

Doença de Alzheimer sob o viés dos princípios bioéticos: direito e dignidade do paciente

Alzheimer's Disease from the perspective of bioethical principles: patient rights and dignity

La Enfermedad de Alzheimer desde la perspectiva de los principios Bioéticos: derechos y dignidad del paciente

DOI: 10.54901/educa.v9-415

Rosa Maria Braga Lopes de Moura¹

Lúcia Beatriz Ott Ferreira²

Cristiane Rodrigues da Silva³

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo associado ao acúmulo de placas da proteína beta amiloide (A β) senis extracelulares e o excesso de emaranhados neurofibrilares da proteína Tau dentro das células. Recentemente, as evidências sugerem que a DA é um distúrbio imunometabólico generalizado no qual o metabolismo celular alterado ocorre nos estágios iniciais da doença impactando a base molecular das funções cognitivas e de memória. Diante do exposto, o presente estudo objetivou investigar a DA tendo em vista os princípios bioéticos demarcando os limites impostos pelo respeito à pessoa humana e à sua dignidade. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura com os descritores “Doença de Alzheimer” e “Princípio Bioético de Justiça”.

Palavras-chave: Bioética; A β ; DA; Justiça.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) foi descrita inicialmente pelo médico alemão Alois Alzheimer, em 1906 caracterizando como uma patologia neurológica, de etiologia desconhecida e de aparecimento insidioso com comprometimento progressivo das funções comportamentais e cognitivas. Essas funções incluem memória, compreensão, linguagem, atenção, raciocínio e julgamento.

Os biomarcadores incluem marcadores de neuroimagem obtidos por meio de exames de PET para as proteínas beta-amilóide (A β) e Tau bem como marcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no plasma como os níveis de A β e Tau fosforilada.

¹ Pós-Doutora em Ciências da Educação, Universidade Martin Lutero (UML), Miami, Flórida, Estados Unidos, E-mail: rosa-hoje@hotmail.com

² Doutora em Educação em Ciências, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil, E-mail: luciabeatrizott@gmail.com

³ Doutoranda em Ciências da Educação, Universidade Martin Lutero (UML), Miami, Flórida, Estados Unidos, E-mail: crisrodriguesdasilva74@gmail.com

As dificuldades em realizar tarefas motoras aprendidas (dispraxia), disfunção olfativa, distúrbios do sono e sinais motores extrapiramidais — como distonia, acatisia e sintomas parkinsonianos — ocorrem em estágios avançados da doença. A esses quadros seguem-se reflexos primitivos, incontinência e dependência total de cuidadores (Forshing, 2026).

Os aspectos anatomopatológicos da doença são o acúmulo de placas senis A β extracelulares e de emaranhados neurofibrilares devido a hiperfosforilação da proteína Tau localizada nos microtúbulos. Estudos recentes indicam que o dano neuronal progressivo associado à DA pode ser consequência de reações inflamatórias locais no sistema nervoso central. Neste sentido, tem sido proposto que uma fagocitose ineficiente da A β por parte da micróglia e a consequente hiperativação celular e liberação de mediadores inflamatórios e fatores neurotóxicos estão implicados no processo neurodegenerativo (Andrade-Guerrero, 2023).

Martín-Maestro *et al.* (2024) observaram em cérebros afetados pela DA uma regulação negativa da expressão de várias proteínas conhecidas por participarem dos processos de autofagia e mitofagia, observados nos cérebros de pacientes heterozigotos do gene APOE ϵ 4.

De acordo com Dolgacheva (2026), as disfunções no sistema 5-HT contribuem para o desenvolvimento da DA, e diferentes subtipos de receptores de 5-HT constituem alvos potenciais para o tratamento da DA

Sultana *et al.*, (2026), corrobora com os resultados de Dolgacheva (2026) ao avaliar os agentes que atuam na via serotoninérgica para restauração da mitofagia integridade mitocondrial e na atenuação da neurodegeneração.

Na sequência da abordagem metodológica do presente estudo, o pilar bioético escolhido para tratar esta temática foi o princípio de justiça que estabelece o atendimento igualitário das necessidades humanas essenciais, por outra via, a equidade impõe obrigações, mas por si só, não resolve os problemas da distribuição dos cuidados de saúde. Para a equidade funcionar, a economia e a política também devem funcionar e muitos outros princípios e referenciais éticos devem ser praticados.

Tendo em vista essas considerações, a Bioética oferece ferramentas para resolver os dilemas que apresentam os avanços científicos dentro dos limites éticos impostos pelo respeito à pessoa humana ao discutir os princípios de dignidade humana e de justiça.

2 FISIOPATOLOGIA

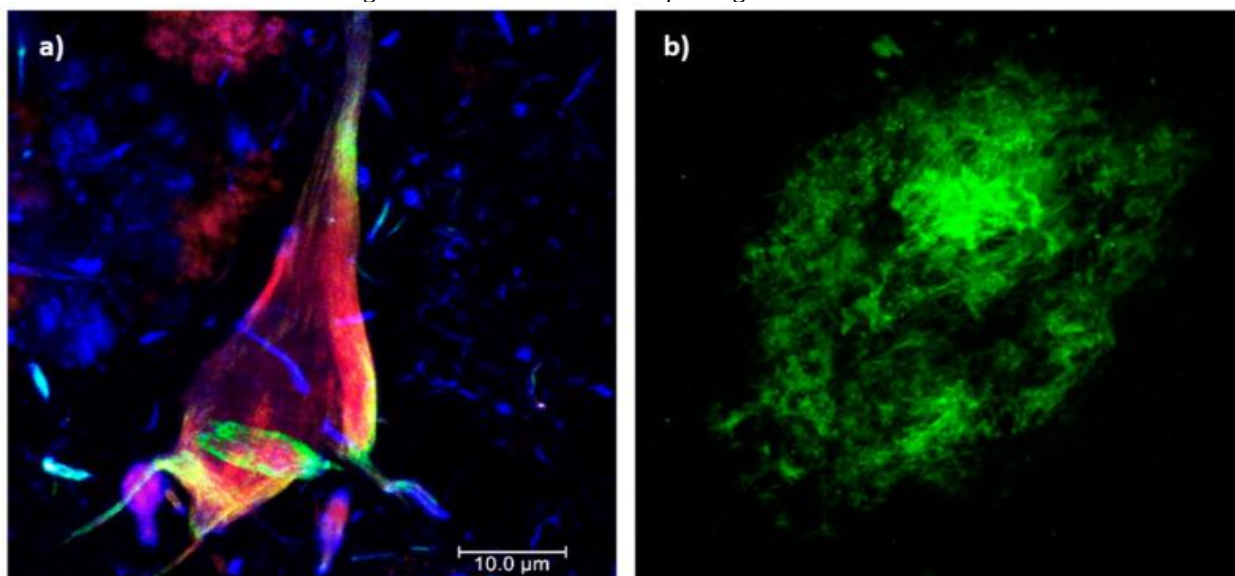
Recentemente, tem havido grande interesse na realização de investigações multidisciplinares sobre a DA — como os estudos que associam a base molecular a anormalidades nas redes neurais. Ademais, as descobertas moleculares sobre a patogênese da DA forneceram uma prova de conceito translacional para intervenções terapêuticas, inspirando ensaios clínicos voltados à redução da neuropatologia associada aos genes ou fatores de risco da doença (Zhang, 2023).

A homeostase fisiológica é um equilíbrio entre a biogênese das mitocôndrias funcionais e a degradação autofágica das disfuncionais através de um processo seletivo denominado mitofagia. Durante esta via de limpeza, as mitocôndrias prejudiciais são engolfadas por uma membrana dupla (fagóforo) formando o mitofagossoma, que então se fundirá com um lisossoma para formar um mitofagolisossomo. Nesta estrutura, as hidrolases lisossomais irão digerir as mitocôndrias em pequenos componentes que podem então ser reciclados implicando em diferentes proteínas e receptores de mitofagia (Mary, 2023).

A resposta aberrante da micróglia aos depósitos de A β e neurônios em degeneração pode levar a estados inflamatórios que contribuem ainda mais para danos neuronais. Assim, encontrar maneiras de aumentar preferencialmente a fagocitose microglial de depósitos tóxicos como A β , sem degradação de sinapses saudáveis ou respostas inflamatórias exageradas, pode ser uma estratégia preventiva e terapêutica eficaz (Lepiarz-Raba, 2023).

A disfunção mitocondrial impulsiona a patogênese da DA, uma vez que a função basal e as taxas de alteração influenciam a progressão do declínio cognitivo. Além disso, os neurônios apresentam a especificidade de que os lisossomos degradativos estão predominantemente localizados na soma, exigindo, portanto, que as mitocôndrias/mitofagossomos distais danificados sejam transportados de forma retrógrada de volta ao corpo celular para sua degradação. O controle de qualidade mitocondrial axonal também pode ocorrer de forma dependente ou independente, proporcionando uma neuroproteção rápida contra condições de estresse ou estágios iniciais de doenças neurodegenerativas (Mary, 2023).

Figura 1: Características Histopatológicas da DA



Fonte: Andrade-Guerrero, 2023

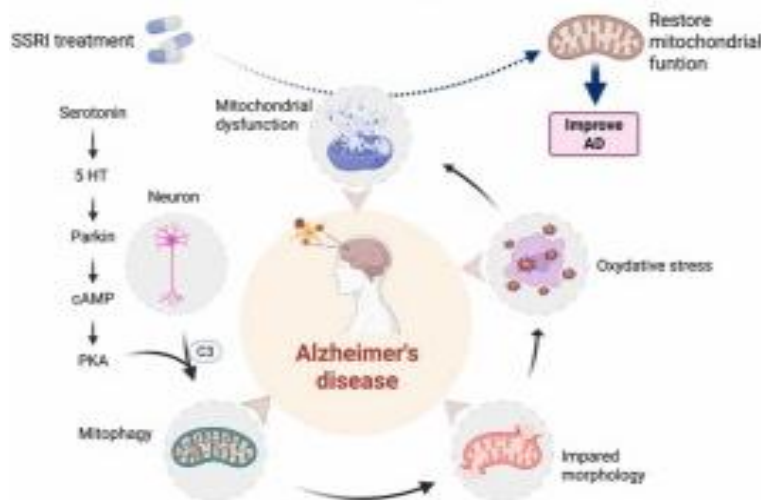
Os níveis basais de mitofagia são reduzidos em 30 a 50% em amostras de cérebro hipocampal postmortem de pacientes com DA em comparação com pacientes sem alterações cognitivas pareados por sexo e idade. A redução da mitofagia foi caracterizada pelo acúmulo de mitocôndrias estrutural e funcionalmente danificadas (tamanho reduzido, cristas desorganizadas e baixa produção de ATP) e por um comprometimento das etapas de iniciação do processo de mitofagia. Consequentemente, essas observações foram consolidadas por uma fusão defeituosa de mitofagossomos com lisossomos e um acúmulo de mitocôndrias danificadas em cérebros com DA (Fang *et al.*, 2019 apud MOURA, 2025).

Os indivíduos com a DA apresentam níveis plasmáticos reduzidos de triptofano e a depleção aguda de triptofano causa aumento da disfunção cognitiva. O importante papel do microbioma intestinal na produção de metabólitos neuroativos representa uma nova abordagem para intervenção terapêutica (Meier-Stephenson, 2022).

No estudo de Sultana *et al.*, (2026), a DA é influenciada pelo comprometimento da função mitocondrial e da mitofagia — o processo de degradação seletiva de mitocôndrias danificadas. A serotonina, um neurotransmissor tradicionalmente conhecido por seu papel na regulação do humor, surgiu como um modulador fundamental da dinâmica e do controle de qualidade mitocondriais, atuando por meio da interação com vias de sinalização. Dessa forma, as alterações nos níveis de serotonina e na função de seus receptores estão associadas as falhas na mitofagia, resultando no acúmulo de mitocôndrias disfuncionais, no aumento do estresse oxidativo e em consequentes danos neuronais.

Sultana *et al.*, (2026) também avaliaram o potencial terapêutico de agentes que atuam na via da serotonina — particularmente os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) — na restauração da mitofagia, no reforço da integridade mitocondrial e na atenuação da neurodegeneração. Ao destacar lacunas no conhecimento e controvérsias importantes ressaltando o potencial das vias que conectam a serotonina às mitocôndrias como novos alvos terapêuticos e intervenções centradas na mitofagia.²

Imagem 2: Regulação da mitofagia e potenciais terapêuticos



Fonte: Sultana, 2026

Para Dolgacheva (2026), as disfunções no sistema 5-HT contribuem para o desenvolvimento da DA, e diferentes subtipos de receptores de 5-HT constituem alvos potenciais para o tratamento da DA. Estabeleceu-se uma correlação entre a DA e a deficiência de 5-HT no ciclo circadiano. Por conseguinte, a perturbação do ritmo circadiano inibe a depuração das placas A β intensificando a progressão da doença.

De acordo com o autor citado acima, a importante função da 5-HT no desenvolvimento cerebral, inclui o crescimento de neuritos, a regulação da morfologia somática, a motilidade, a sinaptogênese, o controle da forma e densidade das espinhas dendríticas, a plasticidade neuronal — que determina seu papel na regeneração de redes — e as alterações na inervação após lesões cerebrais.

A interação de oligômeros de A β com as mitocôndrias é um gatilho suficiente para a neurodegeneração associada à DA. Por outro lado, a ação da 5-HT promove a melhoria da qualidade mitocondrial e a recuperação de áreas cerebrais após traumatismo cranioencefálico, estresse crônico ou distúrbios do desenvolvimento relacionados à DA. Discute-se, ainda, o

papel de um estilo de vida saudável e de fármacos que atuam nos receptores de serotonina na prevenção e no tratamento da DA (Dolgacheva, 2026).

As síndromes metabólicas (SM) estão frequentemente associadas à demência, sugerindo que a desregulação do metabolismo energético pode aumentar o risco de neurodegeneração e comprometimento cognitivo. Além disso, evidências crescentes sugerem a ligação entre infecções e distúrbios cerebrais, incluindo a DA. O sistema imunológico e o metabolismo energético estão em uma relação intrincada. A infecção desencadeia respostas imunológicas, que são acompanhadas por desequilíbrio no metabolismo energético celular e do organismo, enquanto distúrbios metabólicos podem levar à desregulação imunológica e maior suscetibilidade à infecção. No cérebro, as atividades das células imunológicas residentes no cérebro, incluindo a micróglia, estão associadas às suas assinaturas metabólicas (Ezcurdia, 2023).

Os componentes da SM — incluindo obesidade, hipertensão, resistência à insulina (RI) e dislipidemia — afetam adversamente a patogênese da DA por meio de diversos mecanismos, como a ativação do sistema renina-angiotensina (SRA), vias de sinalização inflamatória, neuroinflamação, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo. Cabe ressaltar que os mecanismos subjacentes a essas vias na neuropatologia da DA ainda não foram totalmente esclarecidos (Al-Kuraishy, 2023).

O modelo intitulado “Alzheimer como Doença Autoimune” (AD2) postula a DA como uma doença autoimune de imunidade inata e não de imunidade adaptativa. Convencionalmente, qualquer lesão não intencional associada à disfunção imune inata é considerada autoinflamatória em vez de autoimune, surgindo principalmente como um efeito não específico de um estado próinflamatório. No entanto, como conjecturado em AD2, a DA é uma doença autoimune de imunidade inata porque a proteína A β liberada como antibacteriano “confunde” os neurônios ao interpretar como não-próprio, perfurando a sua membrana como faria com uma bactéria (Weiver, 2023).

O modelo supracitado, representa uma conceituação inovadora da DA como uma doença autoimune e autoinflamatória centrada no cérebro da imunidade inata. O modelo AD2 se esforça para harmonizar outras proposições mecanicistas incluindo proteopatia, sinaptotoxicidade e mitocondriopatia, ao mesmo tempo que reconhece a proteína A β como um imunopeptídeo fisiologicamente oligomerizante e parte de um processo imunopático muito maior, abrangente e altamente interligado.

3 BIOÉTICA: PRINCÍPIOS E IMPLICAÇÕES

A palavra “bioética” é um neologismo dos vacábulo gregos bios (vida) e éthos (ética), definida em 1978 por Warren Thomas Reich, editor chefe da enciclopédia de bioética. Para o autor, bioética é “O estudo sistemático da conduta humana na área das ciências da vida e cuidados com a saúde enquanto esta conduta é avaliada à luz dos valores e princípios morais” (REICH,1999). Pode-se verificar, nesse conceito, a existência de alguns elementos de grande importância na aplicação dessa nova ciência: conduta humana, saúde, valor e moral.

Estudar a conduta humana significa dizer que estamos falando de ética. A ética procura definir quais ações são corretas e quais são incorretas em uma circunstância particular, principalmente quando a resposta não é óbvia. Ética é o estudo da conduta humana na medida em que ela pode ser chamada de boa ou má” (Clotet, 2003).

Beauchamp (2013) em "Princípios de Ética Biomédica", aponta quatro princípios: beneficência, não maleficência, autonomia e justiça. Nenhum deles tem posição hierárquica sobre os outros. A situação em causa é que determinará aquele com preferência.

O princípio da beneficência tem suas bases alicerçadas no juramento hipocrático. Ele requer que nossas ações objetivem a criação de um bem ou resultem em benefício à pessoa humana. Significa o dever de maximizar os benefícios e minimizar os danos. É a manifestação da benevolência, um impulso de fazer o bem ao outro. O ato médico tem, como fim prioritário, o bem do doente. Contudo, pode não ser fácil decidir sobre o que é o bem. Quais parâmetros serão utilizados para definí-lo? Quem deve decidir o que é bem em situações de conflito? O princípio da beneficência nos diz não ser o bem do paciente exclusivamente físico. Assim, o bem biomédico é um instrumento válido para o paciente realizar o bem que somente ele pode julgar como bem total (Junges, 1999).

O princípio da não-maleficência ressalta nossa obrigação moral de não infligir um dano intencional. Significa dizer que se não podemos ajudar, pelo menos não devemos causar danos. Ele difere do princípio da beneficência por referir-se a uma abstenção, enquanto o da beneficência reporta-se a uma ação. O princípio da não-maleficência não é absoluto. Não temos a obrigação de livrar as pessoas de um dano quando esse é inerente à situação em causa. No entanto, em primeira instância, nossa ação deve evitar todo o dano previsível se houver possibilidade (Amorim, 2003).

De acordo com Beauchamp (2013), o princípio da autonomia significa reconhecer a capacidade do paciente de deliberar sobre seus objetivos pessoais e atuar no sentido de sua deliberação. Respeitar a autonomia é dar valor às suas opiniões e decisões abstendo-se de

obstruir suas ações, a menos que estas produzam prejuízo a outros. As condições básicas para uma pessoa poder atuar de forma autônoma são: agir intencionalmente, sem restrições ou influências externas ou internas que possam determinar o controle de sua ação e compreender plenamente o seu significado. Esse é o princípio regulador das instâncias éticas expressas pelo paciente que, em virtude de sua dignidade, tem o direito de decidir autonomamente se deve aceitar ou recusar o que se pretende fazer nele, tanto em relação ao diagnóstico quanto à terapêutica.

Conforme o autor supracitado, o princípio da justiça nos diz que devemos dar a cada um segundo as suas necessidades e exigir de cada um segundo suas capacidades. Significa uma distribuição eqüitativa dos direitos, benefícios, responsabilidades ou danos entre os membros da sociedade. Muitas vezes, torna-se difícil de ser aplicado devido a percepções religiosas, filosóficas e políticas. O justo e razoável varia de forma ampla, dependendo da linha de percepção atribuída à situação em causa. Do ponto de vista biomédico, o princípio da justiça é defendido no sentido de casos iguais requererem tratamentos iguais.

A investigação em pacientes com a DA pode dar lugar a questões éticas e legais, por causa, entre outros fatores, da deterioração cognitiva apresentada por estes doentes. As principais fontes de conflito ético nesta enfermidade podem situar-se na investigação e ensaios clínicos, o diagnóstico, a relação médico/paciente e a tutela legal. O conhecimento pelos médicos e investigadores dos princípios éticos de autonomia, a não maledicência, beneficência, a veracidade, a justiça e a confidencialidade, são ferramentas úteis na prática diária.

4 BIOÉTICA E DIREITOS HUMANOS

A reflexão sobre práticas humanizadoras em saúde inicia nos anos 70 por meio da discussão e luta sobre os “direitos do paciente”. Traçando um panorama histórico da questão da humanização aplicada ao debate bioético, a primeira declaração de direitos dos pacientes a ser reconhecida pela literatura foi emitida pelo Hospital Mont Sinai, em Boston/USA, em 1972. Um ano depois, a

Associação Americana de Hospitais lança a Patient’s Bill of Rights [Carta dos Direitos dos Pacientes], que foi posteriormente revisada em 1992 (Fortes, 1998).

De grande importância para a fundamentação sobre a humanização na saúde foi a Declaração da Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, copatrocinada e organizada pela Organização Mundial de Saúde e pela UNICEF a qual reafirmou que a saúde

é um estado de bem-estar completo, físico, mental e social, e não somente a ausência de doenças ou enfermidades, devendo ser compreendida como um direito humano fundamental.

Podemos vincular a DA atentando que os Direitos Humanos e a reflexão Bioética andam lado a lado uma vez que, qualquer intervenção sobre a pessoa humana, suas características fundamentais, sua vida, integridade física e saúde mental deve subordinar-se a preceitos éticos. As práticas e os avanços nas áreas das ciências biológicas e da medicina, que podem proporcionar grandes benefícios à humanidade, têm riscos potenciais muito graves, o que exige permanente vigilância dos próprios agentes e de toda a sociedade para que se mantenham dentro dos limites éticos impostos pelo respeito à pessoa humana, à sua vida e à sua dignidade. Na prática, a verificação desses limites é facilitada quando se levam em conta os direitos humanos, como têm sido enunciados e clarificados em grande número de documentos básicos, incluindo a Declaração Universal dos Direitos Humanos e os pactos, as convenções e todos os acordos internacionais, de caráter amplo ou visando a objetivos específicos, que compõem o acervo normativo dos direitos humanos (Dallari, 1992).

O significado atual dos Direitos Humanos e sua preponderância para toda a humanidade foi sintetizada de modo magistral num documento da UNESCO em que foram fixadas diretrizes para estudiosos de todas as áreas: “Os direitos humanos não são uma nova moral nem uma religião leiga, mas são muito mais do que um idioma comum para toda a humanidade. São requisitos que o pesquisador deve estudar e integrar em seus conhecimentos utilizando as normas e os métodos de sua ciência, seja esta a filosofia, as humanidades, as ciências naturais, a sociologia, o direito, a história ou a geografia” (Dallari, 1992).

Tais antecedentes nos auxiliam a vislumbrar que “Humanizar” do ponto de vista bioético, é ver cada pessoa em sua singularidade, tendo necessidades específicas, e, assim, criando condições para que tenha maiores possibilidades para exercer sua vontade de forma autônoma. Segundo Rech (2003), é tratar as pessoas levando em conta seus valores e vivências como únicos, evitando quaisquer formas de discriminação negativa, de perda da autonomia, enfim, é preservar a dignidade do ser humano. A reflexão humanística não enfoca somente problemas e necessidades biológicas, mas abrange as circunstâncias sociais, éticas, educacionais e psíquicas presentes nos relacionamentos humanos existentes nas ações relativas à atenção em saúde.

Neste âmbito, “humanizar” também se refere à possibilidade de uma transformação cultural da gestão e das práticas desenvolvidas nas instituições de saúde, assumindo uma postura ética de respeito ao outro, de acolhimento do desconhecido, de respeito ao usuário entendido como um cidadão e não apenas como um mero consumidor de serviços de saúde. No

campo da atenção em saúde o termo humanização tem sido utilizado com diferentes significados e entendimentos. O conceito vem se modificando no decorrer dos últimos anos, confundindo-se historicamente, nas fases iniciais, com a luta por direitos dos pacientes/usuários.

A humanização da atenção à saúde tem seu fundamento na Declaração Universal dos Direitos Humanos, que em seu Art. 1º afirma: “Todos os seres humanos nascem livres e iguais em dignidade e em direitos. Dotados de razão e de consciência, devem agir uns para com os outros em espírito de fraternidade”. Consequente à luz dos Direitos Humanos tratados acima, podemos considerar os pilares bioéticos e os vínculos existentes com a DA:

Primeiro, o princípio da autonomia, isso nos força a ver o paciente como alguém capaz de tomar decisões, ser livre para escolher, tanto tempo até que se tenha a capacidade de fazê-lo.

Em seguida, o princípio da não-maleficência, defender sempre que o paciente com a DA está nas mãos dos encarregados do cuidado do paciente. Talvez até mesmo da falta de informações sobre sua condição, de fato, em todas as formas possíveis para evitar infligir o paciente, a doença é conhecida a implicar que os tratamentos podem ser aversivos ou dolorosos, neste caso, o psicólogo tem a obrigação moral de ser conhecedor das melhores alternativas para o paciente e dada esta preparação, devem orientar seus cuidadores as decisões que repetidamente estar enfrentando no curso da doença (Junges, 1999).

O princípio da beneficência é aplicado para atender as necessidades das necessidades do paciente e da família em ordem emocional, social e espiritual, baseada no fato de que uma pessoa, e é uma pessoa que está sofrendo, este sofrimento é lento, contínuo e crescente, portanto com base nessa compreensão empática, o psicólogo deve equilibrar as necessidades que emanam do doente e respirar o caminho da família para encontrá-los. O Princípio da justiça, no sentido de procurar cuidados de saúde requeridos pelo paciente, seja na obtenção de melhores meios disponíveis para ter o cuidado e a atenção necessários.

Toquero (2004), aponta a necessidade urgente para o médico saber, não apenas os sintomas que podem orientar o diagnóstico, mas deve levar em conta os princípios da bioética, dando prioridade ao respeito pelas pessoas e sua dignidade deve estar presente no processo de cuidar e muito especialmente para aqueles mais dependentes e frágeis vulneráveis, incluindo pessoas com demência. Nesta seção, o psicólogo deve trabalhar, a maneira como ele trouxe suas responsabilidades clínicas, a fim de dar um diagnóstico preciso e em breve o quadro apresentado, este para preservar, tanto quanto o funcionamento cognitivo do paciente é possível.

Consequentemente, há alguns pontos importantes a considerar:

- Execute as etapas necessárias para garantir que o cônjuge e outros membros da família não estão afetando a economia, os custos indiretos gerados pela doença;
- O paciente terá, o maior tempo possível, um adequado controle sobre suas vidas;
- Incentivar a família a compreender e, sobretudo, aceitar a doença. A evolução de longo, medido em anos, a doença causa na fase inicial, o paciente pode precisar de aconselhamento e assistência prioritária nas decisões legais sobre o tipo de deficiência, e outras abordagens terapêuticas, a fim de dar proteção presente e futuro. Em estágios mais avançados podem exigir assistência terminais basicamente tipo de inventário.

Uma das situações mais comuns é que o paciente é declarado inválido ou se condições de tomar suas decisões quando a doença é diagnosticada. Podemos apontar que os direitos do doente devem basear-se na segurança de medicamentos apropriados para fazer a progressão da doença tornando-a mais lenta, especialmente quando não há cura possível.

Conclui-se que a dificuldade em lidar com esta doença, consiste na falta de testes específicos para a determinação do diagnóstico, isto em todo o mundo, mas se torna mais acentuado pela falta de estruturas físicas e organizacionais para ajudar, informar e tratar esta doença. Adicionado a isso, é a carência de pesquisas sobre a doença, sua real incidência e prevalência na população. Isso representa um problema sério porque de acordo com o princípio ético da justiça, é provável que os serviços médicos e cuidado, não está atingindo todas as pessoas que necessitam dele.

Logo, torna-se uma necessidade o maior número de pesquisas visando melhorar a qualidade de vida. Tal ponto é controverso em muitos aspectos, como os legislativos no sentido de preservar a vida a qualquer custo, evitar que o paciente decida o quanto quer suportar o sofrimento, o quanto você quiser preservar a sua vida em condições precárias em que o curso da doença o deixou. Questões como o suicídio, a eutanásia assistida e se recusar procedimentos médicos para preservar a vida, são assuntos discutidos atualmente, porque entram em conflito preceitos morais de cada pessoa, enquanto isso, milhares de pacientes e famílias têm de sofrer a lenta agonia do paciente. Por isso, também apresenta problemas quando se quer combinar os aspectos bioéticos em tal tratamento, por desinformação e os costumes e as leis que regem os países.

5. PRINCÍPIO DE JUSTIÇA

A simples análise semântica do termo “direito” já revela sua complexidade. De fato, a palavra direito refere-se a um ramo do conhecimento humano — a ciência do direito —, ao mesmo tempo em que esclarece seu objeto de estudo: o direito, um sistema de normas que regulam o comportamento dos homens em sociedade. Muitas vezes se emprega a palavra direito em sentido axiológico como sinônimo de justiça e muitas outras em sentido subjetivo, é o meu direito; trata-se, como ensina Reale, da “regra de direito vista por dentro, como ação regulada”.

Kelsen, filósofo do direito alemão, partindo da análise linguística chega à conclusão de que o significado da palavra Recht (direito, em alemão) e de suas equivalentes em outros idiomas (Law, Droit e Diritto para o inglês, francês e italiano, respectivamente) é o mesmo: “ordens de conduta humana”.

O termo é empregado com seu sentido de direito subjetivo na reivindicação do “direito à saúde”. Todavia, a referência à regra de direito vista por dentro implica necessariamente a compreensão do direito como regras do comportamento humano em sociedade.

O direito à saúde ao apropriar-se da liberdade e da igualdade caracteriza-se pelo equilíbrio instável desses valores. A história da humanidade é farta de exemplos do movimento pendular que ora busca a liberdade, ora a igualdade. Os homens sempre tiveram a consciência de que para nada serve a igualdade sob o jugo do tirano e de que a liberdade só existe entre iguais.

Princípio, palavra derivada do latim, (principium, principii) que significa

“fonte”, “origem”, “base”. O magistério de Paulo de Barros Carvalho cita que “Princípios são linhas diretivas que informam e iluminam a compreensão de segmentos normativos, imprimindo-lhes um caráter de unidade relativa e servindo de fator de agregação num dado feixe de normas”. No ordenamento jurídico, há princípios implícitos e expressos, não havendo supremacia exceto em relação ao princípio da certeza do direito, que está acima de todos os princípios, a fim de garantir a convivência social organizada.

Neste contexto, a equidade se refere a questões de distribuição dos cuidados de saúde e de acesso a eles. No nível mais concreto, é o modo pelo qual os pacientes são tratados nas instituições de saúde. A medicina científica de alta tecnologia está mais preparada do que nunca para curar e prevenir doenças, mas a maioria das pessoas autônomas, as indústrias e até mesmo o governo não podem arcar com os custos crescentes. Pacientes ricos podem experimentar o êxtase dos últimos avanços para o tratamento da doença de Alzheimer, mas um número cada

vez maior de pacientes menos afortunados sente raiva e frustração por não ser tratado quando necessita de cuidados e por ser deixado à margem das benesses do dito progresso.

A equidade exige que bens e serviços essenciais fornecidos somente a algumas pessoas da sociedade, estejam disponíveis para outras, que têm necessidades similares e compartilham a mesma dignidade. O cuidado essencial com a saúde não deve estar disponível somente para alguns. Se mesmo bens e serviços essenciais são tão escassos ou tão caros que não podem ser oferecidos a todos, então, de acordo com a teoria, eles devem ser disponibilizados na forma de sorteio. O valor igual de cada pessoa é reivindicado, então deveria ser protegido.

A lógica de tal conceitualização é admirável. Contudo, oferecer bens e serviços para o atendimento igualitário das necessidades humanas essenciais é algo tão complexo, que a lógica não funciona na prática. A lógica é simples, mas as diferentes realidades são complexas. A equidade impõe obrigações, mas por si só não resolve os problemas da distribuição dos cuidados de saúde. Esquemas extremamente simples como o mencionado para viabilizar a equidade simplesmente não ajudam. Para a equidade funcionar na prática, a economia e a política também devem funcionar, e muitos outros princípios e referenciais éticos devem ser praticados. A autonomia, por exemplo, não pode ser ignorada, bem como a dignidade do ser humano. Sem compaixão, a equidade não pode nem determinar a necessidade do cuidado de saúde nem oferecer os serviços necessários.

A equidade e a justiça estão estreitamente vinculadas. A justiça estabelece os padrões para a distribuição dos bens, e a equidade é um dos padrões. A justiça distributiva se refere à alocação de bens e serviços limitados. A distribuição dos bens e serviços para todos na mesma base é um dos significados tanto para a justiça quanto para a equidade. Idealmente, a justiça se esforçaria para tornar, na realidade concreta da vida de cada um, todos os seres humanos iguais quanto fosse possível. É o filósofo norte-americano John Rawls, em sua magistral obra Teoria da justiça, publicada no início da década de 1970, que trabalha o conceito de justiça como equidade (justice as fairness), aplicada à distribuição dos bens sociais. Para esse autor, a justiça “consiste em realizar uma sociedade como sistema equitativo entre cidadãos livres e iguais”. As perguntas centrais da ética são estas: O que é uma sociedade justa? Como construí-la? A justiça é a virtude da cidadania.

A igualdade é a consequência buscada pela equidade. A igualdade já não é o ponto de partida ideológico que tendenciosamente buscava anular as diferenças. É reconhecendo as diferenças e as necessidades diversas dos sujeitos sociais que podemos alcançar a igualdade. Esse é o ponto de chegada da justiça social, referencial dos direitos humanos abrindo caminho para o reconhecimento da cidadania. A equidade deve ser o referencial ético fundamental a

guiar o processo decisório de priorização da alocação de recursos escassos. Associando a equidade com os valores éticos da responsabilidade (individual e pública) e da justiça, garante o valor do direito à saúde. A equidade, ao reconhecer as diferentes necessidades de sujeitos também diferentes, atinge direitos iguais que são o caminho ético para garantir concretamente os direitos humanos universais, entre os quais o direito à vida, efetivado na possibilidade de acesso aos cuidados necessários de saúde.

6 DISCUSSÃO

O desenvolvimento de pesquisas em engenharia genética e em medicina biomolecular - fundamentalmente com o advento de novas técnicas de DNA / RNA recombinantes - com vistas, dentre outros, a identificar e tratar as doenças, deu ensejo a um “trio” de possíveis ações: fala-se em (i) conhecer, (ii) predizer e (iii) mudar (Archer, 1997). Cada uma das abordagens traz consigo problemas próprios, bem como há um conjunto de soluções distintas para tanto. Com foco específico na última atividade, a de intervenção *stricto sensu*, é patente a ambivalência em seu julgamento: se de um lado se apresentam enormes benefícios terapêuticos vislumbrados, de outro há riscos técnicos e éticos inerentes ao seu avanço. Entretanto, é possível afirmar que as terapias propostas para o tratamento da doença de Alzheimer, ainda se encontra em seus primeiros passos, sendo maiores as expectativas e as abordagens fantasiosas a seu respeito do que, propriamente, seus resultados fáticos atuais.

Segundo Conti (2004), e considerando tanto o estado atual quanto os prognósticos futuros das pesquisas, ética e genética formariam um “binômio incendiário”. À primeira caberia o estudo crítico e o fomento do debate acerca dos limites das ações humanas frente a princípios ou valores maiores, fundamentalmente no campo da investigação científica, acentuando a noção de deveres e ponderando tanto o inevitável caráter social e relacional do ser humano quanto seus aspectos intrínsecos.

Em visão macro, apontam-se questões como a distribuição dos recursos à saúde para as terapias propostas ou o quanto a ser publicamente destinado, considerando-se elementos como seu grande potencial terapêutico e a possível minoração de gastos com a medicina convencional, em contraponto com as demais necessidades sociais de menor custo e, ao menos imediatamente, de maior amplitude. Encaixam-se também nesse contexto discussões sobre a possível injustiça no acesso às novas terapias (inevitavelmente caras), a acentuar procedimentos e relações discriminatórias, bem como sobre a distribuição de tais centros de

tecnologia avançada pelo espaço terrestre, a diminuir ou aumentar, conforme a decisão político-econômica tomada, o fosso entre ricos e pobres, beneficiados e excluídos.

O tema é especialmente polêmico, no entanto, naquilo que tange às objeções de fundo, que teriam o condão de impedir em definitivo a prática em causa. São comuns, e mobilizando-se tanto aspectos bioéticos como jurídicoconstitucionais, os seguintes argumentos: violação da dignidade humana, de justiça, com a acentuação da discriminação entre os seres humanos (Archer, 1997; Loureiro, 2003).

Em termos principiológicos, entendendo aqui “princípio” enquanto mandamento de otimização de algo a ser realizado na maior medida possível, com a estatuição de deveres e direitos *prima facie*, e cujos conflitos devem ser solucionados mediante sopesamento a utilizar como guia a regra da proporcionalidade (Canotilho, 2006), tendo a dignidade humana como molamestra do sistema, é possível apontar ainda os seguintes princípios bioconstitucionais: inviolabilidade, integridade da pessoa humana e igualdade no acesso à saúde (Loureiro, 2003).

Na esfera de discussão bioético-jurídica, o caráter terapêutico acentua, por assim dizer, o poder argumentativo de quem a defende, emergindo conseqüente ônus para as posições opostas. O que não significa, todavia, a inexistência de discussões relevantes. O texto que agora se fecha foi uma tentativa, talvez demasiado superficial, de apresentar com propostas e soluções que parecem aos nossos olhos, mais adequadas.

Segundo Cabanona (2005), parece ter vindo demasiadamente rápido o aplauso a essa ideia, sem um suficiente aprofundamento sobre seu verdadeiro significado e alcance, sobre seu conteúdo e, finalmente, sobre a sua própria adequação e evidência da afirmação.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências atuais associam a desregulação no sistema 5-HT a patologia mitocondrial na DA, explorando como a sinalização serotoninérgica comprometida agrava a disfunção mitocondrial e contribui para o acúmulo de proteína A β e de proteína Tau fosforilada bem como para o aumento da neuroinflamação.

O modelo intitulado “Alzheimer como Doença Autoimune” (AD2) postula a DA como uma doença autoimune centrada no cérebro com proposições mecanicistas (incluindo proteopatia, sinaptotoxicidade e mitocondriopatia), ao mesmo tempo que reconhece A β como um imunopeptídeo fisiologicamente oligomerizante e parte de um processo imunopático altamente interligado.

Contrariamente à hipótese da cascata amilóide, a proteína A β pode ser protetora para os neurônios do SNC nas fases iniciais de eventos de estresse. Por outro viés, quando os estressores crônicos persistem é que a proteína A β se torna superexpressa e forma oligômeros e protofibrilas com toxicidade. Assim, as alterações fisiopatológicas que ocorrem no ambiente do SNC e que induzem estresse neuronal crônico explica a heterogeneidade na trajetória da doença dependendo da combinação de comorbidades subjacentes em um paradigma de doença autoimune.

Por outro viés, a Bioética oferece ferramentas para resolver os dilemas que apresentam os avanços nas áreas das ciências biológicas e da medicina, que podem proporcionar grandes benefícios à humanidade. Estes avanços podem trazer riscos, o que exige permanente atenção para que se mantenham dentro dos limites éticos impostos pelo respeito à pessoa humana, à sua vida e à sua dignidade. Na prática, a verificação desses limites é facilitada quando se levam em conta os direitos humanos, como têm sido enunciados e clarificados em grande número de documentos básicos, incluindo a Declaração Universal dos Direitos Humanos e os pactos, as convenções e todos os acordos internacionais, de caráter amplo ou visando a objetivos específicos, que compõem o acervo normativo dos direitos humanos delimitando a euforia da ciência médica. Assim, a pesquisa permitiu encontrar as relações com os princípios bioéticos e discutir os princípios de dignidade humana e de justiça.

REFERÊNCIAS

AL-KURAI SHY, H. M. *et al.* The link between metabolic syndrome and Alzheimer disease: A mutual relationship and long rigorous investigation. **Ageing Research Reviews**, v. 91, p. 102084, nov. 2023. DOI: doi.org.

AMORIM, C. Princípio da Beneficência e da Não-Maleficência. In: URBAN, C. A. (ed.). **Bioética Clínica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. p. 11-14.

ANDRADE-GUERRERO, J. *et al.* Alzheimer's Disease: An Updated Overview of Its Genetics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 3754, 13 feb. 2023. DOI: doi.org.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Principles of biomedical ethics**. 7. ed. New York: Oxford University Press, 2013.

CANOTILHO, J. J. G. **Brançosos e interconstitucionalidade**: itinerários dos discursos sobre a historicidade constitucional. Coimbra: Almedina, 2006.

CASABONA, C. M. R. O direito biomédico e a bioética. In: CASABONA, C. M. R.; QUEIROZ, J. F. (org.). **Biotecnologia e suas implicações ético-jurídicas**. Belo Horizonte: Del Rey, 2005. p. 13-41.

CASABONA, C. M. R. Genética e direito. *In*: CASABONA, C. M. R. (org.). **Biotecnologia, direito e bioética**: perspectivas em direito comparado. Belo Horizonte: Del Rey; PUC Minas, 2002a. p. 23-47.

CASABONA, C. M. R. (org.). **Biotecnologia, direito e bioética**: perspectivas em direito comparado. Belo Horizonte: Del Rey; PUC Minas, 2002b. p. 66-80.

CLOTET, J. **Bioética**: uma aproximação. 1. ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

CONTI, M. C. S. **Biodireito**: a norma da vida. Rio de Janeiro: Forense, 2004.

CORREA, J. D. A. Da Deontologia Médica à Bioética. *In*: PETROIANU, A. (org.). **Ética, Moral e Deontologia Médicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 8-12.

COSTA, C. O Paradigma bioético na América Latina. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, n. 115, 2009.

COSTA, C. O Cenário Bioético no Brasil. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, n. 116, 2009.

DALLARI, D. **Bioética e Direitos humanos**. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Mimeografado.

DAWSON, T. M.; DAWSON, V. L.; SNYDER, S. H. A novel neuronal messenger molecule in brain: the free radical, nitric oxide. **Annals of Neurology**, v. 32, n. 3, p. 297-311, 1992.

DINIZ, M. H. Bioética e Biodireito. *In*: DINIZ, M. H. (ed.). **O estado atual do biodireito**. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2002. p. 1-19.

DOLGACHEVA, L. P. *et al.* Serotonergic Regulation in Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 11, p. 5218, 29 maio 2026. DOI: doi.org.

EZKURDIA, A.; RAMÍREZ, M. J.; SOLAS, M. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: A Focus on Insulin Resistance. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4354, 22 feb. 2023. DOI: doi.org.

FANG, E. F. *et al.* A mitofagia inibe a patologia amiloide- β e tau e reverte déficits cognitivos em modelos de doença de Alzheimer. **Nature Neuroscience**, v. 22, p. 401-412, 2019.

FORSHING, L. Alzheimer Disease. *In*: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026.

FORTES, P. A. C. **Ética e Saúde**. São Paulo: Editora Pedagógica Universitária, 1998.

GAFO, J. **Bioética Teológica**. 1. ed. Madri: Desclée de Brouer SA, 2003.

JUNGES, J. R. Princípios da Bioética. *In*: JUNGES, J. R. (ed.). **Bioética**: perspectivas e desafios. 1. ed. São Leopoldo: UNISINOS, 1999. p. 39-70.

KELSEN, H. **Teoria pura do direito**. São Paulo: Martins Fontes, 1985.

KWOK, P.-Y.; GU, Z. Single nucleotide polymorphism libraries: why and how are we building them? **Molecular Medicine Today**, v. 5, n. 12, p. 538-543, 2013.

LEPIARZ-RABA, I.; GBADAMOSI, I.; FLOREA, R. *et al.* Regulação metabólica da fagocitose microglial: Implicações para a terapêutica da doença de Alzheimer. **Translational Neurodegeneration**, n. 12, p. 48, 2023.

LOUREIRO, J. C. Da sociedade técnica de massas à sociedade de risco: prevenção, precaução e tecnociência. **Boletim da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra**, Coimbra, v. 61, p. 797-891, 2000.

LOUREIRO, J. C. Aegrotationis Medicinam ab Iure Peto?: notas sobre a saúde, a doença e o direito. **Cadernos de Bioética**, Coimbra, n. 25, p. 19-53, abr. 2001a.

LOUREIRO, J. C. Os genes do nosso (des)contentamento: dignidade da pessoa humana e genética: notas de um roteiro. **Boletim da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra**, Coimbra, v. 72, p. 163-210, 2001b.

LOUREIRO, J. C. **Constituição e biomedicina**: contributo para uma teoria dos deveres bioconstitucionais na esfera da genética humana. 2003. Tese (Doutoramento em Ciências Jurídico-Políticas) - Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2003.

MARTÍN-MAESTRO, P. *et al.* Mitophagy failure in fibroblasts and iPSC-derived neurons of Alzheimer's Disease-associated presenilin 1 Mutation. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 10, p. 291, 2017.

MARTÍNEZ, F. S. Frente a um futuro espetacular e preocupante da terapia gênica? In: CASABONA, C. M. R. (org.). **Biotecnologia, direito e bioética**: perspectivas em direito comparado. Belo Horizonte: Del Rey; PUC Minas, 2002. p. 95-97.

MARY, A.; EYSERT, F.; CHECLER, F. *et al.* Mitofagia na doença de Alzheimer: defeitos moleculares e abordagens terapêuticas. **Molecular Psychiatry**, v. 28, p. 202–216, 2023.

MEIER-STEPHENSON, F. S. *et al.* Alzheimer's disease as an autoimmune disorder of innate immunity endogenously modulated by tryptophan metabolites. **Alzheimer's & Dementia**, v. 18, 2022.

MOURA, R. B. L. Considerações Genéticas sobre a Doença de Alzheimer. **Revista Razão e Fé**, Pelotas, v. 12, p. 93-100, 2010.

MOURA, R. M. B. L.; COSTA, C. A. S. Alzheimer's Disease: Epidemiological Aspects of the use in the treatment of Memantine. **REB: Revista Eletrônica de Biologia da PUCSP**, p. 167-174, 2014.

MOURA, R. M. B. L. Disfunção imunometabólica na doença de Alzheimer: paradigma autoimune. **Revista Fisio & Terapia**, v. 29, p. 40-41, 2025.

PHILIP, A.; WHITE, N. D. Gluten, Inflammation, and Neurodegeneration. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 16, n. 1, p. 32-35, jan. 2022.

PRUDENTE, M. G. **Bioética**: Conceitos Fundamentais. 1. ed. Porto Alegre: Ed. do Autor, 2000.

REALE, M. **Lições preliminares de direito**. São Paulo: Saraiva, 1976.

REICH, W. T. **Encyclopedia of Bioethics**. Rev. ed. New York: Simon & Schuster Macmillan, 1995.

SEGRE, M.; COHEN, C. Definição de Valores, Moral, Eticidade e Ética. *In*: SEGRE, M.; COHEN, C. (ed.). **Bioética**. 1. ed. São Paulo: EDUSP, 1995. p. 13.

SULTANA, O. F. *et al.* Serotonin-mediated regulation of mitophagy in Alzheimer's disease: Mechanistic insights and therapeutic potential. **Ageing Research Reviews**, v. 114, p. 102957, jan. 2026. DOI: doi.org.

TOQUERO DE LA TORRE, F. *et al.* **Guía de la buena práctica clínica en enfermedad de Alzheimer y otras demencias**. España: International Marketing & Communications, 2004.

WEAVER, D. F. β -Amyloid is an Immunoepitope and Alzheimer's is an Autoimmune Disease. **Current Alzheimer Research**, v. 18, n. 11, p. 849-857, 2021.

ZHANG, C. Etiology of Alzheimer's Disease. **Discovery Medicine**, v. 35, n. 178, p. 757-776, oct. 2023. DOI: doi.org.