

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

## "Buzzilia" do Congresso Mundial sobre Doença de Huntington: dia 4



#Buzzilia, dia 4: sumário de Jeff e Ed do dia de encerramento do Congresso Mundial sobre DH no Rio de Janeiro

Escrito por Dr Jeff Carroll em 20 de Outubro de 2013

Editado por Dr Ed Wild; Traduzido por Filipa Júlio

Publicado originalmente a 18 de Setembro de 2013

---

*O nosso relatório final da última manhã do Congresso Mundial sobre Doença de Huntington no Rio de Janeiro, Brasil.*

08:12 - **Bernhard Landwehrmeyer**, de Ulm e da CHDI, dá início à sessão do Congresso sobre terapias, com um debate acerca dos fármacos que estão a ser desenvolvidos.

08:15 - **Landwehrmeyer**: Há pelo menos 4 companhias que estão a desenvolver fármacos para um alvo específico na DH - denominado "fosfodiesterases". O objectivo é bastante claro, o caminho até lá é que não! Landwehrmeyer sugere que temos um "problema de classe alta", que é a existência de demasiadas terapias potenciais que podemos experimentar na DH. Então, como é que estabelecemos prioridades? Que fármacos, de todos os possíveis, deveremos testar primeiro? De que quantidade de provas precisamos? Temos um caminho. Podemos realizar vários ensaios clínicos em paralelo, com centros de investigação experientes, nos 4 continentes.

08:28 - **David Craufurd** ("University of Manchester", Reino Unido) aborda o tratamento dos sintomas "psiquiátricos" ou "comportamentais" da DH.

08:29 - **Craufurd**: os problemas comportamentais (como a ansiedade e a depressão) são comuns e podem ser angustiantes, mas são também tratáveis na maior parte dos casos. A nossa capacidade de tratar os sintomas comportamentais (e a DH em geral), através de cuidados multidisciplinares especializados, aumentou drasticamente.

Os doentes que estão a ser acompanhados nas unidades clínicas de DH estão a ter uma melhor qualidade de vida, por mais tempo. A apatia (perda de motivação) é um desafio particularmente grande. É comum na DH e é difícil de tratar. É diferente da depressão. Muitas vezes, os problemas comportamentais necessitam de combinações e doses mais elevadas de fármacos, portanto a intervenção de um especialista em psiquiatria é essencial (por exemplo,



Bernhard Landwehrmeyer faz um sumário dos muitos ensaios clínicos recentes, actuais e planeados para a DH

nas unidades clínicas de DH). Frequentemente, os tratamentos farmacológicos para a depressão e outros sintomas têm que ser continuados durante muito mais tempo na DH, porque é uma doença neurológica.

08:53 - **Binit Shah**, um neurologista que trabalha na DH, está a descrever a “ estimulação cerebral profunda” (DBS) na DH. Na DBS, os cirurgiões inserem um eléctrodo finíssimo no cérebro, o que lhes permite estimular qualquer região específica do cérebro. A ideia é a de que, se existir alguma região específica do cérebro que, na DH, não está a trabalhar o suficiente, talvez se consiga estimulá-la para que funcione normalmente. Baseando-se na perda de tecidos dos cérebros com DH, os cirurgiões e neurologistas têm uma região cerebral em particular que gostariam de estimular na DH.

09:03 - **Shah**: O primeiro caso de DBS na DH foi reportado em 2004, quando os cirurgiões a fizeram no caso isolado de um doente, com efeitos positivos em termos dos movimentos. Apesar de o doente de Huntington que fez a DBS ter tido uma melhoria nos movimentos depois do tratamento, a DBS não pareceu ajudá-lo muito em termos do seu funcionamento diário. Desde aí, várias tentativas adicionais de DBS na DH foram divulgadas, com resultados mais ou menos encorajadores.

09:14 - Adenda à comunicação do **Prof Landwehrmeyer**: O “Huntington Study Group” (HSG) está a promover um ensaio clínico de uma versão modificada da tetrabenazina para a coreia. O ensaio do HSG chama-se FIRST-HD.

09:25 - O **Dr Francis Walker** está a falar acerca dos problemas de discurso e deglutição na DH, que são também muito comuns.

09:26 - **Walker**: Os terapeutas da fala têm já bastantes conhecimentos acerca disto, mas a DH requer um conhecimento especializado. A ultra-sonografia pode ser uma técnica muito útil para perceber porque é que a deglutição pode ser problemática na DH. Os problemas de deglutição são provocados por uma combinação de movimentos indesejados adicionais, perda de movimentos voluntários e alterações psicológicas. Um grande problema é a impulsividade - devorar a comida e não coordenar a deglutição e a respiração. A boa notícia é que uma avaliação especializada pode levar a um aconselhamento útil e a exercícios para ajudar a deglutir em segurança.

10:19 - Começámos a sessão do Congresso sobre silenciamento de genes com uma comunicação de **Neil Aronin**, que está a trabalhar nesta abordagem à DH. O grupo de Aronin está a trabalhar num tipo de terapia chamada “RNAi”. O objectivo é desligar, ou silenciar, um determinado gene. Para o tratamento da DH, gostaríamos de conseguir silenciar o gene da DH, que é a raiz causadora da doença. A abordagem de Aronin baseia-se na utilização de vírus desactivados, injectados no cérebro, que libertam e distribuem o fármaco silenciador. Depois da equipa de Aronin ter injectado os vírus de distribuição no cérebro de um ratinho, observaram reduções no gene da DH.

10:29 - Mas os cérebros dos ratinhos são pequenos. Para analisar se a técnica de silenciamento resultará em cérebros maiores, a equipa de Aronin está a injectar cérebros de ovelhas! A equipa de Aronin está a usar ovelhas para tentar determinar o melhor tipo de vírus e a melhor quantidade de injeção, para abranger o máximo de cérebro possível. Encorajadoramente, a equipa de Aronin ainda não viu qualquer perda de células cerebrais ou outro tipo de toxicidade resultante destas injeções silenciadoras. Para fazer um estudo de segurança de maior escala, a equipa de Aronin irá para a Austrália, para injectar 60 ovelhas com fármacos silenciadores da DH. Aronin gostaria de desenvolver métodos para libertar os fármacos silenciadores sem ter que fazer injeções cerebrais, e está a estudar novas alternativas.



Para que as coisas aconteçam o mais rápido possível, temos todos que trabalhar em conjunto.



10:40 - A seguir, outra comunicação sobre silenciamento de genes feita por **Doug Macdonald**, da CHDI, que está a trabalhar com a “Isis Pharmaceuticals” numa abordagem diferente. Tal como Aronin, a equipa da Isis está a silenciar o gene da DH, mas recorrendo a um tipo diferente de fármaco, chamado “oligonucleotídeos antisense” ou ASOs. Macdonald faz uma revisão de uma grande variedade de técnicas disponíveis para silenciar o gene da DH - apresentando uma lista de 13 esforços actualmente em curso.

10:54 - **Macdonald:** Uma abordagem de silenciamento de genes utilizando ASOs, da Isis e da Roche, está a correr bem e espera-se que entre na fase de ensaios em humanos no final de 2014. Ao contrário dos estudos com vírus descritos, os ASOs são infundidos no líquido cefalorraquidiano, em vez de serem injectados no cérebro. Os ASOs espalham-se pelo cérebro bastante bem, mas não conseguem entrar nas regiões mais profundas do cérebro tão bem como os fármacos injectáveis.

10:57 - Macdonald e Aronin sugerem que a abordagem de injeção de vírus e a abordagem de infusão de ASOs poderão ser complementares no silenciamento do gene da DH.

10:59 - **Macdonald:** A CHDI e a Sangamo estão a desenvolver uma nova tecnologia promissora que retira parte do gene da DH do ADN. Macdonald apresenta dados preliminares que comprovam que esta técnica de edição de ADN não só resulta, como consegue distinguir os genes da DH “bons” dos “maus”. Antes de passarmos estes fármacos silenciadores da DH para a clínica, temos que conseguir medir com precisão os níveis do gene da DH nas pessoas. De outra forma, é difícil saber se o fármaco silenciador resultou!

11:06 - **Macdonald:** A equipa da CHDI está a trabalhar em coisas que poderão ser capazes de medir o produto do gene da DH no líquido cefalorraquidiano dos doentes. Isto será um grande benefício, porque nos permitirá provar que os fármacos de silenciamento de genes estão

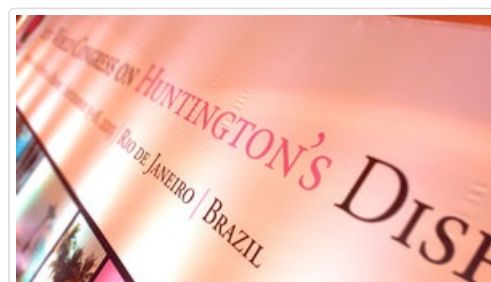
realmente a funcionar em humanos. Está, de facto, a acontecer um progresso extraordinário no campo do silenciamento de genes na DH! Se uma abordagem não funcionar, há outras na calha.

11:14 - **Joaquim Ferreira** relembra a audiência que, apesar de não existir actualmente uma cura para a DH, há vários tratamentos que ajudam os doentes. Cada estadio da DH é uma doença diferente, em termos de sintomas. Por isso, os médicos que trabalham com doentes de Huntington têm que reagir à mudança. Muitos dos tratamentos que os médicos utilizam na DH não têm uma grande sustentação científica, mas são baseados na experiência.

11:45 - **Raymund Roos** (Leiden, Holanda) fala sobre os cuidados ideais no estadio avançado da DH, muitas vezes negligenciados ou fora do alcance das unidades clínicas de DH.

11:51 - **Roos:** A Holanda é um país onde a eutanásia médica é uma opção. É fortemente regulamentada, para garantir que não há abusos. A maioria dos doentes já pensou acerca de como é que pretende que os seus cuidados de fim de vida sejam assegurados. Este tema é muitas vezes omitido nas conversas com os médicos.

12:00 - O Congresso é encerrado, com um reconhecimento à Comissão Organizadora local e, em particular, ao Dr Francisco Cardoso e à Dra Monica Haddad.



Hoje foi o dia final do Congresso Mundial de 2013, mas a ciência continua... 24 horas por dia/7 dias por semana/365 dias por ano.

## Conclusões de fim de dia

Durante as sessões de hoje, quase que perdemos a conta em relação ao número de ensaios clínicos de novos tratamentos desenhados para a doença de Huntington. Alguns estão em curso, outros estão planeados. Alguns destinam-se a melhorar os sintomas da DH, outros a atrasar ou prevenir a progressão da doença. Para que as coisas aconteçam o mais rápido possível, temos todos que trabalhar em conjunto. Os investigadores têm que continuar a avançar com a ciência e os membros das famílias Huntington têm que estar atentos, informados e preparados para se voluntariarem - não mais tarde, mas agora - e participarem em todas as investigações que envolvam doentes, por forma a garantir que nem um segundo será perdido para trazer estes tratamentos às pessoas que deles necessitam.

Despedimo-nos a partir do Rio, fiquem atentos aos vídeos das nossas sessões "Buzzilia" e mantenham-se ligados ao HDBuzz para actualizações de todas as notícias científicas sobre DH que interessam.

---

*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

**Silenciamento de genes** Uma abordagem ao tratamento da DH que utiliza moléculas-alvo para dizer às células para não produzirem a proteína huntingtina nociva

**terapias** tratamentos

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

**ASOs** Um tipo de tratamento por silenciamento de genes, em que moléculas de ADN especialmente desenhadas são utilizadas para desligar um gene

---

© HDBuzz 2011-2017. 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 23 de Julho de 2017 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/141>