

Exame genético determina dose de medicamento para cada paciente

14/05/2009

O Estado de São Paulo

Instituto da USP desenvolve 1.º teste do tipo no País; medida reduz efeito adverso e melhora eficácia do tratamento

O Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo (IPq-USP) desenvolveu um exame genético que ajuda a determinar a dose certa de medicamento para cada paciente. A velocidade com que o organismo processa ou elimina uma droga varia de pessoa para pessoa.

A diferença explica por que a mesma quantidade de remédio causa efeitos adversos em alguns indivíduos e pode ser ineficaz para outros.

O novo teste mostra a resposta do organismo de cada paciente a uma variedade de medicamentos - psicofármacos, analgésicos, remédios contra cardiopatias, câncer - e viabiliza o ajuste personalizado da prescrição. O exame avalia os genes responsáveis pela produção de duas enzimas do fígado: a CYP2D6 e a CYP2C19. Elas atuam no metabolismo de 75% dos medicamentos.

Tais genes não são iguais em todas as pessoas. Apresentam formas diferentes, conhecidas como alelos. Os pesquisadores do IPq identificam quais alelos estão presentes no genoma de cada paciente. Há uma associação direta entre o alelo encontrado e a resposta ao remédio.

MOTIVAÇÃO "A pesquisa começou com uma paciente que não melhorava com nada", recorda Wagner Gattaz, presidente do conselho do IPq e diretor do Laboratório de Neurociências, responsável pelo exame. Aos 10 anos, Talita (nome fictício) apresentou um quadro de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

Durante sete anos, passou por sete consultórios diferentes e experimentou vários remédios. Nenhum funcionou. A família cogitou viajar aos Estados Unidos em busca de um tratamento eficaz. Antes, seguindo o conselho do infectologista David Uip, resolveu ouvir a opinião de Gattaz. O médico sabia da existência de um exame para medir a ação das duas enzimas nos Estados Unidos, mas enviar o material seria sempre uma alternativa cara e demorada. Resolveu desenvolver teste semelhante no Laboratório de Neurociências que dirige.

A coordenadora de genética do laboratório, Elida Benquique Ojopi, conduziu as pesquisas. Quando o exame ficou pronto, foi aplicado em Talita. Descobriu que ela é "metabolizadora ultrarrápida": seu organismo elimina o remédio antes de ele exercer o efeito terapêutico. Hoje, Talita toma uma dose 6 vezes maior do que a usual sem ter efeito colateral. Há três anos não apresenta sinal da doença. "Minha filha está na faculdade, tem vida normal e muitos amigos", conta a mãe de Talita. "Eu nunca prescreveria uma dose seis vezes maior sem o novo exame", diz Gattaz. "Seria muito arriscado."

O metabolismo de vários antidepressivos, por exemplo, depende das duas enzimas. Estima-se que a dosagem em 25% das prescrições receberia ajustes depois do exame genético.

NO BRASIL

Elida conta que médicos têm encaminhado pacientes para realizar o exame no instituto. Cerca de 250 pessoas utilizaram o serviço. Até agora, a ocorrência de alelos que não demandam correção na dosagem foi igual para os dois genes: cerca de 62% dos pacientes analisados.

Os demais casos requeriam prescrições individualizadas. "Exames como esse representam o início de uma nova fase no tratamento das pessoas - a medicina personalizada", afirma o diretor do Laboratório de Neurociências. Ele considera provável que, em um futuro próximo, as informações obtidas no teste sobre as duas enzimas farão parte do registro clínico de qualquer paciente, como hoje ocorre com outras informações como o tipo de sangue.

Nos Estados Unidos, três empresas realizam o exame, que custa, em média, R\$ 1.900. O IPq cobra cerca de R\$ 500 pelo teste, que não recebe cobertura do Sistema Único de Saúde (SUS). "O dinheiro é reinvestido em pesquisas do instituto", aponta Gattaz.