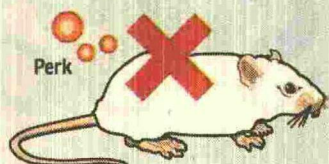


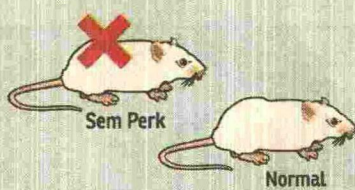
Ajuste de comportamento

Pesquisadores da Universidade de Kiel, na Alemanha, identificaram uma proteína que seria necessária para manter a flexibilidade de comportamento. Característica que nos permite modificar ações e ajustá-las a circunstâncias que são parecidas, mas não idênticas, a nossas experiências anteriores. Entenda o estudo.

Primeiro experimento



1. Foram produzidos em laboratório camundongos mutantes que não possuíam a enzima Perk.



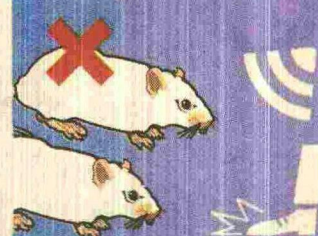
2. Dois grupos foram formados: um de camundongos normais e outro de camundongos sem a enzima.

3. Eles foram levados a percorrer um labirinto de água, que incluía uma plataforma de elevação para saírem do local molhado. Os dois grupos completaram a tarefa.

4. Em um segundo estágio, os pesquisadores testaram a flexibilidade de comportamento dos animais, mudando a plataforma do labirinto para outro local.

5. Os animais normais localizaram a plataforma, mas aqueles com falta de Perk não foram capazes de fazê-lo ou demoraram um tempo significativamente maior para completar a tarefa.

Segundo experimento



1. Na segunda etapa do estudo, os pesquisadores usaram um sinal sonoro seguido de uma leve batida de pé, ambos ouvidos por todas as cobaias.

2. Nesse estágio, todos os animais desenvolveram uma resposta normal de medo, congelando durante o som ao antecipar a chegada de algo.

3. Imediatamente em seguida, os pesquisadores removeram a batida de pé do procedimento, deixando com que os animais ouvissem somente o som.

4. Eventualmente, os camundongos normais ajustaram suas respostas de modo a não congelarem mais após ouvir o barulho. No entanto, os camundongos mutantes continuaram a responder como se ainda esperassem a batida de pé que seguia o som.

Descoberta proteína ligada à esquizofrenia

Pesquisadores norte-americanos identificaram composto que interfere na forma como as pessoas reagem a situações que fogem do cotidiano. O estudo pode ajudar no desenvolvimento de remédios para o tratamento do distúrbio e também do autismo

» BRUNA SENSÊVE

A descoberta de uma proteína relacionada à flexibilidade de comportamento representa o ponto inicial no desenvolvimento de remédios que possam aliviar as barreiras sociais enfrentadas por pessoas com esquizofrenia e autismo. Pesquisadores da Universidade de Nova York focaram suas atenções em uma enzima chamada Perk Quinase — responsável pela regulação da síntese de proteínas — e, após alguns experimentos, conseguiram identificar o papel decisivo de uma proteína, a ATF4, na habilidade humana de se adaptar a mudanças na rotina diária.

“Nós sabemos pelos estudos que a expressão da ATF4, controlada pela Perk, é menor em camundongos sem a enzima. Isso é importante porque as mutações de ATF4 têm sido ligadas à esquizofrenia em humanos. Agora, nós queremos identificar outras proteínas em que a expressão é alterada nos animais mutantes de Perk. Essa informação poderá no fornecer metas para o desenvolvimento de medicação”, explica Eric Klann, um dos coautores do estudo e professor da Universidade de Nova York, em entrevista ao Correio.

Rotinas

A flexibilidade de comportamento nos permite modificar ações e ajustá-las a circunstâncias que são parecidas, mas não idênticas a experiências anteriores. Pessoas com essa flexibilidade debilitada tendem a preferir rotinas e não tolerar bem as adversidades. Klann cita o exemplo de um indivíduo que faz sempre o mesmo caminho para o trabalho. “Um dia, ele descobre que uma das ruas que usa no trajeto está fechada para obras e, por esse motivo, terá que usar um caminho que não é familiar. A situação pode levar a diversas rotas

até que a pessoa seja capaz de traçar o novo trajeto, mas, eventualmente, isso acontecerá. Se ela não for capaz de modificar o seu comportamento, provavelmente voltará dia após dia para a rua bloqueada, sem conseguir chegar ao escritório”, explica.

Klann e sua equipe descobriram que essa dificuldade está, em parte, ligada à síntese de uma proteína que produz mudanças em nossa função neurológica e comportamental relacionadas a experiências anteriores. Para isso, compararam o comportamento de camundongos normais ao daqueles sem a enzima Perk, que faz a síntese da proteína identificada. Em dois diferentes experimentos, foi observado que os animais com a ausência de Perk mostram dificuldade ou total inabilidade em modificar suas ações e adaptá-las às novas situações apresentadas pelo grupo de cientistas (veja a arte).

Os animais foram levados a percorrer um labirinto aquático com uma plataforma que os levava para fora da água. Num primeiro momento, todos conseguiram sair com facilidade. Ao modificar o local da plataforma, os cientistas buscaram testar a resposta dos dois grupos a uma mudança no terreno percorrido. Os camundongos com a ausência de Perk não foram capazes de finalizar o labirinto ou demoraram um tempo consideravelmente maior para

concluir a tarefa se comparado ao período gasto pelo outro grupo de cobaias.

Um segundo teste trouxe um resultado similar aos pesquisadores. Os animais escutavam um sinal sonoro e, em seguida, uma leve batida de pé. Instantaneamente, todos camundongos congelaram — uma resposta normal de medo. A batida de pé, no entanto, foi logo retirada do experimento, fazendo com que os animais ouvissem apenas o sinal sonoro. Com o tempo, os camundongos com a enzima Perk se adaptaram à situação. Os outros não.

Para confirmar os resultados em humanos, os cientistas buscaram um suporte adicional. Analisaram amostras do córtex pré-frontal de cadáveres de humanos que tiveram a esquizofrenia e compararam com a mesma região do cérebro de quem não viveu o distúrbio. Os estudos mostraram que o segundo grupo de controle possuía níveis normais de Perk, enquanto os pacientes esquizofrênicos tinham níveis significativamente reduzidos.

Reações distintas

O psiquiatra João Quevedo, membro da Associação Brasileira de Psiquiatria, explica que, apesar de sofrerem da mesma dificuldade, a inflexibilidade de comportamento se apresenta

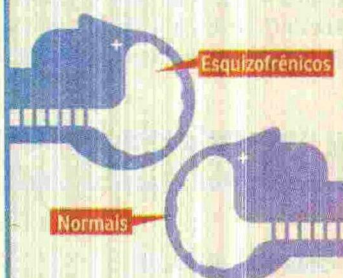
de forma diferente entre os pacientes com esquizofrenia e aqueles com o autismo. Os primeiros também têm uma grande dificuldade em modificar a forma, de adquirir novos hábitos, mas suas respostas normalmente estão na não concretização das tarefas. Podem até incluir uma nova atividade no dia a dia, embora a realizem apenas por poucas vezes. Já as pessoas com autismo possuem uma estratégia de funcionamento, uma rotina fixa que tende a ser repetida todos os dias.

“É uma lógica diferente. Na esquizofrenia, o paciente não consegue desenvolver nem modificar. No autismo, existe um jeito de funcionar que a pessoa não consegue mudar, são comportamentos repetitivos. No caso de ser forçado a essa mudança, o paciente pode ficar agitado, agressivo e se tornar ainda mais repetitivo”, detalha Quevedo. A medicação seria uma importante ferramenta na socialização desses pacientes que, devido ao transtorno psiquiátrico e à incapacidade de adaptação, não conseguem obter espaço na sociedade, sendo na maioria dos casos impossibilitados até mesmo de trabalhar.

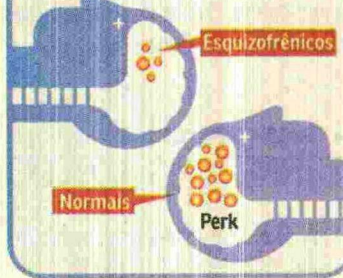
Atualmente, pessoas acometidas com ambos os distúrbios são tratadas com terapia comportamental, que ainda apresenta resultados limitados. Quevedo explica que, durante o tratamento do esquizofrênico, é possível fazer com que ele deixe de ter alucinações e ideias paranoicas, mas a reinserção social continua sendo a maior dificuldade. “Hoje em dia, tentamos modificar o comportamento do paciente, porém os resultados são limitados. Provavelmente, a partir dessas evidências, é possível que uma terapia biológica nos leve a melhores resultados na terapia comportamental. É possível, inclusive, que a questão biológica tenha sido um dos limitantes até hoje para o avanço dessa terapia.”

Terceiro experimento

Os pesquisadores buscaram ainda um suporte adicional às conclusões. Para isso, conduziram análises em amostras do córtex frontal de cadáveres de humanos que tiveram esquizofrenia e de indivíduos que não enfrentaram a doença.



As amostras do grupo de controle (o segundo) mostraram níveis normais de Perk, enquanto os pacientes com esquizofrenia tinham níveis significativamente reduzidos da proteína.



Aplicações

As descobertas poderão oferecer novos olhares para o tratamento do autismo e da esquizofrenia — síndromes marcadas pela deficiência da flexibilidade de comportamento. Um número expressivo de distúrbios neurológicos e de doenças neurodegenerativas, incluindo o mal de Alzheimer e o de Parkinson, já tem sido ligado à síntese anômala de proteínas.

Área comportamental

O córtex pré-frontal é a parte da frente do lobo frontal do cérebro e está ligado ao planejamento e à análise das consequências de ações futuras. Decide que sequências de movimento ativar e em que ordem, além de avaliar o resultado dele. Estudiosos acreditam que as suas funções incluem a fluência do pensamento e da linguagem, a atenção seletiva, as respostas afetivas, o julgamento social, a vontade e a determinação para a ação. Traumas nessa região fazem com que uma pessoa fique presa obstinadamente a estratégias que não funcionam ou não consiga desenvolver uma sequência de ações corretas.

Hoje em dia, tentamos modificar o comportamento do paciente, porém os resultados são limitados. Provavelmente, a partir dessas evidências, é possível que uma terapia biológica nos leve a melhores resultados na terapia comportamental”

João Quevedo, psiquiatra