



Momento histórico para as doenças genéticas raras no Brasil

Fernanda Soardi, assessora em Genômica e Genética do Laboratório Lustosa

No dia 6 de agosto deste ano, em meio a tantas más notícias em relação ao aumento de vítimas da pandemia de covid-19, recebemos uma informação que consideramos histórica. A Anvisa aprovou o primeiro produto para terapia gênica no país: o Luxturna®, comercializado pela empresa Novartis.

Esse medicamento é importante para tratamento de pessoas portadoras de um grupo de doenças chamadas distrofias hereditárias retinianas. São problemas raros, de causa genética, que acarretam, em muitos casos, na perda da visão. Entre os tipos mais conhecidos está a Retinose Pigmentar, para qual, até então, não dispúnhamos de tratamento específico.

Esse grupo de patologias pode ser resultado de uma alteração (mutação) do gene RPE65, responsável por codificar uma proteína específica do epitélio pigmentar, que recobre a retina, no interior dos olhos. Alterações nesse gene estão relacionadas principalmente a algumas formas autossômicas recessivas de Amaurose Congênita de Leber e Retinose Pigmentar.

A retina é uma membrana sensível à luz, parte fundamental do sistema ótico, responsável pela nossa acuidade visual. Quando a proteína RPE65 não é sintetizada com a estrutura ou quantidade corretas, pode ocorrer a perda gradual da visão, até mesmo levando à cegueira completa.

O diagnóstico do defeito genético estava disponível por meio de sequenciamento do gene RPE65, o qual costuma fazer parte do exame painel multigênico para retinopatias hereditárias. Contudo, seu resultado era útil para confirmação do diagnóstico clínico e para aconselhamento genético. De agora em diante, o achado laboratorial de uma mutação do gene RPE65 será imprescindível para a indicação da terapia celular para crianças e adultos com alteração genética comprovada.

O medicamento Luxturna® foi desenvolvido por meio de ferramentas de engenharia genética. A um vírus que não causa doença em seres humanos foi adicionada uma cópia saudável do gene RPE65. Ao ser injetado na retina, é esperado um aumento significativo das cópias normais de RPE65 e aumento da expressão da respectiva proteína na retina humana, de forma a reduzir ou atrasar os efeitos clínicos da doença. A aplicação deve ser feita em ambiente hospitalar por médico oftalmologista e especializado, uma vez que a injeção do medicamento ocorre via intra-ocular (região sub-retiniana).

Apesar de ser um procedimento extremamente delicado, que pode apresentar reações adversas e de custo elevado, a possibilidade de bons resultados é animadora.

Após o registro do primeiro medicamento voltado para a correção de um defeito genético, até então considerado permanente, esperamos que esse seja o primeiro de muitos outros produtos para terapia celular direcionados ao tratamento de doenças raras.