

"Buzzilia" do Congresso Mundial sobre Doença de Huntington: dia 1



#Buzzilia, dia 1: apanhado de Jeff e Ed sobre o dia de abertura do Congresso Mundial sobre DH no Rio de Janeiro

Escrito por Dr Ed Wild em 03 de Outubro de 2013

Editado por Dr Jeff Carroll; Traduzido por Filipa Júlio

Publicado originalmente a 15 de Setembro de 2013

O nosso primeiro relatório diário do Congresso Mundial sobre Doença de Huntington no Rio de Janeiro, Brasil.

12:50 - Bem-vindos ao Buzzilia! O Congresso Mundial sobre Doença de Huntington de 2013 está prestes a começar no Rio de Janeiro! Iremos comunicar pelo twitter...

13:16 - **Rodrigo Osorio** estima que existem 40 000 latino-americanos com DH - mas existirão 120 000 afectados, incluindo famílias. Osorio descreve a "Red Latino-Americana de Huntington", uma nova rede clínica para a DH na América Latina. A rede latino-americana RLAH trabalha em parceria próxima com outras redes mundiais da DH. Osorio descreve a renovação de um centro de actividades para doentes de Huntington no Chile, que levou a melhorias na sua qualidade de vida.

13:30 - **Osorio**: Os doentes entrevistados descrevem o quanto é importante terem um lugar para estar onde ninguém os discrimina por terem DH.

13:34 - **Taise Cadore** é a presidente da Associação Brasil Huntington

13:35 - **Cadore**: O elevado número de doentes de Huntington na América Latina poderá ajudar a encher os ensaios clínicos para a DH com centenas de participantes dispostos a colaborar. As famílias latino-americanas têm feito parte da investigação na DH, mas têm estado sempre "orfãs" de cuidados de qualidade. Viver sem esperança é ainda pior do que viver com a doença de Huntington.



O Congresso Mundial sobre Doença de Huntington está a decorrer no Rio de Janeiro, Brasil

13:39 - **Louise Vetter**, a Presidente da Direcção da "Huntington's Disease Society of America" (HDSA) está a apresentar uma comunicação sobre "o papel das famílias na ciência da DH"

13:41 - **Vetter**: A HDSA foi fundada em 1968 por Marjorie Guthrie para ser um lugar onde as famílias Huntington se pudessem ligar através da partilha de experiências. "Cuidados" e "Cura" são inseparáveis no mundo da DH. Um exército de famílias Huntington está activo, envolvido e

preparado para fazer mais. Como é que recrutamos o exército de famílias Huntington?

Educando: <http://HDbuzz.net>, <http://HDSA.org> e <http://HDTrials.org>

13:46 - **Vetter**: A ferramenta de recrutamento mais importante para envolver os membros das famílias Huntington é o contacto directo, tal como nos velhos tempos! Os “Embaixadores de Investigação” são voluntários que participaram em investigações na DH que estão dispostos a explicar a sua experiência a outras pessoas. É preciso uma comunidade para combater a DH - colaborando, comunicando e conectando-se.

13:54 - **Matt Ellison**, fundador da “HD youth organization” <http://hdyo.org> fala ao público sobre “Juventude e DH”.

13:55 - **Ellison**: Os jovens das famílias Huntington enfrentam muitos desafios - perda e luto, responsabilidades de prestação de cuidados, estigma social e outros. O site da HDYO foi desenhado para abordar muitas destas preocupações, providenciando informação compreensível aos jovens. Os membros mais jovens das famílias Huntington relatam que a informação da HDYO os está a ajudar a fazer a sua viagem na DH. A HDYO tem agora um funcionário a tempo inteiro e mais de 100 voluntários, incluindo tradutores voluntários muito trabalhadores.

14:05 - **Ellison** espera que o estigma da DH possa ser reduzido através da educação dos jovens e das famílias, aliviando o sofrimento causado pelo isolamento social. Ellison pode ser contactado através do email Matt@hdyo.org

14:13 - **Ann Jones**, presidente da “International Huntington Association”, faz a pergunta “será que as organizações Huntington estão a colaborar o suficiente?”. O novo site da IHA vai ser lançado em breve.

14:22 - **Robert Pacifici**, da CHDI, pergunta aos representantes dos doentes - “será que os investigadores deverão ser mais específicos acerca daquilo que precisam dos doentes?”

14:23 - **Ann Jones** - Talvez não estejamos a divulgar muito bem o que é a “investigação” junto dos doentes e precisemos de repensar a nossa abordagem

14:25 - **Louise Vetter**: precisamos de conseguir responder à pergunta “o que é que eu ganho com isso?”, quando falamos da participação em investigações

14:28 - **Alice Wexler**, da “Hereditary Disease Foundation”, pergunta aos representantes dos doentes da América Latina de que é que necessitam para criar grupos de apoio

14:29 - **Taise Cadore**: Conectar pessoas num país tão grande como o Brasil é difícil - a internet está a ajudar a estabelecer laços entre os doentes brasileiros

14:37 - A primeira sessão científica está a começar

14:38 - **Elena Cattaneo** inicia a sessão. Cattaneo é uma das investigadoras de topo na DH a nível mundial e foi recentemente nomeada senadora vitalícia em Itália. Cattaneo espera utilizar a sua posição no Governo italiano para ajudar as famílias Huntington e nunca abandonar a comunidade Huntington. A investigação de Cattaneo centra-se na huntingtina, a proteína que causa a doença de Huntington. O que faz a proteína huntingtina? Como é que causa dano na DH? Questões fundamentais a que só ainda respondemos parcialmente. A huntingtina é essencial para o desenvolvimento do cérebro nos embriões e ao longo da vida.

14:41 - **Cattaneo**: PORQUE É QUE todos nós temos este gene? Uma pergunta de resposta surpreendentemente difícil! A huntingtina foi preservada ao longo da evolução, portanto é, claramente, importante. Será que a huntingtina é um “gene à procura de um futuro melhor?” A huntingtina apareceu há 800 milhões de anos, em organismos simples. A DH é causada por demasiadas repetições CAG no gene Huntington. Inicialmente, o gene não tinha nenhuma repetição CAG. Estas apareceram pela primeira vez em ouriços do mar!

14:44 - **Cattaneo**: com o passar dos milénios, o número de repetições CAG foi aumentando gradualmente, à medida que os organismos se tornavam mais complexos. Porque é que a secção CAG da huntingtina cresceu ao longo do tempo? Uma das possibilidades é a de que mais CAG estejam associados ao desenvolvimento do comportamento social. Uma possibilidade fascinante que ela está a analisar. Células estaminais a crescerem num prato de cultura podem ser transformadas em células cerebrais maduras, permitindo-nos estudar os processos precoces do desenvolvimento. As células sem o gene Huntington têm problemas em formar as estruturas iniciais que contribuem para o desenvolvimento de células cerebrais. De facto, é a secção CAG do gene Huntington que é importante para o seu papel na orientação das células em desenvolvimento. Cattaneo está a estudar em pormenor o que é que corre mal nas células sem o gene Huntington durante o desenvolvimento, o que envolve a forma como as células se agregam.

15:04 - **Tiago Outeiro**, da “University of Göttingen”, estuda como é que as proteínas celulares se enrolam e dobram na forma necessária ao seu correcto funcionamento. As células têm uma maquinaria complexa de controlo de qualidade que assegura que as proteínas danificadas são ou reparadas, ou descartadas. Outeiro está a utilizar células de levedura para estudar o enrolamento e dobragem das proteínas, na esperança de que as descobertas que aí ocorram tragam informações para os estudos das células cerebrais. Um gene implicado na doença de Parkinson parece estar também alterado nos cérebros dos doentes de Huntington, e poderá fazer parte deste processo de “controlo de qualidade”.

15:28 - **Marcy MacDonald**: O gene mutado da DH é expresso em todas as células, desde o nascimento até à morte - portanto, qualquer célula do corpo poderá apresentar alterações

15:29 - **MacDonald**: O desenvolvimento da DH é um processo que ocorre ao longo da vida e que, eventualmente, provoca danos suficientes para que os sintomas ocorram. As células sanguíneas com os genes da DH mutados têm menos energia do que células com genes da DH normais. Devemos tentar descobrir as características mais precoces da DH na idade mais

precoce possível. Podemos estudar os efeitos da mutação da DH no metabolismo (as reacções químicas envolvidas no processo de nos mantermos vivos), através do uso de modelos de ratinhos Huntington. Os ratinhos Huntington respondem de forma diferente dos ratos normais quando lhes são impostas alterações dietéticas drásticas. As alterações metabólicas relacionadas com a DH são visíveis em todos os tecidos, não apenas no cérebro. Um exemplo dos efeitos metabólicos da mutação da DH é a forma como o fígado lida com a glucose (açúcar).

15:40 - (Este trabalho foi feito pelo próprio Jeff Carroll, do HDBuzz, que pediu desculpa por estar a enviar mensagens através do Twitter enquanto MacDonald estava a falar!)

15:42 - Estas descobertas estão relacionadas com a perda de peso que é frequentemente visível nos doentes e com a observação de que os doentes de Huntington estão muitas vezes melhor quando estão bem nutridos

15:42 - **MacDonald**: a investigação é fortalecida pelos doentes e pelas famílias - depende da participação das pessoas afectadas pela DH.

15:43 - A seguir, **Ignacio Munoz-Sanjuan**, da "CHDI Foundation", irá falar sobre sinapses. As sinapses são as conexões entre os neurónios. As mensagens químicas permitem que neurónios adjacentes consigam comunicar uns com os outros.

15:44 - **Munoz-Sanjuan** começa por nos recordar o custo humano da DH, que motiva todos os investigadores - especialmente aqui na América Latina. Temos que nos focar em AMBOS os aspectos: prevenir os danos causados pela huntingtina mutada E reduzir os seus efeitos nocivos. A CHDI funciona como uma central, financiando e coordenando investigadores de todo mundo. Alguns dos cientistas de topo a nível mundial estão agora a trabalhar em sinapses na DH. A maioria dos fármacos que existem para as doenças neurológicas são dirigidos às sinapses.



Munoz-Sanjuan: Com a Pfizer, a CHDI espera ter os seus ensaios de PDE10 em humanos prontos para começar no início de 2014



Compreender as alterações neurológicas da DH através de estudos como o TRACK-HD é crucial para o planeamento de ensaios clínicos vindouros. A DH causa alterações nos circuitos cerebrais que se iniciam de forma bastante precoce e que estão bastante difundidas. Isto são coisas em que devemos tentar intervir com fármacos. A região cerebral dos gânglios da base que está afectada precocemente na DH e que é importante para o movimento e para o pensamento. O estriado contém muitos tipos de células cerebrais, não apenas neurónios (as células "pensadoras"), mas outras que reparam e protegem. Os astrócitos ("células de apoio") são provavelmente muito mais importantes na DH do que previamente se pensava. As diferentes características da DH, como os problemas de movimento e a depressão, poderão dever-se a alterações em diferentes regiões dos gânglios da base. Resultados preliminares: a estimulação eléctrica dos gânglios da base ("estimulação cerebral profunda") pode reduzir movimentos indesejados

15:55 - **Munoz-Sanjuan** Os esforços da CHDI em estudar as sinapses concentram-se em restaurar a sua função. Nos gânglios da base, existem diversos “alvos” diferentes, que estão a ser estudados. Qualquer um deles poderá conduzir a novos fármacos. A CHDI utiliza modelos de ratinhos, fatias de cérebro e tecnologia de ponta para estudar as sinapses. A comunicação entre os lobos frontais e os gânglios da base deteriora-se progressivamente na DH. Um tipo de células cerebrais denominado neurónios espinhosos médios é o mais afectado precocemente na DH. Eles têm propriedades eléctricas anormais. Os neurónios espinhosos médios estão num estado de excesso de estimulação na DH.

16:00 - **Munoz-Sanjuan**: As enzimas de fosfodiesterase, ou PDEs, limpam as moléculas sinalizadoras durante as sinapses (um pouco como o “Pacman”). Um fármaco inibidor de PDEs acalma as características de excesso de estimulação dos neurónios espinhosos médios. O fármaco inibe um PDE específico, designado PDE-10. A CHDI estudou os níveis de PDE10 em doentes humanos e descobriu que estavam anormais - o que sugere que um inibidor de PDE10 poderá funcionar. Dar inibidor de PDE10 a ratinhos com Huntington durante 4 meses melhora o seu comportamento eléctrico para níveis normais. A CHDI está a investigar PORQUE É QUE o fármaco funciona em ratinhos e está a planear ensaios em humanos. Com a Pfizer, a CHDI espera ter os seus ensaios de PDE10 em humanos prontos para começar no início de 2014!

17:11 - **Emilia Gatto** descreve uma maior incidência da DH juvenil na América Latina quando comparada com a América do Norte e a Europa. Ainda há muito para descobrir sobre a prevalência da DH na América Latina. Resultados de inquéritos sugerem que se podem fazer melhorias na prestação de cuidados aos doentes de Huntington na América do Sul. Desde 2013, 14 clínicas de DH latino-americanas juntaram-se à rede “Red Latino-Americana de Huntington”.

17:18 - **Andrew Churchyard**, da “Monash University”, faz um sumário do que se sabe acerca da prevalência da DH na Ásia e na Oceania. Churchyard faz a pergunta - poderemos assumir que a DH se apresenta da mesma forma em países geneticamente diferentes?

17:28 - **Churchyard**: Há muito poucos estudos publicados acerca da prevalência da DH em países asiáticos como o Japão ou a Ilha Formosa. Os estudos limitados sugerem que a DH é muito mais rara na Ásia do que na América do Norte ou na Europa. Graças à imigração de um primeiro colono com DH, a doença é hoje muito comum no estado da Tasmânia, na Austrália. Há muitos países onde sabemos que existem doentes de Huntington, mas não temos nenhuma informação sobre a sua prevalência.

17:36 - **Oliver Quarrell**, do “Sheffield Children’s Hospital”, está a estudar a prevalência da forma de início precoce, juvenil, da DH.

17:37 - **Quarrell**: Por definição, a DH “juvenil” ocorre num doente com idade inferior a 20 anos. Esta forma de DH tem vindo a ser estudada desde 1888. As estimativas históricas acerca da prevalência da DH juvenil têm variado imenso. Quarrell e colegas reuniram as informações de todos os estudos publicados sobre DH juvenil e descobriram que ocorre em cerca de 5% dos

doentes de Huntington. Ainda não sabemos se os doentes com DH juvenil têm uma progressão mais rápida ou mais lenta da doença, quando comparados com doentes com início de sintomas na idade adulta.

Conclusões de fim de dia

Hoje tivemos um vislumbre de alguns dos temas que serão explorados em mais pormenor ao longo do Congresso. Regredimos 800 milhões de anos até ao nascimento do gene huntingtin e olhámos para o futuro para ensaios promissores - que possivelmente se irão iniciar no próximo ano - de novos fármacos desenhados para melhorar a função cerebral na DH. O cenário está montado para mais três dias de novidades excitantes e iremos mantê-lo actualizado diariamente através do nosso Buzzilia Twitter feed.

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

Glossário

estimulação cerebral profunda estimulação directa do cérebro utilizando impulsos eléctricos através de fios minúsculos

proteína huntingtina A proteína produzida pelo gene da DH

Doença de Parkinson Uma doença neurodegenerativa que, tal como a DH, envolve problemas de coordenação motora

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

Fosfodiesterase Uma proteína que inactiva o cíclico-AMP e o cíclico-GMP

metabolismo O processo pelo qual as células absorvem nutrientes e os transformam em energia e em blocos para construir e reparar as células.

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

DH juvenil Doença de Huntington em que os sintomas começam antes dos 20 anos.

© HDBuzz 2011-2017. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-CompartilhaIgual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite

hdbuzz.net

Criado a 23 de Julho de 2017 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/138>