

SANGUE REVELA segredos e soluções

Cientistas desenvolveram um teste, usando apenas 1ml, rápido e não invasivo, para bebês e crianças capaz de identificar doenças raras e de difícil diagnóstico. Os pesquisadores brasileiros estão confiantes no novo método

» RENATA GIRALDI

Um novo método de teste rápido promete ajudar muito no diagnóstico de doenças raras em bebês e crianças. Com apenas 20 gotinhas, o equivalente a 1 ml de sangue, é possível identificar possíveis alterações genéticas de síndromes incomuns, facilitando tratamentos. O estudo, desenvolvido na Austrália, foi apresentado na conferência anual da Sociedade Europeia de Genética Humana (ESHG), em Milão, na Itália. A estimativa é de que mais de 7 mil tipos de doenças são causadas por mutações, envolvendo cerca de 5 mil genes conhecidos, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo.

No Brasil, a pesquisa é recebida com muita expectativa. Mesmo sem participar diretamente do estudo, Eduardo Ribeiro Paradelo, doutor em neurociências e especialista em genética forense, elogiou o trabalho. Para ele, a abordagem é eficiente e facilitará bastante a definição de tratamentos. "Os testes genéticos desempenham um papel significativo nos tratamentos e na prevenção de doenças. Eles permitem diagnósticos mais precisos e rápidos, fundamentais especialmente para doenças genéticas raras, onde o tempo é crucial. Não é incomum (muito pelo contrário) que pacientes com doenças raras genéticas precisem enfrentar uma verdadeira maratona de exames e visitas a especialistas até o diagnóstico e escolha de tratamento."

Para Eduardo Paradelo, pesquisas anteriores, baseadas em aspectos comuns com essa, demonstraram bastante eficiência. "A nova abordagem de testes proteômicos baseada em espectrometria de massa, conforme discutido no estudo publicado no *Orphanet Journal of Rare Diseases*, mostra-se eficaz na identificação de doenças mitocondriais e outras raras, aumentando a taxa de dia."

Seqüência

Pelo menos metade dos pacientes com suspeita de doença rara permanece sem diagnóstico, e os métodos existentes para condições não diagnosticadas por vezes são inconclusivos e os testes, invasivos. Líder da pesquisa, Daniella Hock, pesquisadora sênior de pós-doutorado na Universidade de Melbourne, Austrália, conduziu ao lado de outros cientistas o método baseado no exame de sangue para analisar milhares de proteínas em um único teste não direcionado. A seqüência de DNA da maioria dos genes é o código para produzir proteínas, as máquinas moleculares de nossas células e tecidos.

O teste é único, pois seqüencia proteínas em vez dos próprios genes, e os dados podem ajudar a entender como as alterações na seqüência genética afetam a função da proteína correspondente e levam à doença. O teste é aplicável a potencialmente milhares de doenças diferentes e pode até ser usado para detectar novas doenças, fornecendo as evidências necessárias para confirmar que

Freepik



A carga genética pode reunir mais de 7 mil doenças raras em cerca de 5 mil genes conhecidos que carregam dados valiosos

Palavra de especialista

Mistérios que correm nas veias

O sangue carrega muitos dados ou "segredos" do nosso organismo. A partir de amostras de sangue é possível analisar moléculas importantes, como o DNA, que carrega informações genéticas fundamentais sobre predisposição e presença de mutações; RNA, que mostram como os genes estão sendo expressos e; Biomarcadores, como proteínas, metabólitos e células que indicam como o corpo está funcionando naquele exato momento, evidenciando inflamações, infecções, cânceres, entre outros. Portanto, exames de sangue modernos são

verdadeiras "janelas" para o interior do corpo humano, informando tanto para o presente quanto para o futuro da saúde da pessoa. Com as novas tecnologias, aprender a "ver" por essa carta nunca foi tão rápido e eficaz. É por isso que os exames de sangue estão se tornando ferramentas importantes na medicina moderna, porque, no fim das contas, os segredos mais profundos da nossa saúde podem mesmo estar correndo em nossas veias.

André Luís Soares Smarra, Biólogo e mestre em biofísica molecular

uma alteração genética é a causa provável da doença.

Segundo os cientistas, o teste proteômico 1 é rápido e pouco invasivo, exigindo apenas 1ml de sangue de bebês e com resultados disponíveis em menos de três dias para pacientes em tratamento intensivo. "Quando o teste também é realizado em amostras de sangue dos pais, chamamos de análise trio. Em condições de herança recessiva, isso ajuda consideravelmente a diferenciar entre portadores, que têm apenas uma cópia do gene defeituoso,

e o indivíduo afetado, que carrega duas cópias", disse Daniella Hock.

Terapia imediata

O diagnóstico molecular significa acesso rápido ao tratamento adequado, se disponível, um prognóstico e o fim de inúmeros exames, às vezes invasivos. Para as famílias, um diagnóstico pode significar acesso a opções reprodutivas para prevenir a ocorrência de doenças em futuras gestações por meio de testes

genéticos pré-natais ou pré-implantação. Paralelamente, há a substituição de uma bateria de exames direcionados por um único teste de sangue. O que reduz custos e despesas.

Segundo Daniella Hock, o método pode identificar mais de 8 mil proteínas em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs), cobrindo mais de 50% dos genes mendelianos e mitocondriais conhecidos, além de nos permitir descobrir novos genes para doenças. "A capacidade de usar tão pouco sangue de bebês e produzir resultados robustos com um tempo de resposta rápido tem sido revolucionária para as famílias", ressaltou. "Acreditamos que o uso deste teste na prática clínica trará benefícios consideráveis aos pacientes, suas famílias e aos sistemas de saúde, reduzindo o tempo de diagnóstico."

O presidente da Sociedade Europeia de Genética Humana, Alexandre Reymond, está bastante otimista com a possibilidade de disponibilizar, após a aprovação, o teste de sangue para verificação de doenças raras para todos. "Abordagens agnósticas não invasivas, como o sequenciamento do genoma e a análise de proteínas, nos permitirão chegar a um diagnóstico mais rapidamente no futuro. Elas também permitirão a resolução de casos anteriormente insolúveis, ajudando assim famílias em todo o mundo", disse.

Três perguntas para

ROBERTO GIUGLIANI, GENETICISTA E COORDENADOR DE DOENÇAS RARAS DA DASA GENÔMICA; GRADUADO EM MEDICINA PELA UFRGS; MESTRADO EM GENÉTICA E DOUTORADO EM CIÊNCIAS PELA USP; PÓS-DOUTORADO EM LONDRES, GÊNOVA, PARIS, ZURICH, BERKELEY, SYDNEY, TÓQUIO E HEIDELBERG

Esses testes, inclusive os já existentes, contribuem nos tratamentos e nas prevenções?

O teste proposto pelos pesquisadores australianos (análise proteômica) dá informações preciosas sobre as proteínas, que são as moléculas codificadas pelos genes. Por vezes uma alteração nos genes não se traduz numa alteração nas proteínas, e o contrário também pode ocorrer, encontramos uma alteração nas proteínas sem que a alteração nos genes (análise genômica) tenha sido identificada. Nesse sentido, as duas abordagens (genômica e proteômica) se complementam e no conjunto potencializam o poder diagnóstico de cada uma das ferramentas em separado.

O senhor vê perspectivas de uma "revolução" no caso dos tratamentos de doenças raras?

Como ponderado pelos pesquisadores, mesmo após extensa investigação uma parcela importante das doenças raras permanece sem diagnóstico. Um teste que permite "mapear" as alterações nas proteínas pode contribuir muito para esclarecer esses casos, pois nos permite explorar diretamente os produtos dos genes e abreviar o caminho até o diagnóstico, que é a porta de entrada para as medidas terapêuticas a serem tomadas para cada caso.

De forma simplificada, dá, então, para dizer que boa parte dos "segredos" e das "revelações" está no sangue?

O sangue nos dá acesso ao DNA e também ao seu produto, as proteínas, nos permitindo enxergar muito do que acontece do no organismo. Examinar o sangue, que já era possível pela genômica, agora também se torna prático pelo lado da proteômica, e isso dá um conjunto de informações. Mas temos que levar em consideração que existem algumas alterações que se apresentam em alguns órgãos e tecidos específicos e não se traduzem no sangue. (RG)

TRATAMENTO EXPERIMENTAL

Esperança contra ELA do tipo agressivo

Uma nova terapia com a combinação de medicamentos foi testada em 12 pacientes, de 16 a 45 anos, de ambos os sexos, e que apresentavam a forma rara e agressiva de esclerose lateral amiotrófica (ELA), que atinge de 1% a 2% dos casos. Uma mulher e um homem apresentaram reações positivas. Ela passou a respirar e caminhar sem ajuda, ele não desenvolveu os efeitos colaterais. A mutação no gene FUS atinge os neurônios e limita os movimentos, causando esse tipo incomum, a 1 a 2% dos casos.

Os pacientes utilizaram de forma experimental ulerfensar (anteriormente conhecida como jacifusen),

desenvolvida pela Universidade de Columbia em colaboração com a Ionis Pharmaceuticals. O medicamento pertence a uma classe que utiliza pequenos fragmentos de DNA, chamados oligonucleotídeos antisense, ou ASOs, para silenciar genes específicos e interromper a produção das proteínas que se codificam.

Após seis meses de tratamento, dois pacientes apresentaram redução de até 83% em uma proteína chamada neurofilamento leve, um biomarcador de dano nervoso. Para o neurologista e cientista Neil Shneider, da Universidade Columbia, essas respostas mostram que,

Freepik



A medicação, utiliza fragmentos de DNA, reverte sintomas e ajuda nos movimentos

quando o alvo é atingido no curso da doença, é possível não apenas retardar a progressão dos efeitos, como também

reverter perdas. À frente das pesquisas, ele publicou os resultados do estudo na revista *The Lancet*. "Ao testar novos

medicamentos para ELA, o que vimos em um paciente é uma recuperação funcional realmente sem precedentes. É surpreendente e profundamente motivador para nós, a comunidade de pesquisa em ELA, mas também para a comunidade de pacientes com ELA", ressaltou o cientista.

Uma jovem, que recebeu injeções da terapia desde o final de 2020, recuperou a capacidade de andar e de respirar sem o uso de ventilador, ambos perdidos anteriormente devido à ELA. Ela viveu mais tempo com a doença do que qualquer outro paciente com a mesma forma da doença. O segundo paciente, um homem na faixa dos 30 anos, era assintomático quando iniciou o tratamento, mas testes de atividade elétrica em seus músculos indicaram que os sintomas provavelmente surgiriam em breve. Em três anos de tratamento contínuo, não desenvolveu nenhum sintoma.