

Pesquisa abre perspectivas na busca de biomarcadores para transtorno bipolar

Análises de sangue revelam que proteína é encontrada em menor nível em pacientes

MARIA ALICE DA CRUZ
halice@unicamp.br

O transtorno afetivo bipolar (TAB), doença do campo da psiquiatria, acomete de 1% a 3% da população mundial, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Um estudo desenvolvido durante doutorado da pesquisadora Alessandra Sussulini, do Instituto de Química (IQ) da Unicamp, a partir de amostras de sangue de 50 indivíduos (25 pacientes, 25 controles) abre caminho na busca de possíveis biomarcadores para a doença ao conseguir diferenciar – com base na análise de proteínas, lipídios e metais – não somente pacientes com TAB de indivíduos-controle, mas, também, aqueles tratados com lítio daqueles tratados com outras drogas.

A partir da utilização de tecnologia de ponta empregando ressonância magnética nuclear de prótons e espectrometria de massas, disponível no IQ e na Alemanha, onde realizou parte do doutorado sanduíche, Alessandra revelou que a proteína apolipoproteína A-I, relacionada ao metabolismo de lipídios, é encontrada em menor nível em pacientes com transtorno bipolar e em proporção ainda menor naqueles que não utilizam o lítio, droga predominante no tratamento. O trabalho original, segundo a pesquisadora, abre novas perspectivas para o entendimento da patofisiologia do transtorno e para a busca de biomarcadores. De acordo com o orientador da tese no IQ, Marco Aurélio Zezzi Arruda, alguns lipídios e outros metabólitos já foram reportados em trabalho recentemente publicado no periódico *Analytical Chemistry*, referente à parte inicial da tese de Alessandra.

Orientada pelos professores Marco Aurélio Zezzi Arruda (Departamento de Química Analítica - IQ) e Cláudio Banzato (Faculdade de Ciências Médicas), na Unicamp, desenvolvida em colaboração com os professores Walter Stühmer (Instituto Max Planck de Medicina Experimental, Göttingen) e Sabine Becker (Centro de Pesquisas de Jülich), na Alemanha, e financiada pela Fapesp, Alessandra também observa, na tese, uma distinção nos perfis ionômicos ao comparar indivíduos do grupo controle e os pacientes com transtorno afetivo bipolar a partir das análises das amostras de soro. Ela acrescenta que os diferentes tratamentos (utilizando lítio ou não) também proporcionaram alterações no



Alessandra Sussulini, autora da tese: a doença não mobiliza apenas o paciente, mas todas as pessoas que com ele convivem

perfil ionômico das amostras.

Além da apolipoproteína A-I, a pesquisadora identificou diferenças entre os grupos de pacientes estudados também em relação à transtiretina e à alfa-1-antitripsina, que são proteínas de fase aguda. Ela explica que, ao comparar o comportamento dessas proteínas com o descrito na literatura para pacientes esquizofrênicos, observou-se que a transtiretina tem variação diferencial em seus níveis, nos dois casos. Quanto aos metais, a pesquisa levanta uma diferenciação em termos de metais ligados a proteínas de soro. Segundo ela, foram identificadas oito proteínas diferentes contendo metais ligados, destacando-se a apolipoproteína A-I, a transtiretina e a vitronectina, que haviam sido identificadas previamente nas análises proteômicas por apresentarem alterações em suas expressões.

“Ainda não podemos dizer que a apolipoproteína A-I seja um biomarcador definitivo. É necessário ser realizado um estudo com um maior número de amostras, mas é um potencial biomarcador a ser investigado em estudos futuros e mais avançados”, explica.

Qualidade de vida

Alessandra traz uma novidade para a literatura com uma pesquisa de ponta que teve origem numa preocupação pessoal de usar a química para contribuir com o avanço da medicina na busca de proporcionar melhor qualidade de vida a pessoas que convivem com a realidade do transtorno bipolar.

A convivência com pessoas que vivenciam o problema e o contato com as técnicas de espectrometria de massas foram a motivação para o desenvolvimento da pesquisa. Alessandra enfatiza que a doença não mobiliza apenas o paciente,



O co-orientador Cláudio Banzato, professor da FCM: “Descobrimos algumas alterações que valem a pena investigar melhor”

mas todas as pessoas a sua volta. “É uma forma de aplicar o conhecimento desenvolvido na Universidade na sociedade”, declara.

Para o co-orientador Cláudio Banzato, do Departamento de Psiquiatria da FCM da Unicamp, a tese representa um estudo avançado, com resultados consistentes entre si e abre perspectivas de estudos para a elucidação dos mecanismos patofisiológicos do TAB, assim como compreensão do mecanismo de atuação das drogas utilizadas atualmente. “Mas estamos olhando bem de longe ainda. A Alessandra obteve resultados muito interessantes sobre o que acontece no nível molecular com esses pacientes. A esperança é que isso ilumine um pouco os futuros estudos e também nos faça entender melhor por qual via os remédios funcionam. Temos de estudar grupos maiores, com controles mais rigorosos para

poder dizer até que ponto tais proteínas são candidatas a biomarcadores. Isso significa estudar inclusive pacientes antes de quaisquer tratamentos e discriminar melhor os diversos regimes medicamentosos”, explica Banzato. As diferenças encontradas entre os pacientes no estudo, segundo o psiquiatra, são interessantes por darem pistas sobre possíveis mecanismos associados ao surgimento do transtorno ou ao tratamento. “Digamos que seja um passo inicial, modesto e ainda assim importante na direção de buscarmos futuros biomarcadores. Descobrimos algumas alterações que valem a pena investigar melhor”, enfatiza Banzato.

Banzato explica que o repertório terapêutico psiquiátrico para tratar o TAB inclui o lítio e outros estabilizadores de humor, que têm se apresentado eficientes no tratamento, porém,

com diversos efeitos colaterais. O lítio, segundo o médico, além de utilizado para tratamento de episódios de mania e depressão, tem atuação na prevenção dos mesmos, sobretudo da mania.

A doença

De acordo com Banzato, a doença é um transtorno mental grave, muitas vezes incapacitante e se caracteriza por fases de depressão e fases de mania. Na fase de depressão, a pessoa apresenta tristeza e desânimo, incapacidade de sentir prazer nas atividades que antes apreciava, às vezes inclusive ideias de morte. E nas fases de mania (termo técnico da psiquiatria), o paciente experimenta exaltação do humor, expansividade, euforia ou irritabilidade, energia além do normal, podendo realizar gastos excessivos ou se expor de forma inadvertida a inúmeros riscos.

Muitas vezes, o paciente apresenta diversos episódios de depressão e é diagnosticado como tendo um transtorno depressivo recorrente. Mais adiante, por apresentar um episódio de mania, o diagnóstico é modificado para transtorno afetivo bipolar. Isso tem consequências importantes em termos da escolha de estratégias terapêuticas. O esperado, segundo ele, é que depois de uma fase a pessoa tenha uma recuperação e volte a seu nível de funcionamento normal. “Nem sempre isso acontece, mas esse é nosso objetivo.”

Pesquisa: “Avaliação dos perfis metabonômicos, proteômicos e metalômicos para o transtorno afetivo bipolar e seu tratamento com lítio em amostras de soro sanguíneo”.
Autora: Alessandra Sussulini
Orientadores: Marco Aurélio Zezzi Arruda (IQ) e Cláudio Banzato (FCM)
Modalidade: Doutorado
Unidade: Instituto de Química (IQ)
Financiamento: Fapesp

FICHA TÉCNICA



UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

Reitor Fernando Ferreira Costa
Coordenador-Geral Edgar Salvadori de Decca
Pró-reitor de Desenvolvimento Universitário Paulo Eduardo Moreira Rodrigues da Silva
Pró-reitor de Extensão e Assuntos Comunitários Mohamed Ezz El Din Mostafa Habib
Pró-reitor de Pesquisa Ronaldo Aloise Pili
Pró-reitor de Pós-Graduação Euclides de Mesquita Neto
Pró-reitor de Graduação Marcelo Knobel
Chefe de Gabinete José Ranali

Jornal da Unicamp

Elaborado pela Assessoria de Imprensa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Periodicidade semanal. **Correspondência e sugestões** Cidade Universitária “Zeferino Vaz”, CEP 13081-970, Campinas-SP. **Telefones** (019) 3521-5108, 3521-5109, 3521-5111. **Site** <http://www.unicamp.br/ju>. **E-mail** leitortju@reitoria.unicamp.br. **Twitter** <http://twitter.com/jornaldaunicamp>. **Coordenador de imprensa** Eustáquio Gomes **Assessor** Chefe Clayton Levy **Editor** Álvaro Kassab (kassab@reitoria.unicamp.br) **Chefia de reportagem** Raquel do Carmo Santos (kel@unicamp.br) **Reportagem** Isabel Gardenal, Jeverson Barbieri e Maria Alice da Cruz **Editor de fotografia** Antoninho Perri **Fotos** Antoninho Perri e Antonio Scarpinetti **Editor de Arte** Oséas de Magalhães **Vida Acadêmica** Hélio Costa Júnior **Atendimento à imprensa** Nadir Antonia Peinado, Ronei Thezolin e Sílvia Anunciação **Serviços técnicos** Dulcinéa Bordignon, Everaldo Silva e Luís Paulo Silva **Impressão** SRG Gráfica e Editora: (011) 4223-5911 **Publicidade** JCPR Publicidade e Propaganda: (019) 3232-2210. Assine o jornal on line: www.unicamp.br/assineju