



## Novidades EM

19 de novembro de 2013.

**Background:**

Desenvolver um novo medicamento é um processo complexo, que envolve uma quantidade enorme de tempo, dinheiro e esforço.

Transformar descobertas de pesquisas básicas sobre uma doença como EM em terapias efetivas, seguras e viáveis pode levar décadas, e mesmo assim, ainda existem processos regulatórios que precisam ser realizados antes das pessoas terem acesso à medicação. É difícil prever estratégias que possam simplificar este cronograma, e ao mesmo tempo, reduzir custos e garantir que o medicamento continue eficaz.

Uma abordagem que os pesquisadores e participantes da indústria têm aplicado é fazer um levantamento de possíveis medicamentos e buscar características biológicas que possam ser benéficas em outras doenças. Este processo é chamado *redefinição de medicamentos*, e tem uma vantagem significativa em relação ao desenvolvimento tradicional de medicamentos, pois a terapia já passou por testes preliminares de segurança, que consumiriam tempo e recursos valiosos.

### **Redefinição de medicamentos e EM:**

Atualmente, existe uma quantidade de medicamentos, originalmente indicados para condições específicas, que podem ser úteis no tratamento de EM.

**Amiloride (Midamor)** – Um medicamento oral para a pressão sanguínea que tem mostrado efeito neuroprotetor em camundongos com doença semelhante à EM. Isto levou aos primeiros testes em humanos, liderados por um time de pesquisadores no Reino Unido. Os resultados do teste piloto mostraram que o tratamento com amiloride apresentou em uma redução no encolhimento cerebral em pessoas com EM primária progressiva

**MN-166 (Ibudilast)** – Este medicamento anti-inflamatório tem sido amplamente utilizado no Japão e na Coreia para tratar complicações pós-AVC e asma. Em testes iniciais com pacientes de EM, Ibudilast foi incapaz de reduzir a atividade da doença, mas mostrou outros benefícios, como diminuição da perda do volume cerebral. Um teste recém-aprovado será lançado nos EUA para determinar a segurança, tolerância e atividade do Ibudilast em pessoas com EM primária progressiva.

## **Pesquisadores financiados pela Sociedade de Esclerose Múltipla do Canadá identificam outro tratamento potencial para EM**

Mês passado, Simon Zhornitsky, pós-doutorado da Universidade de Calgary, financiado pela MS Society Canada, publicou um artigo na revista *CNS Neuroscience & Therapeutics* sobre um medicamento antipsicótico que tem o potencial de tratar EM, especialmente EM progressiva. O medicamento é chamado fumerato de quetiapina, e já havia mostrado benefícios em condições como transtorno de humor, dor, ansiedade e insônia.

Mais recentemente, o fumerato de quetiapina – comercializado como Seroquel – demonstrou capacidade de remielinização e neuroproteção em camundongos com doença semelhante à EM, tornando-se um atraente candidato para tratamentos futuros. De acordo com o artigo, remielinização e neuroproteção são as próximas fronteiras para o tratamento de EM e, assim, atividades de pesquisa significativas estão sendo agora direcionadas para estas áreas.

## O que é remielinização e neuroproteção?

**Remielinização:** Durante um surto de EM, células imunes invadem o sistema nervoso central e causam danos inflamatórios à mielina, que envolve e protege as células nervosas. Sem a mielina, a estrutura e funcionamento das células nervosas são seriamente comprometidos. Estudos mostram que existe certo grau de recuperação, durante o qual nova mielina se recompõe em volta das células nervosas. Este processo é chamado de remielinização. Remielinização é crucial para prevenir futuros danos aos nervos e permitir que eles mantenham as comunicações necessárias para exercer funções como enxergar, andar, falar e pensar.

**Neuroproteção:** Em alguns casos, a mielina não consegue ser reconstituída e os nervos expostos são subitamente levados à deterioração, o que pode ter consequências graves. Proteger os nervos é crucial para gerenciar a EM, pois pode ser o passo mais importante para prevenir a transição da EM recorrente-remitente em EM progressiva, ou prevenir que alguém adquira EM progressiva em primeiro lugar. Este processo – chamado de neuroproteção – é crucial para manter os nervos saudáveis e parar a degeneração dos tecidos no cérebro e na coluna espinhal.

## Fumerato de Quetiapina e EM:

Em estudos recentes, o fumerato de quetiapina mostrou promover remielinização e reduzir danos aos neurônios em camundongos com doença semelhante à EM. Em um teste piloto, pesquisadores criaram uma condição semelhante à EM progressiva em camundongos e referiram-se a ela como “desmielinização crônica”. Eles separaram as cobaias em dois grupos: um grupo recebeu fumerato de quetiapina por 5 semanas e o outro não. O grupo que recebeu quetiapina mostrou uma diminuição significativa na quebra da mielina, enquanto o outro grupo exibiu uma quebra contínua da mielina em todo o cérebro. O mesmo estudo também demonstrou que a administração do fumerato de quetiapina levou ao recrutamento de novas células nervosas, e estimulou estas células a se tornarem oligodendrócitos – as células que produzem mielina.

O estudo vai além para demonstrar as propriedades imunomoduladoras do fumerato de quetiapina. Isto significa que a droga pode controlar a atividade das células no sistema imunológico. Um estudo em camundongos com doença semelhante à EM revelou que o fumerato de quetiapina inibiu a atividade das células T e outras células imunes responsáveis por danos na EM.

Além da remielinização, neuroproteção e qualidade imunomoduladora, o fumerato de quetiapina pode ser importante no tratamento da EM devido aos seus outros benefícios bem documentados. O estudo descreve de forma incisiva as evidências que demonstram a capacidade do medicamento para tratar muitos dos sintomas e condições de saúde coexistentes na EM, incluindo depressão, ansiedade, distúrbio do sono, cefaleia e dor.

## **Mecanismos de Ação:**

Considera-se que a quetiapina pode melhorar a reparação da mielina e manter a integridade das células nervosas, estimulando o crescimento e o desenvolvimento dos oligodendrócitos, produtores da mielina, e aumentando a atividade antioxidante. Além disso, a quetiapina demonstrou controlar a expressão de genes que são importantes para a sobrevivência, desenvolvimento e funcionamento das células nervosas.

## **Futuros Trabalhos:**

O Dr. Zhornitsky enfatizou a necessidade de terapias que alavanquem o processo de remielinização depois de ataques imunes ao sistema nervoso. Com uma pequena lista de agentes disponíveis para isso, pesquisa em novas vias de tratamento e análise de outros medicamentos disponíveis, que possam produzir reparos à mielina e diminuir a progressão da EM, estão virando prioridade.

*“A pesquisa está mudando o foco para promover a remielinização (reparação da mielina) em EM. Podemos começar criando um novo conhecimento sobre a base biológica da remielinização e avaliando novas terapias para promover remielinização em camundongos. Finalmente, o objetivo é testar estas terapias em pessoas com EM.”*

Dr. Zhornitsky espera que a pesquisa preliminar nesta área leve a melhores tratamentos para pessoas com todas as formas de EM, assim como traga novas ferramentas para medir o reparo da mielina.

*“Temos agora um candidato à medicação (fumerato de quetiapina) que pode oferecer uma nova via para promover reparos tanto em pacientes com EM recorrente-remitente quanto naqueles com EM progressiva. Os resultados das informações também ajudam a avaliar e melhorar a tecnologia de ponta das técnicas de imagem de ressonância magnética (RMN) para detectar e medir a remielinização em pacientes com EM.”*

A MS Society Canada está atualmente financiando o trabalho do Dr. Zhornitsky nesta área e continuará a promover as bases para conduzir futuros testes clínicos. Estes testes irão determinar a segurança e a tolerância da quetiapina em pessoas com EM, assim como examinar a habilidade da droga de estimular o reparo da mielina em humanos. Se o efeito da quetiapina na remielinização – que já foi visto em camundongos – for evidente em humanos, esta droga poderá ser usada para tratar EM recorrente-remitente e progressiva no futuro.

**Fontes:**

Zhornitsky S *et al.* Quetiapine fumarate for the treatment of multiple sclerosis: focus on myelin repair. *CNS Neuroscience and Therapeutics* 2013;19(10):737-44.

Tradução de Márcia Seibel em colaboração com a Agapem.



Extraído de <http://mssociety.ca>

[Curte, compartilha e comenta no Facebook.](#)