

# Anestésico contra a DEPRESSÃO

Pesquisadores do Japão descobrem como a molécula cetamina, que atua diretamente, em uma manifestação comum do transtorno, tem resultados positivos. A substância é autorizada pela Anvisa

» PALOMA OLIVETO

Doença complexa, multifatorial e com manifestações clínicas diversas, a depressão ainda é um desafio para médicos e pacientes porque nem sempre os medicamentos disponíveis atacam todos os sintomas. Para algumas pessoas, inclusive, nenhum remédio parece funcionar. Um antigo anestésico, também usado ilegalmente como droga recreativa, parece preencher lacunas ainda não alcançadas pelos tratamentos atuais e acaba de ter os mecanismos de ação no cérebro desvendados.

Já se sabe que a cetamina age em subconjuntos de neurotransmissores cerebrais diferentes daqueles que são alvo dos antidepressivos convencionais. Por isso, é considerada promissora no tratamento de pacientes resistentes. Como exatamente a droga atua para combater a depressão, porém, permanece relativamente obscuro.

Para lançar luz sobre o funcionamento da substância, pesquisadores da Universidade de Osaka, no Japão, desenvolveram uma espécie de camundongos que permitiu a eles entender como, em baixas dosagens, o anestésico melhora deficiências sociais vivenciadas por pacientes com depressão, ao atuar na porção anterior de uma região específica do cérebro chamada córtex insular.

## Espelhadas

Em um artigo publicado ontem, na revista *Molecular Psychiatry*, os cientistas de Osaka esclarecem que o termo cetamina se refere a duas formas diferentes da substância: S e R. Trata-se de duas moléculas literalmente espelhadas. Elas têm a mesma composição, mas suas formas tridimensionais são imagens contrárias uma a outra.

Wikimedia Commons/Divulgação



A medicação foi testada, por enquanto, em camundongos, mas cientistas estão otimistas com a aplicação e os resultados em humanos

Geralmente, elas ocorrem como pares, mas também podem ser separadas. Ambas já se mostraram benéficas no tratamento da depressão, mas os efeitos específicos de cada uma variam.

Os pesquisadores desenvolveram um modelo de camundongo com isolamento social crônico (pelo menos seis semanas). Eles, então, usaram um método que permitiu comparar diretamente a ativação neuronal em todo o cérebro de camundongos tratados com S-cetamina, R-cetamina ou solução salina (como controle) após os testes comportamentais.

“Desta forma, fomos capazes de observar diferenças entre os tratamentos em termos de ativação neuronal em todo o cérebro, sem ter uma hipótese predefinida”, disse, em nota, o principal autor do estudo, Rei Yokoyama. “Notavelmente, descobrimos que o isolamento social crônico levou à diminuição da ativação neuronal no córtex insular anterior — uma região do cérebro importante para a regulação emocional — durante o contato social, e que a R-cetamina, mas não a S-cetamina, reverteu esse efeito.”

## Reconhecimento

Os pesquisadores também descobriram que os ratos tratados com a molécula R reagiram de forma positiva ao reconhecimento de espécimes desconhecidos daqueles familiares em um teste de memória social. Isso indica uma melhora nessa dimensão cognitiva. Além disso, quando a atividade neuronal foi suprimida no córtex insular anterior, as melhorias induzidas pela R-cetamina desapareceram.

“As descobertas destacam a importância do córtex insular anterior para os efeitos positivos da

R-cetamina nas deficiências sociais, pelo menos em camundongos”, escreveu Hitoshi Hashimoto, autor sênior do estudo. “Juntos, nossos resultados indicam que a R-cetamina pode ser melhor que a S para melhorar a cognição social, e sugerem que esse efeito depende da restauração da ativação neuronal no córtex insular anterior.”

Segundo os autores, como as taxas de isolamento social e depressão estão aumentando em todo o mundo, as conclusões são animadoras. Para eles, o uso da molécula R da cetamina é um tratamento promissor para atacar os déficits

sociais induzidas pelo isolamento, contribuindo com uma melhor qualidade de vida em pessoas que sofrem desses distúrbios.

## Humanos

Embora o estudo tenha sido realizado em modelos animais, a cetamina é utilizada em humanos para o tratamento da depressão. No caso, é aplicada em forma de infusão, com o acompanhamento médico. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou esse uso em 2020 — nos Estados Unidos, apenas a versão em spray nasal é permitida fora dos laboratórios de pesquisa clínica.

Paul Keedwell, psiquiatra da Universidade de Cardiff, no Reino Unido, destaca que a depressão resistente ao tratamento é uma das principais causas de incapacidade no mundo. “As infusões de cetamina podem proporcionar alívio rápido da depressão (em horas ou dias) em pacientes os quais nenhum tratamento ajudou”, diz. Ele conta que, assim como nos Estados Unidos, na Inglaterra, na Escócia e no País de Gales, o medicamento é fornecido apenas em centros de pesquisa.

O psiquiatra lembra que, apesar de promissora, a cetamina não é uma panaceia. “Embora o alívio da depressão seja rápido, as melhorias no humor são raramente mantidas sem doses repetidas. Não funciona para todos e estão em curso pesquisas para determinar os preditores clínicos e demográficos de resposta”, enumera.

Segundo o médico, o tratamento é seguro, mas, como todo medicamento, pode ter efeitos secundários, como dissociação transitória, náuseas e, raramente, vômito e aumento da pressão arterial. “Embora as preocupações sobre o vício sejam, maioria das vezes, infundadas, a questão de quando parar o tratamento, é controversa.”

## BIOLOGIA

# A extraordinária evolução das cobras

Mais de 100 milhões de anos atrás, os ancestrais das primeiras cobras não eram tão assustadores. Na verdade, consistiam em pequenos lagartos, ofuscados pelos poderosos dinossauros. Os cientistas classificam os ancestrais das cobras como uma “explosão de inovação em forma e função”. Eles desenvolveram corpos sem pernas que podiam deslizar pelo chão, sistemas de detecção química altamente sofisticados para encontrar e rastrear presas e crânios flexíveis que lhes permitiam engolir animais de grande porte. O que desencadeou essa transformação não era conhecido até agora.

Em um estudo publicado na revista *Science*, um grupo internacional de pesquisadores, incluindo cientistas da Universidade de Brasília (UnB) e da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), sugere que a resposta para o sucesso está na velocidade. Segundo a pesquisa, liderada pela Universidade de Michigan, nos Estados Unidos, as cobras evoluíram até três vezes mais rápido que os lagartos, especialmente nas características associadas à alimentação, locomoção e ao processamento sensorial.

Com sofisticados modelos matemáticos, os pesquisadores analisaram dados genéticos e dietéticos para compreender a evolução de lagartos e cobras

Eduardo Revoredo/Divulgação



Sucuri, comum no Brasil, surpreende pelas presas que captura

ao longo do tempo geológico. Guarino Colli, coautor do estudo e professor do Departamento de Zoologia da UnB, cita a sucuri, serpente semiaquática brasileira, como exemplo da adaptação das espécies. O animal pode medir mais de 10m e se alimenta de presas de tamanho grande, como a capivara.

“Com a cabeça pequena, mas um crânio flexível, a sucuri consegue engolir presas enormes”,

explica Colli. “Ela é um exemplo extremo dessa capacidade incrível de adaptação, e é um dos fatores responsáveis pelo sucesso evolutivo desse grupo.”

Daniel Rabosky, autor sênior do artigo e biólogo evolucionista da Universidade de Michigan, destaca a relevância do estudo. “Fundamentalmente, esse estudo é sobre o que torna um vencedor evolutivo”, define ele. “Descobrimos que as cobras têm evoluído

mais rapidamente do que os lagartos em alguns aspectos importantes, e essa velocidade de evolução permitiu-lhes aproveitar novas oportunidades que outros lagartos não conseguiram”, diz.

A abordagem multifacetada adotada pela equipe revelou que, embora outros répteis tenham desenvolvido muitas características semelhantes às das cobras — 25 grupos diferentes de lagartos também perderam os seus membros, por exemplo —, apenas elas passaram por esse nível de diversificação explosiva. A lagartixa sem pernas da Austrália, por exemplo, perdeu essa parte do corpo e desenvolveu um crânio flexível, mas praticamente não se diversificou ao longo de milhões de anos.

“Um aspecto notável das cobras é a sua diversidade ecológica: escavam no subsolo, vivem em água doce, no oceano e em quase todos os habitats concebíveis em terra”, disse, em nota, Alexander Pyron, coautor do estudo e professor associado de biologia na Universidade George Washington, nos Estados Unidos. “Embora alguns lagartos façam algumas dessas coisas — e haja muito mais lagartos do que cobras — há muito mais cobras na maioria desses habitats, na maioria dos lugares.” (Paloma Oliveto)

AFF



## Sonda dos EUA pousa na Lua após 52 anos

Em 52 anos, pela primeira vez, uma nave espacial norte-americana pousou suavemente na Lua. Fabricada pela empresa privada Intuitive Machines, a nave atingiu a superfície numa manobra inédita envolvendo uma companhia particular. A missão IM-1 tocou no solo lunar ontem à noite, com o módulo de pouso Nova-C, de formato hexagonal e chamado de “Odysseus”. Da superfície lunar, a nave se comunicou, “transmitindo sinal”, com o solo. Não há informações sobre qual é a posição exata do módulo. Mas representantes da empresa privada informaram que foi um sucesso o pouso. Foi a segunda tentativa da empresa em 2024. A NASA, agência espacial norte-americana, pagou US\$ 118 milhões (cerca de R\$ 586 milhões), à Intuitive Machines para o transporte de equipamentos científicos até o satélite, para ajudar no entendimento e minimizar os riscos ambientais para os astronautas. O lançamento do módulo ocorreu no último dia 16. A NASA Artemis planeja missões tripuladas para o polo sul da Lua, em 2025, no esforço de acessar potenciais depósitos de gelo de água.