

BRASIL NA VANGUARDA

Os elementos da loucura

Pesquisa nacional revela que níveis de zinco e potássio nas células cerebrais estariam ligados à esquizofrenia

CESAR BAIMA
cesar.baima@oglobo.com.br

Pesquisadores brasileiros conseguiram revelar pela primeira vez que as células cerebrais vivas de uma pessoa diagnosticada com esquizofrenia apresentam níveis elevados de dois elementos químicos — potássio e zinco — que podem ser revertidos com o uso de medicamentos. A descoberta abre caminho para uma melhor compreensão das causas desta síndrome mental, assim como para o desenvolvimento de novos tratamentos.

Embora há algum tempo os cientistas desconfiassem que concentrações anormais destes e outros elementos, como cobre, selênio e manganês (que em quantidades muito pequenas são essenciais para o bom funcionamento das células), estivessem relacionadas ao aparecimento da esquizofrenia, os estudos anteriores tinham sido feitos apenas em tecidos não neurais, como sangue, ou em análises das células cerebrais de pacientes mortos, sem resultados conclusivos.

ESTUDO INÉDITO COM CÉLULAS VIVAS

Para contornar estas limitações, os cientistas do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ e do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino colheram células da pele de um paciente esquizofrênico e as fizeram regredir ao estágio de células-tronco por meio de técnicas de reprogramação genética.

Conhecidas como células-tronco de pluripotência induzida (IPS, na sigla em inglês), elas foram então induzidas a se diferenciarem em células cerebrais chamadas progenitoras neurais, semelhantes às presentes durante a fase de desenvolvimento do cérebro e do sistema nervoso em embriões. Vivas, estas células passaram por análises espectroscópicas por raios X no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, o que permitiu aos pesquisadores medir com precisão as quantidades dos elementos químicos nelas.

— Havia toda uma controvérsia na literatura científica sobre a ligação entre as concentrações destes elementos nas células cerebrais com a esquizofrenia, com alguns estudos indicando níveis mais altos que os normais, enquanto outros mostravam mais baixos — conta Stevens Rehen, da UFRJ e do Instituto D'Or, um dos autores do estudo, recentemente aceito para publicação no pe-

riódico científico "Schizophrenia Research". — Até agora, porém, não tinha sido feita nenhuma medição da presença destes elementos em células equivalentes a neurônios vivos, então usamos a tecnologia síncrotron e varreduras de alto conteúdo para identificar todos traços de elementos nelas.

Segundo Rehen, as análises mostraram que o estresse oxidativo faz com que as células cerebrais derivadas do paciente esquizofrênico tenham uma quantidade de zinco cerca de três vezes superior à de uma pessoa comum, trazendo a reboque uma elevação nos níveis de potássio, já que os canais de troca deste elemento nas células são controlados pelo zinco.

— Como consequência disso, a comunicação entre as células fica alterada, o que pode ajudar a explicar os disparos nos neurônios de uma pessoa com esquizofrenia que seriam a causa dos sintomas típicos da doença, como alucinações, depressão e déficit cognitivo — diz Rehen.

Em um passo seguinte, os pesquisadores procuraram por maneiras de levar os níveis de zinco e potássio das células cerebrais do paciente esquizofrênico de volta aos de uma pessoa comum, obtendo sucesso com o valproato ou ácido valproico, um medicamento já disponível e atualmente usado para tratamento de epilepsia, desordens bipolares e prevenção de enxaquecas.

— Isso não quer dizer que encontramos uma cura para a esquizofrenia, mas sim que descobrimos um mecanismo de alteração nas células cerebrais de um paciente esquizofrênico que pode ser revertido com um medicamento — ressalta Rehen, lembrando que o paciente em questão

“

“A comunicação entre as células fica alterada, o que pode explicar os sintomas típicos da doença”

Stevens Rehen

Professor da UFRJ e pesquisador do Instituto D'Or

não responde aos tratamentos com as drogas antipsicóticas padrão para casos da doença. — Assim, pelo menos no caso deste paciente, ele poderia se beneficiar de uma terapia que devolvesse os níveis de zinco e potássio de suas células cerebrais aos comuns, em um exemplo de medicina personalizada.

Ainda em prosseguimento ao estudo, Rehen e sua equipe estão desenvolvendo outras linhagens de células cerebrais de outros pacientes esquizofrênicos para verificar se elas também apresentam alterações nas concentrações de zinco e potássio e respondem da mesma forma ao tratamento com valproato.

— Talvez estas alterações sejam específicas de apenas alguns pacientes esquizofrênicos que não respondem a outras terapias, mas independentemente do que vamos encontrar, vamos avançar na compreensão desta doença que afeta aproximadamente 1% de todas as pessoas — diz.

BIOBANCO PARA 17 DOENÇAS

E a esquizofrenia é apenas a primeira de uma série de doenças cujos mecanismos os pesquisadores brasileiros poderão estudar a partir da geração de células-tronco de pacientes e a indução de sua diferenciação nos tecidos afetados ou relacionados. Segundo Rehen, o Ministério da Saúde está organizando junto às instituições de pesquisa a formação de um biobanco com IPS produzidas a partir de células de pacientes com um total de 17 desordens e males, abrangendo desde esquizofrenia, autismo, Parkinson, Alzheimer e síndrome de Down a problemas no coração e diabetes. O objetivo é que o biobanco esteja totalmente pronto e funcionando num prazo de dois anos.

— Desde a descoberta de que é possível fazer células adultas regredirem ao estágio de células-tronco, elas vêm sendo muito usadas nos países desenvolvidos como plataforma para estudar diversas doenças e agora já podemos começar a fazer isso aqui também, retomando investimentos e estudos em áreas que foram abandonadas pelas grandes indústrias farmacêuticas pela falta ou lentidão nos resultados — afirma. — Com o biobanco, os pesquisadores brasileiros poderão trabalhar diretamente com as células do tipo que são afetadas pelas doenças vindas dos próprios pacientes, o que pode revelar mecanismos ainda desconhecidos das doenças além de servirem de base para testes de novos medicamentos e tratamentos. ●

Números

1%

DAS PESSOAS desenvolve algum tipo de esquizofrenia ao longo da vida

17

DOENÇAS farão parte de biobanco de células-tronco que está sendo organizado no Brasil

Neurônios. Células de doente têm níveis anormais de elementos

Cristal de 4,4 bilhões de anos é a pedra mais antiga do planeta

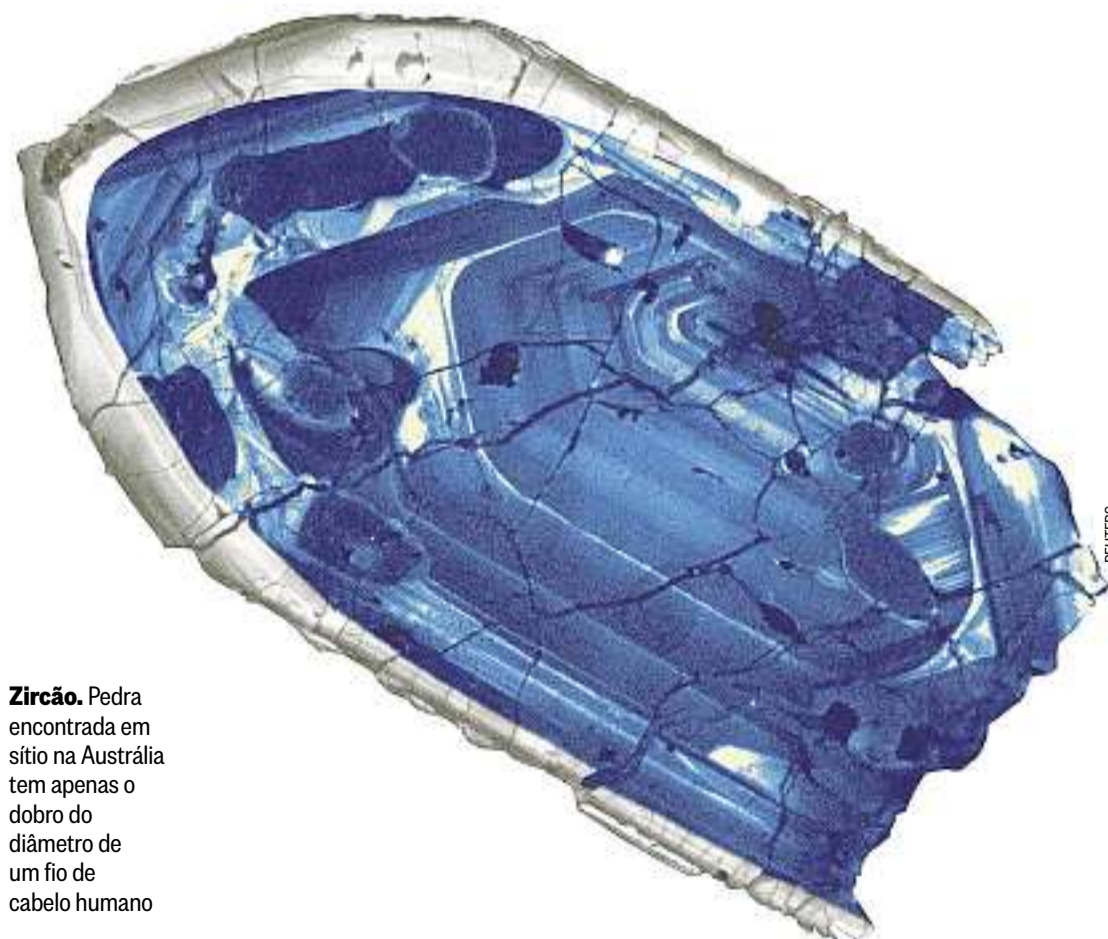
Mineral pode mostrar quando a Terra se tornou habitável

ADAM WITHNALL
Do Independent

Uma pedra preciosa encontrada em um rancho na Austrália teria 4,4 bilhões de anos, o que a torna o objeto mais antigo conhecido do planeta. A descoberta muda o entendimento científico dos primeiros estágios da formação da Terra, e mostra que uma crosta formou-se em sua superfície significativamente mais rápido do que se pensava.

Para efeito de comparação, o Sistema Solar teria surgido há cerca de 4,56 bilhões de anos, o que significa que nosso planeta demorou 160 milhões de anos para desenvolver uma crosta.

Em artigo publicado na revista "Nature Geoscience", uma equipe de pesquisadores da Universidade de Wisconsin, nos



Zircão. Pedra encontrada em sítio na Austrália tem apenas o dobro do diâmetro de um fio de cabelo humano

EUA, anunciou que seu estudo mostra que a Terra era um ambiente mais hospitaleiro do que se pensava — e que não há razão para duvidar que o planeta já tivesse alguma forma de vida há 4,3 bilhões de anos.

A descoberta é tão importante que os cientistas usaram duas técnicas para determinar a idade do cristal de zircão, encontrado na Austrália em 2001 — o decaimento radioativo do urânio e outro mais sofisticado, a tomografia de sonda atômica.

A Terra se formou há 4,5 bilhões de anos como uma bola de rocha derretida. Autor principal do estudo, John Valley, professor de Geociências em Wisconsin, assegura que seu levantamento confirma a noção de que o planeta nasceu com temperaturas suficientemente frias para originar oceanos, e talvez vida, mais cedo do que outras pesquisas calculam.

— O que realmente nos interessa é: quando a Terra tornou-se habitável? — questionou.

Segundo o professor, a descoberta de que o cristal de zircão — e, assim, a formação da crosta — ocorreu há 4,4 bilhões de anos sugere que o planeta era lar de vida microbiana 4,3 bilhões de anos atrás.

— Não temos evidência de que a vida existia naquele período. Mas também não temos evidência de que não existia — destacou.

O mais antigo registro de vida são fósseis de estromatólitos, produzidos por uma forma arcaica de bactéria há cerca de 3,4 bilhões de anos.

O zircão foi extraído de um afloramento de rocha na região de Jack Hills, no Oeste da Austrália. Para um cristal de tamanho importância, ele é muito pequeno. Mede apenas 200 por 400 micrômetros, o equivalente a duas vezes o diâmetro de um fio de cabelo humano.

— Se você segurá-lo na palma das mãos e tiver uma boa visão, poderá vê-lo sem uma lupa — concluiu Valley. ●