

# Premiados, três estudos da FCM de

## Pesquisas buscam causas da doença e abrem cam

EDIMILSON MONTALTI  
divulga@fcm.unicamp.br

**T**rês pesquisas desenvolvidas na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp nas áreas de genética, clínica médica e cirurgia lançam novas esperanças para o tratamento da epilepsia, doença neurológica que afeta entre 1% a 2% da população brasileira. As pesquisas foram desenvolvidas em diferentes departamentos ligados ao Laboratório de Neuroimagem da FCM e fazem parte do projeto de Cooperação Interinstitucional de Apoio a Pesquisas sobre o Cérebro (Cinapce). Renato Oliveira dos Santos investigou o possível papel dos polimorfismos do gene interleucina 1-beta na predisposição à epilepsia; Marina Coelho Gonsales estudou a aplicação clínica do teste de mutações no gene SCN1A em crianças com a doença; e Clarissa Lin Yasuda fez um estudo comparativo da eficácia a longo prazo entre os tratamentos clínico e cirúrgico.

Os trabalhos ficaram entre as 13 pesquisas selecionadas dentre mais de quatro mil inscritas no último Congresso Americano de Neurologia, ocorrido no mês de abril no Canadá. Todas receberam o prêmio "International Scholarship Award" concedido a jovens pesquisadores. "Hoje em dia, para que as pesquisas na área médica tenham repercussão, elas precisam ser multidisciplinares. Os nossos trabalhos têm essa característica, pois envolvem pesquisas nas áreas clínica, genética, de neuroimagem e de neurofisiologia. Isto explica a premiação", disse a geneticista Íscia Lopes-Cendes, uma das coordenadoras dos trabalhos.

A epilepsia é uma doença multifatorial e acomete faixas etárias específicas. Por vezes, a doença aparece na infância e depois desaparece. Outros começam a ter crises depois dos 80 anos. Na fase adulta, leva muitos pacientes à cirurgia. Em algumas famílias, todos têm epilepsia. Traumas, tumores, infecção grave e cisticercose podem desencadear a doença, que pode causar morte súbita. A ciência pesquisa suas causas. Uma das hipóteses relaciona a doença a fatores genéticos. "Nossa busca na parte genética é saber qual gene está relacionado à doença", comentou Cláudia Vianna Maurer-Morelli, professora e pesquisadora do Departamento de Genética da FCM.

**1** Renato Oliveira dos Santos investigou o possível papel dos polimorfismos do gene interleucina 1-beta (*IL-1β*) na predisposição da epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) associada à esclerose hipocampal (EH), tipo de epilepsia mais comum em adultos. De acordo com o mestrando de genética, a literatura médica descreve que as citocinas – extenso grupo de moléculas envolvidas na emissão de sinais entre as células durante o desencadeamento das respostas imunes – estão envolvidas na morte neuronal. Uma destas citocinas pró-inflamatória é a interleucina 1-beta. Estudos prévios têm associado polimorfismos no gene *IL-1β* a uma predisposição à epilepsia de lobo temporal associada a crises febris e à esclerose hipocampal "A epilepsia é uma doença que tem várias formas. Nós estamos procurando um gene relacionado à esclerose hipocampal e um deles parece ser a interleucina 1-beta", disse o biólogo.

Segundo o pesquisador, amostras de DNA foram obtidas a partir de sangue de 186 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial e esclerose hipocampal, atendidos no Hospital de Clínicas da Unicamp, e de 88 voluntários saudáveis chamados de controle. Os grupos tiveram os cérebros mapeados por ressonância magnética realizadas no Laboratório de Neuroimagem. Alguns DNAs de pacientes vieram da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto.

Após esses procedimentos, foram selecionados sete marcadores genéticos conhecidos como polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) respeitando importantes critérios de modo que o gene *IL-1β* fosse bem investigado de acordo com conceitos adotados pela comunidade científica internacional.

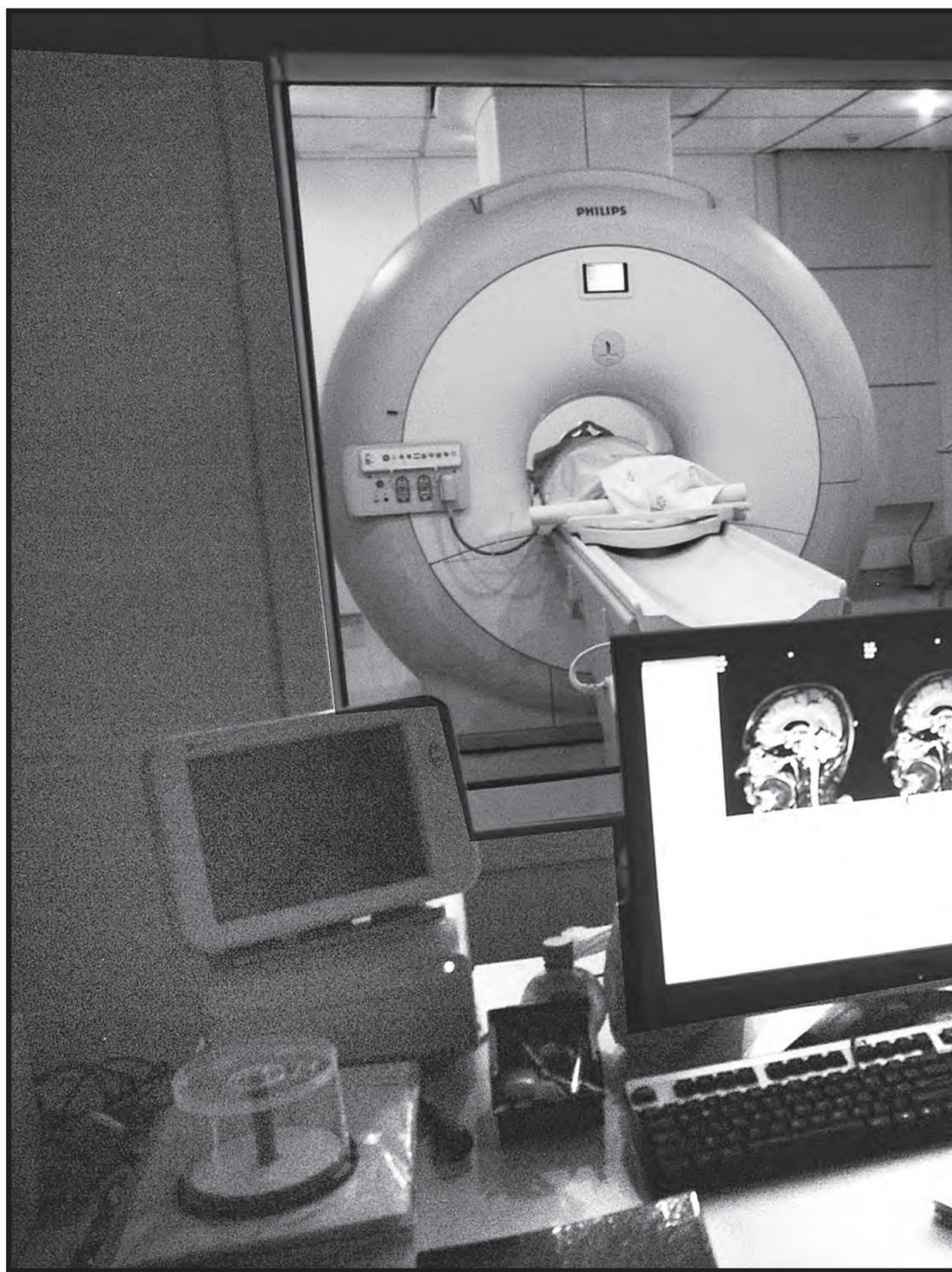
"Criamos um banco de neuroimagens de pessoas saudáveis e comparamos com as pessoas com epilepsia

e, a partir do DNA, vimos que o gene estava associado nos pacientes que tinham epilepsia. Relacionamos e cruzamos as duas informações. Os resultados mostram que a citocina pró-inflamatória interleucina 1-beta pode estar, realmente, envolvida na epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) associada à esclerose hipocampal (EH) em adultos", comentou Renato.

De acordo com Cláudia Morelli, este banco de imagens do cérebro de indivíduos saudáveis ainda está sendo formado, em colaboração com o Laboratório de Neuroimagem, sob o comando do neurologista Fernando Cendes, da FCM. O diferencial da pesquisa é que, dos indivíduos saudáveis, 42 fizeram a ressonância magnética. Outro aspecto importante do estudo é que todos os pacientes foram submetidos ao exame de ressonância para avaliação das estruturas mediais do cérebro, o que nem sempre é encontrado em outros trabalhos.

Por se tratar de um estudo de associação entre gene-doença, para saber se os dois grupos poderiam ser efetivamente comparados, foi empregado por Renato um controle a mais, no qual foram genotipados 86 SNPs adicionais no grupo de pacientes e indivíduos saudáveis. "Este foi um cuidado a mais que tivemos, garantindo a qualidade dos resultados. Atualmente, o estudo está concluído com um total de 203 pacientes e 204 indivíduos saudáveis e, desta forma, mostramos que existe uma associação do gene *IL1B* com epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal em um grande grupo de pacientes", explicou Cláudia.

**Estudo:** Associação de interleucina 1-beta na predisposição da epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) associada à esclerose hipocampal  
**Autor:** Renato Oliveira dos Santos  
**Orientadora:** Cláudia Vianna Maurer-Morelli  
**Unidade:** FCM (Departamento de Genética Médica, Laboratório de Neuroimagem)  
**Financiamento:** Fapesp, CNPq



As pesquisas, multidisciplinares e premiadas no Canadá, foram desenvolvidas em diferentes



Cláudia Vianna Maurer-Morelli, orientadora, e Renato Oliveira dos Santos: possível papel dos polimorfismos de gene



A geneticista Íscia Lopes-Cendes: testes em p

## Raízes do estigma

A epilepsia é a condição neurológica grave de maior prevalência no mundo: aproximadamente de 1% a 2% da população mundial tem alguma forma de epilepsia. Calcula-se que no Brasil cerca de três milhões de pessoas tenham a doença, sendo que muitas delas ainda estão sem o tratamento adequado, especialmente em razão da falta de qualificação profissional, desinformação e estigma associado. As pessoas com epilepsia, muitas vezes, têm dificuldades para se inserir na

sociedade, formar uma família, fazer amizades, conseguir ou manter um emprego. A partir do diagnóstico da epilepsia, aparecem dúvidas e questionamentos que, quando não respondidos, elevam a ansiedade e o estresse, propiciando medo e confusão. Junto com isso, aparecem o receio de ser considerado diferente, a preocupação quanto ao futuro, os conflitos familiares e sociais, o medo e a vergonha.

"Quando pensamos nas raízes do estigma, a primeira ideia que

aparece está relacionada com a origem da palavra – epilepsia é uma palavra de origem grega que significa ser invadido, dominado ou possuído. Com isso, apareceram explicações mágicas e sobrenaturais, relacionando epilepsia com possessão de espíritos malignos", disse a psicóloga Paula T. Fernandes, presidente da Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia (Aspe).

Desde os tempos antigos, aparecem situações de estigma. Escravos com epilepsia podiam

ser devolvidos, com o respectivo contrato rescindido, quando tinham crises no primeiro mês de contratação. Além disso, pinturas da época também retratavam convulsões. Até o ano de 1970, na Inglaterra, as pessoas com epilepsia não podiam casar.

"Neste sentido, o estigma apareceu e foi sendo reforçado pelo senso comum e pelas crenças, sem nenhuma base científica. A pessoa com epilepsia foi rotulada como diferente e até inferior às outras. Relações sociais, oportunidades escolares

e de trabalho, autoestima e autoconfiança, aspectos emocionais, qualidade de vida, ajustamento psicossocial acabam sendo prejudicados, tanto na pessoa com epilepsia, quanto na família dessa pessoa", explicou.

De acordo com a doutora em neurociência do Departamento de Neurologia da FCM, outra questão interessante é o fato de a epilepsia ser uma condição com crises imprevisíveis. "Esta característica parece ter reforçado o estigma, uma vez que a sociedade preza o