

Síndrome Linfoproliferativa Ligada ao X

Terapia Genética e XLP

The XLP Research Trust
60 Winchester Road
Romsey, SO51 8JA
Reino Unido
+44 (0)1794 521077
info@xlpresearchtrust.org
www.xlpresearchtrust.org



CLÁUSULA DE DESRESPONSABILIZAÇÃO: Este folheto explicativo foi concebido apenas com fins educativos e não se destina a servir como aconselhamento médico. A informação contida neste folheto não deve ser utilizada para o diagnóstico ou tratamento de um problema de saúde ou doença. Não constitui um substituto de um profissional de saúde.

Publicado Dezembro 2008



UK Registered Charity Number 1111075

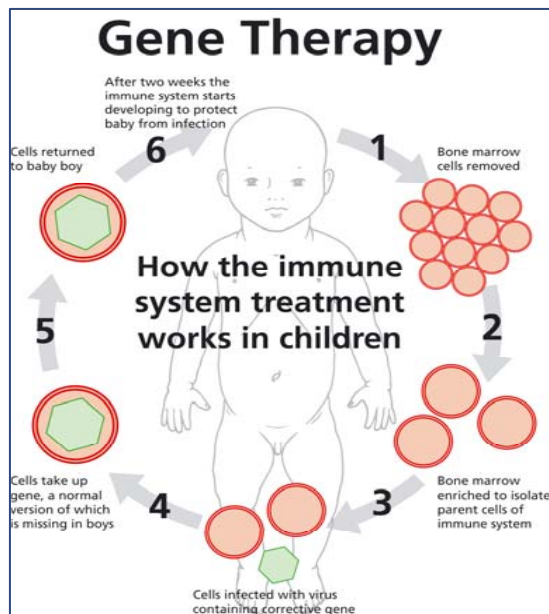
Introdução

A terapia genética é uma questão quente da actualidade. Oferece a possibilidade de toda uma nova série de tratamentos avançados para um grande número de condições médicas e curas para muitas doenças e tem havido alguns êxitos nalgumas áreas e alguns falhanços igualmente desencorajadores noutras. O objectivo deste folheto consiste em descrever resumidamente a forma como os indivíduos afectados pela síndrome linfoproliferativa ligada ao X (XLP) podem potencialmente beneficiar desta ciência emergente e como esta pode ser eficaz especialmente para a XLP.

Síndrome linfoproliferativa ligada ao X

A XLP é uma doença muito rara, frequentemente fatal, que afecta apenas rapazes e tem efeitos profundamente nefastos no sistema imunitário. É causada por uma resposta imunitária anormal ao vírus Epstein-Barr (VEB). Em indivíduos normais o VEB provoca "febre glandular" mas no caso de XLP a infecção com VEB pode provocar vários problemas diferentes, incluindo febre glandular avassaladora, linfoma das células B ou fraca função imunitária. O gene defeituoso em XLP foi identificado como sendo o *SAP*, um gene necessário para o correcto funcionamento e crescimento de células específicas dentro do sistema imunitário. Actualmente, a única cura para a XLP consiste num transplante de medula óssea. Se for encontrado um dador compatível as hipóteses de êxito são boas mas, mesmo assim, os pacientes são submetidos a quimioterapia intensiva e sofrem os efeitos secundários do procedimento de transplante. Em rapazes que não conseguem encontrar um bom dador ou que estão em estado grave ao chegar ao transplante, as hipóteses são menos boas. Deste modo, há a necessidade de desenvolver processos alternativos, mais seguros de tratamento da doença.

om a identificação do *SAP* como o gene causador da doença há a possibilidade de introduzir uma cópia correcta do gene *SAP* nas próprias células do paciente, um processo denominado "terapia genética". Os últimos 5 anos têm assistido aos primeiros êxitos da terapia genética no tratamento de determinadas deficiências imunitárias e há a esperança de se poder utilizar abordagens semelhantes para curar outras condições.



Terapia Genética

A terapia genética tem como objectivo transferir uma cópia saudável do gene afectado para as células de um paciente para produzir efeito terapêutico. No caso de condições, tal como a XLP, em que as anomalias se encontram no sistema imunitário, o gene tem de ser orientado para as células da medula óssea, que se irão depois desenvolver em células imunitárias. Um pequeno número de outras condições semelhantes têm agora sido tratadas com êxito, utilizando esta técnica. Primeiro é extraída medula óssea do paciente e depois são seleccionadas e purificadas as células indiferenciadas da medula óssea (HSCs). Estas células são depois cultivadas com um vírus/vector que transporta o gene corrector, no caso da XLP, o gene *SAP*. Passados alguns dias o gene é integrado no ADN das células da medula óssea. Estas células com modificação genética são depois devolvidas ao paciente onde, ao longo dos meses seguintes, desenvolvem-se até formar um sistema imunitário funcional.

Vantagens da Terapia Genética

Actualmente, o único tratamento curativo possível para a XLP consiste no transplante de medula óssea (TMO é globalmente aceite como uma cura), substituindo o sistema imunitário deficiente. O quadro apresentado em seguida resume as principais vantagens da terapia genética em relação ao transplante de medula óssea.

Terapia Genética	Transplante de Medula Óssea
Disponível para todos	Disponível apenas a 70%
Repara o sistema imunitário existente	Substitui o sistema imunitário existente
Risco limitado de GVHD (Doença do Transplante vs. Hospedeiro)	Elevado Risco de GVHD
Mantém a imunidade existente	Baixa imunidade durante 2 anos
Internamento hospitalar 1 mês	Internamento hospitalar 2 a 3 meses

Mas está ainda a dar os primeiros passos...

Enquanto ciência emergente, a terapia genética acarreta o potencial para revolucionar muitos sectores da medicina, incluindo o tratamento da XLP. Mas é ainda uma ciência emergente e, embora tenha havido alguns êxitos espectaculares com outras perturbações genéticas, infelizmente tem também havido outros casos em que a terapia não só falhou como contribuiu para a morte do paciente.

Conclusões

A terapia genética oferece uma esperança real para as famílias afectadas pela XLP, que não conseguem encontrar um dador adequado de medula óssea, e pode tornar-se o tratamento de eleição para todos os rapazes com XLP num futuro próximo. Contudo, estamos ainda a alguns anos de distância de ter um tratamento por terapia genética eficaz e seguro para a XLP. O Fundo de Investigação da XLP está empenhado na angariação de fundos para garantir que a terapia genética se torna uma possibilidade real.