



Coordenação de Armindo Rodrigues

## Populações Homogêneas: uma mais-valia para os estudos biomédicos

Autora:

Manuela Lima

Um dos objetivos principais da investigação biomédica consiste na elucidação dos fatores genéticos na base das doenças. Conhecer as alterações nos nossos genes que são capazes de originar doenças ou que a elas estão associadas representa um ganho evidente: o acesso aos testes genéticos deverá permitir uma definição “personalizada” do nosso perfil de risco, fornecendo informações que têm o potencial de orientar a prevenção ou de minimizar o impacto dessas mesmas doenças. A identificação de alterações genéticas patológicas é ainda crucial por permitir progressos na compreensão dos mecanismos que conduzem ao processo de doença e, por essa via, oferecer oportunidades de identificação de alvos terapêuticos, ou seja, de alterações que possam ser contrariadas ou minimizadas com fármacos específicos.

Para as doenças genéticas mais “simples”, causadas por alterações num único gene, os progressos têm sido consideráveis, existindo presentemente cerca de 4600 doenças cuja base genética é conhecida. A título exemplificativo refira-se a fibrose quística, uma das doenças geneticamente determinadas mais comuns em Europeus, cujo gene causal foi identificado em 1989.

Os progressos na elucidação das bases genéticas das doenças multifatoriais, que decorrem de uma interação complexa entre vários genes e o ambiente, têm sido claramente mais lentos. Na Esquizofrenia, por exemplo, apesar da extensa investigação, as bases genéticas da doença permanecem pouco esclarecidas e de aplicação extremamente limitada no contexto da clínica.

O que justifica o ritmo lento ao qual se vão descobrindo



Uma parte importante das dificuldades encontradas nos estudos biomédicos pode ser obviada estudando grupos de doentes provenientes de populações mais homogêneas.

Coordenação de Armindo Rodrigues

as bases genéticas das patologias? Reconhecem-se atualmente existir vários obstáculos: muitas doenças não estão suficientemente definidas do ponto de vista clínico, fazendo com que os estudos “misturem” inadvertidamente vários tipos de participantes. Para além disso, os estudos de “caça aos genes”, por necessitarem de incluir muitos indivíduos para serem cientificamente válidos, dependem de grupos alargados de doentes com origens populacionais distintas e expostos a diferentes fatores ambientais. Sabemos hoje que quanto mais variação (genética ou ambiental) existir entre os doentes incluídos num determinado estudo, mais dificuldades vão existir para se conseguir capturar o “sinal” de associação entre doença e os vários genes relacionados impedindo, por essa via, a identificação destes últimos. Uma parte importante das dificuldades encontradas nos estudos biomédicos pode ser obviada estudando grupos homogêneos de doentes, derivadas de populações relativamente pequenas as quais, por razões relacionadas com a sua origem e história demográfica, apresentam uma homogeneidade genética considerável. Tais populações apresentam várias vantagens para os estudos genéticos: a) dada a homogeneidade ambiental e cultural, os doentes tenderão a partilhar estilos de vida, tais como dieta e atividade física, estando assim expostos a condições

ambientais semelhantes; b) a partilha de ancestrais comuns pelos vários doentes conduz a apresentações clínicas mais uniformes; c) podem estar presentes num número considerável nestas populações doenças que habitualmente são raras, sendo que a obtenção de informação familiar extensa está normalmente facilitada. A estes fatores acresce o facto de em situações de distribuição geográfica restrita a taxa de participação nos estudos biomédicos ser habitualmente mais elevada, pela maior facilidade com que o seguimento pode ser feito.

A importância dos Açores no domínio dos estudos biomédicos, concretamente dos associados ao conhecimento da base genética das doenças está bem demonstrada nos trabalhos que várias equipas regionais têm vindo a desenvolver, em redes que integram investigadores internacionais de centros de excelência. Realçam-se aqui os exemplos da doença de Machado-Joseph e da Esquizofrenia, na Universidade dos Açores, bem como das doenças reumáticas, no Hospital do Santo Espírito da ilha Terceira. Para o caso particular da doença de Machado-Joseph os esforços colaborativos, materializados no Consórcio Europeu ESMI, no qual a Universidade dos Açores está representada, estão neste momento centrados na criação de condições para a realização de ensaios clínicos.



## Consórcio Internacional sobre doença de Machado-Joseph reúne a 24 e 25 de maio em Ponta Delgada

A reunião científica 3rdESMI@Azores, organizada por investigadores da academia açoriana, promoverá o encontro de um conjunto de especialistas internacionais que trabalham na doença de

Machado-Joseph, entre os quais estarão os membros do Consórcio Europeu que integra o projeto ESMI (Iniciativa Europeia para a DMJ). Estarão também presentes representantes de

Associações de doentes de vários países, bem como empresas farmacêuticas. A reunião tem o apoio da Direção Regional da Ciência e Tecnologia e da Câmara Municipal de Ponta Delgada.