

Notícias científicas sobre a Doença de Huntington. Em linguagem simples. Escrito por cientistas. Para toda a comunidade Huntington.

## Vídeo do Ozz Buzz: Dia 1



Dia 1 do Ozz Buzz: as notícias da noite, entrevistas e destaques do Congresso Mundial de DH 2011

Escrito por Dr Ed Wild em 24 de Outubro de 2011

Editado por Dr Jeff Carroll; Traduzido por Filipa Júlio

Publicado originalmente a 15 de Setembro de 2011

---

*Charles Sabine, Jeff Carroll e Ed Wild apresentam o Ozz Buzz 1: um resumo das notícias do dia, entrevistas alargadas com investigadores Huntington de topo e rubricas de entretenimento, a partir do Congresso Mundial sobre doença de Huntington 2011, em Melbourne. Este é um esboço que, posteriormente, será actualizado para um vídeo de melhor qualidade.*

**CHARLES:** Bom dia! E para aqueles que, como eu, visitam a ilha pela primeira vez, bem-vindos ao país sortudo. E também umas boas-vindas calorosas ao primeiro, ao inaugural, ao estreante Oz Buzz. Não façam confusões, hoje estão a presenciar história. Nasceu o Oz Buzz. Há duas verdades básicas que nós, ingleses, “poms”, sabemos acerca da Austrália. Uma, é que nós inventamos desportos em que, depois, eles regularmente nos vencem. A segunda é que, apesar de toda a dor que nos infligem, sabemos que este é o país mais hospitaleiro do mundo, portanto muito obrigado por nos receberem. Agora, aqueles de vocês que estiveram em Vancouver há dois anos poderão reconhecer as pessoas que irão ver esta noite, responsáveis pelo noticiário da noite que vos irão apresentar hoje. Mas isto vai ser muito diferente, nós não conseguimos estar quietos, não deixamos as moscas pousar em nós. O que vamos fazer hoje à noite reflectirá o novo capítulo a que chegámos na evolução da comunidade Huntington, que é, agora, inquestionavelmente, uma comunidade global. O fenómeno HDBuzz é familiar a muitos de vocês, e se não é, devia ser. Revolucionou o acesso dos doentes às notícias científicas de uma forma sem precedentes em nenhum ramo da medicina e, orgulho-me de de vos dizer, que eu tenho o título de consultor editorial do HDBuzz. Sabem a quantidade de trabalho que faço para essa publicação? Zero, Nada, Nicles. Se apontarem todas as horas que eu passo no meu papel de consultor editorial do HDBuzz, isso daria algo

mais breve do que a agenda social do Muammar Kadhafi para o próximo mês. Mas, fiquem tranquilos, que quando o HDBuzz receber algum tipo de prémio pelas novas fronteiras que estabeleceu no acesso público à ciência, estarei lá, em cima do palco, a empurrar os outros para ser eu a segurar o prémio. Sem espinhas. O trabalho assombroso que é o HDBuzz recai todo nos meus co-apresentadores desta noite, que gostaria de vos apresentar agora. Os super anfitriões, as jóias dos investigadores de todo o mundo, que se podem gabar de ser os melhores a dizer como é que as coisas são. Primeiro, de Boston, EUA, mas em mudanças, está sempre a mudar-se, chamam-lhe buzz (zumbido), porque é picante como uma abelha: Dr Jeff Carroll. Em segundo, de Londres, Inglaterra, uma fera intelectual, de coração selvagem e sem nunca ter medo de desembainhar a sua espada, Dr Ed Wild. Por favor, senhores, estou em pulgas, aos saltos como um canguru, acalorado como um dingo ao calor, digam-me, digam-me, digam-me, como é que o Oz Buzz vai funcionar?

**ED:** Charles, gostaria de anunciar que, como uma combinação do Batman e dos Transformers, renovámos o nosso franchise. Vamos manter a nossa fórmula para trazer as notícias científicas mais quentes ao público que aqui está, numa linguagem que esperamos que toda a gente compreenda, mas, agora, em vez de tentarmos digerir todas as palavras que foram ditas ao longo do dia, vamos começar com os títulos principais, histórias que julgamos serem as mais interessantes e relevantes para o público que não é cientista.

**CHARLES:** Jeff, percebi que iremos ouvir alguns cientistas de uma forma diferente da habitual?

**JEFF:** Bem, como se calhar reparaste, ali temos um mobiliário diferente, onde criámos um espaço confortável para os cientistas soltarem o cabelo e falarem sobre ciência. Chamámos ao espaço “Chat-landia”, depois de termos rejeitado “Chat-ghanistan” e “Chat-mandu”. Então, em cada noite, o Ed e eu iremos entrevistar três cientistas, esperando explorar o seu trabalho, aprender um pouco mais acerca do seu trabalho. Assim, isto será para a audiência desta sala, mas estamos a fazer actualizações para que todo o mundo possa ver-nos. A comunidade Huntington está avisada de que isto irá acontecer e poderá saber o que se passa no momento, para que possamos chegar à comunidade em tempo real. Também pedimos e recebemos perguntas da comunidade Huntington para colocar a estes cientistas.

**CHARLES:** Vamos então começar de imediato com os títulos das notícias. E vamos iniciar contigo, Jeff, onde estiveste hoje?

**JEFF:** Começámos por estar na sessão plenária, onde ouvimos Peter Harper. Vou experimentar este botão - não pode acontecer nada de errado. [risos]

**ED:** Acho que vão ter que imaginar o Peter Harper até que tenhamos o “powerpoint” a funcionar.

**JEFF:** Peter fez um trabalho fantástico ao salientar algumas das características desta comunidade, de vocês. Lembrou-nos que, em muitos aspectos, a DH tem sido, e continua a ser, um esforço pioneiro para todos aqueles que sofrem de outras doenças, as coisas que estamos a aprender e a fazer estão a ajudar outras pessoas e eu penso que podemos aspirar

a ser pioneiros no desenvolvimento de tratamentos, e também na união enquanto comunidade. Assim, a revisão histórica do Peter fez uma introdução muito interessante para... a Professora Sarah Tabrizi, que destacou o grande número de potenciais terapias, e que realmente reforçou o facto de que, nos próximos dois anos, podemos esperar ver alguns tratamentos novos com fármacos verdadeiramente promissores; por isso, tratam-se de tempos entusiasmantes - ou, como diz Sarah - DH - "yes we can". Elizabeth Aylward, da "University of Washington", fez um óptimo trabalho ao descrever os resultados de imagiologia do estudo cerebral feito no PREDICT, e julgo que isto foi notável para mostrar aos doentes de Huntington que o que estão a fazer, ao participar em estudos observacionais, está realmente a começar a ajudar, porque ela conseguiu demonstrar que as conclusões derivadas desta análise, olhando para os doentes de Huntington, conseguem dar-nos informações que poderemos utilizar para realizar ensaios clínicos bem sucedidos. A sessão da tarde falou de modelos animais. Estamos habituados a ouvir falar de modelos de ratinhos, mas o que é que isto realmente significa? Significa que os cientistas modificaram o ADN de um ratinho para que contenha uma cópia mutada do gene huntingtin, parecida com a que tem um doente de Huntington. Xiao-Jiang Li, da "Emory University", levantou a questão de que existem alguns problemas interessantes na modelação da DH em ratinhos. Há coisas de que os cientistas que trabalham com ratinhos, que permanecerão anónimos e que não estão aqui no palco, não gostam de falar, tal como o facto de os ratinhos não perderem muitos neurónios, as células neuronais fulcrais que morrem na DH e que causam os seus sintomas; num cérebro de um doente de Huntington em estadio avançado, há milhões de neurónios que morreram e desapareceram e isto parece não suceder nos ratinhos, e não sabemos porquê; os ratinhos adoecem e têm sintomas mas não perdem neurónios e isto é curioso. Os doentes de Huntington apresentam também perturbações hiperkinéticas do movimento, a que chamamos coreia, e os ratinhos não as têm e não sabemos porquê. Esta equipa da "Emory University" está a desenvolver outros modelos noutros organismos, como porcos e macacos; isto é uma criação do artista, não o animal real. Estes modelos, os macacos e os porcos, perdem neurónios como os doentes de Huntington humanos mas têm outras características que não se assemelham aos doentes de Huntington, por isso, a mensagem-chave é a de que precisamos de utilizar todos estes modelos e de retirar informação de todos eles.

**CHARLES:** Obrigado, e onde estiveste tu hoje, Ed?

**ED:** Bem, hoje de manhã estive nas sessões conjuntas e, à tarde, estive nas sessões dos jovens. O que mais me impressionou hoje de manhã foi a comunicação de Jim Gusella, da "Harvard Medical School", que falou do seu trabalho em modificadores genéticos na doença de Huntington. Sabemos que a DH é causada por uma única mutação, num único gene, e sabemos isso desde 1993, mas também sabemos que existem grandes diferenças entre os doentes que não conseguimos compreender e que não podem ser explicadas pela mutação que conhecemos, como a idade de início dos sintomas, e algumas dessas diferenças são certamente causadas por outras diferenças genéticas que ainda não descobrimos, e a isto chamamos modificadores genéticos, que são importantes porque qualquer modificador genético poderá tornar-se um óptimo alvo terapêutico. Ao longo dos anos, foram reportados

vários modificadores genéticos na literatura, mas é notável o que Jim fez; ele re-analisou todos os dados antigos, incluindo os seus, e verificou cuidadosamente toda a estatística que os sustenta; surpreendentemente, descobriu que vários genes que pensávamos que estariam a contribuir para a doença de Huntington e a alterar o modo como a doença se processa afinal não exercem os efeitos que julgávamos que tinham; por exemplo, anteriormente, julgávamos que a repetição CAG menor do doente afectava, ligeiramente, o curso da DH; mas, re-analisando os dados de forma sistemática, não se descobriu nenhuma evidência para suportar esta ideia. Isto poderá soar a um retrocesso, porque parecerá que perdemos modificadores genéticos, mas, de facto, estão a ser feitos enormes esforços a nível mundial para analisar o genoma inteiro de forma sistemática à procura de modificadores genéticos, e as técnicas de análise robustas de Jim ajudarão a garantir que estamos no bom caminho para conseguir que estes estudos nos dêem modificadores genéticos verdadeiros, importantes e sólidos. Depois, mesmo antes do almoço, ouvimos Colin Masters, um rapaz local e um dos nomes envolvidos na doença de Alzheimer. Ele está a tentar perceber quais das lições que foram aprendidas no vasto campo da investigação de Alzheimer poderão ser úteis no campo da DH, e a Prana Biotech, uma companhia local, tem vindo a desenvolver substâncias que poderão alterar o modo como as proteínas no cérebro interagem com os metais no cérebro, como o cobre, para que os átomos de cobre possam agregar-se a algumas proteínas e haver, assim, um efeito no comportamento dessas proteínas, e a Prana Biotech tem uma substância denominada PBT2, que afecta o modo como o cobre e as proteínas interagem, que foi testada na doença de Alzheimer e que está a ser preparada para um novo ensaio na DH, que se iniciará até ao final do ano, aqui na Austrália e nos EUA. Depois do almoço, na sessão da juventude e dos jovens, onde me senti em casa, Mike Orth, de Ulm, apresentou alguns resultados fascinantes de um estudo da rede europeia Euro-HD sobre experiências dos jovens com a DH, e a mensagem principal que retirei da apresentação é a de que os jovens estão desesperados para saber mais e por ter mais apoio de profissionais e de outros jovens, especialmente através da internet, em vez de terem que ir aos hospitais, para serem vistos na consulta de DH, quando se estão a sentir bem. E então, como que por magia, Matt Ellison apareceu a anunciar o lançamento para breve da “HD youth organization”, a HDYO. Um site que todas as crianças e adolescentes, jovens adultos, pais e encarregados de educação poderão utilizar para obter informações fidedignas dirigidas a jovens, feitas por jovens e revistas por um vasto painel internacional de especialistas. Será lançado em Janeiro de 2012 e será traduzido em diferentes línguas, e poderão visitar já o site em HDYO.org e inscreverem-se para ser notificados por email quando for lançado. Falando enquanto jovem, como podem ver pela minha forma de vestir e falar e pelo meu cabelo, tenho o prazer de dar o meu polegar para cima ao HDYO.

**CHARLES:** Enquanto os médicos tomam os seus lugares no espaço muito sexy da chat-landia, explicarei como é que os nossos convidados e eu próprio poderemos ganhar prémios. Ed e Jeff acompanharam-nos na passagem para a chat-landia; a campainha, que atravessou o mundo para estar aqui hoje; os veteranos de anteriores apresentações sabem que se alguma coisa for dita que seja demasiado técnica para os não-cientistas a poderem compreender, ouvirão este som [campainha - “bell”]; mas se conseguirem chegar ao fim da entrevista sem se ouvir a

campanha, então são premiados com o prêmio “no-bell” e um exemplar raro e inestimável de um bloco de post-it HDBuzz. Agora, para introduzir o nosso primeiro convidado: Frank Bennett é o “Senior Vice President of Research” da “Isis Pharmaceuticals”, na Califórnia. Trabalha com vários colaboradores académicos num tópico designado silenciamento genético. Engloba terapias a que muitas pessoas se referem como sendo as maiores esperanças para as famílias Huntington. Frank é familiar de dois presidentes dos EUA pela parte da mãe. Mas, muito mais interessante que isso, pela parte paterna é familiar de um gang de bandidos famoso, os Irmãos Dalton, que se especializaram em assaltos a bancos e combóios. Ele diz que poderão tirar as vossas conclusões sobre o que aconteceu quando estes conjuntos de genes se misturaram. Senhoras e senhores: Frank Bennett.

**JEFF:** Olá Frank, espero que fique bem, aí no sofá. Hoje, tanto você como Don Cleveland falaram acerca de silenciamento genético. Acho que ninguém tem que ser convencido de que livrarmo-nos da proteína que causa a DH será uma boa estratégia terapêutica. Existe alguma confusão, mesmo entre os cientistas, e entre os membros de famílias Huntington que ouviram falar sobre diferentes abordagens a esta ideia terapêutica, RNA de interferência, ou RNAi, de que as pessoas ouvem falar, e também oligonucleótidos “antisense”; pode explicar brevemente quais são as diferenças entre estas duas abordagens?

**FRANK:** Primeiro! Todas são variações de um mesmo tema, gosto de encará-las como uma classe ou espécie, se pensarmos no reino animal e em como organizamos os animais; a tecnologia “antisense” é a área em que se concebem substâncias para ligação ao RNA e quando elas se ligam ao RNA, modulam a sua função, e o que dita as diferenças entre os vários mecanismos “antisense” que referiu é o que irá acontecer depois da substância se ligar ao RNA, recrutando diferentes enzimas que estão envolvidas na degradação do RNA.

**JEFF:** Quer dizer que há dois caminhos diferentes para se chegar ao mesmo efeito?

**FRANK:** Correcto.

**JEFF:** A sua companhia, a “Isis Pharmaceuticals”, com qual dos métodos trabalha?

**FRANK:** De facto, trabalhamos com ambos, mas o que está mais avançado é a abordagem “antisense”, em que queremos alcançar a degradação através de uma enzima que está presente nas células, chamada RNase H.

**JEFF:** Portanto, para além de haverem diferentes químicos, há também alvos diferentes; ouvimos falar acerca das designadas abordagens específicas e não-específicas, alguns dizem alelos específicos e alelos não-específicos. Pode dizer-nos brevemente qual é a diferença entre estas duas estratégias-alvo?

**FRANK:** Claro; acho que a audiência está bem consciente de que todos os humanos, ou todas as espécies, têm duas cópias de um gene e de que na doença de Huntington, uma das cópias do gene Huntington tem uma alteração na sua composição de bases, uma expansão da repetição CAG, enquanto outras cópias, um alelo normal, presente na maioria...

**JEFF:** Um alelo apenas quer dizer uma cópia de um gene.

**FRANK:** De um gene, correcto.

**JEFF:** Ok, vamos poupá-lo.

**FRANK:** Então, podemos ter duas abordagens, uma é inibir as duas cópias do gene, para que possamos ter como alvo uma condição de alelos não-específicos da huntingtina, o que significa que tanto a cópia normal como a cópia de CAG expandida são afectadas; ou podemos adoptar outra abordagem que é um pouco mais complicada, que nos permitirá inibir apenas a cópia do gene que tem a expansão CAG.

**JEFF:** Então na “Isis” estão a trabalhar paralelamente nestas duas abordagens?

**FRANK:** Correcto; e isso levar-nos-à um pouco mais à frente do que a abordagem de alelos não específicos; em termos de desenvolvimento da abordagem, está um pouco mais avançada.

**JEFF:** Sei que ninguém se quer chegar à frente em termos de prazos e que isto são assuntos complicados, e sei que é difícil atribuir números a algo que não é engenharia, é ciência, mas tem uma opinião qualitativa para dar aos membros das famílias Huntington, será daqui a vinte anos ou é já para a semana?

**FRANK:** São anos, mas dois ou três anos, acho que é algo que está muito próximo de se obter, um composto que estará pronto para iniciar ensaios clínicos dentro de dois anos, e a etapa-chave para aí chegarmos é a de fazer uma série de estudos animais para avaliar a segurança do fármaco e isso demora geralmente cerca de nove meses, por isso, esperamos iniciar os estudos animais no próximo ano e, dois anos mais tarde, iniciar ensaios com humanos.

**JEFF:** E em relação a isso? Quando chegar aos humanos, a “Isis” tem experiência em administrar este tipo de fármacos a pessoas, sabem como os distribuir? e sabem como irão reagir as pessoas expostas aos fármacos?

**FRANK:** Sim, o foco da nossa companhia é de facto a tecnologia “antisense”, terapêuticas dirigidas ao RNA, mas estamos a abordar uma variedade de diferentes doenças, temos dois programas de neurociências que estão a utilizar um método de distribuição semelhante ao que estamos a usar para o fármaco Huntington e, portanto, iremos aprender com estes programas, que nos darão informações para o programa Huntington. O objectivo é acelerar os testes em humanos porque teremos aprendido pelos erros cometidos no outro programa; um dos programas já está na fase de ensaio clínico: ALS, outra doença neurológica, e outro irá iniciar-se ainda este ano: uma doença infantil do neurónio motor chamada Atrofia Muscular Espinhal.

**CHARLES:** Muito obrigado, continuemos, enquanto Frank se movimenta no sofá para acomodar um segundo convidado. Tony Hannan é “Associate Professor” no “Florey Neuroscience Institutes”, o “Melbourne Brain Center”, o que significa que é outro rapaz de Melbourne que parece ter vingado; trabalha em algo que, no meu entender, destrói o mito de que não há nada que as pessoas portadoras do gene possam fazer acerca do seu destino: o

modo como os factores ambientais e o estilo de vida podem influenciar a doença de Huntington. Quando jogava rugby na faculdade, Tony diz que lhe deram as alcunhas de kamikaze e de assassino sorridente, por causa dos seus apetrechos (tackle), desculpem, queria dizer ataque (tackling), desculpem, um erro de dactilografia. Já agora, os participantes do congresso mundial que não estão familiarizados com o rugby, podem assistir diariamente à taça do mundo que está a decorrer na Nova Zelândia. Claro que Tony está a apoiar a segunda melhor equipa, a Austrália. Tony Hannan.

**ED:** Muito obrigado por ser um bom desportista e alinhar em juntar-se ao sofá dourado. A sua comunicação foi sobre modificadores ambientais, e, se não estou em erro, um modificador ambiental é quando uma vaca australiana liberta gases, e o gás metano entra na atmosfera e os ursos polares derretem, certo?

**TONY:** Isso é uma espécie de versão global de um modificador ambiental.

**ED:** Como definiria um modificador ambiental?

**TONY:** Essencialmente, todos nós, incluindo aqueles que provêm de famílias Huntington, somos o produto da natureza e da educação, uma inter-relação complexa: genes e ambiente. Desde a concepção, somos influenciados no útero e, depois, na fase pós-natal, por factores ambientais. Um modificador ambiental, numa doença, é tudo o que altera a doença em relação ao seu efeito genético. Assim, tem os genes e o ambiente e o modificador é qualquer factor ambiental que pode atrasar ou acelerar o início da doença.

**ED:** Muito do seu trabalho neste campo provém de estudos com ratinhos que tratam de algo chamado enriquecimento ambiental, o que é que isso quer dizer?

**TONY:** O conceito de enriquecimento ambiental refere-se a condições padronizadas para os ratinhos; condições padronizadas são grupos de ratinhos que têm comida e água em quantidades ilimitadas, camas macias, mas que, geralmente, são condições um bocado aborrecidas. Assim, o enriquecimento ambiental referente a isso - que varia entre laboratórios, implica haver muito mais novidade, complexidade, brinquedos, haver outros objectos como rodas para correr, para aumentar a estimulação sensorial, a estimulação cognitiva, movimentos, promovendo assim a actividade mental e física complexa.

**ED:** Portanto é aos ratinhos que se dá um ambiente muito mais interessante?

**TONY:** Sim.

**ED:** E o que acontece aos ratinhos Huntington quando são colocados num ambiente como esse?

**TONY:** O que descobrimos há uma dúzia de anos é que, aqueles que tiveram um enriquecimento ambiental, esses ratinhos Huntington que têm um fragmento do gene Huntington humano com a repetição CAG no seu genoma, o enriquecimento ambiental causou



um atraso no início da doença, quando comparados com aqueles que tinham um ambiente padronizado, aborrecido.

**ED:** Um atraso significativo?

**TONY:** Sim.

**ED:** E, desde então, tem tentado compreender o que é que faz com que o ratinho pareça melhor e sofra menos?

**TONY:** Sim.

**ED:** Temos aqui uma pergunta do Victor Orozco, da Colômbia, que leu o seu artigo e queria saber como é que - dado o que sabemos acerca do enriquecimento ambiental, qual é o mecanismo naqueles ratinhos que alteraram a progressão da doença de Huntington?

**TONY:** Essa é uma complexa e excelente questão; há dois aspectos nisto e é todo um campo, e isto aplica-se não só às famílias Huntington mas a todos nós; todos nós iremos, eventualmente, se sobrevivermos a doenças coronárias, diabetes e outras doenças, se vivermos o suficiente para tal, todas as pessoas nesta sala serão expostas a uma doença cerebral de início tardio, Alzheimer ou demência, um tipo de demência senil. Há um elemento pelo qual este enriquecimento ambiental altera o ratinho saudável, que não tem a mutação Huntington, e isso é parte do que nós, bem como outros grupos a nível mundial, temos andado a estudar. Assim, se pegar num ratinho saudável e o expuser a este ambiente complexo, pode ver o nascimento de mais neurónios no cérebro adulto pelas células estaminais adultas no cérebro, pode verificar um aumento das conexões entre diferentes grupos de células neuronais, e isso é parte do efeito, portanto vê tudo isso num ratinho saudável. Há outros conjuntos de alterações provocadas pela mutação da doença de Huntington, coisas que estão a correr mal na DH, um sub-grupo das quais parece que foram revertidas com esta estimulação. Ainda não temos a certeza como, mas sabemos que entra no DNA e altera este sub-conjunto de genes que produzem proteínas, mas pode alterar alguns dos outros processos que estão a correr mal nas células dos cérebros dos ratinhos e dos doentes Huntington.

**ED:** Portanto, há algo num ambiente enriquecido que é geralmente bom para os cérebros, e há alguns efeitos que parecem ser especificamente bons para contrariar os efeitos da mutação Huntington?

**TONY:** Exactamente, e portanto este conceito de reserva cerebral aplica-se à doença de Huntington mas também à população em geral, e aplica-se a outras doenças como Alzheimer e Parkinson.

**JEFF:** Então posso ter uma rodinha para correr?

**ED:** De volta ao ginásio.

**ED:** Para o pôr um bocadinho na berlinda, muitas pessoas têm perguntado acerca disto pela internet: há algo que possa aconselhar às famílias Huntington, àqueles que estão em risco de doença ou que têm a mutação, a partir do seu trabalho científico, em termos de coisas que poderão fazer na sua vida diária que podem ajudar a atrasar o início da doença?

**TONY:** Um estudo que desenvolveu o estudo de ratinhos dirigido pela Nancy Wexler mostrou que, na população da Venezuela, que têm factores ambientais e que sabemos quais são, um grupo dirigido por Martin Delatycki, em Melbourne, também fez um estudo que demonstrou que ser mais activo, quando se é doente, parece atrasar o início clínico; mas não sei dizer que tipo de actividades exactamente. Por isso, tal como noutras doenças como a de Alzheimer, e existe alguma epidemiologia, alguns estudos clínicos acerca disso, tudo se resume àqueles estudos que dizem que tudo o que tenha a haver com actividade mental que seja estimulante, que implique envolvimento, e isso inclui interacção social, isso é a parte da actividade mental complexa, e a outra parte, actividade física, pode ser montes de coisas, têm que ser feitos estudos clínicos. Ninguém tem a fórmula mágica, mas, na realidade, ser-se mais activo mental e fisicamente, não tem efeitos negativos; se for fisicamente mais activo, reduz o risco de doença coronária, alguns cancros, diabetes se for bom para o corpo, é bom para o cérebro. Requer é que as pessoas com actividade mental se envolvam em algo durante semanas, anos; é uma doença crónica, por isso tem que ser algo que as pessoas gostem e que possam fazer durante anos e décadas. É muito subjectivo e, até serem feitos estudos clínicos, não saberemos se um tipo de actividade é melhor do que outro, e, como em tudo, deve ser alguma coisa que dê prazer à pessoa, senão não a continuará a fazer.

**ED:** Para responder à questão da Michaela, de Estugarda, esses estudos, que mencionou, são estudos longos, que comparam diferentes tipos de pessoas e a quantidade de exercício que fazem e essas coisas, estão a ser preparados?

**TONY:** Sim.

**ED:** Temos que ficar por aqui. Tony, muito obrigado.

**CHARLES:** Obrigado, Tony, vejo que está a apanhar o jeito com esse sofá, óptimo. A Professora Leslie Thompson, da “University of California Irvine”, lidera uma equipa de investigadores que analisa como é que as células modificam o seu próprio ADN e a proteína huntingtina mutada. Mas há outros factos menos conhecidos acerca da professora, como o facto de ela não poder estar aqui hoje se não tivesse vivido no México quando era criança e lá tivesse aprendido espanhol, o que lhe permitiu juntar-se a Nancy Wexler na Venezuela. Foi também flautista e atleta de triatlo, e uma das minhas fontes pede-me para lhe perguntar como é que conseguiu obter amostras de esperma na Venezuela, e se ainda mantém a assinatura da revista playboy. Professora Leslie Thompson.

**JEFF:** Ainda bem que conseguimos manter este nível profissional. Vocês parecem muito aconchegados, o sofá é mais pequeno do que gostaríamos que fosse. Leslie, está interessada nas alterações químicas da proteína Huntingtin e acho que esta audiência também, pelo menos

pelas comunicações de hoje. Que o gene Huntington produza a proteína Huntingtin e seja essa proteína é um problema, mas você passou para o nível seguinte e está a estudar as pequenas sinalizações químicas que são acrescentadas à proteína. Em geral, porque é que as células fazem isso, porque é que têm que sinalizar uma proteína que já produziram?

**LESLIE:** Em primeiro lugar, todas as proteínas que são sinalizadas têm inúmeras funções diferentes na célula, mas todas são feitas da mesma forma, são codificadas no DNA, transcritas no RNA e transformadas em proteínas; e, depois, têm que fazer uma coisa, têm que entrar na mitocôndria. [campaínha] Oh!

**ED:** Pode anular a campainha, se explicar o que é uma mitocôndria.

**LESLIE:** Então, a produção de energia... o coração da célula.

**JEFF:** A célula produziu uma proteína que necessita de chegar à “central” de energia.

**LESLIE:** Isso, portanto, nessa central, recebe uma sinalização, uma etiqueta, um pequeno pedaço extra de proteína, que dirá à proteína para entrar naquela região da célula, ou fará com que a proteína interaja com, se associe, a outra proteína na célula.

**ED:** Tornam-se amigas?

**LESLIE:** Torna-se amiga de outras proteínas na célula! Assim, estas sinalizações dizem à proteína o que fazer, onde ir, como é que vai interagir, etc.

**JEFF:** Vocês têm provas de que este processo, não só a produção da proteína, mas a sua sinalização e o fazer com que tenha diferentes funções, isto está baralhado na doença de Huntington?

**LESLIE:** Sim, portanto, de certa forma, as sinalizações normais vão estar alteradas de forma a que tenha novas sinalizações que pressupõem novas actividades que, normalmente, não teria.

**JEFF:** Conseguimos abordar tudo isto só com um sinal da campainha, impressionante. Não só estas sinalizações estão na proteína como, como mostrou hoje, estão também no ADN, a informação genética que codifica estas proteínas está sinalizada. São o mesmo tipo de sinalizações? São sinalizações diferentes?

**LESLIE:** São tipos de sinalizações semelhantes: uma sinalização que diria à proteína Huntingtin que tem que sair da célula, ser eliminada, dirá ao ADN para fazer uma determinada proteína. Portanto, todas as células têm o mesmo ADN mas, porque têm uma sinalização específica, uma célula da pele irá produzir determinadas proteínas que a tornam uma célula da pele, uma célula do coração produzirá uma célula do coração, devido a estas sinalizações que dizem que genes serão desligados ou ligados e quais produzirão proteínas específicas.

**JEFF:** Isto é tudo muito interessante, mas tem algum objectivo, do ponto de vista terapêutico? Não estou a perguntar se tem um objectivo! Mas, irá ajudar os doentes de Huntington?

**LESLIE:** Sim. Porque as enzimas, as proteínas da célula que irão adicionar ou remover as sinalizações, funcionarão como alvos terapêuticos, têm funções que podem ser inibidas ou activadas com uma substância, em certos casos, gostaríamos de aumentar essa capacidade ou de inibir essa capacidade.

**JEFF:** Então, se se conseguir corrigir essa marcação e desmarcação...

**LESLIE:** Ou, pelo menos, restaurar o seu equilíbrio, não é necessariamente uma situação de tudo ou nada, queremos restaurar o equilíbrio.

**JEFF:** Existem substâncias que fazem esse tipo de coisas?

**LESLIE:** Já existem algumas, sobretudo para o cancro, e outras que têm que ser desenvolvidas.

**JEFF:** Vamos ver uma pergunta que nos chega por vídeo, de Ken Serbin, que quer falar consigo acerca de outro aspecto do seu trabalho que ainda não tivemos oportunidade de abordar.

**KEN:** Cumprimentos de San Diego a todos os participantes no Congresso Mundial sobre doença de Huntington, em Melbourne, fala-vos “Gene Veritas”, o blogger geneticamente positivo para doença de Huntington, também conhecido como Ken Serbin. Gostaria de saber se o seu trabalho de campo se está a desenvolver mais rapidamente por causa da investigação em células estaminais e quais são as descobertas mais importantes trazidas pela investigação em células estaminais. Obrigado, Dra Thompson, e obrigado a todos pelos vossos esforços, e um congresso agradável e produtivo para todos.

**ED:** Tem dez segundos.

**LESLIE:** Ok... estamos a usar células estaminais em grandes quantidades, um esforço colaborativo para modelar a doença, colhendo amostras de pele de doentes de Huntington e utilizando-as numa placa, numa célula humana, para modelar a doença; reprogramamos as células para regressarem a um estado bastante inicial, para que consigam transformar-se em células do coração, células neuronais, o que seja. O que considero promissor nisto é que conseguimos transformá-las nos neurónios que morrem na DH e estudá-los dessa forma. Estas alterações de que estamos a falar, morte genética, todas essas coisas, estão a ser diferentes neste contexto.

**JEFF:** Isto tem a ver com aquilo que Xiao-Jiang Li estava a dizer hoje sobre o modo como as células do ratinho são diferentes das células dos humanos? Consegue criar neurónios humanos? Sim, consegue-se criar neurónios humanos numa placa, e a Virginia Mattis tem cá um poster que descreve esse trabalho.

**JEFF:** Fantástico, acho que demorámos 12 segundos, portanto é melhor regressarmos ao Charles, muito obrigado.

**CHARLES:** Obrigado a todos os que estão na Chat-landia e obrigado aos nossos convidados especiais. Ed e Jeff estarão novamente convosco amanhã à noite.

**CHARLES:** E agora, vamos para a nossa repórter local. E bem local. Ela é mais de Melbourne do que um copo de Foster. Ela é tão de Melbourne que tem o mesmo nome que a cidade. Senhoras e Senhores: Mel Brinsmead. [aplausos] Então, Mel, em primeiro lugar, o que é que temos que saber acerca de Melbourne?

**MEL:** Em primeiro lugar, Charles, toda a gente que aqui está tem que saber que, recentemente, o “Economist” classificou Melbourne como a cidade do mundo mais habitável. E, já agora, Charles, é “Mel-ben”. Estou a ter problemas electrónicos, também.

**CHARLES:** “Melbern”.

**MEL:** Tenta outra vez, Charles.

**CHARLES:** “Melbern”.

**MEL:** Praticamente um autóctone.

**CHARLES:** O que é que Melbourne deu ao mundo?

**MEL:** Bem, inventámos, não, não o inventámos, ele é de Melbourne, mas não o inventámos. Cá vamos nós. A caixa negra e o implante coclear, ambos de Melbourne. O Geoffrey Rush, não nasceu cá, mas vive cá e ganhou um Óscar, por isso vamos dizer que é nosso. Já ouvimos esta noite esta jovem senhora, a favorita de Ed, a Kylie. Outro tipo de Melbourne, todos o adoramos pelo mundo fora, o querido amigo Rupert.

**CHARLES:** E por falar nele, no querido Senhor Murdoch, o que é que precisamos de saber acerca da cultura australiana?

**MEL:** Bem, apesar da forma como somos retratados no cinema, não somos todos como o Mick Dundee ou o Steve Irwin. Somos bastante casuais na Austrália, muito casuais, nada do género “Prazer em conhecê-lo”, é muito mais “Olá, tudo bem?”. Isto pode ser utilizado em qualquer altura, quando se conhece alguém ou quando se passa por alguém. É muito importante perceberem que bebemos “pots”, e não “pints” ou “schooners”. Por isso, quando forem ao pub hoje à noite, peçam um “pot” de Foster, é a forma australiana de pedir, e, quando em Roma ...

**CHARLES:** E agora, para a nossa audiência que poderá não ser completamente fluente em australiano, podia dar-nos algumas frases-chave que poderão ser úteis?

**MEL:** Posso: “Could all the blood nuts out there built like a brick shithouses, wearing thongs, please stand up now?” Ninguém se levantou, será necessário alguma explicação. Bem, o nosso primeiro-ministro, é talvez o “blood nut” mais famoso. Ela é cenourinha, laranjinha, é ruiva, estão a perceber? Um “brick shithouse” é uma espécie primária de homem, bem tonificado, alguém que não desejariam encontrar num beco escuro?

**CHARLES:** Ou, se calhar, queriam, nunca se sabe [risos].

**MEL:** É verdade e sim, nós, na Austrália, nós usamos “our thongs on our feet” .

**CHARLES:** Se alguém quiser “get out of their thongs”, o que é que podem fazer, Mel?

**MEL:** Comam um pastel chinês frito com molho de soja, é melhor não perguntarem de que é feito o recheio. Não se esqueçam de experimentar “Vegemite”. Barrem-no nas vossas torradas ou talvez num pão com queijo, fica bem. A febre do futebol australiano também atingiu Melbourne, mas talvez não fale muito sobre isso porque a minha equipa não passou. Para aqueles de vocês que gostam de praia, temos St Kilda. Temos um óptimo café e, se quiserem um toque de Egipto, vão ao museu: Tutankhamun. Se estão mais virados para as artes, vão à galeria nacional ou ao “Ian Potter Centre”, para verem verdadeira arte australiana. Ou, se olharem ali pela janela, façam um passeio de descida do rio Yarra, há transportes à hora certa, a todas as horas.

**CHARLES:** Vi na televisão que está sempre sol na Austrália, não é?

**MEL:** Estamos em Melbourne, prepara-te para ter todas as estações num só dia. Hoje, 17 graus de dia, 7 graus à noite, vais precisar de uma manta, Charles, especialmente se fores à sessão de cinema no telhado, hoje à noite. Veste roupas quentes, vais congelar.

**CHARLES:** Já seleccionei um fraque particularmente quente para hoje à noite. Eu sei que o “Economist” disse que Melbourne é o sítio melhor do mundo para se viver actualmente, mas percebi que os “Melbournians” não são...

**MEL:** “Melbonians”.

**CHARLES:** Os “Melbonians”, não são completamente felizes, não é assim?

**MEL:** É verdade, Charles, esta semana, num jornal de Melbourne, perguntou-se às crianças o seguinte: “Como é que se faria de Melbourne um sítio melhor?” A pequena Lily achou que se conseguiria isso se ela fosse uma barbie ou uma princesa e brincasse com imensos brinquedos. O Abdujubar acha que deviam existir mais jardins zoológicos com leões e que poder nadar com tubarões e golfinhos tornaria Melbourne melhor. O pequeno Magnus acha que era bom haver mais imans [risos].

**CHARLES:** Muito obrigada, Mel, podes ir, com a promessa de que voltarás amanhã à noite.

**MEL:** Voltarei. [aplausos]

**CHARLES:** E agora algo para nos lembrarmos porque é que estão todos aqui hoje. As pessoas de todo o mundo que nos estão a ver pela internet: algumas têm doença de Huntington, algumas irão desenvolvê-la no futuro, e muitas mais são heróis anónimos que cuidam desses doentes. São uma raça à parte, pessoas verdadeiramente especiais. Um grupo de adolescentes de Adelaide, no Sul da Austrália, que tem que cuidar dos seus familiares que têm DH, juntaram-se numa workshop para escreverem uma canção acerca das suas vidas. Agora, com fotografias de cuidadores de todo o mundo que rezam para que vocês, cientistas, possam ajudá-los e às pessoas que eles amam, temos a extraordinária canção: “Tell someone we

care”. Esta montagem foi feita por estas crianças, disse crianças - são adolescentes, que partilharam as suas experiências, falaram sobre elas, escreveram a canção; a letra da canção expressa as suas experiências enquanto cuidadores de alguém querido: “Tell someone we care”. [canção] [aplausos] Não é extraordinário? Obrigado a todas as famílias, especialmente às da Austrália, por disponibilizarem as fotografias. Tenho um pequeno recado a dar, agora que estamos perto do fim desta apresentação. A Alice Wexler pediu aos representantes das organizações de famílias Huntington para fazerem uma breve reunião informal depois deste Oz Buzz. O objectivo desta reunião é fazerem um apanhado sobre as suas actividades, problemas e necessidades. Queria só contar-vos uma exemplo extraordinário, algo que aconteceu há duas horas neste edifício e que eu considero que fala por si. Em primeiro lugar, sobre a realidade da prevalência desta doença, que é, como todos sabemos, muito maior do que as estatísticas que foram avançadas no passado. E também sobre o muito que temos que fazer para trazer as pessoas para organizações como esta. Há duas horas apenas, neste edifício, o Professor Alan Tobin estava no elevador, no hotel Hilton, e viu algumas pessoas que assumiu serem participantes nesta conferência. Disse: “Como estão? Sou o Professor Tobin” e todos perceberam que, de facto, estavam em conferências totalmente diferentes, em nada relacionadas. As pessoas perguntaram-lhe “Em que é que está a participar?”, e ele respondeu “Está aqui a decorrer uma conferência sobre DH”. E eles disseram: Bem, a nossa família está completamente manchada pela doença de Huntington, mas não sabíamos que existiam formas de ter apoio. Há alguma forma de termos aconselhamento? Isto aconteceu mesmo há duas horas atrás, neste edifício, incrível. Bem, isto foi a estreia do Ozz Buzz, espero que possam juntar-se a nós amanhã à noite. Obrigado ao público que aqui está, e ao público em casa. É por causa de todos vocês que temos a possibilidade de ter esperança, que podemos sonhar por um dia próximo em que esta doença já não nos causará medo. E, com essa ideia, deixo-vos com as palavras de um provérbio Aborígine; “Aqueles que perdem o sonho, estão perdidos”, boa noite.

---

*Os autores não têm qualquer conflito de interesses a declarar. Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...*

---

## **Glossário**

**proteína huntingtina** A proteína produzida pelo gene da DH

**Células estaminais** Células que se conseguem dividir em células de diferentes tipos

**repetição CAG** O trecho de ADN na porção inicial do gene DH, que contem a sequência CAG repetida muitas vezes, e que é anormalmente longo nas pessoas que vão desenvolver DH.

**prevalência** Um número que estima quantas pessoas com uma determinada condição médica existem numa população em particular.

**Mitocôndria** Pequenas máquinas que existem dentro das nossas células, que transformam o combustível em energia, permitindo o funcionamento das células

**terapias** tratamentos

**neurónio** Células cerebrais que armazenam e transmitem informação

**Coreia** Movimentos involuntários, irrequietos e irregulares, que são comuns na DH

**genoma** nome dado a todos os genes que contêm as instruções completas para criar uma pessoa ou outro organismo

**Alelo** uma das duas cópias do gene

---

© HDBuzz 2011-2018. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilha Igual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Criado a 22 de Janeiro de 2018 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/049>