

Interação entre vírus pode levar ao Alzheimer

Micro-organismo causador da herpes zoster e da catapora consegue ativar o da herpes simples, desencadeando inflamações que estão por trás dos estágios iniciais da doença neurodegenerativa, mostra experimento conduzido por cientistas britânicos

» PALOMA OLIVETO

Dois vírus comuns e, normalmente, adormecidos no organismo podem ser gatilhos para a doença de Alzheimer, um mal neurodegenerativo estimado para afetar 1,2 milhão de pessoas até 2050. O que causa a enfermidade ainda é um mistério, apesar do empenho de pesquisadores do mundo todo, que buscam tratamentos específicos e ainda inexistentes.

Usando um modelo tridimensional de cultura de tecidos humanos que imitam o cérebro, pesquisadores da Universidade Tufts e da Universidade de Oxford, no Reino Unido, mostraram que o vírus varicela zoster (VZV), que comumente causa catapora e herpes zoster, pode ativar o herpes simples (HSV). Esse último, também bastante comum, acaba deflagrando os mecanismos por trás dos estágios iniciais do Alzheimer, diz o estudo, publicado na edição de ontem do *Journal of Alzheimer's Disease*.

De acordo com os pesquisadores, normalmente, o HSV-1 — uma das principais variantes do vírus — fica adormecido dentro dos neurônios do cérebro. Porém, quando é ativado, leva ao acúmulo de proteínas tau e beta-amiloide e à perda da função neuronal — as bioassinaturas encontradas em pacientes com Alzheimer.

"Nossos resultados sugerem um caminho para a doença, causada por uma infecção por VZV, que cria gatilhos inflamatórios que despertam o HSV no cérebro", disse, em nota, Dana Cairns, pesquisadora associada do Departamento de Engenharia Biomédica da Tufts. "Embora tenhamos demonstrado uma ligação entre a ativação do VZV e do HSV-1, é possível que outros eventos inflamatórios no cérebro também possam despertar o HSV-1 e levar à doença de Alzheimer."

"Temos trabalhado em muitas evidências estabelecidas de que o HSV tem sido associado ao aumento do risco de doença de Alzheimer em pacientes", disse David Kaplan, presidente do Departamento de Engenharia Biomédica da Tufts. De acordo com ele, uma das primeiras pessoas a levantar a hipótese de uma conexão entre o vírus do herpes e o mal neurodegenerativo

AIZAR RALDES



A maioria da população já foi infectada por esses patógenos, que ficam adormecidos no corpo. Cientistas falam em "um caminho" para a demência

Alonso Nichols



É possível que a vacina ajude a interromper o ciclo de reativação viral, inflamação e dano neuronal"

David Kaplan, presidente do Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Tufts

Palavra de especialista

Estímulo a novas pesquisas

"Os pesquisadores descobriram que, por si só, o vírus varicela zoster (VZV) não leva a alterações do tipo Alzheimer em células e tecidos cultivados em laboratório. Mas, quando as células previamente infectadas com o herpes simples (HSV) foram

infectadas também pelo VZV, isso reativou o micro-organismo latente e causou alterações microscópicas semelhantes às observadas no cérebro de pessoas com Alzheimer. Essas são descobertas laboratoriais e não implicam diretamente esses

vírus como a principal causa da doença de Alzheimer, mas os resultados são importantes e devem continuar estimulando pesquisas para entender o quanto a infecção, com esses vírus e outros micro-organismos, contribui para maior

risco e agravamento dessa e de outras causas de demência"

Pareesh Malhotra, professor de neurologia cognitiva e comportamental no Imperial College de Londres

é Ruth Itzhaki, da Universidade de Oxford, que colaborou com o laboratório de Kaplan no estudo atual. "Sabemos que existe uma correlação entre o HSV-1 e a doença de Alzheimer, e alguns sugerem envolvimento do VZV, mas o que não sabíamos é a sequência de eventos que os vírus criam para colocar a doença em movimento. Acreditamos que, agora, temos evidências desses eventos."

Bilhões de infectados

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, estima-se que

3,7 bilhões de pessoas com menos de 50 anos foram infectadas com HSV-1, que causa a herpes oral. A maioria dos casos é assintomática, e o micro-organismo fica adormecido dentro das células nervosas. Quando ativado, pode causar inflamação nos nervos e na pele, provocando feridas e bolhas. A maioria dos portadores terá entre sintomas muito leves ou inexistentes ao longo da vida.

O VZV, da catapora, também é extremamente comum, com cerca de 95% das pessoas infectadas antes dos 20 anos. O vírus, que é

uma variante do da herpes, também pode permanecer no corpo, encontrando caminho para as células nervosas antes de se tornar inativo. Mais tarde na vida, pode ser reativado, causando herpes zoster, uma doença caracterizada por bolhas e nódulos na pele, manifestações muito dolorosas, com duração de semanas ou até meses. A ligação entre o HSV-1 e a doença de Alzheimer só ocorre quando o HSV-1 é reativado, dizem os autores.

Para entender melhor a relação de causa e efeito entre os vírus e a doença de Alzheimer, os

pesquisadores recriaram ambientes semelhantes ao cérebro em pequenas esponjas em forma de roquinhos de 6mm de largura, feitas de proteína de seda e colágeno. Eles as povoaram com células-tronco neurais que crescem e se tornam neurônios funcionais, capazes de transmitir sinais uns aos outros em uma rede. Algumas também formam células gliais, que ajudam a manter os neurônios vivos e funcionando.

Os pesquisadores descobriram que os neurônios cultivados no tecido cerebral podem ser infectados

com VZV, mas isso, por si só, não levou à formação das proteínas tau e beta-amiloide. Contudo, se essas células já abrigavam HSV-1 dormentes, a exposição ao vírus da catapora reativou os primeiros, levando a um aumento muito grande nas patologias da doença. Os sinais neuronais também desaceleraram.

Os pesquisadores observaram que as amostras infectadas pelo VZV começaram a produzir um nível mais alto de citocinas, proteínas envolvidas no desencadeamento de uma resposta inflamatória. Kaplan observa que o vírus é conhecido em muitos casos clínicos por causar inflamação no cérebro.

"Ainda é possível que outras infecções e outros caminhos de causa e efeito possam levar à doença de Alzheimer, e fatores de risco como traumatismo craniano, obesidade ou consumo de álcool sugerem que eles podem se cruzar no ressurgimento do HSV no cérebro", diz Kaplan. Uma vacina para o VZV — para prevenir varicela e herpes zoster — também demonstrou reduzir consideravelmente o risco de demência, observa. "É possível que a vacina ajude a interromper o ciclo de reativação viral, inflamação e dano neuronal."

LONGEVIDADE

Homens casados e com diploma tendem a viver mais

Os homens têm uma probabilidade alta de viver mais anos que as mulheres, especialmente aqueles casados e com diploma, segundo uma análise estatística baseada em dados de dois séculos de todos os continentes. O estudo foi publicado na revista *BMJ Open*.

Desafiando o conhecimento de que os homens não vivem tanto quanto as mulheres, os pesquisadores demonstram que entre 25% e 50% das pessoas do sexo masculino podem ultrapassar as do gênero oposto em termos de longevidade. Os cientistas usaram uma abordagem estatística específica, a de sobrevivência, para estudar as diferenças de mortalidade entre os sexos em 199 populações de todos os continentes, durante um período de 200 anos. Para tanto, utilizaram tabelas do Banco de Dados de Mortalidade Humana, além de informações separadas da Alemanha e do Reino Unido.

A vantagem da sobrevivência feminina foi observada ao longo do tempo em muitas populações

David Dee Delgado



Estudo com dados de 199 populações mostra, ainda, que os casais influenciam a saúde um do outro

diferentes. Mas as diferenças entre os sexos na sobrevivência são frequentemente identificadas comparando a expectativa de vida, que resume a duração média da vida em vez de anos vividos. "Isso

tem sido interpretado como 'os homens não vivem tanto quanto as mulheres', explicam, no artigo, os pesquisadores.

No estudo, os pesquisadores utilizaram a abordagem estatística

que mede a probabilidade de uma pessoa de uma população com alta taxa de mortalidade sobreviver comparada à de alguém de uma população com baixa taxa de mortalidade. A análise dos dados

mostrou que, desde 1850, a chance de indivíduos do sexo masculino sobreviverem às mulheres, em todos os momentos e em todas as populações, variou entre 25% e 50%, com apenas alguns valores acima de 50% em diferentes países em épocas diversas.

Em outras palavras, os dados mostram que um e dois (25%-50%) em cada quatro homens sobreviveram às mulheres nos últimos 200 anos. Nos países desenvolvidos, essa probabilidade cai até a década de 1970, aumentando, em seguida, em todas as populações. As diferenças foram atribuídas principalmente ao tabagismo e a outros vieses comportamentais.

Fatores externos

Certos fatores externos parecem ter um papel fundamental. Por exemplo, entre 2015 e 2019, a probabilidade de homens sobreviverem a mulheres era de 40% em toda a população dos EUA. Mas essa estatística variava, dependendo do estado civil e da

escolaridade: 39% para os casados e 37% para os solteiros. E foi de 43% para quem tem diploma universitário e 39% para quem não tem ensino médio.

Além disso, os casados com diploma têm vantagem sobre as mulheres solteiras educadas apenas até o ensino médio. Os casais influenciam a saúde um do outro, e isso é particularmente verdadeiro para os homens, que se beneficiam mais do que as mulheres por estarem em um relacionamento estável, apontam os pesquisadores.

A diversidade dos dados leva o grupo a defender a necessidade de uma abordagem mais sutil das diferenças sexuais nas estimativas de sobrevivência. "Uma interpretação cega das diferenças de expectativa de vida, às vezes, pode levar a uma percepção distorcida das desigualdades reais (na expectativa de vida)", escrevem "Os esforços para reduzir as desigualdades ao longo da vida devem, portanto, visar diversos fatores, causas e idades"