

# Novas áreas de investigação em medicina personalizada

Existem novas áreas de investigação que impulsionam a medicina personalizada:

## Genética molecular

A investigação atual dá-nos muitas informações sobre as doenças a nível molecular e celular. Existem evidências de que alterações específicas nos genes (variações) podem afetar a forma com as células funcionam e como uma doença se pode desenvolver. As doenças com sintomas semelhantes podem ser diagnosticadas como sendo a mesma doença. No entanto, podem ser causadas por variações genéticas diferentes.

## Epigenética

Esta área crescente ajuda-nos a compreender as variações na doença. A epigenética é o estudo de como os genes podem ser ativados ou desativados ou modulados (ativos ou bloqueados) sem alterações na sua sequência de ADN. As alterações epigenéticas podem influenciar a forma como um doente responde ao **tratamento**, uma vez que as alterações podem ocorrer como resposta a fatores ambientes ou de estilo de vida, tais como stress, dieta, tabagismo ou exposição à luz UV. Em última análise, a medicina personalizada considera o estudo epigenético do indivíduo.

## Desenvolvimento de biomarcadores e de medicamentos

Os processos que ocorrem ao nível das células e das moléculas podem ser medidos utilizando “biomarcadores”. Alguns exemplos

de biomarcadores são:

- Medidas fisiológicas como tensão arterial ou temperatura
- substâncias biológicas (“bioquímicas”), tais como enzimas ou hormonas
- alterações nos genes
- imagens de Imagiologia de Ressonância Magnética (IRM)

Para criar tratamentos orientados, os biomarcadores são cada vez mais utilizados no desenvolvimento de medicamentos. Espera-se que tal:

- melhore os resultados nos doentes: permita aos médicos escolher os medicamentos que melhor actuam em cada indivíduo com um menor risco de efeitos secundários graves
- aumente a eficiência no desenvolvimento de medicamentos, tornando os ensaios não clínicos e clínicos mais eficientes, menos demorados e mais seguros

## **Farmacogenética ou farmacogenómica**

Um tipo de biomarcadores que está a ser amplamente utilizado é a informação genética ou genómica de um indivíduo. O estudo de como a genética e a genómica afetam a resposta individual a um tratamento é conhecida como farmacogenética e farmacogenómica. Estas ajudam a “adaptar um tratamento”, de acordo com a configuração genética de um indivíduo. Vários medicamentos atualmente no mercado necessitam de um teste genético antes de poderem ser prescritos, de modo a garantir que o tratamento é seguro para cada doente. Por exemplo:

- Em doentes infetados com VIH é feita a análise de uma variação genética conhecida como “HLA B\*5701” antes do medicamento abacavir ser prescrito, uma vez que a variação está associada uma reação adversa ao medicamento.

Além disso, as informações fornecidas com alguns outros medicamentos disponíveis no mercado, aconselham os médicos como utilizar a informação genómica de um doente quando prescrevem o medicamento. A informação genómica pode ajudar a decidir se esse medicamento é a melhor opção para aquele doente, e qual será a melhor dose. Por exemplo:

O trastuzumab (Herceptin) é um anticorpo monoclonal direcionado contra o gene do Receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2) e aprovado para o tratamento do cancro da mama em fase inicial. O HER-2 é sobre expresso em aproximadamente 20% dos cancros da mama, provocando uma sinalização excessiva para o interior da célula, o que faz com que as células do cancro da mama cresçam muito rapidamente. Apenas os doentes que tenham apresentado testes positivos de níveis altos de HER-2 irão beneficiar do tratamento com Trastuzumab. O HER-2 existe na superfície de algumas células do cancro da mama e está situada na membrana celular. O trastuzumab atua ligando-se ao HER-2 na superfície das células do cancro da mama e bloqueia-os o contato com sinais de crescimento. Bloqueando os sinais, o trastuzumab pode atrasar ou parar o crescimento do cancro da mama e é um exemplo de uma terapia imune orientada.

## **Biobancos**

Os estudos que utilizam biobancos são especialmente importantes para o desenvolvimento da medicina personalizada, e os biobancos são cada vez mais utilizados em ensaios clínicos de novos medicamentos. Os biobancos são basicamente grandes e organizadas coleções de amostras de sangue e/ou tecidos doados por doentes e voluntários saudáveis. Também incluem dados recolhidos cuidadosamente sobre a condição clínica, o estilo de vida (dieta, tabagismo, etc.) e outros fatores de estilo de vida. Os biobancos permitem que as células e moléculas de um grande número de amostras sejam

estudadas e que esta informação seja **relacionada** com dados clínicos e outros dados. A combinação da informação desta forma está a ajudar a compreender por que os indivíduos variam:

- em quais doenças que desenvolvem
- na gravidade das suas doenças, e
- como respondem ao tratamento.

Quanto mais amostras houver disponíveis, mais eficazes serão estes estudos. Estão a ser criados biobancos em muitos países. O "EuroBioBank" é um exemplo de biobancos de diferentes países que estão a ser combinados para disponibilizar mais dados para investigação (neste caso, em doenças raras).

## Referências

1. How Herceptin affects breast cancer cells" by **beyondthedish.wordpress.com** is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License.

See: <https://beyondthedish.wordpress.com/2012/06/04/smart-bomb-successfully-treat-advanced-breast-cancer-in-clinical-trials/>