



Centro Universitário UNA

Campus Conselheiro Lafaiete

Biomedicina

Terapia com células tronco em pessoas com a doença de Parkinson

Por: Maria Elisa Venâncio Das Graças Ribeiro

Nathália Cristina Gerônimo Khater

Orientadora: Maria Eduarda Dutra de Rezende

Conselheiro Lafaiete

Dezembro/2022

RESUMO

A doença de Parkinson afeta diretamente as células produtoras de dopamina e age deteriorando essas células que são responsáveis pela condução das correntes nervosas ao corpo. Desse modo, a produção de dopamina cai e com isso pode causar tremores, rigidez e instabilidade postural, dificuldade de locomoção, dor, diminuição da função olfativa, e entre outros sintomas. As células-tronco são conhecidas pela sua habilidade de se transformar em qualquer outro tipo de célula e de se auto renovar. Em vista disso a terapia com células-tronco vem sendo a nova aposta da medicina para tratar variadas doenças, e uma delas sendo a doença de Parkinson. Portanto, a metodologia do presente artigo é uma revisão bibliográfica que aborda sobre o tratamento de terapia celular em pessoas com a doença de Parkinson. Após muitos anos de pesquisa de cientistas de todo o mundo, em 2018 cientistas da Universidade de Kyoto no Japão começaram a fase de testes de um novo tratamento desenvolvido com células-tronco pluripotentes induzidas em pessoas com a doença de Parkinson. Tal tratamento ocorreria por meio de uma injeção com as células iPS (Células-tronco pluripotentes induzidas) no cérebro do paciente depois de serem reprogramadas para se tornarem neurônios.

Palavras-chave: Células-tronco. Parkinson. Terapia Celular.

1. Introdução

O mal de Parkinson é uma doença crônica e neurodegenerativa que ainda não tem cura e afeta principalmente os movimentos do corpo.

Entretanto, outros sintomas também podem se fazer presentes durante o desenvolvimento da doença, como por exemplo a amnésia, perda de apetite e sensibilidade, fadiga, tontura, dificuldade de fala e expressão facial reduzida. Dito isso, tem-se a morte das células no cérebro, em especial as que ficam alojadas em uma área chamada substância negra, que é responsável pela produção de dopamina e pode ser definida como um neurotransmissor que além de outras funções, controla o movimento, como a principal causa dessa enfermidade. (MOREIRA, 2007)

A doença de Parkinson ainda não possui cura, contudo existem alguns tratamentos e meios de intervenção com a finalidade de trazer mais conforto para o paciente, além de aumentar sua expectativa e qualidade de vida. (BOTELHO, 2010)

Entre eles pode-se citar a terapia de células tronco, que consiste em substituir as células doentes por células saudáveis, sendo que estas células podem possivelmente ser colhidas do próprio paciente, já que apresentam a capacidade de restaurar tecidos danificados, como também de se replicar e originar vários outros tipos de células. (ROBEY, 2000)

É importante salientar que este tratamento é de extrema relevância para a Medicina atual, pois pode e deve ser utilizado na intervenção de várias outras doenças degenerativas e podendo em alguns casos, oferecer a possibilidade de cura.

Por fim, este artigo tem por objetivo final, descrever qual papel a terapia de células tronco desempenha no tratamento e na redução dos sintomas causados pela doença de Parkinson.

2. Metodologia

Este artigo expressa uma pesquisa de cunho teórico, baseada em livros, artigos, textos e demais materiais de natureza científica, que servem de embasamento para a construção do desenvolvimento do assunto tratado. Portanto, é um artigo acadêmico criado através de outros artigos já existentes, juntamente com textos e/ou livros que contêm informações estruturais e extremamente relevantes sobre o tema.

O mecanismo empregado nesta pesquisa foi a revisão de literatura, contando com uma ampla rede de informações. Entre elas temos Scielo, Google acadêmico e Scopus. A seleção de dados foi feita no período de janeiro de 2000 até dezembro de 2021.

Os critérios de inclusão foram textos em linguagem portuguesa, materiais mais recentes e com foco na terapia de células tronco, como também artigos de conteúdo geral da doença, introduzindo sintomas, tratamento e

conceito, além de textos relacionados a importância do acompanhamento e diagnóstico do paciente.

3. Discussão

3.1 Doença de Parkinson

Pode ser definida como uma doença crônica e neurológica que lesa os movimentos da pessoa enferma. Sua origem é proveniente da degeneração das células situadas numa região cerebral, nomeada substância negra. Essas células são responsáveis pela produção de dopamina, que conduz as correntes nervosas (neurotransmissores) ao corpo. (DA SILVA CORREIA, 2013)

A falta ou a redução da dopamina afeta os movimentos, desencadeando os sintomas acima descritos. Ainda não se pode contar com um diagnóstico específico. Ele é feito através do histórico do paciente e do exame neurológico e não há também nenhum teste para sua prevenção, a progressão de sintomas é muito incerta e desigual entre os pacientes acometidos pela doença. Tais sintomas podem ser classificados em duas categorias: sintomas motores e sintomas não motores. (MOREIRA, 2007).

No geral, possui um curso lento, regular e sem rápidas ou bruscas mudanças. O grande empecilho para se curar a doença está na condição genética do ser humano, pois, no cérebro, ao contrário do restante do nosso organismo, as células não se renovam. Os métodos utilizados pela medicina hoje, para amenizar os efeitos do Parkinson são os medicamentos e, em alguns casos, a cirurgia, além da fisioterapia, fonoaudiologia e a terapia ocupacional. É importante salientar que todas essas medidas combatem apenas os sintomas. A intensidade e gravidade podem variar de acordo com o estágio atual da doença. (BOTELHO, 2010)

3.1.1 Estágio Inicial

Durante esse estágio inicial, a pessoa apresenta sintomas brandos, que normalmente não comprometem as atividades do dia a dia. Tremor e outros sintomas de movimento ocorrem apenas em um lado do corpo. É comum também notar mudanças na postura, falta de equilíbrio e redução da expressão facial. (SILVA, 2010)

3.1.2 Estágio 2

Bilateral: Os sintomas tendem a ficar mais agressivos, afetando ambos os lados do corpo. O paciente ainda é independente, mas tarefas simples começam a se tornar um desafio. (CAMARGOS, 2004)

3.1.3 Estágio 3

Intermediário: As quedas acontecem com maior frequência. Desequilíbrio e retardo de movimentos também caracterizam esse estágio. Atividades como vestir, comer e caminhar se tornam cada vez mais difíceis, devido a incapacidade do paciente em andar em linha reta e sustentar seu corpo. (SILVA, 2010)

3.1.4 Estágio 4

Instabilidade: Neste momento, o paciente apresenta limitações mais delicadas, que podem exigir utensílios para auxiliar em seu deslocamento, como por exemplo um andador ou bengala e se faz necessário também, alguém para ajudar com as atividades diárias. Ainda é possível ficar em pé sem assistência, mas o movimento pode exigir apoio. (CABREIRA, 2019)

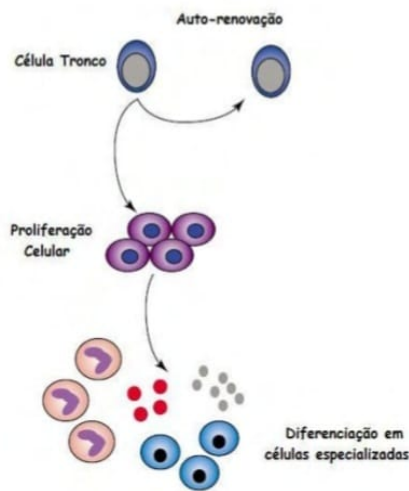
3.1.5 Estágio 5

Dependência física: é o estado mais crítico e debilitado da doença, devido a rigidez dos membros inferiores, implicando diretamente no equilíbrio e tornando praticamente impossível que a pessoa se mantenha de pé. Precisa de cuidados durante todo o dia. (MOREIRA, 2007)

3.2 Os tipos de células-tronco e suas funções

As células tronco são as células que têm o maior poder de diferenciação, ou seja, essas células têm a capacidade de se transformar em qualquer outro tipo de célula do corpo, como também tem a capacidade de auto renovação, podendo se auto replicar e gerar outras células tronco. Sendo assim estão presentes em todo nosso organismo. (NERI, 2004) (Figura 1)

Figura 1- Potencial das células-tronco



Fonte: Wodewotzky, 2008

As células tronco se dividem em 3 tipos principais: Totipotentes, Pluripotentes e Multipotentes.

3.2.1 Células-tronco totipotentes

As células totipotentes são as células embrionárias mais básicas existentes, essas células podem formar um organismo completo e funcional, mas também qualquer tipo celular, incluindo todo o sistema nervoso central e periférico (GAGE, 2000).

São encontradas no embrião recém-formado e tem capacidade de formar até mesmo a própria placenta. Todavia, estas células desaparecem rapidamente, poucos dias após a fertilização (ROBEY, 2000).

3.2.2 Células-tronco pluripotentes

As pluripotentes são células capazes de formar qualquer tipo de tecido, no entanto não tem capacidade de formar um organismo completo como as totipotentes, essas células formam a massa celular do blastocisto após quatro dias de vida e participam da formação de todos os tecidos do organismo (KOLIOS, MOODLEY, 2013).

As células pluripotentes têm sido usadas para a criação de animais transgênicos e apresentam uma grande diversidade de aplicações clínicas e

comerciais. Embora encontradas em menor número, essas células estão presentes em indivíduos adultos. Se originadas da medula óssea, podem formar células do sangue, músculos, tecido conjuntivo, pele e cartilagem (DULAK ET. AL. 2015).

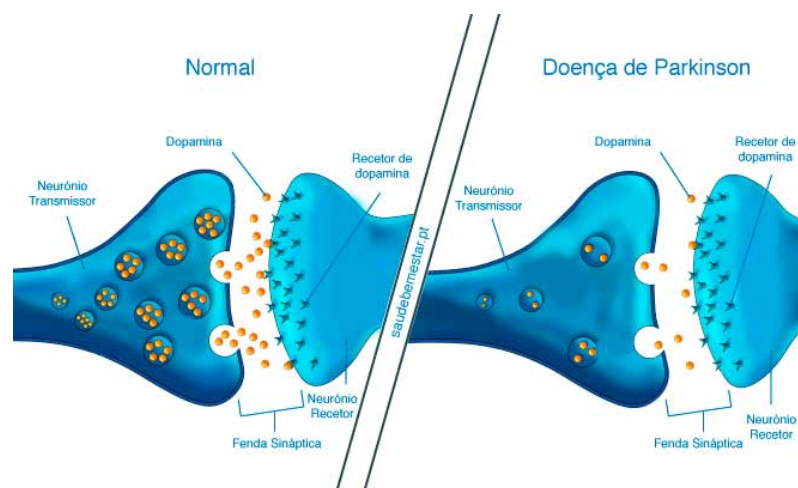
3.2.3 Células-tronco multipotentes

Essas células estão presentes no indivíduo adulto e são células mais específicas com capacidade de formar apenas um número limitado de tipos teciduais. As células multipotentes são designadas de acordo com o órgão onde se originam e podem formar apenas células desse órgão, possibilitando a regeneração tecidual (LAGARKOVA, 2019).

3.3 Os benefícios do tratamento com células-tronco

Sabe-se que a dopamina é um neurotransmissor responsável por levar informações para várias partes do corpo e atua em diferentes funções, estando relacionada tanto a atividades neuronais, quanto fisiológicas. Sendo assim sua baixa produção pode ser considerada uma das principais causas do surgimento do mal de Parkinson. (CABREIRA, 2019) (Figura 2)

Figura 2- Ação da dopamina em um neurônio saudável e em um neurônio com Parkinson



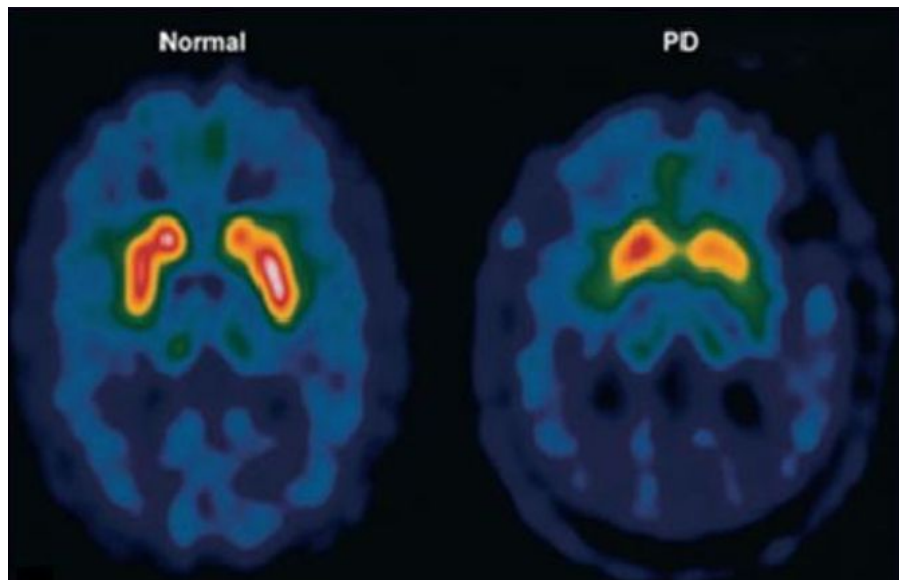
Fonte: VELON, 2019

A terapia de células troncos tem sido cada vez mais estudada e é a nova aposta da medicina para tentar reduzir os efeitos dessa doença degenerativa progressiva.

As células tronco são conhecidas por serem células capazes de se renovar, replicar e dar origem a novos tecidos. No caso das células tronco embrionárias (pluripotentes), é possível transformá-las em células tronco neuronais, produtoras de dopamina. O que conseqüentemente vai acarretar na redução de tremores e movimentos involuntários, melhora da fala, do equilíbrio e também da memória (SANTOS, 2020).

As células mesenquimais apresentam grande poder de atuação na redução de processos inflamatórios e através de sua transfusão, é capaz de gerar um aumento de células na substância negra. (Figura 3)

Figura 3 - Substância Negra normal e com degeneração neuronal



Fonte: BETOLI, 2018

O que é de suma importância para a contenção e redução dos sintomas acometidos através do Parkinson, já que a doença pode ser caracterizada pela morte precoce ou degeneração das células na região da substância negra do cérebro. Além disso, as células troncos fetais, retiradas do cordão umbilical, são capazes de promover uma reinervação do núcleo putâmen, gerando novas fibras de dopamina. (FERRAZ, 2002)

No geral, essas células são capazes de perceber a injúria tecidual e, por meio de uma série de sinalizações intercelulares conseguem recuperar o

tecido / órgão doente, promovendo a redução dos sintomas ou até mesmo a cura e proporcionando mais qualidade de vida para o paciente (SANTOS, 2020)

3.4 A evolução da técnica de terapia com células-tronco

No ano de 1998, o biólogo James Thomson e sua equipe da Universidade de Wisconsin, Estados Unidos, conseguiram isolar e desenvolver pela primeira vez uma linhagem de células tronco extraídas de embriões humanos em laboratório. Foi uma grande conquista para a comunidade biológica, visto que os estudos com essas células poderiam gerar tratamentos melhores e em alguns casos até mesmo a cura definitiva de inúmeras doenças. (DOWNING, et al., 2004)

Em 2002 foi fundada a A Sociedade Internacional para Pesquisas com Células-Tronco, International Society for Stem Cell Research em inglês, uma comunidade que reúne pessoas com os mesmos interesses científicos nos campos de Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa. A sociedade promove fóruns destinados a discussões e novas pesquisas. (DINIZ, 2008)

Em dezembro de 2004, são encontradas células mesenquimais no cordão umbilical. Já em 2006 Yamanaka e colaboradores realizaram testes em ratos, e em 2007, em humanos, mostrando como era possível transformar fibroblastos em células pluripotentes, introduzindo quatro fatores de transcrição (Oct4, Sox2, cMyc e Klf4). (YAMANAKA, 2009)

No início do ano de 2008, um grupo brasileiro de pesquisa fez sua primeira publicação internacional sobre células tronco mesenquimais de tecido adiposo. Mais tarde no mesmo ano o Superior Tribunal Federal aprovou pesquisas com as células tronco embrionárias no Brasil. (DINIZ, 2008)

De 2009 em diante as pesquisas vêm se aprofundando cada vez mais e em 2018, cientistas da Universidade de Kyoto, no Japão anunciaram o início dos testes para um novo tratamento em pessoas com a doença de Parkinson. Tratamento o qual se constituiu no uso de células tronco pluripotentes induzidas injetadas no cérebro do paciente depois de terem sido reprogramadas para se tornarem neurônios. (KATZ, 2018)

4 Conclusão

As células tronco têm a capacidade de se autorrenovar e também se transformar em qualquer outro tipo de célula do corpo. E é por possuir essa capacidade, que as células tronco vêm sendo cada vez mais estudadas para ser usada como método de tratamento em pessoas com diversas doenças, entre elas a doença de Parkinson.

As chamadas células mesenquimais possuem o poder de reduzir processos inflamatórios e por meio da transfusão com essas células, é possível aumentar a quantidade de células na substância negra, deste modo, ocorre a diminuição dos sintomas da doença de Parkinson.

A pesquisa realizada de forma qualitativa foi de grande importância para a elaboração desse artigo, uma vez que ainda estão sendo executados diversos testes relacionados à terapia com células tronco em pacientes com a doença de Parkinson, portando os resultados dos testes e demais informações sobre essa terapia se encontram majoritariamente em artigos.

Logo, pode-se concluir que a terapia de células tronco em pessoas com a doença de Parkinson é uma grande aposta da medicina com o intuito de reduzir os sintomas e efeitos da doença. Diversos testes já estão sendo realizados, alguns deles já em humanos. Ainda não há como afirmar se os benefícios da terapia com células tronco serão permanentes ou passageiros, e se caso sejam passageiros qual será sua duração. Contudo os testes prometem a melhora dos sintomas sem causar retardação ou interrompimento da doença.

5. REFERÊNCIAS

- TEIXEIRA, Salmela. **Análise do desempenho funcional em pacientes portadores de doença de Parkinson**. 2004
- SANTOS, Débora. **Terapia com células tronco como potencial tratamento à doença de Alzheimer**. Congresso Brasileiro de Medicina e Saúde - online, 2020.
- DINIZ, Débora. AVELINO, Daniel. **Cenário internacional da pesquisa em células-tronco embrionárias**. Rev. Saúde Pública. Brasília, v. 43, n. 3, p. 541-547, nov. 2008.
- KATZ, Mayana. **Injeção de células tronco no cérebro é a nova aposta contra o Parkinson**. Jornal da USP. 2018.
- MOREIRA, Camilla. **Doença de Parkinson:: Como diagnosticar e tratar**. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, Campos dos Goytacazes, 2007.
- LIMONGI, João. **Conhecendo melhor a doença de Parkinson: Uma abordagem multidisciplinar com orientações**. São Paulo: Plexus, 2001
- FERRAZ, Henrique Ballalai; BORGES, Vanderci. **Doença de Parkinson**. Revista brasileira de medicina, v. 59, n. 4, p. 207-19, 2002.
- GODEIRO, Clecio; FELICIO, Andre; PRADO, Gilmar. **Sistema Extrapiramidal: Anatomia e Síndromes Clínicas**. Revista Neurociências, [s.l.], v. 14, n. 01, p.48-51, mar. 2006.
- ZATZ, Mayana. **Terapia com células-tronco e clonagem terapêutica**. Consulex, Brasília, ano VII, n. 180, p. 24-30, jul. 2004.
- NERI, Demetrio. **Bioética em Laboratório: Células-Tronco, Clonagem e Saúde Humana**. 1a Edição. Editora Loyola: 2004
- OLIVEIRA, Simone. **Da Bioética ao Direito: Manipulação Genética & Dignidade Humana**. 5a Tiragem. Juruá Editora, Curitiba: 2006.

KOLIOS, George, and YUBEN Moodley. **Introduction to stem cells and regenerative medicine**. Respiration; international review of thoracic diseases vol. 85,1 p. 3-10: 2013

DULAK Józef, et. al., **Adult stem cells**: hopes and hypes of regenerative medicine. Acta Biochim Pol. 62(3):329-337: 2015.

LAGARKOVA, M A. **Such Various Stem Cells**. Biochemistry. Biokhimiia vol. 84,3 p. 187-189: 2019.

VIEIRA, Roberta Cristina., CHACON, Lourenço. **Movimentos da hesitação**: deslizamentos do dizer em sujeitos com doença de Parkinson. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, pp. 17-41, 2015.

SILVA, Fernanda Soares et al. **Evolução da doença de Parkinson e comprometimento da qualidade de vida**. Revista neurociências, v. 18, n. 4, p. 463-468, 2010.

DA SILVA CORREIA, Maria das Graças et al. **Doença de Parkinson**: uma desordem neurodegenerativa. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE, v. 1, n. 2, p. 57-65, 2013.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, João. **Doença de Parkinson**: Revisão Clínica e Atualização. Acta Médica Portuguesa, v. 32, n. 10, 2019.

CAMARGOS, A. C. et al. **O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida**: uma revisão de literatura. Braz. j. phys. ther.(Impr.), p. 267-272, 2004.