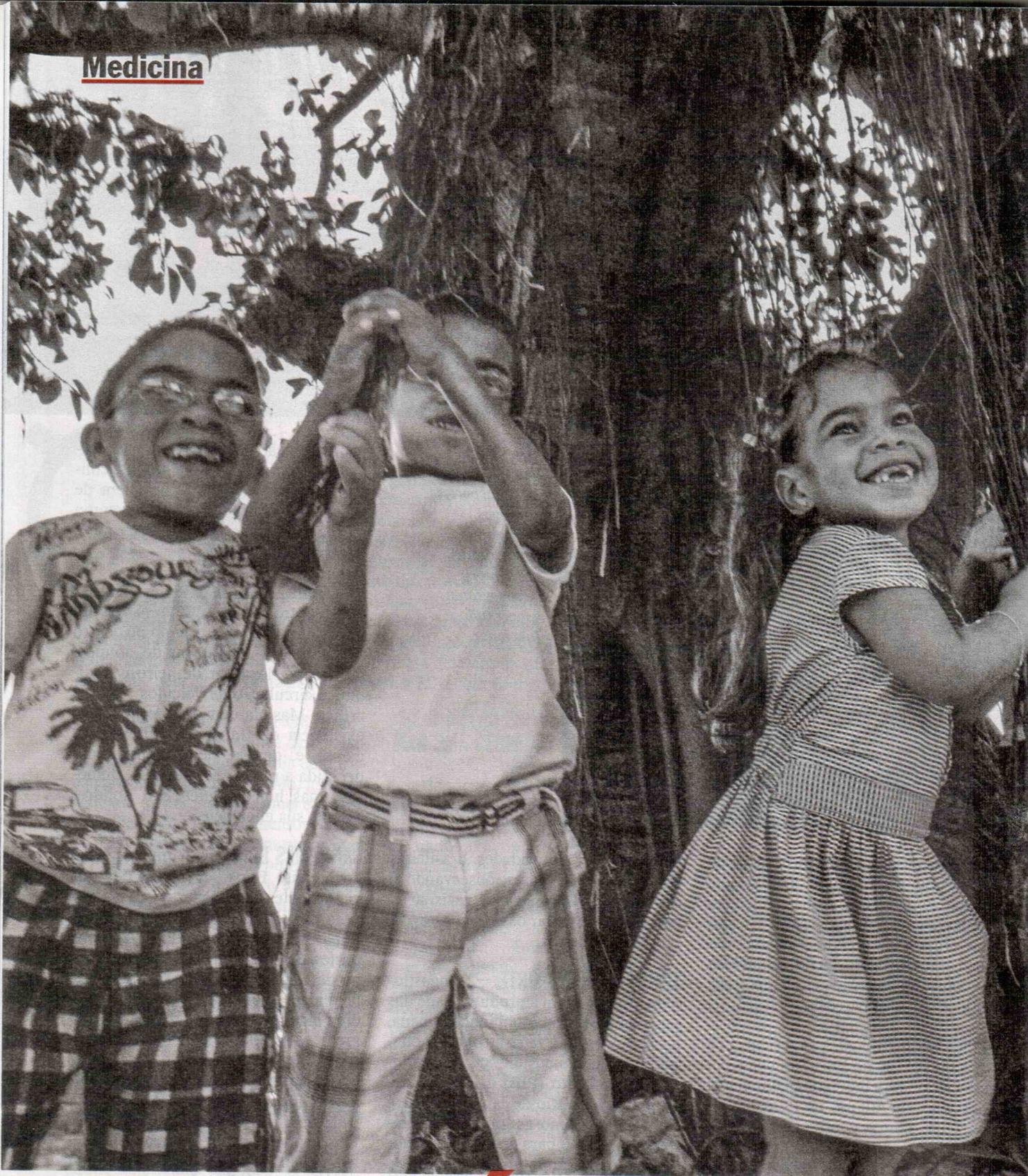
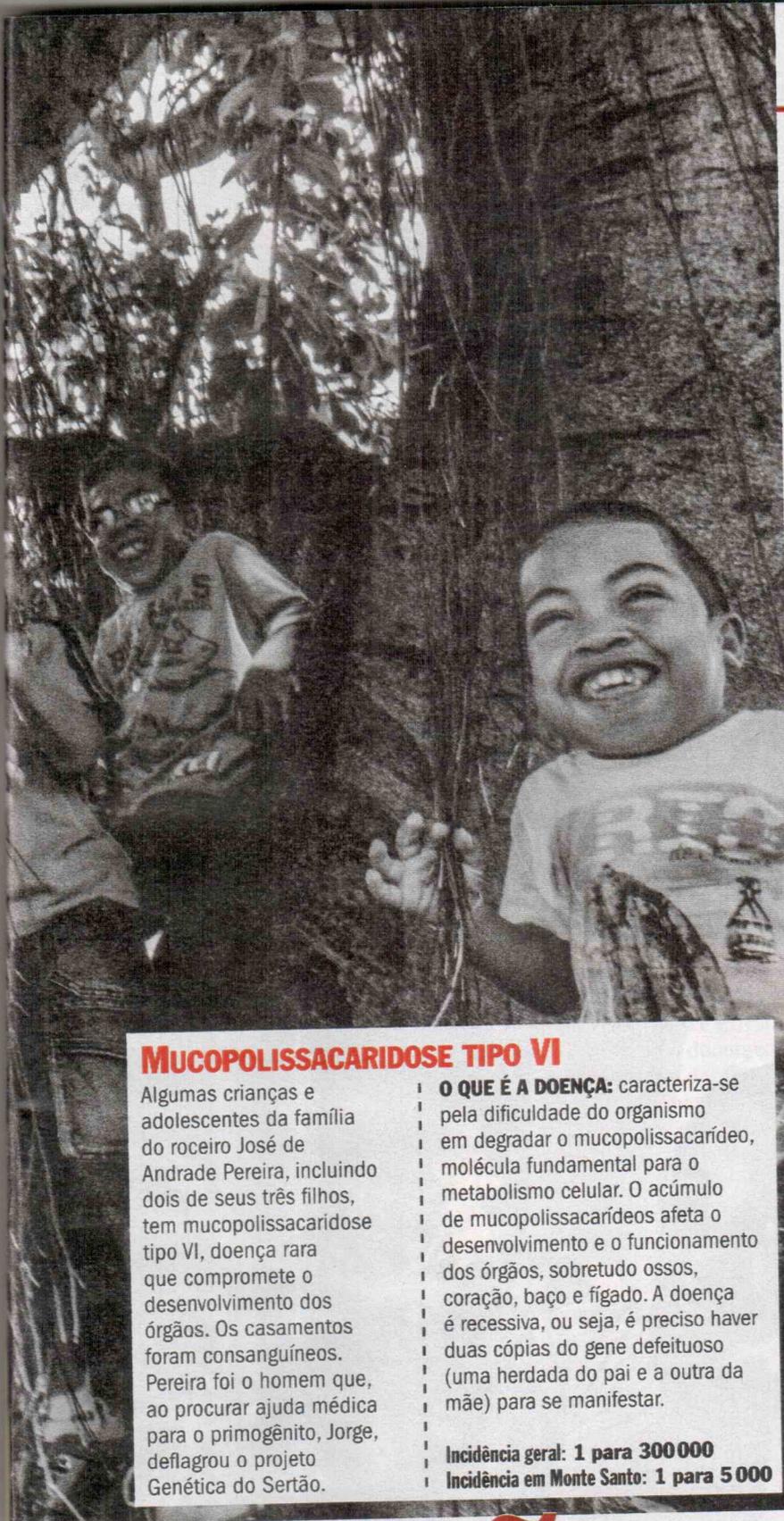


Medicina



A GENÉTICA DO



MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI

Algumas crianças e adolescentes da família do roceiro José de Andrade Pereira, incluindo dois de seus três filhos, tem mucopolissacaridose tipo VI, doença rara que compromete o desenvolvimento dos órgãos. Os casamentos foram consanguíneos. Pereira foi o homem que, ao procurar ajuda médica para o primogênito, Jorge, deflagrou o projeto Genética do Sertão.

O QUE É A DOENÇA: caracteriza-se pela dificuldade do organismo em degradar o mucopolissacarídeo, molécula fundamental para o metabolismo celular. O acúmulo de mucopolissacarídeos afeta o desenvolvimento e o funcionamento dos órgãos, sobretudo ossos, coração, baço e fígado. A doença é recessiva, ou seja, é preciso haver duas cópias do gene defeituoso (uma herdada do pai e a outra da mãe) para se manifestar.

Incidência geral: 1 para 300 000

Incidência em Monte Santo: 1 para 5 000

A ocorrência de doenças genéticas raras em Monte Santo, na Bahia, pode ser explicada por uma das mais interessantes teorias neodarwinistas — a do “efeito fundador”

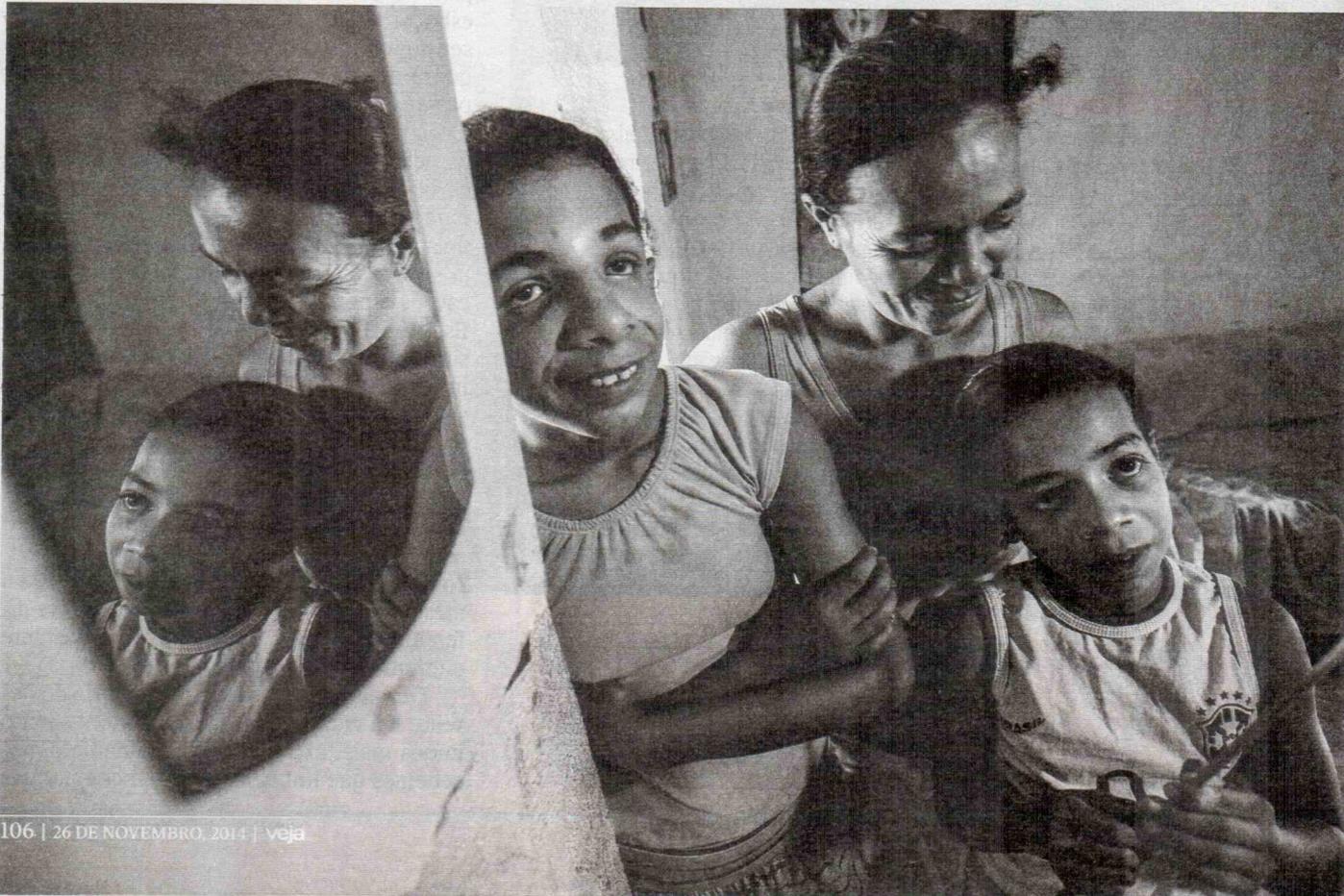
ADRIANA DIAS LOPES, DE MONTE SANTO

A roupa era a melhor do armário — camisa listrada de branco e preto e calça social cor de vinho. Nos pés, chinelos com tiras largas de couro. O roceiro José de Andrade Pereira pegou o filho Jorge nos braços e partiu do povoado em que morava com a família em direção ao posto de saúde mais próximo, a 6 quilômetros dali, na cidade de Monte Santo, no sertão baiano. Era um dia quente de 2004. Foram cinquenta minutos percorridos a pé na estrada de terra. O menino chorava muito. Jorge, então com 3 anos, tinha o tamanho de uma criança de 12 meses. Seus dedos eram curtos, os braços, gordos, e a cabeça, desproporcionalmente grande. Ao ver o menino, o médico não titubeou: “É uma doença desconhecida, volte para casa e sossegue”. Pereira foi embora sem esboçar reação. Alguns dias depois, vendeu seu único bem, uma moto encostada fazia quase dez anos. Com o dinheiro, comprou passagens de ônibus para Salvador. Dessa vez, levou também o filho mais novo, Sidney, ainda bebê, mas que já dava sinais de que cresceria como o irmão. Da rodoviária, seguiu para o Hospital das Clínicas de Salvador, o único serviço de saúde na capital sobre o qual já ouvira falar. Quando viram as duas crianças, os especialistas ficaram impressionados. Estavam diante de uma doença genética raríssima, a mucopolissacaridose tipo VI. Com a incidência de um doente para 300 000 pessoas, o distúrbio afeta o desenvolvimento dos órgãos. Diante do espanto dos especialistas, Pereira quebrou o silêncio: “Tem mais menino e menina desse jeito por lá”. A pedido dos médicos, ele levou outras crianças doentes como seus filhos para Salvador. Os exames genéticos confirmaram — todas eram portadoras do mesmo distúrbio. “Tem ainda mais gente diferente”, anunciou o roceiro. “Tem bastante mudinho e doente dos nervos...”

Dez anos se passaram da romaria de Pereira. E a vida da população de Monte Santo nunca mais foi a mesma. “De imediato percebemos que tínhamos ali um incomparável

SERTÃO

Medicina



FENILCETONÚRIA

Portadora de apenas uma cópia defeituosa do gene associado à doença, **Roselia Lima de Almeida** não sofre de fenilcetonúria. **Edivan**, seu filho, de 5 anos, tem o problema porque herdou a mutação tanto do lado materno como do paterno. Os pais de Edivan são primos em terceiro grau. Há pelo menos mais nove casos da doença nas duas famílias.

O QUE É A DOENÇA: define-se pela incapacidade do organismo em metabolizar o aminoácido fenilalanina. O consumo do composto, presente na maioria dos alimentos proteicos, desencadeia problemas neuropsicomotores e pode levar à deficiência mental. A doença é recessiva. Ou seja, é preciso ter duas cópias do gene defeituoso (uma herdada do pai e a outra da mãe).

Incidência geral: 1 para 18000
Incidência em Monte Santo: 1 para 5500

celeiro de estudos”, diz a coordenadora do serviço de genética do Hospital das Clínicas de Salvador, Angelina Acosta. Com o apoio de instituições como a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (Apae), a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Angelina e os profissionais que atenderam o roceiro formaram o Genética do Sertão, um dos projetos mais interessantes e humanistas na recente história da medicina brasileira. As descobertas são surpreendentes. Com cerca de 20% dos habitantes de Monte Santo rastreados, foram documentados até agora dezoito distúrbios genéticos — com uma incidência muito superior à registrada na população em geral. Um exemplo: a fenilcetonúria, definida pela incapacidade do organismo em metabolizar o aminoácido fenilalanina, que, sem tratamento, pode levar ao retardo mental, atinge uma pessoa em 18 000. Em Monte Santo, sua incidência é o triplo. Ou, então, a síndrome de Treacher-Collins, caracterizada por deformidade no crânio e na face. No Brasil, entre 40 000 pessoas, uma é portadora do distúrbio. No sertão baiano, uma entre 8 000.

A prevalência de doenças genéticas raras em Monte Santo é extraordinária, mas não única. Já foi documentada cerca de uma centena de agrupamentos populacionais no mundo com altos índices de casos atípicos. Na Finlândia, por exemplo, há comunidades com cerca de dez distúrbios cada uma. Em Israel, uma única aldeia tem portadores de aproximadamente trinta afecções. A incidência de graves alterações genéticas pode ser resultado de um processo conhecido como “efeito fundador”. Instituído nos anos 50 pelo biólogo alemão neodarwinista Ernst Mayr (1904-2005), pai da convergência da teoria da evolução de Darwin com as descobertas da genética, o conceito tem um axioma razoavelmente simples: “O estabelecimento de uma nova população por uns poucos fundadores originais (em um caso extremo, por apenas uma fêmea fertilizada) que contém somente uma pequena fração da variação genética total da população parental”. Mayr constatou que descendentes de um grupo fundador têm, em muitos casos, varia-

ção genética reduzida. E, se nesse grupo há genes defeituosos, as mutações podem prevalecer. Ornitólogo por formação, durante anos Mayr coletou pássaros em Nova Guiné para estudos taxonômicos. Ele notou que as espécies que viviam isoladas em ilhas eram geneticamente semelhantes aos exemplares do continente. Diz o geneticista Salmo Raskin, diretor do Laboratório Genética e integrante do Projeto Genoma Humano: “Para que genes de doenças raras resistam à seleção natural, é preciso que a comunidade possua também outras duas características — o isolamento e a consanguinidade”. Em Israel, regiões com alta concentração de afecções genéticas surgiram com o isolamento, por questões religiosas, no século XIX, de uma família muçulmana vinda da Jordânia. Hoje, esse agrupamento conta com 9 000 pessoas, em sua maioria parentes. Na Finlândia, onde os estudos sobre doenças raras em comunidades isoladas já estão mais bem estabelecidos, o efeito fundador está associado em grande parte às migrações internas, sobretudo no século XVI, quando a população fugia para o interior do país para escapar dos abusos tributários do rei Gustavo Vasa (1496-1560).

Um corte para Monte Santo, que soa abrupto, mas não é, dada a perfeita adequação da cidade ao edifício neodarwinista de Mayr. Com 54 000 moradores, a cidade está no meio da caatinga. O acesso até lá é penoso. De Salvador, para percorrer os 373 quilômetros de estrada mal recapeada e cheia de curvas, demora-se, em média, seis horas de carro. Sete em cada dez habitantes do município vivem espalhados por 46 pequenos povoados da zona rural. A maioria sobrevive de plantações domésticas e da criação de cabras. Cerca de 30% dos moradores com mais de 10 anos não sabem ler nem escrever. Nas áreas isoladas, o índice de casamentos consanguíneos é altíssimo. Em Monte Santo, é de cerca de 15%. Na maior parte dos países, incluindo o Brasil, esse índice não chega a 3%. “A consanguinidade em si não causa as doenças genéticas”, explica o fonoaudiólogo Danniell Dias da Silva, integrante da equipe do Genética do Sertão. A união entre parentes, ao aproximar duas pessoas da mesma família, que compartilham um DNA pare-

TREACHER-COLLINS

Emília Trindade transmitiu a doença para quatro de seus oito filhos. O distúrbio pode se manifestar de forma grave, como ocorreu com **Daniela** (à esq.), ou leve, no caso de **Gabriela**, filhas de **Emília**. Como a doença decorre de um gene dominante, o filho de um portador da mutação genética tem 50% de risco de ter o distúrbio.

O QUE É A DOENÇA: seus portadores apresentam deformidades no crânio e na face, além de surdez. A doença está associada a centenas de mutações genéticas. O tipo de mutação encontrado em Monte Santo é raríssimo.

Incidência geral: 1 para 40 000
Incidência em Monte Santo: 1 para 8 000

Medicina



MÚLTIPLAS DOENÇAS

Os Peixinhos, sobrenome de família, simbolizam a história da cidade de Monte Santo. Dos vinte filhos de **Maria e Isidoro**, dez nasceram com doenças genéticas — cinco deles morreram nos primeiros meses de vida. Primos em primeiro grau, Maria e Isidoro moram com quatro filhos. **Edvaldo** tem deficiência mental e uma malformação no polegar; **Indaci**, deficiência mental; **Gilberto**, deformidade física; e **José**, deficiência mental e polidactilia (um dedo a mais).

cido e, conseqüentemente, os mesmos genes defeituosos, aumenta o risco de transmissão dessas mutações. A junção de duas cópias alteradas do mesmo gene (uma transmitida pelo pai e a outra pela mãe) desencadeia as doenças genéticas recessivas, as quais constituem 70% do total das identificadas em Monte Santo. Nesse caso, os pais não desenvolvem a doença. O filho, no entanto, tem 25% de risco de que isso ocorra, caso herde os genes defeituosos tanto da mãe quanto do pai. Quanto mais próximo for o parentesco entre o casal, mais semelhante é o genoma dos dois e, portanto, maior é a probabilidade de que possuam alterações nos mesmos genes. Entre primos em primeiro grau, essa ameaça é de 6% — o dobro da taxa entre cônjuges não aparentados.

Para entender o alto índice de doenças genéticas em Monte Santo, é preciso também voltar à fundação da cidade, no século XVIII. Em 1775, frei Apolônio de Todí, italiano da Ordem dos

Capuchinhos, passava pela região quando viu um morro muito parecido com o Monte Calvário, em Jerusalém. Convocou então os fiéis que o seguiam a fincar cruzeiros e construir capelas ao longo da subida, incluindo uma no topo. Com 2,8 quilômetros de altura, o monte atrai anualmente cerca de 100 000 pessoas de todo o país em busca de uma graça. Euclides da Cunha, em *Os Sertões*, o definiu como “o mais tosco e imponente templo da fé religiosa”. São doentes, amparados por parentes, que sobem a pé ou de joelhos o caminho de pedras, entrecortado por 25 capelinhas, até a igreja empinada no topo do morro, o Santuário da Santa Cruz — uma construção arcaica e quente. No filme *Deus e o Diabo na Terra do Sol*, rodado por Glauber Rocha em 1964 em Monte Santo, o personagem Sebastião anuncia: “Esse é o

caminho para levar ao céu a alma dos inocentes”. As peregrinações, acreditam os especialistas, podem ter contribuído para a proliferação de doenças genéticas. “No início, quando as locomoções eram ainda mais precárias, os doentes e suas famílias acabavam ficando

em Monte Santo”, diz a bióloga Kiyoko Abe Sandes, coordenadora do grupo Genética do Sertão. No século XIX, Monte Santo foi quartel-general dos soldados governistas que atacaram a Canudos de Antônio Conselheiro. Entre 1896 e 1897, cerca de 5 000 homens se fixaram na cidade. Não era incomum um único soldado engravidar mais de uma mulher. Com o fim da Guerra de Canudos, os soldados foram embora, mas as mulheres continuaram em Monte Santo, e seus descendentes contribuíram para a consanguinidade de mesmo pai.

Hoje o grupo Genética do Sertão de Monte Santo é formado por dezoito profissionais de sete instituições. O término do trabalho está previsto para 2016 e não se limita ao mapeamento das doenças. A ideia é orientar os portadores de genes defeituosos sobre o controle dos sintomas — uma doença genética não tem cura. O bem maior a ser deixado em Monte Santo pelo projeto Genética do Sertão é a possibilidade de oferecer aos moradores conhecimento sobre sua condição — o que pode mudar o futuro de uma família e de uma população inteira. É a pequena cidade do sertão baiano ancorada, depois de meio século, na extraordinária hipótese de Ernst Mayr. ■

O INÍCIO

O biólogo Mayr foi o autor da teoria do efeito fundador



JANE REED/AP