

Artigo

Vieses raciais e sub-representação genômica no contexto dos escores de risco poligênico em embriões: implicações para a discriminação genética na reprodução assistida e a proteção de pessoas vulneráveis

Racial bias and genomic underrepresentation in the context of polygenic risk scores in embryos: implications for genetic discrimination in assisted reproduction and the protection of vulnerable people

Sesgos raciales e infrarrepresentación genômica en el contexto de las puntuaciones de riesgo poligênico en embriones: implicaciones para la discriminación genética en la reproducción asistida y la protección de las personas vulnerables

Luan Christ Rodrigues¹

Universidade Federal de Rondonópolis, MT

 <https://orcid.org/0000-0003-4590-6482>

 luanchrist@hotmail.com

Submissão em: 12/03/25

Revisão em: 18/05/25

Aprovação em: 21/05/25

Resumo

Objetivo: compreender como a relação entre a sub-representação genômica de populações vulneráveis na reprodução assistida e os vieses raciais implica em dinâmicas que podem estar relacionadas à discriminação genética e a exacerbação das desigualdades. **Metodologia:** utilizou-se pesquisa analítico-descritiva, com concepção conceitual e exploratória, que se utiliza do método de abordagem dedutivo para realizar revisão conceitual sobre como as informações genéticas de pessoas vulneráveis se relacionam com a discriminação genética na reprodução assistida. **Resultados:** a) a eficácia dos escores de risco poligênico em embriões tem desafios substanciais em populações não europeias devido à falta de dados genômicos representativos, especialmente envolvendo grupos afrodescendentes; b) observou-se uma alarmante ausência de patentes que abordem sub-representação genômica em depósitos de patentes, sugerindo falta de preocupação com diversidade genética na reprodução assistida. **Conclusão:** a sub-representação genômica e a falta de diversidade genética na reprodução assistida tendem a acentuar o risco de discriminação genética, revelando um privilégio tecnológico em favor de populações europeias e de classe média branca.

Palavras-chave: Fatores Raciais; Medicina Genômica; Técnicas de Reprodução Assistida; Vulnerabilidade em Saúde; Discriminação Social.

Abstract

Objective: To understand how the relationship between the genomic under-representation of vulnerable populations in assisted reproduction and racial biases implies dynamics that may be related to genetic discrimination and the exacerbation of inequalities. **Methodology:** This will be an analytical-descriptive, conceptual and exploratory study, using a deductive approach to carry out a conceptual review of how the genetic information of vulnerable people relates to genetic discrimination in assisted reproduction. **Results:** a) the effectiveness of polygenic risk scores in

¹ Doutor em Direito. Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil. Professor Adjunto, Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT, Brasil.

embryos has challenges in non-European populations due to the lack of representative genomic data, especially involving groups of African descent; b) an alarming absence of patents addressing genomic underrepresentation in patent filings was observed, suggesting a lack of concern for genetic diversity in assisted reproduction. **Conclusion:** Genomic under-representation and the lack of genetic diversity in assisted reproduction tend to accentuate the risk of genetic discrimination, revealing a technological privilege in favor of European and white middle-class populations.

Keywords: Race Factors; Genomic Medicine; Reproductive Techniques Assisted; Health Vulnerability; Social Discrimination.

Resumen

Objetivo: Comprender cómo la relación entre la subrepresentación genómica de las poblaciones vulnerables en la reproducción asistida y los sesgos raciales implica dinámicas que pueden estar relacionadas con la discriminación genética y la exacerbación de las desigualdades. **Metodología:** Será un estudio analítico-descriptivo, conceptual y exploratorio, utilizando un enfoque deductivo para realizar una revisión conceptual de cómo la información genética de las personas vulnerables se relaciona con la discriminación genética en la reproducción asistida. **Resultados:** a) la eficacia de las puntuaciones de riesgo poligénico en embriones ha sido cuestionada en poblaciones no europeas debido a la falta de datos genómicos representativos, especialmente en grupos de ascendencia africana; b) se observó una alarmante ausencia de patentes que aborden la infrarrepresentación genómica en las solicitudes de patentes, lo que sugiere una falta de preocupación por la diversidad genética en la reproducción asistida. **Conclusión:** La infrarrepresentación genómica y la falta de diversidad genética en la reproducción asistida tienden a acentuar el riesgo de discriminación genética, revelando un privilegio tecnológico en favor de las poblaciones europeas y blancas de clase media.

Palabras clave: Factores Raciales; Medicina Genómica; Técnicas Reproductivas Asistidas; Vulnerabilidad en Salud; Discriminación Social.

Introdução

Um dos aspectos sensíveis e problemáticos na medicina reprodutiva atual é, nas concepções de Chapman⁽¹⁾, compreender como utilizar eticamente questões étnico-raciais e ascendências genética em relatórios de inovação tecnológica na reprodução assistida sem causar algum tipo de discriminação ou estigmatização, principalmente no contexto de pessoas vulneráveis.

Entender que existem vieses raciais que precisam ser explorados dentro dos algoritmos projetados para a Pontuação ou Score de Risco Poligênico (PRS) salienta um dever de cuidado redobrado, especialmente no dimensionamento de como esses vieses podem potencialmente deturpar o risco de doenças, o aumento de desigualdades em saúde entre populações e, inclusive, resultar em estigmatização e discriminações genéticas de populações vulneráveis por conta da falta de generalização⁽²⁾.

Segundo Alwin *et al.*⁽³⁾ (p. 13), “[...] são vulneráveis quem tem diminuídas, por diferentes razões, suas capacidades de enfrentar as eventuais violações de direitos básicos, de direitos humanos”. Os afrodescendentes são as pessoas que tendem a ser os maiores prejudicados em termos de discriminação genética e de disparidades no contexto de políticas de acesso para as tecnologias analisadas como pano de fundo até aqui.

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH), em seu artigo 8º, disciplina o respeito pela vulnerabilidade humana de indivíduos e grupos específicos e pela integridade individual. Isso porque o comando normativo estabelece que “[...] A vulnerabilidade humana deve ser

levada em consideração na aplicação e no avanço do conhecimento científico, das práticas médicas e de tecnologias associadas”.

No contexto do Brasil, constata-se que a maioria da população é incapaz de pagar a maioria das novas tecnologias na reprodução assistida. Em um cenário de desigualdade social, a proteção de grupos e indivíduos vulneráveis específicos deve ser redobrada na aplicação do avanço tecnológico na medicina reprodutiva. Aqui é importante entender que a proteção de pessoas vulneráveis não se trata de uma perspectiva ampla. Deve ser interpretada de forma restritiva, nos termos da DUBDH, uma vez que o sentido do comando normativo se refere a “indivíduos e grupos de vulnerabilidade específica”⁽⁴⁾ (p. 119, tradução nossa).

A inovação tecnológica reprodutiva pode ser vista, para Franklin⁽⁵⁾ (p. 166, tradução nossa), como uma junção entre “dois dos mais poderosos símbolos euro-americanos de possibilidade futura: crianças e progresso científico”. Pensar um cenário prospectivo sobre inovação tecnológica na reprodução assistida também é pensar em melhorar ou privilegiar a qualidade genética da população humana⁽⁶⁾. A vulnerabilidade está presente nesse cenário, especial referência para o âmbito de pesquisas envolvendo seres humanos. Isso porque aqui Morais e Monteiro⁽⁷⁾ (p. 312) argumentam que existem grupos de pessoas específicos que merecem tratamento diferenciado, levando em conta que são “[...] mais expostos e menos capazes de se defender de abusos e maus-tratos por parte de outros”. Em uma concepção restritiva da vulnerabilidade, Kotzé⁽⁴⁾ (p. 119, tradução nossa) explica que determinados indivíduos “são vulneráveis a danos ou riscos de uma forma que muitos outros indivíduos ou comunidades não são”.

Portanto, a condição de vulnerabilidade alcança também indivíduos, grupos de pessoas, comunidades e até mesmo países que têm diminuída sua autonomia e capacidade para enfrentar situações de riscos e danos diante do avanço tecnológico na reprodução assistida⁽⁴⁾. Porém, a referida autora⁽⁸⁾ (p. 119-120, tradução nossa) afirma que:

Quando usado para identificar um coletivo, no entanto, não significa necessariamente que todo indivíduo desse grupo seja vulnerável ou que a vulnerabilidade seja uma constante imutável. Consequentemente, a vulnerabilidade é também uma noção gradual e relacional (Ten Have, 2016: 11). Também é possível distinguir diferentes formas de vulnerabilidade; enquanto a vulnerabilidade médica geralmente vem à mente em primeiro lugar nas discussões bioéticas, Ten Have também menciona ‘vulnerabilidades físicas, psicológicas, sociais, econômicas e ambientais’ (2016: 11) [...] É então também necessário esclarecer melhor a quem se entende por pessoas que têm uma vulnerabilidade especial. Como indica Ten Have, a noção ‘de que as pessoas são vulneráveis simplesmente porque pertencem a grupos ou populações específicas é inadequada’ (2016: 75). Quando se faz referência a populações vulneráveis, não significa necessariamente que, dentro de um determinado grupo, todas as pessoas sejam afetadas da mesma forma (Ten Have, 2016: 131).

No contexto da pesquisa médica, Schroeder e Gefenas⁽⁹⁾ (p. 1130, tradução nossa) sustentam que pessoas vulneráveis podem estar sujeitas à exploração, isto é, “[...] são facilmente aproveitadas injustamente para servir os interesses de outrem”. A depender do projeto ou pesquisa na medicina reprodutiva, muitos doadores de material genético podem se sentir compelidos a doar, no sentir de Kotzé⁽⁴⁾ (p. 120, tradução nossa), “[...] pela compensação financeira e por viverem em cenários que tornam improvável que estarão em condições de utilizar eles próprios os tratamentos tecnológicos de reprodução assistida, caso precisem ou desejem. No entanto, eles doam para que outros possam se

beneficiar de uma biotecnologia à qual não têm acesso”. Essa é uma realidade que precisa ser observada no contexto “de sistemas nos quais as pessoas vulneráveis não são beneficiadas”⁽⁴⁾ (p. 120, tradução nossa), posto que:

[...] quando mulheres jovens pobres de comunidades vulneráveis no mundo em desenvolvimento são atraídas para a doação de óvulos a fim de serem compensadas financeiramente, e os destinatários dessas doações são pessoas ricas do mundo desenvolvido, essa descrição de vulnerabilidade soa verdadeira⁽⁴⁾ (p. 120, tradução nossa).

A perspectiva de conceber uma criança sempre foi estabelecida em torno de desigualdades sistêmicas, sobretudo no tocante às tecnologias reprodutivas. Tais desigualdades fazem com que a vulnerabilidade diante do risco de o indivíduo ser prejudicado aumente⁽⁴⁾.

O presente artigo aborda justamente os limites e possibilidade de acesso à informação genética de risco em um contexto de discriminação genética e de vulnerabilidade, com base no seguinte objetivo: compreender como a relação entre a sub-representação genômica de populações vulneráveis na reprodução assistida e os vieses raciais implica em dinâmicas que podem estar relacionadas à discriminação genética e a exacerbação das desigualdades.

Com esse objetivo, a pergunta de pesquisa que direcionara a análise deste artigo foi a seguinte: é possível estabelecer uma relação entre a escassez de informações genéticas em populações vulneráveis e a ocorrência de discriminação genética na reprodução assistida?

Metodologia

Tratou-se de pesquisa analítico-descritiva, com concepção conceitual e exploratória, que se utilizou do método de abordagem dedutivo para realizar revisão conceitual sobre como as informações genéticas de pessoas vulneráveis se relacionam com a discriminação genética dentro de um recorte que possibilite compreender os parâmetros de acesso à informação genética de risco.

Esse recorte foi estabelecido pelo enfoque empírico delineado pelos achados de Rodrigues⁽¹⁰⁾ em sua investigação patentária na plataforma *Espacenet*, a qual mapeou o estágio atual de desenvolvimento tecnológico dos PRS aplicados a embriões humanos. Tal perspectiva foi crucial para a construção de um arcabouço analítico que parte de uma investigação crítica quanto às limitações intrínsecas aos PRS para pessoas historicamente vulneráveis.

Pretendeu-se articular conhecimentos da genética médica, da bioética e do direito sanitário, dentro de um viés transdisciplinar. O intuito dessa abordagem foi transpor barreiras entre disciplinas para entender o objeto científico em sua completude⁽¹¹⁾ (p. 59), o que fundamentou não apenas a análise conceitual, mas também a proposição de caminhos para futuras pesquisas e políticas públicas na área. Esse prisma integrador permitiu examinar os desafios da sub-representação genômica e os possíveis riscos de discriminação na reprodução assistida.

Resultados e discussão

Vários especialistas têm discutido o estudo em livre tradução “Previsão de risco de todo o genoma de doenças comuns em embriões humanos pré-implantação”⁽¹²⁾, publicado na revista *Nature Medicine*, que teve o intuito de explicar a forma como prever os riscos de algumas doenças comuns em embriões fertilizados pré-implantação. No artigo, foram descritas as limitações do estudo; uma

limitação em especial chama a atenção e é enfatizada por Helen O'Neill⁽¹³⁾: “[...] os escores de risco poligênico têm eficácia limitada em populações não europeias, devido à falta de representação nos bancos de dados de sequenciamento do genoma”.

No campo das informações genéticas, os escores de risco poligênico oferecem a possibilidade de identificar o risco de doenças poligênicas em adultos ou até mesmo em embriões antes da implantação, sendo essas doenças responsáveis por uma significativa parcela das mortes prematuras na população humana.² Na reprodução assistida, esses escores podem ser empregados como parte dos métodos de seleção de embriões em clínicas especializadas, visando predição do risco de diversas enfermidades³, como Alzheimer, autismo, esquizofrenia, e diabetes tipo 1 e 2.

Algumas clínicas de reprodução assistida no Brasil já disponibilizam o serviço de escore de risco poligênico na fertilização *in vitro*, e essas opções podem ser facilmente encontradas na internet. Uma simples busca no Google pela sigla “PGT-P”, que se refere ao “diagnóstico genético pré-implantação para doenças poligênicas”, revela diversos sites de clínicas que oferecem esse tipo de serviço⁽¹⁰⁾.

É importante observar que, além de prever a probabilidade de desenvolvimento de doenças complexas, já se debate o potencial do uso dos escores de risco poligênico (PRS) para identificar características complexas não relacionadas à saúde, como altura, controle de impulsos, nível de inteligência ou traços de personalidade⁽¹⁴⁾. Se essa tecnologia se mostrar eficaz e segura, levantam-se preocupações sobre a permissibilidade de seu uso em casos que envolvam tanto doenças quanto características não médicas⁽¹⁴⁾. Dessa questão, surgem reflexões sobre o possível aumento da desigualdade social, caso o PRS seja acessível de maneira seletiva⁽¹⁴⁾.

A utilidade clínica dos escores de risco poligênico em embriões ainda precisa ser comprovada. Especialmente pelo fato de que boa parte da genética está sedimentada em uma perspectiva eurocêntrica, isto é, estudada em descendentes de europeus. Isso significa, na visão de Helen O'Neill⁽¹³⁾, que é necessário dimensionar essa limitação ao diversificar genomas embrionários. Na concepção de Joyce Harper^(13, tradução nossa), “as técnicas de diagnóstico atuais não estão disponíveis para descendentes de não-europeus, o que pode exacerbar a visão de que a fertilização *in vitro* é vista como um tratamento de classe média branca”.

Wang *et al.*⁽¹⁵⁾ (p. 306, tradução nossa) explicam que a eficácia dos escores de risco poligênico (PRS) tem desafios substanciais em populações consideradas miscigenadas, “para as quais dois ou mais componentes ancestrais (normalmente originários de diferentes continentes) estão presentes em cada genoma”. São populações amplamente sub-representadas. Treff *et al.*⁽¹⁶⁾ (p. 1163, tradução nossa) argumentam que esse ponto envolvendo maior diversidade genética entre várias etnias é uma situação a ser solucionada “[...] nos biobancos existentes, que é fundamental para a tecnologia PGT-P.” Segundo Wang *et al.*⁽¹⁵⁾ (p. 307, tradução nossa), existem estudos que apontam que o desempenho da previsão de escores de risco poligênico de origem europeia sofre “com o aumento das proporções de mistura de ancestrais sub-representados, especialmente ancestrais africanos”. Ao combinar Escores de

² Informação retirada do Espacenet, patente registrada como [WO2022055747A1 – PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR POLYGENIC DISEASE RELATIVE RISK REDUCTION](https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr). Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr>.

³ “Risco de doença” refere-se à probabilidade de uma pessoa existente ou nascida por fertilização *in vitro* de um embrião expressar uma doença específica com base em uma interpretação de dados genéticos informados por dados empíricos ou modelagem bioinformática”. Informação retirada do Espacenet, patente registrada como [WO2022055747A1 – PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR POLYGENIC DISEASE RELATIVE RISK REDUCTION](https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr). Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr>.

risco poligênico (PRS) de ascendência europeia e ascendências não europeias sub-representadas há tendência, nas visões dos autores mencionados⁽¹⁵⁾, de melhorar a previsão de doenças de ascendência mista.

Um agravante nisso tudo é que Novembre *et al.*⁽²⁾ (p. 2097, tradução nossa) observam que grupos sub-representados e marginalizados “[...] sofrem de disparidades de saúde ambiental, como exposição a poluentes, déficits nutricionais ou falta de água potável”, que podem exacerbar os desafios dentro da interação gene-ambiente a refletir na aplicabilidade de PRS.

É interessante, nas concepções de Novembre *et al.*⁽²⁾ (p. 2096, tradução nossa), que:

[...] o desenvolvimento futuro de PGS incorpore maior diversidade de coorte em múltiplas dimensões (por exemplo, ancestralidade, idade, sexo, acesso a cuidados de saúde e outras variáveis ambientais relevantes para fenótipos focais). Especificamente, as agências financiadoras e os pesquisadores devem ter como objetivo formar coortes mais diversificadas e fazer o melhor uso desses recursos por meio do compartilhamento colaborativo de dados. Nos últimos anos, vários desses esforços, incluindo os programas *All of Us*, *H3Africa* e *Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed)* (consulte Recursos da Web), foram lançados com o objetivo de aumentar a diversidade e a representação de grupos previamente pouco estudados em pesquisa de genômica humana e melhor compreensão da contribuição de fatores genéticos e ambientais nos riscos de doenças.

Na concepção de Forzano *et al.*⁽¹⁷⁾ (p. 493, tradução nossa):

A estimativa de PRS para filhos de pais de diversas origens étnicas ainda não é possível determinar corretamente. Para que os riscos sejam calculados com a maior precisão possível, PRS devem ser combinados com os efeitos de fatores não genéticos de um indivíduo, tais como a história de vida, como ambiente, nutrição e atividade física.

Martin *et al.*⁽¹⁸⁾ (p. 584, tradução nossa) argumentam que o maior debate ético e científico no tocante à aplicação clínica do PRS, técnica que está disponível comercialmente mundo afora, e inclusive no Brasil, é que “hoje são várias vezes mais precisos em indivíduos de ascendência europeia do que em não-europeus”. Representa os já referidos vieses eurocêntricos em estudos de associação de genômica ampla.

Existem esforços, ainda que comedidos, no sentido de melhorar a diversificação de populações para sanar desequilíbrios. Essa é atualmente a limitação mais crítica da genética de medicina de precisão, que é altamente dependente da representação da população⁽¹⁸⁾. A verificação das nuances desse desequilíbrio, na visão dos autores, já foi demonstrada teoricamente, a partir de “[...] simulações e bases empíricas sobre características e doenças”⁽¹⁸⁾ (p. 585, tradução nossa). O ponto é que:

[...] a fraca capacidade de generalização dos estudos genéticos entre as populações decorre da abundância esmagadora de estudos de ascendência europeia e da escassez de estudos bem fundamentados em populações globalmente diversas. Esse desequilíbrio é especialmente problemático, porque estudos anteriores mostraram que estudos sobre indivíduos hispânicos/latinos e afro-americanos contribuem com um número descomunal de associações em relação a estudos de tamanhos semelhantes em europeus. Mais preocupante, a fração de indivíduos não europeus nos estudos de associação ampla do genoma estagnou ou diminuiu desde o final de 2014 [...]

sugerindo assim a ausência de uma trajetória para corrigir esse desequilíbrio⁽¹⁸⁾ (p. 584-585, tradução nossa).

É importante considerar que “a maioria dos métodos PRS não aborda explicitamente a miscigenação recente [...] assim, um maior desenvolvimento metodológico é necessário”⁽¹⁸⁾ (p. 585, tradução nossa). Tal afirmação converge com o conteúdo dos depósitos de patentes analisados no estudo recente de Rodrigues⁽¹⁰⁾ sobre o estado da arte dos escores de risco poligênico em embriões humanos na base de dados *Espacenet*, uma vez que apenas uma patente analisada mencionou de forma explícita os desafios da inovação tecnológica reprodutiva envolvendo miscigenação. Mesmo assim, a referência à miscigenação no aludido depósito de patente intitulado *Multi-gene risk score for in vitro fertilization*⁴ se destinou a revelar que o risco poligênico, em alguns aspectos, é incapaz de explicar a miscigenação.

Isso significa que as questões étnico-raciais e as ascendências genéticas, conforme descrito nos depósitos de patentes analisados pelo autor mencionado, não parecem ser uma preocupação no âmbito patentário.

No entanto, um ponto crucial que exige uma abordagem interdisciplinar, incluindo a participação de juristas, na evolução dos escores de risco poligênico (PRS), é a questão ética relacionada ao uso de dados étnico-raciais e de ascendência nos relatórios de PRS na reprodução assistida, com o objetivo de evitar qualquer tipo de discriminação ou estigmatização⁽¹⁾.

Uma questão inquietante, que merece atenção no exame das patentes analisadas por Rodrigues⁽¹⁰⁾, é o fato de que, dos sete depósitos elegíveis, ao menos quatro⁵ priorizaram ou até mesmo se basearam exclusivamente nos dados genotípicos populacionais obtidos de amostras de tecidos do *UK Biobank* para a construção dos preditores de doenças. O *UK Biobank* é um extenso banco de dados biomédico que reúne informações genéticas e de saúde detalhadas de meio milhão de participantes do Reino Unido, considerando tanto a predisposição genética quanto a exposição ambiental no desenvolvimento de doenças⁽¹⁹⁾.

Como ensina Marshall⁽²⁰⁾ (p. 251-256, tradução nossa):

Tecnologias emergentes em aprendizado de computador e inteligência artificial tornarão possível prever o risco de uma pessoa para essas características complexas. Algoritmos avançados desenvolvidos usando modelos estatísticos sofisticados ajudam os pesquisadores a entender como os genes interagem uns com os outros para influenciar características poligênicas [...]. Para determinar os genes relevantes e seus pesos apropriados, os computadores usam *software* específico para PRS para analisar estudos de associação do genoma ("GWASs"). Os dados para GWASs vêm de grandes biobancos contendo centenas de milhares de dados genômicos completos de indivíduos que estão disponíveis publicamente por meio de projetos como o *Biobank* do Reino Unido e o *All of Us Research Program* dos Estados Unidos. Os GWASs permitem que os pesquisadores identifiquem marcadores genéticos potenciais para uma característica específica por meio de análise estatística, comparando duas coortes: uma coorte de pessoas afetadas por uma característica e uma coorte semelhante de pessoas sem essa característica. Os algoritmos comparam o genoma completo de cada participante do estudo com o de todos os outros participantes em busca de genes que aparecem na coorte afetada em uma taxa mais alta do que na coorte

⁴ Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/075338602/publication/CN114728069A?q=CN114728069A>.

⁵ Patentes 3, 4, 8 e 9 do anexo I do artigo de Rodrigues⁽¹⁰⁾.

não afetada. Quanto mais variantes genéticas o algoritmo levar em consideração, mais forte será o poder preditivo do algoritmo PRS final.

O fato é que os estudos de associação genômica ampla frequentemente enfrentam o problema do viés de apuração. Em uma análise comparativa entre as características sociodemográficas de saúde dos participantes do *UK Biobank* e da população geral do Reino Unido, verificou-se que os participantes eram mais saudáveis, mais ricos e “94,6% deles de etnia branca, o que foi semelhante à população nacional do Reino Unido”⁽¹⁹⁾ (p. 1027, tradução nossa). Isso revela uma evidente carência de diversidade genética populacional.

Na visão de Wang *et al.*⁽¹⁵⁾, a utilidade clínica dos escores de risco poligênico (PRS) ainda não é definitiva, tampouco clara ou amplamente aplicável. Os autores argumentam que a precisão dos PRS varia entre diferentes populações devido aos vieses de estudos genéticos predominantemente eurocêntricos. O cerne do problema está no fato de que a avaliação da precisão dos PRS depende fortemente do contexto e da diversidade da ancestralidade populacional. Avaliar o valor preditivo dos PRS para indivíduos miscigenados (com origens diversas) é um desafio tanto em termos de dados quanto de métodos, o que pode resultar na superestimação ou subestimação do risco de doenças em determinadas populações⁽¹⁵⁾.

Estudos de associações de genomas amplos devem ser facilmente acessíveis para diversas populações, ainda que populações sub-representadas ou marginalizadas sejam uma fração menor do tamanho do conjunto de dados europeus existentes na literatura especializada⁽¹⁸⁾ e nos depósitos de patentes internacionais, tendo nesses bancos de dados a participação preponderante de europeus brancos.

Se os dados extraídos forem aplicados a outras populações, isso pode, na visão de Laura Hercher⁽²¹⁾, ser considerado enganoso. Tratar de dados genéticos que envolvam miscigenação representa um cuidado que deve ser implementado em conjunto com as questões étnico-raciais na área genômica. Isso porque, na concepção da pesquisadora⁽²¹⁾ (tradução nossa), “[...] são dados populacionais, o que significa que você deve ter muito cuidado sobre como usá-los para um indivíduo”. Especificamente, quer dizer que o uso clínico de escores de risco poligênico, no momento atual, pode exacerbar disparidades de saúde se não forem adotadas medidas para tratar de questões étnico-raciais. Nesse sentido:

O uso clínico e a implantação de escores de risco genético devem ser informados pelas questões que envolvem os testes que atualmente forneceriam inequivocamente benefícios muito maiores para o subconjunto da população mundial que já está no lado favorito das disparidades de saúde⁽¹⁸⁾ (p. 587, tradução nossa).

Populações afrodescendentes, nas visões Martin *et al.*⁽¹⁸⁾ (p. 587-588, tradução nossa), são:

[...] menos prováveis de se beneficiar de melhorias na prestação de cuidados de saúde de precisão do PRS com dados existentes, devido à história da população humana e aos vieses do estudo. Esse fenômeno é uma grande preocupação globalmente e especialmente nos Estados Unidos, que já lidera outros países de renda média e alta tanto em disparidades econômicas e de saúde reais e percebidas.

Em um cenário de discriminação genética na inovação tecnológica na reprodução assistida, as proteções regulatórias são necessárias para delimitar os parâmetros de ensaios clínicos envolvendo

diversidade genética populacional. Em que pese existam projetos de lei no Brasil que tratem sobre discriminação genética em diferentes âmbitos, é nos Estados Unidos que se constata normas voltadas para coibir essa concepção no contexto de seguro-saúde e oportunidade de emprego por meio da Lei de Não Discriminação de Informações Genéticas de 2008⁽²²⁾.

Portanto, pensar na dimensão normativa é também se preocupar, particularmente, com a proteção de minorias e grupos marginalizados no contexto de inovação em medicina de precisão. No entanto, Martin *et al.*⁽¹⁸⁾ destacam que é necessária uma mudança drástica de prioridade, posto que o processo de diversificação genética entre estudos envolvendo diferentes populações se manteve estagnada nos últimos anos.⁶ Isso porque:

[...] o crescente interesse e escala de estudos genéticos em países de baixa e média renda (LMICs) levanta considerações éticas e logísticas sobre geração, acesso, compartilhamento, segurança e análise de dados, bem como implementação clínica, para garantir que esses avanços não ocorram. Não beneficiam apenas os países de alta renda. Estruturas como a H3ABioNet, uma rede pan-africana de bioinformática projetada para capacitar os pesquisadores da H3Africa a analisar seus dados na África, fornecem exemplos econômicos para o treinamento de cientistas locais em LMICs⁽¹⁸⁾ (p. 589, tradução nossa).

Quer dizer que para evitar a discriminação genética em inovação tecnológica na reprodução assistida é preciso um aumento da diversidade genética na análise genômica. Nesse aspecto:

Existem em vários conjuntos de dados financiados publicamente em grande escala, como o *Million Veterans Project* e *Trans-Omics for Precision Medicine* (TOPMed), mas com problemas de acesso a dados em que até mesmo dados resumidos GWAS dentro e entre populações não são publicamente compartilhados⁽¹⁸⁾ (p. 589, tradução nossa).

Portanto, existe uma necessidade latente de fomentar políticas para o compartilhamento responsável de dados genômicos^(1, 23, 24, 25). Do contrário, “associações americanas e europeias temem o surgimento de um *genetic under class* (seres humanos de uma subclasse genética)”⁽²⁶⁾ (p. 138). Um dos desafios dessas políticas de compartilhamento de dados genômicos a ser suplantado é o potencial de estigma e discriminação ao adquirir, armazenar e usar dados e informações genéticos de forma inapropriada e abusiva nos biobancos^(1, 27).

Conclusão

Elucidamos que os escores de risco poligênico em embriões têm eficácia limitada em populações não europeias devido à falta de representação de dados de sequenciamento do genoma para diferentes

⁶ “[...] Esforços globais [...] vinculam dados genéticos, de registro clínico e de registro nacional em ancestrais continentais mais homogêneos, como *UKBB*, *BBJ*, *China Kadoorie Biobank* e esforços nórdicos (por exemplo, em dinamarquês, estoniano, finlandês e outros biobancos integrados). Notavelmente, alguns desses biobancos, como o *UKBB*, têm participantes com considerável diversidade genética global que permite comparações multiancestrais; embora as minorias desta coorte forneçam as maiores coortes GWAS profundamente fenotipadas para vários ancestrais, esses indivíduos são frequentemente excluídos nas análises estatísticas atuais em favor da simplicidade oferecida pela análise apenas dos maiores dados geneticamente homogêneos de ancestrais europeus [...] O investimento mais notável aqui vem do *Human Heredity and Health*, iniciativa da África (H3Africa), aumentando a capacidade de pesquisa genômica na África por meio de mais de US\$ 216 milhões em financiamento dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA e do *Wellcome Trust* (Reino Unido) para pesquisa genética liderada por investigadores africanos”⁽¹⁸⁾ (p. 589, tradução nossa).

populações. Nesse cenário, populações afrodescendentes e populações miscigenadas são amplamente sub-representadas. Quer dizer que existem vieses raciais que devem ser investigados dentro da conjuntura de algoritmos de escores de risco poligênico em embriões para coibir cenários de estigmatização e discriminação genética de populações vulneráveis.

Um ponto alarmante é a constatação da ausência de documentos que explorem algum tipo de preocupação com vieses raciais, miscigenações e sub-representação, sobretudo em depósitos de patentes no site *Espacenet*.

Nesse contexto, as desigualdades sistêmicas fazem parte da conjuntura da reprodução assistida mundo afora, fazendo com que pessoas vulneráveis tendam a ser propensas à exploração indevida para atender aos interesses de terceiros.

No cenário da inovação tecnológica na reprodução assistida, as informações genéticas são abundantes para descendentes europeus, e o mesmo não ocorre para populações não europeias. Isso exacerba as desigualdades genéticas quanto à eficácia dos escores de riscos poligênico para diferentes populações e aparenta um cenário de privilégio de acesso tecnológico a pessoas determinadas, sobretudo aquelas de classe média branca.

Portanto, torna-se relevante focar em informações genéticas que combinem escores de risco poligênico para ascendências europeias e populações diversas, buscando desenvolver metodologicamente abordagens voltadas para essa finalidade. Sugere-se, nesse momento, a necessidade de novas pesquisas devido à complexidade do assunto, em especial voltados para iniciativas como a desenvolvida pela *Global Alliance for Genomics and Health* servem como parâmetro, ao fomentar políticas voltadas para traçar diretrizes, padrões e orientações para o compartilhamento ético de dados genômicos^(1, 28).

Conflito de interesses

O autor declara que não há conflito de interesses.

Equipe editorial

Editora científica: Alves SMC

Editor assistente: Cunha JRA

Editores associados: Lamy M, Ramos E

Editor executivo: Teles G

Assistentes editoriais: Rocha DSS, Costa JRC, Mendes DSGJ, Rodrigues MESN

Revisora de texto: Barcelos M

Referências

1. Chapman CR. Ethical, legal, and social implications of genetic risk prediction for multifactorial disease: a narrative review identifying concerns about interpretation and use of polygenic scores. *J Community Genet* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 14(5):441-452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36529843/>
2. Novembre J, Barton NH, Sankararaman S, Stephens M, Goldstein DB. Addressing the challenges of polygenic scores in human genetic research. *Am J Hum Genet* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 109(12):2095-2100. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36459976/>
3. Beltrão JF, Brito Filho JCM, Gómez I, Pajares E, Paredes F, Zúñiga Y(coord.). *Direitos Humanos dos Grupos Vulneráveis*. Rede de Direitos Humanos e Educação Superior, 2014 [citado em 10 jun. 2024]. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/322/o/Livro_-_Direitos_Humanos_dos_Grupos_Vulneraveis.pdf
4. Kotzé M. Bio-power and assisted reproductive technologies in the global south: An ethical response from South Africa informed by vulnerability and justice. In: Amrita P. *Birth controlled: Selective Reproduction and Neoliberal Eugenics in South Africa and India*. Manchester: Manchester University Press; 2022. p. 112-138.
5. Franklin S. *Embodied progress: A cultural account of assisted conception*. Routledge [Internet]; 2022 [citado em 10 mar. 2024].

6. Mason MA, Ekman T. *Babies of technology: assisted reproduction and the rights of the child*. Yale University Press; 2017.
7. Morais EAM, Ambrósio APL. *Mineração de textos. Relatório Técnico–Instituto de Informática. Universidade Federal de Goiás*; 2007 [citado em 10 mar. 2024]. Disponível em: https://ww2.inf.ufg.br/sites/default/files/uploads/relatorios-tecnicos/RT-INF_005-07.pdf
8. Kotzé M. Whose reproductive health matters? A Christian ethical reflection on reproductive technology and exclusion. In: Kotzé M, Marais N, Müller van Velden N. *Reconceiving Reproductive Health: Theological and Christian Ethical Reflections. Reformed Theology in Africa Series*. 2019 [citado em 10 mar. 2024]; 1:247-263. Disponível em: <https://books.aosis.co.za/index.php/ob/catalog/book/151>
9. Schroeder D, Gefenas E. Vulnerability: too vague and too broad? *Camb Q Health Ethics* [Internet]. 2009;18(2):113-121. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/cambridge-quarterly-of-healthcare-ethics/article/abs/vulnerability-too-vague-and-too-broad/B611894A18674EA09CBA0C72657D5855>
10. Rodrigues LC. Recuperação de informações tecnológicas reprodutivas envolvendo o estado da arte dos escores de risco poligênico em embriões humanos na base de dados patentária espacenet. *E-civitas (Belo Horizonte)*. 2024 [citado em 10 dez. 2024];17(1):129-162. Disponível em: <https://revistas.unibh.br/dcjpg/article/view/3730>
11. Nicolescu B. *O manifesto da transdisciplinaridade*. Tradução de Lucia Pereira de Souza. São Paulo: TRIOM; 1999.
12. Kumar A, et al. Whole-genome risk prediction of common diseases in human preimplantation embryos. *Nat Med* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 28(3):513-516. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01735-0>
13. Science Media Centre. Expert reaction to US study looking at predicting the risk of some common diseases in preimplantation fertilised embryos. Science Media Centre [Internet]. 2022. Disponível em: <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-us-study-looking-at-predicting-the-risk-of-some-common-diseases-in-preimplantation-fertilised-embryos/>
14. Munday S, Savulescu J. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. *J Med Ethics*. 2021 [citado em 10 mar. 2024]; 47(12):1-9. Disponível em: <https://jme.bmj.com/content/medethics/47/12/e91.full.pdf>
15. Wang Y, Tsuo K, Kanai M, Neale BM, Martin AR. Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. *Annu Rev Biomed Data Sci* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 5:293-320. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35576555/>
16. Treff NR, Savulescu J, De Melo-Martín I, Shulman LP, Feinberg EC. Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all – or none? *Fertil Steril* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 117(6):1162-1167. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35513906/>
17. Forzano F, Antonova O, Clarke A, De Wert G, Hentze S, Jamshidi Y, et al. The use of polygenic risk scores in pre-implantation genetic testing: an unproven, unethical practice. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2022 [citado em 10 mar. 2024]; 30(5):493-495. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916614/>
18. Martin AR, Kanai M, Kamatani Y, Okada Y, Neale BM, Daly MJ. Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nat Genet* [Internet]. 2019 [citado em 10 mar. 2024]; 51(4):584-591. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926966/>
19. Fry A, Littlejohns TJ, Sudlow C, Doherty N, Adamska L, Sprosen T, et al. Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2017 [citado em 10 mar. 2024]; 186(9):1026-1034. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28641372/>
20. Marshall A. Polygenic Risk Scores and Patentability: A Flock We Must Correct. *Fed Cir BJ*. 2021 [citado em 10 mar. 2024]; 31:269. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33509269/>
21. Carey T. Startup offers genetic testing that promises to predict healthiest embryo. *The Pulse (WHYY-FM)*; 2022 [citado em 10 mar. 2024]. Disponível em: <https://whyy.org/segments/startup-offers-genetic-testing-that-promises-to-predict-healthiest-embryo/>
22. Mason MA, Ekman T. *Babies of technology: assisted reproduction and the rights of the child*. Yale University Press; 2017.
23. Andrews L, Zuiker ES. Ethical, legal, and social issues in genetic testing for complex genetic diseases. *Val UL Rev*. [Internet]. 2003 [citado em 10 mar. 2024]; 37:793-829. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15378818/>
24. Briggs S, Slade I. Evaluating the integration of genomics into cancer screening programmes: challenges and opportunities. *Curr Genet Med Rep*. [Internet]. 2019 [citado em 10 mar. 2024]; 7:63-74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32117599/>
25. Rodrigues LC. *Informação e construção social do risco: desafios na comunicação e medidas de precaução*. E-civitas (Belo Horizonte). 2024 [citado em 30 dez.

2014];17(2):245-264. Disponível em:
<https://revistas.unibh.br/dcjpg/article/view/3776>

26. Neto MF, Scarmanhã BOSG. A proteção do patrimônio genético humano e as informações genéticas contidas nos biobancos. *Rev Opinião Jurídica* (Fortaleza). 2016 [citado em 10 mar. 2024];14(19):129-146.

27. Chowdhury S, Dent T, Pashayan N, Hall A, Lyratzopoulos G, Hallowell N, et al. Incorporating genomics into breast and prostate cancer screening: assessing the implications. *Genet Med* [Internet]. 2013

[citado em 10 mar. 2024]; 15(6):423-432. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23412607/>

28. Mudd-Martin G, Cirino AL, Barcelona V, Fox K, Hudson M, Sun YV, et al. Considerations for cardiovascular genetic and genomic research with marginalized racial and ethnic groups and indigenous peoples: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* [Internet]. 2021 [citado em 10 mar. 2024]; 14(4):547-558. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34304578/>

Como citar

Rodrigues LC. Vieses raciais e sub-representação genômica no contexto dos escores de risco poligênico em embriões: implicações para a discriminação genética na reprodução assistida e a proteção de pessoas vulneráveis. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*. 2025 abr./jun.;14(2):41-52.
<https://doi.org/10.17566/ciads.v14i2.1359>

Copyright

(c) 2025 Luan Christ Rodrigues.

