

Foco nos sinais precoces do Alzheimer

Tecnologias em desenvolvimento buscam identificar indícios da doença antes do surgimento dos primeiros sintomas. Em uma delas, pesquisadores usam 3D para acusar, no cérebro, alterações ligadas ao acúmulo maléfico de proteínas

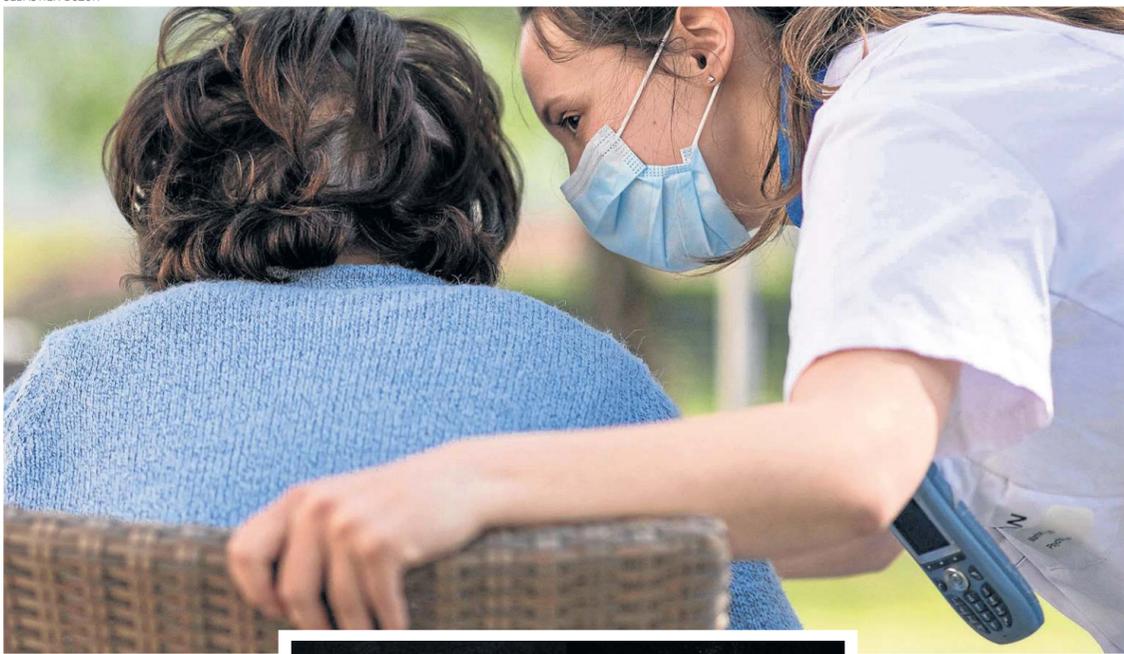
SEBASTIEN BOZON

Doença silenciosa que, com o passar dos anos, compromete várias estruturas do cérebro, o Alzheimer pode ser identificado precocemente com novas tecnologias médicas. A ideia, segundo pesquisadores, é possibilitar intervenções que, embora não curem a enfermidade — ainda não existem tratamentos específicos —, adiem o processo degenerativo ou minimizem os efeitos dos danos cerebrais na cognição.

Pessoas com doença de Alzheimer passam por uma perda gradual de memória e outras funções cognitivas. Embora alguns medicamentos possam aliviar os sintomas, tem sido um desafio desenvolver terapias para prevenir ou retardar a progressão do mal. Alguns ensaios clínicos que investigam tratamentos potenciais podem não ter tido sucesso porque envolveram pacientes cuja doença estava muito avançada, argumentam especialistas. Para eles, identificar aqueles em estágio inicial pode significar um salto nas pesquisas clínicas.

Na revista *Acta Neuropathologica*, pesquisadores do Instituto Karolinska, na Suécia, relataram uma nova tecnologia de imagem 3D que conseguiu caracterizar, de forma abrangente, uma parte do cérebro que mostra o acúmulo mais precoce de proteína tau, biomarcador importante para o desenvolvimento da doença. Os resultados, segundo os autores, poderão permitir um diagnóstico neuropatológico mais preciso da enfermidade em uma fase muito inicial.

O acúmulo intracelular de proteína tau patológica no cérebro é uma marca registrada de vários distúrbios neurodegenerativos relacionados à idade, incluindo a doença de Alzheimer, que é responsável por 60% a 80% de todos os casos de demência em todo o mundo. No estudo, pesquisadores do Karolinska, do Scilife-Lab em Estocolmo (Suécia) e de várias universidades da Hungria, do

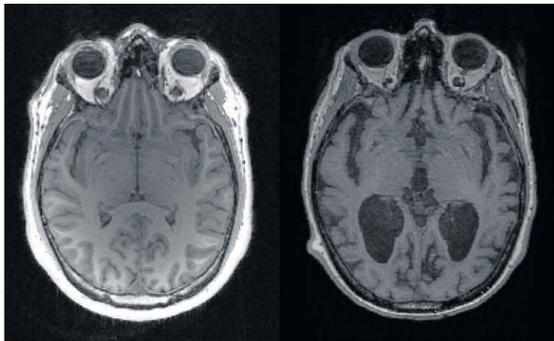


Canadá, da Alemanha e da França aplicaram uma tecnologia de imagem tridimensional de última geração, em combinação com um método chamado microscopia de luz-folha, para investigar o locus coeruleus, uma região-chave do cérebro dos mamíferos.

Trata-se de um núcleo cerebral pequeno e difícil de estudar por meio de técnicas tradicionais de imagem bidimensional. Usando os registros em 3D de tecido post-mortem de humanos, o estudo revelou uma complexidade intrigante e formas celulares de patologia tau anteriormente não descritas nessa região do cérebro já nos estágios iniciais da doença de Alzheimer, afirmam os cientistas.

Dendritos

“Nosso estudo mostra que uma



atrofia gradual dos dendritos (prolongamentos do neurônio que garantem a recepção dos estímulos) é o primeiro sinal morfológico da degeneração dos neurônios do locus coeruleus com acúmulo de tau, mesmo antes da lesão no corpo da célula cerebral”, diz Csaba Adori, pesquisador do

Departamento de Neurociência do Karolinska. “Os dendritos são fibras nervosas cruciais através das quais os neurônios se comunicam, e a degeneração dendrítica leva a deficits funcionais, como hiperativação de neurônios. Isso pode contribuir para vários sintomas que antecedem o

Cérebro com (direita) e sem (esquerda) Alzheimer: tipo mais comum de demência

início da doença de Alzheimer, como distúrbios do sono, ansiedade e depressão, que são consistentes com a disfunção do locus coeruleus.”

Os pesquisadores também descobriram que os dendritos de neurônios próximos a essa região — e com a tau acumulada — geralmente mostravam um padrão que está de acordo com a teoria de que a forma patológica da proteína pode se espalhar através de processos neuronais de um neurônio para outro.

Os pesquisadores também demonstraram que a patologia da tau é mais proeminente em uma parte do locus coeruleus que se

Cientistas procuram formas de agir o quanto antes contra a doença que causa perda gradual de funções cognitivas



Nossos resultados ajudam a entender melhor por que certas regiões do cérebro são mais afetadas na doença de Alzheimer do que outras”

Csaba Adori,
pesquisador do Departamento de Neurociência do Karolinska

projeta para regiões cerebrais que são fortemente afetadas no Alzheimer. De acordo com eles, os resultados podem representar um avanço diferenciado na compreensão de como a arquitetura das células cerebrais pode ser impactada no desenvolvimento e na disseminação da forma prejudicial da proteína.

“Nossos resultados ajudam a entender melhor por que certas regiões do cérebro são mais afetadas na doença de Alzheimer do que outras”, diz Csaba Adori. “Além disso, a nova abordagem metódica aplicada ao tecido humano abre caminho para procedimentos diagnósticos neuropatológicos mais precisos, mesmo em estágios muito iniciais do espectro da doença de Alzheimer. Esperamos que isso contribua para elaborar estratégias de prevenção mais eficazes no futuro”.

Método pode identificar mais vulneráveis

Na revista *Plos Genetics*, pesquisadores norte-americanos relataram um novo método para identificar pessoas com maior risco genético de desenvolver a doença antes que qualquer sintoma apareça. Nesse caso, a ideia é ajudar a acelerar a criação de tratamentos, afirmam os cientistas do Instituto Broad do MIT, em Harvard.

Manish Paranjpe e colegas

analisaram dados de 7,1 milhões de variantes comuns de DNA — alterações na sequência padrão — de um estudo anterior que incluiu dezenas de milhares de pessoas com ou sem Alzheimer. Eles usaram essas informações para desenvolver um novo método que prevê o risco da doença dependendo de quais mutações genéticas tem um indivíduo. Em

seguida, refinaram e validaram o método com dados de mais de 300 mil indivíduos.

Os pesquisadores observam que, por enquanto, é improvável que o método baseado em DNA seja adequado para os médicos preverem o risco de Alzheimer de um paciente. No entanto, poderia ser aplicado para acelerar a pesquisa de tratamentos para a doença.

Genes

Para demonstrar o potencial do novo método, os pesquisadores o aplicaram com objetivo de determinar o risco de Alzheimer de 636 doadores de sangue e examinaram se os níveis de qualquer uma das 3 mil proteínas eram maiores ou menores do que o normal para aqueles identificados como de

alta probabilidade de ter a doença. A análise revelou 28 genes que podem estar ligados ao risco mais elevado, incluindo várias que nunca foram estudadas. “Estudar essas proteínas pode ajudar a descobrir novas direções para o desenvolvimento de medicamentos”, diz Paranjpe.

“Desenvolvemos um preditor genético da doença de Alzheimer

associado ao diagnóstico clínico e ao declínio cognitivo dependente da idade”, acrescentou o autor sênior, Amit V. Khera. “Ao estudar o proteoma (conjunto de genes expressos) circulante de indivíduos saudáveis com risco hereditário muito alto versus os com risco baixo, nossa equipe nomeou novos biomarcadores da doença neurocognitiva.”

COVID-19

Estudo reforça risco baixo de miocardite após vacina

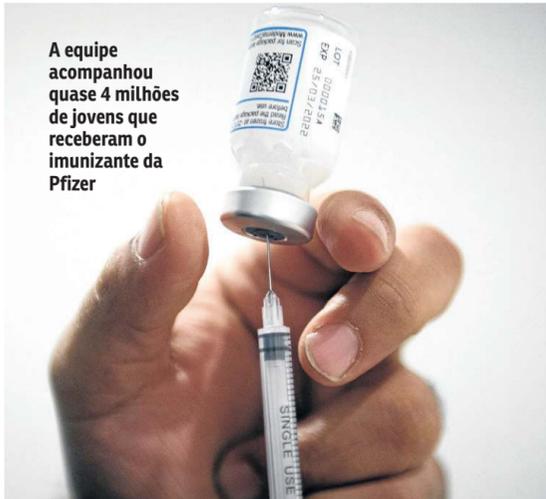
Um novo estudo israelense descobriu que o risco de desenvolver miocardite entre homens de 16 a 19 anos era de cerca de um em 15 mil após a terceira dose da vacina Pfizer-BioNTech para a covid-19. Além disso, os casos raros eram leves. O artigo foi publicado ontem, na revista *Circulation*, da Associação Norte-Americana do Coração (AHA).

Normalmente desencadeada por uma infecção viral, a miocardite é a inflamação da camada média da parede do músculo cardíaco, o miocárdio. Essa condição é incommon e pode enfraquecer temporária ou permanentemente a musculatura e o sistema elétrico do coração, que mantém o órgão batendo normalmente. Um

episódio pode se resolver sozinho, com tratamento ou resultar em danos permanentes.

Alguns relatos de caso indicaram a ocorrência de miocardite pós-vacinação para covid-19 com imunizantes de base genética. A incidência, no entanto, foi baixa, segundo estudos israelenses, principalmente em homens jovens. “É importante entender as conexões entre essa doença cardíaca rara e as vacinas para que possamos monitorar a prevalência de miocardite e prestar atenção extra àqueles que estão em maior risco”, disse Dror Mevorach, principal autor do estudo e presidente do Comitê do Ministério da Saúde de Israel para Identificar Miocardite como Efeito Adverso de Vacinas de mRNA em Jerusalém.

CLEMENT MAHOUEAU / AFP



A equipe acompanhou quase 4 milhões de jovens que receberam o imunizante da Pfizer

» Reforço inalável

Autoridades chinesas aprovaram uma vacina inalável contra a covid-19, inédita no mundo, anunciou a fabricante, CanSino Biologics. A substância será usada como dose de reforço de emergência e recebeu sinal verde da administração de produtos médicos do país, informou a empresa em comunicado. O imunizante, que é mais fácil de armazenar, será administrado por via nasal através de um aerossol.

Casos leves

De 31 de julho de 2021 a 5 de novembro de 2021, quase 4 milhões de adultos em Israel receberam uma dose de reforço da vacina Pfizer-BioNTech, cerca de metade (48,7%) dos quais era homem. Depois de 30 dias, 91 episódios de miocardite foram relatados. Desses, 28 casos foram prováveis ou confirmados e 18 ocorreram nos primeiros sete dias após o

recebimento do imunizante.

Todos os 28 casos de miocardite foram clinicamente definidos como leves, e os indivíduos se recuperaram em média 3,5 dias no hospital. Os pesquisadores acreditam que mais estudos são necessários para explicar melhor o que pode predispor homens jovens a desenvolver miocardite após uma vacina contra a covid-19 e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos.