

Acumulados no cérebro, neurônios envelhecidos podem estar ligados ao surgimento da doença neurodegenerativa que acomete principalmente idosos. Células descobertas por cientistas estadunidenses poderão ser alvo de futuros tratamentos

# Novo alvo terapêutico contra o Alzheimer

pela primeira vez, cientistas identificaram uma população rara de células envelhecidas e potencialmente tóxicas em cérebros humanos que pode servir como alvo para um novo tratamento para a doença de Alzheimer. O estudo, publicado na edição de ontem da revista *Nature Aging*, foi liderado por Miranda Orr, professora-assistente de gerontologia e medicina geriátrica da Wake Forest School of Medicine, e financiado pelo Departamento de Assuntos de Veteranos dos EUA e pelo Instituto Nacional de Envelhecimento.

As células senescentes são velhas, doentes, não podem se reparar adequadamente e não morrem quando deveriam. Em vez disso, funcionam de forma anormal e liberam substâncias que matam as estruturas saudáveis circundantes, além de causarem inflamações. Com o tempo, continuam a se acumular nos tecidos do corpo, contribuindo para o processo de envelhecimento, o declínio neurocognitivo e cânceres.

Uma pesquisa conduzida por Orr em 2018 mostrou que essas células se acumularam em modelos de camundongos da doença de Alzheimer, onde contribuíram para a perda de células cerebrais, inflamação e problemas de memória. Quando os pesquisadores usaram uma terapia para limpá-las, foi possível interromper a progressão da doença e a morte celular.

“No entanto, até agora, não sabíamos até que ponto as células senescentes se acumulavam no cérebro humano e como

elas realmente se pareciam”, disse Orr. “Foi como procurar a proverbial agulha em um palheiro, exceto que não tínhamos certeza de como era a agulha”, ilustra.

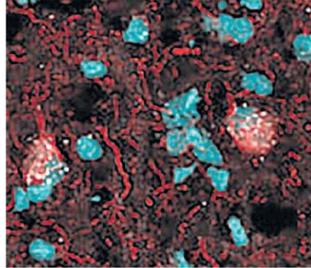
Usando análises estatísticas sofisticadas, a equipe de pesquisa foi capaz de avaliar grandes quantidades de dados. No total, os cientistas traçaram o perfil de dezenas de milhares de células cerebrais de pessoas que morreram com a doença de Alzheimer. O plano dos pesquisadores era, primeiro, determinar se as células senescentes estavam lá. Depois, identificar quantas eram e de qual tipo. Eles conseguiram.

## Proteína tau

A equipe descobriu que, aproximadamente, 2% das células cerebrais eram senescentes e identificou o tipo de célula e as características. Os resultados do estudo indicam que se tratavam de neurônios, as unidades fundamentais do cérebro, responsáveis por processar informações, além de essenciais para a função da memória. Eles também são as células primárias perdidas na doença de Alzheimer.

Em seguida, a equipe de Orr procurou determinar se os neurônios senescentes tinham emaranhados — acúmulos anormais da proteína tau, que pode se acumular dentro dos neurônios na doença de Alzheimer. Esses emaranhados estão intimamente relacionados à gravidade da doença, o que significa que quanto mais os indivíduos os têm em seus cérebros, pior a memória, disse Orr.

Wake Forest School of Medicine/Divulgação



Do material estudado, 2% eram neurônio velhos (fluorescentes)

Os pesquisadores descobriram que os neurônios senescentes não apenas apresentavam emaranhados, mas também se sobrepunham a tal ponto que era difícil distingui-los. Por último, a equipe validou as descobertas examinando um corte diferente de amostras de tecido cerebral post-mortem de pessoas com Alzheimer. “Agora que identificamos essas células no cérebro, abrimos a porta para muitas possibilidades, incluindo opções de tratamento para pessoas com Alzheimer”, disse Orr.

## Novos testes

A cientista está em processo de lançamento de um ensaio clínico de fase 2 para testar os efeitos da eliminação de células senescentes em adultos mais velhos com deficiência cognitiva

Wake Forest School of Medicine/Divulgação



Miranda Orr e equipe avaliaram dezenas de milhares de células cerebrais

leve ou Alzheimer em estágio inicial. A intervenção, que foi descoberta pelos colaboradores de Orr na Clínica Mayo, consiste na administração de um medicamento, aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA, projetado para limpar células cancerosas em combinação com um flavonoide, um antioxidante derivado de plantas.

A terapia funcionou bem em modelos de camundongos com doença de Alzheimer e provou ser segura em humanos com outras condições, conforme relatado, anteriormente, por uma equipe envolvendo a Wake Forest School of Medicine, a University of Texas Health em San Antonio e a Mayo Clinic. Os três locais voltarão a colaborar no ensaio clínico. “A pesquisa inovadora de Orr se destaca como uma maneira nova e empolgante de atingir um dos muitos fatores subjacentes que contribuem para a doença de Alzheimer”, disse Howard Fillit, diretor executivo fundador e diretor de ciências da Alzheimer’s Drug Discovery Foundation.

“Orr e sua equipe estão abrindo o caminho na pesquisa sobre envelhecimento para a doença de Alzheimer, apontando para um novo alvo de possíveis tratamentos”, continuou Fillit. “Isso é especialmente excitante para o campo, pois, agora, sabemos que precisaremos de drogas que funcionem contra os muitos processos biológicos subjacentes que dão errado à medida que envelhecemos, como o acúmulo de células senescentes tóxicas, e que contribuem para a doença de Alzheimer.”

## » Parkinson: droga refinada

Uma molécula que se mostra promissora na prevenção da doença de Parkinson foi refinada por cientistas da Universidade de Bath, no Reino Unido, e tem potencial para ser desenvolvida como uma droga para tratar a doença neurodegenerativa mortal. A enfermidade é caracterizada por uma proteína específica em células humanas — a proteína alfa-sinucleína (S) — com “dobramento incorreto”. Assim, ela vai se tornando agregada, dando origem a corpos de Lewy, o que resulta em mau funcionamento. Esses agregados são tóxicos para as células cerebrais produtoras de dopamina, causando-lhes a morte. É essa queda na sinalização do neurotransmissor que desencadeia os sintomas da doença de Parkinson. À medida que os sinais transmitidos do cérebro para o corpo se tornam barulhentos, levando aos tremores característicos dos pacientes. No estudo, a equipe identificou e ajustou a molécula chamada 4554W para otimizar sua função. A nova versão — 4654W (N6A) — contém duas modificações na sequência de aminoácidos e provou ser significativamente mais eficaz na redução do dobramento incorreto da proteína, na agregação e na toxicidade.

## » Tubo de ensaio | Fatos científicos da semana

### Segunda-feira, 6 RECIFES DE CORAIS AMEAÇADOS

O aumento da temperatura da água, pesca predatória e a poluição marinha ameaçam os recifes de corais no oeste do Oceano Índico, que podem entrar em colapso nos próximos 50 anos. Essa é a conclusão do primeiro estudo desses ecossistemas, publicado na revista *Nature Sustainability*. Os pesquisadores alertam que os corais ao longo da costa leste da África enfrentam um forte risco de falência se medidas urgentes não forem tomadas. Os especialistas acreditam que todos os corais na região poderão sofrer danos irreversíveis nas próximas décadas — vários habitantes dos recifes de corais estão criticamente ameaçados. “As conclusões são muito sérias”, resumiu David Obura, fundador do Instituto Queniano de Pesquisa Oceânica CORDIO na África Oriental e principal autor do estudo. “Os recifes não estão com boa saúde em nenhuma parte da região. Todos eles já diminuíram e isso vai continuar”, acrescentou. De acordo com a pesquisa, que estimou a superfície desses recifes em 12 mil km<sup>2</sup> — cerca de 5% do total mundial —, as áreas próximas às ilhas Maurício, Seychelles, Comores e Madagascar, são as mais ameaçadas.

Tony Karumba/AFP



### Terça-feira, 7 PANDEMIA DESACELERA O COMBATE AO HIV

A Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou que o enfrentamento ao vírus HIV, que tinha avançado consideravelmente na última década, desacelerou após o aparecimento da covid-19. Vários países estão atrasados nos objetivos internacionais, e as dificuldades vinculadas ao novo coronavírus, segundo comunicado da agência das Nações Unidas, agravaram a situação. O objetivo mundial é fazer com que a aids deixe de ser uma ameaça para a saúde pública até 2030. Segundo dados da Conferência Internacional sobre aids e Doenças Sexualmente Transmissíveis (Icasa), realizada na África do Sul, apenas nove países africanos estão a caminho de alcançar esse objetivo: Botsuana, Cabo Verde, Quênia, Lesoto, Malaui, Nigéria, Uganda, Ruanda e Zimbábue. “A face do HIV ainda é majoritariamente a da mulher negra”, declarou na segunda-feira o ministro sul-africano da Saúde, Joe Phaahla, no discurso de abertura da conferência.

AFP



### Quarta-feira, 8 MAIS UM BILIONÁRIO NO ESPAÇO

Uma espaçonave russa carregando um bilionário japonês, seu assistente e um cosmonauta profissional atracou na Estação Espacial Internacional (ISS) após seis horas de voo. A Soyuz decolou do Cosmódromo de Baikonur no Cazaquistão às 07h38 GMT (4h38 no horário de Brasília) com Yusaku Maezawa (foto), 46 anos, seu assistente, Yozo Hirano, e o cosmonauta Alexander Missurkin. “Nós temos contato!”, disseram de Baikonur. Maezawa, um excêntrico magnata da moda na internet, e Hirano passarão 12 dias a bordo da Estação Espacial Internacional (ISS), uma viagem que marca o retorno de Moscou ao turismo em órbita. A Rússia perdeu espaço nesse setor lucrativo, que foi revitalizado com o envolvimento de empresas privadas americanas como SpaceX ou Blue Origin. “Os sonhos se tornam realidade”, tuitou o empresário japonês pouco antes da decolagem. “Estou tão animado como uma criança antes de uma excursão da escola”, definiu.

### Quinta-feira, 9 GUERRA AO TABACO

A Nova Zelândia quer aumentar gradualmente a idade mínima para aquisição de tabaco em um novo plano para reduzir o vício na substância. Atualmente, o país proíbe a venda de cigarros a menores de 18 anos. Com a nova lei, a partir de 2027, a idade permitida será aumentada em um ano a cada ano, evitando que a geração de crianças e adolescentes possa comprar tabaco ao chegar aos 18 anos, conforme explicou a ministra adjunta de Saúde, Ayesha Verrall. “Queremos garantir que as pessoas nunca comecem a fumar... À medida que vão crescendo, elas e as futuras gerações nunca poderão comprar mais cigarro legalmente, porque a verdade é que não existe idade segura para começar a fumar”, argumenta. Ayesha Verrall observou que o governo também vai legislar para restringir locais de venda de tabaco e só permitir produtos com baixo teor de nicotina no mercado para reduzir as chances de as pessoas se viciarem. Segundo ela, esse plano torna a Nova Zelândia um exemplo na luta contra o tabagismo, com ações como a proibição do patrocínio de marcas de cigarros em esportes desde 1990 ou proibição de fumar em locais fechados em 2004.