

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 de 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 o câncer possam ser reaproveitados para tratar a doença de Alzheimer, acelerando assim a criação de novas terapias para os pacientes.

QUALIDADE DE VIDA

Hormônio do instinto explorador

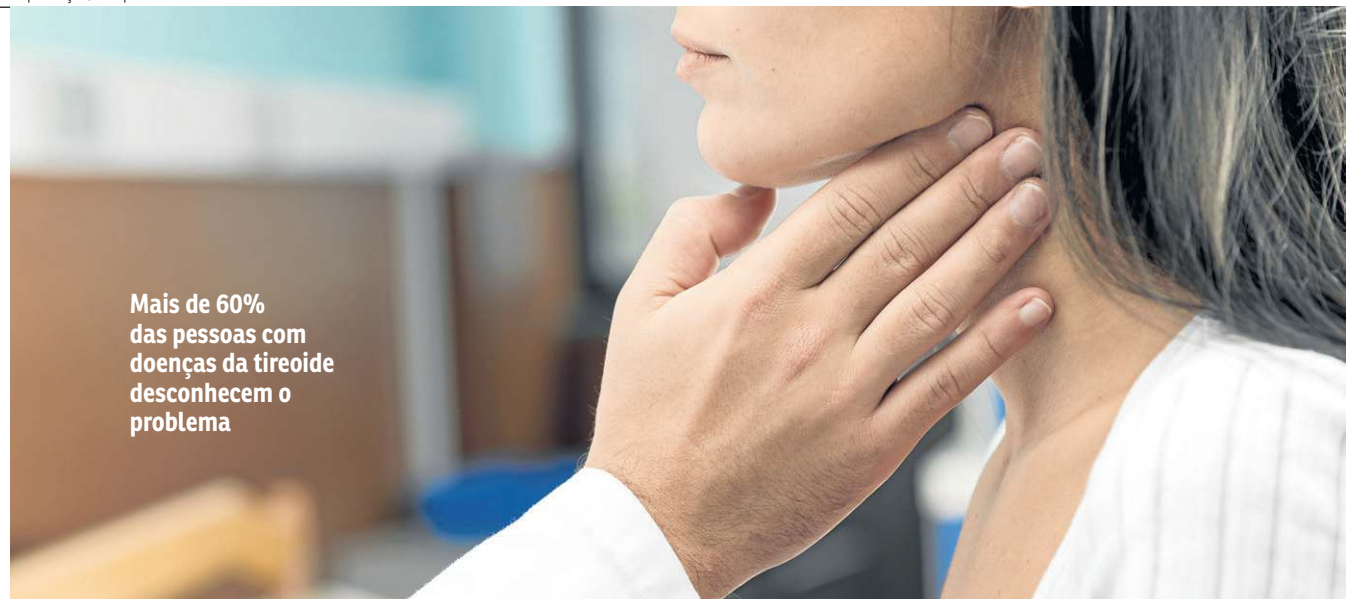
Cientistas da Harvard Medical School, nos Estados Unidos, desvendaram mistérios em torno dos impactos do hormônio tireoidiano no sistema nervoso. Publicado na revista *Cell*, ontem, o estudo conduzido em camundongos mostra como a substância modifica a estrutura dos circuitos cerebrais, levando os animais 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.