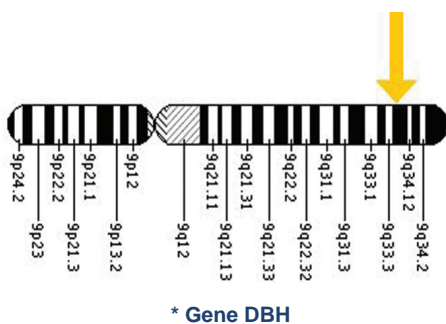


## DOENÇAS GENÉTICAS

Uma doença genética ou desordem genética é uma anormalidade nos genes ou cromossomos.

A maioria das doenças genéticas é rara, afetando um indivíduo em milhares ou milhões. Os genes codificam para uma proteína, que exerce uma função no organismo. A título de exemplo podemos citar o seguinte caso: o gene DBH codifica para a enzima Dopamina-Beta-Hidroxilase, enzima que converte Dopamina em Noradrenalina. Tanto a Dopamina quanto a Noradrenalina são mensageiros químicos, no caso neurotransmissores (transmitem informação nervosa). A Noradrenalina por sua vez possui papel importante no sistema nervoso autônomo, controlando processos como regulação de pressão arterial e temperatura corpórea. Este gene se localiza no braço longo do cromossomo 9.



Existe uma mutação chamada IVS1+2T>C que afeta o gene DBH, fazendo com que ele transcreva uma proteína mais curta, incapaz de produzir a Noradrenalina de forma perfeita. Indivíduos portadores desta anomalia genética apresentam uma deficiência de Noradrenalina, que causa irregularidades no controle de pressão arterial, além de outras conseqüências para o funcionamento normal do sistema

nervoso autônomo.

Desta forma conseguimos caracterizar o que é uma doença genética: a alteração da sequência natural de nucleotídeos (A,T,C,G) em um segmento de DNA pode causar uma diferença na estrutura da proteína codificada por aquele gene, assim causando anormalidades anatômicas e fisiológicas em um indivíduo acometido.

Há basicamente dois tipos de doenças genéticas: as que afetam um só gene (doença monogenética), e as doenças multifatoriais ou poligênicas.

Há genes no genoma que existem em cópia única. Uma alteração em sua sequência pode ocasionar alteração ou perda completa da função da proteína codificada por aquele gene. Diz-se, então, que se trata de doença monogenética. O exemplo citado acima é um desses casos. Há muitos outros exemplos de doenças monogenéticas: rim polocístico, coréia de huntington, síndrome de marfan, anemia falciforme, fibrose cística, fenilcetonúria, hemofilia, etc.

As doenças genéticas também podem ser complexas, multifatoriais ou poligênicas. Isto significa que elas são associadas às funções de múltiplos genes em combinação com fatores ambientais e estilo de vida.

As desordens multifatoriais incluem doenças cardiovasculares e diabetes. Há

fatores predisponentes de origem genética, mas o ambiente e histórico da pessoa também desempenham papel na manifestação da doença. Isto faz com que se torne difícil determinar o risco de se herdar ou manifestar uma doença, porém a detecção de um determinado perfil genético pode ajudar um indivíduo a se prevenir contra um possível mal.

Por último há as doenças poligênicas, nas quais um grupo ou família de genes está associado à doença, podendo inclusive haver genes não identificados.



Neste caso, o número de variáveis é maior que na herança monogenética, tornando o cálculo de probabilidades muito indireto, diferente dos padrões de herança mendelianos. Mesmo assim é possível identificar genes que possuem alta relação com incidência de certas doenças, como, por exemplo, no caso do câncer de mama e os genes BRCA1 e BRCA2.

Dentro do grupo de doenças complexas, multifatoriais e poligênicas podemos elencar asma, autismo, doenças auto-imunes (como a esclerose múltipla), cânceres, lábio leporino, diabetes, doenças cardiovasculares e hipertensão, obesidade, entre outras.

Terminado o projeto genoma, sabemos que a extensão do nosso genoma é de 3 Mega Pares de Bases para o genoma haplóide. Estima-se que haja por volta de 23.000 genes. Até que o projeto proteoma esteja concluído, ainda não temos uma relação direta da sequência de todos os genes com suas funções, e a interação dos genes entre si e das proteínas para as quais eles codificam. De qualquer forma, muitos genes e suas possíveis alterações/mutações já são conhecidos. Isto possibilita que as pessoas possam sequenciar regiões de seu genoma, tendo assim mais chance de prevenir doenças genéticas (para si mesmas ou seus descendentes) ou preparar-se para seu tratamento ou prevenção.

Desde há muito já estão disponíveis testes para averiguar a presença de mutações como uma mutação pontual, deleção ou translocação. Os chamados snips. A novidade mais recente relaciona-se a possibilidade de realização de testes mais abrangentes para doenças genéticas ou mutações mais raras, que podem inquirir muito além de um snip, fazendo análises que evidenciem conjuntos de várias alterações em trechos diferentes do DNA, grandes translocações, etc.

Isto é extremamente proveitoso na medicina preventiva. Se uma mulher sabe que tem predisposição para obesidade pós-gestacional, já poderá atentar para isto e, com esta informação, tomar as devidas providências para evitar o problema antes que ele ocorra. A mesma coisa pode-se dizer a respeito da mutação GSTP1-metilação do promotor de câncer de próstata. O homem que for portador desta mutação poderá melhor se precaver.

Cite-se também o caso da síndrome de Charcot-Marie-Tooth, causada por vários tipos diferentes de mutações, inclusive em combinações diferentes, causando quadros clínicos diversos na manifestação da doença. É preciso averiguar todas as possibilidades.

Distrofias musculares em geral podem ser ocasionadas por mutações muito variadas, e necessitam de um estudo genético mais aprofundado.

Enfim, a disponibilidade de testes mais sofisticados, abrangentes e aprofundados acrescenta muito ao diagnóstico genético preventivo, no conceito de que a melhor alternativa para lidarmos com uma doença é preveni-la.