

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por uma perda seletiva de neurônios motores na medula espinhal, tronco encefálico e córtex motor. A perda de motoneurônios dá início a uma paralisia progressiva, levando o paciente a óbito em 2 a 5 anos. O tratamento se baseia principalmente em medidas sintomáticas e a terapia farmacológica existente não é curativa. Assim, é de máxima importância o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Como alternativa, existe a perspectiva do uso de células-tronco para substituir neurônios em degeneração, ou impedir/retardar o processo de morte neuronal. Durante este estudo foram utilizados camundongos transgênicos fêmeas SOD1^{G93A}, que apresentam características fisiopatológicas e fenotípicas da ELA. Aos 70 ou 110 dias de vida esses animais receberam 10⁷ células mononucleares da medula óssea (CMMO) pela veia da cauda. Camundongos C57BL/6-EGFP e SOD1^{G93A} machos foram utilizados como doadores. Para determinar a idade em que os animais passam a apresentar sintomas da doença e diferenças na progressão, foram utilizados o teste motor do Rotarod e o peso corporal dos animais. Os animais foram pesados semanalmente a partir da 9^o semana de vida, duas vezes por semana ao completarem a partir da 11^o, e três vezes a partir da 16^o semana. Os testes motores foram realizados semanalmente a partir da 11^o semana de vida dos animais. Considerou-se que os camundongos haviam atingido o estágio final quando não retornavam à posição original em até 20 segundos quando submetidos ao teste do reflexo de endireitamento. A partir da data da eutanásia foi computada a sobrevida de cada animal. Após a eutanásia foram coletadas amostras da medula espinhal para PCR. Nossos resultados demonstram que o tratamento com CMMO aumenta a sobrevida nos camundongos SOD1^{G93A}. Entretanto, esse aumento foi mais discreto nos grupos tratados aos 110 dias. Também observou-se atraso no aparecimento dos primeiros sinais da doença e no estabelecimento do estágio sintomático da ELA em animais tratados aos 70 dias de vida, independentemente de as CMMO terem sido obtidas de animais C57BL/6-EGFP ou de portadores da mutação SOD1^{G93A}. Ainda, o tratamento com CMMO promove melhora da função motora, embora animais tratados com CMMO de mutantes SOD1^{G93A} não tenham tido retardo no aparecimento dos primeiros déficits motores. Apesar disso, nas semanas seguintes, houve um melhor desempenho motor quando comparados com os do grupo salina. Já os grupos tratados com CMMO aos 110 dias de vida não apresentaram melhor desempenho nessa tarefa. Finalmente, foram encontrados fragmentos indicando a presença de células na medula espinhal dos camundongos tratados mais de 40 dias após o transplante. Nossos resultados até o momento sugerem que a fração mononuclear da medula óssea tem potencial terapêutico no tratamento da ELA, uma vez que verificamos melhora de desempenho motor e aumento de sobrevida em animais submetidos ao transplante. Além disso, os desfechos são observados independentemente do tipo de célula administrado, e são mais favoráveis quando o tratamento é precoce. Estudos adicionais serão conduzidos para determinar se a melhora funcional é acompanhada de preservação e/ou regeneração tecidual.