

NOVA VIA para tratar o PARKINSON

Pesquisa revela que a chave para o tratamento pode se concentrar em medicações que consigam alterar o PINK1, uma proteína que regula o funcionamento das células danificadas ou disfuncionais, podendo interromper ou retardar a evolução da doença

» ISABELLA ALMEIDA

Cientistas do Instituto de Pesquisa Walter e Eliza Hall, na Austrália, fizeram uma descoberta que pode abrir novas possibilidades no tratamento da doença de Parkinson. A equipe desvendou detalhes cruciais sobre o PINK1, uma proteína fundamental no processo de mitofagia — processo celular que remove mitocôndrias danificadas ou disfuncionais — que pode ser chave para o desenvolvimento de terapias para interromper ou retardar a progressão da condição.

Sylvie Callegari, pesquisadora sênior do instituto e principal autora do estudo, destacou que o PINK1 opera em quatro estágios. As duas primeiras etapas, até então desconhecidas, dão novos entendimentos sobre como essa proteína atua nas células. A descoberta pode ser um marco no entendimento do Parkinson e na criação de tratamentos direcionados. “Nosso estudo revela várias novas maneiras de modificar o PINK1, essencialmente ativando-o, o que pode transformar a vida das pessoas com Parkinson”, afirmou Callegari.

O processo descrito no estudo começa com o PINK1 identificando mitocôndrias danificadas dentro das células. Em seguida, ele se liga a essas mitocôndrias prejudicadas e marca-as com uma proteína chamada ubiquitina. Isso, por sua vez, ativa a ligação com a proteína Parkin, que facilita a remoção e reciclagem das mitocôndrias defeituosas.

“Pela primeira vez, observamos o PINK1 humano ancorado na superfície das mitocôndrias danificadas, revelando uma surpreendente variedade de proteínas que atuam como pontos de ancoragem. Além disso, identificamos como as mutações no PINK1, presentes em pessoas com Parkinson, afetam o funcionamento dessa proteína”, detalhou a líder da pesquisa.

Para os cientistas, a importância dessa descoberta não pode ser subestimada. Embora a ideia de usar o PINK1 como alvo para terapias medicamentosas já tenha sido discutida por anos, ainda não se sabia tanto sobre a estrutura do PINK1 e

Freepik



A expectativa é que, em breve, seja possível que pacientes que sofrem com o diagnóstico tenham mais qualidade de vida

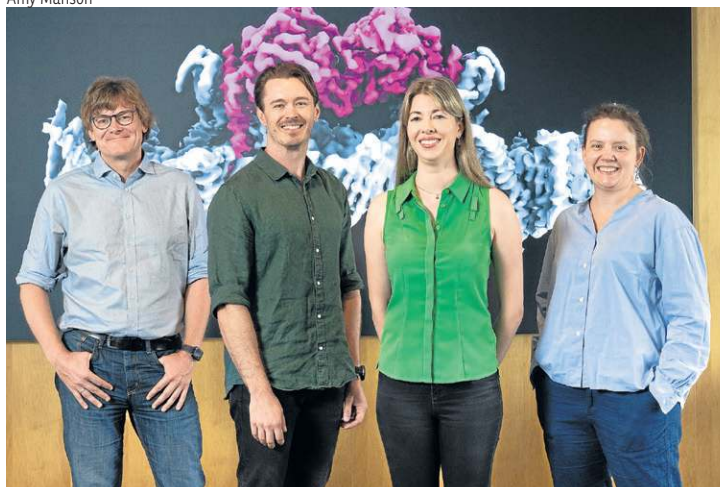
como ele se conecta às mitocôndrias danificadas. Com essa nova compreensão, os pesquisadores afirmam ter uma base sólida para buscar tratamentos que possam retardar ou até interromper a progressão da doença, especialmente em indivíduos com mutações no PINK1.

PINK1

O Parkinson é caracterizado pela morte de células cerebrais, que não se regeneram. A cada minuto, o corpo humano perde cerca de 50 milhões de células, mas, nas áreas do cérebro afetadas pela doença, a taxa de reposição dessas estruturas é extremamente baixa. O papel das mitocôndrias nesse processo é central. Essas organelas são responsáveis por produzir a energia necessária para o funcionamento das células.

Quando as mitocôndrias são danificadas, deixam de gerar energia adequadamente e, além disso, começam a liberar toxinas. Em indivíduos saudáveis, as estruturas

Amy Manson



danificadas são removidas por meio de um processo conhecido como mitofagia, garantindo que o corpo mantenha um ambiente celular limpo e funcional.

Entretanto, nas pessoas com Parkinson e para quem tem uma mutação no gene PINK1, a mitofagia falha. As mitocôndrias danificadas não são eliminadas corretamente, permitindo que toxinas se acumulem dentro das células, o que eventualmente leva

à morte dessas estruturas. Como as células nervosas no cérebro demandam grandes quantidades de energia para funcionar, elas são especialmente vulneráveis ao acúmulo de toxinas e danos mitocondriais.

Conforme Hudson Azevedo Pinheiro, especialista em gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG), diretor científico da SBGG-DF ao entender que o funcionamento dessa

Da esquerda para direita, David Komander, Nicholas Kirk, Sylvie Callegari e Alisa Glukhova

proteína é essencial, e que sua perda está associada à morte programada, é possível que haja algum tipo de intervenção farmacológica. “Mas aproveite ainda para fazer uma observação, quando falamos em envelhecimento e saúde neuronal, ela também está associada ao estilo de vida. Então, vamos conversar aqui sobre a alimentação, sobre a prática de atividade física regular e também quanto a estímulos cognitivos, que envolvem processos relacionados à leitura, interpretação, julgamentos, em geral, uso das capacidades cognitivas.”

Perspectivas

Embora ainda seja um campo em evolução, a equipe acredita que as descobertas representam uma esperança renovada para os pacientes e suas famílias. O estudo

» Genética em foco

Um estudo publicado, recentemente, na revista *Cell Reports* mostrou que variantes do gene ITSN1 estão associadas a um risco significativamente elevado de doença de Parkinson, condição neurodegenerativa que afeta quase 2% dos adultos com mais de 65 anos. A pesquisa, liderada por uma equipe internacional de cientistas, pode ajudar na criação de tratamentos para retardar ou prevenir a evolução do Parkinson. O ITSN1 tem um papel crucial na transmissão sináptica — forma como os neurônios enviam mensagens uns aos outros —, o que o torna muito relevante para o Parkinson, doença em que a interrupção dos sinais nervosos leva aos sintomas, como marcha e equilíbrio ruins, tremores e rigidez.

não somente avança o conhecimento sobre a biologia do Parkinson, mas também sinaliza que um tratamento eficaz para a doença pode estar mais próximo.

De acordo com Priscilla Musisi, geriatra e coordenadora de geriatria do hospital Santa Lúcia, em Brasília, os remédios utilizados atualmente contra o Parkinson ainda têm grande risco de causar efeitos colaterais. “Mas se tivermos remédios específicos para o PINK1, eles não agirão em outros locais, causando esses efeitos. Além disso, se conseguirmos encontrar medicações que atuem na mutação do PINK1, conseguiremos encontrar tratamento para evitar a doença, mesmo em pacientes geneticamente predispostos.”

Com essa descoberta, os cientistas agora têm uma compreensão mais clara sobre o funcionamento do PINK1 e sua ligação com a doença. A expectativa é que, com mais pesquisas, seja possível desenvolver medicamentos que ajudem a restaurar o funcionamento normal das mitocôndrias, retardando a progressão da doença e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

ALERTA PÚBLICO

Covid longa pode ter efeitos por dois anos

Pelo menos 23% das pessoas infectadas por covid, entre 2021 e 2023, desenvolveram a forma longa da doença e, em mais da metade dos casos, os sintomas duraram dois anos. É o que apontam os resultados de uma nova pesquisa conduzida pelo ISGlobal. De acordo com o trabalho, publicado ontem na revista *BMC Medicine*, o risco de desenvolver a versão longa da infecção depende de vários fatores.

A covid longa tem sintomas que persistem por pelo menos três meses, incluindo problemas respiratórios, neurológicos, digestivos ou gerais, como fadiga e exaustão. “Um estudo de coorte de base populacional nos permitiu estimar melhor a magnitude da covid longa e identificar fatores de risco e proteção”, detalhou

Manolis Kogevinas, pesquisador do ISGlobal e autor principal do artigo.

Para o trabalho, os cientistas acompanharam 2.764 adultos da coorte Covicat, um estudo populacional projetado para caracterizar o impacto da pandemia na saúde da população da Catalunha. Os participantes preencheram questionários em 2020, 2021 e 2023, e forneceram amostras de sangue e registros médicos.

“Ser mulher, ter tido uma infecção grave por covid-19 e ter uma doença crônica preexistente, como asma, são fatores de risco claros. Observamos que pessoas com obesidade e altos níveis de anticorpos IgG antes da vacinação tinham maior probabilidade de desenvolver (covid longa)”, destacou Marianna Karachaliou, coautora do

Arquivo/ Agência Saúde-DF



Pelo menos 23% dos infectados desenvolveram sintomas

» Medidas preventivas

A Organização Mundial da Saúde (OMS) adverte que, há, sim, risco de uma pandemia semelhante a vivida há cinco anos com a covid-19. Cientistas da ameaça, representantes dos Estados-membros da organização buscam definir um acordo internacional e vinculante elencando medidas de prevenção e preparação. As negociações são difíceis e uma sessão final está prevista para 7 a 11 de abril, quando deve ser finalizado, para a reunião anual em maio. O alerta é para evitar o que os especialistas chamam de repetição do “ciclo de negligência” seguido de pânico.

estudo e pesquisadora do ISGlobal.

A análise também identificou fatores que podem reduzir o risco de desenvolver a condição. Isso inclui a vacinação antes da infecção e um estilo de vida saudável. Além disso, o risco foi menor em pessoas infectadas depois que a variante Ômicron se tornou dominante.

Os cientistas identificaram três subtipos clínicos de covid longa,

a depender se os sintomas eram neurológicos e musculoesqueléticos, respiratórios ou graves e se envolviam múltiplos órgãos. “Nossos resultados mostram que uma porcentagem significativa da população tem covid longa, 56%, o que, em alguns casos, afeta sua qualidade de vida”, ressaltou Judith Garcia-Aymerich, pesquisadora do ISGlobal e coautora do estudo.