

A secção VIP: cordas de veludo para o cérebro e como entrar

Um novo trabalho de dois grupos avança ferramentas para modelar a barreira hemato-encefálica e administrar medicamentos para as doenças do cérebro. Isto reforça a nossa capacidade de estudar e, eventualmente, tratar, a doença de Huntington.



Escrito por [Dr Sarah Hernandez](#)

13 de Junho de 2024

Editado por [Dr Leora Fox](#)

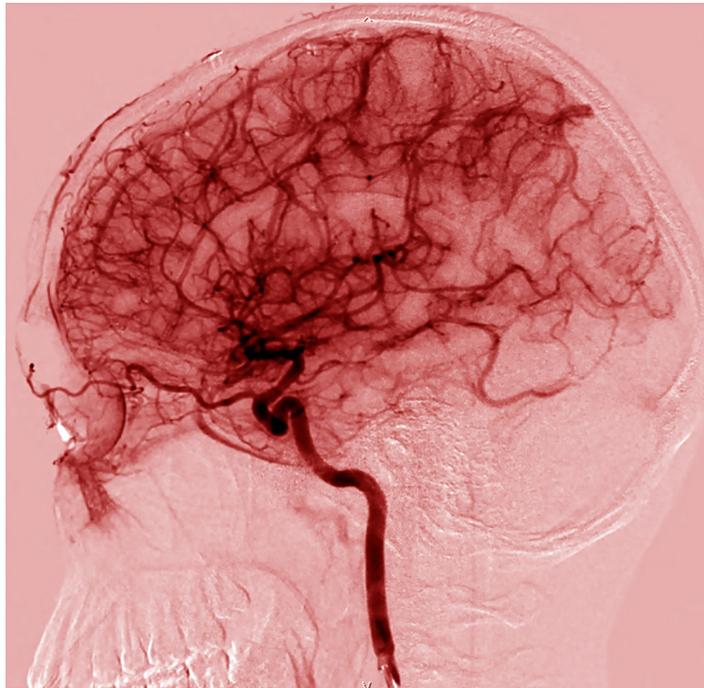
Traduzido por [Madalena Esteves](#)

Publicado originalmente a 10 de Junho de 2024

Dois grupos de investigação distintos publicaram recentemente trabalhos sobre a barreira hemato-encefálica (BHE). Pode pensar-se na BHE como um segurança que mantém a ralé fora da secção VIP que é o cérebro. Um grupo melhorou a modelação da barreira cerebral em laboratório utilizando células estaminais. Outro grupo desenvolveu um vírus inofensivo que pode ser administrado por via intravenosa (IV) e ultrapassar a barreira do cérebro para administrar medicamentos. Embora a doença de Huntington (DH) não tenha sido especificamente estudada em nenhuma das publicações, ambas podem fazer avançar a forma como estudamos a DH em laboratório e, eventualmente, como tratamos a doença.

O seu cérebro é VIP

O seu cérebro é como uma secção VIP - nem tudo o que flutua no seu sangue e no seu corpo é permitido lá. As bactérias e os vírus que podem deixar o seu estômago ou os seus pulmões doentes são mantidos fora do cérebro. Até certos medicamentos são excluídos, como os antibióticos.



Esta é uma imagem dos muitos vasos sanguíneos do cérebro. As células que revestem estes vasos criam a barreira hemato-encefálica.

O segurança do cérebro chama-se barreira hemato-encefálica, ou BHE. A BHE é incrivelmente selectiva em relação ao que é permitido entrar no nosso cérebro. É estabelecida muito cedo durante o desenvolvimento, antes mesmo de nascermos. Uma vez que o cérebro é tão delicado, a BHE garante que apenas moléculas e substâncias privilegiadas podem entrar.

Embora muitas pessoas imaginem uma membrana que cobre o exterior do cérebro, a BHE é, na verdade, criada pelos vasos sanguíneos que percorrem todo o cérebro. Pense nas cordas de veludo que revestem as ruas de clubes exclusivos, em vez de uma cúpula de vidro que fica no topo da cidade. A BHE é uma malha apertada de células que revestem os vasos sanguíneos do cérebro, escolhendo cuidadosamente as substâncias que podem entrar, que são bombeadas com cada batimento cardíaco, até passarem pelas cordas de veludo ao longo das ruas da entrada VIP do cérebro.

Prós e contras do segurança VIP

Ser tão seletivo quanto às substâncias permitidas ajuda a manter o nosso cérebro saudável. Mas também representa um problema para o desenvolvimento de medicamentos para tratar doenças cerebrais. A BHE funciona a nosso favor quando está a impedir a entrada de convidados indesejados, mas por vezes queremos que entrem coisas que são barradas na porta!

Muitas pessoas estão a trabalhar para criar modelos artificiais da BHE no laboratório. Os modelos permitem aos cientistas testar a forma como certas doenças afectam a BHE, por exemplo, se as propriedades da barreira se rompem durante o curso de uma doença. Os modelos em placas de Petri também permitem aos investigadores testar medicamentos

antes de serem administrados a pessoas e mesmo antes de serem testados em ratos. Saber se um fármaco vai ser parado nas cordas de veludo do cérebro pode ajudar muito a acelerar o desenvolvimento de medicamentos.

Outros investigadores estão a trabalhar em formas de contornar a BHE para o desenvolvimento de medicamentos. Estão a conceber formas de introduzir no cérebro fármacos que normalmente seriam impedidos de entrar. Este tipo de investigação é fundamental para melhorar a forma como os medicamentos são administrados para as doenças do cérebro. Espera-se que um dia isto possa evitar a necessidade de estratégias de administração invasivas, como a cirurgia ao cérebro.

Cordas de veludo, numa placa de Petri

Um artigo recente do laboratório de Ziyuan Guo, do Hospital Pediátrico de Cincinnati, melhorou a forma como os investigadores podem modelar a BHE utilizando células estaminais. As células estaminais revolucionaram a forma como os cientistas podem estudar as doenças do cérebro. Uma vez que as células estaminais podem ser reprogramadas a partir de amostras de pele e transformadas em células cerebrais numa placa de Petri, permitem aos investigadores estudar as células cerebrais de uma pessoa sem uma biópsia cerebral. Uma grande vitória para as pessoas que ainda utilizam o seu cérebro!

Embora as células em laboratório sejam normalmente cultivadas numa placa plana, isso não representa exatamente a natureza tridimensional da vida. Mais recentemente, os investigadores têm vindo a cultivar células nervosas em esferas 3D, por vezes chamadas organóides ou mini-cérebros. Embora estas estruturas 3D cultivadas em laboratório não possam realmente funcionar como um cérebro, não tendo a capacidade de transmitir pensamentos e sentimentos, dão aos investigadores uma melhor ideia do que acontece quando as células são cultivadas num ambiente mais semelhante ao do corpo.

Até agora, estas esferas 3D não incluíam a BHE. O laboratório Guo acrescentou aos modelos 3D do cérebro uma rede de vasos sanguíneos. Estes vasos sanguíneos adoptaram características da barreira VIP do cérebro, a BHE. Embora os autores deste artigo não tenham testado o seu novo modelo utilizando células com DH, abre a porta a outros investigadores para fazerem exatamente isso. Isto permitir-lhes-ia aprender de que forma a DH afecta a BHE e testar a capacidade de certos fármacos passarem por uma BHE com DH.

«Em conjunto, estes estudos avançam no estudo da BHE em laboratório e no desenvolvimento de ferramentas terapêuticas para doenças cerebrais.»

Penetras de festas, mas dos divertidos

Embora, na maior parte do tempo, queiramos que a BHE afaste a ralé, por vezes queremos deixar entrar coisas que a BHE mantém fora - como potenciais tratamentos para a DH. Contornar a BHE é sempre o primeiro desafio que os fabricantes de medicamentos têm de

considerar quando concebem medicamentos para o cérebro e para a DH.

Um novo trabalho liderado pelo laboratório de Ben Deverman, no Broad Institute do MIT e de Harvard, descreve em pormenor o seu trabalho num vírus especial que consegue fazer com que o seu conteúdo ultrapasse a BHE e entre no cérebro. Ben tem sido um pioneiro nesta área, concebendo e melhorando diferentes iterações de vírus inofensivos que podem atuar como taxis para levar medicamentos ao cérebro.

Este novo vírus funciona ligando-se a uma etiqueta nas células que formam a barreira do cérebro. Uma vez ligado, o vírus inofensivo pode entregar o seu conteúdo para além da BHE. É como dar algum dinheiro ao segurança para ele deixar entrar alguns penetras (dos divertidos). A equipa demonstrou que o seu vírus reconhece especificamente as células cerebrais da BHE humana. Assim, embora possam existir células semelhantes noutras partes do corpo, o vírus é especificamente transportado para o cérebro, mesmo quando injetado por via intravenosa. Isto significa também que o seu vírus deve funcionar em seres humanos e não apenas em ratos de laboratório.

Entrar no clube da DH

A existência de modelos melhorados para estudar a BHE permite aos cientistas da DH compreender melhor a forma como a doença afecta a barreira e, conseqüentemente, quais são os convidados que, por engano, entram ou são mantidos fora da festa. É também uma ferramenta poderosa para determinar as doses dos medicamentos. Ao testar primeiro os medicamentos em mini-cérebros numa placa de Petri, os investigadores podem saber se o medicamento consegue passar pela BHE. Podem também saber qual a quantidade de medicamento necessária quando a barreira é menos selectiva, como parece ser o caso da DH.

O desenvolvimento e o aperfeiçoamento de vírus capazes de transportar medicamentos para além da BHE podem conduzir a um grande salto em frente na forma como os medicamentos são administrados. No caso da DH, a uniQure está atualmente a testar um vírus que tem de ser injetado diretamente no cérebro através de uma cirurgia para que o seu conteúdo seja libertado. Com as novas iterações de vírus, a esperança é que um dia essas terapias genéticas possam ser administradas por via intravenosa.

Em conjunto, estes estudos avançam no estudo da BHE em laboratório e no desenvolvimento de ferramentas terapêuticas para doenças cerebrais. Embora nenhum destes trabalhos tenha olhado especificamente a DH, este tipo de abordagens pode ser facilmente utilizado na investigação da DH - e sê-lo-á!

Sarah Hernandez é funcionária da Hereditary Disease Foundation, que forneceu ou está a fornecer financiamento aos investigadores mencionados neste artigo. Leora Fox trabalha para a HDSA, que tem relações com empresas no sector da DH, incluindo a uniQure, mencionada neste artigo. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja](#)

GLOSSÁRIO

barreira hemato-encefálica Uma barreira natural, feita de reforços dos vasos sanguíneos, que impede que muitos químicos entrem no cérebro a partir da corrente sanguínea

Células estaminais Células que se conseguem dividir em células de diferentes tipos
terapias tratamentos

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhalgual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 28 de Março de 2025— Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/368>