

Segredos do DNA aliados à saúde

A utilização de testes genéticos para identificar tanto a predisposição a doenças quanto a eficácia dos fármacos avança e se torna cada vez mais popular

Paula Guatimosim

O ácido desoxirribonucleico pode não ser familiar para a maioria das pessoas, mas sua sigla, DNA, a maioria da população conhece. Sua descoberta é atribuída ao bioquímico alemão Johann Friedrich Miescher, em 1869, mas foi apenas em 1953, 84 anos depois, que a estrutura de dupla hélice do DNA foi identificada pelos cientistas Francis Crick, James Watson e Maurice Wilkins – conquista que lhes rendeu o prêmio Nobel em 1962. Mas foi necessário mais meio século para a genética dar um novo e grande passo: fazer o sequenciamento do genoma humano.

O modelo de dupla hélice do DNA: contribuição dos cientistas Watson, Crick e Wilkins

Hoje, a maioria das crianças já sabe o que é DNA. Estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que a sigla é tão conhecida quanto as marcas mais famosas de refrigerante e fast food. Até mesmo porque passou a ser usada pela maioria das empresas em seus portfólios, que agora reforçam o “DNA da marca”. Esta informação foi apresentada pela professora e pesquisadora Jamila Perini em sua palestra no TedxRio “Vida em Foco, o futuro da Saúde”, no início de julho de 2019, no teatro Oi Casagrande. E ela pôde comprovar esse fato no projeto que conduz em escolas públicas do Rio de Janeiro como contrapartida ao apoio recebido da FAPERJ, por meio do programa Jovem Cientista do Nosso Estado. Para atingir o objetivo de despertar o interesse dos jovens pela Ciência, há três anos a farmacêutica e bioquímica ensina os alunos a extrair o DNA do morango, com a ajuda do detergente puro, sal de cozinha e álcool. Segundo ela, após a extração, o DNA é identificado pelas crianças e jovens imediatamente.

No futuro, a Medicina deverá ser personalizada, baseada na análise das características genéticas próprias de cada paciente

OTED (Tecnologia, Entretenimento e Design) é uma organização mundial que incentiva e promove ideias inovadoras por meio de eventos que despertam a conexão, a discussão e a ação nas áreas da ciência, negócios, artes, tecnologia e questões globais. Em sua palestra, intitulada “Códigos Genéticos Revelados. E agora?”, Jamila falou sobre o que a genética pode dizer sobre os indivíduos e sua saúde, abordou temas recentes como os testes genéticos para identificar predisposição a doenças e a eficácia dos fármacos (Farmacogenética/Farmacogenômica), além de expli-

car sobre a aplicação de algumas técnicas de Engenharia Genética.

A pesquisadora optou pela Genética logo no primeiro ano da faculdade de Farmácia, pois uma de suas professoras fazia parte do Projeto Genoma Humano, um consórcio público composto por 18 países, inclusive o Brasil, que havia sido criado com o objetivo de identificar o conjunto completo de sequências do DNA, finalizado em 2003. Seu primeiro trabalho com Genética foi no Instituto Nacional do Câncer (Inca), sob orientação de Guilherme Suarez-Kurtz, onde ela iniciou a investigação das características genéticas que podem influenciar no efeito dos medicamentos, tema de sua dissertação de mestrado e, em seguida, da tese de doutorado. Filha de professores, Jamila decidiu que também daria aula e hoje é professora do curso de Farmácia do Centro Universitário Estadual da Zona Oeste (Uezo), líder do Laboratório de Pesquisa de Ciências Farmacêuticas da Unidade de Farmácia da Uezo, professora do mestrado profissional em Ciências

Foto: Divulgação/Uezo



Em atividade didática, prevista como contrapartida aos pesquisadores contemplados no edital JCNE, alunos observam a anatomia celular

do Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (Into) e, ainda, dos cursos de mestrado e doutorado acadêmico do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (Ensp/Fiocruz).

Desde 2003 que a farmacêutica e sua equipe buscam a identificação de polimorfismos genéticos que possam ser aplicados na prática clínica como biomarcadores. Os polimorfismos genéticos são formas alternativas de um mesmo gene, que ocorrem em mais de 1% da população. “Os polimorfismos podem ser utilizados como biomarcadores para caracterizar a variabilidade genética dos indivíduos, contribuindo para a aplicação da medicina personalizada, com base no perfil genético e molecular dos pacientes”, explica. Ela ressalta que estes marcadores biológicos podem ser identificados para indicar a ocorrência da função normal ou de uma condição patológica de um indivíduo, ou ainda a resposta do indivíduo a um agente externo.

A Genética será aliada na prática clínica, contribuindo para a identificação de doenças e para tratamentos com fármacos eficazes

O FDA (*Food and Drug Administration*), órgão que regulamenta a venda de medicamentos e alimentos nos Estados Unidos, aprovou o uso de testes genéticos para 261 medicamentos utilizados no tratamento de diferentes doenças, como câncer, doenças psiquiátricas, cardíacas, entre outras. A pesquisadora e sua equipe revelaram que as alterações em genes que codificam as enzimas do fígado, por exemplo, podem provocar um metabolismo reduzido em alguns indivíduos, após ingerirem medicamentos metabolizados por esta via, podendo causar intoxicações graves como sangramentos e

até mesmo o óbito. Por outro lado, tendo o conhecimento do polimorfismo genético, o paciente pode tomar uma dosagem bem menor do fármaco para alcançar o efeito desejado.

Em 10 anos, nada mudou

No final de 2019, a bioquímica foi convidada para participar de uma mesa redonda no 40º Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia, no bairro de Laranjeiras, no Rio, com o tema “Inovação e Ética”. Na ocasião, Jamila ministrou a palestra “Farmacogenética e os desafios da medicina de precisão” na mesa redonda focada em Farmacoterapia e o uso de medicamentos no novo ecossistema de saúde. Ela falou sobre sua tese de doutorado, cuja pesquisa foi realizada com pacientes do hospital. Apesar de a tese ter sido defendida há 10 anos, o problema por ela estudado ainda permanece: os riscos da varfarina, medicamento de baixíssimo custo (cerca de R\$ 5) usado em pacientes cardíacos, que, devido a fatores genéticos, pode provocar hemorragias fatais ou falhas no tratamento.

Foto: Arquivo pessoal



A bioquímica Jamila Perini foi uma das oito palestrantes do TedxRio 2019, evento que abordou o tema “Vida em foco, o futuro da saúde”

Foto: Arquivo pessoal



Na tentativa de despertar o interesse dos jovens estudantes pela ciência, Jamila os ensina a extrair o DNA do morango, com ajuda de detergente puro, sal de cozinha e álcool

Foi o que aconteceu com a mãe da pesquisadora, que sofreu um Acidente Vascular Cerebral (AVC) em decorrência da falha do uso do medicamento. Jamila explica que até hoje a dose da varfarina é ajustada pelos médicos de forma empírica e o paciente precisa ser acompanhado mensalmente para checar o tempo de coagulação a fim de evitar trombose ou AVC. Como o teste genético que poderia dar maior segurança ao paciente é muito caro, o sistema de saúde continua usando esse medicamento barato, e monitora os usuários por meio de exame de sangue laboratorial, pois até mesmo os anticoagulantes mais seguros, medicamentos de última geração, não são acessíveis à maioria da população devido ao seu preço (cerca de R\$ 200).

Mestre e doutora em Bioquímica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Jamila diz que, apesar de caros, os testes genéticos são uma realidade na área da Oncologia, pois os preços dos medicamentos para o tratamento do câncer são tão dispendiosos que é preciso ter certeza de seus resultados. Coordenadora de projetos de pesquisa na Uezo e no Into, Jamila acredita que a medicina deverá ser cada vez mais personalizada, baseada no DNA de cada paciente, fato que criará um novo paradigma para a indústria farmacêutica, que costuma produzir medicamentos que atendam a maioria da população – e nem sempre com inteiro sucesso. Ela cita, como exemplo, os analgésicos – como aspirina e dipirona – que estão entre os fármacos mais

eficazes e só funcionam em 60% da população mundial. No caso dos quimioterápicos para tratamento do câncer, sua eficácia atinge apenas 25% dos pacientes. Segundo ela, no tratamento do câncer, os testes genéticos são mais específicos e detalhados e informam qual o sub-tipo de tumor do paciente (o perfil molecular) a fim de direcionar o tratamento, como no caso do câncer de pulmão, cujo valor do teste no Brasil pode chegar a R\$ 2 mil.

Segundo a bioquímica, foi uma empresa do Vale do Silício, na Califórnia (EUA), uma das primeiras a oferecer o serviço de mapeamento genético, com informações sobre o risco de desenvolver algumas doenças, como diabetes, Alzheimer, Parkinson; algumas síndromes genéticas; câncer de mama e ovário, além de informações sobre a ancestralidade do indivíduo. Os testes revelam, inclusive, se a pessoa é um metabolizador rápido ou lento da cafeína, da nicotina e até mesmo do álcool, indicando sua tendência ao tabagismo e alcoolismo. “Em 2007, o preço de um teste nesta empresa era de US\$ 999. Hoje está disponível por US\$ 99 e acessível a qualquer pessoa”, revela a pesquisadora.

Segredos revelados

Em férias com o marido e a filha nos Estados Unidos no início deste ano, a farmacêutica pôde confirmar pessoalmente, fazendo o teste de DNA em toda a família. Ela conta que comprou os kits em uma farmácia, por US\$ 99 cada. “É uma caixinha com código de barras e local para inserir dados de identificação, na qual você deposita uma porção de saliva, devolve pelos correios e acompanha todo o processo pela

internet”. Em cerca de 20 dias o resultado chegou. Ela se surpreendeu com algumas curiosidades reveladas, entre elas dados de ancestralidade, como a cidade de origem da família, e características muito pessoais, como sua preferência de sabor, o medo que tem de altura, entre outras. Ela explica que no que se refere a doenças, são avaliados apenas alguns poucos marcadores. No caso do câncer de mama e ovário são avaliadas quatro alterações entre as muitas existentes e, no seu caso, como não há histórico familiar, não houve indicação de risco. Já o teste do seu marido, entretanto, revelou um alerta a ser observado a partir da herança paterna e materna. Os testes genéticos podem revelar também se o indivíduo deve praticar esporte de resistência ou velocidade. Outra curiosidade do resultado do teste de DNA realizado por Jamila foi descobrir que ela e o marido apresentam uma alteração genética comum em atletas de elite. As alterações genéticas no gene *ACTN3* (alfa-actinina-3) já foram

associados ao desempenho esportivo em vários trabalhos científicos. Apesar de apresentarem a alteração genética, ambos seguiram a carreira acadêmica, em vez do voleibol e do tênis, esportes que chegaram a praticar profissionalmente, mas que hoje é apenas *hobby*. A pesquisadora alerta para a necessidade de agregar à informação revelada pelo teste um aconselhamento genético com profissionais capacitados. E também ressalva que a genética não é o único fator envolvido com a predisposição de doenças, também influenciada pelo ambiente.

DNA pode ser uma ferramenta importante para o esporte

Em parceria com o Ambulatório de Medicina do Esporte do Into, Jamila e sua equipe de estudantes de graduação e pós-graduação estão desenvolvendo um estudo com mais de 800 atletas de várias modalidades de esporte para identificar alterações genéticas que levam à

predisposição a lesões como tendinopatia e lesões do ligamento do cruzamento anterior do joelho. A ideia é identificar um marcador genético que viabilize um diagnóstico precoce, o direcionamento do tipo e do tempo de treinamento, e até mesmo a necessidade de uma intervenção de reabilitação ou cirúrgica. Mas como as lesões são multifatoriais, o estudo pretende desenvolver um algoritmo, um modelo matemático no qual cada variável terá um peso. Entretanto, Jamila destaca que é preciso tomar cuidado para que a informação genética não acarrete nenhum tipo de discriminação, até porque a alteração genética pode trazer uma vantagem para o atleta, podendo se transformar em um fator protetor. No V Congresso da Sociedade Brasileira de Artroscopia e Traumatologia do Esporte (Sbrate), realizado no Rio, ela apresentou os resultados do estudo genético para identificar predisposição ao desenvolvimento da tendinopatia em atletas.

Sem esconder o entusiasmo diante da futura aplicação da genética na prática clínica, contribuindo na identificação de doenças e em tratamentos personalizados eficazes, a pesquisadora, contudo, alerta para o fato de que “dentro da palavra genética está incluída a palavra ética, que deve balizar todas as pesquisas”.

Pesquisadora: Jamila Perini
Instituição: Centro Universitário Estadual da Zona Oeste (Uezo)
Fomento: Programa Jovem Cientista do Nosso Estado

No Into, Jamila desenvolve estudo com mais de 800 atletas para identificar alterações genéticas que levam à predisposição para o surgimento de lesões

Foto: Arquivo pessoal

