

# Conheça a doença de Tay Sachs

O que é a doença de Tay Sachs?

A doença de Tay-Sachs é uma doença genética rara, autossômica recessiva. Na sua variante mais comum (Tay-Sachs infantil), provoca uma deterioração progressiva das células nervosas e de habilidades físicas e mentais, a qual começa nos primeiros meses de vida e geralmente resulta em morte em torno dos quatro anos de idade. O nome da doença, reconhecida na década de 1880, é uma homenagem aos seus descobridores, o oftalmologista britânico Waren Tay e o neurologista americano Bernard Sachs.

Quais são as causas da doença de Tay Sachs?

Como a herança é recessiva, são necessários dois alelos para que um indivíduo apresente os sintomas da doença, os quais ocorrem quando quantidades prejudiciais de componentes da membrana celular, conhecidos como gangliosídeos, se acumulam nas células nervosas do cérebro, conduzindo eventualmente à morte neuronal prematura. Aqueles que recebem os genes recessivos de apenas um dos genitores não desenvolvem a doença, mas são portadores de genes patogênicos e caso venham a ter filhos com outro portador, os filhos fatalmente terão a doença. Investigações mais recentes demonstraram que a doença é causada por uma mutação genética no gene HEXA do cromossoma 15 de pessoas humanas, a qual atinge incidências significativas em populações específicas, como canadenses do sudeste de Quebec, judeus Ashkenazi e cajuns de Louisiana sul, por exemplo. As mutações HEXA são raras e são mais encontradas em populações geneticamente isoladas.

Qual é a fisiopatologia da doença de Tay Sachs?

A doença de Tay-Sachs se deve a uma insuficiência da hexosaminidase A, uma enzima hidrolítica vital, encontrada nos lisossomos, que decompõe os glicolípídeos. Quando essa enzima não funciona corretamente, os lipídeos acumulam-se no cérebro e interferem com os processos biológicos normais.

É uma doença de grande variabilidade, incluindo as formas de início tardio. Afinal, os indivíduos que herdaram apenas um alelo mutante, mostram atividade da enzima anormal, mas não manifestam sintomas da doença. Uma pessoa heterozigótica tem, pelo menos, metade do nível de atividade da enzima funcionando bem e isto é o suficiente para permitir a sua atividade normal e, assim, impedir o aparecimento de sinais e sintomas. Uma pessoa homozigótica tem pouca ou nenhuma atividade enzimática, de modo que vai manifestar o fenótipo (sinais e sintomas) anormal.

Quais são as principais características clínicas da doença de Tay Sachs?

Tipicamente, a doença de Tay-Sachs é observada a partir de cerca de seis meses de vida. Em geral, os bebês apresentam uma resposta exageradamente forte para ruídos repentinos ou outros estímulos, o que é conhecido como "resposta de sobressalto". A doença desenvolve-se com uma implacável deterioração de habilidades físicas e mentais

e pode haver apatia ou hipertonia muscular. A criança pode tornar-se cega, surda, incapaz de engolir, atrofiada, parálitica e a morte sobrevém geralmente antes da idade de quatro anos.

A forma juvenil da doença é mais rara do que as outras e, normalmente, é vista pela primeira vez em crianças entre dois e dez anos de idade. As pessoas afetadas normalmente desenvolvem deterioração cognitiva e motora, disartria, disfagia, **ataxia** e espasticidade e a morte ocorre geralmente entre a idade de cinco a quinze anos.

A forma adulta da doença, de início tardio, é ainda mais rara e tem seus primeiros sintomas na adolescência ou início da idade adulta. Em contraste com as outras formas, geralmente não é fatal e seus sintomas podem parar de progredir. Caracteriza-se por instabilidade da marcha, deterioração neurológica progressiva, distúrbios da fala, dificuldades de deglutição, espasticidade, declínio cognitivo e uma psicose tipo esquizofrênico.

Como o **médico** diagnostica a doença de Tay Sachs?

Os pacientes com a doença de Tay-Sachs podem ser identificados por um simples exame de sangue que meça a atividade da hexosaminidase A. Diante da suspeita, o teste inicial envolve um ensaio enzimático para medir a atividade dessa enzima no soro, fibroblastos ou leucócitos. A atividade total da enzima hexosaminidase A é diminuída em indivíduos com doença de Tay-Sachs. Os pacientes com a forma infantil da doença têm um "vermelho cereja" na retina, por causa dos gangliosídeos avermelhados nas células da retina. A doença também pode ser detectada durante a gestação, mediante biópsia das vilosidades coriônicas da placenta.

Como o **médico** trata a doença de Tay Sachs?

Atualmente, não há cura ou tratamento para a doença de Tay-Sachs. Contudo, os pacientes devem receber cuidados de suporte para aliviar os sintomas e prolongar a vida, embora as tentativas nesse sentido não tenham tido um resultado significativo. Nos casos de início tardio, as medicações podem controlar os sintomas e as crises psiquiátricas. Alguns pesquisadores acham que a pirimetamina pode aumentar a atividade  $\beta$ -hexosaminidase e assim retardar a progressão do início tardio da doença de Tay-Sachs.

Como prevenir a doença de Tay Sachs?

Não há como prevenir a doença de Tay-Sachs. Se há razões para suspeita de que ambos os pais sejam portadores do gene causador da enfermidade pode-se fazer uma análise genética de ambos e indicar ao casal que evite concepção.