

Conferência do Grupo de Estudo de Huntington (HSG) de 2024! - Dia 3

Leia as actualizações dos ensaios clínicos e da investigação científica sobre a doença de Huntington do Dia 3 da Conferência do Grupo de Estudo de Huntington 2024.



Escrito por Dr Leora Fox e Dr Sarah Hernandez 19 de Dezembro de 2024

Editado por Dr Sarah Hernandez Traduzido por Madalena Esteves

Publicado originalmente a 13 de Novembro de 2024

Estamos de volta para o terceiro e último dia da conferência do Grupo de Estudo de Huntington (Huntington Study Group - HSG) de 2024. Também pode ler as actualizações do [dia 1](#) e do [dia 2](#). Guardaram o melhor para o fim - o dia das famílias! Acompanhem o nosso último dia de HSG!

Desmistificar a investigação

O Dia das Famílias começa com uma palestra da Dra. Martha Nance, uma neurologista da Universidade do Minnesota. A sessão “Desmistificando a investigação” abordará os conceitos básicos de estudos de investigação, participação, e como a ciência leva a tratamentos. Ela recorda-nos os benefícios e os desafios de trabalhar na investigação da DH. Por exemplo, é causada por um único gene e tem uma comunidade de participantes maravilhosa e empenhada, mas é rara, complexa e afecta o cérebro.



A HSG 2024 teve lugar no centro de Cincinnati, trazendo a investigação da doença de Huntington e actualizações de ensaios clínicos para o Estado de Buckeye.

Agora, Martha está a visitar as bases da genética, como os nossos genes são compostos por um código de letras que representamos com as letras A, C, T e G. A DH é causada por uma alteração num único gene chamado huntingtina, abreviado HTT.

Dentro do gene da huntingtina, toda a gente tem repetições das letras CAG - a maioria das pessoas tem entre 10 e 26. As pessoas com 40 ou mais repetições desenvolverão a DH. As repetições 36-39 podem ou não levar a sintomas de DH durante a vida de uma pessoa. CAGs de 27-35 podem, por vezes, levar a repetições mais longas na geração seguinte - assim, o progenitor pode não ter DH, mas os seus filhos podem herdar mais repetições e desenvolver sintomas. É importante notar que nenhum destes intervalos é absoluto; outros genes e factores ambientais podem afetar a DH e o seu aparecimento.

Martha lembra-nos que os genes (ADN) podem ser transformados em cópias genéticas (ARN) que são usadas para fazer os blocos de construção das células (proteínas). Ela também enumera os diferentes tipos de abordagens de investigação que podem ser produtivas para aprender mais sobre uma doença e desenvolver tratamentos.

Os estudos observacionais e os inquéritos ajudam os investigadores a compreender a relação entre a genética, a biologia e os sintomas, ou a forma como os sintomas afectam a vida das pessoas. Exemplos disso são o MyHDStory, o JOIN-HD, o CHANGE-HD e o ENROLL-HD.

Outros estudos centram-se na biologia da DH para estudar os “efeitos a jusante” - o que acontece às células cerebrais devido a uma alteração genética, como inflamação, danos e disfunção, e como ajudar a limpar qualquer “lixo” celular, como fragmentos de proteínas não utilizados ou proteínas tóxicas.

A Martha fala sobre algumas das abordagens ao tratamento da DH, como o direcionamento para as repetições CAG subjacentes, o tratamento da disfunção nas células, a redução da huntingtina e o enfoque nos sintomas para melhorar a qualidade de vida.

Ela discute algumas das nuances da redução da huntingtina e as muitas abordagens que estão a ser exploradas. Conceber fármacos para “aderir” à mensagem de ARN, focar numa ou em ambas as cópias da huntingtina, como administrar estes potenciais tratamentos - há muitas formas de enfrentar estes desafios com ciência inovadora.

Também enumera os diferentes medicamentos já disponíveis para ajudar nos sintomas da DH e menciona novas ideias que passaram da investigação básica para o desenvolvimento de medicamentos, como a tentativa de abrandar a expansão gradual das repetições CAG que pode ocorrer nas células cerebrais ao longo do tempo (instabilidade somática).

«Os estudos observacionais e os inquéritos ajudam os investigadores a compreender a relação entre a genética, a biologia e os sintomas, ou a forma como os sintomas afectam a vida das pessoas. »

Martha está agora a falar sobre a forma como medimos a progressão da DH e

determinamos a elegibilidade para os ensaios. Um exemplo é a pontuação CAP, uma fórmula que tem em conta o tamanho das repetições CAG e a idade para determinar uma idade “esperada” de início. É claro que isto varia consoante o indivíduo.

Também aborda as formas históricas e actuais de separar a DH em “fases”. Para fins de investigação, a comunidade científica e clínica atual utiliza o HD-ISS.

Fazer a ponte entre a investigação e o tratamento

A sessão seguinte é um painel de discussão e perguntas e respostas sobre a participação em investigação clínica, envolvendo doentes, investigadores, médicos e outros membros da comunidade que estão aqui para falar sobre as suas experiências e responder a perguntas sobre o caminho da investigação para o tratamento.

Os tópicos abordados incluíram a perseverança apesar dos contratempos, a aprendizagem com ensaios clínicos que não terminaram como esperado, a frustração com os critérios de elegibilidade e a contribuição para a investigação através da participação em estudos de observação.

Todos os membros do painel encorajaram o público a envolver-se na investigação e nas suas comunidades locais de todas as formas possíveis, quer se trate de um estudo de um medicamento, de um ensaio observacional ou simplesmente de estabelecer contacto com outras pessoas da comunidade para divulgar a doença e receber apoio.

Biologia e noções básicas da DH

A sessão da tarde começa com o Dr. Victor Sung, um neurologista (e defensor da comunidade) da Universidade do Alabama que se concentra na DH. Ele vai falar sobre o trabalho da HSG no espaço da DH, desde os fundamentos da investigação até à clínica.



Os patrocinadores estiveram presentes numa sala de exposições, onde as empresas puderam mostrar como esperam que os seus medicamentos funcionem para tratar a

doença de Huntington. Aqui, a Spark Therapeutics mostra estruturas cerebrais profundas afectadas na DH.

Ele tem uma óptima analogia para pensar na reparação do ADN e no alongamento das repetições CAG - as duas cadeias de ADN funcionam como um fecho preso que se desvia, não coincidindo com o lado oposto. A tentativa de reparar o fecho desalinhado acrescenta ainda mais CAGs por acidente.

Ouvimos falar muito sobre o biomarcador NfL, que é libertado pelas células cerebrais danificadas e que aumenta ao longo da DH. Victor compara a libertação de NfL a um tornado, onde as coisas são atiradas de um lado para o outro - quanto mais danos, maior é o tornado.

Ele também revisita o sistema de estadiamento HD-ISS e a forma como este está a ajudar a conceber ensaios para abrandar a progressão da DH. Ter uma forma de definir melhor as fases pré-sintomáticas e muito precoces da DH será uma mais-valia para decidir quando tratar.

O investigador salienta que, em apenas uma década, o campo evoluiu das vitaminas (e até dos mirtilos!) como tratamentos experimentais para uma grande variedade de abordagens genéticas e biológicas. O campo acolhe os investigadores que “se lançam no ringue” e atacam o desafio da DH de todos os ângulos.

Victor também nos lembra que 2024 é a primeira vez que temos quatro comunicados de imprensa positivos tão próximos uns dos outros sobre marcos no desenvolvimento de medicamentos para a redução da huntingtina (da Wave, uniQure, PTC Therapeutics e Skyhawk).

Lançando a esperança do laboratório para a clínica

A nossa próxima oradora é a Dra. Sarah Hernandez, do HDBuzz! A sua palestra é sobre a esperança na investigação, desde a clínica, às experiências e às ideias. Ela começa por partilhar a história da DH da sua própria família e o caminho que percorremos desde antes da descoberta do gene da DH até aos dias de hoje.

Os antecedentes familiares de Sarah e a descoberta da história dos Caçadores de Genes de Nancy Wexler levaram-na a fazer um doutoramento e a estudar a DH. Atualmente, é responsável por “todas as coisas científicas” na Hereditary Disease Foundation, uma organização sem fins lucrativos centrada na investigação da DH, criada por Nancy Wexler.

«Todos os membros do painel encorajaram o público a envolver-se na investigação e nas suas comunidades locais de todas as formas possíveis, quer se trate de um estudo de um medicamento, de um ensaio observacional ou simplesmente de estabelecer contacto com outras pessoas da comunidade

para divulgar a doença e receber apoio. »

Ela revisita as boas notícias do verão de 2024, que o HDBuzz cobriu na sequência de comunicados de imprensa da [Wave](#), [uniQure](#), [PTC Therapeutics](#) e [Skyhawk](#). Sarah encoraja uma visão panorâmica destas notícias positivas, que, no seu conjunto, começam a mostrar que a redução da HTT pode tornar-se uma abordagem de tratamento bem sucedida. Sarah recorda-nos que estão a ser desenvolvidas ainda mais estratégias de redução da HTT, por empresas como a Latus Bio, a Incisive Genetics, a Atalanta Therapeutics e a Alnylum Pharmaceuticals.

Ela também menciona abordagens para travar a expansão das repetições CAG, de empresas como a Rgenta e a LoQus23, ou terapias de substituição de células estaminais, em desenvolvimento pela NeuexcCell, Sana Biotechnology e universidades como a UC Irvine e a UC San Diego. Sarah também encontra esperança na investigação básica, como as novas ferramentas para fazer zoom em células cerebrais individuais e os esforços para melhorar a administração de medicamentos ao cérebro através do nariz ou utilizando ultrasounds!

Sarah destaca as muitas organizações de DH dedicadas aos cuidados, apoio, investigação e educação nos EUA, como a HDF, HDSA, HDBuzz, HDYO, HSG, HD-Reach, Help4HD, entre outras. Também nos recorda que há investigação em curso para melhorar a qualidade de vida das pessoas com DH, através de estudos sobre o sono, escolhas de estilo de vida e equidade na investigação e nos cuidados. Uma conversa de esperança, de facto!

Inspirando esperança para a DH

A sessão seguinte é um painel de discussão sobre esperança, com membros da comunidade da DH a contar as suas histórias pessoais sobre o que os inspira a continuar a lutar por tratamentos e curas para a DH.

Erin Patterson, [autora de Huntington's Disease Heroes](#), partilhou a sua história pessoal com a doença, sendo geneticamente positiva e cuidadora do seu pai. Ela encontra esperança na graça com que o seu pai enfrenta a DH. Diz que mesmo que não haja um tratamento a tempo para ela, sabe que vai ficar bem, devido à forma como o seu pai encara a vida.

Charles Sabine, OBE, fundador da [HiddenNoMore Foundation](#), conta a esperança que ajudou a fomentar quando organizou um encontro entre o Papa Francisco e as famílias com DH. Ele fez um filme sobre este encontro, chamado [Dancing at the Vatican](#). Charles partilhou recentemente [a sua história numa palestra TED](#).

A Dra. Karen Anderson partilhou que recebe esperança das famílias com DH que vêm a eventos comunitários como o HSG. Este não era o caso quando ela começou a trabalhar na área da DH! Ela trabalhou com o HSG no [MyHDStory](#), que é uma plataforma de investigação

online para ligar as pessoas afectadas pela DH, para melhor compreender as necessidades daqueles que vivem com a DH, e quebrar as barreiras para a participação em ensaios clínicos.

É tudo o que temos para a HSG 2024! O HDBuzz divertiu-se imenso a enviar actualizações em direto para a comunidade e esperamos que tenham gostado da cobertura!

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

GLOSSÁRIO

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

observacional Um estudo em que as avaliações ou medidas são feitas em voluntários humanos mas em que não são aplicados quaisquer fármacos ou tratamentos experimentais

biomarcador qualquer tipo de teste - incluindo análises sanguíneas, testes de raciocínio e ressonâncias magnéticas ao cérebro - que consegue medir ou predizer a progressão de uma doença como a DH. Os biomarcadores poderão fazer com que os ensaios clínicos de novos fármacos sejam mais rápidos e confiáveis.

inflamação Activação do sistema imunitário, que se pensa estar envolvida no processo patológico da DH

terapias tratamentos

ARN o químico, similar ao ADN, que compõe as moléculas 'mensagem' que as células usam como cópias de trabalho dos genes quando estão a produzir proteínas.

HTT uma abreviação para o gene que causa a doença de Huntington. O mesmo gene é também chamado DH e IT-15

NfL biomarcador de saúde cerebral

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhalgual 3.0 Não Adaptada .

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

hdbuzz.net

Criado a 25 de Março de 2025 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/390>