

Spray nasal para TRATAR ALZHEIMER

A alternativa ainda está em fase de estudos, mas se baseia em inibir a enzima cerebral S-aciltransferase (zDHHC), por meio da aplicação nas vias nasais. A medicação neutraliza o declínio cognitivo e os danos causados pela doença

» ISABELLA ALMEIDA

Pesquisadores da Università Cattolica e da Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, na Itália, estão explorando um novo tratamento para a doença de Alzheimer, que poderá ser aplicado na forma de spray nasal. Eles descobriram que a inibição da enzima cerebral S-aciltransferase (zDHHC), por meio de um medicamento administrado nas vias nasais, tem o potencial de neutralizar o declínio cognitivo e os danos cerebrais característicos da doença. O estudo, feito em modelos animais da doença, foi publicado, ontem, na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Durante a pesquisa, os cientistas analisaram cérebros post-mortem de pacientes com Alzheimer e identificaram um excesso de Saciltransferase, o que indicou que a substância poderia ser um alvo terapêutico promissor para o desenvolvimento de novos medicamentos. Além disso, observaram que níveis elevados dessa enzima estavam associados a um pior desempenho cognitivo, sugerindo que a sua regulação tem um impacto significativo na progressão da doença.

Segundo os cientistas, o desenvolvimento da doença de Alzheimer está relacionado ao acúmulo de proteínas como a beta-amiloide e a tau, que se juntam no cérebro e danificam as células nervosas. A função dessas substâncias é regulada por modificações químicas, como a S-palmitoilação, que ocorre quando um ácido graxo se liga a uma proteína. Esse processo é mediado pelas enzimas chamadas Saciltransferase (zDHHC).

Salvatore Fusco, cientista e coautor do estudo, explicou que, em estudos anteriores, foi demonstrado que a resistência à insulina no cérebro pode afetar a quantidade de enzimas zDHHC ativas. Esse desequilíbrio é uma das razões pelas quais o Alzheimer é frequentemente descrito como uma forma de diabetes tipo 3, dado o impacto da resistência à insulina nas doenças neurodegenerativas. "A resistência à insulina no cérebro causa um aumento dos níveis da enzima zDHHC7, alterando a S-palmitoilação de proteínas essenciais para as funções cognitivas e favorecendo o acúmulo de beta-amiloide", destacou Fusco.

Nova pesquisa

A nova pesquisa mostrou que o aumento de zDHHC7 e a modificação das proteínas essenciais para a memória e aprendizado contribuem diretamente para a

Freepik



Experimento com o bloqueador avança para evitar que a doença interfira em vários outros sinais importantes para a saúde do cérebro

Palavra de especialista

Resultados nas próximas décadas

"Há estudos em fases mais avançadas com medicamentos redirecionados, utilizados para tratamento de diabetes e obesidade, como a semaglutida, que estão passando por estudos fase 3 para avaliar, em humanos, se tem algum efeito na evolução de doenças neurodegenerativas. Então, há testes para verificar se esses remédios ajudam a retardar a progressão

de sintomas do Alzheimer. Um ponto relevante é que está se investindo muito para encontrar novos tratamentos e alternativas tanto para pessoas que já têm a demência da doença de Alzheimer, quanto para quem está em risco de desenvolvê-la. A expectativa é de que, nas próximas décadas, a gente tenha bastantes resultados de novos tratamentos."

Arquivo pessoal



Carlos Uribe, neurologista do Hospital Brasília, da rede Dasa

progressão da doença. Segundo os cientistas, essas descobertas são fundamentais para a criação de tratamentos que possam interromper o processo de neurodegeneração logo no início da doença.

Segundo Francesca Natale, autora principal do estudo, os resultados indicam que, em modelos animais da doença de Alzheimer, tanto a inibição farmacológica quanto a modificação genética da proteína S-palmitoilação podem interromper o acúmulo de proteínas

prejudiciais nos neurônios e atrasar o início e a progressão do declínio cognitivo. Além disso, o ensaio mostrou uma correlação inversa entre os níveis de S-palmitoilação da proteína BACE1 e as pontuações do Mini Mental State Examination, um teste comum para avaliar a função cognitiva.

Em experimentos realizados com camundongos com Alzheimer, os pesquisadores usaram um spray nasal experimental, chamado 2-bromopalmitato, para bloquear as enzimas

zDHHC. Essa intervenção não apenas interrompeu a neurodegeneração, mas também reduziu os sintomas da doença e até estendeu a expectativa de vida dos animais, sucesso que, para os pesquisadores, abre novas possibilidades para tratamentos em humanos.

Tarso Adoni, neurologista e coordenador da residência médica em neurologia do Hospital Sírio-Libanês, destacou que, apesar da proposta ser um spray nasal que possa ser usado em



Se nosso novo projeto tiver os resultados esperados, poderá abrir caminho para novos ensaios clínicos voltados para avaliar a eficácia dessas abordagens em humanos"

Fusco Salvatore, cientista, professor e coautor do estudo

humanos com doença de Alzheimer, "o que faria com que houvesse uma queda da enzima Saciltransferase e um consequente controle da doença, é um modelo ainda experimental, realizado exclusivamente em modelos animais e que ainda carece de mais estudos para que a gente possa se certificar de que esse modelo teórico tem algum embasamento científico."

Embora o uso do 2-bromopalmitato tenha mostrado resultados promissores, Fusco Salvatore destacou que ainda não existe um medicamento capaz de bloquear seletivamente a enzima zDHHC7 de forma precisa o suficiente para cuidar de humanos. "O medicamento que usamos, 2-bromopalmitato, não é um inibidor específico e pode interferir em vários outros sinais importantes para a saúde do cérebro. Planejamos usar novas moléculas bioativas potencialmente visando zDHHC7 de maneira específica. Também usaremos a via intranasal para administrar essas moléculas para obter resultados que sejam mais facilmente transferíveis para humanos", detalhou Salvatore ao **Correio**.

Segundo o cientista, a equipe continuará a pesquisa sobre o papel da proteína S-palmitoilação no Alzheimer testando novas abordagens terapêuticas. "Estamos desenvolvendo pequenas sequências de DNA, chamadas ASOs, que podem facilmente entrar em células humanas e interferir na expressão da enzima zDHHC7 ou abordagens biotecnológicas para enganar a enzima e reduzir sua atividade. A estratégia experimental de ASOs já foi usada em ensaios clínicos para outras doenças neurodegenerativas, se nosso novo projeto tiver os resultados esperados, poderá abrir caminho para novos ensaios clínicos voltados para avaliar a eficácia dessas abordagens em humanos", completou.

SUSTENTABILIDADE

Por um uso controlado de plástico

A mais recente rodada de negociações para um tratado global contra a poluição por plásticos começou ontem em Busan, na Coreia do Sul. A conferência ocorre em um momento crucial, logo após o encerramento insatisfatório da Conferência das Nações Unidas sobre Mudança do Clima (COP29), em Baku, no Azerbaijão. "Esse evento vai muito além da elaboração de um tratado internacional; é uma mobilização da humanidade diante de uma ameaça existencial", afirmou Luis Vayas Valdívieso, diplomata do Equador e presidente das negociações, durante a cerimônia de abertura.

Valdivieso também enfatizou que as decisões definidas, nos próximos dias terão um impacto histórico. A poluição por plástico é um problema de proporções globais, com a presença desse material detectada nas nuvens, nas fossas oceânicas mais profundas e em praticamente todas as partes do corpo humano, incluindo o cérebro e até o leite materno.

Embora haja conformidade entre representantes mundiais em torno da gravidade do problema, as soluções

propostas ainda geram grandes discussões. As delegações presentes em Busan devem alcançar um consenso em pontos delicados, como a limitação da produção de plásticos, a proibição de substâncias químicas prejudiciais e a definição de um sistema de financiamento para as ações que o tratado irá englobar.

A produção mundial de plásticos tem se expandido rapidamente. Em 2019, o planeta gerou cerca de 460 milhões de toneladas desse resíduo, o dobro da quantidade fabricada desde o ano 2000, de acordo com a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE). Mais de 90% desses materiais não são reciclados, e mais de 20 milhões de toneladas param no meio ambiente anualmente. Além disso, a produção contribui com 3% das emissões globais de carbono.

Durante as negociações, dois blocos de nações estão em destaque. De um lado, a Coalizão de Alta Ambição (HAC), que inclui países africanos, europeus e asiáticos, busca um tratado que cubra todo o "ciclo de vida" do plástico, desde a produção até o descarte. Esse grupo defende a imposição de metas globais para a redução da produção e do desperdício

do material, além de mudanças no processo de fabricação para facilitar a reutilização e a reciclagem. No entanto, países como Rússia e Arábia Saudita, grandes produtores de petróleo, defendem que o tratado se concentre exclusivamente na gestão dos resíduos.

Essas divergências levaram a um impasse nas quatro rodadas anteriores de negociações, o que resultou em um projeto inviável. Para superar o bloqueio, Valdivieso propôs uma versão alternativa, mais simples, focado nas áreas de consenso, como o incentivo a plásticos reutilizáveis. Essa abordagem foi inicialmente recebida com resistência por parte da Rússia, Arábia Saudita e Irã, mas acabaram cedendo, o que viabilizou que as discussões sejam baseadas nesse novo modelo.

Com o relógio correndo contra o tempo, Valdivieso lembrou aos participantes que restavam apenas 63 horas de trabalho para se chegar a um acordo. Alguns analistas, no entanto, acreditam que as negociações podem se estender, sobretudo após os atrasos das recentes conferências da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre clima e biodiversidade. Organizações não governamentais

AFP



Ativistas dizem: "Governos, o mundo observa, corte a produção de plástico agora"

expressam preocupação, temendo que a pressão para chegar a um acordo rápido leve a um tratado frágil. O papel de grandes potências como os Estados Unidos e a China, que até o momento não se posicionaram claramente em favor de nenhum dos lados, será crucial. A situação política nos Estados Unidos também

adiciona incertezas ao cenário. A volta de Donald Trump à Presidência dos Estados Unidos levanta dúvidas sobre o nível de ambição do país nas negociações. "Os dois países EUA e China mostraram disposição para avançar e iniciar negociações", comentou Graham Forbes, diretor do Greenpeace à AFP.