

Molécula reverte déficit cognitivo associado ao envelhecimento e à demência em testes com animais

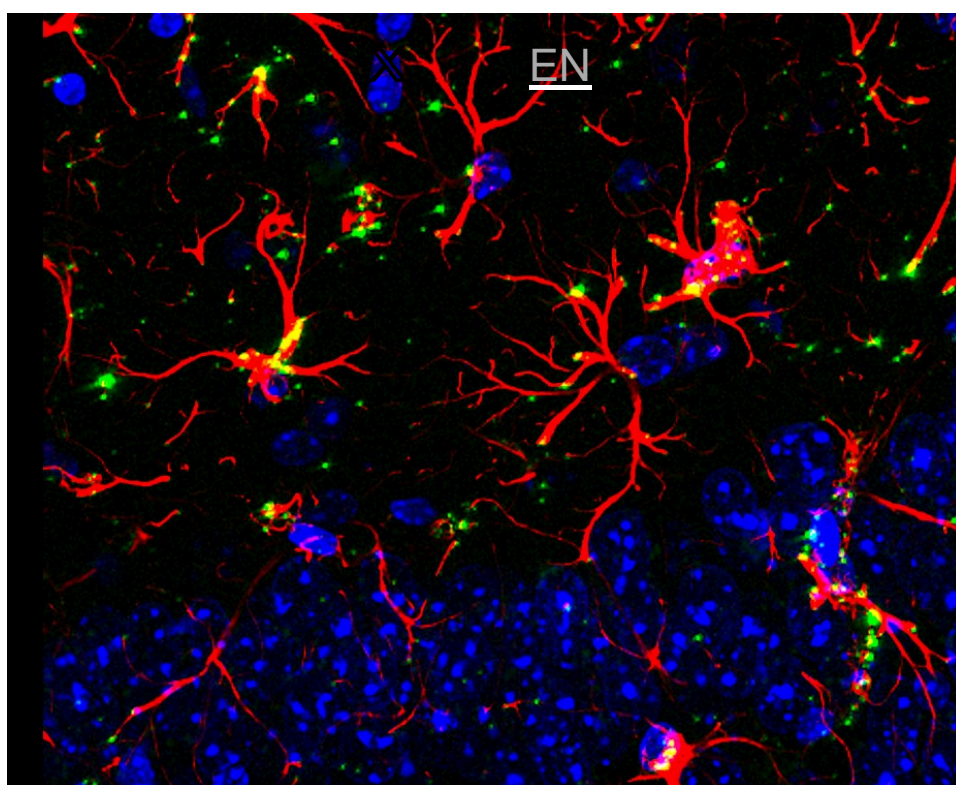
Pesquisadores da UFRJ e da USP observaram aumento das conexões entre neurônios em roedores após induzir um aumento na síntese de hevina – uma glicoproteína naturalmente produzida pelos astrócitos

15 de maio de 2025

EN

ES

Maria Fernanda Ziegler | Agência FAPESP –
Pesquisadores da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e colaboradores da Universidade de São Paulo (USP) descobriram que uma molécula denominada hevina pode reverter o déficit cognitivo. O estudo,



realizado em camundongos, mostrou que essa glicoproteína produzida por

Astrócitos, em vermelho, de hipocampo de roedores superexpressando hevina, em verde (imagem: Felipe Cabral-Miranda e Ana Paula Bergamo Araujo)

células cerebrais (astrócitos) é capaz de aumentar as conexões entre os neurônios (sinapses) em roedores envelhecidos (idosos) e em modelos experimentais da doença de Alzheimer.

“A hevina é uma molécula bem conhecida e envolvida na plasticidade neural. É naturalmente secretada por células do sistema nervoso central que dão suporte ao funcionamento dos neurônios e são conhecidas como astrócitos. Descobrimos que a superprodução de hevina é

capaz de reverter os déficits cognitivos de animais envelhecidos por meio da melhora na qualidade das sinapses nesses roedores”, relata [Flávia Alcantara Gomes](#), chefe do Laboratório de Neurobiologia Celular do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ.

O estudo, [publicado](#) na revista *Aging Cell*, teve apoio do Ministério da Saúde, da Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) e da FAPESP.

É importante destacar que ainda existe um longo caminho até que uma molécula envolvida no processo de reversão do déficit cognitivo venha a se tornar um fármaco. Isso porque se trata de um estudo de ciência básica realizado em camundongos. Outro aspecto que deve ser levado em consideração é a necessidade de garantir que esse composto ultrapasse a barreira hematoencefálica (protetora do cérebro) – o que exigiria esforços em desenhar moléculas com essa característica e com o mesmo potencial terapêutico.

“É claro que, futuramente, será possível desenhar fármacos que tenham o efeito da hevína. Porém, por ora, o ganho fundamental deste trabalho está em entender mais profundamente os mecanismos celulares e moleculares da doença de Alzheimer e do processo de envelhecimento. A originalidade está em perceber o papel do astrócito nesse processo. Tiramos o foco dos neurônios, dando luz ao papel dos astrócitos, que, como mostramos, também pode ser um alvo para novas estratégias de tratamento para a doença de Alzheimer e o déficit cognitivo”, diz Gomes.

Hipótese baseada em evidência

A partir da observação de dados públicos, os pesquisadores identificaram que os níveis de hevína no cérebro caem em pacientes com Alzheimer quando comparados a indivíduos saudáveis da mesma idade. Com essa informação e utilizando um vetor viral recombinante, o grupo do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ superexpressou a hevína em astrócitos de animais envelhecidos e em animais geneticamente modificados para apresentar um quadro semelhante à doença de Alzheimer (modelo experimental da doença).

Além disso, também foi analisado o conjunto de proteínas produzidas por células do cérebro (proteoma cerebral) desses animais. Ao comparar os roedores com e sem superprodução de hevína, os pesquisadores constataram que 89 proteínas foram expressas de modo diferente. Essa etapa do trabalho foi realizada no Laboratório Multiusuário Redox Proteomics Core, do [Centro de Processos Redox em Biomedicina \(Redoxoma\)](#) – um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) da FAPESP sediado no Instituto de Química da USP.

“A sinapse depende de proteínas para liberar um sinal químico de um neurônio para outro. A análise proteômica mostrou que o reforço de hevína nos astrócitos regula diferentes grupos de proteínas envolvidas nas sinapses. Observamos um aumento de sinapses ou, em outras palavras, uma maior aproximação dos neurônios e, por consequência, um melhor desempenho cognitivo”, explica [Danilo Bilches Medinas](#), professor do Departamento de Bioquímica do IQ-USP.

Placas amiloides

Além de identificar o potencial da hevína em reverter o déficit cognitivo em roedores por meio de testes comportamentais, os pesquisadores também observaram que a superexpressão da molécula nos astrócitos não influenciou a deposição de placas da proteína beta-amiloide no hipocampo – uma característica da doença de Alzheimer que tem sido o foco de estudos sobre a doença e alvo para o desenvolvimento de fármacos.

“Para a nossa surpresa, apesar de ocorrer a reversão do déficit cognitivo em animais-modelo da doença de Alzheimer, não houve alteração no conteúdo das placas. Isso realça a complexidade da doença, em termos de ter um mecanismo multifatorial. Isso é ilustrado por indivíduos idosos que, apesar de apresentarem as placas, não têm sintomas da doença”, afirma Felipe Cabral-Miranda, biomédico do Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ e primeiro autor do estudo.

“Embora ainda não haja consenso entre os pesquisadores, eu trabalho com a hipótese de que a formação das placas beta-amiloide não seja a causa do Alzheimer. E os resultados do estudo, ao mostrar uma prova de conceito de uma molécula que consegue reverter o decaimento cognitivo sem impactar a placa beta-amiloide, corroboram a hipótese de que estas, apesar de participarem dos mecanismos da patologia, não são suficientes para causar Alzheimer”, completa.

O artigo *Astrocytic Hevin/SPARCL-1 Regulates Cognitive Decline in Pathological and Normal Brain Aging* pode ser lido em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acer.14493>.