

MORASHÁ

ANO XXVII | EDIÇÃO 106 | DEZ 2019



GENÉTICA E ANCESTRALIDADE JUDAICA

POR DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ

COMO A GENÉTICA VEM PREVENINDO DOENÇAS GRAVES E DE ALTA FREQUÊNCIA EM JUDEUS E A IMPORTÂNCIA DA CONSCIENTIZAÇÃO DA COMUNIDADE.

Nossos genes são a unidade fundamental da hereditariedade, formados por DNA, e determinam inúmeras funções no organismo. Nossas características físicas, traços de personalidade, facilidade para aprender línguas estrangeiras ou tocar um instrumento têm relação com a genética. Pressão alta e diabetes também são influenciadas pelos genes, mas não exclusivamente. Isso em genética é denominado de herança multifatorial.

Infelizmente, na nossa herança podemos também carregar, mesmo sem saber, informações relacionadas a algumas doenças. Doenças essas diferentes das citadas acima, onde os genes até podem exercer influência, mas que o nosso modo de vida pode modificá-las, para melhor ou pior. Tais doenças são graves, geralmente cada uma delas ligada a um único gene, as quais denominamos herança monogênica. Todas as pessoas carregam em seu material genético informações que determinam

inúmeras características, e também algumas informações que podem determinar doenças. Alguns desses genes são denominados recessivos, ou seja, como herdamos material genético tanto de nosso pai quanto de nossa mãe, o problema só irá se manifestar se ambos os pais nos transmitirem aquele gene recessivo.

Em praticamente todo grupo étnico, racial ou demográfico, algumas doenças genéticas ocorrem com maior frequência quando comparamos com a população geral. Como exemplos podem ser citadas algumas anemias, como a talassemia, em povos do

Mediterrâneo e indianos, e a anemia falciforme em africanos. As “doenças genéticas judaicas” são um grupo de doenças encontrado com maior frequência na população de judeus ashkenazi, cujos ancestrais vieram da Europa central e oriental. Isso é devido a ocorrência do que se chama de “efeito fundador”. Toda a população ashkenazi hoje teve origem de um grupo de cerca de 350 pessoas, há cerca de 600-800 anos, e várias das informações genéticas





são compartilhadas pelo grupo, tendo sido transmitidas através das gerações.

No que diz respeito aos judeus sefardi e mizrahi, tratam-se de grupos geneticamente mais heterogêneos, com ancestralidade variada (origem em Espanha, Portugal, Marrocos, Tunísia, Argélia, Itália, Líbia, Balcãs, Irã, Iraque, Índia, Iêmen). Há também doenças genéticas de maior prevalência, embora essas variem de acordo com a origem específica e se assemelhem a subpopulações regionais.

AFINAL, O QUE SÃO ESSAS DOENÇAS? E O QUE PODEMOS FAZER A RESPEITO?

A primeira doença grave reconhecida como de alta

incidência nessa população foi a Doença de Tay-Sachs, que é um erro metabólico determinado geneticamente, onde a falta de uma enzima nas células causa degeneração e destruição progressiva do sistema nervoso central. As crianças afetadas nascem aparentemente normais, indo apresentar um atraso importante no desenvolvimento, notado a partir dos 4-8 meses de vida. Não chegam a sentar, andar ou falar, e apresentam cegueira e convulsões. Não há nenhum tratamento disponível, e a doença evolui inevitavelmente para o óbito antes dos 5 anos de vida. Um em cada 25-30 judeus ashkenazi carrega uma informação (gene mutado) para esta doença, e até o início de medidas preventivas (que serão apresentadas a seguir), 95% dos casos dessa doença ocorriam em judeus.



O CAMINHO PARA A PREVENÇÃO

Na década de 1960 descobriu-se qual era o defeito bioquímico que causava a doença (a enzima que faltava). Outra descoberta muito importante no início da década de 1970 foi que, através do mesmo exame que se confirmava o diagnóstico (uma dosagem da enzima no sangue), era possível detectar também as pessoas



sadias que seriam portadoras da doença (ou seja, que carregavam uma cópia do gene mutado e que teriam risco de ter filhos com a doença caso o parceiro também fosse portador). Isso permitiu que tal informação passasse a ser usada na programação da família, uma vez que, em casais onde ambos são portadores do gene mutado, o risco de um bebê afetado é de 25% ou 1 em 4. Partindo de tais informações, foi iniciado nos Estados Unidos, ainda na década de 1970, um programa educativo de populações consideradas de

alto risco para a doença, onde eram fornecidas informações sobre a doença e sobre os exames para detectar os portadores, e fornecida orientação genética preventiva, incluindo informações sobre diagnóstico na gravidez. Tal programa foi muito bem aceito na comunidade judaica, envolvendo líderes comunitários e religiosos de diversas correntes, e passou progressivamente a ser adotado em diversos países, como Israel, Canadá, Inglaterra, França,

Austrália e outros. Estima-se que mais de 2 milhões de indivíduos sob risco para a doença já foram testados, tendo sido identificados cerca de 65.000 portadores, 1.500 casais sob risco e evitados pelo menos 1.000 casos da doença.

Na maioria desses programas de prevenção, as pessoas fazem os exames antes de casar, antes de programar o início da procriação ou mesmo em fase bastante inicial da gravidez – nesses casos, a escolha do parceiro não está vinculada ao eventual risco de ambos serem portadores. Quando

isso acontece, o casal tem a opção da reprodução assistida, com diagnóstico nos embriões ainda antes dos mesmos serem transferidos para o útero materno. Tal opção já deriva de técnicas modernas, pois inicialmente o programa tinha como principal opção (ainda disponível atualmente) o diagnóstico pré-natal, onde durante fase inicial da gestação pode ser feito um exame invasivo (biópsia de vilos corial ou amniocentese), sendo colhido material do feto; diante de um diagnóstico desfavorável, a maioria dos casais acabava optando pela interrupção da gravidez, apesar das questões éticas envolvidas nesse tipo de decisão.

A tecnologia pode também ser usada a favor das individualidades de cada população: em comunidades ultra-ortodoxas, criou-se um programa de “compatibilidade” baseados nos testes genéticos. Adultos jovens são testados e não recebem o resultado dos exames, apenas um número. Quanto os casamentos começam a ser programados, uma base central de dados é consultada, e apenas serão considerados “compatíveis” casais nos quais ambos não sejam portadores de um mesmo gene recessivo. As famílias continuam sem saber os resultados dos testes, sabem apenas se aquele casal teria risco ou não. Deste modo, é feita uma “prevenção primária” – casais em risco geralmente não são formados.

Com o progresso galopante da Genética nas últimas décadas, principalmente da genética molecular e análise direta de DNA, foi possível adicionar



aos programas de prevenção o rastreamento para mais doenças, também de alta incidência em judeus, sem aumentar muito os custos. Atualmente, há programas que investigam o risco para várias doenças genéticas, inclusive incorporando outras não tão específicas em judeus, mas de alta frequência na população geral, como um tipo frequente de surdez ou mesmo de retardo mental. Para o sucesso dos programas de prevenção em casais, são essenciais quatro pré-requisitos básicos:

- 1) Consciência da comunidade envolvida no que diz respeito à gravidade das doenças e importância de prevenção de novos casos;
- 2) Envolvimento dos rabinos da comunidade (sem importar a linha específica da religião adotada por cada um, dos mais ortodoxos aos mais liberais), no sentido de educar ainda antes do casamento sobre a importância dos exames, além de dar suporte

A TECNOLOGIA PODE TAMBÉM SER USADA A FAVOR DAS INDIVIDUALIDADES DE CADA POPULAÇÃO



às famílias atingidas por tais doenças;

- 3) Informação da classe médica, principalmente obstetras, que ainda podem fornecer aos casais orientação visando prevenção em fase pré-gestacional, idealmente, ou em fase muito inicial de uma gravidez;
- 4) Excelência dos laboratórios onde são realizadas as análises, além de suporte por médico geneticista para o aconselhamento genético, orientação quanto a alternativas reprodutivas e compreensão correta dos resultados por cada indivíduo envolvido.

Esses exames já fazem parte, há muitos anos, da rotina médica e da cultura de vários países, sendo inclusive inseridos em sistemas públicos de saúde, no caso do Canadá, França, Inglaterra e Israel, dentre outros. Até este ano, não houve movimento consistente para a adoção desta rotina aqui no Brasil, apesar de algumas iniciativas isoladas. Quando é diagnosticado



um caso, alguns membros da comunidade ficam mobilizados e querem ser submetidos aos exames, mas o tempo acaba por apagar a memória e a preocupação, até que outra família tenha a desagradável surpresa de um diagnóstico. Nos países onde a rotina de prevenção dessas doenças existe, as primeiras iniciativas sempre vieram do

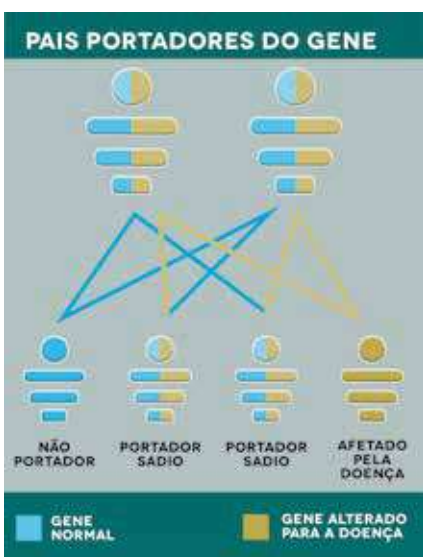
grupo de risco específico, ou seja, da comunidade judaica. Nos EUA, onde o sistema de saúde é primordialmente privado, há inclusive programas patrocinados pela comunidade para orientação de membros que não podem arcar com os custos dos exames ou aconselhamento genético.

Finalmente em 2019 assistimos um conjunto de iniciativas do grupo Cure Tay-Sachs Brasil, formado por familiares de uma criança que teve a doença diagnosticada, mas que decidiu fazer a diferença e tentar implementar a consciência da prevenção na comunidade.

Foi criado um site com material informativo (www.curetay-sachsbrasil.org) e promovidas palestras no Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre, palestras para médicos, distribuído material informativo nas sinagogas, marcada presença em eventos comunitários, dentre outras ações.

Talvez estejamos vivendo agora um momento favorável, uma mudança de paradigma. A tecnologia do DNA agora permite a realização de múltiplos exames em um só teste, com custo reduzido, sem necessidade de envio de material para o exterior. E apesar de ainda não haver no Brasil cobertura desses exames pelo SUS (Sistema Único de Saúde), já há normas específicas para os exames em genética via planos de saúde, com possibilidade de cobertura. Faltam então a consciência e envolvimento comunitários. Que 2019 seja a marca da mudança e da implementação de programa tão importante na nossa comunidade no Brasil. *MORASHA*

DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ
É MÉDICA GENETICISTA DO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA / FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ E DO CERES-GENÉTICA - CENTRO DE REFERÊNCIA E ESTUDOS EM GENÉTICA MÉDICA, RIO DE JANEIRO; DOUTORA EM SAÚDE COLETIVA PELO INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



SEGUIE ABAIXO UMA LISTA COM O RESUMO DOS SINTOMAS DE ALGUMAS DAS DOENÇAS INVESTIGADAS NOS PROGRAMAS DE RASTREAMENTO:

TAY-SACHS é uma condição onde as crianças se desenvolvem normalmente até cerca de quatro a seis meses, quando o sistema nervoso central começa a degenerar, devido a falta de uma enzima chamada hexosaminidase (Hex A). A criança perde todas as habilidades motoras, tornando-se cega, surda e não responsiva, vindo a falecer antes dos 5 anos.

DOENÇA DE CANAVAN é muito semelhante à doença de Tay-Sachs, com o desenvolvimento normal até dois a quatro meses, seguidos por perda progressiva dos marcos do desenvolvimento previamente alcançados. O óbito também ocorre até os 5 anos.

DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO A é uma doença em que uma quantidade prejudicial de uma substância gordurosa se acumula em diferentes partes do organismo, levando a deficiência do crescimento e quadro neurodegenerativo, levando a morte em torno dos 3 anos. 1 em 90 judeus Ashkenazi são portadores do gene para esta doença.

DOENÇA DE GAUCHER tipo 1 é uma condição variável, tanto na idade de início e na progressão dos sintomas. O baço é doloroso e aumentado, levando a anemia e baixa contagem de glóbulos brancos. A doença óssea é uma das principais causas de desconforto e limitação física. Há tratamento disponível, com infusão na veia de substância



similar a enzima deficiente no organismo a cada duas semanas, terapia esta de altíssimo custo e necessária por toda a vida.

DISAUTONOMIA FAMILIAR é uma doença que leva a disfunção do sistema nervoso autônomo e sensitivo. Isso afeta a regulação da temperatura corporal, pressão arterial, resposta ao stress, deglutição e digestão.

SÍNDROME DE BLOOM é caracterizada por baixa estatura, lesões da pele causadas por luz solar, aumento da susceptibilidade às infecções e uma maior incidência de leucemia e outros cânceres.

ANEMIA DE FANCONI TIPO C é uma doença associada à baixa estatura, falência da medula óssea e uma predisposição para leucemia e outros cânceres infantis. Alguns podem ter dificuldades de aprendizagem ou retardo mental.

MUCOLIPIDOSE IV é causada pelo acúmulo de certas substâncias nocivas no corpo. Individuals com a doença apresentam vários graus de retardo mental ou motor, muitas vezes manifestando-se logo no primeiro ano de vida. Outros sintomas podem ser oculares, como opacidade da córnea, pseudo-estrabismo e degeneração da retina.

FIBROSE CÍSTICA OU MUCOVISCIDOSE é um distúrbio do multi-sistêmico que faz o corpo produzir um muco espesso, que se acumula principalmente nos pulmões e no trato digestivo, resultando em infecções pulmonares crônicas e baixo crescimento.

PARA MAIS INFORMAÇÕES:

www.curetay-sachsbrasil.org
www.filhos-saudaveis.com