

Cientistas encontraram uma mutação genética que causa esclerose múltipla

A descoberta de investigadores do Canadá prova que há algumas formas hereditárias de esclerose múltipla. A mutação genética é rara: um em cada mil doentes será portador deste “defeito” no gene NRIH3

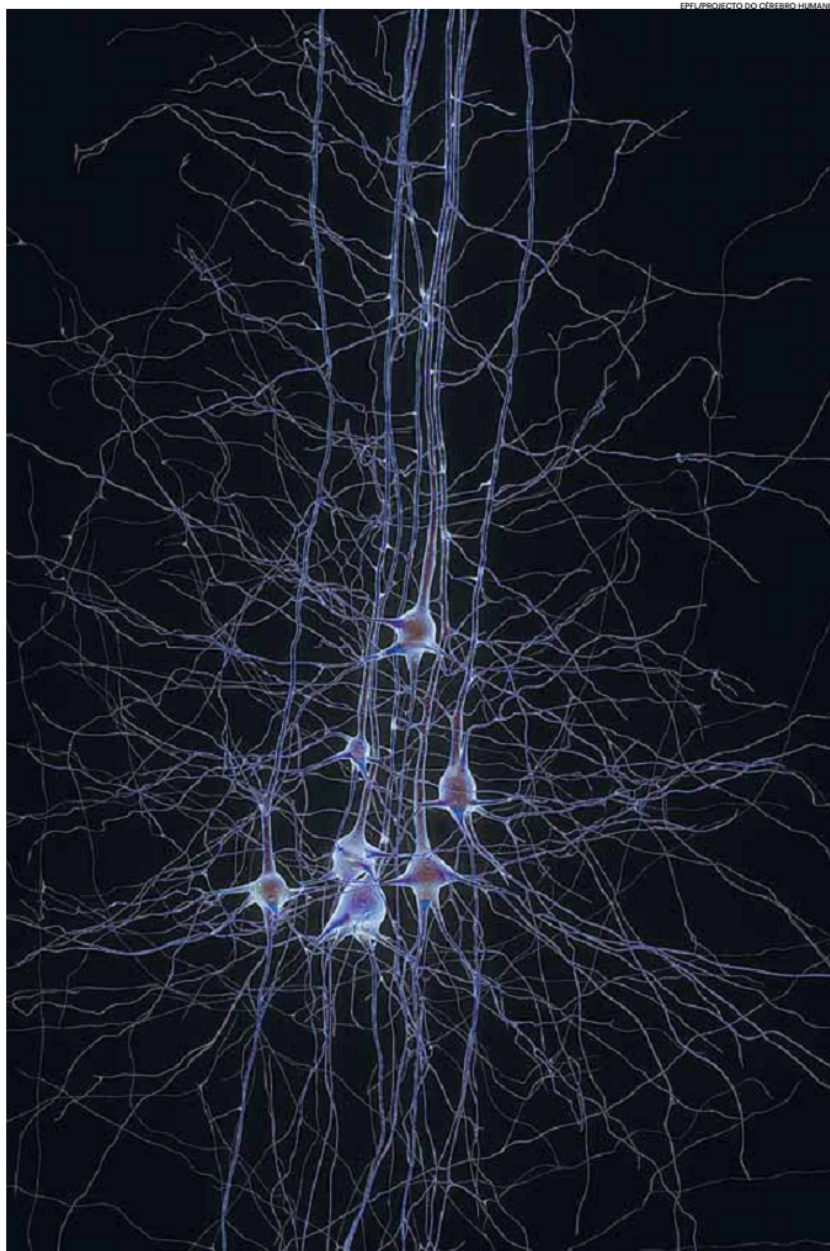
Saúde
Andrea Cunha Freitas

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 NRIH3. 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, publicado ontem 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 Carlos Vilarinho-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).

Sabe-se que entre 10% e 15% dos casos de esclerose terá uma componente hereditária, mas até agora os estudos genéticos apenas encontraram associações frágeis entre algumas variantes genéticas e o risco de desenvolver a doença. Esta descoberta vai muito mais longe. As pessoas que têm esta mutação no gene NRIH3 têm 70% de hipóteses de desenvolver a doença, concluem os cientistas.

Os investigadores recorreram a uma das maiores bases de dados mundiais sobre a doença com material genético de duas mil famílias, que existe no Canadá. Centraram-se numa família com cinco casos de esclerose múltipla e procuraram no seu ADN mutações raras que partilhavam entre eles. Depois de identificarem um gene potencialmente implicado na doença, voltaram à base de dados



A doença surge quando o sistema imunitário ataca a mielina, uma capa protectora dos neurónios

e encontraram a mesma mutação numa outra família com vários casos da doença. “A mutação que encontramos, num gene chamado NRIH3, faz com que a proteína que este gene produz, a LXRA, não desempenhe a sua função”, explica o neurocientista Weihong Song, que também assina o artigo, num comunicado de imprensa. A LXRA, acrescenta, controla a regulação da actividade genética de genes envolvidos na resposta à inflamação e na imunidade, por exemplo. Outras experiências 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 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, causando 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 terá esta mutação no gene que está associada às formas mais agressivas de esclerose múltipla (cerca de 15% dos doentes). Mas os investigadores acreditam que a descoberta poderá também ajudar a compreender melhor a forma mais comum de esclerose múltipla (conhecida como “recidivante-remittente”), caracterizada por episódios de crise seguidos de uma recuperação.

A longo prazo espera-se o desenvolvimento de fármacos específicos mas, para já, será possível fazer um rastreio a pessoas com elevado risco, que, com um diagnóstico precoce, podem iniciar um tratamento antes de os 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.”