

Esclerose múltipla: estudo pioneiro usa genética para entender a resposta de pacientes aos medicamentos

- *Natalizumabe é um dos tratamentos mais utilizados, mas resposta pode variar entre os pacientes*
- *Estudo investigou se essas diferenças de resposta poderiam estar relacionadas à genética*

Fabília Lima Fontes-Dantas

Professora de Farmacologia, UERJ

A esclerose múltipla é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central, que afeta o cérebro e a medula espinhal. No Brasil, estima-se que cerca de 15 pessoas a cada 100 mil habitantes convivam com a doença.

Ela ocorre quando o próprio sistema imunológico passa a atacar estruturas do sistema nervoso, provocando inflamação e lesões que dificultam a comunicação entre os neurônios.

Os sintomas variam muito de uma pessoa para outra. Entre estes, alterações na visão, fraqueza muscular, problemas de equilíbrio, fadiga intensa e dificuldades cognitivas, como falhas de memória e atenção.

Embora existam tratamentos eficazes, nem todos os pacientes respondem da mesma forma aos medicamentos disponíveis.

Por que os medicamentos não funcionam igual para todos?

A esclerose múltipla é uma doença clinicamente incurável, e os tratamentos existentes hoje tentam diminuir a atividade das lesões detectadas pela ressonância magnética, diminuir a frequência dos surtos e prevenir o desenvolvimento de neurodegeneração.

Os tratamentos são chamados terapias modificadoras do curso da doença (DMT). Agem através da modulação da resposta imunológica para conter o avanço da inflamação.

Hoje, há diversas opções de tratamento para a doença, e o natalizumabe é um dos mais utilizados. Apesar de sua alta eficácia, a resposta a esse medicamento pode variar entre os pacientes.

Enquanto alguns conseguem ótimo controle da doença, outros continuam apresentando surtos, piora dos sintomas e dificuldades nas atividades do dia a dia, mesmo seguindo corretamente o tratamento.

Compreender por que essa diferença acontece é um dos grandes desafios da pesquisa atual. E foi exatamente essa pergunta que motivou o estudo que desenvolvemos na UERJ (Universidade do Estado do Rio de Janeiro).

Papel da genética na resposta ao tratamento

Nosso estudo investigou se essas diferenças de resposta poderiam estar relacionadas à genética.

Cada pessoa possui pequenas variações no seu DNA que podem influenciar como o um medicamento é absorvido, distribuído, metabolizado e como ele interage com o sistema imunológico ou com seu alvo terapêutico. A área que estuda essas diferenças é chamada de farmacogenética.

Ela busca explicar por que um mesmo fármaco pode funcionar muito bem para algumas pessoas, ter pouco efeito em outras ou até causar efeitos indesejáveis.

Essa abordagem faz parte da chamada medicina de precisão, que propõe tratamentos mais personalizados. Estes levam em conta as características individuais de cada paciente, e não apenas médias populacionais.

Diferencial de uma equipe multidisciplinar

A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Neurofarmacogenética da Uerj por uma equipe multiprofissional formada por neurologistas, farmacêuticos, biomédicos e estudantes de graduação e pós-graduação da área da saúde.

Essa diversidade de formações foi essencial para integrar a prática clínica, a pesquisa experimental e a análise genética de forma consistente e translacional.

O estudo é fruto da dissertação de mestrado da aluna Rafaella Cardoso, desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental da Uerj. A autoria, compartilhada com o aluno Matheus Matos, refletiu o caráter colaborativo do trabalho e o compromisso com a formação de novos cientistas.

A pesquisa também se destaca por seu caráter multi-institucional, desenvolvida em parceria com a Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Os pacientes foram acompanhados em dois importantes hospitais universitários do Rio de Janeiro: o Hospital Universitário Pedro Ernesto (Uerj) e o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ).

Esses hospitais são centros de referência no atendimento pelo SUS (Sistema Único de Saúde), o que confere grande relevância social ao estudo.

Os dados analisados refletem a realidade da população brasileira atendida na rede pública, um aspecto ainda pouco representado em estudos genéticos internacionais.

Os pacientes em acompanhamento nesses ambulatórios eram convidados a participar voluntariamente da pesquisa. Aqueles que aceitaram realizaram apenas uma coleta simples de sangue periférico (4 mL), feita durante o atendimento de rotina nos próprios hospitais.

As amostras de sangue foram encaminhadas ao laboratório, onde analisamos moléculas relacionadas ao funcionamento do sistema imunológico.

Além disso, realizamos a extração do DNA e a genotipagem, um procedimento que permite identificar pequenas variações genéticas capazes de influenciar a forma como cada paciente responde ao medicamento.

Descobertas

Neste estudo, analisamos duas variantes genéticas, chamadas polimorfismos, em genes que codificam receptores Fc-gama (FCGR2A e FCGR3A), estruturas importantes na resposta imunológica e na interação entre anticorpos e células do sistema imune.

Avaliamos 116 pacientes brasileiros com esclerose múltipla em uso de natalizumabe e demonstramos que determinadas combinações genéticas, como os

genótipos AG no FCGR2A e AC no FCGR3A, estão associadas a um menor risco de falha terapêutica.

Por outro lado, outros perfis genéticos aparecem com maior frequência em pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento.

Observamos ainda que essas variações se relacionam a diferenças nos níveis de moléculas inflamatórias no sangue, sugerindo mecanismos biológicos que ajudam a explicar essas respostas distintas.

É importante ressaltar que a genética não atua de forma isolada. Fatores clínicos, características individuais, influências ambientais e mecanismos epigenéticos também desempenham papéis importantes. Nosso estudo mostra que a genética é uma peça relevante desse quebra-cabeça, mas não a única.

Os resultados desse trabalho foram publicados na revista científica internacional *Multiple Sclerosis and Related Disorders*.

Como o investimento público impulsiona um marco da ciência nacional

A pesquisa só foi possível graças ao apoio das principais agências de fomento à ciência no Brasil, como Faperj, Capes e CNPq. Esses recursos foram essenciais para a formação de profissionais qualificados, realização dos experimentos, análise dos dados e divulgação dos resultados. O investimento público em ciência é fundamental para o avanço do conhecimento e para o fortalecimento do SUS.

Este é o primeiro estudo de farmacogenética em esclerose múltipla realizado no Brasil, representando um marco importante para a pesquisa nacional.

O trabalho evidencia o pioneirismo do grupo da Uerj na aplicação da medicina de precisão a uma doença neurológica complexa e reforça a importância de considerar a diversidade genética da população brasileira.

Próximos passos

A pesquisa não termina aqui. O nosso grupo segue investigando outras variantes genéticas que podem influenciar a resposta ao natalizumabe e desenvolvendo modelos animais para entender melhor os mecanismos biológicos envolvidos.

No futuro, esses avanços podem ajudar não apenas a prever quem responderá melhor ao tratamento, mas também a ajustar doses e estratégias terapêuticas de forma mais personalizada, aproximando ainda mais a ciência do cuidado real ao paciente.

Este texto foi publicado no The Conversation. Clique aqui para ler a versão original.

<https://www1.folha.uol.com.br/eqilibrioesaude/2026/01/esclerose-multipla-estudo-pioneiro-usa-genetica-para-entender-a-resposta-de-pacientes-aos-medicamentos.shtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal Folha de S. Paulo