

Medicina de precisão: definições e perspectivas futuras

Precision medicine: definitions and future perspectives

Medicina de precisión: definiciones y perspectivas de futuro

Luana Farid Guimarães de Castro¹, Lara Coviello Mendes de Campos¹, Raquel Rangel Cesario¹.

RESUMO

Objetivo: Apresentar informações em Português sobre os conceitos, sinônimos e usos mais comuns da Medicina de Precisão. **Revisão bibliográfica:** Procedeu-se a uma revisão narrativa, apropriada para sintetizar e reconhecer as lacunas da literatura existente. Nos resultados são apresentados conceitos e sinônimos, bem como a utilidade dessa abordagem ao câncer de mama, câncer de cólon, leucemias e linfomas, câncer de pulmão, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e farmacogenética, bem como discute-se sobre investimentos realizados no meio da medicina de precisão, suas aplicações atuais e as limitações na realidade brasileira. **Considerações finais:** A partir da análise dos artigos apresentados, percebe-se uma escassez de estudos no campo de pesquisa brasileiro. Sabe-se que o raciocínio clínico, o exame físico e as pactuações com o paciente ainda são as melhores armas que os médicos possuem atualmente. Mas, estudos existem e investimentos aos poucos vão sendo realizados e, mesmo que a pequenos passos, a medicina personalizada ainda irá acontecer, em um futuro não tão distante. Somente assim saberemos se as promessas e expectativas criadas serão realmente atendidas.

Palavras-chave: Medicina de precisão, Genômica, Farmacogenética.

ABSTRACT

Objective: To present information in Portuguese about the most common concepts, synonyms and uses of Precision Medicine. **Bibliographic review:** A narrative review was carried out, appropriate to synthesize and recognize the gaps in the existing literature. In the results, concepts and synonyms are presented, as well the use of this approach to breast cancer, colon cancer, leukemias and lymphomas, lung cancer, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and pharmacogenetics, as well discussions about investments made in the field of precision medicine, its current applications and the limitations in the Brazilian reality. **Final considerations:** From the analysis of the articles presented, it is possible to notice a shortage of studies in the Brazilian field of research. It is a known fact that clinical reasoning, physical examination and agreements with the patient are still the best weapons that physicians currently have. But, studies exist and investments are gradually being made and, even in small steps, personalized medicine will still happen, in the not so distant future. Only then we will know if the promises and expectations created will really be met.

Key words: Precision medicine, Genomics, Pharmacogenetics.

RESUMEN

Objetivo: Presentar información en portugués sobre los conceptos, sinónimos y usos más comunes de la Medicina de Precisión. **Revisión bibliográfica:** Se realizó una revisión narrativa, adecuada para sintetizar y reconocer los vacíos en la literatura existente. En los resultados se presentan conceptos y sinónimos, así como la utilidad de este abordaje en cáncer de mama, cáncer de colon, leucemias y linfomas, cáncer de pulmón, Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica y farmacogenética, además de una discusión sobre las

¹ Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-FACEF), Franca – SP.

inversões realizadas en el campo de la medicina de precisión, sus aplicaciones actuales y las limitaciones en la realidad brasileña. **Consideraciones finales:** Con base en el análisis de los artículos presentados, hay una falta de estudios en el campo de investigación brasileño. Se sabe que el raciocinio clínico, el examen físico y los acuerdos con el paciente siguen siendo las mejores armas que tiene el médico en la actualidad. Pero, existen estudios y poco a poco se están haciendo inversiones y, aunque sea a pequeños pasos, la medicina personalizada seguirá ocurriendo, en un futuro no muy lejano. Solo así sabremos si realmente se cumplirán las promesas y expectativas creadas.

Palabras-clave: Medicina de precisión, Genómica, Farmacogenética.

INTRODUÇÃO

No século XX, com o fortalecimento da biomedicina e de aparatos de diagnóstico e tratamento, bem como o aumento da população mundial, consolidou-se a cultura de estratificação de pacientes em grupos para análise de riscos de desenvolvimento de doenças e posterior tratamento. Nos últimos anos, pelo avanço nas tecnologias, o sequenciamento genômico tornou possível a previsão do desenvolvimento de uma patologia ao longo da vida, permitindo melhor estratificação e intervenções mais precoces e específicas. Sugere-se que esse avanço seja devido ao número crescente de doenças não contagiosas e envelhecimento da população, com provável mudança do modelo de medicina para preventivo (THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, 2015).

Neste contexto, surge a medicina de precisão, cujo termo foi definido em 2008 pelo Conselho Nacional de Pesquisa Rumo à Medicina de Precisão dos Estados Unidos como: a adaptação do tratamento médico às características individuais de cada paciente, criando classificações e subpopulações que se diferenciam quanto à suscetibilidade para uma determinada doença (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2011).

Alguns autores defendem que o modo de prevenir e tratar doenças deveria ser adaptado ou “personalizado” de acordo com as características biológicas, bioquímicas e fisiológicas de cada indivíduo, e vem daí o termo “Medicina Personalizada” como sinônimo da medicina individualizada e de precisão (GOETZ LH e SCHORK NJ, 2018). A medicina de precisão, termo usado durante este artigo, busca associações entre dados clínicos, como sinais e sintomas; hábitos de vida, como prática de atividades físicas, alimentação e vícios; e informações genéticas, como biomarcadores (KÖNIG IR, et al., 2017).

O intuito é estabelecer o tratamento mais preciso para cada indivíduo, entretanto há um grande número de possibilidades de combinações de tratamentos e um grupo pequeno de pacientes disponíveis para estudo, com, ainda, baixa disponibilidade de testes genéticos na prática; tudo isso sem contar o investimento de tais estudos (KÖNIG IR, et al., 2017). Mas o acesso a plataformas de sequenciamento genômico por pessoas comuns tende a aumentar, e os clínicos devem estar atualizados em relação às possibilidades trazidas por este universo (BEITLER JR, et al., 2022; DELA CRUZ FS e ALPERSTEIN W, 2022).

Este é um tema relativamente novo, em ascensão no meio médico internacional e com escassas publicações na língua portuguesa. Assim, o objetivo deste artigo foi apresentar informações em Português sobre os conceitos, sinônimos e usos mais comuns da Medicina de Precisão. Ele foi elaborado de forma arbitrária e fluida, no objetivo de passar ao leitor um recorte do tema, de uma visão aplicável à prática médica, uma vez que medicina personalizada traz consigo diversas facetas passíveis de aprofundamento.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Conceitos e Sinônimos

Para além da definição já citada do Conselho Nacional de Pesquisa Rumo à Medicina de Precisão dos Estados Unidos, desde 2010, com última revisão em 2020, a plataforma DeCS/MeSH conceitua Medicina de Precisão como: “*Abordagem clínica, terapêutica e diagnóstica para controle ótimo da doença baseado em variações individuais no perfil genético de um paciente*” (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2011).

Medicina Individualizada, Medicina Preditiva, P Saúde, P-Saúde, Teranóstica e Tratanóstica surgem como termos alternativos, embora o próprio DeCS estabeleça "Medicina de Precisão" como termo conceito preferido, "Medicina Preditiva" como mais específico e "Teranóstica" como mais amplo. Hierarquicamente, na árvore de descritores, a Medicina de Precisão se insere em dois troncos: O tronco das Técnicas e equipamentos analíticos, diagnósticos e terapêuticos, no qual é enquadrado em Terapêutica; e no tronco das Disciplinas e Ocupações, no qual é enquadrado hierarquicamente em Ocupações em Saúde/Medicina/Medicina Clínica (BVS, 2022).

Há autores que consideram os termos "medicina centrada nas pessoas" e "medicina personalizada ou de precisão" como complementares. A medicina centrada nas pessoas, apropriada e necessária à prática da medicina de família e comunidade, é um método clínico cuja essência contém uma tarefa dupla: entender a doença (em seus aspectos quantificáveis) e a experiência da pessoa com a doença (em seus aspectos subjetivos), ou seja, é um método integrado e sistemático para juntar a pessoa e a doença, incluindo o contexto da doença, as sensações e sentimentos das pessoas que têm a doença (diagnosticada ou não), seus medos, desconfortos, atitudes em relação à sua situação e ao médico, e os efeitos dessa condição na sua funcionalidade cotidiana (MCWHINNEY IR e FREEMAN T, 2010).

Já a medicina personalizada ou de precisão é aquela do sequenciamento genômico, individualizada para cada paciente (BRITO ADE, et al., 2015). Sendo assim, a medicina de precisão teria como objetivo a realização de tratamentos mais específicos com base na customização para cada paciente de acordo com suas características genéticas, fatores ambientais e estilo de vida (DE NEGRI F e UZIEL D, 2020). Além disso, é individualizada e pretende otimizar terapias singulares através da farmacogenética. É capaz de realizar a detecção precoce de doenças, reduzir efeitos colaterais de medicações e melhorar a saúde em um contexto global (PERON JMR, 2019). A personalização consiste na caracterização intensa dos dados quantificáveis dos indivíduos: estilo de vida, predisposição genética, dieta e dados clínicos. Assim, a genômica não é mais o único fator envolvido. O esperado é que, através de algoritmos computacionais, o foco da medicina se desloque da medicina curativa para a medicina personalizada preventiva (IRIART JAB, 2019).

A farmacogenômica tem como objetivo individualizar o tratamento de um paciente considerando o seu perfil genético, representando a medicina personalizada. Parte-se da consideração de que os indivíduos respondem de forma diferente aos medicamentos, e de que nenhum medicamento é completamente eficaz em todos os pacientes, o que ocorre principalmente devido aos fatores genéticos, epigenéticos e ambientais, os quais influenciam na metabolização ou transporte das drogas. Assim, a compreensão da composição genética evitaria tantas tentativas e erros para o acerto da medicação ideal, sendo prescrito o tratamento adequado desde o início. Os genes envolvidos nos estudos da farmacogenômica envolvem, por exemplo, aqueles que participam da biotransformação dos medicamentos. Dentre eles, há destaque para os genes da superfamília P450 que influenciam no citocromo P450 (CYP450), responsável pela metabolização de diversos medicamentos (ÁLVAREZ MP, et al., 2019).

Outros seriam os genes envolvidos em enzimas como glutatona S-transferases (GST), N-acetiltransferases, UDP-glucuroniltransferases (UGT ou UDPGT), sulfotransferases e metiltransferases. Também, os transportadores dos fármacos podem ser estudados e relacionados às alterações de efeitos, como por exemplo, transportadores ATO-binding-cassette (ABC), sendo a mais importante a P-glicoproteína, codificada pelo gene ABCB1 ou MDR1. Hoje, existem metodologias diferentes: estudo de genes candidatos (genes relacionados ao metabolismo, transporte e ação das drogas, que possibilitam a identificação da variabilidade de resposta à droga entre os pacientes, através de busca de polimorfismos genéticos); e estudos de associação ampla do genoma (GWAS), que trabalha com todos os genes e sequências não codificantes do genoma humano (ÁLVAREZ MP, et al., 2019).

Já o termo teranóstico é uma conexão entre o diagnóstico e o tratamento subsequente, foi utilizado pela primeira vez em 1998, por John Funkhouser, o qual criou uma forma de monitorização da eficácia de um determinado anticoagulante. Na última década, o termo tem sido utilizado a uma variedade de malignidades, incluindo tumores neuroendócrinos e câncer de próstata em particular, através da utilização de radiofármacos específicos (LANGBEIN T, et al., 2019).

Algumas áreas têm destaque na medicina genômica, como a oncologia, tendo uma transformação significativa através da incorporação de novas tecnologias, possibilitando melhora importante nos resultados clínicos de alguns cânceres (IRIART JAB, 2019). Entretanto, há críticas à personalização da medicina, e a principal delas consiste na criação dos “pacientes pré-sintomáticos” devido à chance de falsos positivos de alguns biomarcadores que se baseiam apenas nas estatísticas, sendo assim, pessoas saudáveis seriam medicalizadas por conta da probabilidade de virem a adoecer (IRIART JAB, 2019).

Objetivo/Utilidade

A medicina de precisão, ou medicina personalizada, está presente desde a prevenção, suspeita diagnóstica, diagnóstico propriamente dito e, principalmente, tratamento. Sendo assim, seu foco é promover tratamentos mais adequados, através da farmacogenética e fatores ambientais, customizando as particularidades de cada paciente (DE NEGRI F e UZIEL D, 2020). Faz-se, então, a abordagem do paciente conforme sua composição genômica. A seguir, citamos alguns exemplos práticos da medicina personalizada.

Câncer

Câncer de mama: defensores indicam testes genéticos que avaliam mutações nos genes BRCA (breast cancer) 1 e 2, que indicam risco de 85% para câncer de mama e 65% para câncer de ovário (IRIART JAB, 2019). No Brasil, uma paciente com câncer de mama triplo negativo sem alterações nos genes BRCA 1 e 2, submeteu-se a sequenciamento de nova geração e identificou mutação do RAD51D, comprovadamente associado a maior risco cumulativo de câncer de ovário, mas ainda sem evidências para câncer de mama (RIBEIRO PVZ, et al., 2021).

O benefício destes rastreios estaria em realizar, mais frequentemente, exames de prevenção, como mamografia, e rastrear familiares em risco. Além disso, o conhecimento de proteínas codificadas por genes dos citocromos P450 (CYP450), CYP2D6 e CYP3A4, que participam da regulação de drogas imunomoduladoras como o tamoxifeno, eficaz no tratamento da patologia, amplia o campo para pesquisa de novos medicamentos com as mesmas características. O estudo traz o exemplo da atriz Angelina Jolie, que em 2013 descobriu mutações nos genes BRCA1/2 e se submeteu a uma mastectomia dupla profilática; o exemplo resultou em grande procura pelo exame sem elevar, proporcionalmente, as taxas de mastectomia. Muitos estudos com terapias alternativas para tratamento de câncer de mama têm surgido, com destaque à hormonioterapia, que traz esperança no tratamento precoce de diversas neoplasias, como também de câncer de cólon e leucemia. Basta descobrir se será substituição ou incremento e adjuvância ao tratamento convencional (IRIART JAB, 2019).

Câncer de cólon: As taxas de recorrência e terapia do câncer de cólon podem ser avaliadas através da medicina de precisão; é necessário levar em conta que é uma doença heterogênea e causada pela combinação de fatores genéticos e ambientais. Algumas vias para sua patogênese são conhecidas, principalmente mutações que levam à ativação de oncogenes (KRAS) e inativação de genes supressores tumorais (DCC, APC, SMAD4, TP53); outro mecanismo seria o acúmulo de erros durante as replicações do DNA por conta de mutações em genes responsáveis por esse reparo (MSH2, MLH1, MSH6, etc). Logo, são desenvolvidos painéis genéticos, com sequenciamento de genes MLH1 (mutL homolog 1), MSH2 (mutS homolog 2) e MSH6 (mutS homolog 6) para vigilância e prevenção através de tratamento precoce do câncer não polipose do cólon ou da síndrome de Lynch. Além disso, identificou-se que pacientes que recebem tratamento combinado da droga cetuximab e quimioterapia tem uma resposta melhor quando comparados a pacientes que recebem apenas a quimioterapia, sendo que os que possuem a variação genética (KRAS mutante), não se beneficiam do medicamento (PINHO JRR, et al., 2014; BINEFA G, et al., 2014; IRIART JAB, 2019).

Leucemias e linfomas: leucemia mieloide crônica ou leucemia linfoblástica aguda podem ser diagnosticadas pela detecção do cromossomo filadélfia ou translocação do gene BCR/ABL (*breakpoint cluster region/c-abl oncogene 1, non-receptor tyrosine kinase*). Já no tratamento de linfoma não Hodgkin, o uso de imunoterapia (a exemplo o tositumomabe) está bastante difundido, a depender da expressão de um antígeno específico (PINHO JRR, et al., 2014; IRIART JAB, 2019).

No linfoma de Hodgkin e leucemia linfoblástica aguda infantil, a combinação de quimioterápicos tem se mostrado mais eficaz que a monoterapia. Isso se deve a uma inibição mais profunda do alvo, combate à plasticidade do tumor que impulsiona a adaptação terapêutica e seleção de frações de células refratárias à terapia pré-existente. No entanto, o número possível de tratamentos supera o número de pacientes disponíveis para se inscrever em ensaios clínicos. Estima-se que isso seja responsável pela falha de 40% dos testes de câncer, além do custo potencial de oportunidades perdidas, falha clínica, e perda financeira (BOSHUIZEN J e PEEPER D, 2020).

Câncer de pulmão: O câncer de pulmão é a principal causa de mortalidade em todo o mundo, tem-se como condutor oncogênico o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), sendo o alvo de sequenciamento genético em populações suscetíveis. Também, a escolha de determinados medicamentos pode ser baseada nas mutações genéticas de determinados cânceres, como por exemplo o crizotinib, está sendo indicado para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células positivos para o gene quinase do linfoma anaplásico (ALK) (PINHO JRR, et al., 2014; LIU X, et al., 2017).

Câncer de pâncreas: O câncer de pâncreas é conhecido pelo seu alto grau de malignidade e fatalidade. Recentemente foram descobertos genes fundamentais na patogênese e progressão da doença, podendo influenciar no diagnóstico e terapêutica dos pacientes. A maioria dos pacientes tem pelo menos um dos quatro genes mutados (KRAS, CDKN2A, DPC4 e P53). O reconhecimento desses genes mostrou que medicações direcionadas à alterações dessas vias podem ser mais benéficas do que os medicamentos padrões (BERESHNEH H, et al., 2017).

Doenças pulmonares

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): é possível selecionar grupos de pacientes, por meio de biomarcadores, que têm a mesma resposta terapêutica ou padrão de doença. Por exemplo, o nível de eosinófilos no sangue é um dos primeiros exemplos de medicina de precisão na DPOC, uma vez que ele age como biomarcador de resposta aos corticóides inalatórios, em termos de redução de exacerbações (LÓPEZ JMD, et al., 2020).

Farmacogenética e nanotecnologia

Sabe-se que o CYP450 é uma grande família que codifica enzimas hepáticas que metabolizam as drogas e toxinas, possuindo diversas variantes genéticas nos indivíduos. As drogas psiquiátricas costumam ter muitos efeitos colaterais, porém estes podem ser reduzidos pela individualização e dosagem do gene de CYP2D6. Os polimorfismos desta enzima predizem as diferentes respostas individuais aos medicamentos, pois ela é responsável pela metabolização da maioria dessas drogas, como por exemplo, 7 a cada 100 pessoas brancas não têm atividade da CYP2D6, aumentando os riscos de adversidades (PINHO JRR, et al., 2014).

Clopidogrel: é um antiagregante plaquetário convertido para seu metabólito ativo (R 130694) através da ação de diferentes isoformas de CYP450, especialmente CYP2C19. Esse gene é muito polimórfico, logo, pretende-se que sejam realizados testes genômicos antes da introdução da medicação, e caso o paciente seja carreador de genótipos *1/*1, *1/*17 ou *17/*17, a dosagem padrão seria liberada. Porém, se for portador de alelos inativos, outras terapias seriam indicadas (PINHO JRR, et al., 2014).

A nanotecnologia, assim como avanços e descobertas na área química estão contribuindo com a medicina personalizada, principalmente para o tratamento do câncer. Um dos exemplos consiste no tratamento do câncer cerebral, pois muitas drogas são incapazes de atravessar a barreira hematoencefálica, assim, estão sendo desenvolvidos nanocarregadores para entrega direcionada de drogas para o tecido cerebral (YADOLLAHPOUR A, 2021).

Tecnologias, Investimentos e a Realidade Brasileira

O uso de tecnologias é um importante aliado na detecção de mutações gênicas, atuando no direcionamento de terapias e prevenção de patologias específicas. Alguns exemplos são: testes genéticos, aplicativos e sensores para monitoramento de pacientes, inteligência artificial, terapias celulares e terapias gênicas (DE NEGRI F e UZIEL D, 2020).

O Brasil é palco de grande número de pacientes portadores de doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e câncer. Associado a isso, possui centros competentes em biologia molecular e profissionais aptos para desenvolver pesquisas e otimizar o tratamento de patologias comuns, como as já citadas anteriormente. Entretanto, De Negri F e Uziel D (2020) denunciam que as políticas públicas brasileiras ainda apresentam importante impasse no incentivo de tais pesquisas, pois não existe, sequer, o termo “medicina de precisão” em documentos do Ministério da Saúde.

No mundo, cada vez mais há investimentos capitais e aplicações na medicina personalizada, dentre eles destacam-se o Projeto 100K Genomas no Reino Unido em 2014. Em 2015, o então presidente norte americano, Barack Obama anunciou o programa de medicina de precisão, no qual seriam sequenciados mais de 1 milhão de genomas. No Brasil, em 2015, lançou-se, em São Paulo, com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), o *Brazilian Initiative on Precision Medicine* (BIPMed), com o objetivo de implantar a medicina de precisão no Brasil (IRIART JAB, 2019).

Alguns pesquisadores, como Coote J e Joyner M (2015) e Prasad V (2016), não apresentam expectativas quanto às promessas criadas pela medicina personalizada, tendo em vista que a maior parte das patologias é causada por uma interação de múltiplos genes com fatores ambientais, sendo um desafio para a efetivação da MP.

A principal dificuldade enfrentada nas medicações alvo consiste na heterogeneidade dos tumores e na evolução clonal dos cânceres. Uma das promessas da medicina de precisão era a redução dos custos de assistência médica, devido à efetividade maior dos medicamentos, porém não foi concretizada, por conta do alto custo das medicações alvo (IRIART JAB, 2019).

Há pesquisadores que elencam um fato importante sobre o possível agravamento na desigualdade social entre os países, por exemplo, nos Estados Unidos há um certo investimento, enquanto em países menos desenvolvidos não (BRITO ADE, 2015). Portanto, é necessário avaliar eticamente o custo-benefício da MP, levando em consideração se ela será acessível para todos (IRIART JAB, 2019).

Essa onda de testes genéticos e terapias gênicas despertou o interesse de muitos usuários, principalmente de seguradoras e planos privados de saúde. Pacientes mais preocupados com a prevenção de doenças futuras se veem tentados em saber qual a probabilidade de desenvolver tal patologia. É uma faca de dois gumes, por um lado os custos dos planos de saúde poderiam subir devido à seleção adversa, fenômeno que acontece quando indivíduos mais propensos a ter algum problema de saúde também são aqueles que mais procuram as seguradoras. Por outro, identificar uma doença no início, ou antes dela ocorrer, permite intervenções preventivas ou curativas, com custos menores do que aquelas realizadas quando o paciente se encontra em fase terminal. De maneira geral, isso não deveria repercutir negativamente na elegibilidade ou nos custos do plano de saúde. Sendo assim, as agências regulatórias discutem a política de reembolso pelo sistema público de saúde, o que coloca em análise rotineira a eficácia desses testes e tratamentos (DE NEGRI F e UZIEL D, 2020).

Desafios

Os desafios para incorporação desses estudos consistem em falta de laboratórios clínicos para os testes serem realizados rapidamente, falta de diretrizes e garantias legais e de profissionais de saúde capacitados para interpretação dos resultados. Também, o viés de influência dos fatores não genéticos relacionados, os quais não poderiam ser mensurados através da personalização. Apesar dos avanços serem progressivos, ainda não há um teste padrão-ouro estabelecido (ÁLVAREZ MP, et al., 2019).

A partir da análise dos artigos apresentados, percebe-se escassez de estudos brasileiros. Além do mais, essa temática está distante da prática clínica, uma vez que os maiores exemplos envolvem estudo genético do indivíduo, o que não é corriqueiro na vida acadêmica e médica dos brasileiros.

A princípio, essa temática pode parecer algo muito específico, complexo e de difícil acesso, ou que necessite de estudos sobre os genes dos indivíduos a serem beneficiados. A medicina de precisão não é sobre desenvolver novos medicamentos para um único paciente, mas sim sobre ver o paciente dentro de uma

população total e classificá-lo em subgrupos dentro de uma patologia ou reconhecer características individuais dele que determinem sua resposta a um tratamento específico. O problema é que essas informações carecem de levantamentos genéticos, que ofereçam informações sobre o perfil do paciente (DE NEGRI F e UZIEL D, 2020). A medicina clínica já se utiliza do olhar individualizado, basta, agora, investimentos que permitam tais estudos.

Em suma, apesar dos avanços da medicina personalizada e uso dos estudos gênicos na prática clínica em diversos contextos, no Brasil, ainda persiste outra realidade. Aqui, muitos obstáculos impedem a aplicação dessa personalização do tratamento, como dificuldade de acesso a exames complementares, medicações, infraestrutura de qualidade e formação técnica. País em desenvolvimento com grande desigualdade social, a personalização da medicina poderia ferir ainda mais o princípio de Universalidade proposto pelo SUS, no qual as pessoas devem ter acesso igualitário à saúde (BRASIL, 1988).

Surge, também, outro questionamento: até que ponto seria viável e saudável realizar sequenciamento genômico em massa nos indivíduos? Há o ponto de vista que seria maléfico, pois poderiam ser descobertas doenças que muitas vezes não possuem cura ou que irão se desenvolver em uma fase mais tardia da vida, gerando ansiedade e prejudicando a saúde mental do paciente.

Ademais, o presente estudo esclarece sobre os diferentes conceitos que a “Medicina personalizada” possui. Entende-se, portanto, que os termos: “Medicina de precisão”, “Medicina individualizada” e “Medicina teranóstica” podem ser vistos como sinônimos, pois trabalham com o sequenciamento genômico do paciente para melhor compreensão do seu estado de saúde, também, a customização do tratamento de acordo com as alterações identificadas.

Esta revisão narrativa apresentou o cenário atual das publicações referentes a medicina personalizada e seus diversos sinônimos, pretendendo contribuir para melhor conhecimento do leitor acerca do tema, o qual não é totalmente difundido no meio acadêmico brasileiro. Sabe-se que o raciocínio clínico, o exame físico e as pactuações com o paciente ainda são as melhores armas que os médicos possuem, mas estudos existem e investimentos aos poucos vão sendo realizados. A pequenos passos, a medicina personalizada irá acontecer, em futuro não tão distante. Somente assim saberemos se as promessas e expectativas criadas serão realmente atendidas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mensagem final traz uma reflexão: a grande promessa da medicina personalizada é predizer quais grupos populacionais seriam mais suscetíveis a determinadas doenças. No entanto, existe grande dificuldade em que pessoas alterem seus hábitos e comportamentos, mesmo conhecendo, e confirmando geneticamente, os riscos. Sendo assim, a melhor escolha ainda é direcionar estratégias de saúde pública na prevenção de doenças crônicas, a fim de colher resultados mais satisfatórios e que, realmente, impactem a realidade da população.

REFERÊNCIAS

1. ÁLVAREZ MP, et al. Farmacogenómica: la medicina personalizada. *Revista del Laboratorio Clínico*, 2019; 12(3): 147-154.
2. BEITLER JR, et al. Advancing precision medicine for acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 2022; 10(1): 107-120.
3. BERESHNEH AH. Pharmacogenetics and Personalized Medicine in Pancreatic Cancer. *Acta Med Iran*, 2017; 55(3): 194-199.
4. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE (BVS). Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH). *Medicina de Precisão*. 2022. Disponível em: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=53692&filter=ths_termall&q=medicina%20de%20precis%C3%A3o. Acessado em: 14 de março de 2022.
5. BINEFA G, et al. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol.*, 2014; 20(22): 6786-808.

6. BOSHUIZEN J e PEEPER D. Rational Cancer Treatment Combinations: An Urgent Clinical Need. *Mol Cell*, 2020; 78(6):1002-1018.
7. BRASIL. Senado Federal. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado, 1988.
8. BRITO ADE. La medicina centrada en las personas y la medicina personalizada. *Medisur*, 2015; 13(6): 927-931.
9. COOTE J, JOYNER M. Is precision medicine the route to a healthy world?. *Lancet*, 2015; 385: 1617.
10. DE NEGRI F, UZIEL D. O que é medicina de precisão e como ela pode impactar o setor de saúde? Texto para Discussão IPEA. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2020; 66p.
11. DELA CRUZ FS, ALPERSTEIN W. Precision Medicine. *Pediatr Ann*, 2022; 51(1): e6-e7.
12. GOETZ LH, SCHORK NJ. Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril*, 2018; 109(6): 952-963.
13. IRIART JAB. Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. *Cad Saúde Pública*, 2019; 35(3): e00153118.
14. KÖNIG IR, et al. What is precision medicine? *Eur Respir J*, 2017; 50(4): 1700391.
15. LANGBEIN T, et al. Future of Theranostics: An Outlook on Precision Oncology in Nuclear Medicine. *The journal of nuclear medicine*, 2019, 60(Sup. 2): 13S-19S.
16. LIU X, et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR): A rising star in the era of precision medicine of lung cancer. *Oncotarget*, 2017; 8: 50209-50220.
17. LÓPEZ JMD, et al. Medicina personalizada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿cómo de cerca estamos? *Arch Bronconeumol*, 2020; 56(7):420:421.
18. MCWHINNEY IR, FREEMAN T. Manual de Medicina de Família e Comunidade. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2010; 471 p.
19. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Committee on a Framework for Developing a new Taxonomy of Disease. Rumo à Medicina de Precisão: Construindo uma Rede de Conhecimento para Pesquisa Biomédica e uma Nova Taxonomia da Doença. Washington DC: National Academies Press, 2011; 128p.
20. PERON JMR. Medicina de precisión y medicina basada en la evidencia. *Rev Cub Med Mil*, 2019; 48(4): 918-928.
21. PINHO JRR, et al. Medicina personalizada e o laboratório clínico. *einstein (São Paulo)*, 2014; 12(3): 366-373.
22. PRASAD V. Perspective: the precision-oncology illusion. *Nature*, 2016; 537: S63.
23. RIBEIRO PVZ, et al. Mutação RAD51D e o câncer de mama: relato de caso e achados da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 19: e5985.
24. THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. Stratified, personalised or P4 medicine: a new direction for placing the patient at the centre of healthcare and health education. 2015. Disponível em <https://acmedsci.ac.uk/more/events/stratified-personalised-or-p4-medicine-a-new-direction>. Acessado em: 23 de maio de 2022.
25. YADOLLAHPOUR A. Nanotechnology and Biomarkers in Precision Medicine: Advances and Perspectives. *Curr Top Med Chem*, 2021; 21(14): 1199-1201.