

Sono descontrolado

A narcolepsia é uma **síndrome neurológica crônica** que provoca episódios incontroláveis e recorrentes de sonolência durante o dia, que duram de 15 minutos a 1 hora

SINTOMAS

- **Sonolência** durante o dia
- Ataque repentino e geralmente breve de fraqueza muscular, ligado ao medo, à raiva ou à alegria
- Episódios breves de paralisia quando a pessoa está pegando no sono ou quando está acordando
- Alucinações visuais ou auditivas, que acontecem antes do sono profundo ou quando a pessoa está despertando

TRATAMENTO

O distúrbio crônico ainda não tem cura conhecida, mas os **sintomas podem ser controlados por meio de medicamentos**. São recomendados também acompanhamento psicológico e exercícios regulares

O ESTUDO

- Os pesquisadores analisaram, primeiro, um episódio de aumento da doença em 2010, na China. O fato ocorreu após crianças **terem sido vacinadas contra o vírus da gripe H1N1**
- Acredita-se que uma substância presente na **vacina Pandemrix** desencadeou o sistema imunológico das crianças, provocando a narcolepsia
- Para dar validade às suspeitas, eles estudaram **pares de gêmeos**, sendo que um tinha narcolepsia e o outro não
- Faltavam células T reativas à hipocretina no gêmeo saudável, enquanto o gêmeo narcoléptico **abrigava os glóbulos brancos reativos**
- Os pesquisadores acreditam que as pessoas com narcolepsia têm células T anormais, que reconhecem e reagem à hipocretina, o que caracterizaria a doença como **autoimune**
- O resultado do estudo também pode ajudar a explicar por que a gripe e outras infecções têm sido associadas ao desenvolvimento da narcolepsia. Os cientistas acreditam que uma **proteína da gripe utilizada na vacina também ataca a hipocretina** em uma reação chamada mimetismo molecular
- O estudo sugere que o **mimetismo molecular pode ser um mecanismo possível para o desenvolvimento da narcolepsia**, além de outros fatores como predisposição genética e infecção

DIAGNÓSTICO

Baseia-se na apresentação clínica de dois ou mais dos sintomas descritos acima. **O estudo eletrofisiológico com polissonografia e o teste para o sono diurno** são importantes para confirmar a doença. A diminuição da hipocretina no líquido cefalorraquidiano abaixo de 200 nanogramas é encontrada em todos os pacientes narcolépticos e também confirma o diagnóstico

CAUSAS

Estudos indicam que a narcolepsia pode estar relacionada a **fatores genéticos e a anormalidades na neurotransmissão da hipocretina**, substância envolvida no controle da vigília e do apetite

PREVALÊNCIA

O transtorno é mais comum no fim da adolescência, na segunda década de vida e em mulheres após a menopausa

Não existem estudos epidemiológicos no Brasil, mas estima-se que ocorra pelos menos

1,37 caso

a cada 100 mil habitantes, por ano. O problema afeta pessoas de todas as raças e sexo em aproximadamente

0,5%

da população. Esse distúrbio afeta uma a cada

2 mil

pessoas nos Estados Unidos, no Japão e em países europeus

Fontes: Revista Science Translational Medicine e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)

Narcolepsia criada pelo próprio corpo

Cientistas desvendam mecanismo que mostra que a doença caracterizada pelo excesso de sono é provocada pelo sistema imunológico do paciente. A descoberta pode revolucionar o tratamento e o diagnóstico do distúrbio

» VILHENA SOARES

Uma doença é considerada autoimune quando é provocada pelo próprio corpo do paciente. Existem cerca de 80, entre a artrite reumatoide, o lúpus e a psoríase. Os resultados de um estudo desenvolvido na Universidade de Stanford (EUA) podem incluir mais uma enfermidade à lista: a narcolepsia. Os cientistas realizaram um experimento com gêmeos e descobriram que glóbulos brancos anormais atacam a hipocretina, neurotransmissor ligado à vigília, provocando o transtorno caracterizado pela sonolência excessiva. A descoberta promete auxiliar em um diagnóstico mais preciso do distúrbio e novas formas de tratamento.

“Este estudo vai moldar a próxima década de pesquisas sobre narcolepsia. Ao dar uma nova maneira de pensar sobre como os neurônios nesses pacientes morrem, nosso estudo também sugere novas abordagens tera-

pêuticas que não teriam sido consideradas se não tivéssemos aprendido que essa é uma doença autoimune”, aposta Elizabeth Mellins, professora da Faculdade de Medicina de Stanford, é uma das responsáveis pelo experimento, publicado na edição desta semana da revista americana *Science Translational Medicine*.

Mellins explica que o estudo se baseou em descobertas anteriores. Trabalhos que mostraram que o receptor de células T, substâncias do sistema imunológico, atacam a hipocretina. “Estudos de associação genética identificaram alguns genes como fatores de risco adicionais para a narcolepsia, e esses incluíam um gene receptor de células T. Nosso trabalho, que focou nessa célula, traz a evidência mais forte até agora de uma atividade do sistema imunológico como causa dessa doença”, destaca.

Para o experimento, os pesquisadores analisaram gêmeos, sendo um irmão narcoléptico e o outro saudável. Por meio de exames em laboratório, eles observaram

que apenas os gêmeos doentes tinham células T reativas no sistema imunológico. “Elas produzem mediadores inflamatórios (interferon gama e TNF alfa) quando expostas à hipocretina. Isso nos mostra que o sistema imunológico está envolvido na doença, mas nós ainda não sabemos os eventos moleculares específicos que apontam o desenvolvimento dessas células T com a perda de células neuronais, que caracteriza a narcolepsia”, pondera Mellins.

Outra evidência analisada pelos pesquisadores foi um surto da doença, em 2010, na China, causado pela vacinação contra o H1N1, um subtipo da gripe suína. Os cientistas explicam que uma substância existente na vacina reagiu de forma semelhante à das células T reativas, combatendo a hipocretina. Dessa forma, provocou a narcolepsia nos imunizados. “Muito provavelmente, o adjuvante (matéria-prima da vacina) AS03 foi a principal razão pela qual houve casos de narcolepsia após a vacinação,

que impulsionou a resposta imunitária do corpo de forma errada, fazendo com que as células T reagissem e atacassem (a hipocretina)”, destaca. O processo de autocombate é chamado de mimetismo molecular.

Exames

Para os cientistas de Maryland, as descobertas — de que a narcolepsia é uma doença autoimune e que o mimetismo molecular pode ser provocado pela vacina H1N1 — vão auxiliar em estratégias diferentes de combate à doença. “Podem levar a novos tratamentos, como terapia específica de células T”, projeta Alberto De La Herran, um dos autores do estudo e professor da Faculdade de Medicina de Maryland. Mellins também acredita na possibilidade de surgimento de um novo tipo de diagnóstico. “Esse estudo vai provavelmente levar a um exame de sangue que poderá nos ajudar a identificar indivíduos afetados mais cedo. Se pudermos

fazer isso antes da perda completa das células, seria possível, quem sabe, reverter o processo, mas, é claro, precisaríamos diagnosticar isso bem cedo”, declara.

Neurologista do Laboratório do Sono do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas de São Paulo, Rosa Hasan diz que a narcolepsia é uma doença de difícil diagnóstico. “Não podemos analisar a fundo o cérebro de alguém em busca da hipocretina. Conseguir um exame de sangue que pudesse mostrar por meio dessas reações imunológicas a reação do linfócito à hipocretina e, assim, ter a comprovação da doença seria de extrema ajuda”, declara.

Hasan não acredita que novos medicamentos possam surgir da pesquisa americana, mas ressalta que a comprovação da doença como autoimune contribuiu para combatê-la. “Já temos alguns tratamentos para a narcolepsia com o uso de imunoterápicos. Diagnosticar uma pessoa no começo da doença é difícil, mas, com certeza, isso pode contribuir para téc-

nicas mais eficientes contra doenças relacionadas ao cérebro, um órgão muito complexo”, completa.

Próximas etapas

Os pesquisadores de Maryland darão continuidade ao estudo. Pretendem reunir mais dados que possam auxiliar a decifrar a narcolepsia e mostrar outras causas ligadas ao desencadeamento da doença. “Estamos apenas vendo a ponta do iceberg, há muitos outros aspectos de que ainda não temos conhecimento. Não sabemos qual é o papel das outras células do sistema imunológico no desenvolvimento desse distúrbio”, exemplifica.

Hasan explica que a ciência sabe que narcolepsia pode ser genética ou provocada por infecções. “Claro que devem existir outras substâncias relacionadas também à produção da hipocretina no cérebro e ao funcionamento do sistema imunológico, que é muito complexo e merece a atenção de pesquisadores”, ressalta a neurologista.