

Comunidade científica cria primeiro grande mapeamento do desenvolvimento do órgão, desde poucos dias após a concepção até os 100 anos. Ferramenta disponível de graça servirá de base para estudos e, no futuro, para a prática clínica

# Todas as idades do cérebro

Uma equipe internacional de pesquisadores, incluindo brasileiros, criou uma nova ferramenta que compara o desenvolvimento do cérebro ao longo da vida humana, com base em dados obtidos pelo exame de ressonância magnética (MRI) de mais de 100 mil pessoas. O trabalho, liderado pela Universidade de Cambridge, nos Estados Unidos, foi publicado na revista *Nature*. Os gráficos compõem um recurso aberto interativo, o BrainChart (<https://brainchart.shinyapps.io/brainchart/>), e permitirá a cientistas e médicos avaliar o crescimento cerebral tendo uma robusta referência, assim como ocorre com as medidas de altura e peso das crianças.

“Não existem gráficos de crescimento padronizados para o desenvolvimento do cérebro, como existem para outras métricas de crescimento, como altura e peso, apesar de sabermos que o cérebro passa por muitas mudanças ao longo da vida humana”, disse o coautor sênior Aaron Alexander-Block, diretor do Laboratório de Desenvolvimento Genético-Cerebral do Hospital Infantil da Filadélfia, nos EUA. “Nosso trabalho reúne uma enorme quantidade de dados de imagem que continuarão



**Trata-se de um bom presságio para o progresso em direção ao diagnóstico do desenvolvimento cerebral atípico”**

**Jakob Seidlitz**, pesquisador da Universidade da Pensilvânia

a crescer, permitindo que pesquisadores e, eventualmente, clínicos avaliem o desenvolvimento do cérebro em relação a medidas padronizadas.”

Os gráficos de crescimento que acompanham as mudanças relacionadas à idade são a base dos cuidados de saúde pediátricos, mas só existem para altura, peso e perímetro cefálico na primeira década de vida. Os pesquisadores reconheceram a necessidade de ferramentas que permitissem uma avaliação sistemática do desenvolvimento e envelhecimento do cérebro, uma vez

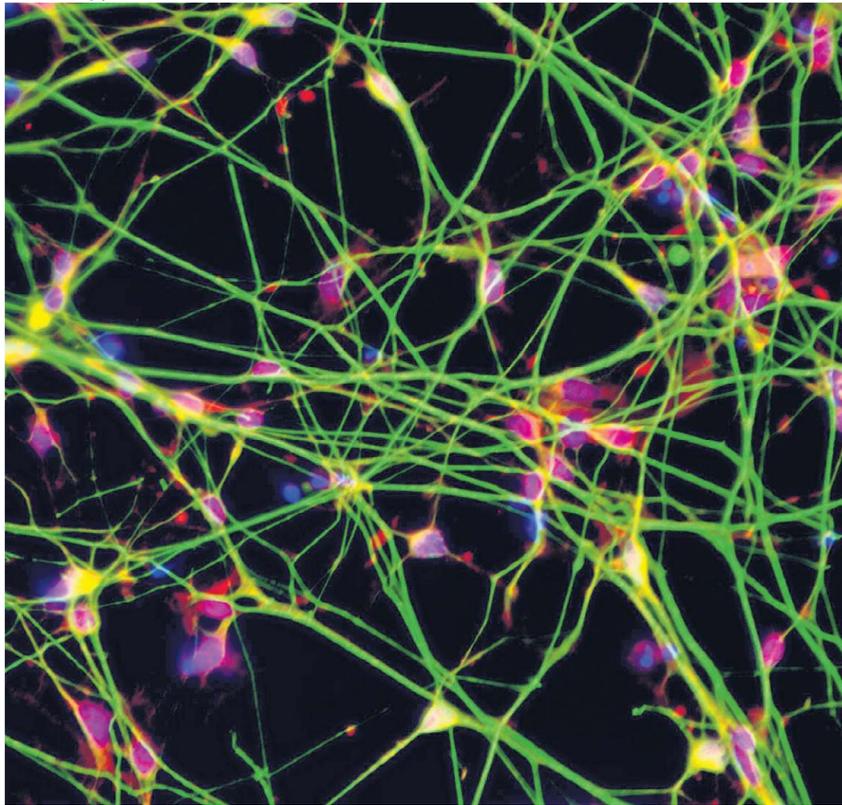
que os especialistas descobriram que muitos transtornos psiquiátricos são o resultado do crescimento atípico do órgão.

## Doenças

Enfermidades neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, também causam mudanças observáveis no cérebro, e distúrbios genéticos do desenvolvimento levam a anormalidades estruturais do órgão. Dado que a doença mental e a demência representam coletivamente a maior carga de saúde global, os pesquisadores viram a necessidade de um gráfico padronizado que servirá como referência para a estrutura do cérebro ao longo da vida humana.

Para criar a plataforma BrainChart, os pesquisadores agregaram o maior conjunto de dados de neuroimagem até o momento, composto por 123.984 ressonâncias magnéticas de 101.457 participantes, com idades entre 115 dias após a concepção e 100 anos, extraídos de mais de 100 estudos de pesquisa primária. Alguns desses exames foram fornecidos por pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo, da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Xue-Jun LI/Divulgação



Alguns distúrbios degenerativos estão associados ao crescimento anormal do cérebro

Os pesquisadores analisaram os volumes de tecidos e outras métricas fornecidas pela ressonância magnética e aplicaram pontuações percentuais e taxas de mudança ao longo da vida. Ao fazer isso, o artigo identificou marcos de desenvolvimento neurológico não relatados anteriormente, incluindo um período de crescimento inicial que começa cerca de 17 semanas após a concepção, quando o cérebro tem 10% do seu tamanho máximo, até os 3 anos de idade, momento em que o órgão atinge 80% do seu tamanho máximo. Os cientistas também demonstraram que suas pontuações percentuais, uma referência importante de qualquer gráfico de crescimento, permaneceram estáveis ao longo do tempo para avaliações individuais.

“A criação desses gráficos cerebrais envolveu vários feitos técnicos e uma grande equipe de

colaboradores”, disse Jakob Seidlitz, da Universidade da Pensilvânia, e um dos colíderes do estudo. “Com dados de imagens cerebrais, as coisas são um pouco mais complicadas do que apenas tirar uma fita métrica e medir a altura de alguém ou a circunferência da cabeça. Havia desafios significativos para lidar, incluindo obstáculos logísticos e administrativos, bem como a enorme variabilidade metodológica que encontramos entre os conjuntos de dados de imagens cerebrais.”

Ao padronizar as imagens no conjunto de dados, todas adquiridas por meio de pesquisas anteriores, os pesquisadores também lançaram as bases para adicionar imagens adquiridas por meio de exames de rotina. Eles observam que, embora o BrainChart possa um dia ser útil em ambientes clínicos, mais pesquisas são necessárias para validar

e refinar o modelo, para que ele possa ser útil no diagnóstico de condições relacionadas ao cérebro. É mais provável que o uso imediato se aplique a cientistas, que agora têm um recurso que pode fornecer uma referência para estudos.

“Assim como ainda existem ressalvas significativas quando se trata da interpretação diagnóstica em um gráfico de altura, peso e índice de massa corporal, também esperamos que haja nuances de como o BrainChart pode ser usado em um ambiente clínico”, disse Seidlitz. “Dito isso, ao criar essa linguagem comum para imagens cerebrais, construímos a ponte necessária que ajudará a trazer insights de imagem para a prática clínica, o que é um bom presságio para o progresso futuro em direção ao diagnóstico digital de estrutura e desenvolvimento cerebral atípico.”

# Genes específicos da esquizofrenia

O maior estudo genético já realizado sobre a esquizofrenia identificou um grande número de genes específicos que podem desempenhar papéis importantes no transtorno psiquiátrico. Um grupo de centenas de pesquisadores liderados pela Universidade de Cardiff, no Reino Unido, analisou o DNA de 76.755 pessoas com o transtorno e de 243.649 sem ele para entender melhor os processos biológicos que sustentam a condição.

O estudo do Consórcio Genômico Psiquiátrico encontrou associações do DNA à esquizofrenia em 287 regiões diferentes do genoma. Além disso, os pesquisadores mostraram que o risco genético para o transtorno é visto em genes concentrados nos neurônios, mas não em qualquer outro tecido ou tipo de célula, sugerindo que o papel biológico dessas células é crucial na doença mental. O artigo foi publicado na revista *Nature*.

## Tratamentos

“Pesquisas anteriores mostraram associações entre esquizofrenia e muitas sequências de DNA, mas raramente foi possível vincular as descobertas a genes específicos”, disse o coautor Michael O’Donovan, da Divisão de Medicina Psicológica e Neurociências Clínicas da Universidade de Cardiff. “O presente estudo não apenas aumentou muito o número dessas associações, mas, agora,

conseguimos vincular muitas delas a genes específicos, um passo necessário no que continua sendo uma jornada difícil para entender as causas desse distúrbio e identificar novos tratamentos.”

A esquizofrenia é um distúrbio psiquiátrico grave que começa na adolescência ou início da idade adulta e afeta cerca de uma em cada 300 pessoas em todo o mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. “Esses resultados, alcançados

por meio de uma colaboração global sem precedentes no escopo, marcam um importante passo em nossa compreensão das origens da esquizofrenia. As descobertas permitirão que os pesquisadores se concentrem em vias cerebrais específicas na busca contínua de novas terapias para esta grave doença mental”, observou Joshua Gordon, diretor do Instituto Nacional de Saúde Mental dos EUA (INSM), que financiou a pesquisa.

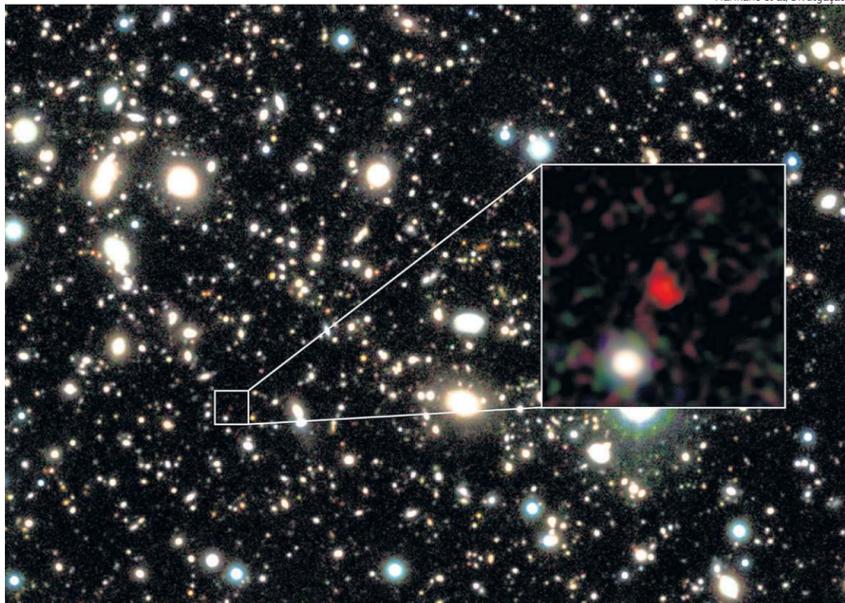
NIMH/Divulgação



**Joshua Gordon, do INSM: busca por novas terapias**

## ASTRONOMIA

Harikane et al./Divulgação



Em vermelho, a HD1, que tem quase a mesma idade do Universo: 13,5 bilhões de anos

# Galáxia mais antiga é encontrada

Astrônomos liderados pelo Centro de Astrofísica Harvard & Smithsonian, nos EUA, avistaram o objeto astronômico mais distante de todos os tempos: uma galáxia. Batizada de HD1, ela está a cerca de 13,5 bilhões de anos-luz da Terra e foi descrita na revista *Astrophysical Journal*.

A equipe propõe duas hipóteses: a HD1 pode estar formando estrelas a uma taxa surpreendente e possivelmente é o lar das primeiras a habitar o Universo — e que, até agora, nunca foram observadas. Alternativamente, a galáxia pode conter um buraco negro supermassivo com cerca de 100 milhões de vezes a massa do nosso Sol.

“Responder a perguntas sobre a natureza de uma fonte tão distante pode ser um desafio”, reconhece Fabio Pacucci, principal autor do estudo. “É como

adivinhar a nacionalidade de um navio pela bandeira que ele arvoira, estando longe, em terra, com o navio no meio de um vendaval e neblina densa. Pode-se ver algumas cores e formas da bandeira, mas não em sua totalidade. É um longo jogo de análise e exclusão de cenários implausíveis.”

## “Arrepio”

A HD1 é extremamente brilhante em luz ultravioleta. Para explicar isso, “alguns processos energéticos estão ocorrendo lá ou, melhor ainda, ocorreram há alguns bilhões de anos”, diz Pacucci. No início, os pesquisadores assumiram que o objeto era uma galáxia padrão Starburst, que está criando estrelas em uma taxa alta. Mas, depois de calcular quantas ela produzia, os cientistas obtiveram uma taxa

incrível: “A HD1 estaria formando mais de 100 estrelas a cada ano. Isso é pelo menos 10 vezes maior do que esperamos para essas galáxias”, diz o astrônomo.

“Foi um trabalho muito difícil encontrar a HD1 em mais de 700 mil objetos”, diz Yuichi Harikane, astrônomo da Universidade de Tóquio que descobriu a galáxia. “A cor vermelha combinava com as características esperadas de uma galáxia a 13,5 bilhões de anos-luz de distância surpreendentemente bem, me dando um pouco de arrepios quando a encontrei”, revela. Usando o Telescópio Espacial James Webb, a equipe em breve observará novamente a HD1 para verificar sua distância da Terra. Se os cálculos atuais estiverem corretos, ela será o aglomerado estelar mais distante — e mais antigo — já registrado.