

Um choque heterodoxo contra o Parkinson

19/03/2009

Neurocientista brasileiro mostra que estímulo elétrico na medula espinhal pode minorar os sintomas da doença; trabalho é capa da revista Science

Marcos Pivetta



Uma forma semi-invasiva, eficaz e inesperada de tratar o principal sintoma da doença de Parkinson pode ter sido descoberta pela equipe do neurocientista brasileiro Miguel Nicolelis, da Universidade Duke (EUA) e fundador do Instituto Internacional de Neurociências de Natal Edmond e Lily Safra (IINN-ELS). Por meio de pequenos eletrodos instalados num ponto da medula espinhal de ratos e camundongos que apresentavam distúrbios de movimento análogos aos enfrentados pelas pessoas com a doença, os cientistas estimularam eletricamente a coluna dorsal dos animais e, dessa forma, restituíram-lhes a capacidade normal de locomoção. "Os roedores responderam à estimulação elétrica de forma quase instantânea", diz Nicolelis, em entrevista a **Pesquisa FAPESP Online**. "O procedimento cirúrgico dura apenas 20 minutos e é seguro. É só abrir a pele e colocar os eletrodos na superfície da medula espinhal." Trata-se da primeira candidata a terapia contra Parkinson que atua não sobre o cérebro, onde a doença se origina devido à morte ou mau funcionamento dos neurônios que produzem o neurotransmissor dopamina, imprescindível ao pleno controle dos movimentos, mas sobre outro ponto do sistema nervoso. Os promissores resultados do estudo com roedores foram relatados num artigo que ganhou a capa da edição d *Science*, uma das revistas científicas de maior prestígio internacional, que circula amanhã (20/3).



© Science
Capa da revista Science sobre o trabalho do neurocientista Miguel Nicolelis

Nicolelis acredita que a nova abordagem poderá ser uma boa alternativa à chamada estimulação profunda do cérebro (em inglês, *deep brain stimulation* ou simplesmente DBS), uma cirurgia altamente invasiva na qual se instala uma espécie de marcapasso em regiões do cérebro para minorar os distúrbios de locomoção em indivíduos com Parkinson mais avançado, não mais sensíveis ao uso de drogas destinadas a repor a produção de dopamina. "A DBS é uma cirurgia com um certo risco e que só pode beneficiar uma parcela dos pacientes, os casos mais graves", comenta o neurocientista. "Nosso procedimento é mais simples e poderia ser útil para pessoas em qualquer estágio da doença." Estudos com dois tipos de primatas, saguis no instituto de Natal e macacos rhesus na Universidade Duke, serão iniciados em breve. Se os testes com primatas também confirmarem os benefícios quase imediatos da nova abordagem, a equipe de Nicolelis esperar iniciar os estudos clínicos com seres humanos daqui um ano.

A heterodoxa abordagem proposta pela equipe chefiada pelo brasileiro sugere que é possível explorar as múltiplas conexões existentes entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico na busca por tratamentos mais seguros e eficientes contra algumas doenças neurológicas. Ou seja, pode-se atuar numa ponta da circuitaria nervosa - no caso, a medula espinhal - e produzir resultados em outra região do sistema (o cérebro). Por essa lógica, não é necessário interferir forçosamente na área do sistema onde se origina o problema neuronal. Talvez seja possível combater a desordem neuronal acessando outra via da circuitaria nervosa, como parece demonstrar o experimento com os roedores parkinsonianos.

A idéia de testar a estimulação elétrica na medula espinhal contra Parkinson surgiu depois que Nicolelis observou, há alguns anos, que o procedimento aliviava as crises de crises de epilepsia. Em certa medida, a situação do paciente com Parkinson avançado pode ser comparada à de uma pessoa com epilepsia permanente, diz o neurocientista. Em ambos os casos, os neurônios motores disparam sinais de forma sincronizada, criando uma disfunção elétrica que dificulta o controle dos movimentos. Na epilepsia, a sincronia de disparos é ocasional, ocorre nos momentos de crise. No Parkinson, ela é perene e sua gravidade tende a aumentar com o tempo. A estimulação elétrica de fibras nervosas da

medula espinhal parece quebrar esse ritmo de disparo, restabelecendo uma saudável dissincronia na atividade elétrica dos neurônios. Dessa forma, o cérebro aparentemente se torna novamente senhor das faculdades motoras. " Fizemos uma conexão entre duas áreas de estudo, epilepsia e Parkinson, que ninguém fez", diz o neurocientista chileno Romulo Fuentes, outro autor do estudo com os roedores publicado na *Science*.

Os experimentos com camundongos e ratos foram feitos por Fuentes, hoje concluindo o pós-doutorado na Universidade Duke e de mudança prevista até o final do ano para Natal, onde vai dar aulas na Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e continuar suas pesquisas no instituto de neurociências ali instalado. Depois que causava nos animais um estado semelhante ao Parkinson avançado, caracterizado pelo enrijecimento muscular e dificuldade de locomoção devido à diminuição na produção de dopamina, Fuentes observava os efeitos da baixa estimulação elétrica na medula espinhal dos bichos. O dispositivo com os eletrodos é do tamanho de uma unha, fino como se fosse uma folha de papel, só que feito de metal. Nos testes, a estimulação elétrica na frequência de 300 Hertz, associada a pequenas doses de drogas que induzem a produção de dopamina, deu os melhores resultados. "O procedimento na medula espinhal permite que o paciente use dosagens muito menores dessas drogas para minorar os sintomas da doença", comenta Nicolelis. "Dessa forma, ele deverá demorar muito mais tempo para adquirir resistência à ação dos remédios." Os efeitos da terapia são praticamente instantâneos. Assim que o estímulo elétrico é aplicado, os roedores retomam os seus movimentos (*veja vídeo acima*).

Não há cura para o Parkinson, doença neurológica progressiva, de origem ainda desconhecida, cujas vítimas mais frequentes são pessoas com mais de 60 anos. Estima-se que um em cada cem indivíduos dessa faixa etária tenha o distúrbio, caracterizado clinicamente por tremores, rigidez muscular, lentidão de movimentos e problemas na fala e na escrita. A doença não causa qualquer comprometimento da capacidade intelectual. Os tratamentos hoje disponíveis se destinam a minorar os sintomas do Parkinson e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As pessoas que não respondem às drogas que induzem a produção de dopamina têm como último recurso a delicada cirurgia DBS. Se os trabalhos da equipe de Nicolelis com a estimulação elétrica de fibras nervosas da medula espinhal produzirem bons resultados também em humanos, uma nova possibilidade terapêutica poderá estar disponível em breve aos pacientes com a doença.