

**Simpósio Doenças do Cérebro: Avanços em Modelos Animais Coordenador: John Fontanele  
Araújo (28/07/2010)**

**Modelos Animais da Doença de Parkinson  
Palestrante: Maria Aparecida Barbato Frazão Vital**

Modelos animais são fundamentais para os avanços das ciências médicas, pois eles permitem o estudo dos mecanismos patogênicos e dos princípios terapêuticos do tratamento dos sintomas na doença humana. Uma vez compreendido os mecanismos causais da doença, os modelos animais também são importantes no desenvolvimento da terapêutica para o tratamento desta. Modelos animais refletem as características da doença no homem, simulam as mudanças patológicas, histológicas e bioquímicas da doença e seus distúrbios funcionais.

A Doença de Parkinson é a segunda principal doença neurodegenerativa relacionada à idade depois da Doença de Alzheimer. Esta patologia tem prevalência de 1-2% em indivíduos com mais de 50 anos e cerca de 1 a 3% em pacientes com mais de 65 anos. A média de idade para ocorrência da doença de Parkinson é de 55 anos, sendo que o seu risco de desenvolvimento aumenta em cinco vezes por volta dos 70 anos de idade.

Em pacientes com doença de Parkinson, devido à extensa perda de neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal, ocorre redução drástica dos níveis de dopamina e metabólitos, que resultam em prejuízos motores, cognitivos e de sono bem como de doenças psiquiátricas associadas como a depressão em 40% dos pacientes. Além disto, as células lesadas podem ser caracterizadas histologicamente pela presença de inclusões eosinófilicas intracitoplasmáticas constituídas por várias estruturas de natureza protéica, denominadas corpos de *Lewy*.

Diversas hipóteses têm sido consideradas como as principais causas para o início do processo de morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e o aparecimento da doença. Entretanto, duas têm sido consideradas mais relevantes: A primeira, defeitos na conformação de proteínas citoplasmáticas que levam à morte desses neurônios e a segunda que enfatiza a disfunção mitocondrial e o conseqüente estresse oxidativo como causadores da morte neuronal. Entretanto, outros fatores devem ser considerados, como a aumento de radicais livres, excitotoxicidade, neuroinflamação e apoptose.

A doença de Parkinson é uma doença humana, e não se manifesta espontaneamente em animais, é somente observada através da administração de agentes neurotóxicos, como por exemplo: 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), 6-hidroxidopamina (6-OHDA), rotenona e lipopolissacarídeo (LPS) a roedores ou primatas.

Assim, a busca de novos medicamentos antiparkinsonianos bem como o entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos nos processos de morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra são temas de grande valia na área de neurociências.