

# MEDICAÇÃO multifuncional

Remédios usados contra o câncer surtem efeitos positivos no tratamento do Alzheimer, segundo pesquisa da Universidade de Stanford. Eles inibem a enzima IDO1 e resgatam a memória e a função cerebral

» ISABELLA ALMEIDA

Medicamentos desenvolvidos para tratar câncer podem ser eficazes contra patologias neurodegenerativas, como o Alzheimer. É o que aponta um estudo liderado pela Universidade Stanford que contou com a participação de uma equipe internacional. A pesquisa, publicada ontem na revista *Science*, demonstra que inibidores da enzima indoleamina-2,3-dioxigenase 1 (IDO1), inicialmente projetados para combater tumores, podem resgatar a memória.

Os cientistas descobriram que o papel de inibição da IDO1 consegue resgatar a memória e a função cerebral em modelos que simulam a doença de Alzheimer. IDO1 é uma enzima que quebra o triptofano em quinurenina, um composto envolvido na regulação do metabolismo cerebral.

O estudo indicou que, quando a IDO1 é excessivamente ativa, reduz o metabolismo da glicose em astrócitos, as células cerebrais que sustentam os neurônios, resultando em declínio cognitivo. Ao bloquear a IDO1, é possível restaurar o metabolismo saudável da glicose e melhorar a função cerebral.

“Estamos mostrando haver alto potencial para inibidores de IDO1, que já estão no repertório de medicamentos para tratamentos de câncer, para tratar o Alzheimer”, frisou, em nota, Melanie McReynolds, coautora do estudo e professora na Penn State, nos EUA. Ela enfatizou que entender e tratar o declínio metabólico em distúrbios neurológicos pode impactar positivamente a saúde e a qualidade de vida das pessoas.

O Alzheimer é a forma mais comum de demência e afeta partes do cérebro que controlam o pensamento, a memória e a linguagem. Os tratamentos disponíveis são focados em minimizar esses sintomas e desacelerar a progressão da doença, mas não existem terapias que abordem a causa inicial. “A inibição da enzima IDO1 pode representar um avanço significativo na proteção dos cérebros contra os danos causados pelo envelhecimento e pela neurodegeneração”, afirmou Katrin Andreasson, professora de Neurologia na Universidade de Stanford e autora sênior do estudo.

Para o trabalho, a equipe de pesquisadores utilizou modelos pré-clínicos, incluindo células humanas in vitro e camundongos com Alzheimer, e encontraram evidências de que a inibição da IDO1 melhora o metabolismo da glicose e restaura a função das sinapses. A hipótese é que a via da quinurenina — um metabólito — superativada pelo acúmulo de proteínas amiloides e tau, característico da neurodegeneração, contribui para a disfunção cerebral observada em pacientes com Alzheimer.

Michelle Bixby/Penn State



Cientistas Melanie Reynolds (E), Dorothy Foehr Huck (C) e J. Lloyd Huck (D), da Penn State, analisam os impactos do bloqueio da enzima indoleamina-2,3-dioxigenase 1

## Duas perguntas / Simone Paes

PSIQUIATRA E PROFESSORA DO INSTITUTO DE EDUCAÇÃO MÉDICA (IDOMED), NA BAHIA

**O foco no metabolismo cerebral, como sugerido pelo estudo, pode representar uma mudança significativa na maneira como doenças neurodegenerativas são tratadas?**

Com certeza. Existe uma compreensão de que o metabolismo do corpo, na totalidade, é alterado com o envelhecimento. Se a nutrição dos neurônios for modificada, o funcionamento declina. Restaurar a cognição é algo que não conseguimos ainda. Até aqui temos medicamentos

para frear o declínio, apenas. Seria um avanço importante.

**Quais são os possíveis empecilhos e limitações na aplicação de novos tratamentos baseados em IDO1 na prática clínica diária?**

Os desafios, se usarmos os medicamentos já existentes para a oncologia, são os efeitos colaterais. Se for necessário criar novas medicações, o desafio será todo o processo de estudos e testes necessários até que chegue a ser liberado para o uso em humanos.



Amauri Godinho Junior, neurologista do hospital Santa Lúcia, em Brasília, detalhou que a única fonte de energia disponível para o sistema nervoso é a glicose, principalmente no cérebro. “Só a glicose é utilizada como fonte de energia nessas doenças degenerativas, a gente percebe que existe uma dificuldade no metabolismo da glicose e por isso há perda neuronal. O metabolismo desse açúcar acontece dentro de

organelas celulares, as mitocôndrias.”

Segundo Godinho, há algumas doenças em que não é possível metabolizar a fonte de energia, que é o açúcar. “Nessa pesquisa, eles utilizaram uma enzima que favorece a utilização do açúcar pelo neurônio, dessa forma, deixa-se de produzir uma substância que vai promover o surgimento das placas de proteínas que são características de algumas doenças, principalmente do Alzheimer.”

“Os resultados foram surpreendentes. A melhoria no metabolismo cerebral foi tão eficaz que conseguimos não apenas preservar sinapses saudáveis, mas também resgatar comportamentos dos camundongos”, reforçou Andreasson. A pesquisa também sugere que o bloqueio de IDO1 pode ter efeitos protetores em diferentes tipos de patologia associadas ao Alzheimer, como acumulação de placas amiloides e

tau, e possivelmente em outras doenças neurodegenerativas, como o Parkinson.

Júlio César Reis Protásio, psiquiatra do Instituto Suassuna, em Goiânia, afirmou que a via metabólica cerebral pode ser um campo de pesquisa não apenas para a demência, mas também para várias condições. “Pode ser investigada para saber como funciona o cérebro de pessoas com ansiedade generalizada, esquizofrenia, bipolaridade ou depressão. Também para descobrir qual alteração metabólica podemos encontrar em pessoas com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e autismo.”

Para Protásio, a compreensão obtida em pesquisas sobre o metabolismo cerebral e a descoberta de novas drogas “podem trazer benefícios inexplorados até o momento, incluindo tratamentos com psicofármacos diferentes e com efeitos colaterais mais toleráveis.”

De acordo com a equipe, o próximo passo é avaliar esses inibidores em humanos para averiguar se eles também podem melhorar a cognição e a memória. Andreasson espera que os bloqueadores de IDO1 desenvolvidos para a doença de Alzheimer, acelerando assim a criação de novas terapias para os pacientes.

## QUALIDADE DE VIDA

# Hormônio do instinto explorador

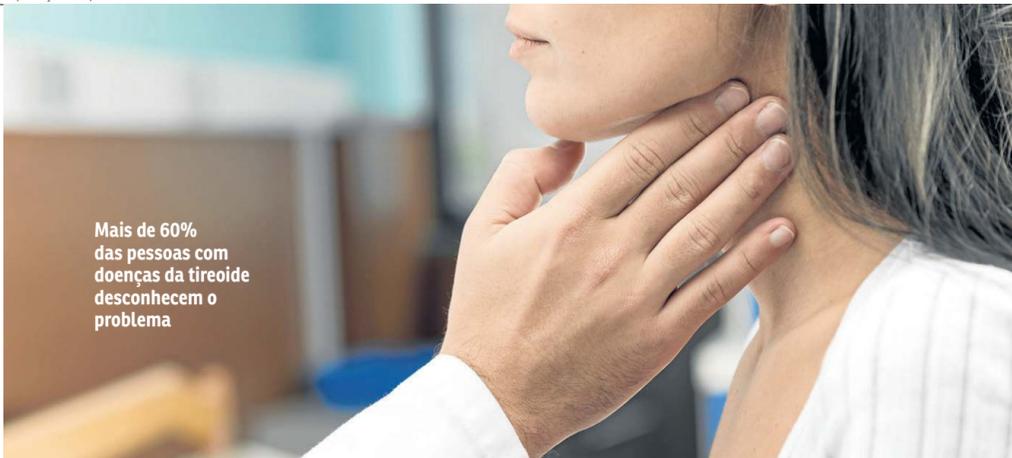
Cientistas da Harvard Medical School, nos Estados Unidos, desvendaram mistérios em torno dos impactos do hormônio tireoidiano no sistema nervoso. Publicado na revista *Cell*, ontem, o estudo conduzido em camundongos mostra como a substância modifica a estrutura dos circuitos cerebrais, levando os animais ao desenvolvimento de comportamentos exploratórios. A pesquisa destacou os impactos na coordenação entre mente e o corpo, essencial para comportamentos adaptativos, como a busca de parceiros ou a estocagem de recursos em diferentes estações.

O autor principal, Daniel Hochbaum, pesquisador em neurobiologia no Instituto Blavatnik da Harvard Medical School, afirmou que já

é conhecido o papel do hormônio tireoidiano na modulação do metabolismo. “Agora mostramos que ele também modula comportamentos exploratórios por meio de ação direta no cérebro”, reforçou em nota. Segundo ele, o estudo também esclarece como níveis desregulados da substância podem estar relacionados a condições psiquiátricas, como depressão e mania.

Hochbaum, que se interessou pelo tema após a esposa ser diagnosticada com hipertireoidismo, encontrou uma conexão pessoal com a pesquisa. “Fiquei realmente surpreso ao ver que o hormônio tireoidiano teve grandes efeitos psiquiátricos.” Ao lado de Bernardo Sabatini, professor de neurobiologia e autor sênior do estudo, decidiram explorar por que o hormônio tireoidiano

Reprodução/Freepik



Mais de 60% das pessoas com doenças da tireoide desconhecem o problema

pode afetar o comportamento cerebral.

O estudo revela que o hormônio tireoidiano não apenas influencia o metabolismo, mas também altera a fiação cerebral, afetando a exploração e a busca de recursos. A dupla descobriu que a substância atua em circuitos neuronais no córtex,

ativando vários genes e alterando o comportamento dos camundongos.

Os pesquisadores afirmam que suas descobertas podem ter implicações significativas para a compreensão de condições psiquiátricas. Eles planejam continuar explorando como o hormônio tireoidiano pode influenciar a atividade

cerebral em diferentes contextos, como traumas psicológicos e desastres naturais. “A ideia é que essas condições também estão moldando a atividade exploratória, então, talvez manipular o hormônio da tireoide revele pontos de entrada relevantes para o tratamento”, concluiu Hochbaum.