

O excesso da enzima PHGDH antes do surgimento dos sintomas cognitivos da doença aparece em teste simples e pode ajudar no diagnóstico precoce. Descoberta feita por cientistas dos EUA também sinaliza que uso de suplemento é arriscado

# Exame de sangue para o Alzheimer

» PALOMA OLIVETO

Um teste de sangue poderá identificar precocemente o risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer, aumentando as chances de se postergar ou amenizar os sintomas com a adoção de um estilo de vida saudável. Embora ainda não exista cura para a doença neurodegenerativa, diversos estudos sugerem que cuidados com o corpo e a mente, como prática de exercícios, dieta com baixo teor de gordura animal e engajamento social, podem retardar os sinais cognitivos.

Agora, um estudo da Universidade da Califórnia, em San Diego, demonstra que o excesso de uma enzima no sangue está presente em pacientes de Alzheimer mesmo antes de as primeiras manifestações da enfermidade surgirem. A pesquisa, que confirma uma descoberta anterior do mesmo grupo de cientistas, foi publicada na revista *Cell Metabolism*. Segundo os autores, além de indicar a possibilidade de prever a doença precocemente, os resultados sugerem que a suplementação alimentar com o aminoácido produzido pela substância não é uma boa ideia.

Sheng Zhong, que liderou o estudo, explica que pesquisas anteriores estimularam a crença de que suplementos contendo a serina, produzida pelo

gene PHGDH, poderia contribuir no combate ao Alzheimer. Como a substância é essencial para o metabolismo do cérebro, alguns cientistas testaram, em animais, se a deficiência do aminoácido estava ligada a degenerações cognitivas características da doença. Alguns resultados indicaram que roedores com carência da substância, de fato, exibem comportamentos condizentes com a enfermidade.

Porém, no estudo atual, realizado com tecido cerebral de humanos, Zhong, Xu Chen e Riccardo Clandreli, coautores do artigo, constataram que indivíduos que tinham Alzheimer exibiam, na verdade, um aumento da expressão do PHGDH. De acordo com eles, isso sugere que, em vez de a produção de serina ser deficiente na doença, ela, na verdade, seria excessiva. “Qualquer pessoa que queira recomendar ou tomar serina para mitigar os sintomas de Alzheimer deve ter cautela”, afirma Calandreli.

## Dois anos antes

Há dois anos, a equipe do laboratório de Zhong anunciou, também na *Cell Metabolism*, os primeiros resultados indicando que o PHGDH pode ser um biomarcador seguro para o Alzheimer. Na ocasião, os cientistas fizeram exames de sangue em idosos e descobriram que, naqueles com a doença, os níveis



OLIVER BUNIC

Se descoberta cedo, a demência pode ter seu início postergado com a prática de exercícios físicos

da enzima estavam mais altos até dois anos antes de eles serem diagnosticados. “Várias alterações conhecidas associadas à doença de Alzheimer geralmente aparecem na época do diagnóstico clínico, que é um pouco tarde demais. Tínhamos um palpite de que havia um preditor molecular que apareceria anos antes, e foi isso que nos motivou”, conta Zhong.

Os resultados promissores estimularam a continuidade do estudo. O palpite dos cientistas era de que a alteração no sangue tivesse alguma relação com o cérebro. Agora, eles analisaram informações genéticas

extraídas do tecido cerebral post-mortem em quatro pessoas diferentes, sendo que cada uma foi realizada com 40 a 50 indivíduos acima de 50 anos.

As avaliações foram divididas em grupos: pessoas saudáveis (controle) e assintomáticas (sem problemas cognitivos nem diagnóstico de Alzheimer, mas com alterações no tecido cerebral que indicam sinais precoces da doença). Os resultados demonstraram que, nesses últimos, houve um aumento significativo da enzima PHGDH, comparado aos que nem exibiam mudanças no cérebro nem tinham sido diagnosticadas com o mal.

Outra descoberta é que, assim como em modelos de camundongos testados em laboratório, os níveis de expressão da PHGDH eram maiores quanto mais avançada a doença. Nos humanos, os cientistas fizeram essa constatação comparando a quantidade da enzima no sangue de pacientes diagnosticados com Alzheimer com as pontuações que eles obtiveram em duas diferentes avaliações clínicas. Uma classifica a memória e a capacidade cognitiva, enquanto a outra investiga a gravidade da doença com base na patologia do cérebro.

Os resultados da equipe da

Universidade da Califórnia mostraram que, quanto piores os escores, maior a expressão cerebral de PHGDH. “O fato de que o nível de expressão desse gene se correlaciona diretamente com a capacidade cognitiva de uma pessoa e com a patologia da doença é notável. Ser capaz de quantificar essas duas métricas complexas com uma única medida molecular poderia tornar o diagnóstico e o monitoramento da progressão da doença de Alzheimer muito mais simples.”

## Manejo

Para a neurologista Rosa Sancho, chefe do departamento de pesquisa do Alzheimer's Research UK, no Reino Unido, um futuro exame de sangue para a detecção precoce pode ser muito útil para o manejo da doença. “Sabemos que as alterações cerebrais na doença de Alzheimer podem ocorrer décadas antes que os sintomas comecem a aparecer, e os estágios iniciais da doença provavelmente serão o momento em que os medicamentos futuros serão mais eficazes”, diz.

Embora reconheça que testes do tipo não estarão disponíveis imediatamente, Sancho se diz confiante. “Atualmente, as pessoas só recebem o diagnóstico de Alzheimer quando os sintomas aparecem. Muitas das ferramentas de diagnóstico que podem detectar alterações precoces são caras, como exames cerebrais, ou invasivas, como testes de fluido espinhal. Um exame de sangue confiável seria um grande impulso para a pesquisa de demência, permitindo aos cientistas testar tratamentos em um estágio muito anterior, o que, por sua vez, poderia levar a um avanço para aqueles que vivem com demência.”

## Conexões cerebrais interrompidas

O diagnóstico precoce do Alzheimer também é estudado por pesquisadores do Hospital Geral de Massachusetts, nos EUA, com foco em outras substâncias associadas à doença: as proteínas beta-amiloide e tau. Quando acumuladas no cérebro, elas interrompem conexões entre estruturas importantes para a cognição. Em um estudo publicado na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, os cientistas verificaram que essas alterações interativas podem estar presentes antes que os primeiros sinais da doença se manifestem.

Há anos, os pesquisadores sabem que o excesso de beta-amiloide e a disfunção da tau podem

causar a morte de neurônios. “Mas não sabíamos como as conexões do cérebro respondem ao acúmulo dessas proteínas muito cedo no processo da doença, mesmo antes dos sintomas”, explicou em nota, Yakeel Quiroz, autor sênior do artigo.

Para saber mais sobre esse fenômeno, Quiroz estudou os exames de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância magnética funcional (fMRI) de mais de 6 mil pacientes de Antioquia, na Colômbia, que têm uma forma genética da doença, causada pela mutação E280A. Essas pessoas desenvolvem os primeiros sinais de comprometimento cognitivo muito cedo, aos 44 anos, e chegam

à demência com apenas 49.

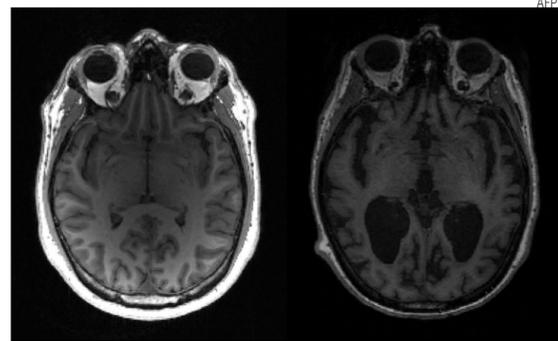
No estudo, os participantes com a alteração genética ainda não exibiam os sinais da doença. Anteriormente, a mesma equipe mostrou que esses indivíduos exibem altos níveis de beta-amiloide quase duas décadas antes do início dos sintomas e alterações na tau por volta dos seis anos anteriores. Agora, os cientistas observaram, com exames de imagem, a conectividade dentro e entre diferentes redes cerebrais, formadas por milhões de células.

## Ressonância

Os pesquisadores descobriram que os portadores de mutações

apresentavam interrupções de conexão na rede de memória principal do cérebro anos antes do início do comprometimento cognitivo. Eles também desenvolveram uma nova abordagem matemática que combina as informações da ressonância magnética com imagens moleculares para ver mais claramente quando as regiões do cérebro começam a se desconectar durante o processo da doença.

“Essa descoberta melhora nossa compreensão de como a patologia relacionada à doença de Alzheimer altera a organização funcional do cérebro anos antes que ocorra o comprometimento cognitivo”, disse



Cérebro com (D) e sem Alzheimer: busca por primeiras mudanças

Quiroz. “São constatações importantes porque também sugerem que a ressonância pode ser usada, no futuro, para

identificar pessoas que já podem ter patologia em seu cérebro, embora ainda sejam necessárias mais pesquisas.” (PO)

## OMS



Gerald Rockenschaub: “prioridade absoluta” na agência

## Hepatite em crianças é “muito urgente”

Identificada em 11 países europeus e nos Estados Unidos, a misteriosa hepatite aguda infantil exige medidas “muito urgentes”, segundo Gerald Rockenschaub, diretor regional para emergências da Organização Mundial da Saúde (OMS) na Europa. Segundo o boletim mais recente, até agora, foram registrados 169 casos da doença, sendo 100 ainda ativos. Desses, ao menos 60 concentram-se no Reino Unido. “É muito urgente. Estamos

dando prioridade absoluta a isso, trabalhando de muito perto com o Centro Europeu de Controle de Doenças e com o Reino Unido, onde está a grande maioria dos casos”, disse Rockenschaub, citado pela agência Lusa. Ele participou, ontem, de um encontro com autoridades de saúde portuguesas no Infarmed, em Lisboa.

“Até agora, não está totalmente claro (o que provoca a doença). Há indicação de que um adenovírus possa ser responsável, mas estamos trabalhando com

outros países afetados para recolher informação, avançar na investigação e chegar rapidamente ao fundo disso e tomar medidas para evitar mais contágios”, declarou Rockenschaub. Ao menos uma criança morreu e, em 10% dos casos, foi necessário realizar um transplante de fígado.

Anunciado pela OMS em 15 de abril, o surto afeta crianças de 1 a 16 anos e caracteriza-se por inflamações no fígado, sintomas gastrointestinais e elevação das enzimas hepáticas. “Esses casos

são de grande preocupação”, comenta Thomas Baumert, hepatologista e virologista do Instituto Nacional de Saúde e Pesquisa Médica (Inserm), na França. “A associação com sintomas gastrointestinais apontam para uma infecção, provavelmente de origem viral diferente das conhecidas. Esse desafio subsequente à pandemia de covid novamente destaca a importância de estarmos preparados para doenças infecciosas emergentes”, aponta. (PO)