

Estudo de brasileiro pode ajudar a indicar tratamento de esquizofrenia

Com análise de sangue de pacientes, foi possível dizer quem respondia melhor aos remédios 'a' ou 'b'

DIAS MELHORES

Fernando Tadeu Moraes

SÃO PAULO Com a descoberta nas últimas décadas de biomarcadores genéticos e bioquímicos relacionados a diversas doenças, a medicina tem caminhado para se tornar uma disciplina cada vez mais individualizada e precisa.

Como não há praticamente testes objetivos que guiem o psiquiatra tanto no diagnóstico como na escolha da terapia mais adequada, a área tem potencial de se beneficiar desse tipo de pesquisa.

Um estudo recente capitaneado por pesquisadores brasileiros aplicou essa abordagem inovadora a fim de aprimorar o tratamento de pessoas com esquizofrenia. O grupo identificou, pela primeira vez, um conjunto de biomarcadores que podem vir a auxiliar psiquiatras a escolher a melhor medicação para esses pacientes.

“Hoje os psiquiatras conseguem diagnosticar relativamente bem a esquizofrenia, mas eles não possuem nenhuma ferramenta molecular, nenhum teste, que os ajude a escolher a medicação mais adequada para um paciente tomar. Eles optam, praticamente, ao acaso”, diz Daniel Martins-de-Souza, professor da Unicamp e um dos autores do estudo, publicado na revista científica *Frontiers Psychiatry*.

Essa “loteria” farmacológica, como seria de esperar, traz prejuízos para o tratamento.

Quase metade dos pacientes não apresenta melhoras de sintomas na primeira rodada de medicação — algo que só pode ser resolvido com a troca do remédio. Cada rodada de medicação, contudo, demora de quatro a seis semanas para ter seus resultados avaliados (e podem ser

necessárias várias rodadas até que seja encontrada a droga mais adequada).

Enquanto esse processo de tentativa e erro ocorre, a doença, cujos principais sintomas são delírios e alucinações, continua progredindo, podendo levar a danos cognitivos permanentes nos pacientes. Mais grave: cerca de 60% daqueles que não respondem adequadamente ao tratamento terminam por abandoná-lo em algum momento.

No estudo em questão, 54 pessoas recém-diagnosticadas com esquizofrenia tiveram o sangue colhido antes de começarem a receber a medicação. Em seguida, os pacientes passaram a tomar um dos três principais antipsicóticos disponíveis hoje contra a doença — olanzapina, risperidona e quetiapina —, indicados por um psiquiatra.

Após tomarem o remédio por seis semanas, os pacientes passaram por nova avaliação psiquiátrica e foram divididos em bons e maus respondedores, de acordo com a resposta de cada um à droga administrada. Nesse momento, eles também tiveram o sangue colhido novamente.

Ao comparar as amostras obtidas antes e depois da medicação, os cientistas puderam

determinar o perfil lipídico dos pacientes. Por meio de uma técnica denominada espectrometria de massa, eles estimaram quais lipídios (moléculas de gordura abundantes no plasma sanguíneo) encontravam-se no sangue dos participantes e em que quantidades.

O interesse em utilizar os lipídios como biomarcadores reside no fato de que essas moléculas já foram descritas como associadas à esquizofrenia.

“Estudos recentes mostram que, nos pacientes com a doença, os lipídios presentes nas membranas das células cerebrais existem em quantidades alteradas”, diz Martins-de-Souza. Ademais, as drogas hoje usadas no tratamento da esquizofrenia influenciam o metabolismo lipídico dos pacientes.

Com os dados obtidos, os pesquisadores buscam agora desenvolver um teste rápido que permita ao psiquiatra escolher o melhor remédio para cada paciente, antes mesmo da medicação começar.

“Nosso objetivo é que o médico, logo após o diagnóstico, colha o sangue do paciente e o envie para nós. Por meio de uma análise rápida, poderíamos determinar o perfil do paciente como bom respondedor para a droga ‘a’ e mal para a droga ‘b’, por exemplo”.

Acertando de primeira, diz Martins-de-Souza, a severidade da doença não aumenta e o tratamento progride com a confiança do paciente, que tem maior chance de se recuperar com o tratamento correto desde o início.

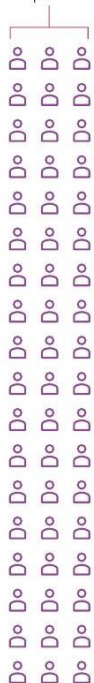
“O estudo é muito interessante e original, mas ainda é cedo para soltarmos rojões”, diz o psiquiatra Wagner Gattaz, presidente do Conselho Diretor do Instituto de Psiquiatria da USP. “O que temos até momento é bastante pre-

Biomarcadores e a esquizofrenia

A doença tem múltiplas causas, ambientais e genéticas, e seus principais sintomas são: delírios, alucinações, confusão mental e dificuldades na fala

O estudo

Participaram **54 pacientes** que tinham acabado de ser diagnosticados com esquizofrenia



Primeiro, os pacientes tiveram seu sangue colhido antes de começarem a tomar qualquer medicação



Os pacientes então recebem um dos três principais antipsicóticos disponíveis hoje contra a doença: olanzapina, risperidona e quetiapina, indicados por um psiquiatra



Após tomarem a medicação por seis semanas, os pacientes passam por nova avaliação psiquiátrica e são classificados em bons e maus respondedores, de acordo com a resposta de cada um à droga administrada



Os participantes têm então seu sangue colhido novamente. Os lipídios, que são as moléculas alvo do estudo, são separados e analisados por uma técnica chamada espectrometria de massa



A comparação entre sangue dos bons e maus respondedores, antes e depois da administração dos remédios, permitiu aos pesquisadores definir alguns padrões moleculares

Esses padrões poderão vir a ajudar os psiquiatras a decidir a melhor medicação para determinado paciente antes de qualquer droga ser administrada

liminar. É fundamental que a partir de agora esses resultados sejam replicados por outros grupos”.

O neurocientista e professor da Universidade Federal do Rio Grande do Norte Sirdarta Ribeiro é mais otimista.

“Trata-se de um trabalho muito bem feito e com uma abordagem bastante promissora. Ele tenta entender como os efeitos colaterais do tratamento podem, na verdade, ajudar a encontrar os caminhos para a melhor terapia, e propõe que, antes de iniciar o tratamento, você possa descobrir como é o seu paciente. É uma medicina muito mais inteligente que a atual.”

Doenças psiquiátricas têm a mesma base genética, diz estudo

Um amplo estudo publicado nesta quinta-feira (21) na revista científica *Science* mostrou que diferentes distúrbios psiquiátricos — como anorexia nervosa, transtorno obsessivo-compulsivo e esquizofrenia — compartilham a mesma base genética.

A pesquisa faz parte do Brainstorm Consortium, empreendimento que analisou o genoma de cerca de 900 mil pessoas para tentar descobrir a influência genética em doenças psiquiátricas e neurológicas.

No estudo da *Science*, pesquisadores nos Estados Unidos exploraram a base genética de 25 desordens cerebrais por meio da análise dos genomas de cerca de 215 mil pacientes e 650 mil pessoas saudáveis (o grupo de controle).

Embora os pesquisadores não tenham encontrado quase nenhuma sobreposição genética entre as doenças neurológicas, como a doença de Alzheimer e a esclerose múltipla, eles encontraram uma alta sobreposição entre as doenças psiquiátricas.

A anorexia nervosa, o transtorno obsessivo-compulsivo e a esquizofrenia demonstraram a maior sobreposição, disseram os autores, e a esquizofrenia se correlacionou com a maioria dos transtornos psiquiátricos em geral.