

Como a SÍNDROME DE DOWN molda o CÉREBRO na GESTAÇÃO

Mapa molecular criado em universidade dos EUA mostra em detalhes inéditos como a condição modifica o desenvolvimento do cérebro durante a gravidez. Pesquisa sinaliza razões para diferenças posteriores em cognição e processamento sensorial

» ISABELLA ALMEIDA

Cientistas da Universidade da Califórnia em Los Angeles, nos Estados Unidos, criaram um dos primeiros mapas moleculares com resolução celular, detalhando como a síndrome de Down altera o desenvolvimento do cérebro humano antes do nascimento. O estudo, publicado ontem na revista *Science*, analisou cerca de 100 mil núcleos de amostras do neocórtex pré-natal humano coletadas de 26 doadores entre a 13ª e a 23ª semana de gestação — o único período em que todos os neurônios corticais que uma pessoa carregará por toda a vida são gerados. As descobertas sugerem que a síndrome interrompe a sequência de desenvolvimento desse processo, criando alterações que podem ajudar a explicar diferenças posteriores em cognição, aprendizagem e processamento sensorial.

“Há um novo nível de detalhamento aqui que nunca existiu antes”, disse Luis de la Torre-Ubieta, autor senior do estudo e membro do Centro Eli e Edythe Broad de Medicina Regenerativa e Pesquisa com Células-Tronco da UCLA. “Pela primeira vez, podemos realmente tentar entender sistematicamente o que está acontecendo no cérebro em desenvolvimento de indivíduos com síndrome de Down.”

Tradicionalmente, a pesquisa sobre a síndrome de Down tem se concentrado em duas áreas: o cérebro adulto e a relação com a neurodegeneração. A maioria das pessoas com a condição desenvolve a doença de Alzheimer, geralmente por volta dos 60 anos.

“Ninguém havia analisado o desenvolvimento do cérebro humano na síndrome de Down diretamente usando genômica de célula única”, disse de la Torre-Ubieta, professor assistente de psiquiatria e ciências bio comportamentais. “Modelos de camundongos e modelos in vitro são ferramentas importantes, mas não oferecem um padrão ouro do que acontece no cérebro humano — e, na verdade, levaram a resultados diferentes e a alguma confusão na área.”

O desenvolvimento do neocórtex pré-natal normalmente segue uma sequência rigorosamente arquitetada. As células progenitoras — as células-tronco do cérebro — devem primeiro se dividir repetidamente para expandir o próprio conjunto, construindo uma. Então, elas começam a se diferenciar em neurônios, em uma ordem cronometrada.

Na síndrome de Down, essa sequência parece ser interrompida. O estudo descobriu que as células

progenitoras parecem se precipitar prematuramente na produção de neurônios, esgotando seu próprio estoque e distorcendo o equilíbrio dos tipos de células geradas. A equipe observou ainda um aumento relativo nos neurônios intratelencefálicos em algumas regiões e diminuição de cortico-talâmicos em outras áreas.

Segundo Lorena Bochenek, neurologista do Hospital Mater Dei Goiânia, a redução de cortico-talâmicos causa impacto na integração sensorial, controle motor e processamento tálamo-cortical. “Além disso, pode contribuir para lentificação cognitiva e dificuldades de resposta ao ambiente. Já o aumento de intracorticais torna as redes corticais mais densas, porém possivelmente menos eficientes, provocando uma associação com alterações em processamento de informação e conectividade funcional.”

Conforme a especialista, clinicamente, isso pode se traduzir em “deficits de atenção e processamento, dificuldades de integração sensorial, além de alterações em aprendizagem e velocidade cognitiva”.

Para os cientistas, a descoberta oferece uma nova hipótese sobre como as mudanças no desenvolvimento inicial podem contribuir para o perfil cognitivo da condição. O estudo oferece uma nova resposta para o porquê pessoas com síndrome de Down tendem a ter cérebros menores. Teorias anteriores se concentravam em taxas elevadas de morte celular, enquanto o novo trabalho encontrou menos evidências de morte neuronal generalizada e, em vez disso, aponta para o esgotamento do conjunto de células progenitoras.

Além da síndrome

Segundo os pesquisadores, a importância do estudo vai além da síndrome de Down. A equipe testou especificamente a sobreposição entre as alterações moleculares que identificaram e as assinaturas de risco genético associadas a outras condições neurodesenvolvimentais e neuropsiquiátricas, incluindo autismo, epilepsia e atraso no desenvolvimento. Eles encontraram uma convergência substancial.

“A síndrome de Down pode servir como modelo para compreender a deficiência intelectual e os transtornos neuropsiquiátricos de forma mais ampla”, disse de la Torre-Ubieta. “Também para desvendar a biologia compartilhada subjacente a essas condições, já que os mecanismos muitas vezes ainda são desconhecidos.”

Imagem de yanalya no Freepik



Estudo analisou cerca de 100 mil núcleos de amostras do neocórtex pré-natal de doadores entre a 13ª e 23ª semana de gestação

O que acontece depois do parto

Outro estudo publicado ontem na revista *Science* revela como a síndrome de Down afeta o cérebro humano nos primeiros anos de vida, um período decisivo para o desenvolvimento neurológico. A pesquisa analisou o córtex pré-frontal de crianças com a condição utilizando técnicas avançadas de sequenciamento de núcleos individuais, capazes de mapear tanto a expressão gênica quanto a acessibilidade da cromatina. O resultado foi a construção de um atlas molecular detalhado das células

cerebrais na fase pós-natal inicial. Os dados revelaram uma desregulação ampla e complexa, que vai além da presença de uma cópia extra do cromossomo 21. Alterações significativas foram observadas em genes ligados ao metabolismo, à formação de sinapses e ao desenvolvimento de células como oligodendrócitos — responsáveis pela produção de mielina — e células imunológicas do cérebro.

Entre as principais descobertas está o aumento na proporção de neurônios excitadores nas camadas

superiores do córtex. Ao mesmo tempo, os pesquisadores identificaram falhas no desenvolvimento e na maturação dos oligodendrócitos, comprometendo a mielinização — processo essencial para a transmissão eficiente dos sinais nervosos. Essa combinação pode ajudar a explicar parte dos deficits cognitivos associados à síndrome.

Resposta inflamatória

O estudo também identificou sinais marcantes de neuroinflamação

precoce, com ativação de células como microglias e astrócitos, indicando que a resposta inflamatória já está presente nos primeiros anos de vida e pode interferir na maturação neuronal.

Outro achado relevante foi a presença de processos tipicamente associados à neurodegeneração — como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e perda sináptica — já na infância. Isso sugere que, na Síndrome de Down, mecanismos degenerativos começam muito antes do que se pensava, coexistindo com alterações do desenvolvimento cerebral.

Palavra de especialista

Ainda longe de tratamentos

CARLOS URIBE, neurologista do Hospital Brasília, da Rede Américas

“É um avanço científico realmente significativo, porém preliminar. Estamos começando a montar as bases para entender todo esse mecanismo.

O que foi feito nesse estudo é que descreveram que isso realmente existe, que o desenvolvimento normal inclui esse equilíbrio entre umas células que são progenitoras, que depois tem que se transformar no momento certo e na Síndrome de Down está acontecendo em um momento

diferente. E isso parece ser o motivo pelo qual a quantidade de neurônios, principalmente os que fazem projeções para outras áreas do cérebro, está reduzida, isso poderia explicar as alterações cognitivas e tudo mais, mas é uma coisa muito inicial, muito exploratória ainda.”



Arquivo cedido

CRISE CLIMÁTICA

Um terço dos habitats de espécies terrestres sob ameaça

Até 2085, cerca de 36% dos habitats das espécies terrestres poderão estar expostos a diversos tipos de eventos climáticos extremos, como ondas de calor, incêndios ou inundações, caso o aquecimento continue aumentando durante a segunda metade do século. Os resultados são de um estudo publicado hoje na revista *Nature Ecology & Evolution*. O trabalho foi realizado por 18 cientistas e liderado pelo Instituto Potsdam para Pesquisa do Impacto Climático (PIK).

“Acho que as mudanças climáticas e, em particular, os eventos extremos ainda estão sendo muito subestimados quando se trata de planejamento de conservação. Não

será apenas uma mudança gradual de temperatura ao longo de muitos anos”, comentou a autora principal, Stefanie Heinicke, pesquisadora de pós-doutorado no PIK.

Uma única onda de calor, inundação ou incêndio pode devastar diversas populações animais. Quando múltiplos tipos de eventos extremos ocorrem em sequência, os impactos sobre as espécies e os habitats são ainda maiores. Estudos anteriores mostraram que, após os incêndios de 2019-2020 na Austrália, houve um declínio de 27% a 40% maior em espécies de plantas e animais em áreas que haviam sofrido com a seca imediatamente antes.

No entanto, os cientistas destacam que a redução rápida das emissões, chegando a zero, ainda poderia prevenir, em grande parte, esses impactos. Num cenário em que o aquecimento comece a reverter na segunda metade do século, os habitats dos animais terrestres que sofreriam com múltiplos tipos de eventos climáticos até 2085 cairia de 36% a apenas 9%. “Ainda podemos fazer uma grande diferença reduzindo as emissões o mais rápido possível a partir de hoje”, acrescentou Heinicke.

Para o trabalho, os cientistas usaram uma abordagem inovadora para analisar os impactos das mudanças climáticas na



AFP

Incêndios florestais de muita gravidade e imensa extensão, como esse na França, têm se tornado cada vez mais comuns — e assustadores — na Europa devido às mudanças climáticas

ondas de calor, 16% a incêndios florestais, 8% a secas e 3% a inundações fluviais. Isso inclui áreas importantes com grande biodiversidade na Bacia Amazônica, na África e no Sudeste Asiático.

“É realmente notável que as projeções de incêndios florestais sejam tão significativas. Não conheço nenhum outro estudo que tenha projetado a exposição de animais a incêndios florestais, então ver que existe uma ameaça maior dos incêndios do que da seca, por exemplo, representava uma lacuna importante”, disse Katja Frieler, coautora do artigo, líder do Projeto de Interação de Modelos de Impacto Intersetorial e chefe do departamento de pesquisa do PIK.

biodiversidade. A tecnologia utiliza resultados de modelos de impacto, que podem fornecer diferentes tipos de dados sobre impactos mais complexos das mudanças climáticas, além do aumento da temperatura, como projeções de áreas

inundadas e incêndios florestais. Os autores conseguiram descobrir que, em um cenário no qual o aquecimento global se prolonga até a segunda metade do século, 74% dos habitats animais terrestres atuais estarão expostos a