

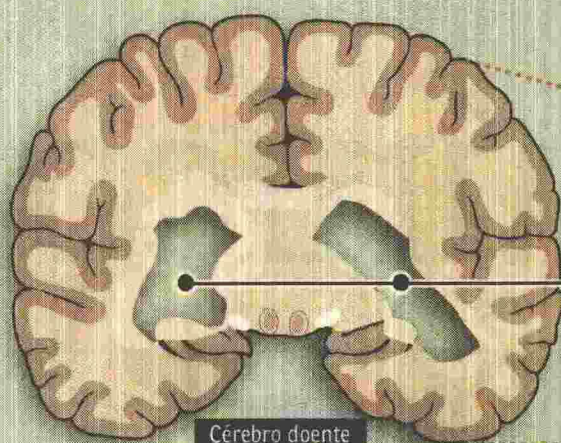


A doença de Huntington é um distúrbio neurológico, hereditário e para o qual não há cura. Ela causa degeneração corporal e mental e, entre seus sintomas, estão falta de coordenação motora; movimentos involuntários dos membros, do tronco e do rosto; redução da capacidade intelectual; e alterações na personalidade e no comportamento do indivíduo.

Valdo Virgo/CB/D.A Press

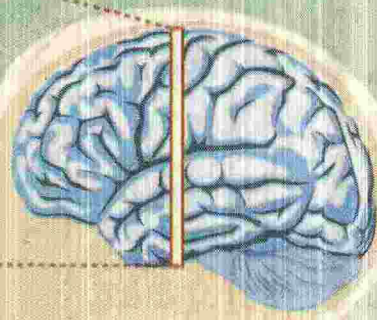
Bloqueio da mutação

Pesquisadores da Universidade Nacional da Irlanda em Galway descobriram uma enzima que, quando ativada, aumenta as mutações celulares que causam a doença de Huntington. Se ela for bloqueada, o problema de saúde poderá estacionar. Conheça o estudo:



Cérebro doente

Região do cérebro já inexistente devido ao processo degenerativo causado pela doença



Cérebro saudável

O problema de saúde afeta de três a sete pessoas a cada 100 mil. Os primeiros sintomas da doença aparecem, geralmente, quando o indivíduo tem entre 35 e 55 anos.



Os pesquisadores descobriram que as enzimas histona deacetilase complexas (HDACs) estão ligadas à mutação genética que leva ao aparecimento da doença de Huntington. Essas mutações consistem na expansão de tripla repetição do gene que codifica o aminoácido glutamina — uma proteína ligada ao distúrbio.



Essas enzimas controlam a expressão do gene e, no organismo de pessoas sem a doença, elas ajudam a fazer com que ele se mantenha saudável.



Os cientistas, então, manipularam células cerebrais em laboratório para bloquear uma das enzimas HDAC, mais especificamente a HDAC3. Para isso, eles interferiram na estrutura do RNA da enzima e usaram inibidores moleculares.



O resultado desse bloqueio foi que a mutação genética, em vez de continuar ocorrendo, praticamente estacionou. A evolução da doença foi reduzida em 75%.

Fonte: Robert Lahue, líder da pesquisa e professor do Centro de Biologia Cromossômica da Universidade Nacional da Irlanda em Galway

GATILHO “TRAVADO”

A doença de Huntington é causada por alterações em um gene específico, que atua como uma arma disparando e provocando graves danos. Pesquisadores irlandeses descobriram uma forma de minimizar essas modificações genéticas

» THAIS DE LUNA

Uma simples mutação genética, transmitida dos pais para os filhos, faz com que a pessoa tenha movimentos involuntários em todo o corpo, como se fossem tiques nervosos, alteração da fala e, em casos mais graves, dificuldade para mastigar e engolir alimentos. Alguns indivíduos também sofrem perdas cognitivas, problemas de memória e alterações na personalidade. Muito confundida com problemas neurológicos, como o mal de Parkinson e o de Alzheimer, a doença de Huntington é extremamente rara, afetando de três a sete pessoas a cada 100 mil. Descrito pela primeira vez pelo médico norte-americano George Huntington, em 1872, o distúrbio é incurável e não há tratamentos específicos para retardar seu avanço. Um grupo de cientistas da Irlanda, no entanto, conseguiu dar o primeiro passo para diminuir a progressão da doença, a partir do bloqueio de uma enzima que intensifica as modificações no gene IT15, causador do problema.

As enzimas histona deacetilase complexas (HDACs) controlam a expressão dos genes no corpo humano. Isso significa que elas processam a informação genética do organismo, regulando a função das células e, normalmente, ajudando os indivíduos a continuarem saudáveis. Algumas dessas enzimas, contudo, trabalham intensamente na expressão do gene IT15 mutado, o que faz com que a doença de Huntington fique cada vez mais intensa e a saúde do paciente, pior. “Existem cerca de 20 HDACs nas células humanas, principalmente no cérebro. Descobrimos que inibir apenas uma delas — a HDAC3 — foi o suficiente para bloquear, pelo menos em laboratório, as alterações genéticas em 75%”, relatou ao Correio o líder da pesquisa, Robert Lahue, professor do Centro de Biologia Cromossômica da Universidade Nacional da Irlanda em Galway.

Para obter esses resultados, publicados na última edição da revista

» Para saber mais

Quem foi George Huntington

Nascido em Ohio, nos Estados Unidos, em 1850, George Huntington era filho e neto de médicos, o que provocou nele o gosto pela profissão. Ainda criança, acompanhava o pai, George Lee Huntington, e o avô, Abel Huntington, nas consultas que davam em East Hampton, cidade do estado de Nova York. Ele ingressou na Escola de Físicos e Cirurgiões da Universidade Columbia, onde se interessou em conhecer mais um problema genético e neurológico que provocava danos motores, cognitivos e alterações na personalidade dos pacientes. Formou-se aos 21 anos e, no ano seguinte, escreveu um artigo científico na revista The Medical and Surgical Reporter no qual descreveu a patologia, que recebeu o nome de doença de Huntington em homenagem a ele. No texto, o jovem incorporou observações feitas pelo pai e pelo avô sobre o problema de saúde, cujas características descritas eram: “Natureza hereditária; se manifesta de maneira grave apenas na vida adulta; pessoas com o problema têm tendência à insanidade e a cometer suicídio”. Em 1874, casou-se com Mary Elizabeth Heckard, com quem teve cinco filhos. Morreu de pneumonia em 1916, em Cairo, Nova York.

Fontes: The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences e o livro A biography of George Huntington, M.D.

científica on-line PLoS Biology, os pesquisadores inseriram moléculas de RNA interferente na enzima, o que alterou a estrutura original e praticamente impediu que houvesse a expressão do gene ligado à patologia. “Também usamos inibidores moleculares para bloquear as mutações”, acrescenta Lahue. Pode-se comparar o gene IT15 a uma arma. Ela dispara e causa todos os danos já citados. Para evitar que isso aconteça, os cientistas, basicamente, criaram um obstáculo para acionar o gatilho, o que praticamente impede que ela funcione.

A grande questão é que, até hoje, não há tratamentos efetivos para bloquear essa “arma”, mas apenas para tratar os problemas decorrentes do disparo. O neurocirurgião Claudio Corrêa, coordenador do Centro de Dor e Neurocirurgia Funcional do Hospital 9 de Julho, em São Paulo, confirma que as terapias são apenas paliativas, atuando sobre os sintomas da doença. “O que

podemos fazer é, se a pessoa sentir tonturas, lhe dar um remédio para diminuir a incidência do desconforto. Se ela apresentar retenção de líquidos, lhe receitar um diurético”, exemplifica. Rafael Higashi, neurologista da Clínica Higashi e do Centro Médico Athenas, do Rio de Janeiro, acrescenta que outras medidas ajudam a lidar com o transtorno e fazer com que o paciente tenha mais qualidade de vida, como reabilitação fonoaudiológica, fisioterapia e psicoterapia.

Como a doença é hereditária, a neurologista Vanderli Borges, integrante da Academia Brasileira de Neurologia (ABN), indica que pessoas com casos de Huntington na família façam um aconselhamento genético, para saberem dos riscos que correm de desenvolver o problema e passá-lo para seus filhos. “A chance de transmissão da patologia para os descendentes é de 50%, independentemente de ser o pai ou a mãe quem tem a mutação genética”,

ensina. Ela ressalta que os primeiros sintomas costumam surgir quando o indivíduo tem cerca de 40 anos, embora possam aparecer antes dos 21 e depois dos 70. Por ser progressiva, a expectativa média de vida fica entre 10 e 20 anos após a descoberta — o diagnóstico é feito por meio de exames neurogenéticos —, tempo que pode ser prolongado com as terapias indicadas pelo médico para cada caso.

Interferência

Corrêa afirma que a cura para a doença de Huntington só será possível com tratamentos que interfiram na engenharia genética. “O avanço que esperamos conquistar futuramente é determinar, enquanto o feto se desenvolve, se ele terá a mutação no gene e poder alertá-lo antes mesmo de o bebê nascer”, espera. Enquanto sua expectativa não é realizada, ele comemora que o estudo feito na Universidade

Atrofia muscular

A distrofia miotônica tipo 1 é uma doença genética que atinge os músculos, causando atrofia muscular ao longo do tempo. Ela afeta também os olhos, o coração, o sistema nervoso central e o sistema endócrino. Em geral, se manifesta na fase adulta e, à medida que se agrava, pode causar danos neurológicos, dificuldades para a pessoa se alimentar e para respirar. Os sintomas mais comuns são fraqueza, não conseguir relaxar os músculos das mãos após contrairlos e queda das pálpebras. O tratamento, assim como no caso da doença de Huntington, é à base de medicamentos e fisioterapia, com foco em aliviar os danos causados pelo problema.

Nacional da Irlanda tenha trazido resultados que interferem na evolução do distúrbio. “É importante frisar que, apesar de pesquisas apontarem como algo possível mudar a reação biológica do organismo com o uso de medicamentos, tais projetos ainda estão em fase experimental”, alerta. Vanderli completa que os cientistas estão no caminho certo ao primeiro conhecerem melhor os mecanismos que levam à doença para em seguida impedir sua ação.

“Quanto mais pesquisas existem sobre o assunto, mais avançamos para compreender a doença e mais próximo ficamos de uma cura possível”, afirma Higashi. “O trabalho de Lahue e sua equipe representa o início de vários outros passos que são necessários para controlar o distúrbio. O grande desafio do estudo é conseguir bloquear as enzimas específicas na doença de Huntington para evitar possíveis efeitos colaterais da futura medicação”, adverte.

Essa descoberta da equipe irlandesa, segundo Lahue, abre uma porta para o desenvolvimento de remédios que possam reduzir a velocidade e intensidade da progressão da doença. “Isso, porém, ainda está longe de entrar no mercado.” A expectativa do grupo é trabalhar com outros laboratórios que estejam testando inibidores das HDACs, a fim de identificar se o bloqueio da HDAC3 pode ter efeito terapêutico para outras doenças neurológicas, como a distrofia miotônica tipo 1.

O importante, tanto para os neurologistas quanto para os cientistas, é o incentivo à análise sobre enfermidades raras. “Dão muita atenção a doenças mais comuns, como a hipertensão e o diabetes, mas quase nenhuma a patologias mais raras, como o Huntington. O motivo é óbvio: doenças raras têm menor mercado para a indústria farmacêutica”, critica Higashi. Para ele, o governo deveria incentivar a busca por tratamento para transtornos raros, de modo a ajudar os “excluídos das doenças endêmicas ou epidêmicas”.