

Notícias científicas sobre a Doença de Huntington. Em linguagem simples. Escrito por cientistas. Para toda a comunidade Huntington.

## Um fármaco para a esclerose múltipla que funciona na doença de Huntington: é para valer ou demasiado bom para ser verdade?



Fingolimod, fármaco usado na esclerose múltipla, previne problemas de memória em ratinhos DH. Resultará em humanos?

Escrito por Melissa Christianson em 27 de Novembro de 2015

Editado por Dr Ed Wild; Traduzido por Filipa Júlio

Publicado originalmente a 24 de Novembro de 2015

---

*Os problemas de pensamento na doença de Huntington têm uma grande influência desde o início da patologia. Agora, um novo estudo sugere que um fármaco já aprovado pela “Food and Drug Administration - FDA” para tratar outra doença neurológica - a esclerose múltipla - poderá evitar estes problemas em ratinhos Huntington. Será que estes resultados são reais ou serão demasiado bons para serem verdade?*

Embora as alterações de movimento sejam o sintoma mais óbvio da doença de Huntington, a doença causa também problemas cognitivos - como alterações da memória, capacidade de planeamento, tomada de decisão e comunicação - que têm um grande impacto nos doentes e nas suas famílias desde as fases iniciais da patologia. É extremamente importante para o tratamento da doença de Huntington compreender porque é que estas alterações cognitivas surgem e de que forma é que as poderemos prevenir.

### O “jogo do telefone” no cérebro

Na doença de Huntington, os problemas de pensamento ou “cognitivos” surgem normalmente muito antes da morte de neurónios. Se estes problemas começam *antes* da morte neuronal, qual é a sua causa?

Um dos possíveis culpados é uma alteração no modo como os neurónios comunicam.

Para compreender esta ideia, recorde-se que o cérebro é constituído por uma imensa rede de células (chamadas neurónios) que conversam umas com as outras através de uma troca de mensagens constante. Pode pensar-se na comunicação que acontece no cérebro como um enorme “jogo do telefone”: um neurónio (célula cerebral) passa uma mensagem a outro, que, por sua vez, passa essa mensagem a um terceiro neurónio, e por aí fora. Como o



O cérebro é formado por células que conversam umas com as outras como se fossem pessoas a fazer um jogo do telefone gigante. Os problemas de pensamento podem aparecer quando as mensagens deste jogo do telefone gigante ficam

cérebro tem cerca de 86 mil milhões de neurónios, este jogo vai muito para lá da dimensão do jogo que provavelmente fazia quando era criança.

distorcidas.  
Autoria da imagem:  
freeimages.com

Os problemas ocorrem quando as mensagens deste “jogo do telefone” são distorcidas - por outras palavras, quando os neurónios não ouvem ou não passam de forma fiável as mensagens que recebem.

Esta distorção pode acontecer de várias formas. Primeiro, as mensagens podem ficar distorcidas se um neurónio adoecer. Tal como seria difícil para si fazer o jogo do telefone se ficasse sem voz, ficar doente torna difícil ao neurónio passar mensagens a outros neurónios.

Por outro lado, o ambiente dos neurónios pode influenciar a qualidade da sua audição e transmissão de mensagens. Da mesma forma que seria mais difícil fazer o jogo do telefone num quarto cheio de miúdos de dois anos a gritar do que num quarto calmo, alguns ambientes cerebrais tornam mais difícil a comunicação entre neurónios. Por exemplo, sabemos que os neurónios estão cercados por células auxiliares que têm dupla personalidade. Estas células auxiliares são, normalmente, “boas pessoas” porque facilitam a comunicação; quando o cérebro se lesiona, por traumatismo ou por doença, as células auxiliares podem tornar-se “más pessoas”, interferindo na comunicação cerebral.

Assim, na doença de Huntington, para conseguirmos manter o fluxo de mensagens através do gigante “jogo do telefone” no cérebro, poderemos precisar de proteger os neurónios, as suas células auxiliares, ou ambos ao mesmo tempo.

## Um fármaco da esclerose múltipla para a doença de Huntington?

Não seria óptimo se um fármaco que já é usado conseguisse proteger tanto os neurónios como as células auxiliares e pudesse ser utilizado em humanos?

Um fármaco que possivelmente se encontra nesta situação é o  **fingolimod** . Está mundialmente aprovado para tratar a  **esclerose múltipla**  (EM). A EM é uma doença em que o cérebro é afectado por uma inflamação excessiva.

O fingolimod reduz o risco de surtos de EM, alterando o comportamento do sistema imunitário. Contudo, como muitos fármacos, o fingolimod faz também muitas outras coisas ao nosso corpo - e alguns cientistas pensam que duas das coisas que faz no cérebro podem torná-lo valioso no tratamento da doença de Huntington.

Em primeiro lugar, o fingolimod aumenta a quantidade de um químico cerebral chamado  **BDNF** . O BDNF funciona como um adubo para os neurónios: mantém-nos fortes e saudáveis. Em segundo lugar, o fingolimod mantém as células auxiliares no modo “boas pessoas”, no sentido em que ajudam os neurónios a comunicar. Estes dois efeitos, em conjunto, protegem quer os neurónios, quer as células auxiliares do cérebro - que é exactamente o que queremos num tratamento da doença de Huntington.

Há ainda mais razões para pensarmos que o fingolimod pode funcionar na doença de Huntington. No ano passado, cientistas testaram a terapia com fingolimod em ratinhos com doença de Huntington e descobriram que os ratinhos que receberam este tratamento tinham menos problemas de movimento, viviam mais tempo e perdiam menos neurónios.

No entanto, ninguém sabe ainda se o fingolimod tem também influência nos problemas de pensamento que surgem precocemente na doença de Huntington.



Estes dois efeitos, em conjunto, protegem quer os neurónios, quer as células auxiliares do cérebro - que é exactamente o que queremos num tratamento da doença de Huntington.

## Sobre ratinhos e memória

Para responder a esta questão, um grupo de cientistas da Universidade de Barcelona decidiu testar se o fingolimod conseguia prevenir os problemas de pensamento num modelo animal de doença de Huntington. Neste modelo, os ratinhos são geneticamente modificados para que o seu ADN contenha uma pequena parte do gene Huntington humano. Estes ratinhos geneticamente modificados adoecem mais cedo, desenvolvendo problemas motores e alterações cerebrais semelhantes ao que acontece na doença em humanos.



Testar as competências de raciocínio em ratinhos é uma tarefa difícil, especialmente se tivermos em consideração que o cérebro de um ratinho pesa, em média, menos de um grama. Como é então possível fazer este teste?

Para estudar o “pensamento” em ratinhos, temos que simplificar as nossas questões e utilizar como respostas aquilo que os ratinhos fizerem no laboratório.

Por exemplo, vamos imaginar que queremos avaliar num ratinho uma capacidade cognitiva como a memória. Obviamente, não podemos simplesmente perguntar ao ratinho se se lembra de um brinquedo que lhe mostrámos ontem. Contudo, tal como os humanos, os ratinhos passam mais tempo a olhar para coisas novas excitantes do que para coisas familiares entediantes. Assim, medindo o tempo que o ratinho demora a explorar um objecto, conseguimos ter uma ideia do quão familiar esse objecto é - e, então, perceber o quão bem o ratinho se lembra dele.

Embora não seja perfeito, este tipo de raciocínio permite-nos colocar questões sobre ideias cognitivas complicadas, como a memória nos ratinhos. Formulando estas questões, os cientistas aprenderam que os ratinhos Huntington desenvolvem problemas de memória à medida que envelhecem.

## O que descobriram?

Então, o que é que aconteceu quando os cientistas da Universidade de Barcelona tentaram prevenir estes problemas de memória tratando os ratinhos Huntington com fingolimod?

Primeiro, ao contrário do que aconteceu com ratinhos Huntington que receberam um fármaco

fictício, os ratinhos que receberam fingolimod preferiam objectos e locais novos em vez dos já conhecidos. Como estes ratinhos se “lembravam” das coisas familiares, os cientistas concluíram que o fingolimod os protegia em relação aos problemas de memória semelhantes aos que acontecem na doença de Huntington.

Além disso, em regiões do cérebro importantes para a memória, os ratinhos tratados com fingolimod tinham muito mais quantidade da receita genética necessária para fazer BDNF (o químico cerebral que é um “adubo”) do que os ratinhos tratados com fármacos fictícios. Os ratinhos a que se deu fingolimod também desenvolveram menos alterações relacionadas com a doença na forma e actividade dos neurónios e um número menor das suas células auxiliares ficou preso no modo “má pessoa”, que interfere com a comunicação entre neurónios.

Com base em todos estes efeitos, os cientistas concluíram que o fingolimod protegeu os neurónios e as células auxiliares nos ratinhos tratados, prevenindo, assim, os problemas de memória semelhantes à doença de Huntington. Sugeriram ainda que o fingolimod poderá oferecer uma nova estratégia terapêutica para a doença de Huntington - que poderá ser muito rapidamente implementada porque o fingolimod já tem a aprovação da FDA para utilização em humanos, na EM.

## Aguentar os cavalos

Por muito que desejemos que os cientistas descubram um fármaco que previna ou melhore os sintomas da doença de Huntington, para já vamos aguentar os cavalos com o fingolimod. E dizemos porquê.

Em primeiro lugar, as experiências que aqui descrevemos são, na verdade, *muito* difíceis. Envolvem medir alterações muito, muito pequenas no comportamento dos ratinhos ou na forma e actividade dos seus neurónios - e, neste tipo de experiência, é muito fácil obter resultados enganadores. Um próximo passo importante será confirmar que estas melhorias associadas ao fingolimod são reais e podem ser replicadas e provar que as melhorias acontecem também noutros testes de memória ou de raciocínio.

Em segundo lugar, mesmo que as melhorias de memória sejam reais, há ainda muito trabalho a fazer antes de se saber com toda a certeza **como** é que o fingolimod as causou. Isto deve-se em parte ao facto de o fingolimod afectar o corpo de várias formas - e, recordem-se, o efeito melhor estudado envolve o sistema imunitário. É preciso mais investigações que provem que são os efeitos do fingolimod no cérebro, e não noutra parte do corpo, que são os responsáveis pelas melhorias na memória observadas nos ratinhos Huntington.



Por muito que desejemos que os cientistas descubram um fármaco que previna ou melhore os sintomas da doença de Huntington, para já vamos aguentar os cavalos com o fingolimod.

Autoria da imagem:  
freedigitalphotos

Em terceiro lugar, embora o fingolimod seja bastante seguro, é um fármaco forte que pode potenciar efeitos secundários complicados. Não se trata apenas de sonolência ou erupções cutâneas - ainda que raramente, os seus efeitos no sistema imunitário podem fazer com que o cérebro desenvolva uma infecção viral grave, chamada PML, que é frequentemente fatal. Se as pessoas com doença de Huntington vão assumir este tipo de risco, queremos primeiro estar completamente seguros de que o fingolimod é super eficaz no alívio dos sintomas da doença ou no atraso da sua progressão na maioria das pessoas.

Finalmente, os ratinhos das experiências que estivemos a descrever são apenas isso: ratinhos. Como qualquer modelo laboratorial, não são capazes de reproduzir todas as complexidades da doença de Huntington em humanos. Embora possamos aprender imenso com o estudo destes ratinhos, os cientistas terão que testar o fingolimod noutros modelos antes de conseguirem fazer previsões seguras em relação ao funcionamento do fingolimod em pessoas.

## A ideia principal

São boas notícias o facto de um fármaco já aprovado para uso em humanos poder ser benéfico num modelo laboratorial de doença de Huntington, porque esse fármaco conseguiria avançar rapidamente para ensaios com doentes. Por agora, sugerimos manter a rolha na garrafa de champanhe antes de se saber muito mais.

---

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

---

## Glossário

**Esclerose múltipla** Uma doença do cérebro e da medula espinhal, em que episódios de inflamação causam danos. Ao contrário da doença de Huntington, a EM não é herdada geneticamente.

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

**neurónio** Células cerebrais que armazenam e transmitem informação

**BDNF** factor neurotrófico derivado do cérebro: um factor de crescimento que poderá ser capaz de proteger os neurónios na DH

---

© HDBuzz 2011-2017. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-CompartilhaIgual 3.0 Não Adaptada .

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

[hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Criado a 22 de Julho de 2017 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/206>