

Sérgio Ferreira, professor e pesquisador



Para alguns perder o HD externo pode ser o fim do mundo. Agora imagina perder todos os arquivos da sua vida. Loucura, não? Isso é sofrer de *Alzheimer*. Uma doença que afeta quase a metade dos idosos do mundo e cuja cura poderia ter carimbo brasileiro.

Sérgio Ferreira, químico de formação inicial e Membro Titular da Academia Brasileira de Ciências, lidera um grupo de pesquisa na UFRJ que poderia colocar fim aos anos de espera. Suas investigações apontam que o tratamento para diabetes pode ser a chave para solucionar o problema.

***Globo Universidade* - Você tem dedicado sua carreira ao aprofundamento dos estudos sobre a doença de Alzheimer. Como você chegou a esta doença?**

Sérgio Ferreira - Antes de começar a trabalhar especificamente com a doença de *Alzheimer*, eu tinha um grupo de pesquisas na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) que estudava as associações de proteínas e os distúrbios de dobramento. Esse é um nome meio estranho, mas o objetivo era entender como as proteínas adquirem uma determinada forma que permita que elas funcionem. E em um certo momento começamos a estudar um tipo de dobramento incorreto de proteínas que acontece em algumas doenças e decidimos trabalhar com o modelo de uma pequena proteína chamada peptídeo beta-amilóide, que é justamente um dos causadores ou, até onde se sabe, o principal causador da doença de *Alzheimer*. Então, aos poucos, nós fomos descobrindo como ocorria o processo pelo qual essa proteína adquiria uma forma errada que estaria diretamente associada à doença.

***GU* - O que acontece com o organismo de quem possui a doença de Alzheimer?**

SF - A partir das nossas experiências com cultura de células, nas quais utilizamos neurônios de cérebros de animais, percebemos que o peptídeo beta-amilóide realmente matava os neurônios em concentrações muito altas e, em concentrações mais baixas, não chegava a matar o neurônio, mas provocava sérios problemas no seu funcionamento. Mais especificamente, a proteína atacava os pontos de contato entre os neurônios, as sinapses. E como a comunicação entre os neurônios é fundamental para o funcionamento do cérebro, este era um grave problema.

***GU* - Como se poderia traduzir isto a ideias mais simples?**

SF - É como uma série de computadores ligados em rede. Se você desconecta a comunicação entre os computadores, cada um deles continua funcionando, mas eles deixam de ser capazes de funcionar em rede. É o que acontece nas fases iniciais da doença de *Alzheimer*: os neurônios ainda estão vivos, mas deixam de se comunicar entre si, afetando o processamento de informações da forma correta para o funcionamento do raciocínio, do aprendizado, da memória e de todas as funções desenvolvidas pelo cérebro.

***GU* - Sabemos que o Alzheimer é uma doença que movimenta milhões de pessoas e bilhões de dólares todos os anos. Por que ainda não se encontrou a sua cura?**

SF - A doença foi descrita pela primeira vez por um médico chamado *Alois Alzheimer*, em 1906. Então,

realmente, porque 107 anos depois nós ainda não temos a cura para esta doença? Porque durante muito tempo não existia nenhum conhecimento sobre o que causava a doença. O primeiro trabalho que começou a indicar que o peptídeo beta-amilóide poderia ser o causador da doença surgiu apenas em 1983, ou seja, há apenas 20 anos. De lá para cá, o conhecimento em *Alzheimer* tem crescido muito, mas, até agora, ainda não tínhamos conseguido compreender 100% as causas da doença para poder desenhar um medicamento capaz de resolver o problema.

GU - Recentemente o grupo de pesquisa liderado por você e pela professora Fernanda De Felice descobriu que a cura para a doença de Alzheimer pode estar relacionada ao tratamento para o Diabetes tipo 2. O que conecta essas duas doenças?

SF - Há mais ou menos 15 anos começaram a surgir na literatura científica evidências que mostravam que pacientes com diabetes tinham mais chance de desenvolver a doença de *Alzheimer* e vice-versa. E isso apontava para a existência de algum tipo de correlação química ou epidemiológica entre essas doenças, mas não indicava nada sobre por que razão essa correlação existia. Em 2007 eu e a professora De Felice iniciamos um projeto na UFRJ que buscava entender a associação entre a doença de *Alzheimer* e o diabetes, do qual também fizeram parte os alunos Mychael Lourenço e Theresa Bomfim. Então em 2009, em parceria com um grupo colaborador norte-americano, o nosso grupo publicou um primeiro trabalho que explicava essa conexão. O que acontece é que quando o peptídeo beta-amilóide - particularmente na forma de um pequeno agregado, os oligômeros - ataca os neurônios, além de várias outras coisas negativas, eles removem os receptores do hormônio insulina da sua membrana. Isso faz com que os neurônios deixem de responder à insulina, ou seja, se tornem resistentes a ela. E isso é exatamente o que acontece no caso do diabetes tipo 2: o nosso organismo se torna resistente à ação da insulina. Então podemos dizer que a doença de *Alzheimer* atua como um tipo de diabetes cerebral. Um diabetes que causa resistência à insulina nos neurônios, nas células do cérebro.

GU - E qual o significado desta descoberta?

SF - Quem sabe, talvez em futuro não tão distante, os remédios que hoje são usados no tratamento do diabetes possam vir a ser uma alternativa de medicamento para o *Alzheimer*? Mais recentemente, o nosso grupo tem aprofundado essa linha de investigação e realizado testes nesse sentido. Alguns estudos *in vitro* realizados tanto em roedores como em macacos, em parceria com um grupo colaborador do Canadá, apontam que os remédios para diabetes parecem funcionar muito bem no tratamento do *Alzheimer*. E isso é uma grande vantagem, porque esses medicamentos já passaram por todo tipo de teste e já são aprovados para uso humano em pacientes com diabetes. Então nós poderemos pular a fase de testes de segurança, de tolerância, o que é normal com qualquer droga nova.

GU - Qual o próximo passo agora?

SF - O grande passo agora, na realidade, é um passo que nós gostaríamos muito de poder dar aqui no Brasil, que é a fase de testes com seres humanos. Como essas drogas já são liberadas para uso humano, nós poderíamos realizar um teste clínico, ou seja, reunir voluntários, tanto em fase inicial do *Alzheimer* como em uma fase mais moderada da doença, e administrar as drogas em alguns e o controle em outros. Assim nós poderíamos verificar se o medicamento realmente teria um efeito benéfico aos pacientes. Seria um sonho poder fazer isso no Brasil.

GU - E por que ainda não é possível realizar este tipo de teste no Brasil?

SF - Primeiramente porque falta dinheiro. Seriam necessários vários milhões de reais para realizar um ensaio clínico deste tipo. Em segundo lugar, precisaríamos de uma equipe multidisciplinar com médicos,

enfermeiros, neuropsicólogos e diversos outros atores envolvidos para acompanhar os pacientes, garantir que eles estão tomando a medicação corretamente, que estão fazendo os exames necessários, entre outras questões. E tudo isso ao longo de dois a três anos, porque um ensaio desta natureza demora um tempo razoável. E, principalmente, talvez ainda falte entre o nosso meio médico a própria cultura de que é importante e possível fazer ensaios clínicos no Brasil. Infelizmente, a maioria dos nossos médicos ainda não se interessa por fazer este tipo de pesquisa, pois acredita que esta seja uma atribuição de grandes empresas farmacêuticas espalhadas pelo mundo. E isso é um grande erro, porque a gente deixa de poder atuar como uma liderança e continuamos sempre seguindo a reboque do que está sendo feito no resto do mundo.

GU - O seu grupo de pesquisa já publicou artigos em importantes revistas científicas como a PNAS (revista da Academia de Ciências dos Estados Unidos), a *Clinical Investigation* e, mais recentemente, a *Cell Metabolism*. Qual a importância de um reconhecimento deste nível para o estímulo ao desenvolvimento da pesquisa no Brasil?

SF - Essas conquistas mostram que com trabalho sério, dedicação e foco é possível produzir ciência de qualidade altíssima no Brasil. Mesmo apesar de todas as dificuldades enfrentadas pelos cientistas no país. Eu acho que esse é o grande desafio da ciência brasileira atualmente. A ciência cresceu muito nos últimos anos, em termos de número de publicações e de artigos, mas de um modo geral, a repercussão internacional desses artigos produzidos pela ciência brasileira ainda não é muito alta. Se observarmos os periódicos e as revistas nas quais a maioria das pesquisas brasileiras são publicadas, vamos perceber que são revistas de mais baixo impacto, que não dão o destaque necessário para as pesquisas desenvolvidas por aqui. Então quando um pesquisador consegue publicar em uma revista top, como a *Cell Metabolism*, ele acaba sendo lido e tendo uma repercussão enorme entre os principais pesquisadores do mundo. E é quando as pessoas percebem que ali tem um trabalho interessante é que a ciência progride. Então a ideia é tentar publicar o maior número de artigos nas mais reconhecidas revistas para conseguir ter a repercussão que a ciência brasileira precisa. Nós ainda somos muito pouco conhecidos.

Fonte: Globo Universidade