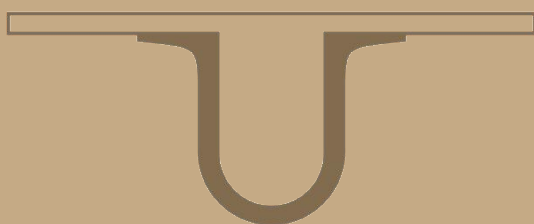




UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Ana Rita Amado Dias

**DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: DO
LABORATÓRIO PARA A SOCIEDADE**
DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS INOVADORAS DE
ENVOLVIMENTO DE PÚBLICO E COMUNICAÇÃO DE
CIÊNCIA PARA PROMOVER A INVESTIGAÇÃO DE NOVAS
TERAPIAS AVANÇADAS

Dissertação no âmbito do Mestrado em Biotecnologia
Farmacêutica orientada pela Doutora Sara Varela Amaral e pela
Professora Doutora Cláudia Cavadas e apresentada à Faculdade de
Farmácia da Universidade de Coimbra

fevereiro de 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FACULDADE
DE
FARMÁCIA

DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: DO LABORATÓRIO PARA A SOCIEDADE

Desenvolvimento de estratégias inovadoras de envolvimento
de público e comunicação de ciência para promover a
investigação de novas terapias avançadas



Ana Rita Amado Dias

Tese no âmbito do Mestrado em Biotecnologia Farmacêutica orientada pela Doutora Sara Varela Amaral e pela Professora Doutora Cláudia Cavadas e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

fevereiro de 2019

Life is either a daring adventure or nothing at all.

Helen Keller

Agradecimentos

Durante o período de condução deste trabalho tive a oportunidade de me cruzar com várias pessoas, tanto em contexto profissional como pessoal, e muitas delas contribuíram, de uma qualquer forma, para o que sou e para o que esta dissertação é. O espaço limitado desta secção de agradecimentos não me permitirá mencionar todos os que o merecem, e, portanto, começo por deixar aos que não particularizarei abaixo,

um obrigada.

À Dr^a Sara Amaral, por toda a preocupação e confiança. Pela disponibilidade, pela partilha, pela voz de incentivo que nunca fez cessar. Pela forma colorida como vê e faz ver o trabalho e a vida.

À Professora Cláudia Cavadas, pelos conselhos sábios, pela forma prática como lida com as dificuldades, pela boa disposição que torna os momentos difíceis mais fáceis.

Ao Professor Luís Pereira de Almeida, por me ter aceite no seu grupo, pela simpatia, pela orientação científica, por arranjar no seu complicado horário tempo para as minhas dúvidas e ideias. Ao Grupo de Vetores e Terapia Génica, pela forma como me receberam no seu grupo, pela sua disponibilidade para contribuir para este projeto, pela sua boa disposição, ajuda, encorajamento e ideias. Em particular à Ana Rita, ao Carlos, à Catarina, ao David, à Dina, à Inês, ao Frederico, à Rita, ao Rui e ao Vítor.

Aos amigos da salinha, em especial à Beatriz, à Carina, à Cristiana, ao Daniel, à M^a Inês, ao Moreira, ao Patrick e ao Zé Pedro, por fazerem do nosso local de trabalho um ambiente produtivo mas descontraído, pelas saudáveis discussões científicas e socioculturais e pelos igualmente saudáveis momentos de parvoíce.

Ao Gabinete de Comunicação de Ciência – as ideias da Mireia, as revisões do Adalberto, os conselhos e a disponibilidade da Ana Teresa. A qualidade deste trabalho seria certamente inferior sem a vossa ajuda.

Às investigadoras Cláudia Pereira, Ana Raquel Esteves e Carla Lopes, pela sua correção científica, fundamental à existência do Braindemic. Ao Daniel Neves da Costa e à Patrícia Ferreira, por me guiarem no mundo das ciências sociais, e à Teresa Fortes, por me guiar no mundo dos números.

À APAHE, principalmente nas pessoas de Maria José Santos e Luís Sousa, por me receberem de braços abertos, por me ajudarem a perceber a vossa realidade, pela verdadeira amizade e carinho com que me contemplaram.

Ao Telmo, pelas longas noites de trabalho, pelas palavras de ânimo que me transmitiu nos maus momentos, pela re-orientação nas situações em que me sentia perdida, pela partilha do seu espírito científico e empreendedor. Pelos puxões de orelhas e pelos momentos de descontração. Acima de tudo, por me fazeres crer que a amizade pode ser uma forma de amor incondicional.

À Mariana, A companheira nesta caminhada. Pelos sucessos e derrotas partilhadas, pelos momentos de trabalho e de loucura por este Portugal fora, pelas confidências, pelos conselhos, pela opinião sempre honesta e sem rodeios.

Ao João Gonçalves, pelas suas palavras certas no momento certo, pela sua leveza de espírito e bondade.

À Inês, pela inspiração (no sentido mais lato que a palavra possa ter).

À Cuca, por todo o espectro de conversas, pela partilha de visões e valores.

À família do Badminton AAC, por me aturarem nos meus limites. E à família do Badminton fora da AAC, principalmente ao João Bernardo, por sermos uma dupla imbatível a tornar ideias loucas em realidades incríveis, ao Ângelo, pela preocupação e carinho de irmão e ao João Marques, pela personificação do desenrascanço, pelas suas soluções originais e pelas conversas produtivas.

Às amigas que permanecem da licenciatura, por me acompanharem durante este percurso e por viverem comigo Coimbra. Em especial ao Ricardo, que ainda que neste último ano tenha estado longe, será sempre uma pessoa especial e às PWGZ e à Filipa, pelo que partilhamos e pelo que continuamos a partilhar. Obrigada pela presença mesmo quando os quilómetros se multiplicam.

Às amigas da Bem-Haja, da RUC, do TEUC e do CITAC, por me mostrarem uma outra Coimbra. Por partilharem comigo os mais diversos interesses, por me estimularem intelectual e culturalmente, por me mostrarem muitos outros mundos que quero explorar, pelos momentos de paródia e descontração, por ajudarem a que a minha sanidade mental não tenha descido abaixo dos valores aceitáveis.

A todos os amigos e amigas de Coimbra, que me foram acompanhando ao longo deste percurso académico, e que, apesar dos seus altos e baixos, estiveram sempre presentes.

À Isabel, por me compreender tão bem, por todos os conselhos, por ser a figura de *mãe* na cidade dos estudantes.

Às tias e companhia, pela preocupação e incentivo, por quererem sempre ajudar como podem. À Saró, por estar sempre à altura de qualquer problema.

A todos os que preenchendo questionários, participando em iniciativas, dando alguns minutos a esta causa, contribuíram para que este projeto passasse do papel.

Pelo vosso especial apoio, um muito obrigada.

Aos meus pais. Pelos valores, pelo carinho, pela compreensão, pelo amor incondicional. Por me proporcionarem as ferramentas para construir o meu caminho. Por muitas vezes perceberem o que é melhor, ainda que eu não o perceba. Por terem sempre acreditado em mim.

E por lutarem sempre para fazer com que o meu mundo seja um sítio mais feliz.

**Mais que minha, esta tese é nossa.
Nenhum obrigada alguma vez chegará.**

Índice

Lista de Abreviaturas	1
Lista de Figuras	3
Lista de Tabelas	5
Resumo	7
Abstract	9
Capítulo I- Introdução	11
I.1. Comunicação de Ciência.....	13
I.1.1.HISTÓRIA DA COMUNICAÇÃO DE CIÊNCIA	13
I.1.2. COMUNICAR CIÊNCIA – Porquê?.....	20
I.1.3. ONDE? Em que espaços acontece a Comunicação de Ciência	22
I.1.4. QUEM? Os investigadores como comunicadores de ciência	23
I.1.5. Contexto Português	24
I.2. Ciência a Comunicar.....	26
I.2.1. Doenças Neurodegenerativas	26
I.2.2. Doenças de Poliglutaminas.....	27
I.2.3. Ataxias Espinocerebelosas polyQ	28
I.2.4. Doença de Machado-Joseph	30
I.2.4.1. Perspetiva Histórica	30
I.2.4.2. Epidemiologia	33
I.2.4.3. Gene	34
I.2.4.4. Proteína	35
I.2.4.5. Neuropatologia.....	35
I.2.4.6. Aspetos Clínicos.....	39
I.2.4.6.1. Sinais e sintomas	39
I.2.4.6.2. Diagnóstico.....	40
I.2.4.7. Estratégias terapêuticas promissoras	41
I.3 Comunicação sobre a Doença de Machado-Joseph (DMJ)	43

Capítulo 2 – Objetivos e Tarefas	45
Capítulo 3 – O que se sabe sobre a DMJ?	47
3.1 Métodos.....	48
3.1.1 Elaboração, Revisão e Distribuição dos Questionários.....	48
3.1.2 Análise de Resultados.....	49
3.1.3 Caracterização da população.....	49
3.2 Resultados e Discussão.....	51
3.2.1 Questionário 1 (Doentes)	51
3.2.2 Questionário 2 (Cuidadores)	54
3.2.3 Questionário 3 (Público em Geral)	57
3.3 Conclusões e perspetivas futuras	61
Capítulo 4 – Comunicação sobre a DMJ	63
4.1 Cooperação com Associação de Doentes	64
4.2 Materiais audiovisuais	67
4.2.1 Website	67
4.2.2 Animação / Vídeo	70
4.3 Braindemic.....	72
Capítulo 5 – Discussão Geral e Considerações Finais	75
Referências.....	79
Anexos.....	91
Anexo A – Questionário 1 – Doentes	92
Anexo B – Questionário 2 – Cuidadores	98
Anexo C – Questionário 3 – Público em Geral.....	103
Anexo D – Cartaz Evento Dia das Doenças Raras	107
Anexo E – Guião Animação.....	108
Anexo F – Cartas e Tabuleiro Braindemic	110
Anexo G – Questionário Braindemic	126

Lista de Abreviaturas

AAADMJ – Associação Atlântica de Apoio ao Doente de Machado-Joseph

ABAHE – Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas

APAHE – Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias

CES – Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra

CHUC – Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular

CTS – Ciência-Tecnologia-Sociedade

DMJ – Doença de Machado-Joseph

ESMI – Iniciativa Europeia para a Ataxia Espinocerebelosa do tipo 3/ Doença de Machado-Joseph

IPSS – Instituições Particulares de Solidariedade Social

IT – Tecnologias de Informação

SCA – Ataxias Espinocerebelosas

SUP – Sistema Ubiquitina-Proteossoma

Lista de Figuras

Capítulo 1

Figura 1.1 <i>Koru</i> – o modelo integrado de comunicação de ciência	18
Figura 1.2 Regiões do cérebro afetadas na DMJ	36
Figura 1.3 Mecanismos patogénicos na DMJ	37

Capítulo 3

Figura 3.1 Nível de conhecimento sobre a DMJ.....	52
Figura 3.2 Formatos preferenciais de receção de informação.....	53
Figura 3.3 Nível de Conhecimento dos Cuidadores sobre a DMJ	56
Figura 3.4 Formato preferencial de receção de informação sobre a DMJ e respetiva investigação.....	57
Figura 3.5 De que forma teve contacto com a DMJ	60
Figura 3.6 Respostas corretas a questões sobre a DMJ	61

Capítulo 4

Figura 4.1 Registo fotográfico do encontro Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a Sociedade	67
Figure 4.2 Captura de tela de uma página do website.....	69
Figura 4.3 Captura de tela durante a visualização da animação.....	71
Figura 4.4 Registo fotográfico de uma sessão de Braindemic	72
Figura 4.5 Número médio de respostas certas, erradas e “não sei” obtidas no pré-jogo e no pós-jogo.....	74

Lista de Tabelas

Capítulo 1

Tabela 1.1 Características das diferentes Ataxias Espinocerebelosas Poliglutamínicas 30

Tabela 1.2 Estratégias terapêuticas promissoras que têm sido objeto de estudo e desenvolvidas no CNC 42

Capítulo 3

Tabela 3.1 Caracterização sociodemográfica dos Doentes 49

Tabela 3.1 Caracterização sociodemográfica dos Cuidadores 50

Tabela 3.3 Caracterização Sociodemográfica do Público em Geral que respondeu ao questionário 50

Tabela 3.4 Respostas à questão “Já ouviu falar da DMJ?” divididas pelas categorias sexo, idade, região, escolaridade e área de formação relacionada 58

Resumo

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma doença neurodegenerativa genética, causada pela expansão da repetição do trinucleótido CAG no gene ATXN3/MJDJ, que se traduz numa cauda poliglutamínica expandida na proteína afetada (ataxina 3). A disfunção neuronal e morte celular que se verificam por consequência, resultam em sintomas que incluem problemas na coordenação motora, andar instável e tendência a tropeçar, alterações de fala e dificuldade a deglutir. Apesar de ser uma doença rara, existem alguns focos onde a prevalência é muito mais elevada, como na Ilha das Flores, nos Açores, onde em cada 158 indivíduos 1 sofre desta doença.

Ainda não foi encontrada uma cura, mas a investigação sobre novas terapias avançadas que possam ajudar nesta patologia tem sido levada a cabo por vários grupos, entre os quais o Grupo de Vetores e Terapia Génica do CNC. Os trabalhos do grupo têm sido reconhecidos pelos pares e publicados em revistas científicas de alto impacto. Contudo, a maioria da população não tem acesso a/capacidade de compreender o conhecimento científico na forma em que este é primariamente veiculado – em artigos científicos.

O projeto Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade surge então para combater esta escassez de informação em português e compreensível fora da comunidade académica. Numa primeira fase foi avaliado através de questionários o nível de conhecimento-base da população-alvo (doentes e cuidadores), o seu interesse em saber mais e os seus hábitos comportamentais de acesso a fontes. Seguidamente foram produzidos diversos materiais informativos sobre a DMJ, como um website e uma animação, que pretenderam colmatar as lacunas identificadas. Na primeira fase, a maioria dos doentes expressou também a vontade de ter um contacto mais próximo com os investigadores. Para tal foi promovido um encontro entre as várias partes interessadas (doentes, cuidadores, médicos e investigadores), também aberto ao público geral.

Paralelamente temos também o objetivo de aumentar a consciencialização da população geral para esta doença e de contribuir para o aumento da literacia científica dos portugueses. Nesse sentido primeiramente tentámos ter uma noção do (des)conhecimento sobre a DMJ em Portugal, novamente através da distribuição de questionários, e de seguida criámos alguns materiais, como pequenos artigos em jornais universitários e um jogo de tabuleiro colaborativo em que de forma lúdica são apresentados factos não só sobre a DMJ mas também sobre as Doenças de Huntington, de Parkinson e de Alzheimer.

Algumas destas estratégias, possíveis devido a diversas parcerias, entre as quais com a APAHE (Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias) e o CES (Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra), foram avaliadas, tendo mostrado contribuir para a sensibilização da população para esta doença e para a investigação sobre terapias avançadas, e para o aumento da literacia científica dos doentes com DMJ e respetivos cuidadores.

Palavras-chave: Doenças Neurodegenerativas, Doença de Machado-Joseph, Comunicação de Ciência, Envolvimento do Público, Associação de Doentes

Abstract

Machado-Joseph Disease (MJD) is an inherited neurodegenerative disease caused by the expansion of the CAG repeat region in the *ATXN3/MJD1* gene, which translates into an expanded polyQ tract within the affected protein (ataxin-3). The consequent neuronal dysfunction and cell death clinically translates into symptoms that include impaired motor coordination, unsteady walk and a tendency to stumble, change in speech and difficulty swallowing. In spite of MJD being a rare disease, it is to note the high incidence in some areas of the globe, namely in Flores Island (Azores), where the prevalence can reach values as high as 1 patient to 158 healthy subjects.

Currently, there are no disease-modifying therapies available, but research on new advanced therapies for MJD has been carried at several research institutes worldwide, including at CNC – Center for Neurosciences and Cell Biology of the University of Coimbra. This research has been recognized by the scientific community and published in reputable scientific journals. However, patients do not have easy access and understanding to this information.

Taking this into account, the project Machado-Joseph Disease: from the lab to the society emerges to tackle shortage of information in Portuguese and its comprehensibility outside the academic community. Initially, questionnaires evaluated the knowledge level, interest in acquiring further information on MJD and strategy on acquiring said information of the target population (patients and caregivers).

Seeking to fill in the identified gaps, various materials were then produced, such as a website and an animation. At first, most patients also expressed desire to engage with the researchers. To this end, a meeting with the various stakeholders (patients, caregivers, doctors and researchers) was held.

An additional focus of this work was to increase the awareness of the general population for this disease and its scientific literacy. By using questionnaires once again, knowledge of the Portuguese population regarding MJD was assessed, leading to the development of materials such as small articles in faculty's newspapers and a board game presenting facts not only about MJD but also about Huntington's, Parkinson's and Alzheimer's disease.

Some of these strategies, possible due to several partnerships – among them the APAHE (Portuguese Association of Hereditary Ataxias) and CES (Center for Social

Studies of the University of Coimbra) – were evaluated and succeeded in raising awareness about this disease and research on advanced therapies, and in increasing the scientific literacy of patients with MJD and their caregivers.

Keywords: Machado-Joseph Disease; Neurodegenerative Disorders; Science Communication; Public Engagement; Patient Association

Capítulo I

Introdução

Ciência deriva da palavra latina *scientia*, que designa conhecimento. Entre as várias definições que foram sendo propostas consolida-se a ideia de ser uma tentativa sistemática de descoberta, por meio da observação ou razão, de factos particulares sobre o universo e do estabelecimento de leis que liguem esses factos uns aos outros (Violatti, 2014).

Sendo uma das formas de exteriorização da curiosidade do Homem, está presente desde (quase) sempre. O Homem não se limitava a aceitar o que a Natureza lhe oferecia, queria compreendê-la. A sua tentativa de compreender alguns fenómenos naturais terá levado ao desenvolvimento de disciplinas científicas (essencialmente a astronomia e a matemática), ainda que nos primeiros tempos a ciência andasse de mão dada com a magia, a religião, o misticismo e a filosofia (Violatti, 2014).

Desde os seus primórdios, a ciência tem-se munido de um carácter de utilidade. Remontemos à civilização Egípcia: as frequentes cheias do Nilo, que constantemente alteravam as marcações que separavam diferentes porções de terra, levaram ao desenvolvimento da matemática, uma vez que os agrimensores tinham que fazer medidas repetidamente e usar uma regra que muito se aproxima do Teorema de Pitágoras para reestabelecer as fronteiras perdidas (dando origem à palavra geometria – medida da terra) (Violatti, 2014). Outro exemplo é a construção das pirâmides e de outros monumentos impressionantes que teria sido impossível sem um desenvolvido conhecimento matemático. Desde estes tempos até aos dias de hoje, o contributo da ciência para a sociedade é inquestionável. Direta ou indiretamente, esta tem-se materializado em soluções para os desafios importantes do nosso quotidiano, possibilitando avanços nos campos da saúde, da alimentação, do ambiente, da tecnologia, da energia e muitos outros, melhorando a qualidade de vida das populações e enriquecendo as sociedades intelectual e culturalmente (Comissão Nacional da UNESCO, 2017).

Apesar deste inestimável valor da ciência para a sociedade, reconhecido pelo menos parcialmente desde os primórdios da sua existência, o conhecimento científico viu-se muitas vezes reservado a uma elite intelectual. Surgem pontualmente na História alguns esforços de difusão do conhecimento, de que é um bom exemplo a *Enciclopédia de Denis Diderot e Jean d’Alembert*, que na França Iluminista do século XVIII procurou compilar todo o conhecimento da época e torná-lo disponível para aqueles que eram capazes de ler (em francês, a língua utilizada para comunicar na Europa, por oposição ao latim, das

altas esferas), tendo sido impressa maioritariamente de forma clandestina (Fayard, Catapano, & Lewenstein, 2004). Apesar destes esforços, a reserva do conhecimento a elites sociais conduziu a um grande hiato entre a ciência e a sociedade.

Na conceção mais clássica das relações entre a ciência e a sociedade, mais ciência traduzia-se em mais tecnologia e mais tecnologia favorecia a obtenção de mais riqueza e de maior bem-estar social. O carácter repetitivo, refutável e reducionista da ciência permitia que os conhecimentos adquiridos fossem aceites publicamente e que os cientistas tivessem uma elevada credibilidade junto do público – a sociedade podia não compreender, mas sabia que era para seu bem, pelo que aceitava as descobertas científicas de uma forma espontânea e natural (Checkland, 2002).

No entanto, nos finais da década de 1950, este prestígio social que a ciência adquiriu foi-se desvanecendo e começou a surgir um maior questionamento científico. Isto foi, em certa medida, motivado pelo reconhecimento da imprevisibilidade das ameaças provocadas pelo desenvolvimento científico-industrial nas décadas de 60 e 70, como resíduos contaminantes, acidentes nucleares, envenenamentos farmacêuticos, riscos biotecnológicos, que evidenciaram o impacto negativo da ciência (Gonzalez García, M. I., Lopez Cerezo, J. A., Luján, 1996). Este fator tem, entre muitos outros, levado ao longo do tempo ao aumento da necessidade do envolvimento dos cientistas com o público.

1.1. Comunicação de Ciência

1.1.1. HISTÓRIA DA COMUNICAÇÃO DE CIÊNCIA

Ainda que a importância dada à Comunicação de Ciência tenha vindo a crescer no último século, até recentemente continuava a ser uma área de investigação e de trabalho pouco explorado (Elam, 2004). O início da procura ativa da literacia universal científica parece remontar ao período do pós-Segunda Guerra Mundial. Este movimento, iniciado nos Estados Unidos da América, parece ter origem em preocupações cívicas e sociais - muitos cientistas após testemunharem o horror causado pela bomba atómica, consideraram que era necessário educar o público para a ciência de forma a evitar utilizações semelhantes da mesma – e terá sido estimulado pela necessidade de apoio da sociedade à corrida espacial que opunha os EUA à URSS (Shamos, 1995). Esta procura da literacia universal científica, que se tentou conseguir essencialmente com base na educação de ciência, parece ainda ser motivada pela preocupação política de

reindustrializar a nação, havendo uma necessidade crescente de cientistas e engenheiros e sendo, portanto, necessário captar mais alunos para carreiras relacionadas com a ciência (Shamos, 1995).

A preocupação da literacia científica parece emergir ainda em paralelo com a crise de legitimidade da ciência referida anteriormente, e da consequente possibilidade de corte dos grandes investimentos estatais nesta, sendo a adesão dos públicos crucial, sob pena de boicote aos interesses científicos e políticos (Bauer, Allum, & Miller, 2007; Gonzalez García, M. I., Lopez Cerezo, J. A., Luján, 1996).

Esta ideia da literacia científica vê a ciência como uma extensão das necessidades básicas de leitura, escrita e numeracia e defende que numa democracia a participação dos cidadãos nas decisões políticas, diretamente sob a forma de referendos, ou indiretamente por eleições ou como vozes da opinião pública, tem de partir do conhecimento (Bauer et al., 2007). Este movimento, que vigorou até meados dos anos 80, parte do pressuposto da ignorância do público pelo que com o propósito de educar, a comunicação decorre num fluxo unidirecional de informação - da ciência para a sociedade.

A literacia é sobretudo medida por perguntas quantitativas, através de questionários que visam auscultar a capacidade do público de discernir factos científicos verdadeiros de falsos (Bauer, 2009). Este paradigma tem limitações porque a essência da ciência reside no conhecimento do seu método e não simplesmente dos seus factos. Deste modo, consciência de assuntos como a incerteza, a revisão pelos pares, replicação de experiências e controvérsias científicas devia estar refletida na avaliação da literacia. Alguns críticos desse paradigma levantam ainda a questão do porquê da ciência merecer um lugar de destaque na literacia a ser melhorada, em detrimento de outras disciplinas, como a história, a lei e a economia, também elas com importantes impactes sociais (Bauer, 2009).

A preocupação da comunidade científica em relação às perceções sociais não só sobre a ciência mas também sobre o próprio método científico foram crescendo, sobretudo a partir de meados dos anos 80 com as nações modernas industriais a tentar reinventar-se como sociedades modernas do conhecimento (Shamos, 1995). Um dos marcos nesta história da Comunicação de Ciência é o emblemático relatório de 1985 da Royal Society de Londres, que ficou conhecido como relatório *Bodmer*. Este relatório

funda o movimento **Compreensão Pública de Ciência** (Public Understanding of Science). Apesar de, à semelhança da fase anterior, este movimento assumir um déficit de conhecimento por parte do público, o foco é agora trazido para as atitudes do público quanto à ciência, assumindo que a falta de conhecimento leva a atitudes negativas perante a ciência e a percepções de risco enviesadas e usando como mote “*the more you know, the more you love it*” (Bauer, 2009; Royal Society, 1985). Este modelo preconiza não apenas a aquisição e compreensão de factos científicos, mas também da natureza do método científico, da consciência dos avanços científicos e das suas aplicações.

Nesta altura surgem vários projetos que, seguindo o modelo acima mencionado, procuram aumentar a compreensão de ciência (Jasanoff, 2014). São atribuídas bolsas, tanto estatais como privadas, para desenvolvimento de atividades de envolvimento público (Davies, 2008) e existe uma mudança na atitude de muitos cientistas, sendo nalguma medida ultrapassado o pensamento que dominava anteriormente de que a Comunicação de Ciência devia ser deixada aos cientistas menos talentosos ou na reforma (Elam, 2004; House of Lords, 2000). É ainda de notar o início da investigação da própria comunicação de ciência (das suas práticas), que suporta o lançamento, em 1992, da revista científica *Public Understanding of Science*. No primeiro artigo da revista, Bodmer e Wilkins (1992) reforçam precisamente a necessidade de mais investigação nesta área, de forma a identificar as estratégias mais eficazes para fazer as mensagens chegar às várias audiências e para envolver a comunidade científica. Apesar destas ferramentas e da crescente comunidade envolvida, o esperado aumento da literacia científica não aconteceu, tendo acabado por levar a mal-entendidos e a decisões políticas falhadas (House of Lords, 2000; Jasanoff, 2014).

O afastamento da investigação de excelência da experiência quotidiana, a apreensão causada pelos rápidos avanços em áreas como a biotecnologia e as tecnologias de informação (IT), o confronto com alguns efeitos negativos e imprevisíveis da ciência e a agudização dos debates e a ansiedade pública sobre os organismos geneticamente modificados e a vacina da tríplice viral terão levado a uma fase crítica da relação da sociedade com a ciência e conseqüentemente à necessidade dos estudos Ciência-Tecnologia-Sociedade (CTS) (Bauer, 2009; García Palacios et al., 2003; House of Lords, 2000). Estes propõem-se a compreender a dimensão social da ciência e da tecnologia, quer ao nível dos fatores sociais, políticos ou económicos que interferem nos

desenvolvimentos científico-tecnológicos, quer das consequências éticas, ambientais ou culturais dessas alterações (García Palacios et al., 2003).

Surge então este reconhecimento de que a ciência não pode ser retirada do seu contexto social, e com ele uma nova forma de comunicar ciência - o modelo de **Envolvimento e Participação Públicos com a Ciência e a Tecnologia** (*Public Engagement with Science and Technology*). Este caracteriza-se pela procura de uma maior interação e de um diálogo bidirecional entre os dois intervenientes, legitimando assim as necessidades e os valores da sociedade. Estando sempre dependente do contexto, admite que atua não com “o público”, mas com públicos particulares em contextos específicos e que estes públicos são um corpo ativo, detentor de conhecimentos e opiniões (Davies, 2008), levando a que esta interação possa originar uma aprendizagem mútua (K. Bultitude, 2011; House of Lords, 2000) e a criação de um sentido de propósito comum (Elam, 2004). As sociedades contemporâneas tendem a partilhar um compromisso democrático básico em que os cidadãos podem (devem) participar tanto na produção do conhecimento científico, como nas decisões relacionadas com a C&T e a avaliação e controlo das aplicações do conhecimento gerado (Foltz, 1999).

Bauer, Allum e Miller (2007) admitem que os modelos acima descritos não se suplantam linearmente, podendo continuar a contribuir para a investigação e a prática de forma simultânea. É nesta ideia que se baseiam também Burns, O'Connor e Stocklmayer (2003), admitindo os objetivos compatíveis dos vários modelos apesar das suas diferentes filosofias, abordagens e ênfases. Assim, criam um novo modelo, **AEIOU**, que defende que a Comunicação de Ciência é um processo complexo que envolve vários fatores:

- Sensibilização do Público (Public Awareness of Science – PAS) que visa a sensibilização e fomenta atitudes positivas em relação à ciência
- Compreensão do Público (Public Understanding of Science – PUS) consiste na compreensão da ciência – os seus conteúdos, processos e fatores sociais
- Literacia Científica, estado que foca a situação ideal de sensibilização, interesse e envolvimento na ciência e procura da sua compreensão
- Cultura Científica, consiste na capacidade da sociedade apreciar e apoiar a ciência

Propõem como definição para a comunicação de ciência “o uso de ferramentas apropriadas, meios de comunicação, atividades e diálogo com o objetivo de produzir uma das seguintes respostas pessoais em relação à ciência – Sensibilização (**A**wareness),

Diversão (**E**njoyment), Interesse (**I**nterest), Opiniões (**O**pinions) e Compreensão (**U**nderstanding)”.

Apesar desta reflexão, não existe ainda uma definição universalmente aceite para a Comunicação de Ciência. Bell (2010) considera que esta ciência é um espaço em que várias comunidades coexistem, resultando precisamente dos espaços “vazios” deixados entre áreas de especialidade das sociedades atuais, e em que opera um grupo de profissionais amplo e em constante mudança.

Mais recentemente, Longnecker (2016) sugeriu um novo modelo que designou por **koru** (figura 1). Segundo a autora, os modelos propostos anteriormente estão muito focados na perspectiva da ciência e dos cientistas. Este novo modelo não é mais do que uma estrutura em que são consideradas as diversas variáveis envolvidas num diálogo de ciência. Além de reconhecer a importância da “comunicação” propriamente dita, como os modelos anteriores, releva o contributo dos fatores externos e internos, que afetam como essa informação é percebida, processada e integrada, e seguidamente utilizada. O modelo é representado graficamente sob a forma de uma planta em crescimento, e divide-se em três componentes principais: comunicação da informação, envolvimento com a informação e utilização da mesma. A comunicação consiste no processo em que a informação passa de puros factos a informação mais apelativa e é transmitida a um indivíduo (ou vice-versa). Esta é obviamente influenciada pelo solo (cultura) e pelo próprio indivíduo. Para cada indivíduo, dependendo novamente do contexto, algumas raízes (canais de comunicação – *media*, artes, educação formal, ...) são mais efetivas na transmissão de informação do que outras. A identidade do participante (a sua visão, as suas crenças, o seu estado emocional, as suas motivações para receber a informação em causa, entre outras) é vital para determinar o seu envolvimento com a informação transmitida e com o seu uso. As normas sociais e a aprovação da comunidade afetarão a forma como utilizará a informação.

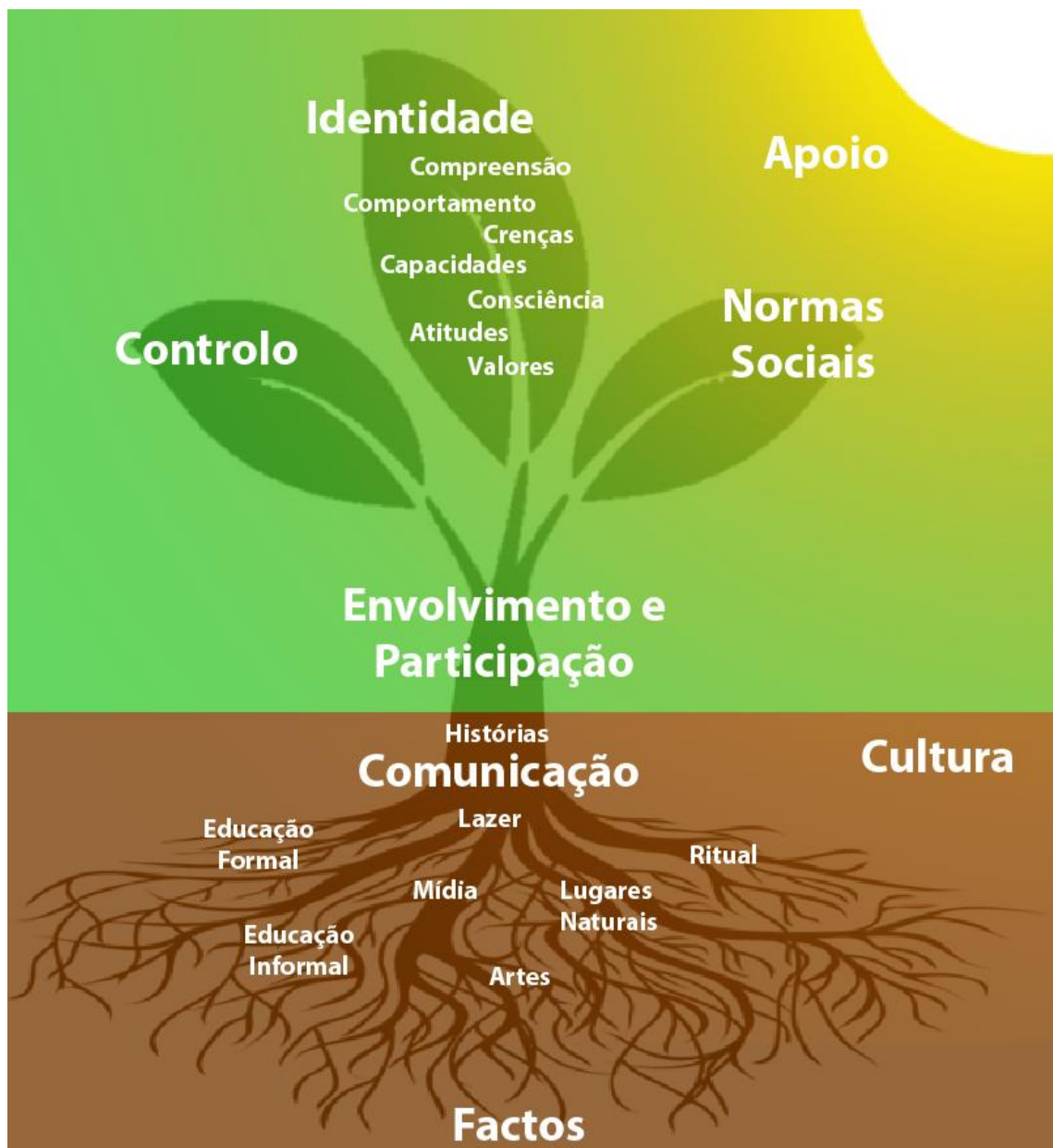


Figura 1.1 - Koru – o modelo integrado de comunicação de ciência. Os fatores abaixo do solo representam a sistematização de factos em informação que pode ser comunicada através de vários canais. Acima do solo estão relacionados com a forma como um indivíduo utiliza a informação para o seu desenvolvimento. Adaptado de Longnecker (2016).

Estando dependente de múltiplos fatores, esta ciência está em constante evolução. Rowe e Frewer (2005) defendem que o envolvimento público se baseia em três mecanismos de interação – comunicação, consulta e participação. Contudo para Steinhaus et al. (2016), a comunicação como definida por Rowe e Frewer – mecanismo pelo qual a informação flui das instituições científicas para o público – não pode ser considerada como envolvimento. Assim, para Steinhaus e os seus colegas existem vários níveis de intensidade de envolvimento, sendo eles:

- discussão – partilha de informação e abertura de canais para discussão aberta e comunicação interativa;
- consulta – para melhor entender a visão da sociedade;
- inclusão – como no caso dos comités de doentes;
- colaboração – existe uma propriedade partilhada do projeto;
- suporte – a sociedade lidera a iniciação e a condução da investigação, sendo apoiada a seu pedido por investigadores e instituições.

O nível de envolvimento parece ser máximo quando a investigação é co-desenhada, ou seja, em colaboração. O melhor exemplo deste tipo de interação é a *Community-Based Research*, que ganha forma, por exemplo, no conceito de Science Shop, ou Oficinas de Ciência (Steinhaus, Norbert; Mulder, Hendrik; de Marree, 2016).

As Oficinas de Ciência (**Science Shops**) são organizações que funcionam como mediadores entre grupos de cidadãos (sindicatos, grupos de moradores, organizações não-governamentais, entre outros) e as instituições que desenvolvem investigação (geralmente Universidades). A ciência é colocada diretamente ao serviço da população e esta parceria inicia-se com um problema que é apresentado pelo grupo de cidadãos e para o qual procuram o apoio da investigação. Na consequente procura de informação e criação de conhecimento, estabelece-se uma verdadeira parceria, sem que os investigadores se tornem os líderes do projeto. Neste processo não há interesses económicos, sendo os projetos conduzidos muitas das vezes gratuitamente. (Living Knowledge - The International Science Shop Network, n.d.). Este modelo de fazer ciência, criado na Holanda nos anos 70 e desde então importado por vários países, principalmente na Europa, entende a ciência no seu sentido mais lato, respondendo a questões das mais diversas áreas disciplinares – economia, arquitetura, ecologia, engenharia, entre outras.

O projeto INTERACTS: *Improving Interaction between NGOs, Universities and Science Shops: Experiences and Expectations* mostra-nos alguns exemplos das melhores práticas conseguidas por Oficinas de Ciência, dos quais referimos três para melhor ilustrar este conceito: um estudo de impacte ambiental conduzido pela *Technical University Berlin* a pedido de uma ONG a propósito da construção do túnel *Tiergarten* em Berlim, o desenvolvimento de estudos sobre a qualidade da água no *Roskilde University Centre* como consequência das queixas de vários cidadãos sobre o mau-cheiro e o projeto desenvolvido pela Universidade de Salzburgo, que estabeleceu bases científicas para a

criação de um centro de jovens e para a iniciação de futuros projetos com estes na região (Leydesdorff & Ward, 2005).

1.1.2. COMUNICAR CIÊNCIA – Porquê?

1. Everyone has the right freely to participate in the cultural life of the community, to enjoy the arts and to share in scientific advancement and its benefits.

(Toda a pessoa tem o direito de tomar parte livremente na vida cultural da comunidade, de fruir as artes e de participar no progresso científico e nos benefícios que deste resultam.)

O direito à ciência é, primeiro que tudo, um direito humano, como se pode ler no 27º artigo da Declaração Universal dos Direitos Humanos. Uma vez que não pode haver participação sem entendimento, a comunicação de ciência é chamada à ação.

A ciência e a tecnologia estão presentes em praticamente todos os aspetos da vida moderna. Por esta razão, é cada vez mais importante que as pessoas integrem a informação dela proveniente com os seus valores pessoais para que possam fazer escolhas informadas e conscientes (Dawson, 2013; The National Academies Press, 2017). Contudo, como refere Hayes (1992), “(...)Que a ciência se tornou mais difícil de entender para os não-especialistas, é uma verdade universalmente reconhecida”. Existe entre a comunidade científica e a sociedade não só um diferente nível de conhecimento, mas também diferentes linguagens – existe um largo léxico técnico para descrever a complexa e super-diferenciada matéria de estudo (Hayes, 1992). A comunicação de ciência permite estabelecer esta ponte entre a ciência e a sociedade, estreitando a lacuna que naturalmente as separa. Uma das suas missões é então a promoção da literacia científica: tornando os cidadãos mais interessados e capazes de compreender o que os rodeia, hábeis a participar nos discursos de e sobre ciência, capazes de identificar questões, identificar e retirar conclusões baseadas na evidência e a tomar decisões informadas (Burns et al., 2003).

Apenas num ambiente que aprecie e apoie a ciência e a literatura científica – ou seja, onde haja cultura científica – é possível a cidadania autêntica, a participação nas escolhas da sociedade – seja nos modos de vida, de trabalho ou de educação; seja na relação com as técnicas e os mercados; seja na relação da sociedade com o Estado, com a Administração, com a organização social da vida e da morte, ou da doença – essência da democracia (Burns et al., 2003; Mariano Gago, 1990).

A Comunicação de Ciência surge também como uma importante ferramenta para reforçar a confiança da sociedade na ciência. Dados de um relatório especial do Eurobarómetro sobre Ciência e Tecnologia mostraram que a maioria dos europeus considera que os cientistas, pelo poder que o conhecimento lhes dá, podem ser perigosos. A maioria considera também que não pode confiar que eles digam a verdade sobre tópicos controversos. O principal fator apresentado por este relatório para esta diminuição da credibilidade dos cientistas prende-se com a sua dependência crescente de financiamento por parte da indústria e outras fontes privadas (European Commission, 2010). Esta diminuição da credibilidade é ainda exacerbada por exemplos específicos de fraude científica, que mesmo quando apenas suspeita, tem tido uma enorme repercussão nos media. Temos como exemplo o caso de 2005, em que Woo Suk Hwang terá alegadamente fabricado resultados que permitiram demonstrar sucessos no desenvolvimento da colonização, que levantou de imediato preocupações de que o episódio modificasse não apenas a perceção da investigação de células estaminais, mas da ciência como um todo (Check & Cyranoski, 2005). Dar a conhecer o mundo da ciência, não só os factos mas também o processo, é fundamental para aumentar a credibilidade dos cientistas e conseguir um verdadeiro apoio à ciência, que não será tão facilmente colocado em causa em caso de controvérsias que envolvam grupos de cientistas com opiniões opostas.

A comunicação de ciência pode ainda ser uma ferramenta para demonstrar aos cidadãos os resultados do investimento público (indiretamente, dos seus impostos) em ciência e tecnologia. Da mesma forma, muitos financiadores, como as associações de doentes reconhecem a importância do envolvimento do público na investigação. E por outro lado, este envolvimento poderá ainda contribuir para a atração de outras fontes de financiamento (Duncan & Spicer, 2010).

Há ainda um outro propósito da comunicação de ciência que inclui a motivação da curiosidade, semente do espírito crítico que serviu de base a todo o edifício da modernidade e que continua a ser vital no dia-a-dia (Caraça, 1996). Além disso, despertar o interesse de um público mais novo para a ciência pode além de todos os efeitos positivos acima referidos ter como efeito colateral motivar alguns deles a seguir uma carreira nesta área (Duncan & Spicer, 2010).

As diversas razões para comunicar ciência, tornam evidente que há diferentes públicos – com diferentes necessidades, interesses, atitudes e níveis de conhecimento –

e que a abordagem utilizada deverá adequar-se a cada um deles (Burns et al., 2003; Fayard et al., 2004).

1.1.3. ONDE? Em que espaços acontece a Comunicação de Ciência

A comunicação de ciência pode ser feita de forma formal ou informal, o que está também muito relacionado com o espaço em que tem lugar. As abordagens formais incluem a educação de ciência (em escolas e universidades), seminários e conferências acadêmicas e a produção de livros de ciência. Já as informais – também chamadas de voluntárias - incluem um leque muito mais abrangente de opções (Burns et al., 2003). A comunicação de ciência formal costuma decorrer em locais formais, ou seja locais diretamente associados à educação, como a escola ou a universidade. A promoção da cultura científica tem, naturalmente, de se alicerçar na escola (Marçal, 2014). Contudo, a maioria dos indivíduos passa uma pequena (apesar de cada vez maior) percentagem da sua vida na escola (Karen Bultitude & Sardo, 2012), pelo que é necessária também uma grande aposta na oferta de oportunidades para o envolvimento com a ciência fora deste ambiente formal (Falk & Dierking, 2010). Para Bultitude e Sardo (2012) levar a ciência dos laboratórios para espaços públicos parece ser uma poderosa aposta para um maior (e melhor) envolvimento do(s) público(s) na ciência. Nesta esfera, distinguem-se dois tipos de locais – os informais (*designed settings*), espaços não-formais em que há uma expectativa de encontro com a ciência, como centros e museus de ciência, jardins zoológicos e aquários, e os genéricos, locais do dia-a-dia, não relacionados com a ciência, onde a interação desta com a sociedade não é esperada, como autocarros, praças públicas, bares, centros comerciais (Karen Bultitude & Sardo, 2012). Levar a ciência dos laboratórios para espaços mais públicos, parece ser bastante vantajoso, uma vez o desenvolvimento de atividades de Comunicação de Ciência em ambientes descontraídos, familiares para o participante, e que incorporam uma certa componente lúdica estimulam não só um primeiro interesse mas também a vontade de aprender, durante e após atividade, além de levarem a um maior apoio e compreensão às instituições que promovem essas atividades e ao sentimento de que um maior conhecimento de ciência é relevante e compensador a um nível pessoal (P. Bell, Lewenstein, Shouse, & Feder, 2009; Karen Bultitude & Sardo, 2012). Parece assim que a criação de plataformas de comunicação de ciência em espaços não-formais resulta muitas vezes não só em efeitos/resultados positivos imediatos, como potencialmente melhora as atitudes dos participantes quanto a uma futura aprendizagem.

Relativamente aos espaços genéricos, é ainda de destacar a possibilidade de captação cruzada de público veiculada através da arte e do desporto. Apesar da relação entre a ciência já datar de há muitos séculos (Montenegro, 2016), o emergente número de projetos neste campo tem mostrado a crescente importância das linguagens artísticas para a exploração dos mais variados campos científicos e trazido a ciência cada vez mais frequentemente para salas de teatro, espetáculos de *stand-up comedy*, tiragens de banda desenhada, promovendo a disseminação de conhecimento de forma (re)criativa (Amaral, Forte, Ramalho-Santos, & Da Cruz, 2015; Amaral, Montenegro, Forte, Freitas, & Cruz, 2017; Drioli, 2013; Pinto, Marçal, & Vaz, 2013). Quanto ao desporto, são já várias as iniciativas em que a ciência se aproxima de competições desportivas, principalmente com o objetivo de promover um estilo de vida saudável. De entre os vários exemplos, podemos destacar o projeto “It’s a Goal!”, que promove a saúde mental de jovens do sexo masculino no contexto de um estádio de futebol (Pringle & Sayers, 2004), a parceria entre a liga de rãguebi do Reino-Unido e a Universidade Metropolitana de Leeds, que pretende aumentar o envolvimento dos fãs de rãguebi com os serviços locais e nacionais de saúde (Witty & White, 2011) e a parceria entre o Centro de Neurociências e Biologia Celular da UC e a organização dos Jogos Europeus Universitários que através de diversas iniciativas, como a publicação de crónicas ilustradas e um *pedal-bar* conseguiu chegar a mais de 2000 atletas ou visitantes (“EUG Coimbra 2018,” 2018).

1.1.4. QUEM? Os investigadores como comunicadores de ciência

A maioria da população portuguesa considera que os cientistas que trabalham em universidades ou laboratórios públicos são as pessoas mais qualificadas para informar a sociedade sobre os desenvolvimentos da ciência e da tecnologia (European Commission, 2013). A complexidade e especificidade dos assuntos científicos corrobora o facto dos cientistas, principais atores do processo de investigação e, portanto, fonte primária do conhecimento, sejam os seus disseminadores primários. Assim, é importante desconstruir a ideia de que a comunicação com o público é difícil ou perigosa e envolver os cientistas cada vez mais nestas tarefas (Davies, 2008).

Na verdade, a envolvência dos investigadores na comunicação tem mostrado um impacto positivo não só para o público, para a ciência e para as instituições de investigação, mas também para os próprios investigadores. A um nível profissional, cada vez mais evidências sugerem que a envolvência do público na investigação permite que

esta tenha uma maior qualidade e relevância. Quanto a benefícios pessoais, ao estarem envolvido em atividades de comunicação de ciência, os investigadores desenvolvem capacidades como a comunicação, *networking*, gestão de projetos e competências de liderança (Duncan & Spicer, 2010).

1.1.5. Contexto Português

Foram referidos anteriormente alguns dos episódios importantes da história da Comunicação de Ciência, que se desenvolveu em parte considerável em contextos predominantemente norte-americanos e ingleses. Contudo, como já foi mencionado, a comunicação de ciência é a ponte entre a ciência e a sociedade, sendo, portanto, influenciada por ambas. É, então, facilmente compreensível que nos vários pontos do mundo esta história tenha sido diferente, com base no desenvolvimento científico nacional e na sociedade e suas necessidades. Por exemplo, em vários países africanos as informações disponíveis sobre as atividades de comunicação de ciência são escassas, evidenciando que a sua história está apenas no início (Massarani, Moreira, & Lewenstein, 2017). Desta forma, e porque o trabalho aqui apresentado se desenvolve no contexto português, torna-se importante falar do panorama nacional da comunicação de ciência.

No início do século XX cerca de 80% da população portuguesa era analfabeta e durante o Estado Novo, o governo de António Salazar mostrou-se muito lento na recuperação desse défice educativo. Apenas nos anos 70 se assistiu ao impulso de generalizar o acesso à educação a todos os jovens, mas as manifestações da ciência continuaram a ser residuais. A mudança de regime trouxe um clima de instabilidade política que também não ajudou o desenvolvimento científico e tecnológico. Apenas a partir de 1986, ano em que Portugal entrou na União Europeia, se começam a ver progressos – o número de licenciados aumenta substancialmente assim como a quantidade de financiamento para a investigação e de artigos científicos publicados (Fiolhais, 2011).

Ainda assim, os anos de inexistência de uma ciência consolidada em Portugal tinham deixado o país numa situação de atraso económico, social, educativo e cultural perante o resto da Europa, como nota o *Manifesto para a Ciência em Portugal*, ensaio da autoria de José Mariano Gago (1990). Nesta obra marcante para a Ciência em Portugal, além de feito o retrato do panorama português à época é ainda proposta uma análise de estratégias no sentido de ultrapassar a situação existente (idem). As principais visões aí

expressas puderam ser postas em prática pelo mesmo, que entrou para o governo em 1995 – ano em que foi criado o Ministério para a Ciência e Tecnologia (MCT), que hoje tutela também o Ensino Superior.

No ano seguinte é promulgado um despacho que determinou a criação junto do MCT de uma Unidade de apoio para a Educação Científica e Tecnológica – hoje Ciência Viva - Agência Nacional para a Cultura Científica e Tecnológica –, com o objetivo de difundir o ensino experimental das ciências e de fomentar a cultura científica, aproximando a ciência e a sociedade. Com três áreas de atuação – um programa de educação científica nas escolas, campanhas nacionais de divulgação científica e uma rede nacional de Centros Ciência Viva, que conta hoje com mais de 20 centros, conseguiu aumentar, melhorar e descentralizar o acesso à informação científica (“Ciência Viva,”). Três anos mais tarde, em 1999, surge o Decreto-Lei que determina que todas as instituições que conduzem investigação deverão promover a difusão da cultura científica e tecnológica (Decreto-Lei n.º 125/99 de 20 de Abril, 1999). Ao longo do tempo, o Estado tem continuado este apelo à divulgação e comunicação de ciência, ilustrado pela atribuição de bolsas de pós-doutoramento em Promoção e Administração de Ciência e Tecnologia (PACT) pela FCT ou mesmo por muitos dos projetos de investigação atualmente já preconizarem a realização de atividades de divulgação. Esta aposta tem resultado em progressos extraordinários da comunicação de ciência em Portugal, como reconhecido por Bauer e Howard (2014). Com alguns retrocessos verificados aquando do auge da recente crise económica que assolou vários países europeus, incluindo Portugal, que levou à contração do investimento, as iniciativas têm crescido extraordinariamente. Este crescimento verifica-se ainda pela criação de gabinetes de comunicação de ciência em instituições de investigação científica, pela criação de estruturas dedicadas, como museus e centros de ciência e ainda pelo o aumento da educação formal nesta área.

Também de destacar é a criação em 2014 da SciComPt, uma rede que une profissionais de comunicação de ciência e tecnologia em Portugal e que tem entre os seus objetivos promover a comunicação de ciência em todas as suas vertentes, dinamizar a formação dos profissionais desta área, apoiar a investigação da comunicação de ciência e fomentar a cidadania científica no país. Para tal, esta associação realiza um congresso anual, que une vários comunicadores de ciência nacionais e estrangeiros e permite a troca de experiências e o debate sobre metodologias e resultados das práticas na área,

além de dinamizar outros encontros profissionais de âmbito mais restrito (“SciCom Pt - Rede de Comunicação de Ciência e Tecnologia de Portugal,” 2014).

Apesar do inegável crescimento em larga escala tanto da investigação científica e tecnológica como da promoção destas culturas nos últimos anos, há ainda muito a fazer. Os resultados do relatório especial *Investigação Responsável e Inovação, Ciência e Tecnologia* do Eurobarómetro de 2013 revelam que apenas 32% dos portugueses dizem estar informados sobre os desenvolvimentos científicos e tecnológicos, em comparação com os 40% na média europeia. Contudo, quando inquiridos sobre o seu interesse em estar informado a percentagem subiu para os 44%. Este valor está, ainda assim, 9 pontos percentuais abaixo da média europeia (European Commission, 2013).

Demonstrado o interesse da população portuguesa em estar informada quanto aos desenvolvimentos científicos e tecnológicos, esperamos que este trabalho vá ao encontro desse interesse e possa contribuir para o aumento da literacia científica em Portugal.

1.2. Ciência a Comunicar

1.2.1. Doenças Neurodegenerativas

As doenças neurodegenerativas são um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas pela degenerescência progressiva da estrutura e função do sistema nervoso, central ou periférico. Este grupo inclui por exemplo a Doença de Alzheimer, a Doença de Parkinson, Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (doenças causadas por priões) e as Doenças Poliglutamínicas, que apesar de apresentarem diversos mecanismos patológicos e sintomas, partilham uma característica comum – a agregação e deposição de proteínas anómalas (Taylor, Hardy, & Fischbeck, 2002).

As células possuem diversos mecanismos de controlo de qualidade, tais como as proteínas chaperones, o sistema ubiquitina-proteosoma e as diferentes vias da autofagia, responsáveis por identificar e corrigir ou remover componentes celulares disfuncionais ou potencialmente tóxicos. Contudo, a expressão de níveis patológicos ou de formas mutantes de proteínas com propensão a agregar, como acontece nas doenças neurodegenerativas, sobrecarrega estes sistemas de controlo de qualidade e a sua

acumulação pode levar ao mau funcionamento e conseqüente morte celular de diferentes populações neuronais.

Apesar da demonstração de associação da agregação à toxicidade (Bucciantini et al., 2002), o papel da agregação como agente causal de doença é controverso. Há evidências que os agregados proteicos podem representar uma resposta celular protetora (Arrasate, Mitra, Schweitzer, Segal, & Finkbeiner, 2004; Taylor et al., 2003). Mais recentemente surgiu também a evidência de que outros eventos, tais como a formação de pequenos oligômeros e microagregados das proteínas envolvidas na doença, ocorrem antes da formação destes agregados, podendo ser os verdadeiros responsáveis pela toxicidade (Haacke et al., 2006).

Compreender o verdadeiro papel destes agregados, se patológico se protetor, é da máxima importância para a busca de estratégias terapêuticas.

Estas estas doenças são devastadoras e não têm até ao dia de hoje cura, progredindo ao longo de anos ou décadas e acarretando uma redução na qualidade de vida dos doentes e respetivos cuidadores.

1.2.2. Doenças de Poliglutaminas

A expansão anormal de repetições de trinucleótidos é uma das principais causas de doenças neurológicas e neuromusculares, doenças que no seu conjunto são designadas de Doenças de Repetição de Tripletos. Estas são geralmente subdivididas em duas classes, consoante a repetição anormal ocorre em regiões traduzidas ou não. O grupo das doenças causadas por repetições em regiões não-codificantes é mais heterogéneo e inclui doenças como a Ataxia de Friedreich (repetição: GAA) e o Síndrome de X frágil (repetição: CGG).

No grupo em que as repetições ocorrem em exões inserem-se as doenças poliglutamínicas (polyQ), causadas por uma repetição anormal do triplo de citosina-adenina-guanina (CAG). Esta repetição traduz-se numa cadeia de glutaminas na proteína formada a partir do gene onde ocorre a repetição que, por consequência, ganha uma função tóxica que envolve alterações conformacionais e resulta na formação e deposição de agregados (Cummings & Zoghbi, 2000). Atualmente, estão descritas 9 doenças pertencentes a este grupo, nomeadamente a Doença de Huntington (DH), a Atrofia Muscular Bulbo-Espinhal/Doença de Kennedy (SBMA), Atrofia Dentatorubro-

palidoluisiana (DRPLA) e as Ataxias Espinocerebelosas (SCAs) do Tipo 1,2,3,6,7 e 17. Todas elas são doenças neurodegenerativas, partilhando uma perda neuronal progressiva e seletiva, acompanhada de declínio das funções físicas e mentais (Gatchel & Zoghbi, 2005). Apesar do *output* semelhante, as proteínas associadas a cada doença não apresentam qualquer homologia entre si, além da cadeia poliglutamínica.

É de salientar que na população em geral também existe um número ligeiramente variável de repetições CAG no gene das proteínas envolvidas nestas doenças. Contudo, em condições de doença, a repetição estende-se além dos valores normais, alterando a função biológica da proteína. O número de repetições a partir do qual a proteína ganha a função tóxica difere em cada doença e pode ser consultado na tabela I.1. A partir desse limiar, o número de repetições parece determinar não só a idade de início dos sintomas mas também a severidade e a progressão da doença, respetivamente numa correlação inversa (Duyao et al., 1993) e directa (Maciel et al., 1995).

Todas estas doenças, à exceção da Doença de Kennedy, são aparentemente herdadas de forma autossómica dominante (Fan et al., 2014). Contudo, o padrão de transmissão não é totalmente mendeliano, novamente devido à instabilidade das repetições de tripletos, desta feita na meiose. Em transmissões sucessivas, a sequência mutante tende a expandir-se mais frequentemente do que a contrair (Wells, 1996), levando ao agravamento do fenótipo em cada geração subsequente nas famílias afetadas por estas doenças – um fenómeno designado por antecipação (Rinaldi & Fischbeck, 2015). Esta possibilidade de expansão da repetição pode levar ao surgimento de mutações *de novo* em famílias previamente não-afetadas, principalmente quando o número de repetições do progenitor está no limite superior da faixa normal (próximo da faixa patogénica).

1.2.3. Ataxias Espinocerebelosas polyQ

As Ataxias Espinocerebelosas (SCA) são um grupo de doenças neurodegenerativas autossómicas dominantes caracterizadas pela degeneração no cerebelo e por alterações no tronco cerebral e na medula espinhal. O sintoma mais característico é a ataxia progressiva da marcha e dos membros, associado de forma variável com outros sintomas que refletem as diferentes áreas afetadas para além do cerebelo e respetivas vias aferentes e eferentes (H. L. Paulson, 2007).

Atualmente estão identificadas 38 SCAs (Di Gregorio et al., 2014). Estas são numeradas, apesar de algumas exceções, de acordo com a ordem de descoberta do seu *locus* genético e resultam de 4 tipos diferentes de mutação (Storey, 2014).

As SCAs resultantes da expansão da repetição do triplete CAG são possivelmente o grupo mais significativo, tendo sido descritos, até à data, 6 fenótipos de AEC que resultam exclusivamente deste tipo de mutação: SCA1, SCA2, SCA3/MJD, SCA6, SCA7 e SCA17, como revisto em Storey (2014). Na tabela I é fornecida informação detalhada sobre os genes envolvidos e respetivas proteínas, o número de repetições do triplete CAG normal e patológico e também as regiões afetadas e o respetivo fenótipo clínico.

Tabela 1.1 - Características das diferentes Ataxias Espinocerebelosas Poliglutamínicas

Doença	Gene	Proteína	Nº Repetições CAG		Zonas cerebrais mais afetadas	Sintomas (além da ataxia, disartria e oculomotores)
			Normal	Patológico		
SCA1	ATXN1	Ataxina-1	6-44	39-91	Cerebelo e tronco cerebral	Disfagia, sinais piramidais e extrapiramidais, défices sensoriais, declínio cognitivo
SCA2	ATXN2	Ataxina-2	14-32	33-200	Cerebelo, ponte, bulbo raquidiano e espinhal medula	Disfagia, rigidez, bradicinesia, neuropatia periférica, disfunções executivas, declínio cognitivo
SCA3/ MJD	ATXN3	Ataxina-3	10-51	55-89	Cerebelo e tronco cerebral	Disfagia, sinais piramidais e extrapiramidais, défices sensoriais, neuropatia periférica, amiotrofia, por vezes parkinsonismo
SCA6	CACNA1A	Sub-unidade alfa-1 ^a do canal de cálcio dependente de voltagem do tipo P/Q	3-18	20-33	Cerebelo	Disfagia, tremores, défices somato-sensoriais
SCA7	ATXN7	Ataxina-7	4-35	36-460	Cerebelo e tronco cerebral	Perda progressiva de visão, sinais piramidais
SCA17	TBP	Proteína ligante à TATA	25-44	47-63	Cerebelo	Coreia, distonia, rigidez, sinais piramidais, sintomas psiquiátricos, declínio cognitivo e epilepsia

A informação apresentada na tabela foi consultada e adaptada de (Seidel et al., 2012; Shao & Diamond, 2007; Storey, 2014)

1.2.4. Doença de Machado-Joseph

1.2.4.1. Perspetiva Histórica

Em 1972 foi descrita pelos médicos norte-americanos Nakano, Dawson e Spence uma nova forma de ataxia cerebelosa, de herança autossómica dominante, e com idade de

manifestação aos 40 anos. Esta descrição baseou-se na observação de uma família de luso-descendentes que habitava no Massachusetts. Foi dada à doença identificada o nome de Doença de Machado, apelido da família descendente de William (Guilherme) Machado, natural da Bretanha (S. Miguel, Açores) (Nakano, Dawson, & Spence, 1972).

Nesse mesmo ano, também no Massachusetts, uma outra equipa médica, constituída por Woods e Schaumburg, descreveu uma família também luso-descendente (da Ilha das Flores) com uma ataxia hereditária de herança dominante. Contudo, havia algumas diferenças entre o fenótipo observado nos membros da família Thomas e o dos doentes com a recém identificada Doença do Machado, como um início mais precoce, entre os 17 e os 46 anos, a presença de síndrome piramidal e oftalmologia progressiva externa, que levou Woods e Schaumburg a propôr a descoberta de uma nova doença que designaram por Degenerescência nigro-espino-dentada com oftalmoplegia nuclear (Woods & Schaumburg, 1972).

Uma terceira família açoriana, originária também da ilha das Flores e emigrada na Califórnia, foi descrita 4 anos mais tarde por Rosenberg, Nyhan e Bay. Nesta descrição a ênfase foi colocada no quadro extrapiramidal distónico-rígido e na síndrome piramidal, sendo pouca a relevância dada à ataxia cerebelosa. A idade de início de doença rondava os 25 anos e o modo de transmissão era autossómico dominante, o que levou à designação “Degenerescência estriato-nígrica autossómica dominante”. (Rosenberg, Nyhan, Bay, & Shore, 1976). A família descrita é conhecida como família Joseph e descende de António Jacinto Bastiana, ou Antone Joseph, que americanizou o segundo nome do pai, Francisco José Bastiana (também ele portador da doença), e o adotou como apelido. Esta doença acabou por começar a ser designada por Doença de Joseph (“IJDF: International Joseph Diseases Newsletter,” 1978).

Tanto Shaumburg como Rosenberg citaram os trabalhos anteriores nos seus artigos, mas apesar da origem comum das três famílias, do mesmo modo de transmissão e de semelhanças na apresentação clínica, sempre defenderam a individualidade das doenças que descreveram.

As descrições feitas nos EUA (Estados Unidos da América) sobre famílias açorianas despertaram a atenção de Arnaldo Sampaio, então Diretor Geral da Saúde de Portugal, que ordenou um estudo nos Açores sobre eventuais famílias aí existentes que pudessem estar afetadas por essas mesmas doenças descritas do outro lado do Atlântico (P

Coutinho, 1992). Entre 1976 e 1977, Paula Coutinho e Corino Andrade levaram a cabo esse estudo, que culminou com a sugestão de que as 15 famílias encontradas, à semelhanças das 3 previamente descritas, sofriam de uma mesma doença, para a qual propuseram o nome “Degeneração sistémica autossómica dominante” (Paula Coutinho & Andrade, 1978).

Simultânea, mas independentemente, Romanul e Fowler chegaram à mesma conclusão, aquando da observação de uma quarta família luso-descendente e residente nos EUA em que podiam ser co-observados os fenótipos das 3 doenças. Os autores propõem a unificação sob o nome de “Doença Açoreana do Sistema Nervoso” (Romanul, Fowler, Radvany, Feldman, & Feingold, 1977). A ideia foi rapidamente abandonada, uma vez que, por um lado, estigmatizava as comunidades açorianas emigradas nos EUA e por outro não tinha em consideração o facto de a doença já ter sido identificada tanto em Portugal continental (L. Lima & Coutinho, 1980) como numa família não-portuguesa da Carolina do Norte (Healton, Brust, Kerr, Resor, & Penn, 1980).

A controvérsia sobre a unificação da doença durou ainda alguns anos, bem como a que envolveu a escolha de um nome apropriado. Algum consenso foi conseguido em 1980, quando o nome Doença de Machado-Joseph é proposto no *International Symposium on Autosomal Dominant Motor System Disorders in Persons of Portuguese Ancestry*, organizado em Lisboa pela Fundação Gulbenkian e que reuniu pela primeira vez os vários grupos clínicos e de investigação envolvidos. Os seus autores, Coutinho e Sequeiros, defendem este nome pela diplomacia, ausência de dificuldades na pronúncia e a inclusão do nome da primeira família descrita (Machado), da maior (Joseph), de uma família açoreana e outra norte-americana e as duas expressões fenotípicas extremas (1 e 3) (P Coutinho, 1992). O facto da família Thomas não ter sido incluída nesta proposta prende-se com a relutância dos seus descendentes em providenciar o seu apelido para nome da doença. Alguns nomes, recorrendo a critérios étnicos, neuropatológicos, genéticos, entre outros, foram ainda propostos nos anos seguintes, mas Doença de Machado-Joseph acabou por ser o mais aceite (P Coutinho, 1992).

Por razões históricas, a DMJ é também conhecida como Ataxia Espinocerebelosa do tipo 3. Geneticistas europeus descobriram um tipo de ataxia presumivelmente diferente e designaram-no por SCA3, uma vez que era a terceira ataxia Espinocerebelosa descoberta (Stevanin et al., 1994). Contudo, pouco tempo depois descobriu-se que a

SCA3 era causada pela mesma expansão que a DMJ, sendo atualmente aceites ambas as designações.

1.2.4.2. Epidemiologia

Primeiramente identificada em luso-descendentes e em famílias portuguesas, a DMJ parecia limitada a populações de origem açoriana. Durante muitos anos pensou-se então que tinha uma origem portuguesa e que a sua disseminação pelo resto do mundo, com especial foco na Ásia e Oceânia, resultava dos Descobrimentos.

No entanto foram sendo descritos outros casos, em famílias sem relação direta com Portugal, em países distantes tais como a Austrália (Burt, Blumbergs, & Currie, 1993). Aqui estava uma pista de que talvez a doença não fosse, pelo menos inteiramente portuguesa, o que se veio a confirmar com o crescimento do campo da genética e a possibilidade de analisar haplótipos.

Primeiramente, foi descoberto que nem todos os indivíduos com DMJ são portadores de uma mutação com a mesma origem (Gaspar et al., 2001). Posteriormente foi mostrado que na base da DMJ estavam duas mutações de origens distintas, uma delas responsável pela linhagem Joseph e a outra pela Machado (Martins et al., 2007).

Como revisto em Martins & Sequeiros (2018), a mutação mais antiga, responsável pela linhagem Joseph, terá provavelmente surgido há mais 6000 anos na Ásia. As trocas mercantis foram responsáveis pela disseminação da doença, que apenas chegou à Europa (França e Alemanha) há cerca de 1300 anos. Mais 700 anos passaram até a mutação ser introduzida em Portugal continental, donde foi levada para os Açores e para o Brasil.

A linhagem Machado surgiu de uma expansão *de novo* bem mais recente, há cerca de 2000 anos. Para esta já se aponta uma origem portuguesa, apesar de, ao contrário do inicialmente pensado, ter surgido em Portugal continental e não na ilha de S. Miguel (Martins & Sequeiros, 2018).

Apesar das dificuldades em estimar a prevalência das SCAs, estima-se que esta seja entre 0.3 a 2 casos por 100 000 indivíduos em todo o mundo (van de Warrenburg et al., 2002). Sabe-se ainda que, a nível mundial, a DMJ é a SCA mais frequente (Martins & Sequeiros, 2018). Contudo, as diferenças regionais são enormes, desde países em que não há casos conhecidos, como a República Checa (Souza et al., 2016) e a Grécia (Koutsis et al., 2014), a outros em que constitui a maioria dos casos, como na China (J. Wang et

al., 2011) e em Portugal (Vale et al., 2010), em que os valores são de 62,1 e 57,8%, respetivamente.

Tal como a nível das prevalências relativas, também quanto às prevalências absolutas Portugal apresenta dos valores mais elevados, 3.1/100 000 (Paula Coutinho et al., 2013) sendo a média global de 1-2/100 000 (Orphanet, n.d.).

Relativamente ao panorama nacional, são ainda de notar várias diferenças geográficas – em Portugal continental a prevalência varia entre 0 e 14,4/100 000 e nos Açores é de 39/ 100 000. É nessa região que se verifica também a situação mais crítica a nível mundial – na ilha das Flores, em que em cada 158 indivíduos 1 tem a doença (Araújo et al., 2016).

1.2.4.3. Gene

Em 1993 o locus da DMJ foi mapeado no braço longo do cromossoma 14 (14q24.3-q32) (Takiyama et al., 1993), mas apenas no ano seguinte o gene contendo a expansão do triplete CAG foi identificado nessa região e a repetição identificada nos indivíduos de famílias com DMJ (Kawaguchi et al., 1994). Esse gene, na altura apelidado de MJDI, mas atualmente designado por ATXN3, abrange uma região de aproximadamente 48.240bp e é composto por 11 exões, estando a repetição de CAG localizada no exão 10 (Ichikawa et al., 2001).

Como as repetições de tripletos são instáveis, o seu número é muito variável tanto entre a população saudável, em que varia entre 10 a 51, como nos doentes com DMJ, em que alterna entre 55 e 89.

Foi reportado um número muito reduzido de indivíduos com alelos intermédios (isto é, com um número de repetições acima do dito saudável mas abaixo do dito patológico), mas neles foi observada uma panóplia de manifestações clínicas, tornando difícil prever as implicações clínicas de alelos com um número intermédio de repetições (Gan, Ni, Dong, Wang, & Wu, 2015; M. Lima et al., 2005; Takahashi et al., 2016).

O menor número de repetições encontrado num doente com DMJ foi 45, enquanto que o maior detetado num indivíduo saudável foi 51 (Cummings & Zoghbi, 2000; Maciel et al., 2001; Riess et al., 2008; Zoghbi & Orr, 2000).

As repetições do triplete CAG tornam este gene instável. Durante a meiose, devido à instabilidade, a sequência mutante tende a expandir-se mais frequentemente do que a contrair (Wells, 1996), levando ao efeito de antecipação. Souza e colegas (2016)

verificaram que a instabilidade média era superior nas transmissões paternas do que nas maternas, levando a que o efeito de antecipação seja, geralmente, mais acentuado quando o pai é o progenitor portador da doença.

1.2.4.4. Proteína

O gene ATXN3 codifica a proteína ataxina-3 (ATX3), uma proteína que não é exclusivamente humana, sendo encontrada em vários outros organismos, como nemátodos, fungos, plantas e animais.

Sem contar com os aminoácidos (AA) da cauda, cujo número varia consoante a expansão da repetição do triplete, a ATXN3 humana é composta por 339AA e tem um peso molecular aproximado de 42 kDa, sendo a mais pequena proteína associada a doenças poliglutamínicas (Kawaguchi et al., 1994).

Apesar da ATXN3 mutada só afetar algumas áreas do cérebro, a sua expressão é muito mais abrangente, uma vez que se encontra em todo o corpo humano e em todas as áreas do cérebro, (G. Wang et al., 1997),

Estudos de imunolocalização permitiram perceber que esta proteína é predominantemente citoplasmática, mas possui a capacidade de se translocar para o núcleo (H. L. Paulson et al., 1997), sendo esta mobilidade mediada por um sinal de localização nuclear (NLS) e sinais de exportação nuclear (NES) (Antony et al., 2009). Em menor extensão é ainda passível de ser encontrada na mitocôndria (Pozzi et al., 2008).

Ainda que as suas funções biológicas ainda não sejam totalmente conhecidas, sabe-se que esta proteína está envolvida em diversos mecanismos celulares, nomeadamente no metabolismo de proteínas, sendo uma das proteínas reguladoras do sistema-ubiquitina proteosoma, que degrada proteínas danificadas ou que perderam a sua conformação normal (Doss-Pepe, Stenroos, Johnson, Madura, & K., 2003), e na regulação da transcrição e expressão de genes (Costa and Paulson, 2012).

1.2.4.5. Neuropatologia

A neuropatologia da DMJ consiste na perda neuronal em várias regiões do encéfalo, nomeadamente nos gânglios da base, tálamo, tronco cerebral, medula espinhal, substância negra, e cerebelo, particularmente o núcleo dentado (figura 2) (Rüb, Brunt, & Deller, 2008; Scherzed et al., 2012; Schulz et al., 2010). Estruturas como o hipotálamo, o

hipocampo e córtex cerebral e cerebelar são aparentemente poupadas pela doença (Rüb et al., 2008).

Um dos aspectos marcantes da neurodegenerescência nos doentes com DMJ é a presença de inclusões intranucleares neuronais, que resultam da acumulação da proteína ataxina-3 mutada (H. L. Paulson et al., 1997; Schmidt et al., 1998). Schmidt e colegas (1998) descreveram um padrão similar entre a localização destas inclusões e a neurodegenerescência, sugerindo uma possível relação causal entre a presença destes agregados e a morte celular. Contudo, estudos mais recentes não apresentam evidências de uma correlação direta entre estas variáveis (H. Paulson, 2012; Yamada, Tan, Inenaga, Tsuji, & Takahashi, 2004), e, como referido anteriormente, estudos noutras doenças poliglutamínicas sugerem até que estes agregados podem desempenhar um papel neuroprotetor (Arrasate et al., 2004; Taylor et al., 2003).

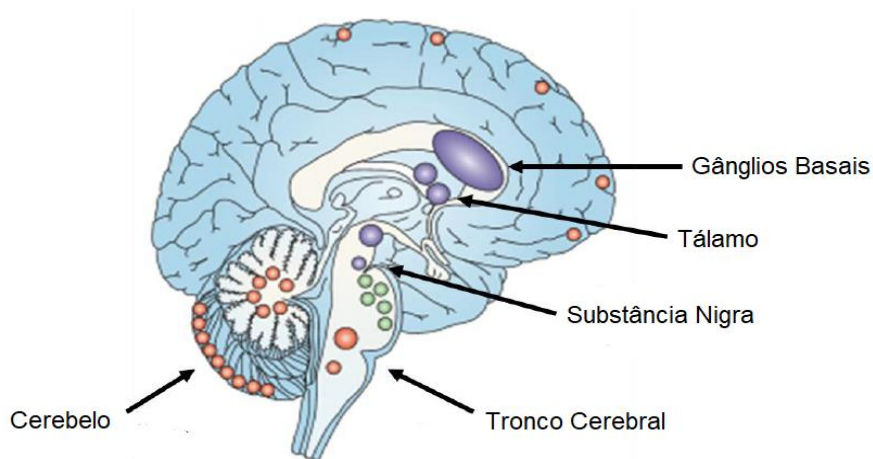


Figura 1.2 - Regiões do cérebro afetadas na DMJ. Pontos grandes indicam perda neuronal severa. Pontos azuis indicam o envolvimento do sistema extrapiramidal. Pontos verdes marcam o envolvimento dos nervos cranianos (Adaptado de Taroni and DiDonato, 2004).

Apesar das bases moleculares da DMJ ainda não serem totalmente conhecidas, foram propostos diversos mecanismos celulares e moleculares que propõem explicar a patogénese desta doença. A figura 1.3 representa alguns deles.

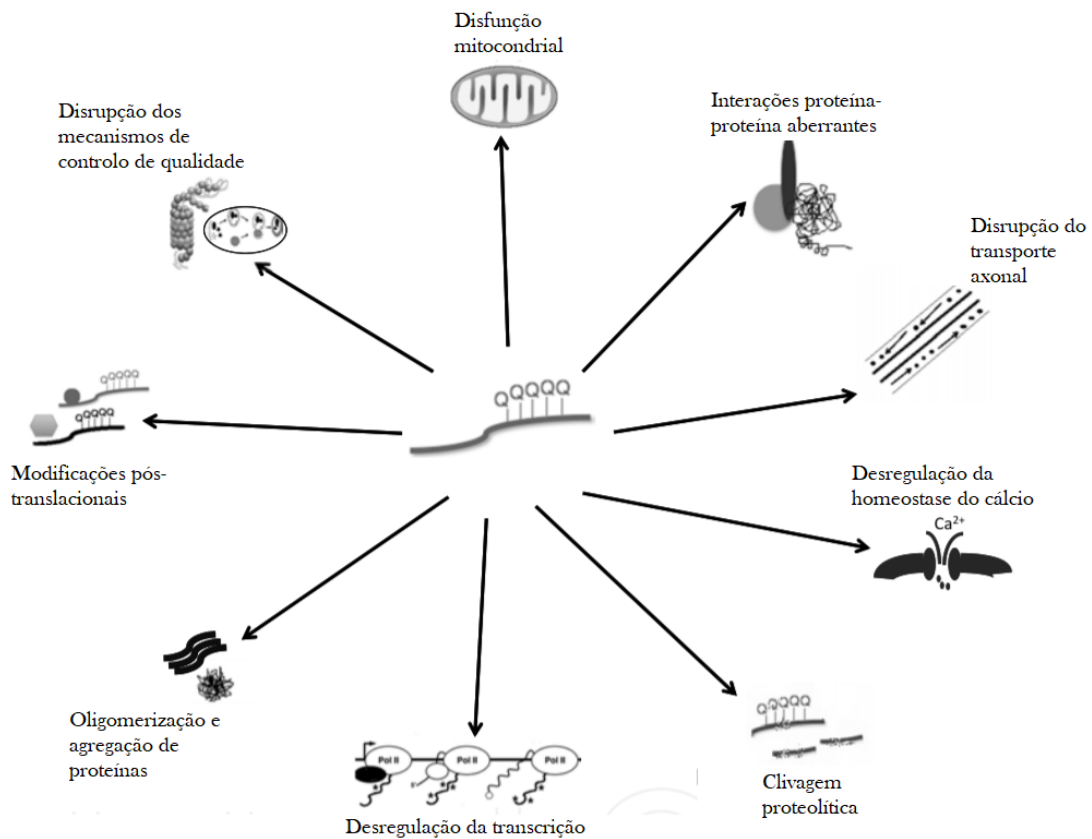


Figura 1.3 - Mecanismos patogênicos na DMJ Vários eventos e mecanismos podem contribuir para a patogênese da DMJ e de outras doenças poliglutamínicas. A presença de ataxina-3 mutante com um trato poliglutamínico expandido desencadeia vários eventos que levam à neurodegenerescência em algumas áreas do cérebro. A figura ilustra alguns desses eventos. (Adaptado de Nóbrega e de Almeida, 2012)

A **clivagem da proteína ataxina-3 mutada** é um dos mecanismos associados à neurodegenerescência observada na DMJ. A “hipótese dos fragmentos tóxicos” postula que os fragmentos da proteína são mais tóxicos e propensos à agregação do que a própria proteína completa (Wellington et al., 1998). As propriedades funcionais destes fragmentos são ainda incertas, mas sendo a sua entrada no núcleo facilitada devido à sua dimensão inferior ao poro nuclear, parecem ter uma importante função na formação de corpos de inclusão no núcleo. Há evidências que estes fragmentos favorecem a agregação da ataxina-3 mutada e não-mutada e o recrutamento de outras proteínas para formar as inclusões nucleares, o que resulta num aumento da citotoxicidade e morte celular (Bichelmeier et al., 2007; Haacke et al., 2006; Ana T. Simões et al., 2012; Simões et al., 2014).

Todas as células produzem proteínas que perdem a sua conformação normal, pelo que os **sistemas de degradação** como a autofagia e o sistema ubiquitina-proteosoma são fundamentais para controlar a função celular e manter a homeostasia. A ATXN3 é

uma proteína desubiquitinante, capaz de se ligar e clivar a ubiquitina e interagir com o sistema ubiquitina-proteossoma (SUP) de forma a remover a ubiquitina das proteínas e consequentemente a permitir a sua entrada no proteossoma. Há evidências que proteínas com cadeias de poliglutaminas anormalmente longas, tais como a ataxina-3 ou a huntingtina comprometem esta função com consequências quer ao nível do funcionamento do SUP, quer do sistema autofágico devido à redução dos níveis da proteína beclina-1 (Ashkenazi et al., 2017).

Os efeitos ao nível do sistema de autofagia são particularmente relevantes no contexto das doenças neurodegenerativas, dado que proteínas insolúveis com tendência a agregar geralmente não são eficientemente degradadas pelo SUP e tendem a ser eliminadas através do mecanismo de autofagia. Contudo, em modelos da DMJ foi demonstrado que estas vias estão comprometidas, uma vez que algumas proteínas essenciais ao seu funcionamento, como a p62 e a beclina-1, ficam retidas nas inclusões de ataxina-3 mutante (Nascimento-Ferreira et al., 2011; Onofre et al., 2016; Silva-Fernandes et al., 2014). Adicionalmente, a degradação da própria ataxina-3 mutante é comprometida uma vez que esta se localiza preferencialmente no núcleo dos neurónios e a autofagia, enquanto mecanismo citoplasmático, apenas consegue remover agregados citoplasmáticos (revisto em Mizushima, 2007).

A ataxina-3 interage com diversos **fatores de transcrição** e co-ativadores. Verifica-se o aumento da expressão de alguns genes pro-inflamatórios em estágios mais avançados da doença (Evert et al., 2001). Por outro lado, há uma diminuição da expressão de genes envolvidos nas respostas das proteínas de choque térmico, na neurotransmissão glutamatérgica e de genes que regulam a sobrevivência e diferenciação celular, entre outros (A. H. Chou et al., 2008).

Também os genes envolvidos nos mecanismos de sinalização do cálcio veem a sua expressão diminuída em modelos animais da DMJ (A.-H. Chou et al., 2011). A **homeostasia do cálcio** é crucial para viabilidade neuronal e a atividade sináptica, pelo que o desequilíbrio da sua concentração intranuclear pode ser suficiente para causar toxicidade e consequentemente degeneração (Bezprozvanny, 2009; Brini, Cali, Ottolini, & Carafoli, 2014). Níveis anormalmente elevados de cálcio activam as calpaínas, o que promove a clivagem da ataxina-3, facilitando o acesso ao núcleo das células com o consequente agravamento da toxicidade da ataxina-3.

Adicionalmente, também a expressão de microRNAs, importantes na regulação da expressão génica, está desregulada na DMJ (Carmona et al., 2017).

Alguns estudos mostram que a **mitocôndria** se torna **disfuncional** na presença da DMJ. Chou et al. (2006) mostraram que a ataxina-3 mutada, ao aumentar a expressão da Bax e diminuir a da Bcl-x(L), induz a via apoptótica mitocondrial. Num outro estudo, verificou-se que o nº de cópias de ADN mitocondrial é menor em amostras de doentes com DMJ. A ataxina-3 mutante parece influenciar a atividade dos componentes enzimáticos que removem O₂⁻ e H₂O₂, levando ao stress oxidativo, condição em que o ADN mitocondrial está mais propenso a ser degradado (Yu, Kuo, Cheng, Liu, & Hsieh, 2009). Fragmentos da clivagem da ataxina-3 mutante foram encontrados dentro da mitocôndria, levantando a suspeita do envolvimento destes fragmentos nos danos a este organelo (Pozzi et al., 2008).

1.2.4.6. Aspetos Clínicos

1.2.4.6.1. Sinais e sintomas

A idade de aparecimento dos primeiros sintomas da DMJ é muito variável. Como referido para as doenças poliglutamínicas em geral, esta está inversamente correlacionada com o número de repetições CAG.

Também a nível de sintomas é uma doença muito heterogénea, apresentando um espectro alargado de manifestações clínicas. O mais transversal, donde decorre o seu nome, é a ataxia cerebelosa progressiva, com disfunção da coordenação motora, que afeta o olhar, a fala, a marcha e o equilíbrio (Riess et al., 2008). Outros sintomas específicos incluem oftalmoplegia, olhos esbugalhados, nistagmo, distonia, amiotrofia, instabilidade postural, disartria e fasciculações faciais e linguais. Os doentes têm também sintomas não-motores, sendo os principais alterações psiquiátricas (destaca-se a depressão), disautonomia (incluindo hipertensão ortostática, incontinência urinária e perturbações da termorregulação), dor crónica, neuropatia, câibras, anosmia, fadiga, perturbações cognitivas e emocionais e problemas de sono (principalmente síndrome das pernas inquietas) (Pedroso et al., 2013).

Como a DMJ é uma doença progressiva, os sintomas pioram com o tempo e geralmente a partir de certo ponto o doente perde a autonomia da marcha, vendo-se confinado a uma cadeira-de-rodas ou mesmo a uma cama (Kieling et al., 2007). A

expectativa de vida é muito variável. Têm sido apresentados intervalos muito dispares desde o aparecimento dos primeiros sintomas até à morte – 21 anos (em 2007, 412 doentes), 29 (em 2010, 105 doentes) e 37 (em 1998, 110 doentes) (Camey, Jardim, Kieling, Saute, & Vigo, 2010; Kieling et al., 2007; Klockgether et al., 1998). Na verdade, é normal que surjam diferentes valores para esta variável, uma vez que a progressão da doença, e consequentemente a esperança de vida, estão dependentes do número de repetições de CAG. Assim, pode ser expectável que um doente com uma forma leve e de início tardio da doença tenha uma expectativa de vida quase normal. Contudo, por vezes ocorrem mortes precoces, sendo a causa maioritariamente pneumonia por aspiração (NIH, 2018).

Em 1978 foram definidos três sub-tipos clínicos desta doença, tendo em consideração os sintomas e a idade de início da doença (Paula Coutinho & Andrade, 1978). O tipo I (tipo Joseph) é caracterizado por um início precoce, entre os 5 e os 30 anos, e uma rápida progressão dos sintomas. Além dos sinais cerebelares e oftalmoplegia, que são transversais a quase todos os doentes dos vários sub-tipos, os doentes mostram uma distonia e rigidez severas e sinais piramidais, como hiperreflexia. No tipo II (tipo Thomas), o tipo mais frequente, os primeiros sintomas tendem a surgir por volta dos 40 anos e a progressão é moderada. A principal característica é a ausência, ou presença subtil, de sinais extrapiramidais e periféricos, como a distonia e a neuropatia. Já o tipo III (Machado) surge, em média, aos 47 anos e é caracterizado pelo envolvimento neuromuscular periférico (espasmos musculares, fraqueza, atrofia, sensações anormais como dormência, formigueiro, câibras e dores nas mãos e nos pés), podendo estar ou não presentes sinais piramidais e extra-piramidais de forma ligeira (Mendonça et al., 2018). Duas outras manifestações mais raras da doença foram propostas como sub-tipo IV e V (Sakai & Kawakami, 1996; Suite, Sequeiros, & McKhann, 1986). Embora esta seja a classificação mais utilizada, o seu valor clínico para os neurologistas é limitado (Mendonça et al., 2018).

1.2.4.6.2. Diagnóstico

Apesar de existir uma panóplia de sintomas e sinais, praticamente nenhum é único e característico desta doença, pelo que é muito complicado estabelecer um diagnóstico apenas com base em critérios clínicos. Assim, o diagnóstico diferencial é estabelecido de

acordo com o teste genético, que deteta a expansão das repetições CAG no gene da ataxina-3.

Atualmente, diagnóstico pré-natal e diagnóstico genético pré-implantatório estão disponíveis para as famílias de risco (Drüsedau et al., 2004; Sequeiros et al., 1998).

1.2.4.7. Estratégias terapêuticas promissoras

Ainda não existe nenhum tratamento farmacológico que permita reverter, ou sequer retardar, a progressão da doença. Assim, é utilizada medicação de suporte, que permite tratar ou aliviar alguns dos sintomas, como a depressão, os problemas de sono e a distonia. O exercício físico, fisioterapia, terapia da fala e terapia ocasional são também abordagens consensuais dentro da comunidade médica (D'Abreu, França Jr, Paulson, & Lopes-Cendes, 2010).

Contudo, apesar de ainda não ter chegado nenhum medicamento ao mercado, e de haver muito poucos ensaios clínicos e com resultados não muito promissores (principalmente devido a questões de desenho dos estudos) grandes esforços têm sido feitos na investigação desta doença (Duarte-Silva & Maciel, 2018). Algumas das estratégias que estão a ser exploradas com o intuito de encontrar uma cura, ou pelo menos uma forma de retardar a doença, encontram-se na tabela 1.2.

Tabela 1.2 - Estratégias terapêuticas promissoras que têm sido objeto de estudo e desenvolvidas no CNC.

1. Redução dos níveis de mRNA e ataxina-3 mutada	(Alves et al 2008; Conceição et al 2017, Carmona et al 2017). Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
2. Inibição do transporte para o núcleo da ataxina-3 mutada	Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
3. Prevenção da clivagem de proteína mutada, a sua oligomerização e aglomeração	(Simões et al 2012, 2014). Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
4. Promoção da remoção da atxn3 mutada por activação do mecanismo de autofagia	(Nascimento-Ferreira et al 2011, 2013, Cunha-Santos et al 2016). Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
5. Modulação dos mecanismos tóxicos responsáveis pela neurodegenerescência, como o stress oxidativo, homeostase do cálcio e desregulação da transcrição	Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
6. Promoção da neuroprotecção	Revisto em (Matos et al., 2018; Weber et al., 2014)
7. Promoção da regeneração de tecidos por recurso à terapia celular	Revisto em (L. S. Mendonça et al., 2018)

Para tal, têm sido desenvolvidas e aplicadas, separada ou simultaneamente, várias técnicas e tecnologias. Muitas delas incluem-se na categoria da terapia génica, uma vez que o seu objetivo é a entrega às células de material genético externo – sob a forma de ADN, ARNm mensageiro, ARN de interferência, *short hairpin* ARN, microARN e oligonucleótidos *antisense*. Pretende-se que estes silenciem proteínas patogénicas ou aumentem a produção de proteínas benéficas. Proteínas benéficas podem ser, por exemplo, aquelas que potenciam a degradação de outras que estejam danificadas. Recentemente, foram desenvolvidas novas ferramentas de edição genética com recurso a nucleases, tais como as TALEN e o sistema CRISPR-Cas9, que se espera venham a possibilitar uma solução ainda mais a montante – a eliminação das repetições de CAGs (Matos et al., 2018).

Estas estratégias, para além de terem de ser eficazes a nível molecular, têm ainda que ser eficientes a chegar ao seu local de ação - geralmente o sistema nervoso central - sem causar toxicidade. Para tal, é crucial a investigação que tem sido desenvolvida no sentido

de criar vetores que consigam penetrar a barreira hemato-encefálica. Estes vetores podem ser agrupados em duas classes – os vetores não virais, onde se inserem as nanopartículas e os exossomas, e os vetores virais, como os AAV (vírus adeno-associados) e os lentivírus, sendo que ambos têm os seus pros e contras (revisto em Matos et al., 2018).

1.3 Comunicação sobre a Doença de Machado-Joseph (DMJ)

Diversas atividades de Educação e Comunicação de Ciência e de Saúde têm sido desenvolvidas em todo o mundo em diferentes contextos como Museus e Centros de ciência, Centros de Investigação, Escolas, Universidades entre outros. Contudo, sobre a DMJ, o número de iniciativas tem sido limitado. Tanto a nível nacional como internacional, têm sido as Associações de Doentes quem mais se tem mobilizado para aumentar a consciencialização sobre esta doença e conseguir algum financiamento para a sua investigação e apoio aos doentes. Neste sentido, têm acontecido diversas iniciativas, de que são exemplo os concertos de Natal da Ataxia UK e da AISA (Associazione Italiana per la Lotta alle Sindromi Atassiche) (AISA Lombardia, 2018; Ataxia UK, 2017), as marchas pela ataxia da National Ataxia Foundation e da Ataxia Canada – Claude St-Jean Foundation (Ataxia Canada, 2015; National Ataxia Foundation, 2017) e a recolha de capitais em compras online e jogos de computador, sugerida por alguns particulares por encorajamento da MJD Foundation (Austrália) (“Everydayhero - MJD Foundation,” n.d.). Estas associações têm também tido um papel premente na criação de materiais informativos em linguagem acessível para doentes e familiares, incluindo guias de auxílio aos cuidadores (“MJD Foundation,” n.d.).

Relativamente a outros intervenientes, que não têm uma missão tão exclusiva como estas Associações, algumas razões podem ser apontadas para a não-priorização deste tópico – como o facto de ser uma doença rara. Contudo, dados do Eurobarómetro de 2011 mostram 93% dos europeus pensa que é justificado alocar recursos para aumentar a consciencialização sobre estas doenças (60% totalmente justificado, 33% de alguma forma justificado) (European Commission, 2011). Além disso, e como já referimos acima, apesar de rara, esta Doença é bastante relevante no contexto nacional. Um dos exemplos é a legislação específica para os portadores prevista na Região Autónoma dos Açores, que prevê mais ajudas financeiras, incluindo subsídio para acompanhante e materiais

clínicos gratuitos, colocando-os de certa forma em vantagem perante os outros portadores da DMJ e de portadores de outras doenças crônicas igualmente severas na mesma região (“Decreto Legislativo Regional n.º 21/92/A - Medidas de apoio aos indivíduos portadores da doença do machado,” 1992). Outro fator que justifica o aumento de projetos de divulgação sobre a DMJ é a investigação de excelência realizada sobre este tópico em Portugal. A participação de dois grupos portugueses, um da Universidade de Coimbra e outro da Universidade dos Açores, no projeto ESMI (Iniciativa Europeia para a Ataxia Espinocerebelosa do tipo 3/ Doença de Machado-Joseph), que envolve no total seis grupos de investigação, mostra a qualidade da investigação nacional (Ataxia Study Group, n.d.). Adicionalmente, outros institutos de renome, como o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS) e Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S) também se têm dedicado à investigação desta doença.

Com tantos esforços envolvidos na investigação desta ataxia e com uma população relativamente grande afetada, seria de esperar que houvesse mais informação disponível sobre esta doença. Contudo, o que verificamos é que apesar da grande produção científica nacional, a informação fidedigna escrita em língua portuguesa e numa linguagem acessível é bastante limitada. Garrido (2013) escreve que *“A Associação Atlântica de Apoio ao Doente de Machado-Joseph, sediada nos Açores, confirmou não existir material em português impresso. Esta Associação assegurou também não existir à disposição dos doentes guias e/ou material de prevenção.”* Por outro lado, existem várias páginas da internet não controladas, com informações erradas e contraditórias, que podem induzir em erro doentes e cuidadores. Além disso, e devido à ausência de uma cura ou de um tratamento que altere o curso da doença, há em fóruns e redes sociais uma grande troca de experiências entre esta comunidade, que, apesar de aparentemente benéfica, pode levar a situações negativas como a criação de falsas expectativas, ou a utilização de medicamentos ou suplementos, que podem ter efeitos secundários perigosos.

Neste sentido, há a necessidade de criar informação em língua portuguesa, que utilize uma linguagem acessível, e construída com base em fontes fidedignas. Neste sentido de contribuir para a sensibilização da sociedade acerca desta surge o projeto Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade.

Capítulo 2

Objetivos e Tarefas

O projeto “Doença de Machado-Joseph: do Laboratório para a Sociedade” assume a responsabilidade de cumprir dois objetivos: combater a escassez de informação sobre a DMJ em português e compreensível fora da comunidade académica e aumentar a consciencialização da população geral para esta doença.

Nesse sentido, este trabalho realizou-se em duas etapas. Numa primeira fase procurou-se perceber qual o conhecimento das pessoas acerca da DMJ. Com esse intuito, foram distribuídos questionários para diferentes públicos-alvo. Para doentes e cuidadores o objetivo foi avaliar o nível de conhecimento-base, o seu interesse em saber mais e os seus hábitos comportamentais de acesso a fontes. Relativamente ao público em geral o propósito foi perceber se a população portuguesa está familiarizada com a DMJ e se variáveis como a região e a escolaridade têm implicações nesse conhecimento.

A segunda fase do trabalho consistiu, tendo em consideração os resultados da primeira etapa, em comunicar sobre a DMJ. Nesta etapa foram desenvolvidos materiais para públicos diferenciados – um que tem um interesse direto sobre a temática, constituído essencialmente por doentes, familiares e cuidadores, e um segundo sem relação direta com o tema – o público em geral. Foram assim produzidos materiais informativos sobre a DMJ que pretenderam colmatar as lacunas identificadas na primeira etapa. A intenção subjacente à criação de materiais para um público alargado é consciencializar a população sobre esta doença, com o objetivo de contrariar a tendência atual de muitos doentes tentarem tornar-se “invisíveis”, evitando o contacto e as interações com os não doentes e sofrendo a doença no espaço familiar, o que leva a um grande isolamento social (Soares, 2016).

Adicionalmente foi também estabelecida uma parceria com uma associação de doentes, a Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias (APAHE), que permitiu organizar um encontro da comunidade DMJ em que estiveram presentes doentes, familiares, cuidadores, médicos e investigadores, e ainda estudantes.

Capítulo 3

O que se sabe sobre a DMJ?

Tendo estabelecido duas missões - combater escassez de informação em português e compreensível fora da comunidade académica e aumentar a consciencialização da população geral para a Doença de Machado-Joseph – torna-se essencial perceber qual o nosso ponto de partida, isto é, qual a informação mais relevante e como disponibilizá-la, e qual o conhecimento de base da população sobre a DMJ.

3.1 Métodos

3.1.1 Elaboração, Revisão e Distribuição dos Questionários

Elaboração dos Questionários:

Foram elaborados três questionários (Questionários 1, 2 e 3).

O Questionário 1, destinado a doentes com DMJ, e o Questionário 2, destinado a cuidadores destes doentes, são semelhantes e têm como objetivo avaliar se a população alvo tem acesso a informação sobre a DMJ em termos clínicos e sobre a investigação em curso sobre a doença. Por outro lado, pretende-se ainda avaliar os seguintes aspetos: forma, locais e preferência de procura e receção de informação sobre a DMJ; e o seu envolvimento passado e futuro com a investigação e os investigadores. Estes Questionários encontram-se respetivamente no Anexo A e B.

O Questionário 3, destinado à população em geral tinha como objetivo perceber se a população portuguesa está familiarizada com a DMJ e se variáveis como a região e a escolaridade têm implicações nesse conhecimento. Este questionário corresponde ao Anexo C.

Revisão dos Questionários:

Com o intuito de avaliar se a formulação das questões estava de acordo com o conhecimento atual da DMJ, os questionários foram revistos por 8 investigadores especialistas em DMJ do Grupo de Vetores e Terapia Génica do CNC.

Com o objetivo de avaliar se a formulação das questões estava adequada para a posterior avaliação qualitativa e quantitativa, 2 investigadores do CES reviram os questionários.

Distribuição dos Questionários:

Os Questionários 1 e 2, impressos em papel, foram distribuídos aos doentes e acompanhantes na consulta de Neurogenética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e assembleia geral de março de 2018 da Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias (APAHE). Utilizaram-se também os meios digitais, tendo o questionário sido partilhado no grupo de facebook “Doença de Machado-Joseph (DMJ)” e enviado por mensagem direta a doentes registados na comunidade *PatientsLikeMe*. Foi ainda solicitada a sua divulgação à Aliança Portuguesa de Associações das Doenças Raras, Associação Atlântica de Apoio ao Doente Machado-Joseph (AAADMJ) e APAHE.

O Questionário 3 foi disponibilizado em formato digital utilizando a plataforma *GoogleForms*. Foi divulgado essencialmente via facebook e e-mail e o período de aceitação de respostas teve a duração de um mês.

3.1.2 Análise de Resultados

Os resultados dos questionários foram analisados com recurso ao Excel e ao SPSS.

3.1.3 Caraterização da população

Responderam ao Questionário 1 51 doentes. A caraterização sociodemográfica desta amostra pode ser consultada na tabela 3.1.

Tabela 3.1 - Caraterização sociodemográfica dos doentes

		País	
		Portugal	Brasil
Sexo	Masculino	13	10
	Feminino	13	15
Idade	18-30	1	3
	31-55	17	18
	>55	8	4

O Questionário 2 recebeu 21 respostas, sendo 10 dos inquiridos portugueses e 11 brasileiros. Na tabela 3.2 encontram-se os dados sociodemográficos desta amostra.

Tabela 3.2 Caracterização sociodemográfica dos cuidadores

		País	
		Portugal	Brasil
Sexo	Masculino	4	0
	Feminino	6	11
Idade	18-30	0	2
	31-55	9	9
	>55	1	0

O Questionário 3 recebeu 707 respostas. Destas, 5 foram invalidadas por inconsistência de informação. A caracterização sociodemográfica das 702 pessoas cujas respostas foram consideradas válidas encontra-se na tabela abaixo (3.3).

Tabela 3.3 - Caracterização Sociodemográfica do Público em Geral que respondeu ao questionário

		Sexo		Total
		Masculino	Feminino	
Idade	<18	27	37	64
	18-30	57	181	238
	31-55	53	251	304
	>55	28	68	96
Região	Norte	11	29	40
	Centro	48	79	127
	Lisboa	33	159	192
	Alentejo	15	64	79
	Algarve	12	14	26
	Madeira	8	7	15
	Açores	38	185	223
Escolaridade	Sem escolaridade	0	1	1
	1º ciclo do ensino básico incompleto	0	1	1
	1º ciclo do ensino básico	1	7	8
	2º ciclo do ensino básico	2	9	11
	3º ciclo do ensino básico	35	47	82
	Ensino secundário incompleto	4	24	28
	Ensino secundário	37	126	163
	Curso de Especificação Tecnológica	3	10	13
	Licenciatura	50	236	286
	Mestrado	28	66	94
Doutoramento	5	10	15	
Área de Formação Relacionada*	Não	138	417	555
	Sim	21	116	137

*Consideramos como "Área de Formação Relacionada" Análises Clínicas, Radiologia, Outros Técnicos de Saúde, Bioquímica, Biologia, Biotecnologia, Ciências Biológicas e da Saúde, Ciências biomédicas, Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Medicina, Medicina Dentária, Psicologia, Psicomotricidade, Técnica de Geriatria, Terapia da Fala.

3.2 Resultados e Discussão

3.2.1 Questionário I (Doentes)

Analisando os dados dos questionários preenchidos por doentes (51), 76,92% dos inquiridos (40 pessoas) admitem ter recebido informação sobre a DMJ aquando do diagnóstico, apesar de 30% destes terem compreendido essa informação apenas em parte ou não terem compreendido de todo. Esta informação foi dada sobretudo pelo neurologista (42,5%). Em 70% dos casos (28), a informação foi dada apenas de forma verbal. O choque no momento do diagnóstico afeta o processamento de informação, de forma que o doente pode não conseguir registar a informação dada (Kerr, 2003), pelo que consideramos que a informação dada de forma verbal no momento do diagnóstico necessita de ser completada.

Desta forma, não é surpreendente que quase todos os doentes inquiridos (49) tenham sentido necessidade de procurar informação relativa à DMJ por iniciativa própria. Para tal, o meio mais utilizado foi a internet (34), seguindo-se a consulta do neurologista (23) e de outros doentes ou cuidadores (10) e do recurso aos media (10).

Mais de 30% dos doentes inquiridos revela que não tem nenhuma pessoa ou organização a quem possa fazer questões sobre a DMJ. Para este efeito, os doentes admitiram recorrer sobretudo a associações de doentes (Associações ABAHE - Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas, AAADMJ, APAHE e também a Ataxia UK), familiares e neurologistas.

A participação em grupos de apoio e o contacto com indivíduos em situações idênticas tem um efeito considerável na saúde física e mental dos doentes (Davison, Pennebaker, & Dickerson, 2000), e é na verdade um desejo expresso por 90% dos inquiridos. Contudo, verifica-se que apenas 12 (23,53%) doentes inquiridos frequentam grupos de apoio, sendo que 2 apenas o fazem ocasionalmente (8 portugueses, 4 brasileiros). A maioria dos portugueses também não participa em grupos de discussão (facebook, messenger, whatsapp,..) com outros cuidadores/doentes com a DMJ (apenas 3 o fazem). Este resultado suporta a necessidade de criação de mais espaços de diálogo entre os doentes. Deve, contudo, existir neste espaço alguma figura de autoridade que possa de alguma forma moderar as discussões (médicos, investigadores), para não correr o risco de desinformação.

Os doentes foram ainda questionados sobre sentirem alguma espécie de estigma por serem portadores desta doença. Das 15 respostas recebidas, 5 foram positivas, 3 foram “por vezes”, 6 negativas e 1 negativa no presente, indicando que numa outra fase já sentiu. Esta questão está intimamente relacionada com a que foi colocada de seguida: “Acha relevante informar mais pessoas sobre a existência desta doença?”. As respostas vão maioritariamente no sentido de realçar a importância da informação para a diminuição da discriminação, como mostram os seguintes exemplos “Sim, porque sem informação não pode haver ajuda”, “importantíssimo, para não confundirem com embriaguez, e estarem mais aptos para ajudarem as pessoas com esta incapacidade” e “muita gente desconhece e mais pessoas ficariam sensibilizadas em ajudar os doentes a viver com alguma dignidade até ao fim.”

Quando questionados sobre o seu conhecimento acerca da DMJ, a maioria dos doentes admitiu estar bem informado (figura 3.1). Numa escala de 1 a 5, a média dos 51 doentes foi de $3,86 \pm 1,02$. Este resultado está de acordo com a ideologia de Soares (2016), que defende que o doente constrói a sua própria doença incorporando elementos técnicos do discurso médico no conhecimento empírico derivado da sua história e das suas vivências. Contudo, relativamente à investigação a realidade já é diferente, uma vez quase metade dos doentes revela desconhecer-la.

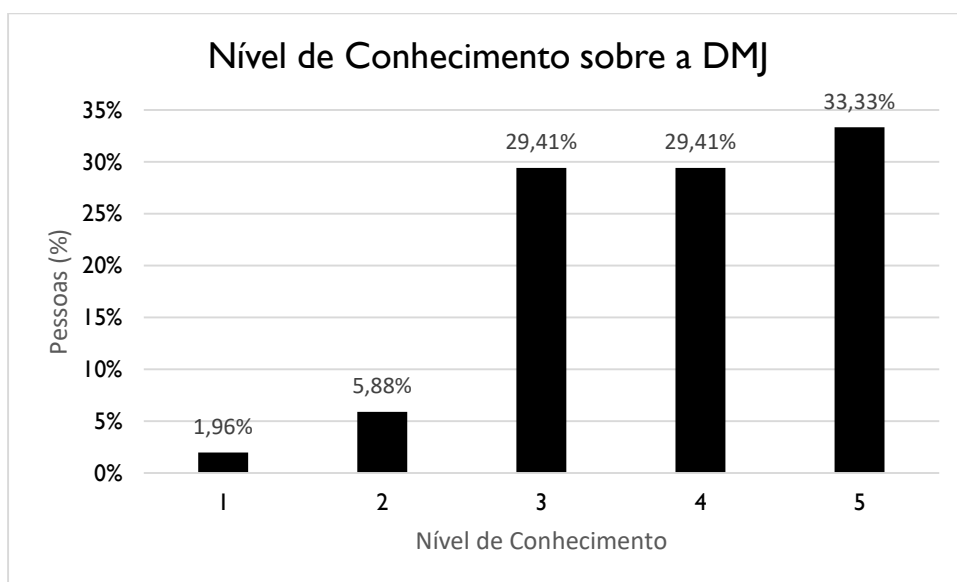


Figura 3.1 Nível de conhecimento sobre a DMJ. No eixo das abcissas o nível de conhecimento, com valores entre 1 e 5, e no eixo das coordenadas a % de pessoas que deu cada resposta.

Os participantes foram ainda questionados em relação à sua participação em investigação científica na área. Considerando que nunca houve ensaios clínicos da DMJ a

decorrer em Portugal, a possível participação de doentes na investigação terá sido com doação de amostras (sangue ou tecidos). Dos 26 portugueses abordados, 12 já forneceram amostras para a investigação. Estes resultados mostram o interesse dos próprios doentes de se envolverem na investigação científica, o que é fundamental considerando que estamos a falar duma doença rara, em que muitas vezes é difícil retirar conclusões sólidas da investigação clínica precisamente pelo reduzido número da amostra.

Como foi referido anteriormente, quase metade dos inquiridos revelou não estar a par da investigação que tem sido desenvolvida, mas todos os doentes, independentemente da resposta anterior, mostraram vontade de saber mais sobre este tópico. Questionámo-los sobre quais os formatos mais eficazes para lhes fazer chegar essa informação e concluímos que a internet e as redes sociais são as plataformas preferenciais (figura 3.2). Porém, é possível que a nossa amostra não seja representativa da generalidade dos doentes – alguns deles podem não ter acesso à internet e consequentemente privilegiar outros canais de informação.

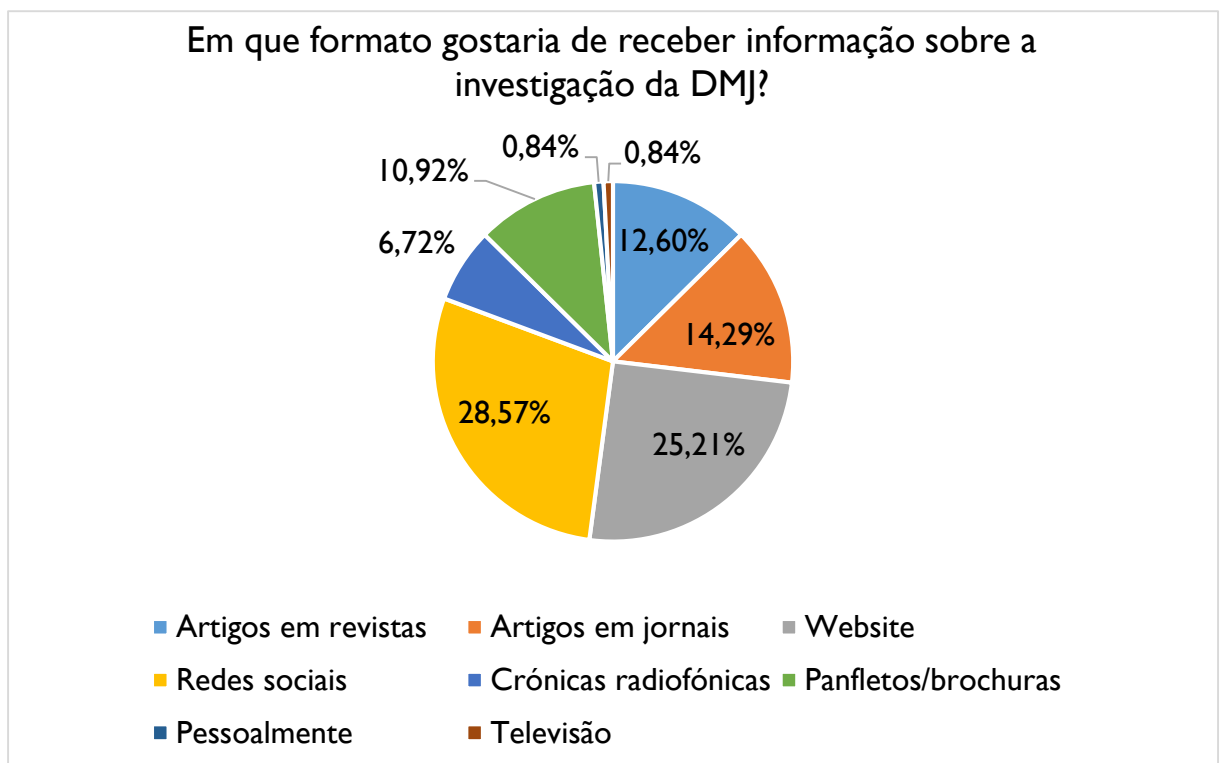


Figura 3.2 - Formatos preferenciais de recepção de informação.

No questionário existia espaço para outras opções que não as indicadas na questão. Uma doente deu uso ao espaço para manifestar a sua opinião que, pela relevância que lhe atribuímos, citamos abaixo:

“É claro que eu subscrevia com todo o gosto um website com ampla informação, desde novidades científicas sobre novas terapêuticas, a espaços de eleição de cuidados inclusivamente de reabilitação físico-neurológica ou até mesmo de materiais de apoio, mas considero urgente uma difusão de informação por canais oficiais do ministério da saúde para chegar informação aos Médicos de Família e aos Assistentes Sociais do centros de saúde e de outros serviços de proximidade como IPSS's, garantindo deste modo que eram sinalizados todos os casos de possível hereditariedade, preservando questões de auto discriminação, garantido o seu devido acompanhamento. Após a devida sinalização a informação devia centralizar-se de modo legal e deontológico nos órgãos da especialidade ou num banco de dados, disponível para dignificar a qualidade de vida dos pacientes da DMJ.”

Concordantemente com as respostas à questão anterior, 50 doentes retorquiram que seria útil um sítio da internet com informação sobre a doença (1 não sei) e desses, 49 também sobre a investigação (1 não sei, 1 não). Estas respostas, juntamente com outros fatores explorados de seguida, justificam uma das ideias desenvolvidas no âmbito deste projeto – a construção de um website.

Apenas 3 (14,29%) pessoas mostraram não ter interesse em ter um contacto mais próximo com os investigadores que estudam a doença, sendo que nenhuma delas é portuguesa. O padrão de respostas foi o mesmo sobre a utilidade da realização de encontros informativos sobre a Doença de Machado-Joseph. Sobre os intervenientes a marcar presença neste encontro, apenas 4 pessoas não referiram os doentes. A maioria das pessoas mencionou também cuidadores, médicos e investigadores. 21 (100%) referiram o público em geral e 15 (71,43%) escolas. Foram também referidos Responsáveis por Instituições de Reabilitação e de Acolhimento, Assistentes Sociais, Fisioterapeutas, outros Terapeutas e profissionais clínicos de ligação. Todos os portugueses demonstraram interesse em participar em encontros similares.

3.2.2 Questionário 2 (Cuidadores)

Dos 21 cuidadores que participaram no inquérito, 11 admitem ter recebido informação sobre a DMJ aquando do diagnóstico, sendo que destes, 4 dizem ter compreendido essa informação apenas em parte e 1 compreendeu pouco.

Novamente, a pessoa que transmitiu a informação sobre a DMJ foi o neurologista, responsável pela partilha de conhecimento em 7 casos. Já o portador da DMJ (ou respetiva família/cuidador) interveio em 3 casos, e o familiar foi veículo de informação apenas num caso.

A informação chegou apenas de forma verbal em todos os casos, à exceção de 2, em que o conhecimento partiu da experiência de lidar com portadores.

Numa fase posterior, 18 cuidadores procuraram informação por iniciativa própria, tendo sido a internet o meio preferencial (11), seguindo-se as associações de doentes/grupos de apoio (5) e os media e neurologistas (4). Quase metade dos inquiridos revela não ter ninguém a quem colocar questões sobre a DMJ. Dos que revelam ter, a maioria recorre às associações de doentes. Estas duas questões mostram o papel premente das associações de doentes, que parecem ser uma fonte de informação vital para muitos doentes.

À semelhança dos doentes, foi solicitado que os cuidadores classificassem o seu nível de conhecimento sobre a DMJ. Os resultados estão representados na figura 3.3 abaixo. A média do nível de conhecimento dos cuidadores foi de $3,00 \pm 1,00$. Ao comparar estes dados com os anteriores (doentes), é notável que os cuidadores admitem estar menos informados sobre esta doença. A procura de informação por iniciativa própria foi uma atitude comum a quase todos os inquiridos (96,08% doentes, 85,71% cuidadores), pelo que acreditamos que ambos os públicos estão equiparavelmente informados sobre a doença mas percecionam este conhecimento de forma diferente. Possivelmente, os doentes acreditam ter um maior conhecimento de causa pela sua experiência pessoal, enquanto os cuidadores, apesar de também lidarem diariamente com a doença não a “sentirem na pele”.

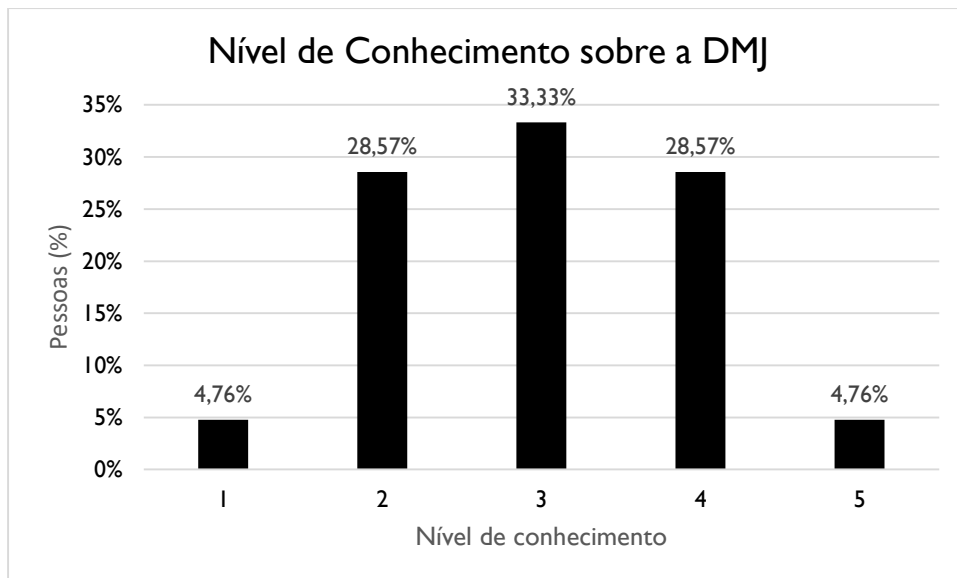


Figura 3.3 Nível de Conhecimento dos Cuidadores sobre a DMJ. Eixo vertical mostra o número de doentes, eixo horizontal o nível atribuído

Um estudo de 2010 realizado em Espanha com cuidadores de portadores de Doenças Neurodegenerativas mostra que os cuidadores com menor nível de educação e informação estão mais sujeitos a ansiedade e depressão do que os que a elas têm acesso (Rodríguez-Agudelo et al., 2010). Este estudo corrobora a ideia de que um maior conhecimento é importante não só para o próprio doente, mas também para quem é indiretamente afetado pela patologia.

Quando questionados sobre a importância de informar mais pessoas sobre a existência desta doença, as respostas foram positivas, tendo surgido novamente a questão de haver um grande desconhecimento sobre a doença, mesmo da parte de médicos de família. Algumas pessoas referiram que, quanto mais pessoas conhecerem a doença, maiores as chances de alguém se interessar em investiga-la e procurar a sua cura. Outra razão apontada passa pela promoção de uma convivência social mais justa, sem preconceitos (sobretudo sobre os sinais de desequilíbrio que os doentes apresentam), e com um maior apoio tanto a doentes como a cuidadores.

60% dos cuidadores desconhece a investigação que está a ser realizada sobre a DMJ e todos têm interesse em saber mais sobre esta, sendo que 80% tem muito interesse (5, numa escala de 1 a 5). Relativamente ao formato preferido para receber a informação, os resultados dos doentes repetem-se, ocupando novamente o website e as redes sociais os lugares cimeiros (figura 3.4).

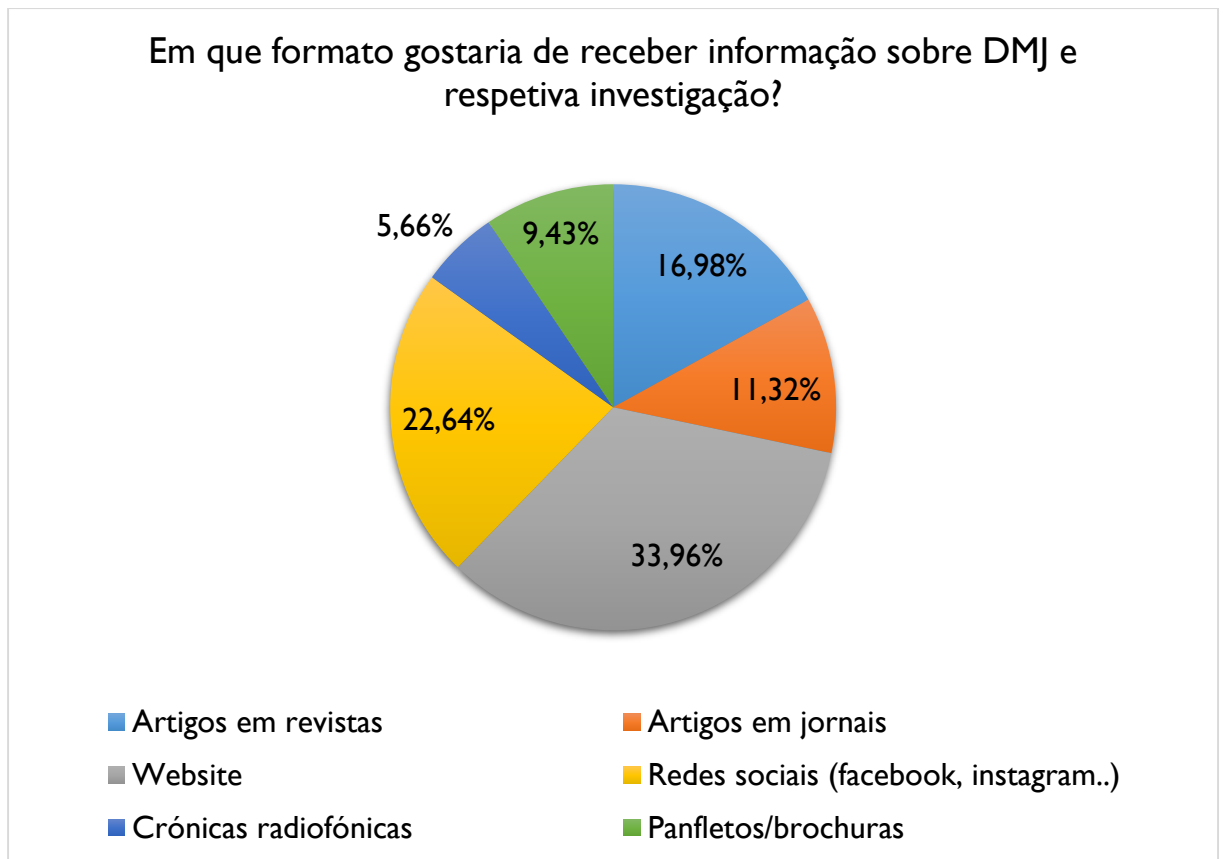


Figura 3.4 Formato preferencial de receção de informação sobre a DMJ e respetiva investigação

Todos os inquiridos consideram útil um website com informação sobre a doença, bem como sobre a sua investigação.

18 cuidadores afirmam desejar um contacto mais próximo com os investigadores que estudam a doença, e todos eles consideram útil a realização de encontros informativos sobre a DMJ. Todos os cuidadores portugueses inquiridos mostraram interesse em participar em eventos deste género.

3.2.3 Questionário 3 (Público em Geral)

A primeira pergunta do questionário dirigido ao público-geral foi “Já ouviu falar da Doença de Machado-Joseph?”. Ao contrário do que esperávamos, 38,7% da população respondeu afirmativamente a esta questão. Contudo, houve grandes variações ao nível regional, de escolaridade e consoante a área de formação estava ou não relacionada com a DMJ. Estas variações podem ser vistas na tabela 3.4 e serão discutidas de seguida.

Tabela 3.4 – Respostas à questão “Já ouviu falar da DMJ?” divididas pelas categorias sexo, idade, região, escolaridade e área de formação relacionada.

		Já ouviu falar da DMJ?	
		Não	Sim
Sexo	Masculino	120	45
	Feminino	315	222
Idade	<18	55	9
	18-30	121	117
	31-55	187	117
	>55	72	24
Região	Norte	19	21
	Centro	102	25
	Lisboa	157	35
	Alentejo	65	14
	Algarve	21	5
	Madeira	14	1
	Açores	57	166
Escolaridade	Sem escolaridade	0	1
	1º ciclo do ensino básico incompleto	1	0
	1º ciclo do ensino básico	4	4
	2º ciclo do ensino básico	6	5
	3º ciclo do ensino básico	67	15
	Ensino secundário incompleto	18	10
	Ensino secundário	114	49
	Curso de Especificação Tecnológica	10	3
	Licenciatura	160	126
	Mestrado	46	48
Doutoramento	9	6	
Área de Formação Relacionada ¹	Não	389	166
	Sim	38	99

Começando pelas diferenças geográficas, podemos observar que há apenas duas regiões onde mais pessoas conhecem a doença do que desconhecem. No Norte, 21 pessoas já ouviram falar da doença, enquanto 19 a desconhecem. Contudo, uma análise mais detalhada permite-nos perceber que dessas 21 apenas 3 não têm/frequerentam um curso superior que possa estar relacionado com a doença, e, portanto, acreditamos que este resultado é derivado da escolaridade apresentada e da reduzida amostra desta região, não estando relacionado com características da região. Já nos Açores, a população que conhece a doença é quase o triplo da que a desconhece, o que é explicado pela elevada prevalência na região – o que faz não só com que seja mais provável que

¹Análises Clínicas, Radiologia, Outros Técnicos de Saúde, Bioquímica, Biologia, Biotecnologia, Ciências Biológicas e da Saúde, Ciências biomédicas, Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Medicina, Medicina Dentária, Psicologia, Psicomotricidade, Técnica de Geriatria, Terapia da Fala.

conheçam alguma família afetada mas também que haja um maior destaque nos media locais e mais informação em hospitais e centros de saúde.

Se retirarmos os dados da região dos Açores, a estatística muda de figura e assemelha-se mais ao que esperávamos – apenas 21% da população inquirida já ouviu falar da DMJ.

Relativamente à escolaridade, observamos que em geral as pessoas com uma formação superior estão mais informadas sobre a doença. Em média, 45% dos inquiridos com formação académica superior (Licenciatura, Mestrado ou Doutoramento) conhecem a doença, valor este que decresce para os 30% nas pessoas que terminaram o ensino secundário e para 18,3% em quem terminou o ensino básico. Estes resultados não são surpreendentes, uma vez que se espera dos indivíduos mais escolarizados uma maior capacidade de acesso e procura de informação, bem como uma melhor capacidade de processar e armazenar a informação científica recebida.

Relativamente à área de formação, 72,3% dos inquiridos que tem como área de formação uma das que considerámos relacionada com a questão conhece a doença, enquanto apenas 29,9% dos que não têm formação nestas áreas a conhecem. Acreditamos que estes valores signifiquem não só que a Doença possa ter sido abordada em contexto académico ou profissional, mas também que a pesquisa autónoma possa ser mais orientada para questões de saúde e ciência, e que haja um maior interesse e atenção para este tipo de temáticas aquando da sua divulgação nos media nas pessoas com formação mais relacionada.

Depois de tentar perceber se as pessoas conheciam a doença quisemos saber como a conheciam. Os resultados podem ser observados na figura 3.5.

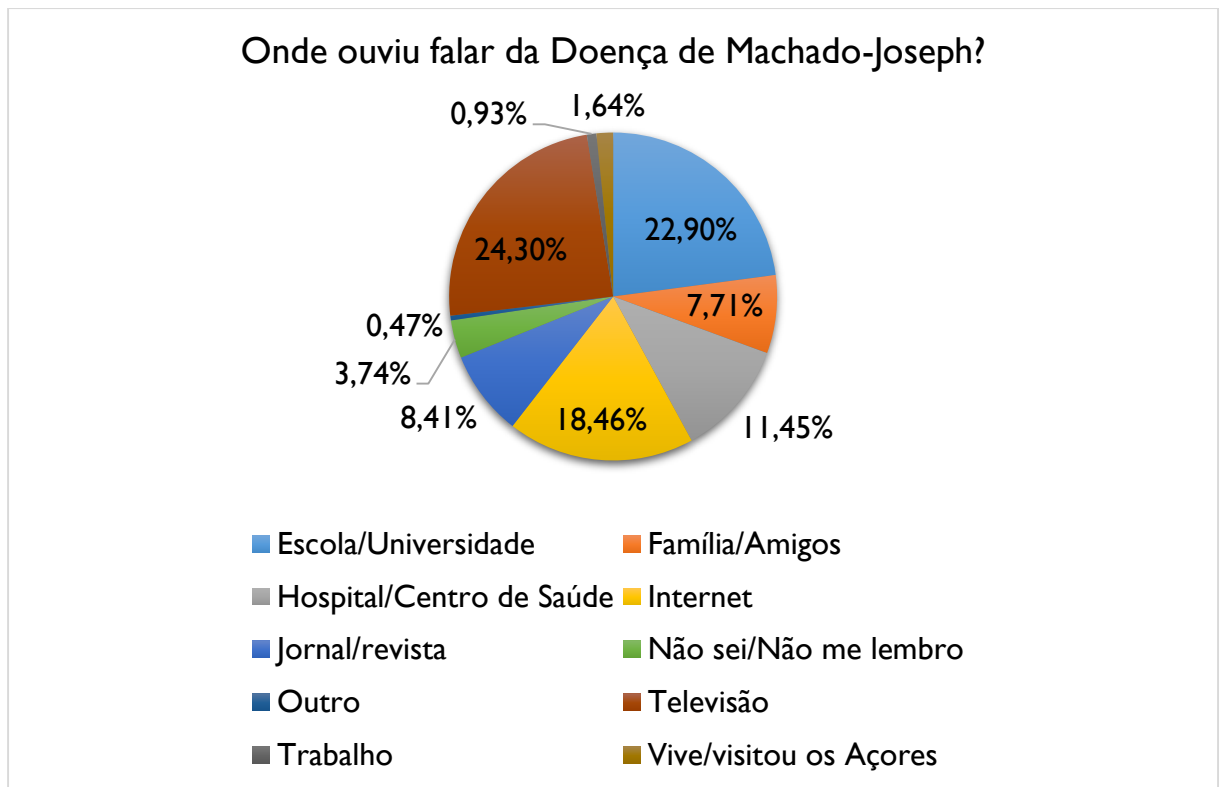


Figura 3.5 - De que forma teve contacto com a DMJ

Esta questão permitiu perceber que a televisão foi o meio capaz de informar mais pessoas sobre a DMJ. Na maioria dos casos, a DMJ figura neste meio de comunicação quando algum grupo de investigação nacional faz progressos na compreensão da doença ou na tentativa de encontrar uma possível cura – o que é duplamente positivo, não só para aumentar a consciencialização sobre a doença mas também sobre a investigação de excelência que se desenvolve no nosso país. É também impossível ignorar a visibilidade que a doença conquistou após a exposição do caso de uma participante do *reality show* Casa dos Segredos que sofria da doença (Augusto, 2016). A propósito da sua participação no concurso foi possível chamar médicos e investigadores, que utilizando um espaço genérico veicularam informação científica a um público leigo.

Relativamente à questão “Conhece alguém que tenha esta doença?”, 123 inquiridos responderam afirmativamente. Contudo, apenas 16 não habitam na Região Autónoma dos Açores, dados que vão ao encontro dos valores estimados de prevalência a nível nacional.

Para tentar perceber se as pessoas apenas conheciam de nome ou se de facto possuíam algum conhecimento sobre a doença, colocámos seis questões a quem nos contemplou com uma resposta positiva à questão “Já ouviu falar da DMJ?”. Analisando as respostas percebemos que 70% das pessoas respondeu corretamente a quatro ou mais questões, 15,4% dos

inquiridos acertaram em metade e 14,6% responderam corretamente a duas ou menos (figura 3.6). Desta forma, concluímos que a maioria das pessoas que já ouviu falar da doença tem, de facto, algum conhecimento sobre ela.

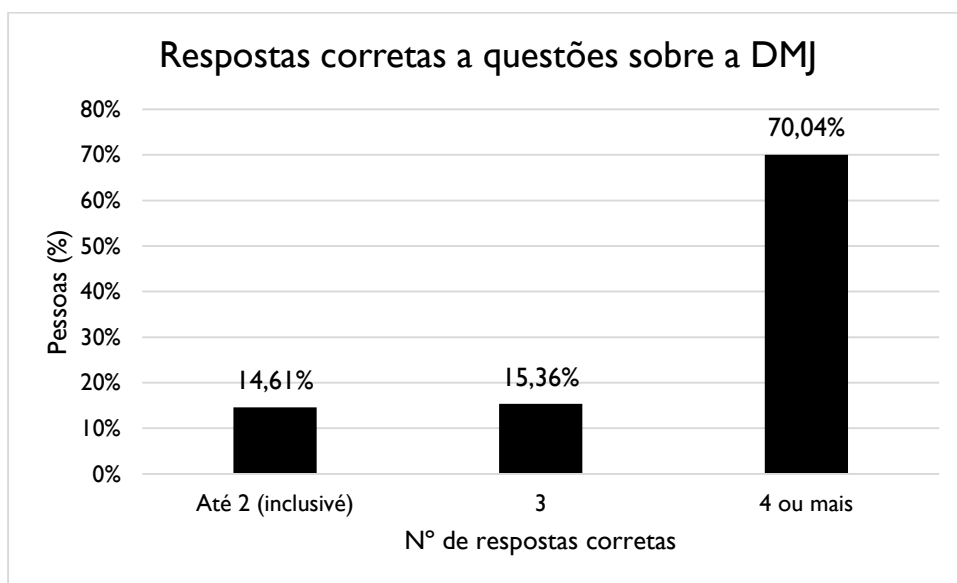


Figura 3.6 – Respostas corretas a questões sobre a DMJ

3.3 Conclusões e perspetivas futuras

Embora o estudo realizado represente um estudo piloto acerca do conhecimento de doentes, cuidadores e público geral, por não termos inquirido um número muito grande de pessoas, é possível perceber que há um grande interesse em obter informação acerca da doença. Portanto, apesar destes estudos serem exploratórios é possível inferir a necessidade e a relevância de desenvolver projetos de comunicação destinados a este público-alvo.

Relativamente ao estudo sobre o público em geral, pode ser afirmado que a amostra recolhida não é representativa da total população, uma vez que apesar de termos inquirido pessoas de todas as regiões e faixas etárias, a amostra pode ter sido enviesada pelo fator acesso à internet. Ainda assim, e assumindo que o acesso à internet facilita o acesso a informação, percebemos que há muito por fazer pela consciencialização da população portuguesa sobre a DMJ.

Estes resultados serviram como ponto de partida para o desenvolvimento de estratégias de comunicação sobre a DMJ. As estratégias e conteúdos que desenvolvemos, e que serão apresentadas de seguida, pretenderam preencher as lacunas identificadas

neste capítulo, bem como ir ao encontro dos públicos-alvo da forma que estes nos mostraram ser para si mais conveniente.

Capítulo 4

Comunicação sobre a DMJ

4.1 Cooperação com Associação de Doentes

As associações de doentes têm vindo a ter um papel cada vez mais premente na área da saúde. Várias associações têm procurado intervir na redefinição das prioridades da investigação, na organização de ensaios clínicos, na angariação de fundos para financiar projetos de investigação e na produção e disseminação de conhecimento sobre condições sobre as quais existe pouca produção científica e ainda menos disseminação científica para públicos não-científicos (Arriscado, Matias, & Filipe, 2007). Estas associações, estabelecem muitas vezes o elo de ligação com os doentes, sendo por vezes a sua voz e o seu apoio.

Já na investigação (pré-clínica), fonte primária do conhecimento, o contacto com os doentes é mais raro. A cooperação entre as associações de doentes e a investigação, neste caso mais concretamente centros de investigação, permite por um lado capacitar alguns intervenientes nos processos de decisão de saúde e por outro não só dar um lado mais humano à investigação, mas eventualmente também o co-desenho de projetos – estratégia que, segundo Duncan e Spicer tem originado investigações com maior impacto e relevância (2010). Este tipo de parcerias tem vindo a ser desenvolvido nos últimos tempos, tanto em Portugal como noutros países. Um dos exemplos que nos é mais próximo foi a colaboração do CNC com a Associação Portuguesa de Sono em 2018, que resultou na elaboração de uma banda desenhada lançada a propósito do Dia Mundial do Sono num dos jornais nacionais com maior tiragem (Associação Portuguesa de Sono, 2018).

Sustentados pelos resultados positivos mostrados por iniciativas anteriores e, considerando a reduzida prevalência desta doença, um dos nossos objetivos passou pelo estreitamento de relações com uma associação de doentes. Neste caso, a associação não representa exclusivamente doentes com a DMJ mas sim com ataxias hereditárias, em que a nossa condição se insere.

A primeira iniciativa realizada no âmbito desta parceria foi um encontro da comunidade DMJ. Com o apoio dos resultados dos questionários, em que 94,1% dos doentes e 85,7% dos cuidadores disse que gostaria de ter um contacto mais próximo dos investigadores e em que 96,1% dos doentes e 95,2% dos cuidadores mostrou interesse em participar em encontros que envolvessem a comunidade DMJ, incluindo médicos e investigadores, decidimos organizar um evento de entrada livre nas instalações do CNC. Apesar de as atividades de comunicação de ciência realizadas em espaços informais e

genéricos estimularem mais o interesse e a vontade de aprender do público (Karen Bultitude & Sardo, 2012), optámos por realizar este Encontro num Instituto de Investigação, para possibilitar a visita aos laboratórios e descortinar um pouco o mundo da investigação, de que muitos só têm pistas pelos resultados publicados (geralmente, via artigos da comunicação social).

O evento foi realizado no âmbito do Dia das Doenças Raras (<https://www.rarediseaseday.org/>), organizado pela EURORDIS (Organização Europeia de Doenças Raras). Apesar do dia 29 de fevereiro ser o escolhido, desde 2008, para simbolizar o Dia Mundial das Doenças Raras, a comemoração é transferida para o dia 28 nos anos não bissextos, tal como aconteceu este ano. Assim, o evento realizou-se na manhã de 28 de fevereiro, tendo como público-alvo doentes, familiares e cuidadores, médicos, investigadores e estudantes (Anexo D).

O evento foi divulgado no site do Dia das Doenças Raras, mencionado acima, e também promovido por vários jornais locais. Foram ainda usadas as redes sociais e foi enviado um comunicado de imprensa para a agência Lusa e diretamente a alguns hospitais do país.

O evento iniciou-se com apresentações de médicos, representantes de associações de doentes, doentes e investigadores, seguindo-se uma visita aos laboratórios e conversas informais entre os presentes. O evento serviu ainda como ferramenta para informar sobre a Iniciativa Europeia para a Ataxia Espinocerebelosa do tipo 3/ Doença de Machado-Joseph (ESMI) e procurar voluntários que desejem nela participar.

Participaram no evento mais de 50 pessoas, e acreditamos que a adesão relativamente limitada seja explicada por dificuldades logísticas como a falta de mobilidade dos doentes e de disponibilidade dos cuidadores. Para todos os públicos envolvidos o evento parece ter sido muito proveitoso. Alguns investigadores nunca tinham contactado com doentes antes, e esta oportunidade deixou-os mais motivados para continuar o seu trabalho, como podemos ler nos testemunhos abaixo.

Quem trabalha em investigação biomédica, num laboratório, procurando e desenvolvendo estratégias terapêuticas para uma determinada doença, pode passar anos e décadas sem nunca contactar pessoalmente com um doente. Embora a actividade quotidiana de um investigador pouco possa depender deste contacto, parece-me claro que testemunhar as dificuldades concretas e as

limitações de um doente, mas também a sua esperança e o seu espírito de resistência, ajudam a que um investigador possa ter uma perspectiva mais terrena das implicações e dos possíveis frutos da sua actividade. Considero que a interacção que tivemos com os doentes de Machado-Joseph no Dia das Doenças Raras, no CNC, trouxe a um plano prático e material conceitos até então apenas académicos que todos tínhamos sobre a doença, e evidenciou a confiança e esperança que os doentes depositam nas pessoas que todos os dias trabalham na busca de um tratamento. A reunião ajudou a colocar muitas das nossas frustrações em perspectiva, face à concreta missão que a esperança dos doentes em nós investe. **Investigador Pós-Doutorado**

Penso que esta dinâmica foi enriquecedora para todos os envolvidos, pois permitiu-nos a nós, investigadores, lidar de perto com os portadores da doença e os seus cuidadores, percebendo na primeira pessoa as dificuldades pelas quais passavam no seu dia-a-dia ao mesmo tempo que tentavamos gerir as expectativas de quem queria muito saber o que de novo se estava a fazer na área e de que forma isso teria impacto na sua vida. Penso que é de extrema importância continuarem a existir momentos de partilha de informação como este. **Investigador em Doutoramento**

Alguns doentes desconheciam a existência de associações de doentes que trabalhem com esta doença e tiveram a oportunidade de conhecer a APAHE, onde podem encontrar um apoio tanto a nível emocional como para processos mais burocráticas, como pedidos de comparticipação ao Estado para compra de material.

Em conversas informais com doentes e cuidadores foi-nos comunicado que este tipo de iniciativas ajuda-os a manter a esperança. Em baixo pode ser lida a visão de Maria José Santos, presidente da APAHE e cuidadora, como partilhada pela própria numa rede social.

“Juntos somos mais. Gratidão imensa a todos os Investigadores. É uma bênção esta troca de saberes. A linguagem científica aliada a nós numa simplicidade sem limites. Gratidão por partilha de conhecimento e a forma amável com que nos abriam “portas”. As do vosso conhecimento, as do vosso laboratório. Nós transpomos as mesmas a medo.. mostrando todas as nossas fragilidades. Sabemos – devem saber todos – que os Investigadores das Ataxias se tem aplicado cada vez mais na Investigação. Devem também todos saber que a linguagem científica é difícil de entender. Mas estas pessoas têm

a humildade e sensibilidade para mostrar que o que é difícil se torna mais fácil porque nos acompanham na mesma luta. Travar por todos os meios os efeitos nocivos das Ataxias. Bem-hajam todos os dias, e, hoje dia das Doenças Raras. Sem palavras para tanta generosidade. As palavras do coração falam mais alto. Juntos somos mais!”



Figura 4.1 Registo fotográfico do encontro Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a Sociedade

Apesar de não ter sido feita uma avaliação formal desta iniciativa, as opiniões positivas expressas pelos presentes fazem-nos acreditar que deve ser incentivado o desenvolvimento deste tipo de eventos. Da mesma forma, a cooperação com associações de doentes é também uma via a continuar a ser explorada, uma vez que não só permite uma ligação mais direta entre os doentes e a investigação, como pode levar a estratégias inovadoras de angariação de fundos para a investigação, de que é grande exemplo o evento de *fundraising* em formato televisivo de 30h organizado anualmente pela *Association Française contre les Myopathies et les maladies neuromusculaires* (“AFM Téléthon,” n.d.).

4.2 Materiais audiovisuais

4.2.1 Website

Na sociedade em que hoje vivemos, a informação está à distância de um clique. A internet tem-se mostrado uma fonte de informação em saúde de grande relevância para

a população (Azevedo Moretti, Elias de Oliveira, & Koga da Silva, 2012), contudo alguns artigos têm assinalado a inabilidade da população “leiga” de navegar na vasta maré de informação e o potencial da internet para criar uma epidemia de desinformação (Lewis, 2006). Estes riscos podem surgir tanto da utilização de informação irrelevante ou incorreta como da má interpretação de informação relevante e verdadeira, e podem levar a danos físicos (resultantes de tratamentos inapropriados, efeitos adversos ou não tratamento de doenças), danos emocionais (devidos a falsas esperanças e a ansiedade perante diagnósticos e prognósticos não fundamentados) ou ainda danos financeiros (despesas associadas a opiniões secundárias desnecessárias ou à compra de produtos ou serviços inadequados) (Crocco, Villasis-Keever, & Jadad, 2002).

Dada a impossibilidade de controlar toda a informação que circula na internet, em português, a solução passará por colocar online informação fidedigna acerca da DMJ, proveniente de fontes verificadas e de conhecimento criado nos nossos laboratórios.

Assim, foi criado um website sobre a DMJ com informação sob a forma de texto e infografias. No site são abordadas questões específicas sobre a DMJ mas também informações mais abrangentes de saúde e ciência. O website está organizado da seguinte forma:

- Início
 - Doenças Raras – introdução sobre as doenças raras, a sua prevalência, exemplos
 - Ataxias
 - Ataxias Espinocerebelosas
- DMJ
 - O que é? – informações básicas sobre a DMJ
 - História – como foi primeiramente identificada a doença
 - DMJ e cérebro – de que forma a DMJ afeta o cérebro, quais as estruturas afetadas e respetivas consequências
 - Cromossomas, genes e proteínas – noções básicas sobre o nosso material genético e proteico e como ele está diferente nestes doentes
 - Hereditariedade – padrões de herança
 - Outros nomes – Doença do Machado,
- DMJ no mundo
- Clínica

- Sintomas
- Progressão
- Diagnóstico
- Tratamentos – fármacos que aliviam alguns dos sintomas, terapias
- Investigação
 - CNC/UC - a investigação realizada no nosso centro, com alguns artigos recentes publicados e a respetiva “tradução” para comunidades não científicas
 - Outros centros de investigação
 - Como surge um medicamento – o processo de investigação e desenvolvimento de um novo medicamento, desde encontrada uma substância eficaz até à chegada ao mercado de uma formulação segura
 - Ensaio Clínicos
 - Novidades da investigação
- Recursos
- Glossário
- Agenda



HISTÓRIA

Das descrições das primeiras famílias à designação "Doença de Machado-Joseph"

Três doenças?

É provável que, devido aos seus sintomas particulares, a Doença de Machado-Joseph já tivesse despertado a curiosidade dos neurologistas. Mas foi apenas na década de 70, mais precisamente em 1972, que apareceram em revistas médicas as primeiras descrições da doença. A primeira foi feita pelos médicos Nakano, Dawson e Spence, que identificaram uma ataxia hereditária em emigrantes portugueses em Massachusetts. Estes luso-descendentes pertenciam à família Machado e descendiam de William

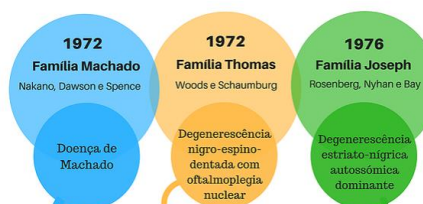


Figure 4.2 Captura de tela de uma página do website

Consideramos que o próximo passo deste trabalho será uma melhor divulgação deste website, aumentando a sua dispersão por públicos interessados. Acreditamos que a ligação deste site às associações de doentes, e a plataformas de comunicação de ciência será um bom meio de difusão. Adicionalmente, o site poderá ser distribuído e partilhado

por alunos de licenciatura e mestrado na área da saúde, assim como redes de profissionais que trabalhem diretamente com a doença. É naturalmente importante a manutenção e alimentação do site através da criação de novos conteúdos em diferentes formatos, como infografias e animações, e atualização de notícias.

4.2.2 Animação / Vídeo

A literatura existente tem vindo a denotar a importância das imagens para a ciência. Como nota Landau e colegas, as representações visuais parecem trazer confiança ao público (2009). Estes formatos permitem muitas vezes transmitir uma mensagem de forma mais rápida, clara e apelativa, e, portanto, cada vez mais as ilustrações, os vídeos, a arte em geral, têm sido utilizados para comunicar ciência.

Alguns exemplos são o projeto *Quero mais e melhores células!*, que uniu vários investigadores do CNC à volta do tema das células estaminais e culminou com o desenvolvimento de um livro de banda desenhada, crónicas de jornal ilustradas, entrevistas de rádio e animações (Amaral et al., 2015) e o projeto *Science Snapshots*, desenvolvido pelo Centro de Investigação para o Desconhecido da Fundação Champalimaud e que consiste numa série de pequenos vídeos sobre as mais recentes descobertas feitas pelos seus investigadores, abordando alguns dos maiores mistérios da biologia (Fundação Champalimaud, 2018).

Também o mundo virtual está repleto de exemplos da utilização de formatos mais inovadores para comunicar ciência, desenvolvidos tanto por particulares de forma mais amadora como por revistas de divulgação científica que pretendem agora chegar também a comunidades não-científicas. Estes dois casos podem ser ilustrados respetivamente por canais de youtube, como o *AsapSCIENCE* em que além de responderem a questões do momento, como foi a dúvida sobre a cor do vestido ser azul ou dourada ou da gravação em que tanto se ouvia Laurel como Yanny, fazem animações breves e apelativas sobre várias questões em que a sociedade precisa de conselhos ou explicações da ciência, como relativamente às questões de género, saúde mental, ambiente, alimentação e suplementação, entre muitos outros (Moffit & Brown.), e pelos vídeos da *Nature*, que adaptam artigos publicados a um novo formato e para um público diferente (“*Nature - Video*,”).

Com o objetivo de criar material informativo mais apelativo sobre a Doença de Machado-Joseph, optámos por desenvolver uma animação. Esta foi criada em parceria

com o Projeto Especial Imagem, Media e Comunicação da Universidade de Coimbra (PIMC), tendo sido partilhada no youtube a 10 de outubro e divulgada na rede social facebook no mesmo dia (no facebook do CNC). A animação pode ser encontrada na conta do youtube e no site do CNC ou em <https://goo.gl/VZzNvC>. A animação aborda de forma simples vários detalhes sobre a DMJ, nomeadamente a sua prevalência, o que a causa, os sintomas mais comuns e ainda as estratégias que se têm mostrado mais promissoras para o tratamento desta doença (figura 4.3), lançando umas luzes ao público em geral sobre terapias inovadoras. O guião completo da animação pode ser lido no Anexo E. A locução é feita em português, mas para abranger um público mais vasto as legendas são em inglês.

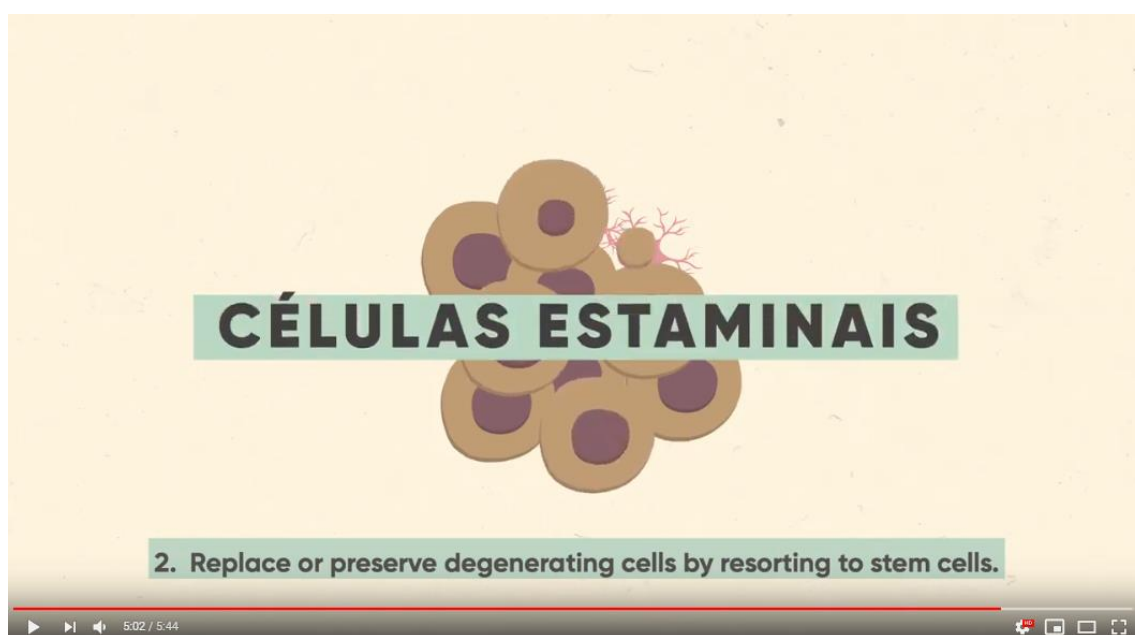


Figura 4.3 Captura de tela durante a visualização da animação

Quando questionados durante a fase de trabalho anterior, 66,7% dos doentes e 57,1% dos cuidadores referiu que seria interessante receber informação sobre a DMJ através de redes sociais. Teria sido interessante criar uma página de facebook sobre a DMJ, na qual fossemos partilhando informação recorrendo a textos, imagens e vídeos. Contudo, considerando a duração deste projeto, não considerámos viável criar uma página que provavelmente depois seria votada ao esquecimento. Assim, optámos por divulgar os conteúdos associados ao projeto nas redes sociais do CNC, conseguindo assim chegar a um público mais vasto.

4.3 Braindemic

O Braindemic é um jogo de tabuleiro cooperativo em que os jogadores (ou equipas) têm de jogar estrategicamente para vencer o tabuleiro. O objetivo do jogo é evitar a progressão de 4 doenças – Doença de Machado-Joseph, Doença de Huntington, Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson – e encontrar a sua cura.

Durante o desenrolar do jogo vão sendo dadas informações sobre as próprias doenças, como os sintomas e as zonas do cérebro que afetam, e também sobre novas terapias inovadoras que, ainda não estando disponíveis na clínica, se espera que possam um dia contribuir para a cura ou pelo menos para um melhoramento dos sintomas destas doenças. No jogo é ainda abordada a relação entre hábitos de sono e alimentares e algumas destas patologias, tendo o objetivo de promover um estilo de vida mais saudável. Como tal, a produção deste conteúdo pretendeu, além de informar sobre a DMJ, contribuir para uma sociedade mais esclarecida sobre algumas doenças que podem, a par com o cancro, ser consideradas os flagelos do século XXI. Adicionalmente, outro objetivo do projeto foi o de salientar, junto de audiências não científicas, o desenvolvimento de novas ferramentas de investigação e terapias inovadoras.

Todos os conteúdos criados foram revistos por investigadores especialistas nas doenças abordadas.

O tabuleiro e as cartas do jogo podem ser consultados no Anexo F.



Figura 4.4 – Registo fotográfico de uma sessão de Braindemic

Foi realizado um estudo piloto com o intuito de averiguar se os objetivos deste conteúdo didático foram alcançados. Para isto, foram construídos questionários em papel (Anexo G) para distribuir pelos participantes das sessões piloto que promovemos para testar o jogo. Os questionários são compostos por questões de verdadeiro e falso e foram aplicados em dois momentos – um antes do contacto com o jogo (pré-jogo) e outro após (pós-jogo). 54 sujeitos participaram neste estudo, 37,04% do género feminino (n=20) e 62,96% do masculino (n=34). As idades estão compreendidas entre 20 e 53 anos, sendo a média 27,42 anos.

Uma vez que a amostra tende para a normalidade, que a variância dos dados é homogénea e que os dados constituem uma escala de intervalos, pudemos utilizar um teste paramétrico (Tuckman, 2000). Para comparar os dois momentos de avaliação o número médio de respostas *certas*, *erradas* e *não sei* obtidas antes do jogo (pré-jogo) e depois do jogo (pós-jogo) foram sujeitas a testes *t de student* emparelhados. As pessoas acertaram um maior número de perguntas no pós-jogo (7.27 ± 1.25), em comparação com o pré-jogo (3.84 ± 2.1), $t(54) = -15.02$, $p < 0.001$, d de Cohen = 2.01. De igual forma, o número de respostas *erradas* diminuiu (Pré-jogo 0.8 ± 1.21 ; Pós-jogo 0.18 ± 0.43) ligeira mas significativamente, $t(54) = 4.18$, $p < 0.001$, d de Cohen = 0.56. Em grande parte, a magnitude do efeito obtido para o número de respostas erradas deve-se ao facto de que os participantes tenderam a fornecer um maior número de respostas *não sei* do que respostas *erradas*. Em conformidade, o número de respostas *não sei* decresceu significativamente do pré-jogo (4.36 ± 2.37) para o pós-jogo (1.54 ± 1.28), $t(54) = 10.3$, $p < 0.001$, d de Cohen = 1.39. Em suma, os participantes evidenciaram um aumento significativo do número de respostas *certas* depois do contacto com o jogo, em grande medida devido à diminuição do número de respostas *não sei* (e, num menor grau, no número de respostas *erradas*), conforme se pode ver na Figura 4.5.

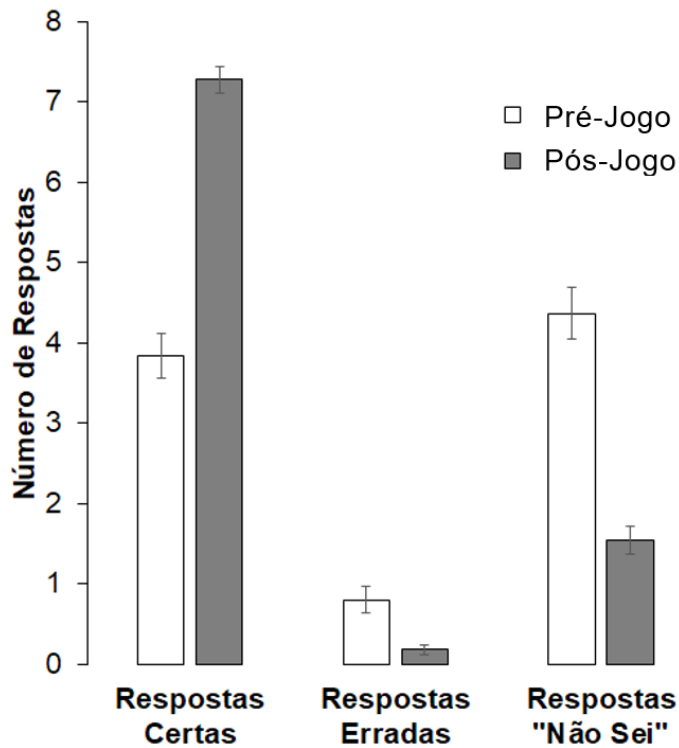


Figura 4.5 Número médio de respostas certas, erradas e “não sei” (abcissa) obtidas no pré-jogo (colunas brancas) e no pós-jogo (colunas cinzentas). As barras de erro representam o erro padrão das médias.

Os resultados deste estudo piloto evidenciam que o jogo contribuí para o aumento do conhecimento e por isso mostra ter potencial para o ensino informal de ciência. Os resultados indicam que esta pode ser uma estratégia de sucesso para comunicar ciência.

Capítulo 5

Discussão Geral e

Considerações Finais

Uma das grandes motivações deste projeto, que está subjacente a todas as tarefas de comunicação de ciência, é aproximar a ciência e a sociedade. Neste caso, destacamos da sociedade dois públicos distintos, com diferentes necessidades, interesses e conhecimentos de base, e para os quais, conscientes destas diferenças, desenvolvemos diferentes estratégias de comunicação de ciência. Acreditamos que, no seu conjunto, as iniciativas e resultados apresentados nesta tese conseguiram cumprir a sua missão de aproximar a ciência e a sociedade e também a sociedade de si própria.

O primeiro público consistiu na população afetada, direta ou indiretamente por esta doença – ou seja, doentes e cuidadores. Consideramos que trazer à discussão os cuidadores foi um fator inovador deste trabalho. A EuroCarers, rede europeia que representa os cuidadores informais, estima que em Portugal existam atualmente cerca de 827 mil cuidadores informais e que apesar da sua contribuição para a sociedade ser muito útil, o seu papel seja muitas vezes invisível. Apesar da proposta de criação do estatuto do cuidador informal não ter sido efetivada no passado ano, o papel do cuidador informal está cada vez mais presente e a comunidade científica tem também uma responsabilidade na comunicação e envolvimento com estes atores sociais. Empoderar não só os doentes, mas também os cuidadores, informá-los e fomentar projetos de investigação co-desenhados são algumas das bases da Investigação Responsável e Inovação, que este projeto, de forma piloto, tentou seguir.

O segundo público – o público-geral – não tem um interesse direto no tema e consequentemente é mais difícil conquistá-lo. Ainda assim, acreditamos ter conseguido chegar de forma ligeira e apelativa a este público, consciencializando-o sobre a DMJ.

Relativamente às estratégias utilizadas, os questionários iniciais permitiram perceber a relação da sociedade portuguesa com a Doença de Machado-Joseph e foram, eles próprios, uma forma de espalhar a curiosidade sobre o tema. A cooperação com a associação de doentes mostrou resultados positivos, essencialmente pelas opiniões recolhidas no evento, e deu início a um caminho que desejamos continuar a percorrer.

Uma parte relevante da tarefa da comunicação de ciência é a execução de estudos de avaliação, através de instrumentos de avaliação estatística, que conduzam a melhorias em iniciativas futuras. Pela curta duração do projeto, não foi possível avaliar o impacto de algumas das iniciativas apresentadas. No caso específico do website, não sabemos se na

prática dará respostas às perguntas dos doentes e cuidadores, nem se a sua real utilização virá a ser a que projetámos.

A animação conseguiu, a nosso ver, explicar de forma apelativa alguma informação sobre a doença de Machado-Joseph e a sua maior divulgação permitirá que muitas pessoas ganhem consciência sobre esta patologia. Da mesma forma, também se pretende que o jogo Braindemic possa chegar a um público maior, incentivando miúdos e graúdos a saber mais sobre ciência e saúde de forma descontraída e enquanto desenvolvem outras capacidades como o trabalho em equipa e o pensamento estratégico. É ainda de esperar que a explicação ferramentas como a CRISPR-Cas9 possa ajudar a desmistificar as terapêuticas inovadoras que têm surgido nos últimos anos que o jogo possa contribuir para que mais pessoas estejam alerta aos sinais e sintomas da doença de Alzheimer e da doença de Parkinson, que sendo cada vez mais frequentes, continuam a ser subdiagnosticadas até à manifestação de sintomas mais graves.

Para aumentar o impacto deste trabalho seria necessária uma maior partilha das estratégias aqui desenvolvidas, e para poder aperfeiçoá-lo deveríamos, numa próxima fase, proceder à avaliação dos materiais que ficaram por avaliar. De qualquer forma, consideramos que as estratégias que aqui foram utilizadas são maiores que a aplicação prática que aqui tiveram, isto é, podem ser utilizadas, com as necessárias alterações, no contexto de outras doenças ou de formas mais ambiciosas. Expandir o conceito do website, para que integre também um fórum em que doentes e cuidadores (e também médicos e investigadores) possam trocar experiências e ideias, mas em que a informação partilhada seja revista ou verificada por especialistas, seria bastante útil, essencialmente para doenças raras, em que geralmente há menos conhecimento disponível. O Braindemic é uma forma inovadora de trazer o interesse e o conhecimento sobre ciência para contextos de lazer e esta ideia de criar jogos estratégicos e de tabuleiro com bases científicas pode ser um exemplo a ser seguido, não só para outras doenças, mas para várias outras matérias da ciência. Este jogo poderá ainda ser utilizado no futuro enquanto forma de angariação de fundos para a investigação. A partilha de animações nas redes sociais parece funcionar, enquanto meio apelativo de disseminação de informação, numa sociedade em que o imediatismo diminui o tempo dedicado à leitura e pesquisa ativa de informação. Com este trabalho, acreditamos ter criado uma base para que outros possam suceder com propósitos semelhantes e ter contribuído para a comunicação sobre a DMJ.

Referências

- AFM Téléthon. (n.d.). Retrieved December 5, 2018, from <http://www.afm-telethon.com/>
- AISA Lombardia. (2018). Concerto Gospel di Natale di beneficenza 2018. Retrieved December 17, 2018, from <https://lombardia.aisaitalia.org/evento/concerto-gospel-di-natale-di-beneficenza-2018/>
- Amaral, S. V., Forte, T., Ramalho-Santos, J., & Da Cruz, M. T. G. (2015). I want more and better cells! - An outreach project about stem cells and its impact on the general population. *PLoS ONE*, *10*(7), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133753>
- Amaral, S. V., Montenegro, M., Forte, T., Freitas, F., & Cruz, M. T. G. da. (2017). Science in Theatre—An Art Project with Researchers. *Journal of Creative Communications*, *12*(1), 13–30. <https://doi.org/10.1177/0973258616688966>
- Antony, P. M. A., Mäntele, S., Mollenkopf, P., Boy, J., Kehlenbach, R. H., Riess, O., & Schmidt, T. (2009). Identification and functional dissection of localization signals within ataxin-3. *Neurobiology of Disease*, *36*(2), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.07.020>
- Araújo, M. A. De, Raposo, M., Kazachkova, N., Vasconcelos, J., Kay, T., & Lima, M. (2016). Trends in the Epidemiology of Spinocerebellar Ataxia Type 3 / Machado-Joseph Disease in the Azores Islands , Portugal. *JSM Brain Science*, *1*, 1–5.
- Arrasate, M., Mitra, S., Schweitzer, E. S., Segal, M. R., & Finkbeiner, S. (2004). Inclusion body formation reduces levels of mutant huntingtin and the risk of neuronal death. *Nature*, *431*(7010), 805–810. <https://doi.org/10.1038/nature02998>
- Arriscado, J. N., Matias, M., & Filipe, Â. M. (2007). As organizações de pacientes como atores emergentes no espaço da saúde: o caso de Portugal. *Revista Eletrônica de Comunicação Informação & Inovação Em Saúde*, *1*(1), 107–110. <https://doi.org/10.3395/reciis.v1i1.29>
- Ashkenazi, A., Bento, C. F., Ricketts, T., Vicinanza, M., Siddiqi, F., Pavel, M., ... Rubinsztein, D. C. (2017). Polyglutamine tracts regulate beclin 1-dependent autophagy. *Nature*, *545*, 108. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/nature22078>
- Associação Portuguesa de Sono. (2018). Associação Portuguesa de Sono - Notícias do Sono. Retrieved January 28, 2019, from <https://www.apsono.com/index.php/pt/noticias/noticias-do-sono/216-banda-desenhada>
- Ataxia Canada. (2015). The Walk to Fight FA. Retrieved January 10, 2018, from <https://lacf.org/en/?event=the-walk-to-fight-fa-on>
- Ataxia Study Group. (n.d.). European Spinocerebellar Ataxia Type 3/Machado-Joseph Disease Initiative (ESMI). Retrieved from <http://www.ataxia-study-group.net/html/studies/esmi>
- Ataxia UK. (2017). Strutt & Parker Carols service. Retrieved January 10, 2018, from <https://www.ataxia.org.uk/blog/strutt-parker-carols-service>
- Augusto, C. E. (2016). O Que Está A Ser Feito Para Travar A Doença De Machado-Joseph. Retrieved from <https://lifestyle.sapo.pt/saude/saude-e-medicina/artigos/o-que-esta-a-ser-feito-para-travar-a-doenca-de-machado-joseph>

- Azevedo Moretti, F., Elias de Oliveira, V., & Koga da Silva, E. M. (2012). Acesso a informações de saúde na internet: uma questão de saúde pública? *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 58(6), 650–658. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000600008>
- Bauer, M. W. (2009). The evolution of public understanding of Science-discourse and comparative evidence. *Science, Technology and Society*, 14(2), 221–240. <https://doi.org/10.1177/097172180901400202>
- Bauer, M. W., Allum, N., & Miller, S. (2007). What can we learn from 25 years of PUS survey research? Liberating and expanding the agenda. *Public Understanding of Science*, 16(1), 79–95. <https://doi.org/10.1177/0963662506071287>
- Bauer, M. W., & Howard, S. (2014). Modern Portugal and its Science Culture – Regional and Generational Comparisons, (June).
- Bell, A. R. (2010). Notes from some spaces in-between. *Journal of Science Communication*, 9(3), 1–4.
- Bell, P., Lewenstein, B., Shouse, A. W., & Feder, M. A. (2009). *Science Learning in Designed Settings. Learning Science in Informal Environments: People, Places, and Pursuits* (Vol. 352). <https://doi.org/10.1080/00958964.2011.623734>
- Bezprozvanny, I. (2009). Calcium signaling and neurodegenerative diseases. *Trends in Molecular Medicine*, 15(3), 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2009.01.001>
- Bichelmeier, U., Schmidt, T., Hubener, J., Boy, J., Ruttiger, L., Habig, K., ... Riess, O. (2007). Nuclear Localization of Ataxin-3 Is Required for the Manifestation of Symptoms in SCA3: In Vivo Evidence. *Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4540-06.2007>
- Bodmer, W., & Wilkins, J. (1992). Research to improve public understanding programmes. *Public Understanding of Science*. Retrieved from doi.org/10.1088/0963-6625/1/1/001
- Brini, M., Cali, T., Ottolini, D., & Carafoli, E. (2014). Neuronal calcium signaling: Function and dysfunction. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 71(15), 2787–2814. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1550-7>
- Bucciantini, M., Giannoni, E., Chiti, F., Baroni, F., Taddei, N., Ramponi, G., ... Stefani, M. (2002). Inherent toxicity of aggregates implies a common mechanism for protein misfolding diseases. *Nature*, 416(6880), 507–511. <https://doi.org/10.1038/416507a>
- Bultitude, K. (2011). *The Why and How of Science Communication*. (P. Rosulek, Ed.) (Science Co). Pilsen: European Commission.
- Bultitude, K., & Sardo, A. M. (2012). Leisure and Pleasure: Science events in unusual locations. *International Journal of Science Education*, 34(18), 2775–2795. <https://doi.org/10.1080/09500693.2012.664293>
- Burns, T. W., O'Connor, D. J., & Stocklmayer, S. M. (2003). Science communication: A contemporary definition. *Public Understanding of Science*, 12(2), 183–202. <https://doi.org/10.1177/09636625030122004>
- Burt, T., Blumbergs, P., & Currie, B. (1993). A dominant hereditary ataxia resembling Machado-Joseph disease in Arnhem Land, Australia. *Neurology*, 43(9), 1750–1752.

<https://doi.org/10.1212/WNL.43.9.1750>

- Camey, S., Jardim, L. B., Kieling, C., Saute, J. A. M., & Vigo, Á. (2010). A prospective study of SCA3 gait ataxia described through a markovian method. *Neuroepidemiology*, 34(3), 163–170. <https://doi.org/10.1159/000279333>
- Caraça, J. (1996). *Ciência*. Quimera Editores.
- Carmona, V., Cunha-Santos, J., Onofre, I., Simões, A. T., Vijayakumar, U., Davidson, B. L., & Pereira de Almeida, L. (2017). Unravelling Endogenous MicroRNA System Dysfunction as a New Pathophysiological Mechanism in Machado-Joseph Disease. *Molecular Therapy : The Journal of the American Society of Gene Therapy*, 25(4), 1038–1055. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2017.01.021>
- Check, E., & Cyranoski, D. (2005). Korean scandal will have global fallout. *Nature*, 438, 1056. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/4381056a>
- Checkland, P. (2002). *Systems Thinking, Systems Practice*. England: John Wiley & Sons.
- Chou, A.-H., Lin, A.-C., Hong, K.-Y., Hu, S.-H., Chen, Y.-L., Chen, J.-Y., & Wang, H.-L. (2011). p53 activation mediates polyglutamine-expanded ataxin-3 upregulation of Bax expression in cerebellar and pontine nuclei neurons. *Neurochemistry International*, 58(2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/J.NEUINT.2010.11.005>
- Chou, A. H., Yeh, T. H., Kuo, Y. L., Kao, Y. C., Jou, M. J., Hsu, C. Y., ... Wang, H. L. (2006). Polyglutamine-expanded ataxin-3 activates mitochondrial apoptotic pathway by upregulating Bax and downregulating Bcl-xL. *Neurobiology of Disease*, 21(2), 333–345. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2005.07.011>
- Chou, A. H., Yeh, T. H., Ouyang, P., Chen, Y. L., Chen, S. Y., & Wang, H. L. (2008). Polyglutamine-expanded ataxin-3 causes cerebellar dysfunction of SCA3 transgenic mice by inducing transcriptional dysregulation. *Neurobiology of Disease*, 31(1), 89–101. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2008.03.011>
- Ciência Viva. (n.d.). Retrieved from <http://www.cienciaviva.pt/historia/>
- Comissão Nacional da UNESCO. (2017). *Ciência para a sociedade*. Retrieved from <https://www.unescoportugal.mne.pt/pt/temas/ciencia-para-um-futuro-sustentavel/ciencia-para-a-sociedade>
- Coutinho, P. (1992). Doença de Machado-Joseph: Tentativa de Definição. *Porto: Universidade Do Porto*, 247.
- Coutinho, P., & Andrade, C. (1978). Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of the Azores Islands: A new genetic disorder involving cerebellar, pyramidal, extrapyramidal and spinal cord motor functions. *Neurology*, 28(7), 703–709. <https://doi.org/10.1212/WNL.28.7.703>
- Coutinho, P., Ruano, L., Loureiro, J. L., Cruz, V. T., Barros, J., Tuna, A., ... Silva, M. C. (2013). Hereditary ataxia and spastic paraplegia in Portugal: A population-based prevalence study. *JAMA Neurology*, 70(6), 746–755. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.1707>
- Crocco, A. G., Villasis-Keever, M., & Jadad, A. R. (2002). Analysis of cases of harm associated

- with use of health information on the internet. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 287(21), 2869–2871. <https://doi.org/10.1001/jama.287.21.2869>
- Cummings, C. J., & Zoghbi, H. Y. (2000). T RINUCLEOTIDE R EPEATS : Mechanisms and Pathophysiology. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 1(1), 281–328. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.1.1.281>
- D'Abreu, A., França Jr, M. C., Paulson, H. L., & Lopes-Cendes, I. (2010). Caring for Machado-Joseph disease: current understanding and how to help patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(1), 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.012>
- Davies, S. R. (2008). Talking to Scientists About Talking to the Public. *Science Communication*, 830–833. <https://doi.org/10.1177/1075547008316222>
- Davison, K. P., Pennebaker, J. W., & Dickerson, S. S. (2000). Who Talks? *American Psychologist*, 55(2), 205–217. <https://doi.org/10.1037//0003-066X.55.2.205>
- Dawson, E. (2013). What is science communication? *Catalyst*, (October), 4–5. Retrieved from www.catalyst.org.uk
- Decreto-Lei n.º 125/99 de 20 de Abril. Nº92, Série I, Parte A: Ministério da Ciência e da Tecnologia. Lisboa.
- Decreto Legislativo Regional n.º 21/92/A - Medidas de apoio aos indivíduos portadores da doença do machado. (1992).
- Di Gregorio, E., Borroni, B., Giorgio, E., Lacerenza, D., Ferrero, M., Lo Buono, N., ... Brusco, A. (2014). ELOVL5 mutations cause spinocerebellar ataxia 38. *American Journal of Human Genetics*, 95(2), 209–217. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.07.001>
- doCarmo Costa, M., & Paulson, H. L. (2012). Toward understanding Machado-Hoseph Disease. *Progress in Neurobiology*, 97(2), 239–257. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.11.006>. Toward
- Doss-Pepe, E. W., Stenroos, E. S., Johnson, W. G., Madura, K., & K., W. G. J. (2003). Ataxin-3 Interactions with Rad23 and Valosin-Containing Protein and Its Associations with Ubiquitin Chains and the Proteasome Are Consistent with a Role in Ubiquitin-Mediated Proteolysis. *Molecular and Cellular Biology*, 23(18), 6469–6483. <https://doi.org/10.1128/MCB.23.18.6469>
- Drioli, A. (2013). The Art of Science Communication. *Journal of Science Communication*, 12(March), 8.
- Drüsedau, M., Dreesen, J. C. F. M., de Die-Smulders, C., Hardy, K., Bras, M., Dumoulin, J. C. M., ... Herbergs, J. (2004). Preimplantation genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia 3 by (CAG)nrepeat detection. *Molecular Human Reproduction*, 10(1), 71–75. <https://doi.org/10.1093/molehr/gah008>
- Duarte-Silva, S., & Maciel, P. (2018). Pharmacological Therapies for Machado-Joseph Disease. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_19
- Duncan, S., & Spicer, S. (2010). The engaging researcher. *Vitae*, 20. Retrieved from <http://www.vitae.ac.uk/researchers/1272-264191/The-engaging-researcher.html>

- Duyao, M., Ambrose, C., Myers, R., Novelletto, A., Persichetti, F., Frontali, M., ... Macdonald, M. (1993). Trinucleotide repeat length instability and age of onset in Huntington's disease. *Nature Genetics*, 4(4), 387–392. <https://doi.org/10.1038/ng0893-387>
- Elam, M. (2004). Contemporary science communication as a world of political invention. *Science as Culture*, 13(2), 229–258. <https://doi.org/10.1080/0950543042000226620>
- EUG Coimbra 2018. (2018). Retrieved from <https://www.eug2018.com/>
- European Commission. (2010). *Special Eurobarometer 340 / Wave 73.1 – TNS Opinion & Social*. Brussels.
- European Commission. (2011). Special Eurobarometer 361 - European awareness of Rare Diseases, 1–82. <https://doi.org/10.4232/1.11627>
- European Commission. (2013). Special Eurobarometer 401 - Responsible Research and Innovation (RRI), Science and Technology, (May). Retrieved from http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_401_en.pdf
- Evert, B. O., Vogt, I. R., Kindermann, C., Ozimek, L., de Vos, R. A. I., Brunt, E. R. P., ... Wüllner, U. (2001). Inflammatory Genes Are Upregulated in Expanded Ataxin-3-Expressing Cell Lines and Spinocerebellar Ataxia Type 3 Brains. *The Journal of Neuroscience*, 21(15), 5389 LP-5396. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-15-05389.2001>
- Everydayhero - MJD Foundation. (n.d.). Retrieved May 16, 2018, from <https://nfp.everydayhero.com/au/mjd-foundation#>
- Falk, J. H., & Dierking, L. D. (2010). The 95 percent solution. *American Scientist*, 98(6), 486–493. <https://doi.org/10.1511/2010.87.486>
- Fan, H., Ho, L., Chi, C., Chen, S., Peng, G., Chan, T., ... Harn, H. (2014). Review Polyglutamine (PolyQ) Diseases : Genetics to Treatments. *Cell Transplant*, 23(235), 441–458.
- Fayard, P., Catapano, P., & Lewenstein, B. (2004). The International Public Communication of Science and Technology Network: A brief historical overview. *Proceedings of the PCST 2008 Conference, Malmö, Sweden*, 27–35.
- Fiolhais, C. (2011). *A Ciência em Portugal*. Ensaios da Fundação Francisco Manuel dos Santos.
- Foltz, F. (1999). Five arguments for increasing public participation in making science policy. *Bulletin of Science, Technology and Society*, 19(2), 117–127. <https://doi.org/10.1177/027046769901900206>
- Fundação Champalimaud. (2018). AR Magazine. Retrieved from <http://magazine.ar.fchampalimaud.org/type/video/>
- Gan, S. R., Ni, W., Dong, Y., Wang, N., & Wu, Z. Y. (2015). Population genetics and new insight into range of CAG repeats of spinocerebellar ataxia type 3 in the han Chinese population. *PLoS ONE*, 10(8), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134405>
- García Palacios, E. M., von Linsingen, I., González Galbarte, J. C., López Cerezo, J. A., Luján, J. L., V Pereira, L. T., ... Valdés A Bazzo, C. W. (Eds.). (2003). *Introdução aos Estudos CTS (Ciência, tecnologia e sociedade)* (Cadernos d). Organização dos Estados Iberoamericanos

para a Educação, a Ciência e a Cultura (OEI). Retrieved from file:///C:/Users/tatauga/AppData/Local/Temp/Livro_CTS_OEI.pdf

- Garrido, V. A. (2013). *Doença de Machado-Joseph: tradução e terminologia*.
- Gaspar, C., Lopes-Cendes, I., Hayes, S., Goto, J., Arvidsson, K., Dias, A., ... Rouleau, G. A. (2001). Ancestral origins of the Machado-Joseph disease mutation: a worldwide haplotype study. *American Journal of Human Genetics*, 68(2), 523–528. <https://doi.org/10.1086/318184>
- Gatchel, J. R., & Zoghbi, H. Y. (2005). Diseases of unstable repeat expansion: mechanisms and common principles. *Nature Reviews Genetics*, 6(10), 743–755. <https://doi.org/10.1038/nrg1691>
- Gonzalez García, M. I., Lopez Cerezo, J. A., Luján, J. L. (1996). *Ciencia, Tecnología y Sociedad: Una Introducción al Estudio Social de la Ciencia y la Tecnología*. Madrid: TECNOS.
- Haacke, A., Broadley, S. A., Boteva, R., Tzvetkov, N., Hartl, F. U., & Breuer, P. (2006). Proteolytic cleavage of polyglutamine-expanded ataxin-3 is critical for aggregation and sequestration of non-expanded ataxin-3. *Human Molecular Genetics*, 15(4), 555–568. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi472>
- Hayes, D. P. (1992). The growing inaccessibility of science. *Letters to Nature*, 359, 139–141.
- Healton, E. B., Brust, J. C., Kerr, D. L., Resor, S., & Penn, A. (1980). Presumably Azorean disease in a presumably non-Portuguese family 34. *Neurology*, 30(0028-3878), 1084–1089.
- House of Lords. (2000). *Science and Technology - Third Report*. Londres. Retrieved from <https://publications.parliament.uk/pa/ld199900/ldselect/ldsctech/38/3801.htm>
- Ichikawa, Y., Goto, J., Hattori, M., Toyoda, A., Ishii, K., Jeong, S. Y., ... Kanazawa, I. (2001). The genomic structure and expression of MJD, the Machado-Joseph disease gene. *Journal of Human Genetics*, 46(7), 413–422. <https://doi.org/10.1007/s100380170060>
- IJDF: International Joseph Diseases Newsletter. (1978).
- Jasanoff, S. (2014). A mirror for science. *Public Understanding of Science*, 23(1), 21–26. <https://doi.org/10.1177/0963662513505509>
- Kawaguchi, Y., Okamoto, T., Taniwaki, M., Aizawa, M., Inoue, M., Katayama, S., ... Kakizuka, A. (1994). CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. *Nature Genetics*, 8(3), 221–228. <https://doi.org/10.1038/ng1194-221>
- Kerr, J. (2003). Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Annals of Oncology*, 14(3), 421–427. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdg098>
- Kieling, C., Prestes, P. R., Saraiva-Pereira, M. L., & Jardim, L. B. (2007). Survival estimates for patients with Machado-Joseph disease (SCA3). *Clinical Genetics*, 72(6), 543–545. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2007.00910.x>
- Klockgether, T., Lüdtke, R., Kramer, B., Abele, M., Bürk, K., Schöls, L., ... Dichgans, J. (1998). The natural history of degenerative ataxia: a retrospective study in 466 patients. *Brain*, 121(Pt.4), 589–600.

- Koutsis, G., Kladi, A., Karadima, G., Houlden, H., Wood, N. W., Christodoulou, K., & Panas, M. (2014). Friedreich ' s ataxia and other hereditary ataxias in Greece : An 18-year perspective. *Journal of the Neurological Sciences*, 336(1–2), 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.10.012>
- Landau, J., Groscurth, C. R., Wright, L., & Condit, C. M. (2009). Visualizing nanotechnology: The impact of visual images on lay American audience associations with nanotechnology. *Public Understanding of Science*, 18(3), 325–337. <https://doi.org/10.1177/0963662507080551>
- Lewis, T. (2006). Seeking health information on the internet: Lifestyle choice or bad attack of cyberchondria? *Media, Culture and Society*, 28(4), 521–539. <https://doi.org/10.1177/0163443706065027>
- Leydesdorff, L., & Ward, J. (2005). Science shops: A kaleidoscope of science-society collaborations in Europe. *Public Understanding of Science*, 14(4), 353–372. <https://doi.org/10.1177/0963662505056612>
- Lima, L., & Coutinho, P. (1980). Clinical criteria for diagnosis of Machado-Joseph disease: report of a non-Azorena Portuguese family. *Neurology*, 30(3), 319–322. <https://doi.org/10.1212/WNL.30.3.319>
- Lima, M., Costa, M. C., Montiel, R., Ferro, A., Santos, C., Silva, C., ... Maciel, P. (2005). Population genetics of wild-type CAG repeats in the Machado-Joseph Disease gene in Portugal. *Human Heredity*, 60(3), 156–163. <https://doi.org/10.1159/000090035>
- Living Knowledge - The International Science Shop Network. (n.d.). About Science Shops. Retrieved November 20, 2018, from <https://www.livingknowledge.org/science-shops/about-science-shops/>
- Longnecker, N. (2016). An integrated model of science communication-More than providing evidence. *Journal of Science Communication*, 15(5), 1–13. <https://doi.org/10.22323/2.15050401>
- Maciel, P., Costa, M. C., Ferro, A., Rousseau, M., Santos, C. S., Gaspar, C., ... Sequeiros, J. (2001). Improvement in the molecular diagnosis of Machado-Joseph disease 112. *Arch.Neurol.*, 58(0003-9942), 1821–1827.
- Maciel, P., Gaspar, C., DeStefano, A., Silveira, I., Coutinho, P., Radvany, J., ... Paulo, S. (1995). Correlation between CAG Repeat Length and Clinical Features in Machado-Joseph Disease. *Am. J. Hum. Genet*, 57, 54–61.
- Marçal, D. (2014). *Pseudociência*. Fundação Francisco Manuel dos Santos.
- Mariano Gago, J. (1990). *Manifesto para a Ciência em Portugal*. Gradiva.
- Martins, S., Calafell, F., Gaspar, C., Wong, V. C. N., Silveira, I., Nicholson, G. A., ... Sequeiros, J. (2007). Asian origin for the worldwide-spread mutational event in Machado-Joseph disease. *Archives of Neurology*, 64(10), 1502–1508. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.10.1502>
- Martins, S., & Sequeiros, J. (2018). Origins and spread of machado-joseph disease ancestral mutations events. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1049, 243–254.

https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_12

- Massarani, L., Moreira, I. de C., & Lewenstein, B. (2017). A historical kaleidoscope of public communication of science and technology. *Journal of Science Communication*, 16(3), 1–4. <https://doi.org/10.22323/2.16030501>
- Matos, C. A., Carmona, V., Vijayakumar, U. G., Lopes, S., Albuquerque, P., Conceição, M., ... de Almeida, L. P. (2018). *Gene therapies for polyglutamine diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1049). https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_20
- Mendonça, L. S., Onofre, I., Miranda, C. O., Perfeito, R., Nóbrega, C., & de Almeida, L. P. (2018). Stem Cell-Based Therapies for Polyglutamine Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1049, 439–466. https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_21
- Mendonça, N., França, M., Gonçalves, A. F., & Januário, C. (2018). Clinical Features of Machado-Joseph Disease. In C. Nóbrega & L. Pereira de Almeida (Eds.), *Polyglutamine Disorders* (pp. 255–273). Springer International Publishing.
- Mizushima, N. (2007). Autophagy : process and function. *Genes and Development*, (21), 2861–2873. <https://doi.org/10.1101/gad.1599207>
- MJD Foundation. (n.d.). Retrieved December 12, 2017, from <http://mjd.org.au>
- Moffit, M., & Brown, G. (n.d.). AsapSCIENCE. Retrieved from <https://www.youtube.com/user/AsapSCIENCE>
- Montenegro, M. (2016). *A emergência da ciência moderna e a sua representação no texto dramático*. Coimbra.
- Nakano, K. K., Dawson, D. M., & Spence, A. (1972). Machado disease: A hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. *Neurology*, 22(1), 49–55. <https://doi.org/10.1212/WNL.22.1.49>
- Nascimento-Ferreira, I., Santos-Ferreira, T., Sousa-Ferreira, L., Auregan, G., Onofre, I., Alves, S., ... Pereira De Almeida, L. (2011). Overexpression of the autophagic beclin-1 protein clears mutant ataxin-3 and alleviates Machado-Joseph disease. *Brain*, 134(5), 1400–1415. <https://doi.org/10.1093/brain/awr047>
- National Ataxia Foundation. (2017). Walk N’ Roll to Cure Ataxia. Retrieved January 10, 2018, from <https://ataxia.org/walk-n-roll-to-cure-ataxia/>
- Nature - Video. (n.d.). Retrieved from <https://www.nature.com/nature/videoarchive/index.html>
- NIH. (2018). Machado-Joseph Disease Fact Sheet. Retrieved from <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Machado-Joseph-Disease-Fact-Sheet>
- Onofre, I., Mendonça, N., Lopes, S., Nobre, R., de Melo, J. B., Carreira, I. M., ... de Almeida, L. P. (2016). Fibroblasts of Machado Joseph Disease patients reveal autophagy impairment. *Scientific Reports*, 6, 28220. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/srep28220>
- Orphanet. (n.d.). Spinocerebellar Ataxia type 3. Retrieved from <https://www.orpha.net/consor/cgi->

bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13774&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Machado-Joseph-disease&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group of diseases=Spinocerebellar-ataxia-type-3&title=Spinocerebellar

- Paulson, H. (2012). Machado Joseph Disease/Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Handbook of Clinical Neurology*, (Table 1), 437–449. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51892-7.00027-9>.Machado-Joseph
- Paulson, H. L. (2007). Dominantly inherited ataxias: Lessons learned from Machado-Joseph disease/spinocerebellar ataxia type 3. *Seminars in Neurology*, 27(2), 133–142. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971172>
- Paulson, H. L., Das, S. S., Crino, P. B., Perez, M. K., Patel, S. C., Gotsdiner, D., ... Pittman, R. N. (1997). Machado-Joseph disease gene product is a cytoplasmic protein widely expressed in brain. *Annals of Neurology*, 41(4), 453–462. <https://doi.org/10.1002/ana.410410408>
- Pedroso, J. L., França, M. C., Braga-Neto, P., D'Abreu, A., Saraiva-Pereira, M. L., Saute, J. A., ... Barsottini, O. G. P. (2013). Nonmotor and extracerebellar features in Machado-Joseph disease: A review. *Movement Disorders*, 28(9), 1200–1208. <https://doi.org/10.1002/mds.25513>
- Pinto, B., Marçal, D., & Vaz, S. G. (2013). Communicating through humour: A project of stand-up comedy about science. *Public Understanding of Science*, 24(7), 776–793. <https://doi.org/10.1177/0963662513511175>
- Pozzi, C., Valtorta, M., Tedeschi, G., Galbusera, E., Pastori, V., Bigi, A., ... Fusi, P. (2008). Study of subcellular localization and proteolysis of ataxin-3. *Neurobiology of Disease*, 30(2), 190–200. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2008.01.011>
- Pringle, A., & Sayers, P. (2004). It's a goal!: Basing a community psychiatric nursing service in a local football stadium. *J R Soc Promot Health*, 124(5), 234–238.
- Riess, O., Rüb, U., Pastore, A., Bauer, P., & Schöls, L. (2008). SCA3: neurological features, pathogenesis and animal models. *Cerebellum (London, England)*, 7(2), 125–137. <https://doi.org/10.1007/s12311-008-0013-4>
- Rinaldi, C., & Fischbeck, K. H. (2015). Pathological Mechanisms of Polyglutamine Diseases. *Nature Education*, 8(4), 5.
- Rodríguez-Agudelo, Y., Mondragón-Maya, A., Paz-Rodríguez, F., Chávez-Oliveros, M., & Solís-Vivanco, R. (2010). Variables asociadas con ansiedad y depresión en cuidadores de pacientes con enfermedades neurodegenerativas. *Archivos de Neurociencias*, 15(1), 25–30. Retrieved from <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=26439>
- Romanul, F. C. A., Fowler, H. L., Radvany, J., Feldman, R. G., & Feingold, M. (1977). Azorean Disease of the Nervous System. *New England Journal of Medicine*, 296(26), 1505–1508. <https://doi.org/10.1056/NEJM197706302962606>
- Rosenberg, R. N., Nyhan, W. L., Bay, C., & Shore, P. (1976). Autosomal dominant striatonigral degeneration: A clinical, pathologic, and biochemical study of a new genetic disorder. *Neurology*, 26, 703–714. <https://doi.org/10.1212/WNL.26.8.703>

- Rowe, G., & Frewer, L. J. (2005). A typology of public engagement mechanisms. *Science Technology and Human Values*, 30(2), 251–290. <https://doi.org/10.1177/0162243904271724>
- Royal Society. (1985). *The Public Understanding of Science*. Royal Society. <https://doi.org/10.1038/340011a0>
- Rüb, U., Brunt, E. R., & Deller, T. (2008). New insights into the pathoanatomy of spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). *Current Opinion in Neurology*, 21(2), 111–116. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3282f7673d>
- Sakai, T., & Kawakami, H. (1996). Machado-Joseph disease: A proposal of spastic paraplegic subtype. *Neurology*, 46(3), 846–847.
- Scherzed, W., Brunt, E. R., Heinsen, H., De Vos, R. A., Seidel, K., Bürk, K., ... Rüb, U. (2012). Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) and type 3 (SCA3). *Cerebellum*, 11(3), 749–760. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0340-8>
- Schmidt, T., Bernhard Landwehrmeyer, G., Schmitt, I., Trottier, Y., Auburger, G., Laccone, F., ... Riess, O. (1998). An isoform of ataxin-3 accumulates in the nucleus of neuronal cells in affected brain regions of SCA3 patients. *Brain Pathology*. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1998.tb00193.x>
- Schulz, J. B., Borkert, J., Wolf, S., Schmitz-Hübsch, T., Rakowicz, M., Mariotti, C., ... Hauser, T. K. (2010). Visualization, quantification and correlation of brain atrophy with clinical symptoms in spinocerebellar ataxia types 1, 3 and 6. *NeuroImage*, 49(1), 158–168. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.027>
- SciCom Pt - Rede de Comunicação de Ciência e Tecnologia de Portugal. (2014). Retrieved December 15, 2018, from <http://scicom.pt/index.php/scicompt/regulamento-interno/>
- Seidel, K., Siswanto, S., Brunt, E. R. P., Den Dunnen, W., Korf, H. W., & Rüb, U. (2012). Brain pathology of spinocerebellar ataxias. *Acta Neuropathologica*, 124(1), 1–21. <https://doi.org/10.1007/s00401-012-1000-x>
- Sequeiros, J., Maciel, P., Taborda, F., Ledo, S., Rocha, J. C., Lopes, A., ... M. Fleming, P. Coutinho, G. A. Rouleau, and C. S. J. (1998). Prenatal diagnosis of Machado-Joseph disease by direct mutation analysis. *Prenat Diagn*, 18(6), 611–617.
- Shamos, M. (1995). The myth of scientific literacy. *Liberal Education*, 82(3), p44-50. <https://doi.org/10.1063/1.2807544>
- Shao, J., & Diamond, M. I. (2007). Polyglutamine diseases: Emerging concepts in pathogenesis and therapy. *Human Molecular Genetics*, 16(R2), 115–123. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm213>
- Silva-Fernandes, A., Duarte-Silva, S., Neves-Carvalho, A., Amorim, M., Soares-Cunha, C., Oliveira, P., ... Maciel, P. (2014). Chronic Treatment with 17-DMAG Improves Balance and Coordination in A New Mouse Model of Machado-Joseph Disease. *Neurotherapeutics*. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0255-9>
- Simões, A. T., Gonçalves, N., Koeppen, A., Déglon, N., Kügler, S., Duarte, C. B., & Pereira De Almeida, L. (2012). Calpastatin-mediated inhibition of calpains in the mouse brain prevents mutant ataxin 3 proteolysis, nuclear localization and aggregation, relieving Machado-Joseph

- disease. *Brain*. <https://doi.org/10.1093/brain/aws177>
- Simões, A. T., Gonçalves, N., Nobre, R. J., Duarte, C. B., & de Almeida, L. P. (2014). Calpain inhibition reduces ataxin-3 cleavage alleviating neuropathology and motor impairments in mouse models of Machado-Joseph disease.
- Soares, D. A. de M. de S. (2016). Dilemas e tensões entre os atores vinculados aos “mundos” da Doença de Machado-Joseph: Contrastes e afinidades na (in)visibilidade pública da condição de doente.
- Souza, G. N., Kersting, N., Krum-Santos, A. C., Santos, A. S. P., Furtado, G. V., Pacheco, D., ... Jardim, L. B. (2016). Spinocerebellar ataxia type 3/Machado–Joseph disease: segregation patterns and factors influencing instability of expanded CAG transmissions. *Clinical Genetics*, 90(2), 134–140. <https://doi.org/10.1111/cge.12719>
- Steinhaus, Norbert; Mulder, Hendrik; de Marree, J. (2016). Public Engagement in Responsible Research and Innovation.
- Stevanin, G., Le Guern, E., Ravise, N., Chneiweiss, H., Durr, A., Cancel, G., ... Penet, C. (1994). A third locus for autosomal dominant cerebellar ataxia type I maps to chromosome 14q24.3-qter: evidence for the existence of a fourth locus. *American Journal of Human Genetics*, 54(1), 11–20.
- Storey, E. (2014). Genetic cerebellar ataxias. *Seminars in Neurology*, 34(3), 280–292. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1386766>
- Suite, N. D., Sequeiros, J., & McKhann, G. M. (1986). Machado-Joseph disease in a Sicilian-American family 539. *J.Neurogenet.*, 3(0167-7063), 177–182.
- Takahashi, Y., Kanai, M., Taminato, T., Watanabe, S., Matsumoto, C., Araki, T., ... Murata, M. (2016). Compound heterozygous intermediate MJD alleles cause cerebellar ataxia with sensory neuropathy. *Neurology: Genetics*, 3(1), 1–4. <https://doi.org/10.1212/NXG.000000000000123>
- Takiyama, Y., Nishizawa, M., Tanaka, H., Kawashima, S., Sakamoto, H., Karube, Y., ... Tsuji, S. (1993). The gene for Machado-Joseph disease maps to human chromosome 14q. *Nature Genetics*, 4(3), 300–304. <https://doi.org/10.1038/ng0793-300>
- Taylor, J. P., Hardy, J., & Fischbeck, K. H. (2002). Toxic proteins in neurodegenerative disease. *Science*, 296(5575), 1991–1995. <https://doi.org/10.1126/science.1067122>
- Taylor, J. P., Tanaka, F., Robitschek, J., Sandoval, C. M., Taye, A., Markovic-Plese, S., & Fischbeck, K. H. (2003). Aggresomes protect cells by enhancing the degradation of toxic polyglutamine-containing protein. *Human Molecular Genetics*, 12(7), 749–757. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddg074>
- The National Academies Press. (2017). *Communicating Science Effectively: A Research Agenda* (Vol. 22). Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/23674>
- Tuckman, B. W. (2000). *Manual de Investigação em Educação*. Lisboa: Fundação Calouste Glubenkian.
- Vale, J., Bugalho, P., Silveira, I., Sequeiros, J., Guimarães, J., & Coutinho, P. (2010). Autosomal

- dominant cerebellar ataxia: Frequency analysis and clinical characterization of 45 families from Portugal. *European Journal of Neurology*, 17(1), 124–128. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02757.x>
- van de Warrenburg, B., Sinke, R., Verschuuren-Bemelmans, C., Scheffer, H., Brunt, E., Ippel, P., ... Kremer, H. (2002). Spinocerebellar ataxias in the Netherlands: prevalence and age at onset variance analysis. *Neurology*.
- Violatti, C. (2014). Science. Retrieved from <https://www.ancient.eu/science/>
- Wang, G., Ide, K., Nukina, N., Goto, J., Ichikawa, Y., Uchida, K., ... Kanazawa, I. (1997). Machado-Joseph disease gene product identified in lymphocytes and brain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 233(2), 476–479. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.6484>
- Wang, J., Shen, L., Lei, L., Xu, Q., Zhou, J., Liu, Y., ... Jiang, H. (2011). Spinocerebellar ataxias in mainland China: an updated genetic analysis among a large cohort of familial and sporadic cases. *J C e n t S o u t h U n i v (M e d S c i)* .
- Weber, J. J., Sowa, A. S., Binder, T., & Hübener, J. (2014). From pathways to targets: Understanding the mechanisms behind polyglutamine disease. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/701758>
- Wellington, C. L., Ellerby, L. M., Hackam, A. S., Margolis, R. L., Trifiro, M. A., Singaraja, R., ... Hayden, M. R. (1998). Caspase cleavage of gene products associated with triplet expansion disorders generates truncated fragments containing the polyglutamine tract. *Journal of Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.15.9158>
- Wells, R. D. (1996). Molecular basis of genetic instability of triplet repeats. *Journal of Biological Chemistry*, 271(6), 2875–2878. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.6.2875>
- Witty, K., & White, A. (2011). *Tackling men's health: implementation of a male health service in a rugby stadium setting*. *Community Practitioner* (Vol. 84).
- Woods, B. T., & Schaumburg, H. H. (1972). Nigro-spino-dentatal degeneration with nuclear ophthalmoplegia. A unique and partially treatable clinico-pathological entity. *Journal of the Neurological Sciences*, 17(2), 149–166. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(72\)90137-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(72)90137-2)
- Yamada, M., Tan, C. F., Inenaga, C., Tsuji, S., & Takahashi, H. (2004). Sharing of polyglutamine localization by the neuronal nucleus and cytoplasm in CAG-repeat diseases. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 30(6), 665–675. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2004.00583.x>
- Yu, Y. C., Kuo, C. L., Cheng, W. L., Liu, C. S., & Hsieh, M. (2009). Decreased antioxidant enzyme activity and increased mitochondrial DNA damage in cellular models of Machado-Joseph disease. *Journal of Neuroscience Research*, 87(8), 1884–1891. <https://doi.org/10.1002/jnr.22011>
- Zoghbi, H. Y., & Orr, H. T. (2000). Glutamine repeats and Neurodegeneration. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 217–247. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.217>

Anexos

- Anexo A – Questionário 1 – Doentes
- Anexo B – Questionário 2 – Cuidadores
- Anexo C – Questionário 3 – Público em Geral
- Anexo D – Cartaz Evento Dia das Doenças Raras
- Anexo E – Guião Animação
- Anexo F – Cartas e Tabuleiro Braindemic
- Anexo G – Questionário Braindemic

Questionário 1 (Doentes)

Este questionário tem como objetivo perceber se os doentes com a Doença de Machado-Joseph têm acesso a informação sobre a doença, se essa informação é suficiente e compreensível e se têm interesse em saber mais sobre a investigação. O questionário foi desenvolvido no âmbito do projeto “Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade”. Este projeto pretende aproximar a sociedade da investigação, trazendo mais conhecimento científico à população sobre a Doença de Machado-Joseph através da criação de conteúdos educativos (vídeos, infografias,...).

O projeto está a ser desenvolvido no âmbito de uma tese de mestrado no Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, onde há uma grande equipa de investigadores dedicada a esta doença, e conta também com a colaboração do Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra.

Desde já agradecemos a sua disponibilidade em participar neste projeto. Garantimos que os dados fornecidos serão tratados de forma adequada, sendo preservado o anonimato.

***Obrigatório**

1. Quando foi diagnosticado, alguém lhe deu informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não *Passe para a pergunta 5.*
- Não sei/Não me lembro *Passe para a pergunta 5.*

2. Compreendeu a informação que lhe deram? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Em parte sim
- Pouco
- Não

3. Quem lhe deu informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Neurologista
- Médico de família
- Conselheiro genético
- Outro profissional de saúde
- Associação de doentes/Grupo de apoio
- Familiar
- Outro portador da Doença de Machado-Joseph (ou respectiva família/cuidador)
- Não sei/Não me lembro
- Outra: _____

4. Em que formato lhe foi dada a informação? *

Marcar apenas uma oval.

- Verbal
- Material impresso (brochuras, panfletos,...)
- Internet (website, facebook,...)
- Meios de comunicação social (revistas, jornais, rádio,..)
- Não sei/não me lembro
- Outra: _____

5. Procurou por iniciativa própria informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não *Passe para a pergunta 7.*

6. Onde procurou informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Neurologista
- Médico de família
- Conselheiro genético
- Outro profissional de saúde
- Associação de doentes/Grupo de apoio
- Outros doentes ou cuidadores
- Internet (website, facebook,...)
- Meios de comunicação social (revistas, jornais, rádio,..)
- Livros
- Outra: _____

7. Tem alguma pessoa/organização a quem possa fazer questões sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Caso tenha, indique quem.

8. Frequenta algum grupo de apoio? *

Marcar apenas uma oval.

- Regularmente.
- Ocasionalmente.
- Atualmente não.
- Nunca o fez. *Passe para a pergunta 10.*

9. Como teve conhecimento do grupo de apoio? *

Marcar apenas uma oval.

- Associação de Doentes
- Hospital
- Internet
- Outra: _____

10. Participa em grupos de discussão (facebook, messenger, whatsapp,..) com outros cuidadores/doentes com a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim *Passe para a pergunta 14.*
- Não

11. Teria interesse em participar em grupos de discussão (facebook, messenger, whatsapp,..) com outros cuidadores/doentes com a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

12. Sente alguma espécie de estigma por ser portador desta doença?

13. Acha relevante informar mais pessoas sobre a existência desta doença? *

Caso ache que sim, diga porquê.

14. Classifique o seu nível de conhecimento sobre a Doença de Machado-Joseph. *

Marcar apenas uma oval.

- | | | | | | | |
|-------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Pouco | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Muito |

Investigação

15. Conhece a investigação que está a ser realizada sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não
- Outra: _____

16. Alguma vez participou na investigação? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sabe

17. Como participou na investigação? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Fornecendo amostras para investigação
 Representação de doentes
 Resposta a inquérito
 Outra: _____

18. Tem interesse em saber mais sobre a investigação da Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Outra: _____

19. Em que formatos gostaria de receber essa informação? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Artigos em revistas
 Artigos em jornais
 Internet (website)
 Redes sociais (facebook, instagram..)
 Crónicas radiofónicas (rádio)
 Panfletos/brochuras
 Outra: _____

20. Considera útil uma página da internet com informação sobre a doença? *

(O que é, sintomas, contactos úteis,...)

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei

21. E sobre a investigação da doença? *

(Novas descobertas científicas)

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei

22. **Gostaria de ter um contacto mais próximo com os investigadores que estudam a doença?**

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

23. **Acha útil realizarem-se encontros informativos sobre a Doença de Machado-Joseph? ***

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

24. **Quem deveria estar presente nesses encontros?**

Marcar tudo o que for aplicável.

Doentes

Cuidadores

Médicos

Investigadores

Público Geral

Escolas

Outra: _____

25. **Teria interesse em participar em encontros desse género? ***

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

Caraterísticas Sócio-Demográficas

26. **Em que país vive atualmente?**

Marcar apenas uma oval.

Portugal

Brasil

Outra: _____

27. **Sexo ***

Marcar apenas uma oval.

Feminino

Masculino

Outra: _____

28. Idade *

Marcar apenas uma oval.

- <18
- 18-30
- 31-55
- >55

29. Escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

- Sem escolaridade
- 1º ciclo do ensino básico incompleto (1º, 2º ou 3º ano)
- 1º ciclo do ensino básico (4º ano)
- 2º ciclo do ensino básico (6º ano)
- 3º ciclo do ensino básico (9º ano)
- Ensino secundário incompleto (10 ou 11º ano)
- Ensino secundário (12º)
- Curso de Especificação Tecnológica (CET)
- Licenciatura
- Mestrado
- Doutoramento

30. A sua formação é na área da saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Bioquímica/Biologia
- Ciências biomédicas
- Enfermagem
- Medicina
- Análises Clínicas, Radiologia, Outros Técnicos de Saúde
- Farmácia
- Medicina Dentária
- Outra: _____

Com tecnologia



Questionário 2 (Cuidadores)

Este questionário tem como objetivo perceber se os cuidadores de doentes com a Doença de Machado-Joseph têm acesso a informação sobre a doença, se essa informação é suficiente e compreensível e se têm interesse em saber mais sobre a investigação. O questionário foi desenvolvido no âmbito do projeto "Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade". Este projeto pretende aproximar a sociedade da investigação, trazendo mais conhecimento científico à população sobre a Doença de Machado-Joseph através da criação de conteúdos educativos (vídeos, infografias,...).

O projeto está a ser desenvolvido no âmbito de uma tese de mestrado no Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, onde há uma grande equipa de investigadores dedicada a esta doença, e conta também com a colaboração do Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra.

Desde já agradecemos a sua disponibilidade em participar neste projeto. Garantimos que os dados fornecidos serão tratados de forma adequada, sendo preservado o anonimato.

***Obrigatório**

1. Como cuidador, alguém lhe deu informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não *Passe para a pergunta 5.*
- Não sei/Não me lembro *Passe para a pergunta 5.*

2. Compreendeu a informação que lhe deram? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Em parte sim
- Pouco
- Não

3. Quem lhe deu informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Neurologista
- Médico de família
- Conselheiro genético
- Outro profissional de saúde
- Associação de Doentes/Grupo de apoio
- Familiar
- Portador da Doença de Machado-Joseph (ou respectiva família/cuidador)
- Outra: _____

4. Em que formato lhe foi dada a informação? *

Marcar apenas uma oval.

- Verbal
- Material verbal (brochuras, panfletos,...)
- Internet (website, facebook,...)
- Meios de comunicação social (revistas, jornais, rádio,..)
- Não sei/não me recordo
- Outra: _____

5. Procurou por iniciativa própria informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não *Passe para a pergunta 7.*

6. Onde procurou informação sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Neurologista
- Médico de família
- Conselheiro genético
- Outro profissional de saúde
- Associação de doentes/Grupo de apoio
- Outros cuidadores ou doentes
- Internet (website, facebook,...)
- Meios de comunicação social (revistas, jornais, rádio,..)
- Livros
- Outra: _____

7. Tem alguma pessoa/organização a quem possa fazer questões sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Caso tenha, indique quem.

8. Classifique o seu nível de conhecimento sobre a Doença de Machado-Joseph. *

Marcar apenas uma oval.

- 1 2 3 4 5
- Pouco Muito

9. Participa em grupos de discussão (facebook, messenger, whatsapp,..) com outros cuidadores/doentes com a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim *Passe para a pergunta 11.*
- Não

10. **Teria interesse em participar em grupos de discussão (facebook, messenger, whatsapp,..) com outros cuidadores/doentes com a Doença de Machado-Joseph? ***

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

11. **Acha relevante informar mais pessoas sobre a existência desta doença? ***

Caso ache que sim, diga porquê.

Investigação

12. **Conhece a investigação que está a ser realizada sobre a Doença de Machado-Joseph? ***

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Outra: _____

13. **Tem interesse em saber mais sobre a investigação da Doença de Machado-Joseph? ***

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

14. **Em que formatos gostaria de receber essa informação? ***

Marcar tudo o que for aplicável.

- Artigos em revistas
 Artigos em jornais
 Internet (website)
 Redes sociais (facebook, instagram..)
 Crónicas radiofónicas (rádio)
 Panfletos/brochuras
 Outra: _____

15. **Considera útil uma página da internet com informação sobre a doença? ***

(O que é, sintomas, contactos úteis,...)

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não
 Não sei

16. E sobre a investigação da doença? *

(Novas descobertas científicas)

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não
- Não sei

17. Gostaria de ter um contacto mais próximo com os investigadores que estudam a doença? *

*

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

18. Acha útil a realização de encontros informativos sobre a Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

19. Quem deveria estar presente nesse tipo de eventos? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Doentes
- Cuidadores
- Médicos
- Investigadores
- Público Geral
- Escolas
- Outra: _____

20. Teria interesse em participar nesses encontros? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

Caraterísticas Sócio-Demográficas

21. Em que país vive atualmente?

Marcar apenas uma oval.

- Portugal
- Brasil
- Outra: _____

22. Sexo *

Marcar apenas uma oval.

- Feminino
- Masculino
- Outra: _____

23. Idade *

Marcar apenas uma oval.

- <18
- 18-30
- 31-55
- >55

24. Escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

- Sem escolaridade
- 1º ciclo do ensino básico incompleto (1º, 2º ou 3º ano)
- 1º ciclo do ensino básico (4º ano)
- 2º ciclo do ensino básico (6º ano)
- 3º ciclo do ensino básico (9º ano)
- Ensino secundário incompleto (10 ou 11º ano)
- Ensino secundário (12º)
- Curso de Especificação Tecnológica (CET)
- Licenciatura
- Mestrado
- Doutoramento
- Outra: _____

25. A sua formação é na área da saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Bioquímica/Biologia
- Ciências biomédicas
- Enfermagem
- Medicina
- Análises Clínicas, Radiologia, Outros Técnicos de Saúde
- Farmácia
- Medicina Dentária
- Outra: _____

Questionário 3 (Público-Geral)

Este questionário foi desenvolvido no âmbito do projeto “Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade”, e tem como objetivo ter uma ideia sobre o conhecimento da população acerca deste tópico. Este projeto pretende aproximar a sociedade da investigação, trazendo mais conhecimento científico à população sobre a Doença de Machado-Joseph através da criação de conteúdos educativos (vídeos, infografias,...).

O projeto está a ser desenvolvido no âmbito de uma tese de mestrado no Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, onde há uma grande equipa de investigadores dedicada a esta doença, e conta também com a colaboração do Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra.

Desde já agradecemos a sua disponibilidade em participar neste projeto. Garantimos que os dados fornecidos serão tratados de forma adequada, sendo preservado o anonimato.

***Obrigatório**

1. Já ouviu falar da Doença de Machado-Joseph? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não *Passe para a pergunta 5.*

2. Onde ouviu falar da Doença de Machado-Joseph? *

Marcar tudo o que for aplicável.

- Televisão
 Rádio
 Jornal/Revista
 Internet
 Hospital/Centro de Saúde
 Escola/Universidade
 Não sei/Não me lembro
 Outra: _____

3. Conhece alguém que tenha esta doença? *

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

Conhecimento sobre a doença.

Seguem-se algumas perguntas relativas à Doença de Machado-Joseph.

Por favor, leia cuidadosamente cada pergunta e assinale a opção que considera correta.

É importante que assinale uma opção para cada pergunta. Caso não saiba a resposta, assinale a opção "Não sei".

4. *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Sim.	Não.	Não sei.
A perda de equilíbrio é um dos principais sintomas da DMJ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Os portadores da DMJ têm perdas de memória?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Há um teste ao sangue que diz se uma pessoa tem DMJ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A DMJ tem tratamento? (cura)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A DMJ é uma doença do cérebro?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A DMJ é uma doença genética?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A DMJ é uma doença dos ossos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Características Sócio-Demográficas

5. **Sexo** *

Marcar apenas uma oval.

- Feminino
- Masculino
- Outra: _____

6. **Idade** *

Marcar apenas uma oval.

- <18
- 18-30
- 31-55
- >55

7. Região *



Marcar apenas uma oval.

- Norte
- Centro
- Lisboa
- Alentejo
- Algarve
- Madeira
- Açores

8. Escolaridade *

Marcar apenas uma oval.

- Sem escolaridade
- 1º ciclo do ensino básico incompleto (1º, 2º ou 3º ano)
- 1º ciclo do ensino básico (4º ano)
- 2º ciclo do ensino básico (6º ano)
- 3º ciclo do ensino básico (9º ano)
- Ensino secundário incompleto (10 ou 11º ano)
- Ensino secundário (12º)
- Curso de Especificação Tecnológica (CET)
- Licenciatura
- Mestrado
- Doutoramento
- Outra: _____

9. A sua formação é na área da saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
 - Bioquímica/Biologia
 - Ciências biomédicas
 - Enfermagem
 - Medicina
 - Análises Clínicas, Radiologia, Outros Técnicos de Saúde
 - Farmácia
 - Medicina Dentária
 - Outra: _____
-

Com tecnologia



Anexo D – Cartaz Evento Dia das Doenças Raras

Doença de Machado-Joseph:

do Laboratório

para a Sociedade 28 de fevereiro, 2018 | 11h - 13h

Auditório do CNC - 2º piso
Edifício Faculdade de Medicina, Univ. Coimbra
Rua Larga, Coimbra

ENTRADA LIVRE

Inscrições através de: scicomm@cnc.uc.pt

A Doença de Machado-Joseph: o que a medicina pode oferecer

Cristina Januário | Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Atividades da associação de doentes

Maria José Santos | Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias

Viver com a Doença de Machado-Joseph

Luis Sousa | Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias

Avanços na investigação na Doença de Machado-Joseph

Luis Pereira de Almeida | CNC - Universidade de Coimbra

ESMI - Iniciativa Europeia para a Ataxia Espinocerebelosa do tipo 3/ Doença de Machado-Joseph

Magda Santana/ Luis Pereira de Almeida | CNC UC

Visita aos Laboratórios do CNC & Conversas com investigadores

Evento no âmbito do
Dia das Doenças Raras



Projetos: BrainHealth2020
ViraVector | CortaCAGs
POCI-01-0145-FEDER-007440
PTDC/NEU-NMC/0084/2014
SynSpread | ESMI ModelPolyQ

Anexo E – Guião da Animação

A Doença de Machado-Joseph é uma doença rara. Estima-se que afete 1 ou 2 pessoas em cada 100,000 em todo o mundo. Contudo, em algumas regiões a prevalência é muito mais elevada, como na Ilha das Flores, nos Açores, onde em cada 158 indivíduos 1 sofre desta doença. A DMJ é uma doença genética hereditária. Uma criança que tenha um dos pais como portador da doença tem 50% de também a ter.

A DMJ é também chamada de Ataxia Espinocerebelosa do Tipo 3 e é uma doença neurodegenerativa. Isto significa que os sintomas se devem ao mau funcionamento e consequente morte de células sistema nervoso. As zonas mais afetadas são o cerebelo, o tronco cerebral, e parte superior da medula espinhal. Estas regiões estão associadas ao movimento e ao equilíbrio, pelo que a maioria dos sintomas da DMJ são motores. Apesar dos sintomas serem variáveis entre os doentes, o mais comum é a ataxia, que se traduz em dificuldades na coordenação dos movimentos e perda de equilíbrio - primeiro na marcha e numa fase mais avançada nos movimentos dos braços e mãos. Outros sintomas frequentes são o aumento da rigidez dos músculos, reflexos exagerados a estímulos, a paralisia progressiva dos movimentos dos olhos, problemas de fala e deglutição e problemas do sono.

Estes sintomas geralmente iniciam-se já na idade adulta, por volta dos 40 anos.

Mas a que se deve o mau funcionamento das células nestas zonas do cérebro? Tudo começa com uma falha no ADN.

O ADN é uma importante molécula que está presente em todas as nossas células e funciona como um manual de instruções para a formação de todas as proteínas. É formado por genes, e cada pessoa tem duas cópias do mesmo gene, uma herdada da mãe e outra do pai. O ADN é constituído por 4 blocos de construção – Adenina, Citosina, Timina e Guanina, formando um pequeno vocabulário com as letras A, C, T e G, respetivamente.

Nas pessoas com a Doença de Machado-Joseph, uma das cópias de um gene, tem um erro, uma mutação – neste caso uma repetição excessiva da sequência CAG. Como se existisse uma “gaguez” no vocabulário do ADN. A forma normal do gene tem 51 ou menos repetições de CAG e codifica uma proteína - a ataxina 3, muito importante para o controlo da homeostasia celular isto é o estado de equilíbrio do organismo.

Contudo, a forma mutada do gene da ataxina 3 tem mais de 55 repetições da sequência CAG, que se traduzem numa longa cadeia do aminoácido glutamina na proteína ataxina 3. Esta cadeia faz com que a proteína mutada se torne tóxica e tenha tendência a agregar e a formar aglomerados, especialmente no centro de comando das células – o seu núcleo.

Geralmente, quanto maior o número de repetições de CAG, mais cedo aparecem os primeiros sintomas e mais graves se tornam.

Na ausência de uma cura efetiva, os tratamentos atualmente disponíveis visam aliviar os sintomas, como por exemplo o baclofeno para diminuir a rigidez dos músculos. Também a fisioterapia e a terapia da fala parecem ajudar nalguns sintomas.


Atualmente, está disponível um teste genético que permite que as pessoas com familiares afetados possam saber se também têm a doença antes dos sintomas se manifestarem. Ainda assim, há pessoas que optam por não fazer o teste, uma vez que neste momento ainda não há maneira de atrasar o início da doença ou a sua progressão.




Entre as diferentes estratégias que o nosso e outros grupos de investigação demonstraram ser promissoras para o tratamento desta doença salientam-se aquelas que visam:

- promover a eliminação mais eficiente da proteína mutada mediante activação da autofagia - um processo em que as células digerem parte de si mesmas). Entre as estratégias que potenciam a autofagia temos a restrição calórica e o resveratrol, um composto que podemos encontrar no vinho tinto;
- substituir ou preservar as células degenerescentes recorrendo a células estaminais,
- silenciar o gene mutado por terapia génica impedindo assim a produção da proteína que causa a doença.

As descobertas dos últimos anos resultantes da investigação desta doença, fazem-nos acreditar que num futuro próximo será possível tratá-la, bem como a outras patologias semelhantes. E assim, a ciência traz-nos esperança!


A



Podê retirar uma carta  do Baralho do Jogador Descartar, colocá-la sobre esta carta e usá-la quando quiser. Esta estratégia conta como ação, mas a carta  não conta para o limite de 6. Depois de usada, a carta  deve ser retirada do jogo.



B



Mova qualquer outro peão como se fosse o seu (usando as suas cartas) ou para uma casa com outro peão.




C



Remove todos os cubos de uma cor apenas numa ação. Se a doença estiver curada remover os cubos não conta como ação.




D



Previne a colocação de cubos e disseminações na casa em que está e nas que lhe estão ligadas.




E



Ao fazer a ação Partilhar Conhecimento, dê qualquer carta a outro jogador que se encontre na mesma casa que você. Esta troca é sempre feita da mão de **E** para a do outro jogador, mas pode ser feita no turno de ambos os jogadores.



F



Caso outro jogador esteja numa casa da mesma cor daquela em que se encontra, mova-se para lá com apenas uma ação.




PUTAMEN



PUTAMEN

BARALHO
DOENÇA




CÓRTEX CEREBRAL




CÓRTEX CEREBRAL

BARALHO
DOENÇA



NÚCLEO CAUDADO



NÚCLEO CAUDADO

BARALHO
DOENÇA




DÉFICE FUNÇÕES
EXECUTIVAS



DÉFICE FUNÇÕES
EXECUTIVAS

BARALHO
DOENÇA



DEPRESSÃO
ALTERAÇÕES PSQUIÁTRICAS



DEPRESSÃO
ALTERAÇÕES PSQUIÁTRICAS

BARALHO
DOENÇA




APATIA




APATIA

BARALHO
DOENÇA



COREIA



COREIA

BARALHO
DOENÇA



DESINIBIÇÃO



DESINIBIÇÃO

BARALHO
DOENÇA



ANSIEDADE



ANSIEDADE

BARALHO
DOENÇA

SUICÍDIO-
IDEAÇÕES SUICIDAS



SUICÍDIO-
IDEAÇÕES SUICIDAS

BARALHO
DOENÇA

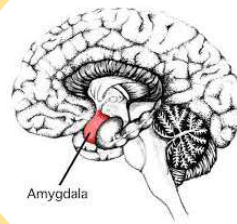
LOBO FRONTAL



LOBO FRONTAL

BARALHO
DOENÇA

AMÍGDALA



AMÍGDALA

BARALHO
DOENÇA

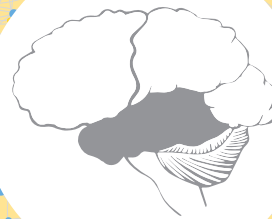
TRONCO CEREBRAL



TRONCO CEREBRAL

BARALHO
DOENÇA

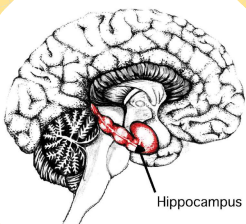
LOBO TEMPORAL



LOBO TEMPORAL

BARALHO
DOENÇA

HIPOCAMPO



HIPOCAMPO

BARALHO
DOENÇA

PERDA DE MEMÓRIA
DE CURTO PRAZO



PERDA DE MEMÓRIA
DE CURTO PRAZO

BARALHO
DOENÇA

COMPORTAMENTO ALTERADO
INSTABILIDADE EMOCIONAL

COMPORTAMENTO ALTERADO
INSTABILIDADE EMOCIONAL

BARALHO
DOENÇA

DIFICULDADES DE
APRENDIZAGEM

DIFICULDADE DE
APRENDIZAGEM

BARALHO
DOENÇA

DIFICULDADE EM RECONHECER
PESSOAS E OBJECTOS

DIFICULDADE EM RECONHECER
OBJECTOS, PESSOAS FAMILIARES

BARALHO
DOENÇA

DESORIENTAÇÃO
TEMPORAL E ESPACIAL

DESORIENTAÇÃO
TEMPORAL E ESPACIAL

BARALHO
DOENÇA

PONTE

PONTE

BARALHO
DOENÇA

CEREBELO

CEREBELO

BARALHO
DOENÇA

ESPINHAL MEDULA

ESPINHAL MEDULA

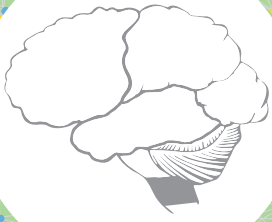
BARALHO
DOENÇA

ESTRIADO

ESTRIADO

BARALHO
DOENÇA

BOLBO RAQUIDIANO



BOLBO RAQUIDIANO

FALA ARRASTADA



FALA ARRASTADA

BARALHO
DOENÇA

DIFICULDADE
EM DEGLUTIR



DIFICULDADE
EM DEGLUTIR

BARALHO
DOENÇA

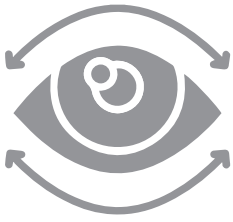
DIMINUIÇÃO DA
MOTRICIDADE FINA



DIMINUIÇÃO DA
MOTRICIDADE FINA

BARALHO
DOENÇA

MOVIMENTOS
ANORMAIS DOS OLHOS



MOVIMENTOS
ANORMAIS DOS OLHOS

BARALHO
DOENÇA

DIFICULDADE EM ANDAR
FALTA DE EQUILÍBRIO



DIFICULDADE EM ANDAR
FALTA DE EQUILÍBRIO

BARALHO
DOENÇA

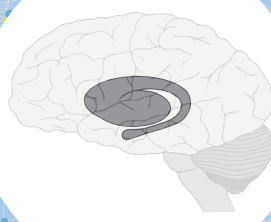
CÓRTEX



CÓRTEX

BARALHO
DOENÇA

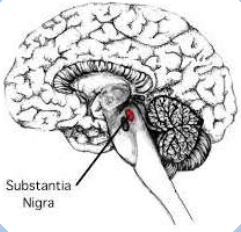
ESTRIADO



ESTRIADO

BARALHO
DOENÇA

SUBSTÂNCIA NIGRA

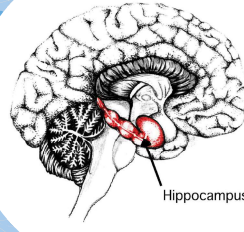


Substantia Nigra

SUBSTÂNCIA NIGRA

BARALHO
DOENÇA

HIPOCAMPO



Hippocampus

HIPOCAMPO

BARALHO
DOENÇA

INSTABILIDADE
POSTURAL



INSTABILIDADE
POSTURAL

BARALHO
DOENÇA

TREMOR DE
REPOUSO



TREMOR DE
REPOUSO

BARALHO
DOENÇA

BRADICINÉSIA



BRADICINÉSIA

BARALHO
DOENÇA

RIGIDEZ
MUSCULAR



RIGIDEZ
MUSCULAR

BARALHO
DOENÇA

ANOSMIA



ANOSMIA

BARALHO
DOENÇA

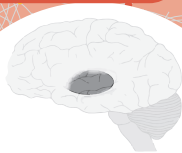
DIFICULDADES
COGNITIVAS



DIFICULDADES
COGNITIVAS

BARALHO
DOENÇA

PUTAMEN



Em consequência da DH estas células são as primeiras a morrer, causando coreia.

PUTAMEN

CÓRTEX CEREBRAL



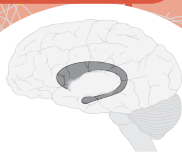
É a camada mais externa do cérebro. Com a progressão da DH estes neurónios também são afetados

CÓRTEX CEREBRAL

BARALHO JOGADOR

BARALHO JOGADOR

NÚCLEO CAUDADO



Os neurónios desta área são os mais afetados pela DH, resultando em alterações de comportamento, de raciocínio e incapacidade de controlar emoções.

NÚCLEO CAUDADO

BARALHO JOGADOR

DÉFICE FUNÇÕES EXECUTIVAS



Dificuldades na iniciativa, atenção e planeamento, falta de raciocínio lógico e défices no raciocínio e fluência verbal.

DÉFICE FUNÇÕES EXECUTIVAS

BARALHO JOGADOR

APATIA



É um dos sintomas emocionais mais típicos da DH. As pessoas parecem mais distantes e revelam indiferença e perda de interesse perante as pessoas e acontecimentos.

APATIA

BARALHO JOGADOR

COREIA



É o principal sintoma motor da DH estando presente em mais de 90% dos doentes. Consiste em movimentos incontrolláveis, não rítmicos, rápidos e imprevisíveis.

COREIA

BARALHO JOGADOR

DESINIBIÇÃO



Muitos doentes apresentam sintomas de desinibição, como irritabilidade e impulsividade.

DESINIBIÇÃO

BARALHO JOGADOR

ANSIEDADE



É um dos sintomas comportamentais mais frequentes e pode aumentar outras manifestações da doença, como a frequência dos movimentos involuntários excessivos.

ANSIEDADE

BARALHO JOGADOR

SUICÍDIO- IDEAÇÕES SUICIDAS



Pode ser reflexo, em parte, do desejo de não prolongar a vida até à fase terminal da doença. Mas está também associado à perturbação do seu estado de humor, alterações de personalidade e comportamento impulsivo.

SUICÍDIO- IDEAÇÕES SUICIDAS



**BARALHO
JOGADOR**

DEPRESSÃO ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS



Apesar de, por vezes, ser uma reação à perda progressiva de capacidades, na maioria dos casos aparece meses, ou mesmo anos, antes do início de outros sintomas.

DEPRESSÃO ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS



**BARALHO
JOGADOR**

LOBO FRONTAL



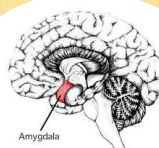
Está associado à tomada de decisões, controlo de impulsos, fala, escrita, etc. Danos nesta área levam a sintomas como alterações de comportamento, falta de motivação ou repetição de uma ação ou frase inúmeras vezes.

LOBO FRONTAL



**BARALHO
JOGADOR**

AMÍGDALA



Está associada ao processamento da memória, às emoções e à capacidade de controlar a agressão. Quando afetada pela DA, o doente tende a ficar mais instável emocionalmente.

AMÍGDALA



**BARALHO
JOGADOR**

TRONCO CEREBRAL



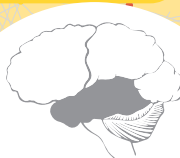
Nas fases iniciais da DA a morte de neurónios nesta área pode resultar em perturbações do sono e emocionais.

TRONCO CEREBRAL



**BARALHO
JOGADOR**

LOBO TEMPORAL



Processam os estímulos auditivos e a informação visual. Na DA, os lobos temporais diminuem de tamanho.

LOBO TEMPORAL



**BARALHO
JOGADOR**

HIPOCAMPO



Esta pequena região é responsável pela consolidação da informação da memória de curto prazo para a memória de longo prazo e pela orientação espacial. É das primeiras a ser afetada pela DA.

HIPOCAMPO



**BARALHO
JOGADOR**

PERDA DE MEMÓRIA DE CURTO PRAZO



Corresponde aproximadamente a 1 min (como marcar um número de telemóvel que alguém nos acabou de dizer). A sua perda é um dos primeiros sintomas da DA.

PERDA DE MEMÓRIA DE CURTO PRAZO



**BARALHO
JOGADOR**

COMPORTAMENTO ALTERADO
INSTABILIDADE EMOCIONAL



As pessoas com DA podem ter alterações de comportamento social (como tirar a roupa em contextos impróprios ou comportamentos agressivos sem motivo aparente) e perturbações do sono.

COMPORTAMENTO ALTERADO
INSTABILIDADE EMOCIONAL



BARALHO
JOGADOR

DIFICULDADES DE
APRENDIZAGEM



A capacidade de aprender novos conceitos ou tarefas vai sendo prejudicada com a evolução da doença.

DIFICULDADE DE
APRENDIZAGEM



BARALHO
JOGADOR

DIFICULDADE EM RECONHECER
PESSOAS E OBJECTOS



Com a progressão da doença, a memória a longo prazo (de um acontecimento que ocorreu ontem ou há muitos anos) também é afetada.

DIFICULDADE EM RECONHECER
OBJECTOS, PESSOAS FAMILIARES



BARALHO
JOGADOR

DESORIENTAÇÃO
TEMPORAL E ESPACIAL



As pessoas com DA podem perder a noção de datas e da passagem do tempo. As vezes podem perder-se em sítios familiares, esquecer-se onde fica a sua casa, onde estão ou de como lá chegaram.

DESORIENTAÇÃO
TEMPORAL E ESPACIAL



BARALHO
JOGADOR

PONTE



Está associado às sensações faciais e ao movimento.

PONTE



BARALHO
JOGADOR

CEREBELO



Controla o equilíbrio, a coordenação, os movimentos voluntários e a aprendizagem motora. É das áreas mais afetadas na DMJ, causando sintomas como a dificuldade em andar e a falta de equilíbrio.

CEREBELO



BARALHO
JOGADOR

ESPINHAL MEDULA



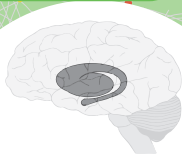
A Espinhal Medula não faz parte do cérebro. É uma estrutura comprida que começa no final do tronco cerebral e se estende quase até ao fim da coluna vertebral, constituída por nervos transportando mensagens entre o cérebro e o resto do organismo.

ESPINHAL MEDULA



BARALHO
JOGADOR

ESTRIADO



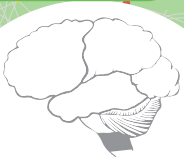
Faz parte do sistema motor. Os danos da DMJ nesta área traduzem-se em movimentos irregulares e contração e torção dos membros.

ESTRIADO



BARALHO
JOGADOR

BOLBO RAQUIDIANO



Conduz impulsos nervosos entre o cérebro e a espinhal medula, é responsável por funções vitais como a respiração, batimentos cardíacos, pressão arterial. Atrofia nos doentes com DMJ.

BOLBO RAQUIDIANO

FALA ARRASTADA



O discurso vai-se tornando cada vez mais arrastado, lento e pouco claro.

FALA ARRASTADA

BARALHO JOGADOR

BARALHO JOGADOR

DIFICULDADE EM DEGLUTIR



Dificuldade em deglutir, que geralmente é mais pronunciada com líquidos do que com sólidos. Pode levar à perda de peso e nalguns casos à morte.

DIFICULDADE EM DEGLUTIR

BARALHO JOGADOR

DIMINUIÇÃO DA MOTRICIDADE FINA



Dificuldade em movimentos mais pequenos e precisos, como escrever ou pegar em objetos.

DIMINUIÇÃO DA MOTRICIDADE FINA

BARALHO JOGADOR

BARALHO JOGADOR

MOVIMENTOS ANORMAIS DOS OLHOS



Oscilações repetidas, involuntárias e rítmicas dos olhos. Também é frequente a visão dupla e a limitação do olhar para cima, de convergência e lateral.

MOVIMENTOS ANORMAIS DOS OLHOS

BARALHO JOGADOR

DIFICULDADE EM ANDAR FALTA DE EQUILÍBRIO



Andar cambaleante, incerto e com tropeções.

DIFICULDADE EM ANDAR FALTA DE EQUILÍBRIO

BARALHO JOGADOR

BARALHO JOGADOR

CÓRTEX

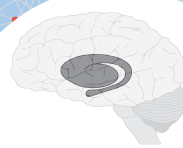


Está envolvido na coordenação de movimentos e na resolução de problemas. Na DP ocorre a atrofia desta área que leva a alterações no movimento e na cognição.

CÓRTEX

BARALHO JOGADOR

ESTRIADO



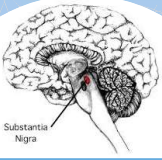
O estriado é um conjunto de neurónios envolvidos no sistema motor e no de recompensa. A DP leva à diminuição dos níveis da dopamina nesta zona.

ESTRIADO

BARALHO JOGADOR

BARALHO JOGADOR

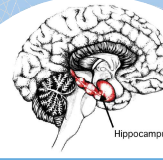
SUBSTÂNCIA NIGRA



Os neurónios da substância nigra são os principais produtores de dopamina. A sua morte começa muito antes dos primeiros sintomas da DP aparecerem.

SUBSTÂNCIA NIGRA

HIPOCAMPO



Numa fase avançada da DP existe atrofia do hipocampo, o que contribui para a diminuição cognitiva e demência.

HIPOCAMPO

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

INSTABILIDADE POSTURAL



Os doentes tendem a adoptar uma postura fletida para a frente e têm dificuldade em manter o equilíbrio. É um factor de risco para quedas.

INSTABILIDADE
POSTURAL

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

TREMOR DE REPOUSO



Movimento rítmico das extremidades principalmente em repouso, nas mãos, face e lábio. Normalmente aparece numa das mãos e com a progressão da doença pode afetar ambos os lados.

TREMOR DE
REPOUSO

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

BRADICINÉSIA



Dificuldade em iniciar e lentidão na execução de movimentos voluntários.

BRADICINÉSIA

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

RIGIDEZ MUSCULAR



Resistência à mobilização passiva de uma parte do corpo (ex.: braço).

RIGIDEZ
MUSCULAR

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

ANOSMIA



A perda de olfato é um dos sintomas iniciais da DP, geralmente aparecendo muitos anos antes dos sintomas motores.

ANOSMIA

BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

DIFICULDADES COGNITIVAS



Inclui diminuição da capacidade de memória, dificuldades de planeamento e gestão, diminuição da fluência verbal e da atenção, e ainda pensamento mais lento. Estes sintomas aparecem após vários anos de evolução da doença.

DIFICULDADES
COGNITIVAS


BARALHO
JOGADOR

BARALHO
JOGADOR

AUMENTO DA PREVALÊNCIA DE DIABETES
 Apenas acontece caso a carta seja retirada por um jogador que se encontre numa casa **amarela** ou **azul**.

1. Mova o marcador de propagação para a casa seguinte
2. Retire uma carta do baralho de Doença e coloque 3 cubos dessa cor na casa indicada. Descarte a carta.
3. Baralhe as cartas do Baralho Doença Descartar e coloque-as no topo do Baralho Doença.

A diabetes é um fator de risco para a DA e a DP.



BARALHO JOGADOR




BARALHO JOGADOR

HOMEOPATIA

1. Mova o marcador de propagação para a casa seguinte
2. Retire uma carta do baralho de Doença e coloque 3 cubos dessa cor na casa indicada. Descarte a carta.
3. Baralhe as cartas do Baralho Doença Descartar e coloque-as no topo do Baralho Doença.

Na homeopatia são usadas substâncias muito diluídas e não há provas científicas que sejam eficazes. Os doentes devem seguir os conselhos dos seus neurologistas e não adotar estes métodos que não estão cientificamente provados.



BARALHO JOGADOR




BARALHO JOGADOR

MAUS HÁBITOS DE SONO

1. Mova o marcador de propagação para a casa seguinte
2. Retire uma carta do baralho de Doença e coloque 3 cubos dessa cor na casa indicada. Descarte a carta.
3. Baralhe as cartas do Baralho Doença Descartar e coloque-as no topo do Baralho Doença.

A privação de sono está relacionada com várias patologias, como as doenças neurodegenerativas.



BARALHO JOGADOR



BARALHO JOGADOR

MAUS HÁBITOS ALIMENTARES

1. Mova o marcador de propagação para a casa seguinte
2. Retire uma carta do baralho de Doença e coloque 3 cubos dessa cor na casa indicada. Descarte a carta.
3. Baralhe as cartas do Baralho Doença Descartar e coloque-as no topo do Baralho Doença.

Os maus hábitos alimentares, como o consumo em excesso de comida calórica e rica em gordura, pode ser um fator de risco para as doenças neurodegenerativas.



BARALHO JOGADOR



BARALHO JOGADOR

TERAPIA GENÉTICA
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Retire 5 cubos de casas de áreas afetadas.

É a introdução de material genético numa célula com o objetivo de compensar genes anormais ou de produzir proteínas benéficas para tratar determinada doença.

BARALHO JOGADOR

TRANSPLANTE DE CÉLULAS ESTAMINAIS.
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Retire 4 cubos de casas de áreas afetadas.

São transplantadas células capazes de se dividir e diferenciar em vários tipos de células, que podem substituir células lesadas e regenerar tecidos.

BARALHO JOGADOR

AUTOFAGIA
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Retire 3 cubos de casas de sintomas.

É o processo que a célula faz para a limpeza e reciclagem de componentes celulares. A estimulação da autofagia pode ser uma possível abordagem terapêutica para as doenças neurodegenerativas.

BARALHO JOGADOR

CRISPR-Cas9
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Retire 3 cubos de casas de sintomas.

É uma das tecnologias usadas para edição gênica, sendo a mais rápida e barata atualmente. É uma espécie de tesoura molecular que permite inserir, substituir ou remover material genético de forma precisa.

BARALHO JOGADOR

ARTIGO CIENTÍFICO
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Bastam-lhe 3 cartas para curar esta doença.

Parabéns! Publicou um artigo científico sobre a doença em cuja cor se encontra agora.

BARALHO JOGADOR

CAFÉ
(Efeito imediato. Não é uma ação)

Retire 3 cubos. Não é válido se estiver numa casa vermelha.

Alguns estudos sugerem que o consumo moderado de café (com cafeína) é um fator protetor contra a DA e DP e pode atenuar os sintomas da DMJ (estudo em ratinhos)

BARALHO JOGADOR

TERAPIA DA FALA
(Jogue em qualquer altura. Não é uma ação)

Num turno à sua escolha, não retire cartas do Baralho de Doença

A terapia da fala ajuda a melhorar problemas de expressão verbal e deglutição, características destas doenças neurodegenerativas.

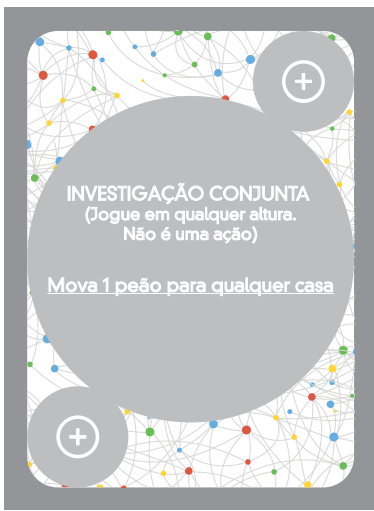
BARALHO JOGADOR

FISIOTERAPIA
(Jogue em qualquer altura. Não é uma ação)

Num turno à sua escolha, não retire cartas do Baralho de Doença



A fisioterapia pode ajudar a diminuir a progressão dos efeitos motores destas doenças e prolongar a independência nas atividades diárias.

BARALHO JOGADOR

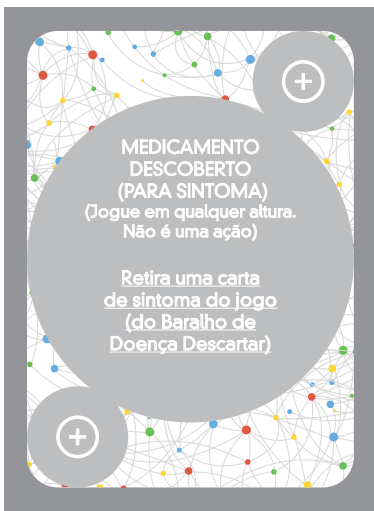


INVESTIGAÇÃO CONJUNTA
(Jogue em qualquer altura.
Não é uma ação)

Mova 1 peão para qualquer casa




BARALHO JOGADOR

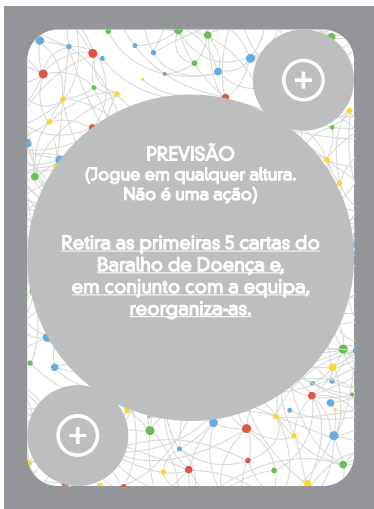


**MEDICAMENTO
DESCOBERTO
(PARA SINTOMA)**
(Jogue em qualquer altura.
Não é uma ação)

Retira uma carta
de sintoma do jogo
(do Baralho de
Doença Descartar)




BARALHO JOGADOR




PREVISÃO
(Jogue em qualquer altura.
Não é uma ação)

Retira as primeiras 5 cartas do
Baralho de Doença e,
em conjunto com a equipa,
reorganiza-as.



BARALHO JOGADOR



RESTRIÇÃO CALÓRICA
(Jogue em qualquer altura.
Não é uma ação)

Dispõe de 3 ações extra
(numa mesma jogada)

É uma dieta com reduzida quantidade
de calorias, sem redução na qualidade
de nutrientes. Vários estudos
em animais têm mostrado que a
restrição calórica protege contra
a neurodegenerescência.



BARALHO JOGADOR

BRAINDEMIC



Anexo G – Questionário Braindemic



BRAINDEMIC - Questionário Inicial(/Final)

O jogo BRAINDEMIC foi desenvolvido no âmbito do projeto *Doença de Machado-Joseph: do laboratório para a sociedade* e tem como objetivo principal contribuir para uma sociedade mais informada sobre algumas Doenças Neurodegenerativas e a investigação que tem sido feita para encontrar as respetivas curas.

Este questionário serve para avaliar se o BRAINDEMIC contribui para um melhor e maior conhecimento sobre estas doenças.

Por favor, leia cuidadosamente cada pergunta e assinale a opção que considera correta. Caso não saiba a resposta, assinale a opção "Não sei".

		V	F	Não sei
1	A coreia é característica da Doença de Alzheimer.		x	
2	Os neurónios da <i>substância nigra</i> morrem na doença de Parkinson.	x		
3	A Doença de Parkinson não tem sintomas cognitivos.		x	
4	A homeopatia trata a Doença de Huntington.		x	
5	As pessoas com Doença de Huntington têm uma maior tendência a desenvolver depressão.	x		
6	A dificuldade em andar e a falta de equilíbrio característicos da Doença de Machado-Joseph devem-se a danos no cerebelo.	x		
7	Numa fase avançada, a Doença de Machado-Joseph leva a dificuldades em movimentos grandes, como andar, mas não em movimentos pequenos e precisos, como escrever.		x	
8	A terapia génica consiste na introdução de material genético nas células com o objetivo de prevenir ou tratar uma doença.	x		
9	A diabetes pode agravar patologias do Sistema Nervoso Central, tais como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer.	x		

Idade ____ Género ____

Área de formação (se aplicável. Ex.: Informática, Sociologia,...) _____

Todas as informações decorrentes deste questionário são confidenciais, sendo os resultados codificados e utilizados apenas para fins de investigação pela equipa.

Autorizo a utilização dos meus dados para fins de investigação _____
(rubrica)

Muito obrigada pela colaboração!