

Image by kjpgarqeter on Freepik

## Segredos do cérebro revelados

Estudos avaliaram geneticamente estruturas neurais na busca por respostas para tratar transtornos psiquiátricos e neurovegetativos

Consórcio de pesquisa internacional PsychEncode divulgou os resultados de mais de 12 análises sobre as causas genéticas de condições comuns de neurodesenvolvimento, como Alzheimer, TEA e esquizofrenia

» ISABELLA ALMEIDA

Estudar o cérebro a fundo é crucial para desvendar os complexos mecanismos que regem os transtornos psiquiátricos e neurodegenerativos. Ao investigar variações genéticas e mudanças na composição dos tipos de células cerebrais, os cientistas podem identificar diferenças patológicas entre homens e mulheres, e avaliar discrepâncias entre o cérebro de pessoas doentes ou com transtornos com o de pacientes saudáveis. O aprimoramento do detalhe permite desenvolver tratamentos personalizados e mais eficazes, abordando as necessidades específicas de cada grupo.

Focando nesse tipo de conhecimento, a revista *Science* publicou, ontem, uma série com mais de uma dúzia de pesquisas com os resultados do Consórcio dos tipos de células cerebrais, os cientistas podem identificar diferenças patológicas entre homens e mulheres, e avaliar discrepâncias entre o cérebro de pessoas doentes ou com transtornos com o de pacientes saudáveis. O aprimoramento do detalhe permite desenvolver tratamentos personalizados e mais eficazes, abordando as necessidades específicas de cada grupo.

Utilizando amostras de cérebro humano post-mortem de 1.270 doadores, os pesquisadores descobriram alterações significativas na composição dos tipos de células associadas a esses diagnósticos. Técnicas avançadas para avaliar células únicas e a genética permitiram identificar mudanças específicas em diversas estruturas.

Os resultados sugerem uma possível relação entre a doença de Alzheimer e a perda de células endoteliais. O artigo também destacou variações relacionadas à idade e ao sexo nos tipos de células cerebrais, enfatizando a importância de considerar esses fatores na compreensão dos transtornos neuropsiquiátricos.

Chloe Yap, principal autora do trabalho e cientista das universidades de Queensland, e da Califórnia, nos EUA, afirma que a psiquiatria fica atrás de todas as outras áreas da medicina em questão de conhecimento sobre os mecanismos biológicos subjacentes aos principais transtornos. “Sem esse conhecimento fundamental, é muito difícil avançar no diagnóstico ou nas intervenções. Para a maioria das condições neuropsiquiátricas nem sabemos se a quantidade de células contribui para o desenvolvimento desses transtornos.”

A cientista explica que, no estudo, a equipe contou os tipos de células cerebrais. “Em seguida, comparamos como a composição das células cerebrais difere na doença de Alzheimer, esquizofrenia e autismo em comparação com pessoas sem esses diagnósticos.”

A integração de dados genéticos permitiu identificar loci genéticos-chave — posições específicas no genoma que são importantes para determinadas funções biológicas ou que estão associadas a características específicas, incluindo doenças — associados a mudanças na composição dos tipos de células.

Esses loci implicam genes relacionados à unidade neurovascular e aos neurônios excitatórios, oferecendo informações valiosas sobre os fundamentos biológicos da doença de

### Disfunção

A disfunção transcriptômica se refere a alterações anormais no conjunto completo de transcrições de RNA (ou transcriptoma) em uma célula ou tecido

Alzheimer, TEA e esquizofrenia. Para os cientistas, essas descobertas têm implicações significativas para o campo da neurociência e para a prática clínica.

Maurício Teixeira, neurologista membro da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Universidade de São Paulo (USP), sublinha que, atualmente a ciência sabe que esses distúrbios têm base em alterações microscópicas na estrutura cerebral. “Estudos como esse levam ao melhor entendimento dos diferentes mecanismos para cada doença, detalhando como células diferentes no cérebro estão envolvidas nesse processo.”

“O trabalho revelou uma perda de células endoteliais que constituem os vasos sanguíneos presentes em todo o cérebro. Sabemos que essas células têm relação com depósito de algumas proteínas anormais na doença de Alzheimer, bem como têm a ver com processo de neuroinflamação que ocorre em conjunto na doença”, detalhou Teixeira. Para o especialista, “após entender melhor o papel de cada uma dessas células, é possível desenvolver terapias e medicações com estruturas ou moléculas diferentes.”

Paralelamente, outro ensaio, liderado

por instituições de diferentes países, e publicado na *Science Translational Medicine*, analisou dados de 2.160 amostras de cérebro post-mortem de pacientes com esquizofrenia, transtorno bipolar e transtorno do espectro autista. A investigação destacou a importância de uma abordagem estratificada por sexo, revelando uma maior **disfunção transcriptômica** em mulheres.

### Diferenças

Os achados evidenciam diferenças significativas na expressão gênica e na conectividade, sugerindo que fatores genéticos e ambientais influenciam a carga de disfunção nos transtornos psiquiátricos. As mulheres mostraram variações notáveis na conectividade gênica — inter-relação e coordenação na expressão dos genes em uma célula ou entre diferentes células e tecido — em relação aos homens, especialmente em vias imunológicas e sinápticas.

Pelos resultados há diferenças patológicas significativas entre os sexos, sugerindo a necessidade de abordagens terapêuticas específicas por gênero para tratar de forma eficaz esses transtornos complexos.

Luan Diego Marques, psiquiatra em Brasília, frisa que a análise transcriptômica, que é a transcrição do código genético, é fundamental porque permite ver como a expressão dos genes varia entre homens e mulheres com transtornos psiquiátricos.

“Isso é importante porque pode explicar por que certos transtornos são mais comuns ou mais graves em um sexo do que no outro. Entender essas diferenças pode nos ajudar a desenvolver

### » TEA no mapa

Um trabalho liderado pela Universidade da Califórnia Los Angeles, nos Estados Unidos, e divulgado na revista *Science*, abordou a importância da genômica de células individuais na compreensão das mudanças celulares e circuitos cerebrais no transtorno do espectro autista (TEA). Ao analisar o córtex frontal de 33 indivíduos com TEA e 30 pacientes sem o transtorno, foram identificadas alterações transcriptômicas, transcrição do DNA e como molde das proteínas, específicas de alguns tipos celulares, incluindo diferentes neurônios. Essas descobertas refinam o conhecimento das alterações celulares e de circuitos no cérebro no TEA, estabelecendo uma ligação entre a suscetibilidade genética ao autismo e os circuitos e vias moleculares e celulares. Para os autores, os resultados evidenciam um caminho para o entendimento das interações celulares e o desenvolvimento terapêutico no transtorno.

tratamentos mais específicos e eficazes considerando as necessidades biológicas distintas entre os pacientes”, afirmou o psiquiatra.

Além das implicações clínicas, para os pesquisadores, a compreensão dessas diferenças pode ajudar no desenvolvimento de tratamentos personalizados e mais eficazes.

## SUSTENTABILIDADE

# Vegetação nativa em alerta

Diante dos frequentes recortes de temperatura, chuvas intensas em algumas regiões e seca em outras, cientistas destacam a importância da biodiversidade na mitigação das mudanças climáticas. Um trabalho feito por pesquisadores brasileiros e estrangeiros, e publicado, ontem, na revista *BioScience*, enfatiza que a conservação de áreas existentes de agricultura, pastagens e silvicultura é essencial para evitar a fragmentação, perda de biodiversidade e de habitat, degradação do solo e impactos nos serviços ecossistêmicos não climáticos. Além disso, a gestão aprimorada das áreas já utilizadas para atividades de agropecuária e florestais poderia sequestrar uma quantidade significativa de carbono adicional anualmente.

Os pesquisadores, de diversas instituições, destacaram seis questões-chave para amenizar as mudanças climáticas:

conservação de estoques e sumidouros de carbono; restauração adequada de áreas degradadas; manutenção integrada de fauna e flora locais; investimento em mais produtividade agrícola em vez da devastação de novas áreas; incorporação de medidas práticas para sustentabilidade por empresas e instituições financeiras e a colaboração entre especialistas para alinhar políticas e ações necessárias.

O trabalho frisa que a troca de ecossistemas naturais por florestas plantadas pode aumentar as emissões de gases responsáveis pelo efeito estufa. Isso ocorre porque o solo libera mais carbono ao ficar exposto quando a vegetação natural é retirada.

Como consequência, eventos climáticos extremos, como secas e enchentes, podem se fortalecer ou ficar mais frequentes. “Ao introduzirmos um número

limitado de espécies não nativas em uma determinada região, podemos, inadvertidamente, destruir a funcionalidade ecológica do ambiente, o que poderá refletir na capacidade de fornecer nascentes de água, manter polinizadores para agricultura, controlar a umidade e o clima e influenciar o regime de chuvas”, alertaram os cientistas, em comunicado.

Marco Moraes, geólogo, pesquisador de mudanças climáticas e autor do livro *Planeta Hostil* (Matrix Editora), ressalta que a introdução de espécies não nativas pode ter um impacto significativo na biodiversidade e nos serviços ecossistêmicos. “Isso pode envolver desde microrganismos, como fungos e outros micróbios, até peixes e animais maiores e espécies vegetais.”

Para o especialista, o maior problema para o meio ambiente e para a própria

Débora Dutra/CEMADEN



Cientistas reforçam a urgência de combater o desmatamento e os incêndios na Amazônia

sustentabilidade do agronegócio é a grande expansão das monoculturas. “Esse tipo de cultivo é totalmente artificial,

dependendo do uso excessivo de agrotóxicos e fertilizantes, que contaminam os solos e os aquíferos naturais.” (IA)