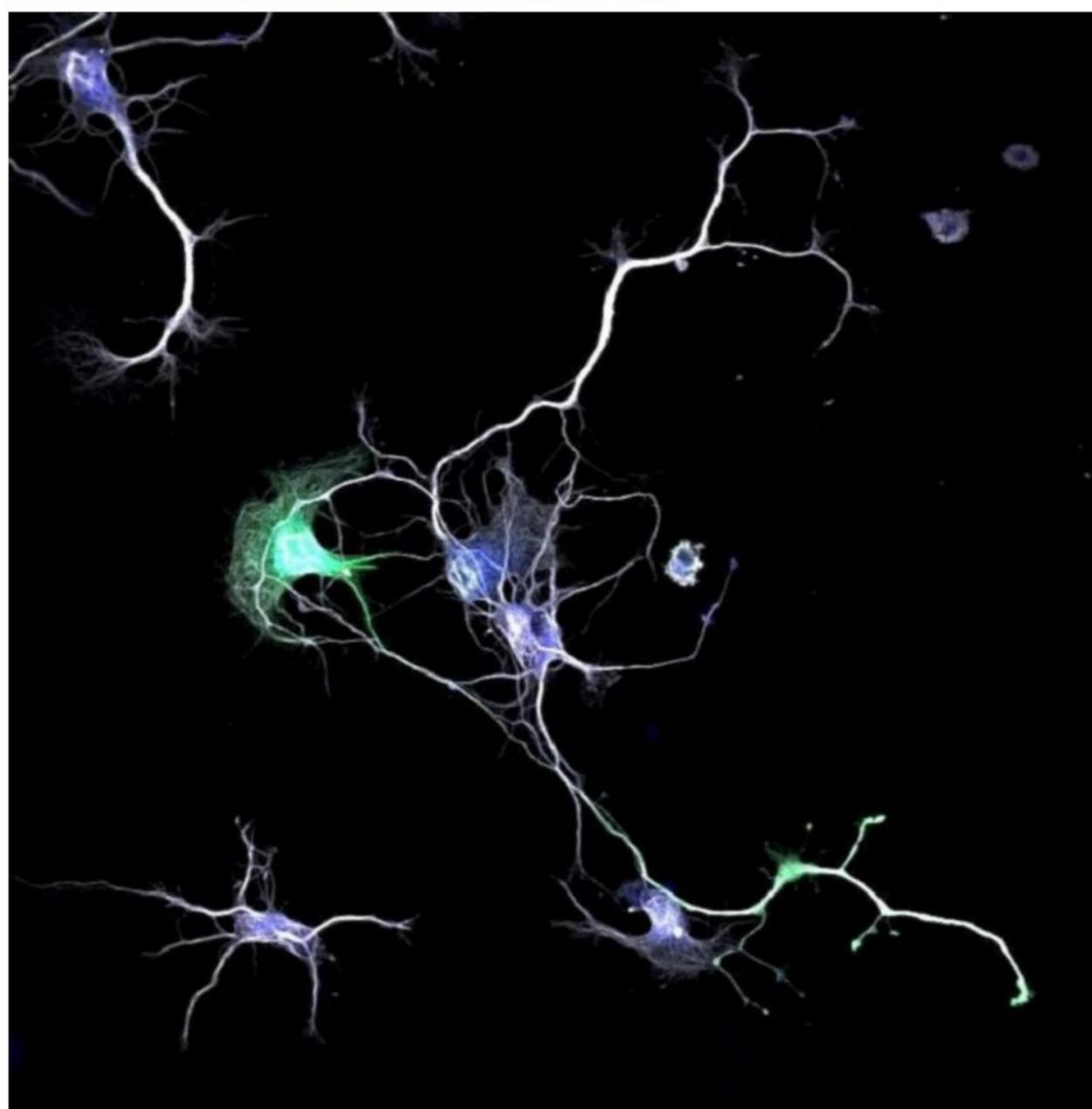


Cientistas encontram mutação genética que causa esclerose múltipla

ANDREA CUNHA FREITAS 02/06/2016 - 08:18

A descoberta prova que há algumas formas hereditárias de esclerose múltipla. A mutação é rara: um em cada mil doentes será portador deste “defeito” no gene NR1H3.



Neurónios SARA PARKER/UA



TÓPICOS >

Doenças

Genética

Medicina

Canadá

Saúde

investigação médica

O primeiro sinal de que estavam no caminho certo surgiu na análise do ADN de uma família com vários casos de esclerose múltipla. A tarefa era encontrar na sequência destes familiares doentes um ponto comum: o mesmo erro genético. A análise concluiu que todos tinham uma mutação no gene NR1H3. Os investigadores foram depois confirmar o resultado com a análise do ADN de outra família também com vários casos da doença e... bingo! Encontraram a mesma mutação, no mesmo gene. O trabalho dos cientistas do Canadá, que esta quarta-feira é publicado na revista *Neuron*, associa pela primeira vez e de forma directa uma mutação genética ao desenvolvimento de esclerose múltipla.

“Esta mutação coloca um grupo de pessoas no topo de um precipício, mas ainda assim qualquer coisa tem de funcionar com um empurrão para desencadear a doença”, refere Carles Vilariño-Güell, do Departamento de Genética Médica da Universidade da Colúmbia Britânica, em Vancouver (Canadá), e um dos principais autores do artigo científico. Apesar de ainda existir muita coisa por esclarecer, o especialista acredita que o resultado desta investigação “é decisivo” para compreender a esclerose múltipla, que afectará mais de dois milhões de pessoas em todo o mundo (estima-se que existam mais de cinco mil portugueses com esta doença).

Embora se saiba que entre 10 a 15% dos casos de esclerose terá uma componente hereditária, os [vários estudos genéticos feitos](#) até à data apenas tinham conseguido encontrar associações frágeis entre algumas variantes genéticas e o risco de desenvolver a doença. Esta nova descoberta vai muito mais longe. As pessoas que têm esta mutação no gene NR1H3 têm 70% de hipóteses de desenvolver a doença, concluem os cientistas.

Para o estudo, os cientistas recorreram a uma das maiores bases de dados mundiais sobre a doença que existe no Canadá, um país que tem uma elevada percentagem de casos de esclerose múltipla, e que reúne material genético de duas mil famílias. Centraram-se numa família com cinco casos de esclerose múltipla e procuraram no seu ADN mutações raras que partilhavam entre eles. Depois de identificar um gene potencialmente implicado na doença, voltaram à base de dados e encontraram a mesma mutação numa outra família com vários casos da doença.

“A mutação que encontrámos, num gene chamado NR1H3, faz com que a proteína que este gene produz, a LXRA, não desempenhe a sua função”, explica o neurocientista Weihong Song, que também assina este artigo, num comunicado de imprensa. Segundo acrescenta, a LXRA controla a regulação da actividade genética de genes envolvidos na resposta à inflamação e na imunidade, por exemplo. Outras experiências realizadas com ratinhos tinham já demonstrado que os animais com este gene “desligado” apresentavam problemas neurológicos, incluindo uma diminuição na produção da mielina.

A esclerose múltipla é uma doença auto-imune que afecta o sistema nervoso central e que surge quando o sistema imunitário ataca a mielina, uma espécie de capa protectora dos neurónios funcionando como se fosse o isolamento de um cabo eléctrico e que serve para garantir uma rápida e eficaz transmissão dos sinais eléctricos. Quando esta capa é danificada, a comunicação entre o cérebro e as diferentes partes do corpo é perturbada, provocando problemas de visão, enfraquecimento dos músculos, disfunções cognitivas e dificuldades no equilíbrio e na coordenação motora. Esses são os sintomas da doença.

Um em cada mil doentes com esclerose múltipla terá esta mutação no gene que está associada às formas mais agressivas de manifestação da doença (cerca de 15% dos doentes). Mas os investigadores acreditam que esta descoberta poderá também ajudar a compreender melhor a forma mais comum de esclerose múltipla (conhecida como recidivante-remitente), caracterizada por episódios de crise seguidos de uma recuperação.

A longo prazo espera-se que este novo dado contribua para o desenvolvimento de fármacos específicos mas, para já, será pelo menos possível fazer um rastreio a algumas pessoas com elevado risco, que, com um diagnóstico precoce, podem iniciar um tratamento antes dos sintomas surgirem. “Se tiverem esta mutação neste gene, vão desenvolver esclerose múltipla que vai evoluir rapidamente”, avisa Anthony Traboulsee, outro dos autores do trabalho, que conclui: “Temos aqui uma janela de oportunidade decisiva para atacar a doença com tudo, na tentativa de a parar ou abrandar. Até agora, não tínhamos nenhuma base segura para o fazer”.