

Notícias científicas sobre a Doença de Huntington.

Em linguagem simples. Escrito por cientistas.

Para toda a comunidade Huntington.

[Notícias](#) [Glossário](#) [Acerca](#)

[Acerca](#)

[Pessoas](#) [Perguntas Frequentes](#) [Legal](#) [Financiamento](#) [Partilhar](#) [Estatísticas](#) [Tópicos](#) [Contacto](#)

[Seguir](#)

[Seguir](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) ["Feed"](#) [RSS](#) [Email](#)

[Pesquisar no HDBuzz](#)



 [português](#)

[português](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Mais informação...](#)

Está à procura do nosso símbolo? Pode descarregar o nosso símbolo e ter informações acerca de como o usar na nossa [página de partilha](#)

O cérebro na doença de Huntington: maior do que a soma das suas partes?

Um novo estudo importante responde à questão: que partes do cérebro poderão precisar de mais ajuda na DH?



Escrito por [Dr Jeff Carroll](#) 10 de Junho de 2014 Editado por [Dr Ed Wild](#) Traduzido por [Filipa Júlio](#) Publicado originalmente a 19 de Maio de 2014

Os sintomas da DH são causados por lesões no cérebro, mas nem todas as partes do cérebro são afectadas da mesma forma. Isto levanta uma questão importante - se tivéssemos um tratamento que pudesse ajudar só uma pequena parte do cérebro, que parte escolheríamos? Um novo estudo com ratinhos, de William Yang, da UCLA, tenta responder a esta questão.

Que região do cérebro causa a DH?

Os sintomas principais da doença de Huntington são conhecidos pela maioria dos membros de famílias Huntington: um declínio na capacidade de pensamento, um aumento dos problemas emocionais e alterações do movimento. Os cientistas acreditam que todos estes problemas têm a sua origem no mau funcionamento e perda de células no cérebro.

Este estudo analisou na DH a importância da superfície enrugada do cérebro (o córtex) e dos gânglios da base, aqui a cor de laranja.

Mas isso não acontece em qualquer parte do cérebro - o padrão de perda de células é muito específico na DH. Se lhe dermos os cérebros de pessoas que morreram devido a diferentes doenças do cérebro, um médico talentoso conseguirá dizer-lhe quem é que morreu de DH, comparando com doentes que morreram de doença de Alzheimer ou de Parkinson. Ele conseguirá fazer isso porque, em cada um dos casos, a doença implica que determinadas partes do cérebro são afectadas de forma mais proeminente do que outras.

A parte do cérebro mais vulnerável na DH denomina-se **estriado**. O estriado é uma estrutura relativamente pequena, que está situada numa zona bastante profunda, debaixo da parte exterior enrugada do cérebro, que se chama **córtex**.

Ao longo do curso da DH, tanto as células do estriado, como do córtex encolhem, passam a funcionar mal e, eventualmente, morrem. Todos os estudos que investigaram largas centenas de voluntários descobriram que o estriado é o primeiro local do cérebro que encolhe nas pessoas portadoras da mutação da DH.

Conectividade cerebral

De inúmeras formas, o cérebro é único, quando comparado com outros órgãos do seu corpo. Uma das características únicas do cérebro é que as células que nos ajudam a pensar, chamadas **neurónios**, estão extremamente ligadas entre si. Em média, cada um dos **100 biliões** de neurónios do cérebro está ligado a milhares de outros neurónios - o que faz com que cada cérebro humano tenha qual quer coisa como **100 triliões** de conexões!

As conexões no cérebro não são aleatórias: partes específicas do cérebro sabem que a sua função é conversar entre si. Por exemplo, quer garantir que o nervo óptico que sai da parte detrás do seu olho está devidamente conectado à parte do seu córtex responsável pela visão.

Assim, o estriado e o córtex estão fortemente conectados - de facto, o córtex envia biliões de conexões até ao estriado. Curiosamente, as conexões não se fazem em ambos os sentidos - o estriado envia as suas próprias conexões para outros sítios do cérebro.

Estar conectado com os outros não é apenas a forma de os neurónios manterem a comunicação, na realidade trata-se da forma de permanecerem vivos. Há muitos anos que os cientistas sabem que os neurónios despojados das suas conexões com outros neurónios irão, de facto, morrer!

Isto levanta questões interessantes na DH. Dado que, quer o córtex, quer o estriado parecem encolher na DH, que tecido é responsável por que sintomas particulares da DH? Será que a perda do estriado (a parte profunda do circuito) conduz à perda do córtex, ou vice-versa?

«Será que tratar o estriado é suficiente? A resposta, baseada nos melhores dados que temos até agora, é “provavelmente não”. »

Truques dos ratinhos

Este tipo de questões não pode ser respondida recorrendo a seres humanos, mas podemos utilizar ratinhos para tentar perceber o que é que se está a passar no cérebro com doença de Huntington. Uma equipa de cientistas liderada por William Yang, da UCLA, utilizou um tipo especial de ratinho Huntington para compreender estas matérias.

Os ratinhos utilizados por William foram geneticamente manipulados para terem um gene DH mutado (embora os ratinhos normais nunca tenham DH). A equipa de Yang deu a estes ratinhos uma peculiaridade genética especial - o seu gene DH mutado pode ser desligado em partes específicas do cérebro, escolhidas pelos cientistas que os estão a criar.

Isto deu-nos a possibilidade de comparar três tipos diferentes de ratinhos Huntington: ratinhos Huntington “normais”, com o gene da DH mutado activo por todo o cérebro; ratinhos Huntington sem o gene da DH mutado no estriado; e ratinhos Huntington sem o gene da DH mutado no córtex. Comparando estes grupos, podemos tentar compreender que região do cérebro é mais importante na produção dos sintomas da DH, pelo menos neste modelo de ratinho.

Resultados

O grupo de Yang recorreu a determinados testes utilizados nos laboratórios para avaliar o comportamento animal que se sabe já estar alterado nos ratinhos Huntington. Nestes testes, e como esperado, os ratinhos Huntington apresentaram um pior desempenho do que os ratinhos normais.

Baseados no facto de o estriado ser a parte mais afectada do cérebro dos doentes de Huntington, poderemos esperar que, se nos livrarmos do gene da DH mutado nessa região, isso será bastante benéfico para os ratinhos. Livrarmo-nos do gene da DH mutado no estriado levou, de facto, a algumas melhorias no comportamento dos ratinhos Huntington, apesar dos números serem um pouco reduzidos para termos a certeza.

Surpreendentemente, os ratinhos sem o gene da DH mutado no córtex (que é afectado mais tardiamente nos humanos) pareceram apresentar um melhor desempenho do que os ratinhos sem o gene da DH no estriado - o que sugere que o córtex é extremamente importante na DH.

Observou-se uma tendência semelhante quando a equipa analisou as alterações na estrutura física do cérebro; mais uma vez, percebeu-se que os ratinhos Huntington sem o gene da DH mutado no córtex pareciam melhor do que os ratinhos sem o gene da DH mutado no estriado.

Tanto o estriado, como o córtex, foram importantes. Os ratinhos com o gene da DH anormal activo num desses sítios desenvolveram sintomas da doença.

Finalmente, a equipa de Yang notou que, de forma a prevenir completamente os sintomas da DH, era necessário desligar o gene no córtex e no estriado.

Implicações

Este estudo sugere que a proteína da doença de Huntington mutada causa problemas no córtex e no estriado - e que ambas as regiões são importantes.

Quaisquer [terapias](#) que tenham como alvo apenas o estriado poderão ter uma [eficácia](#) limitada, dados os problemas que persistem noutras partes do cérebro. Esta questão não é meramente académica - algumas das [terapias](#) propostas para a DH, incluindo algumas formas de terapia genética e de substituição de [células estaminais](#), provavelmente são destinadas apenas ao estriado.

Este trabalho baseia-se em truques genéticos que não são possíveis de fazer em humanos, portanto não aponta directamente para uma terapia com pessoas. Contudo, utiliza estes truques para descobrir a resposta a uma pergunta com que os cientistas da DH se têm vindo a debater há muitos anos: "será que tratar o estriado é suficiente?". A resposta, baseada nos melhores dados que temos até agora, é "provavelmente não".

Então porque é que estamos entusiasmados com este novo trabalho? Porque preferimos aprender estas coisas com ratinhos e utilizá-los para desenhar os melhores estudos possíveis com humanos com DH. Este trabalho é uma peça importante do puzzle e, esperamos, servirá para nos ajudar a desenhar os melhores ensaios clínicos possíveis no futuro.

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



Saiba mais

[Artigo da equipa de Yang na revista "Nature Medicine" \(o acesso ao artigo completo requer pagamento ou subscrição\)](#)

Tópicos

[em destaque](#) [modelo animal](#) [conexões cerebrais](#)

[Mais...](#)

Artigos relacionados

[Avanços importantes da nova geração de ferramentas de edição genética para a doença de Huntington](#)

15 de Janeiro de 2017

[Os ratinhos tristes poderão ajudar a tratar a doença de Huntington?](#)

11 de Novembro de 2013

[Ratos e homens: o uso de modelos animais para estudar a doença de Huntington](#)

23 de Janeiro de 2013

[Anterior](#)[Próximo](#)

- Glossário
- **Células estaminais** Células que se conseguem dividir em células de diferentes tipos
- **terapias** tratamentos
- **eficácia** Uma medida que avalia se o tratamento funciona ou não
- [Leia mais definições no glossário](#)

Notícias científicas sobre a Doença de Huntington.

Em linguagem simples. Escrito por cientistas.

Para toda a comunidade Huntington.

HDBuzz

[Notícias](#)

[Artigos previamente em destaque](#)

[Acerca](#)

[Colaboradores financeiros do HDBuzz](#)

[Páginas que apresentam conteúdos do HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Pessoas

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Siga o HDBuzz

Inscreva-se para receber o nosso resumo mensal por email, escrevendo o seu endereço de email a seguir, ou saiba mais opções em [página de emails](#)



© HDBuzz 2011-2019. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma [Licença "Creative Commons"](#).

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Por favor veja os nossos [Termos de utilização](#) para mais pormenores.

© HDBuzz 2011-2019. 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

Criado a 28 de Abril de 2019 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/166>

Parte do texto desta página ainda não foi traduzido. É mostrado no idioma original. Estamos a trabalhar para traduzir todos os conteúdos o mais brevemente possível.