

MEDICINA DE PRECISÃO: uma breve visão geral

RODOLFO CASTELO BRANCO **WADOVSKI***
Capitão de Fragata (RM1-FN)

SUMÁRIO

Introdução
Dados
A participação do indivíduo
Aspectos econômicos e sociais
Controvérsias
Conclusão

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da biotecnologia e o aumento do conhecimento sobre a genética humana fundamentam o que passou a ser conhecido como Medicina de Precisão (MP). A abordagem da MP leva em consideração o estilo de vida, o ambiente e,

especialmente, as variabilidades genéticas individuais. A MP já é um tópico importante nas discussões de políticas públicas de saúde e de educação, bem como foco de análises econômicas, tecnológicas e éticas. Seu potencial é enorme para melhorar a prevenção e o tratamento de doenças (PMI, 2015; AUFFRAY, 2016).

* Instrutor de Estratégia na Escola de Guerra Naval, mestre e doutorando em Administração pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

A MP está diretamente vinculada ao entendimento das doenças, seu diagnóstico, tratamento e prevenção por meio de uma melhor compreensão da genética, do ambiente e de fatores comportamentais que afetam a saúde. Espera-se que o aumento desse entendimento leve a diagnósticos e tratamentos mais precisos e possibilite estratégias de prevenção mais eficazes e o desenvolvimento de novas terapias. Duas forças básicas contribuem para que as expectativas sobre a MP sejam grandes. A primeira é o avanço tecnológico, especialmente na genômica, na coleta, no armazenamento e na análise de dados (*big data e cloud computer*), no *mobile health* e nos sensores (*Internet of Things - IoT*). A segunda força é uma mudança cultural no campo da medicina, particularmente na maior participação dos indivíduos nos processos relacionados à saúde (PMI, 2015).

Todavia, ainda será necessário um tempo significativo para a realização plena desse potencial.

A MP constitui-se de um ecossistema¹ complexo ainda em formação, em que um conjunto de atores, processos, tecnologias e aspectos críticos precisa funcionar em sintonia para possibilitar o entendimento dos mecanismos das doenças e os necessários diagnósticos, medidas de prevenção e tratamentos. Particularmente, em razão da rápida digitalização das informações

de saúde, os dados que viabilizam esse ecossistema ainda precisam de uma estruturação em todas as dimensões do seu gerenciamento, desde a coleta e armazenagem até o controle e compartilhamento, passando pelos desafios econômicos, éticos, de privacidade, de segurança e de regulação (ARONSON, 2015).

DADOS

A Medicina de Precisão necessita de dados. Basicamente, estes são de três categorias: genéticos, clínicos e ambientais.

Particularmente em relação aos dados genéticos, estes são obtidos por meio de testes genéticos, realizados em laboratórios ou em centros de pesquisas. Esses testes possuem dois componentes: um componente técnico, que procura identificar as variantes genéticas do indivíduo, e um componente interpretativo, em que se procura avaliar as implicações das va-

riantes identificadas. Tanto a identificação das variantes quanto a interpretação do teste dependem de profissionais especializados e de bases de dados digitais que possibilitem a comparação dos resultados. Aqui fica evidente a importância do acúmulo de dados consistentes para a eficácia da MP: quanto mais dados e interpretações disponíveis, melhor a possibilidade de o profissional

A Medicina de Precisão constitui-se de um ecossistema complexo ainda em formação e precisa funcionar em sintonia para possibilitar o entendimento dos mecanismos das doenças e os necessários diagnósticos, medidas de prevenção e tratamentos

¹ Um ecossistema é uma rede de entidades (empresas, governos, instituições etc.) que têm seus futuros interligados. Em especial quando a tecnologia da informação domina um mercado, ninguém consegue atuar isoladamente. O conceito de ecossistema vai além da tradicional cadeia de suprimentos e distribuição e permite a identificação de relações entre atores de diferentes indústrias. Ele também mostra a intensidade de dependência entre os diversos atores e auxilia na detecção de relacionamentos vitais (Iansiti & Levien, 2004; Adner, 2006).

que realizou o teste identificar as variantes e interpretar corretamente o seu resultado. Cabe registrar que o genoma sequenciado no teste pode ser armazenado e reutilizado quando necessário. A reutilização é justificável pelo fato de que interpretações podem se modificar à medida que são feitas novas descobertas sobre determinados genes (ARONSON, 2015).

O aprendizado contínuo requer o armazenamento e compartilhamento de todos os dados e conhecimentos adquiridos na interação com o paciente – não apenas os dados genéticos, mas todas as informações de saúde disponíveis. Laboratórios e centros de pesquisa estão produzindo uma imensa quantidade de dados proveniente do sequenciamento de genomas, e a tendência para os próximos anos é que os dados disponíveis para pesquisas biológicas cresçam exponencialmente, possibilitando um maior conhecimento dos mecanismos das doenças, seu diagnóstico, prevenção e tratamento. Entretanto, o gerenciamento desses dados não está seguindo uma lógica padronizada, o que dificulta o uso das ferramentas de bioinformática (ARONSON, 2015; AUFFREY, 2016).

Os dados e as interpretações armazenados são disponibilizados por meio de EHRs (*Electronic Health Records*). EHRs deveriam servir como portais para os clínicos acessarem todos os tipos de informação dos pacientes (genética, ambiental e clínica), facilitando a tomada de decisão para diagnósticos e tratamentos. EHRs precisariam ser capazes de integrar informações provenientes das mais variadas fontes e bancos de dados, tornando desnecessário ao clínico saber qual a fonte original daquela informação. Todavia, trabalhar as informações genéticas por meio de EHRs é complexo e ainda não está definido como tais sistemas serão construídos, padronizados e comercializados e quais informações

serão disponibilizadas. A visualização de dados pelos participantes do ecossistema da MP ainda está em estágio muito inicial (ARONSON, 2015).

A PARTICIPAÇÃO DO INDIVÍDUO

Com a evolução da MP, o paciente está ganhando mais poder de decisão. O consentimento pelo paciente para o uso de seus dados é fundamental. Isso é importante pelo fato de que o conhecimento genético depende de pesquisa sobre uma grande quantidade de dados. Além dos testes que os clínicos solicitam aos laboratórios, os próprios indivíduos têm à sua disposição empresas que realizam seu sequenciamento e fornecem um laudo, como é o caso da 23andMe. O serviço prestado por esse tipo de empresa é controverso, pois elimina a necessidade de um médico para orientar o indivíduo quanto ao que fazer em relação ao resultado do teste. No caso da 23andMe, seus serviços passaram por um período de suspensão ordenado pela justiça norte-americana, e atualmente o resultado fornecido é limitado. Esse tipo de teste genético direto ao consumidor pode ter impacto nas decisões de estilo de vida, nutrição e condicionamento físico (ARONSON, 2015; AUFFREY, 2016).

ASPECTOS ECONÔMICOS E SOCIAIS

A avaliação econômica da MP não é simples. Os investimentos nos sistemas que viabilizam o desenvolvimento da MP são de longo prazo. A análise econômica da MP deve incorporar múltiplas perspectivas, incluindo pacientes e seus familiares. No caso dos atores que custeiam a MP, como é o caso dos planos de saúde, sejam públicos ou privados, informações financeiras de

custo-benefício são fundamentais para reduzir as atuais incertezas na hora de decidir pela realização ou não de testes genéticos. O preço de um teste genético pode ter valor absoluto muito elevado, mas ele pode ser compensador se evitar que no futuro o paciente venha a realizar um tratamento mais caro. Dúvidas também decorrem do fato de que muitos testes ainda não têm evidências de sua utilidade clínica. Entretanto, as expectativas são de que o desenvolvimento tecnológico e o compartilhamento de recursos e dados podem colaborar para a redução dos custos (NIH, 2012; PHILLIPS, 2013; ARONSON, 2015; DAVIS, 2016).

Do ponto de vista da indústria farmacêutica, a MP significa redução da escala, podendo ser vista como um serviço *premium*, em que a customização pode significar mais valor, mas também um preço mais elevado. O desenvolvimento da customização depende de novas tecnologias para que seu custo seja viável. Provavelmente a MP terá utilidade em condições particulares, ou seja, em condições e populações específicas. De qualquer forma, a avaliação do valor da MP não pode se limitar a uma análise apenas financeira (NIH, 2012; MINVIELLE, 2014).

Desafios éticos e sociais emergem com o desenvolvimento de técnicas de edição do genoma, como é o caso da CRISPR-Cas⁹. Por um lado, há os que defendem o aprofundamento das pesquisas nesse campo argumentando com as potenciais curas

de doenças. Por outro lado, existe um movimento pelo banimento completo das técnicas de alteração do genoma. Há uma grande polêmica quanto às modificações genéticas que possam ser herdadas por futuras gerações. Associado a esse debate ético e social, existe uma regulação muito diversa, tornando a evolução da MP cercada de incertezas (AUFFREY, 2016).

CONTROVÉRSIAS

As expectativas em relação à MP não são unânimes. Por exemplo, Michael Joyner e Nigel Paneth (2015) levantam

algumas questões. Primeiro, os dados que alimentam os EHRs são de baixa qualidade e precisam ainda incluir vários dados clínicos. Segundo, há um *marketing* tendencioso sobre MP que interessa a algumas instituições que precisam levantar fundos governamentais. Terceiro, a MP, cuja natureza é personalizada,

deve gerar custos mais elevados do que medidas preventivas aplicadas à população em geral, como imunizações em massa, desincentivo ao fumo e melhoria das condições sanitárias. Quarto, as promessas da MP parecem ser irrealistas para melhorar a previsão de riscos à saúde, gerar mudanças de comportamento, reduzir custos e aumentar ganhos na saúde pública para doenças comuns. Esses autores também questionam a capacidade de a genômica prever significativamente o risco de doenças e a eficácia das drogas genéticas.

Tecnologia, economia, educação, ética, privacidade, segurança e legislação são alguns dos aspectos críticos do ecossistema de Medicina de Precisão

Aronson

2 Vídeo didático sobre esta técnica de edição genética: <https://www.youtube.com/watch?v=jAhjPd4uNFY>

CONCLUSÃO

A MP é composta por um ecossistema complexo ainda incipiente. Médicos, pesquisadores, laboratórios, hospitais, planos de saúde, governos, empresas de tecnologia e pacientes colaboram para a formação de um “ecossistema de MP”. Dentro desse ecossistema, a interpretação de todos esses dados gerados é a chave para o sucesso da MP. E a qualidade dos dados é essencial para a correta interpretação. Para acelerar a evolução da MP, são necessárias mudanças na infraestrutura e mecanismos de coleta, armazenamento e compartilhamento de dados. A falta de um sistema de gerenciamento eficaz de dados pode ser a causa do reduzido impacto da MP até o momento. Tecnologia, economia, educação, ética, privacidade, segurança e legislação são alguns dos aspectos críticos desse ecossistema (ARONSON, 2015).

Com base na breve revisão bibliográfica apresentada acima, pode-se destacar os seguintes pontos importantes para uma compreensão ampla da Medicina de Precisão:

– A MP trabalha com a compreensão de dados genéticos, ambientais e comportamentais. Seu potencial é enorme para o diagnóstico, a prevenção e o tratamento de doenças. A evolução tecnológica e mudanças culturais são as forças que impulsionam a MP.

– No que concerne aos dados genéticos, a MP os obtém originalmente de testes genéticos, que têm duas componentes: a técnica e a interpretativa. Ambas são fundamentais.

– Os resultados dos testes genéticos são armazenados em bancos de dados, que servem para pesquisa e também como base de referência para a interpretação de novos testes. Essas bases de dados vêm crescendo exponencialmente, mas seus diversos bancos não são padronizados e sua visualização pelos EHRs ainda é precária.

– O indivíduo está se tornando mais poderoso no que concerne à saúde devido ao acesso a mais informação, que o ajuda na hora da tomada de decisão quanto aos tratamentos médicos. Além disso, essa informação tende a ser de sua propriedade, o que exige que ele autorize seu uso por terceiros, decisão que levará em conta questões de privacidade e segurança.

– O custo-benefício da MP ainda não é claro. Aparentemente, no curto prazo o custo é elevado, mas as expectativas são de que no longo prazo, em razão da evolução tecnológica, a MP seja compensadora.

– O ecossistema da MP ainda está em formação, mas já é possível apontar que o gerenciamento dos dados é um aspecto-chave.

Podemos concluir que a MP é um fenômeno extremamente complexo e que a estrutura que permitirá a realização plena do seu potencial ainda está em estágio embrionário. As relações de atores, tecnologias, processos e aspectos críticos que se influenciam mutuamente dentro do ecossistema da MP ainda não estão compreendidas. Contudo, já é possível identificar que um pilar fundamental da MP é o gerenciamento de dados, o qual ainda não possui uma arquitetura adequada ao seu funcionamento.

A MP trabalha com a compreensão de dados genéticos, ambientais e comportamentais. Seu potencial é enorme para o diagnóstico, a prevenção e o tratamento de doenças

📁 CLASSIFICAÇÃO PARA ÍNDICE REMISSIVO:
<SAÚDE>;Medicina; Assistência Médica;

BIBLIOGRAFIA

- ADNER, R. “Match your innovation strategy to your innovation ecosystem”. Harvard Business Review, 2006.
- ARONSON, Samuel J. and HEIDI L. Rehm. “Building the Foundation for Genomics in Precision Medicine.” *Nature* 526, no 7.573 (October 15, 2015): 336–42. doi:10.1038/nature15816.
- AUFFRAY, Charles; CAULFIELD, Timothy; GRIFFIN, Julian L.; KHOURY, Muin J.; LUPSKI, James R. and SCHWAB, Matthias. “From Genomic Medicine to Precision Medicine: Highlights of 2015.” *Genome Medicine* 8 (January 29, 2016). doi:10.1186/s13073-016-0265-4.
- DAVIS, Jerel; MA, Philip and SUTARIA, Saumya. “The Microeconomics of Personalized Medicine | McKinsey & Company.” Accessed April 17, 2016. <http://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/the-microeconomics-of-personalized-medicine>.
- IANSITI, Marco & LEVIEN, Roy. “Strategy as Ecology”. Harvard Business Review. 2004.
- JOYNER, M. J. & PANETH, N. “Seven questions for personalized medicine”. *J. Am. Med. Assoc.* <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.7725> (2015).
- MINVIELLE, Etienne; WAELLI, Mathias; SICOTTE, Claude and KIMBERLY, John R.. “Managing Customization in Health Care: A Framework Derived from the Services Sector Literature.” *Health Policy* 117, no 2 (August 1, 2014): 216–27. doi:10.1016/j.healthpol.2014.04.005.
- NIH - NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. “Economics of Personalized Health Care & Prevention”. Teleconference July 19, 2012. Accessed April 13, 2016 https://commonfund.nih.gov/sites/default/files/HealthEconomics_Personalized_Health_Care_summary_REV_9-28-12.pdf
- PHILLIPS, Kathryn A.; SAKOWSKI, Julie Ann; TROSMAN, Julia; DOUGLAS, Michael P., LIANG, Su-Ying and NEUMANN, Peter. “The Economic Value of Personalized Medicine Tests: What We Know and What We Need to Know.” *Genetics in Medicine* 16, no 3 (March 2014): 251–57. doi:10.1038/gim.2013.122.
- THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE COHORT PROGRAM (PMI). PMI “Working Group Report to the Advisory Committee to the Director”, NIH. Accessed March 30, 2016. <http://acd.od.nih.gov/reports/DRAFT-PMI-WG-Report-9-11-2015-508.pdf>