**O início dos movimentos corporais**

Novo estudo de cientistas portugueses publicado na revista Nature mostra que os movimentos corporais apenas precisam de uma “pitada” de dopamina para começar.

Um novo estudo em ratinhos sugere que basta um aumento pontual – e não contínuo – dos níveis de dopamina, apenas no início dos movimentos, para nos fazer mexer. O resultado poderá ter importantes implicações para o tratamento da doença de Parkinson.

Da manhã à noite, não paramos de executar movimentos na altura certa e com a velocidade certa; a nossa vida é toda movimento. Mas há uma parte da população – os doentes com Parkinson – que perdem o controlo, normalmente tão natural, sobre os seus movimentos voluntários.

A doença de Parkinson é causada pela morte das células cerebrais que produzem um neurotransmissor, a dopamina, numa parte do cérebro chamada substância negra. Agora, um novo estudo, publicado por cientistas do Centro Champalimaud e da Universidade Columbia na revista *Nature*, constitui um passo importante na compreensão da função normal precisa destes neurónios.

Há muito tempo que os especialistas tentam perceber por que é que a falta destes neurónios “dopaminérgicos” (e daí ausência de dopamina) conduz aos sintomas motores característicos da doença de Parkinson – rigidez, lentidão, tremores. E a explicação mais geralmente aceite tem sido que, para nos movimentarmos normalmente, o nosso cérebro precisa, em permanência, de determinados níveis de dopamina – algo que os doentes com Parkinson vão perdendo progressivamente.

Só que, como explica o psiquiatra e neurocientista Joaquim Alves da Silva, primeiro autor do estudo, na realidade os doentes com Parkinson “não têm um problema global de movimentação”. Por incrível que pareça, até conseguem andar de bicicleta – uma tarefa motora bastante complexa – se receberem um empurrão na altura certa.

As perturbações motoras dos doentes são mais específicas – e foi esta constatação que motivou o estudo agora publicado. “O problema dos doentes com Parkinson reside na dificuldade para iniciar o movimento e na lentidão do movimento”, acrescenta Alves da Silva.

E de facto, estes autores mostraram, em ratinhos sem doença de Parkinson, que para um movimento decorrer corretamente basta uma “pitada” de dopamina – ou mais precisamente, um pico de atividade das células dopaminérgicas – logo antes do início desse movimento. A dopamina (ou neste caso, a atividade das células que a produzem) funciona assim apenas como “gatilho” que desencadeia os movimentos voluntários.

“O nosso resultado mais importante é que mostrámos, pela primeira vez, que a alteração de atividade neuronal serve efetivamente para facilitar, para promover o movimento”, diz Alves da Silva. “E, também pela primeira vez, que o pico de dopamina que antecede a iniciação de um movimento não modula apenas a iniciação, mas também o vigor desse movimento”.

Resultados anteriores já apontavam neste sentido. “O nosso laboratório e outros já mostraram que, em condições normais, há um aumento transitório da atividade das células produtoras de dopamina, aumento que parece anteceder a iniciação do movimento”, diz Alves da Silva. “Mas faltava saber se a essa atividade neuronal era importante sobretudo para iniciar o movimento ou se era também importante durante a sua execução”, acrescenta.

As experiências foram feitas recorrendo à técnica de optogenética, que permite, graças à utilização de um laser, “ligar” ou “desligar” muito rapidamente neurónios que são especificamente sensíveis (devido a uma manipulação genética) à injeção de luz via uma fibra ótica.

“Nas nossas experiências em ratinhos, tínhamos assim a certeza de que só estávamos a registar a atividade de células dopaminérgicas” da substância negra, explica Alves da Silva.

Os ratinhos foram colocados numa “arena” onde podiam movimentar-se livremente. Recorrendo a sensores de movimento, os cientistas conseguiam então medir, em qualquer instante e com grande precisão, se os animais estavam ou não a movimentar-se. Registaram neurónios identificados como dopaminérgicos e conseguiram perceber que havia um pico transitório de atividade em muitas dessas células antes do movimento.

A seguir, os cientistas ativaram ou inativaram as células dopaminérgicas com um laser. E observaram então que, quando os ratinhos se encontravam imóveis, bastava “ativar os neurónios durante meio segundo para promover o movimento – e com maior vigor – do que sem a atividade desses neurónios”, acrescenta Alves da Silva.

Porém, se os neurónios fossem ativados quando os ratinhos já estavam em movimento, eles “continuavam a fazer o que estavam a fazer” sem qualquer alteração quer do movimento, quer do vigor do movimento (medido pela aceleração). Da mesma forma, os movimentos já iniciados decorriam normalmente mesmo que a atividade das células dopaminérgicas fosse, entretanto, inibida.

“Estes resultados mostram que a atividade dos neurónios dopaminérgicos pode funcionar como um mecanismo para permitir ou não a iniciação dos movimentos”, diz Rui Costa, que liderou o estudo. “Permitem explicar por que a dopamina é tão importante na motivação e também por que a falta de dopamina na doença de Parkinson conduz aos sintomas que se conhecem.”

Os autores afirmam ainda que o novo estudo poderá permitir desenvolver tratamentos contra a doença de Parkinson com menos efeitos secundários.

Atualmente, a doença de Parkinson é em geral tratada com uma substância chamada levodopa, que ao transformar-se em dopamina no organismo, alivia os sintomas parkinsonianos. “Mas a levodopa eleva os níveis de dopamina em contínuo, não apenas quando nos queremos mover”, diz Costa.

Ora, a utilização de levodopa a longo prazo acaba por provocar outras disfunções motoras – principalmente, movimentos corporais erráticos e involuntários. “O nosso estudo sugere que estratégias capazes de aumentar os níveis de dopamina quando existe um desejo de se mover poderiam funcionar melhor”, acrescenta Costa.

Nos casos em que os doentes não respondem ou não suportam este fármaco, existe um tratamento alternativo, dito de “estimulação cerebral profunda” (ECP). Consiste em implantar no cérebro dos doentes uma espécie de “*pacemaker*” de alta frequência para bloquear os sinais elétricos anormais que se geram nas regiões cerebrais que controlam os movimentos, dificultando a iniciação dos movimentos pelos doentes.

Sabe-se que a ECP melhora substancialmente os sintomas da Parkinson – mas que também pode ter efeitos adversos. O estudo agora publicado sugere que talvez seja melhor estimular o cérebro apenas nas alturas em que o doente quer iniciar um movimento, facilitando não só a iniciação, mas também regulando o vigor do movimento. A se concretizar esta possibilidade, a ECP tornar-se-ia mais fisiológica, mais “natural”, com menos efeitos indesejáveis.

**Legenda da imagem**: No ratinho, basta ativar os neurónios produtores de dopamina durante meio segundo para iniciar o movimento.

**Crédito da imagem**: Gil Costa

**DOI do artigo original**: 10.1038/nature25457

**Link para versão online do artigo original** : <http://nature.com/articles/doi:10.1038/nature25457>

Fundação Champalimaud

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva