

Minicérebros impulsionam pesquisas de tratamento de autismo

Pesquisadora na Universidade da Califórnia, ex-aluna da UEL integra grupo que busca tratamentos para o autismo e desenvolveu um minicérebro humano para testar medicamentos

BIA BOTELHO

Uma pesquisa promissora na área de Neurociência e células-tronco com foco no autismo em crianças tem sido desenvolvida pela bióloga Priscila Davidson Negraes, na Universidade da Califórnia (Estados Unidos). Graduada e mestre pela UEL, a pesquisadora esteve na Universidade no início do mês para palestra no Centro de Ciências Biológicas sobre o trabalho realizado juntamente com a equipe do *Project Scientist do Sanford Consortium for Regenerative Medicine*.

A pesquisa consiste em buscar formas de tratamento para o autismo. Para isso, o grupo desenvolveu um minicérebro humano, um modelo que permite mimetizar, numa escala muito pequena, o que acontece durante o desenvolvimento do córtex humano. “A gente consegue fazer numa plaquinha com que os estágios do desenvolvimento se estabeleçam para tentar entender em que momento aquela alteração de fato contribui para os sintomas da doença”, explica a cientista.

Para criar o minicérebro, os cientistas retiram células da pele da criança ou da polpa do dente de leite, expandem-nas em laboratório, fazem uma reprogramação celular e formam as chamadas células-tronco pluripotentes induzidas (IPSCs), ou seja, células maduras que voltam a ser células-tronco. Então condicionam o ambiente e direcionam essas células para serem neurônios do córtex cerebral. “O que era pele vira célula-tronco e a gente faz virar neurônio com a bagagem genética do próprio paciente”, resume.

O processo demora de 4 a 6 meses, conta a pesquisadora, que explica ainda que consegue manter o modelo vivo por até dois anos. Ela afirma que os minicérebros possuem entre 1 e 2 milímetros, menores que a cabeça de um alfinete, e possuem a mesma aparência do cérebro, com as seis camadas vistas no córtex cerebral.

Na pesquisa, os modelos são colocados numa plaquinha que simula o que é feito num eletroencefalograma (EEG). Priscila conta que essa placa possui diversos eletrodos, que captam a comunicação entre os neurônios.

Nosso objetivo hoje, a curto e médio prazo, é melhorar a qualidade de vida do paciente e melhorar todos os sintomas que atrapalham o desenvolvimento da criança e que a tiram da inserção social”, defende Priscila Negraes



“Conseguimos atingir um grau de atividade tão robusto que permite comparar a atividade *in vitro* do minicérebro com um EEG de uma criança”, afirma.

Diferencial - A pesquisadora explica o diferencial realizado nas pesquisas na Califórnia. “Todos que trabalham com modelagem de doenças usando minicérebros focam nos aspectos celulares e moleculares. O grande diferencial do nosso trabalho é que a gente deu um foco mais funcional, analisando se as células estão funcionando como deveriam, porque o objetivo final é fazer um tratamento personalizado. Então, antes de dar uma droga para o paciente a gente testaria nos minicérebros, veria se aquela droga seria efetiva para o paciente e aí sim entraria com uma terapia. Porque um medicamento não resolve para todo mundo, cada um tem sua particularidade”, avalia.

Essa técnica de utilização de minicérebros foi criada em 2012. Na ocasião, era feito um minicérebro com todas as regiões cerebrais, cada um era diferente e sem o controle do que estavam gerando, segundo Priscila. “Nosso grupo focou no desenvolvimento do córtex, porque é nossa região de interesse. Já é sabido que ele está comprometido no autismo e é extremamente importante para cognição, memória e comunicação”.

Autismo - A pesquisadora conta que

o autismo é uma condição neurológica que afeta 1 a cada 54 meninos nos EUA. A definição tem mudado nos últimos anos e, segundo ela, é uma condição na qual o indivíduo tem limitações para sociabilização, comunicação e, muitas vezes, reflete em retardo mental ou atraso no desenvolvimento.

Ela diz que o autismo apresenta diferentes fases e graus de severidade. Os estudos realizados são focados no idiopático, em que não se sabe de fato a causa definida, e no sindrômico, no qual se sabe exatamente qual o gene alterado. As causas para o desenvolvimento são genéticas ou condicionadas ao ambiente e, apesar da grande recorrência, ainda não há cura, nem tratamento adequado.

Nesses anos de trabalho, já fizeram modelagem de vários modelos para diferentes tipos de autismo sindrômico e idiopático, identificaram as alterações, algumas drogas possíveis de reverter as alterações, e estão fazendo validações *in vivo*, em camundongos. A pesquisa está na fase de triagem de drogas com potencial terapêutico, já utilizadas para outras alterações neurológicas.

“A gente quer a cura. Esse é nosso objetivo final. Mas sabemos que não é tão simples assim, principalmente com o autismo, uma doença tão complexa. Nosso objetivo hoje, a curto e médio prazo, é melhorar a qualidade de vida do paciente e melhorar todos os sintomas que

atrapalham o desenvolvimento da criança e que a tiram da inserção social”, defende a cientista.

Ética - Priscila reconhece os impasses gerados pela pesquisa e as discussões que trazem e podem trazer futuramente. Segundo ela, essa pode ser a solução para o debate em torno da utilização de embriões em pesquisas, porque permite usar o tecido do próprio paciente.

Porém há ainda outros pontos. “Há uma outra discussão clínica: como ele vai se encaixar? Para um medicamento ir para o mercado, ele precisa passar por estudo em animal. Mas o animal, embora seja importante, tem fisiologia diferente do humano, e o minicérebro já é humano”, observa.

Segundo Priscila, haverá ainda mais discussões éticas sobre esse tipo de pesquisa, porque até hoje somente quatro grupos no mundo trabalham com minicérebro e já existem outros que realizam pesquisas com miniórgãos, como olho, coração e fígado.

Trajetória - Priscila Negraes se formou em Ciências Biológicas na UEL em 2001. Tem Mestrado em Genética e Melhoramento também pela UEL e Doutorado em Genética pela UNESP (Botucatu), além de Pós-doutorado em Neurociências e Células-tronco pela USP. Ela atuou na área de Genética, Epigenética, Células-tronco e Neurociências, realizando pesquisas principalmente nas áreas de cultivo celular, biologia celular e molecular, diferenciação neural de células-tronco embrionárias.

O mais recente trabalho da pesquisadora é o livro “Trabalhando com células-tronco”, ou no original, “*Working with Stem Cells*”, publicado em parceria com o também pesquisador alemão, Henning Ulrich.

Desde 2012, é cientista de projeto Universidade da Califórnia e atua na modelagem de doenças neurológicas. “Eu gosto muito do que faço e pretendo continuar pesquisando por toda a vida. Tenho um contato muito grande com famílias, conheço muitos pacientes e isso motiva muito a gente ainda a cada dia levantar e pesquisar para recuperar e ajudar a vida daquelas crianças”, afirma.