



Uso da Rasagilina na terapêutica da Doença de Parkinson

GOMES, L. S.; BARROSO, C. D.; SILVESTRE, V. A.; FREITAS, R.C.C.

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

leo_silveiragomes@hotmail.com

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença progressiva, neurodegenerativa, caracterizada por um tremor de nível máximo em repouso, retropulsão, rigidez, postura curvada e lentidão de movimentos voluntários. As características patológicas incluem a perda de neurônios contendo melanina na substância nigra e outros núcleos pigmentados do tronco cerebral. A rasagilina (Azilect®, N-propargil-1-(R)-aminoindano) é um potente inibidor seletivo e irreversível da MAO-B, aprovado pela FDA em maio de 2006, como monoterapia em estágios iniciais da DP e como coadjuvante da L-dopa em estágios mais avançados. A inibição irreversível e seletiva da MAO-B permite a prevenção da degradação da dopamina, reduzindo assim as flutuações motoras e exibindo maior eficácia em relação à terapia baseada em agonistas dopaminérgicos. Este fármaco exerce um efeito multifuncional, atuando sobre inúmeros mecanismos implicados na morte celular característica das doenças neurodegenerativas. Estudos recentes indicam o potencial efeito neuroprotetor do seu principal metabolito, 1-(R)- sugerindo que pode contribuir para o perfil farmacológico benéfico da rasagilina. Dentre esses estudos, dois têm um maior destaque: TEMPO e LARGO. Estes são sucessores de muitos ensaios pré-clínicos que demonstraram efeito protetor tanto *in vitro*, quanto *in vivo*, contra uma larga gama de neurotoxinas. Trabalhos de relação estrutura-atividade demonstraram que o radical propargilo é essencial para a neuroproteção. Também foi provado que o isômero S da rasagilina apresenta efeito neuroprotetor, no entanto não inibe, ou inibe debilmente a MAO, o que indica que a atividade inibitória sobre esta enzima não é um requisito para o efeito anti-apoptótico. Assim, é possível concluir que a propargilamina apresenta atividade neuroprotetora independente da inibição da MAO. Os atuais focos terapêuticos sugerem que os fármacos que atuam num único alvo podem ser insuficientes para o tratamento das doenças neurodegenerativas multifatoriais caracterizadas pela existência de múltiplas etiopatologias (stress oxidativo e formação de espécies reativas de oxigênio, disfunção mitocondrial, inflamação, acumulação de metais nos locais da neurodegeneração) como a DP, a Doença de Alzheimer, a doença de Huntington e Esclerose Lateral Amiotrófica.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; rasagilina; neuroproteção.