



**A**os 11 anos, depois de uma infância normal, um garoto de Dores de Guanhães, cidade de 5 mil moradores a 200 quilômetros a nordeste da capital de Minas Gerais, começou a sentir nas pernas tremores que apareciam sem razão aparente. Aos poucos os tremores se espalharam pelo corpo e em 2 anos o levaram a perder o controle dos movimentos e a deslocar-se apenas por meio de uma cadeira de rodas. Os medicamentos não adiantaram. Nem para ele nem para uma menina da mesma cidade que aos 7 anos tinha dificuldade para escrever e 5 anos depois andava arrastando uma perna e mal controlava os braços; seu rosto se transformara com os músculos em permanente tensão, a voz desaparecia.

Foi também aos 11 anos que um menino de Bom Despacho, cidade próxima à nascente do rio São Francisco, a 156 quilômetros a oeste de Belo Horizonte, começou a notar que a mão esquerda fechava intensamente e só abria com a ajuda da direita. Aos 13 o ombro direito desalinhou-se e aos 14 o pescoço movia-se para trás involuntariamente, como se estivesse olhando para o céu. Aos 29 havia emagrecido muito, não andava mais e a voz era quase inaudível.

Eles sabiam há anos que tinham distonia, distúrbio neurológico de causas geralmente desconhecidas que produz contrações musculares involuntárias e leva a posturas anormais. Só há poucos meses, porém, souberam que apresentavam uma forma de distonia causada por uma mutação genética descoberta por uma equipe da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que ainda não havia sido diagnosticada e para a qual ainda não há tratamento nem cura.

Em maio, um grupo alemão coordenado por Christine Klein, da Universidade de Lübeck, que 3 meses antes havia escrito o editorial apresentando a nova mutação na *Lancet Neurology*, descrevia nesta revista a mesma mutação, encontrada em um portador de distonia que vivia na Alemanha. “Esse trabalho dá uma dimensão nova a essa doença, que deixou de ser uma idiosincrasia mineira ou brasileira”, diz Francisco Cardoso, neurologista da UFMG que coordenou o trabalho da equipe

brasileira. “Talvez esse defeito seja mais freqüente do que imaginamos.”

A descoberta de um gene causador de uma nova forma de distonia expressa um trabalho iniciado em 1993, quando Cardoso começou a atender portadores de distúrbios do movimento no Hospital das Clínicas da UFMG. Aos poucos sua equipe cresceu, mas ninguém conseguia explicar por que os medicamentos que poderiam ajudar a conter os músculos em permanente revolta em situações como essas desapontavam nos três casos, que surgiram em famílias aparentemente sem parentesco.

Há 3 anos a neurologista Sarah Camargos integrou-se ao grupo, examinou outros 120 portadores de distonia de início precoce atendidos no hospital, colheu sangue de moradores de Dores de Guanhães e de Bom Despacho e por fim levantou a hipótese de que uma alteração que inativa 11 genes do cromossomo 2 (o ser humano carrega 23 pares de cromossomos com cerca de 35 mil genes em cada célula) poderia explicar o agravamento de sintomas e a resistência aos medicamentos.

Essa forma de distonia de origem genética – a 16ª já descrita e possivelmente a primeira identificada no Brasil – emerge a partir da adolescência quando uma pessoa carrega essa mesma alteração em cada uma das duas cópias do gene conhecido pela sigla PRKRA localizado no cromossomo 2. Cada filho de pais normais, que carregam apenas uma cópia do gene alterada, tem 25% de risco de ser portador assintomático do gene.

Nem médicos nem geneticistas descobriram ainda como esse gene defeituoso leva à distonia. O que se sabe por enquanto é que, quando as duas cópias do gene PRKRA contêm essa mutação, denominada de DYT16, o gene deixará de cumprir seu papel. Um deles é acionar a fabricação de uma enzima chamada quinase, essencial para os neurônios – e todas as outras células do corpo – queimarem as moléculas de açúcar (glicose) e produzirem a energia que as mantém vivas. Sem essa enzima, os neurônios vão então falhar ao transmitir as mensagens para os músculos funcionarem – e em resposta os músculos se agitam como um mar sob ventos enfurecidos. A versão normal desse gene ajuda também a regular a

GENÉTICA MÉDICA

## Corpos

atormentados

**Identificada mutação que enrijece músculos e altera a postura**

CARLOS FIORAVANTI  
E RICARDO ZORZETTO



ACERVO DO MUSEU LASAR SEGALL/IPHAN/MINC

*Interior de pobres II,*  
Lasar Segall,  
óleo sobre tela, 1921

morte celular, chamada apoptose – e células que morrem antes ou depois da hora que deveriam também podem causar problemas ao organismo.

A equipe da UFMG trabalhou com pesquisadores dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos Estados Unidos e da Universidade de Coimbra, Portugal, para caracterizar essa mutação, já encontrada em sete moradores de Minas. Uma das famílias de Bom Despacho e outra de Dolores de Guanhanes abrigam cada uma três portadores dessa forma de distonia (o mais velho tem 64 anos), marcada por contrações em quase todo o corpo, pela dificuldade de engolir alimentos e pelo encurvamento do pescoço e tronco para trás. “Alguns precisam de ajuda para tomar banho”, conta Sarah, “mas nem todos estão em cadeira de rodas”. Segundo ela, em uma das famílias de Guanhanes esse

problema aparece há quatro gerações, embora só duas tenham sido estudadas até agora. Os pesquisadores suspeitam que as famílias, embora vivam em regiões distantes, tenham um ancestral comum próximo. “A possibilidade de a mesma mutação aparecer em pessoas sem ligação familiar seria extremamente remota”, comenta Cardoso.

**Próximas tarefas** - Cardoso reconhece os limites dessa pesquisa: “Demos um salto considerável ao encontrar a origem da doença, mas temos ainda um problema sério, que é descobrir como tratar de modo eficiente”. Até agora os medicamentos habituais – que restabelecem a comunicação entre as células nervosas –

de muito pouco ou quase nada valerem para conter essa variedade de distonia. A incidência das formas mais comuns dessa doença oscila mundialmente de 30 a 50 casos em cada 100 mil pessoas. As distonias de início precoce são ainda mais raras, com 2 a 50 casos para cada grupo de 1 milhão de pessoas.

Essas estatísticas, porém, ainda não bastam para os pesquisadores estimarem a incidência dessa forma de distonia e a terem uma idéia sobre o número de portadores no Brasil. Segundo Cardoso, as próximas etapas do trabalho são justamente avaliar a frequência da doença na população e a capacidade de o gene se expressar. “Temos muitos problemas pela frente”, diz ele. “Se um irmão de um portador dessa forma de distonia nos perguntasse hoje qual o risco de ele também ficar doente, não teríamos uma resposta exata.” ■