

# ATUALIDADES SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON: NOVOS ESTUDOS E POSSÍVEIS TRATAMENTOS.

Alice Martins Ribeiro<sup>1</sup>, Lays Silva Lemos Paixão<sup>2</sup>, Thainã Silva De Souza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Minas Gerais/ Biomedicina/Faculdade de Farmácia, alicemartins003@ufmg.br

<sup>2</sup> Universidade Federal de Minas Gerais / Engenharia de Metalúrgica e de Materiais/Escola de Engenharia, layspaixao@ufmg.br

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais / Biomedicina/Faculdade de Farmácia, thainasouza@ufmg.br

**Resumo:** Considerada uma das patologias neurodegenerativas mais comuns do mundo, o Parkinson é alvo de estudos cada vez mais avançados e possui grandes evoluções na área de pesquisa. Cientistas foram capazes de determinar como a doença é gerada no organismo, sendo possível entender um pouco melhor as causas da doença, explorar novos tratamentos e investir em novas terapias que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Parkinson, atualidades, estudos, tratamentos.

## 1. O que é:

A Doença de Parkinson é uma patologia degenerativa do sistema nervoso central, crônica e progressiva. É causada por uma diminuição intensa da produção de dopamina, um neurotransmissor que ajuda na realização dos movimentos voluntários do corpo de forma automática, gerando tremores, lentidão de movimentos, rigidez muscular, desequilíbrio, além de alterações na fala e na escrita. Na falta dela, particularmente numa pequena região encefálica chamada "substância negra", o controle motor do indivíduo é perdido. Conforme a doença de Parkinson avança, ela se torna cada vez mais incapacitante, tornando difícil ou impossível a realização de atividades diárias simples. Muitos dos sintomas da doença de Parkinson envolvem o controle motor, a capacidade de controlar seus músculos e movimento.

#### 2. Histórico

A doença de Parkinson foi descrita por James Parkinson, médico inglês, membro do





colégio real de cirurgiões (1755-1824). Em 1817, Parkinson publicou um ensaio intitulado "An Essay on the Shaking Palsy", em que a condição foi definida como "movimento involuntário trêmulo, com força muscular diminuída; com uma propensão de curvatura do tronco para frente e aceleração do ritmo da caminhada: com sentidos e intelecto permanecendo ilesos" (PARKINSON, 1817). Apesar da publicação e divulgação do ensaio, a doença somente tornou-se bem conhecida pelos neurologistas na segunda metade do século XIX. A enfermidade foi definida com uma doença caracterizada pela presença de movimentos tremulantes involuntários, com diminuição da força muscular, tendência para a inclinação do tronco para frente, lentidão de movimentos e alteração da marcha, tendo os sentidos e o intelecto inalterados (PARKINSON, 1817). A literatura médica cita também descrições parciais da doença, anteriormente a James Parkinson, como aquelas sugeridas por autores egípcios, indianos, Galeno e Leonardo da Vinci. A participação do Frances Jean Martin Charcot é fundamental no estudo desta patologia, pois considerava a doença como uma neurose, por não poder encontrar uma causa estrutural específica para esta patologia. Foi, ainda, o primeiro neurologista a sugerir uma terapêutica, em 1877, com o uso de precursor de alcaloides da beladona, a hioscinamina, substância anticolinérgica.

#### 3. Causas

A doença de Parkinson se desenvolve quando células de uma pequena área do cérebro, chamada de "substância negra" devido à sua pigmentação escura, começam a morrer progressivamente. Esses neurônios são responsáveis pela produção de dopamina, o neurotransmissor incumbido de transmitir informações às áreas cerebrais que comandam os movimentos. Como as células vão se degenerando, a quantidade normal de dopamina deixa de ser liberada e, assim, surgem falhas nos mecanismos de controle motor do indivíduo. Os motivos pelos quais as células da substância negra passam a morrer gradualmente ainda não estão totalmente compreendidos. Um estudo da Cedars-Sinai, centro médico de Los Angeles, apontou que pessoas que desenvolveram Parkinson antes dos 50 anos podem já ter nascido com as células cerebrais causadoras da doença. Os cientistas geraram células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) a partir do sangue dos





pacientes. Com as células embrionárias em mãos, produziram neurônios dopaminérgicos e ficaram observando o resultado. Três pacientes com Parkinson precoce e três pessoas de um grupo controle (saudável) tiveram suas células checadas. Os cientistas, então, tiveram duas anormalidades importantes detectadas nos neurônios de dopamina. A primeira foi um amontoado de proteína alfasinucleína, condição que ocorre na maioria dos casos de Parkinson. A outra foi o mau funcionamento dos lisossomos que pode, inclusive, causar acúmulo de alfasinucleína, denominado Corpos de Lewy (LEWY, 1912) e, assim, danificar as células.

## 4. Novos tratamentos e terapias:

## 4.1. Combinação de laser e pressão negativa:

Testado por pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos (IFSC), o protocolo que combina laser e pressão negativa já foi liberado para o uso, apesar de ainda passar por testes com um maior número de pessoas. Esse novo tratamento utiliza um aparelho chamado Vacum laser, o qual havia sido criado para fins estéticos, mas foi comprovado que seu funcionamento envolvendo laser e pressão negativa gerada por ventosas pode diminuir dores motivadas pela rigidez muscular e reduzir tremores involuntários em pacientes com Parkinson.

Para chegar a essa conclusão, os pesquisadores dividiram alguns pacientes com Parkinson em três grupos e realizaram tratamentos distintos em cada um deles: no primeiro grupo, os parkinsonianos foram tratados apenas com laser, o segundo, com pressão negativa e o terceiro grupo com ambas as terapias associadas. Ao fim do experimento, o grupo das terapias associadas teve um resultado mais eficaz e houve uma maior melhora nos sintomas, chegando a um nível em que algumas pessoas retomaram suas atividades do cotidiano.

Com esses resultados e conhecimentos anteriores, foi demonstrado que o laser tem um ação anti-inflamatória e de analgesia, já a pressão negativa promove um relaxamento da musculatura do paciente. Apesar de todos esses benefícios, esse tratamento deve ser associado com acompanhamentos tradicionais, como de um neurologista, pois, afinal, essas novas terapias têm a capacidade de oferecer uma





melhor qualidade de vida aos pacientes e não uma cura definitiva.

## 4.2. Neurovespina:

Márcia Renata Mortari, pesquisadora da Universidade de Brasília, se envolveu em pesquisas para avaliar e aprimorar a qualidade e segurança de tratamentos medicamentosos que ajudam no controle da doença de Parkinson. As fórmulas desses medicamentos são feitas a partir de um peptídeo neuroprotetor chamado Neurvespina, o qual é um composto sintético baseado em molde que se origina das peçonhas de vespas sociais.

Esses peptídeos bioativos estão sendo foco de algumas pesquisas, pois eles possuem uma baixa toxicidade, alta seletividade para o seu alvo de ação e alta potência, além de ser um método viável que não traz novos prejuízos. Nesse projeto específico, a dose de 7 e 4 mg/kg foi capaz de diminuir alguns sintomas da doença e proteger neurônios dopaminérgicos da *substância negra*, podendo ser utilizado como tratamento futuro, pois de acordo com Mortari "esse estudo tem revelado que a Neurovespina é um fármaco promissor, capaz de prevenir a progressão da doença e perda neuronal. Além disso, foi realizada a produção de duas novas formulações, para a administração intranasal" (AGÊNCIA BRASÍLIA, 2021).

#### 5. Melhorias

Além do trabalho com novos medicamentos, Márcia Renata Mortari também tem uma preocupação voltada para o aprimoramento dos métodos diagnósticos utilizados pelo SUS (Sistema Único de Saúde), os quais atualmente, não são tão eficazes, pois são de baixa especificidade, sensibilidade e acurácia. Essa baixa eficácia afeta diretamente os pacientes, já que impede que haja um diagnóstico precoce, dificulta a orientação e a estipulação de tratamentos.

Para alcançar essa melhoria de diagnóstico, os pesquisadores trabalharam com duas escalas: a Escala de Avaliação Cognitiva da Doença de Parkinson (PD-CRS) e a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (Cantab). Na validação da primeira, 640 indivíduos participaram e foram aplicados quatro testes





neuropsicológicos: Teste das Trilhas, Teste dos Trigrama-consonante, Teste dos Cinco Pontos e Fluência verbal. Já a segunda, é uma plataforma digital amplamente difundida no cenário internacional, a qual mensura as funções cognitivas e que no estudo dos pesquisadores foi aplicada em 30 voluntários. Ao fim do estudo foi demonstrado que em ambas as escalas houve uma adequada validação e alta capacidade de diagnóstico, o que pode ser questionado em muitos métodos utilizados na prática clínica. Para apresentar esses resultados, Mortari participou de um seminário virtual chamado "Chamada FAPDF/MS-DECIT/CNPQ/SESDF 01/2016 – Programa de Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde", o qual teve o objetivo de incentivar projetos que procuram melhorar a qualidade do SUS.

#### 6. Conclusões

A doença de Parkinson, descrita pela primeira vez em 1817, é uma patologia degenerativa que afeta severamente cerca de sete milhões de pessoas no mundo, sendo a segunda patologia neurodegenerativa mais comum. No artigo foram abordados, além do histórico da doença, como a ciência evoluiu nos últimos anos em relação a identificação das causas da mesma e opções de tratamento que melhoram a qualidade de vida do paciente. O artigo aborda como o uso da Combinação de laser e pressão negativa, desenvolvido por pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos (IFSC), aliado a práticas tradicionais, pode diminuir dores motivadas pela rigidez muscular e reduzir tremores involuntários em pacientes com Parkinson, permitindo até o retorno a atividades cotidianas do paciente. Também é discutido como o uso da Neurovespina, um peptídeo neuroprotetor estudado pela pesquisadora Márcia Renata Mortari da Universidade de Brasília, ajuda na diminuição dos sintomas da doença e a proteger neurônios dopaminérgicos da substância negra. As pesquisas e os avanços na área se mostram muito promissores, visto que agora, é possível entender realmente como a doença se desenvolve no paciente afetado e os tratamentos se mostram evoluídos em relação ao tratamento de sintomas, auxiliando na qualidade de vida do paciente, e também caminham para novas descobertas em prevenir o avanço da doença e até mesmo evitar a morte neural dos pacientes.





# Referências:

AGÊNCIA BRASÍLIA. Fármaco se revela promissor na luta contra oParkinson.

[S. I.], 11 ago. 2021. Disponível em: https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2021/08/11/farmaco-se-revela-promissor-na-luta-contra-o-parkinson/. Acesso em: 22 dez. 2021.

AMARAL, Henrique de Oliveira et al. Animal venoms: therapeutic tools for tackling Parkinson's disease. Drug Discovery Today, [s. I.], 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.09.004. Acesso em: 22 dez. 2021.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Última etapa de seminário virtual apresenta resultados de nove projetos voltados ao SUS. [S. I.], 23 mar. 2020. Disponível em: https://www.fap.df.gov.br/ultima-etapa-de-seminario-virtual-apresenta-resultados-de-nove-projetos-voltados-ao-sus/. Acesso em: 20 jan. 2022.

LAPERLE, A.H., SANCES, S., YUCER, N. *et al.* **iPSC modeling of young- onset Parkinson's disease reveals a molecular signature of disease and novel therapeutic candidates.** *Nat Med* 26, 289–299 (2020).

https://doi.org/10.1038/s41591-019-0739-1

LEWY, Friederich (1912). **Handbuch der Neurologie de Lewandowsky**, 3. Banda: Spez. Neurologie II. Springer, Berlim, pp 920-933.

PARKINSON, J. (1817). **An Essay on the Shaking Palsy.** London: Sherwood, Neely, and Jones.

TAMAE, Patrícia Eriko *et al.* Can the Associated Use of Negative Pressure and Laser Therapy Be A New and Efficient Treatment for Parkinson's Pain? A Comparative Study. **Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism**, [s. l.], 28 maio 2020.

VIVA BEM UOL. Nova terapia promove qualidade de vida a pacientes com





**Parkinson**. [S. I.], 25 jul. 2020. Disponível em: https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/07/25/nova-terapia-promove-qualidade-de-vida-a-pacientes-com-parkinson.htm. Acesso em: 22 dez. 2021.