

## Marcador do Alzheimer em MULHERES

Estudo feito no Brasil e nos Estados Unidos ajuda a compreender por que a doença neurodegenerativa incide mais na população feminina e sugere que um exame de sangue poderá detectar a condição nessas pacientes

» PALOMA OLIVETO

Mulheres têm um risco duas vezes maior da doença de Alzheimer em comparação aos homens, e uma das explicações para a vulnerabilidade aumentada pode estar no metabolismo. Uma pesquisa de cientistas do Brasil e dos Estados Unidos publicada na revista *Molecular Psychiatry* identificou em pacientes do sexo feminino níveis reduzidos de uma molécula usada pelo organismo para obter energia. A descoberta pode levar à criação de um marcador biológico no sangue e, no futuro, ao desenvolvimento de novos fármacos para combater a neurodegeneração.

Estima-se que 35 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de Alzheimer, a principal causa de demência em idosos. No Brasil, são mais de 1,5 milhão de pacientes. O diagnóstico é clínico e baseado, também, em exames complexos de imagem. É possível identificar traços da doença com uma sequência de punções lombares, para avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR), fluido que circula no cérebro e na espinha dorsal. Porém, além de dolorosa, a prática, quando seriada, pode aumentar riscos de infecções. Por isso o interesse em um exame de sangue capaz de detectar a neurodegeneração com mais simplicidade.

O estudo foi realizado com dois grupos de voluntários, incluindo homens e mulheres, em testes no Brasil e nos Estados Unidos. Os resultados de um exame de sangue feito em noventa e três pacientes com graus variados de comprometimento cognitivo foram comparados aos de 32 pessoas saudáveis. Os cientistas buscavam, na amostra, níveis de duas moléculas: acetil-L-carnitina e carnitina livre, essa última implicada nas reações químicas essenciais à função cerebral.

### Mecanismos

O biólogo Mychael Lourenço, professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) que recebeu apoio do Instituto Serapilheira para esse trabalho, explica que há 15 anos o grupo de pesquisadores do qual participa estuda os mecanismos cerebrais que surgem anos antes dos sintomas clássicos de Alzheimer, como o esquecimento. Segundo o cientista, já se sabe que a carnitina desempenha um papel importante no cérebro, especialmente nos casos de depressão e alterações de humor. A partir desse conhecimento, as equipes

CB/Press



Mulheres têm um risco duas vezes maior de desenvolver a condição

### Duas perguntas para

LEANDRO OLIVEIRA, professor e doutor em Neurociências da Universidade Católica de Brasília

#### Quais são as principais hipóteses para o fato de mulheres serem mais suscetíveis ao Alzheimer?

O Alzheimer é uma doença neurodegenerativa multifatorial, e a maior suscetibilidade das mulheres parece estar associada a vários fatores biológicos e hormonais. Hoje a principal hipótese que nós temos envolve uma redução de estrogênio após a menopausa, uma vez que esse hormônio exerce um papel neuroprotetor, modulando processos inflamatórios, metabolismo energético e produção de novas sinapses (conversa entre neurônios). É importante

lembrar que diferenças genéticas, como a maior prevalência do alelo APOE-4 em mulheres, e fatores epigenéticos, ou seja, ambientais, também são investigados. Outro ponto que podemos destacar são as diferenças na longevidade: mulheres vivem mais e, portanto, têm maior risco de desenvolver a doença, que também está associada ao envelhecimento.

#### A carnitina poderá ser um biomarcador da doença?

A carnitina é fundamental para o metabolismo energético mitocondrial (para a célula

produzir energia), e seu déficit pode comprometer o equilíbrio celular, agravando processos neurodegenerativos. No entanto, estabelecer uma relação causal ainda não é possível — é preciso entender se a redução da carnitina é um fator primário da doença ou apenas uma consequência do metabolismo cerebral alterado no Alzheimer. Se confirmada, a carnitina poderia ser um biomarcador relevante para a detecção precoce da doença em mulheres, combinada a marcadores já estudados e bem estabelecidos, como presença das proteínas

Arquivo pessoal



beta-amiloide e tau. Biomarcadores metabólicos são promissores porque podem ser avaliados por exames mais acessíveis, o que facilitaria estratégias de rastreamento e um manejo clínico precoce.

brasileira e norte-americana decidiram investigar se a molécula também teria implicações com o Alzheimer.

"A gente já sabe que existem alterações do metabolismo cerebral e corporal nos pacientes com doença de Alzheimer", explica Lourenço, um dos líderes do estudo, que, no Brasil, também teve participação de cientistas do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (Idor). "A carnitina é uma molécula muito importante para o corpo usar a gordura como fonte de energia. Então, a gordura que a gente come, quando é armazenada, precisa

da carnitina para ser quebrada, liberando a energia para fazermos nossas atividades, desde pensar a escrever, andar, respirar."

Nos Estados Unidos, o grupo da pesquisadora Carla Nasca, no NYU Langone Health (Nova York), demonstrou que derivados da carnitina, como a acetil-L-carnitina, também são importantes no cérebro para fazer regulação epigenética. "No final das contas, ambas favorecem a função do cérebro, a comunicação entre os neurônios, as sinapses", elucidou Lourenço. "Então, a carnitina deve ter esse papel duplo, não só

ajudando no metabolismo, no uso da gordura, como também facilitando a comunicação entre os neurônios."

### Gravidade

Para testar a participação das moléculas na doença de Alzheimer, os pesquisadores fizeram exames de sangue nos pacientes e nos voluntários. Os resultados mostram que os níveis da carnitina livre — principal subproduto da acetil-L-carnitina nas funções cerebrais — eram significativamente menores em mulheres com a neurodegeneração, sendo que a gravidade do

quadro estava associada à quantidade da molécula. Nos homens, foram observados declínios apenas na acetil-L-carnitina. As análises foram feitas tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos, possibilitando uma representatividade grande no estudo.

Segundo Thaís Augusta Martins, médica neurologista e especialista em Alzheimer, há diversas hipóteses para o fato da doença acometer mais mulheres. "Há vários fatores que tentam explicar essa ocorrência maior no sexo feminino, mas não está absolutamente definido qual o

Arquivo pessoal



Mychael Lourenço, professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

fator mais importante ou decisivo", diz a coordenadora de Neurologia do Hospital Santa Lúcia, em Brasília. "Questões hormonais, genéticas, e expectativa de vida maior são algumas das teorias levantadas", diz. Para Martins, é preciso aguardar novos estudos com um número maior de pacientes para incluir os níveis mais baixos de carnitina entre fatores em potencial.

### Ampliação

Mychael Lourenço (foto acima), da UFRJ, destaca a necessidade de ampliar o estudo do Alzheimer na população brasileira. "Hoje, temos grupos de pesquisa aqui no Brasil com muita capacidade de estudar as pessoas, nossa própria população, e, no entanto a gente precisa ainda de financiamento. O Brasil está numa situação que inspira cuidados, vamos dizer assim, porque o número de casos de Alzheimer está aumentando muito, consideravelmente, e isso está acontecendo em vários outros países em desenvolvimento", diz.

Para o pesquisador, além de indicar um potencial biomarcador sanguíneo da doença, o estudo com a carnitina pode apontar a necessidade de abordagens diferentes no tratamento da neurodegeneração em homens e mulheres. "É algo para pensarmos no futuro", diz.

Embora reconheça que a molécula poderá, mais à frente, compor algum fármaco para aumentar o arsenal terapêutico de uma condição para a qual há poucas opções, Lourenço ressalta que a pesquisa não sugere fazer suplementação de carnitina. "As descobertas não significam que as pessoas, especialmente mulheres, nem com déficit cognitivo, tenham que se suplementar de carnitina, muito menos aumentar o consumo de carne, que é uma importante fonte", alerta. "Isso significa, na verdade, que esses podem ser alvos moleculares interessantes para serem estudados e testados."

### ASTRONOMIA

## Asteroide tem "sopa vital"

Uma nova análise de amostras do asteroide Bennu, a primeira da Agência Espacial Norte-Americana (Nasa) capturada no espaço e entregue à Terra, revela que a água evaporada pelo objeto deixou um caldo salgado, em que sais e minerais facilitaram a mistura de ingredientes elementares da vida, criando estruturas mais complexas. A descoberta, publicada na revista *Nature*, sugere que as salmouras extraterrestres

forneceram um cenário crucial para o desenvolvimento de compostos orgânicos.

No artigo, cientistas do Museu Nacional de História Natural do Smithsonian descrevem uma sequência de minerais evaporados que remontam à formação inicial do Sistema Solar. A variedade inclui compostos que nunca foram observados em outras amostras extraterrestres.

"Agora, sabemos por Bennu que os ingredientes brutos da

Rob Wardell, Tim Gooding and Tim McCoy, Smithsonian.



vida estavam se combinando de maneiras realmente interessantes e complexas no corpo do asteroide", disse Tim McCoy,

curador de meteoritos do museu e coautor principal do novo artigo. "Descobrimos o próximo passo em um caminho para a vida."

### Amostras de minerais observadas por microscopia no material coletado de Bennu

O asteroide que originou Bennu, formado há cerca de 4,5 bilhões de anos, parece ter abrigado bolsões de água líquida. As novas descobertas indicam que a substância evaporou e deixou para trás salmouras que lembram as crostas salgadas de leitos de lagos secos na Terra.

### Intrigante

Bennu há muito tempo intriga os pesquisadores devido à sua órbita próxima à Terra e à composição rica em carbono. Cientistas postularam que o asteroide continha traços de

água e moléculas orgânicas e teorizaram que objetos semelhantes poderiam ter trazido esses materiais para uma Terra primordial.

Em 2020, a nave espacial OSIRIS-REx (Origins, Spectral Interpretation, Resource Identification and Security-Regolith Explorer) da Nasa coletou amostras de Bennu, tornando-se a primeira missão espacial a extrair material da superfície de um asteroide. No total, a OSIRIS-REx recolheu cerca de 120g, aproximadamente o peso de uma barra de sabão e o dobro da quantidade necessária para a missão.