

Cientistas estudam possível link entre autismo e Alzheimer

Avanços em neuroimagem, sequenciamento de DNA e biologia molecular estão revelando sobreposições notáveis ??entre o autismo e o Alzheimer, dizem os cientistas; pesquisa ainda está em fase inicial

Por Marisa Adán Gil

A ideia de que duas condições em extremos opostos da vida possam estar biologicamente ligadas está começando a subverter pressupostos antigos na neurociência, diluindo uma divisão que moldou a área, diz o The Washington Post.

Joseph Buxbaum inicialmente não estava convencido. Quando os primeiros indícios de uma conexão entre autismo e Alzheimer começaram a aparecer na literatura médica alguns anos atrás, ele achou implausíveis, já que uma era uma condição do desenvolvimento cerebral precoce, e a outra causava declínio na velhice.

Mas os sinais continuaram se acumulando e, com o tempo, seu ceticismo deu lugar a uma nova linha de investigação que pode transformar a compreensão dos cientistas sobre as duas doenças.

“Cheguei a isso a contragosto. Eu não queria acreditar”, disse Buxbaum, professor de psiquiatria, neurociência e genética/ciências genômicas na Escola de Medicina Icahn do Mount Sinai.

O autismo tem sido tratado quase exclusivamente como uma condição da infância, com pouca atenção dada à sua evolução com a idade. Reconhecido formalmente como um diagnóstico distinto em 1980, permaneceu amplamente não identificado nas gerações mais velhas. Somente recentemente — à medida que a conscientização aumentou e o primeiro grande grupo diagnosticado atingiu a meia-idade — os pesquisadores começaram a estudar adultos autistas na terceira idade.

Os dados ainda são escassos: uma análise publicada no ano passado constatou que apenas uma pequena fração dos mais de 40.000 artigos sobre autismo publicados entre 1980 e 2021 incluía pessoas com mais de 50 anos. Mas o número

de estudos sobre o envelhecimento com autismo está crescendo rapidamente. Avanços em neuroimagem, sequenciamento de DNA e biologia molecular estão revelando sobreposições notáveis — entre o autismo e o Alzheimer, dizem os cientistas — em genes, em circuitos neurais e até mesmo em padrões da doença.

A ideia de que duas condições em extremos opostos da vida possam estar biologicamente ligadas está começando a subverter pressupostos antigos na neurociência, diluindo uma divisão que moldou a área por décadas. Agora, alguns pesquisadores começam a ver as duas como interligadas. Eles acreditam que a compreensão do Alzheimer pode exigir uma análise de como o cérebro se desenvolve e que os insights sobre o autismo podem, por sua vez, reformular a maneira como entendemos o Alzheimer.

Grande parte da pesquisa ainda está em fase inicial e, em alguns casos, é conflitante e especulativa. Ainda não é possível demonstrar que o autismo e o Alzheimer podem fazer de um único continuum biológico. Mas as implicações são profundas: ambas as condições permanecem misteriosas e difíceis de tratar, e estudá-las em conjunto pode abrir novos caminhos para intervenção.

“Há fortes indícios de que as diferenças tradicionais que separam o neurodesenvolvimento da neurodegeneração podem ser bastante artificiais quando se trata de biologia”, disse Andy Shih, diretor científico da Autism Speaks, um grupo de defesa que financia pesquisas e está cada vez mais focado nessa área emergente.

Risco inesperado

Separados por décadas, tanto o autismo quanto o Alzheimer têm origem no mesmo circuito vivo — o cérebro humano — uma rede de bilhões de neurônios e trilhões de sinapses, que se conecta e se reconfigura constantemente ao longo da vida. Em um, essas conexões se formam de maneira diferente; no outro, elas se desfazem lentamente.

A conexão chamou a atenção pela primeira vez no final da década de 1990 e início dos anos 2000, com descobertas preocupantes — relatos de casos de adultos autistas que desenvolveram demência em idade jovem, seguidos mais recentemente por estudos populacionais de maior escala que sugerem um risco elevado para esse grupo. Números precisos são difíceis de obter. Muitas pessoas com mais de 65 anos nunca foram identificadas, o que dificulta estimar quantas estão no espectro autista. Mas, se a prevalência for semelhante à observada em

crianças — aproximadamente 1 em cada 31 —, pesquisadores afirmam que o número pode chegar a 1,97 milhão. E considerando que 1 em cada 9 americanos nessa faixa etária desenvolve Alzheimer, a sobreposição entre os dois grupos poderia chegar a cerca de 220.000 pessoas.

Brian Lee, epidemiologista da Universidade Drexel, citou uma análise de registros do Medicaid de 2021, publicada na revista *Autism Research*, que constatou que pessoas com autismo tinham cerca de 2,6 vezes mais chances de serem diagnosticadas com Alzheimer de início precoce e outras demências relacionadas, em comparação com a população em geral. (O trabalho foi replicado em 2025 em uma carta de pesquisa publicada no *JAMA*, que chegou a conclusões semelhantes usando dados do Medicaid e do Medicare.)

A relação entre o autismo e outros distúrbios cerebrais pode ir além do Alzheimer, com alguns estudos apontando para um risco maior de doença de Parkinson — uma doença neurodegenerativa que afeta o movimento, causando tremores, rigidez e lentidão.

Esse trabalho gerou uma série de perguntas. Algumas são mais práticas, focadas na saúde dos indivíduos ao longo da vida. As barreiras de comunicação dificultam o acesso a cuidados médicos adequados? As rotinas de exercícios são diferentes? Quais são os efeitos a longo prazo da medicação? E os desafios de coordenação podem levar a mais traumatismos cranianos? Além de tudo isso, há outro fator: níveis mais elevados de estresse ao longo da vida.

“A ideia é que o autismo, como condição, leva a mudanças no estilo de vida que podem predispor à neurodegeneração”, disse Lee. Mas os hábitos de saúde e o ambiente, por si só, não parecem explicar o padrão. Cada vez mais, os pesquisadores estão descobrindo que a sobreposição é mais profunda — na própria biologia.

Sinapses debilitadas

Em nenhum lugar a sobreposição entre autismo e Alzheimer é mais aparente — nem mais concreta — do que na crescente lista de genes compartilhados. Uma revisão de 2025 publicada no *International Journal of Molecular Sciences* identificou pelo menos 148 genes em comum, muitos deles ligados aos mesmos processos fundamentais que moldam e sustentam o cérebro ao longo do tempo.

A lista de genes compartilhados é longa — e continua crescendo. MECP2, ADNP, GRIN2B, SCN2A, NLGN, CNTNAP2: muitos deles estão profundamente envolvidos em como as células cerebrais se conectam, sinalizam e se adaptam ao longo do tempo.

Nem todas as suas funções são totalmente compreendidas, mas, em conjunto, apontam para um fio condutor comum: mudanças no número, na qualidade e na localização das sinapses — as junções onde os neurônios se comunicam — podem moldar a forma como as mentes se formam e, posteriormente, se desfazem.

Entre os genes comuns está o SHANK3, um dos mais conhecidos no autismo.

No autismo, mutações no SHANK3 — que codifica uma proteína de mesmo nome que atua como uma espécie de estrutura de suporte nas sinapses, ajudando os neurônios a se comunicarem — podem interromper essas conexões no início do desenvolvimento, alterando a forma como os circuitos neurais são construídos. Na doença de Alzheimer, os níveis da mesma proteína diminuem com a progressão da doença, uma mudança associada à perda gradual de conexões.

Buxbaum, que dedicou décadas ao estudo da doença de Alzheimer, está investigando essa sobreposição diretamente.

Em seu laboratório, camundongos geneticamente modificados com mutações no gene SHANK3 e características semelhantes ao autismo são treinados para navegar em labirintos — primeiro para aprender a localização e, em seguida, para reaprender após a mudança das regras. À medida que envelhecem, os camundongos têm dificuldade em se adaptar, levando mais tempo para reaprender a tarefa. Os déficits refletem uma característica marcante da doença de Alzheimer: a flexibilidade cognitiva prejudicada.

No entanto, os camundongos apresentam um paradoxo. Apesar desses comprometimentos, eles são excepcionalmente resistentes ao desenvolvimento de uma patologia semelhante à demência em estágio avançado. "Então, você precisa dobrar ou triplicar os esforços para introduzir fatores nocivos para obter algo que se assemelhe à doença de Alzheimer em um camundongo", disse Buxbaum.

Embora os cérebros de camundongos sejam comumente estudados em neurociência, eles ainda são criticamente diferentes dos cérebros humanos, de uma forma que limita a transposição dos resultados experimentais para humanos. Mas essa resistência em ratos pode oferecer pistas importantes. Se os pesquisadores conseguirem entender o que protege o cérebro dos ratos, poderão

descobrir mecanismos que um dia poderão ser aproveitados em humanos.

Manutenção celular

Mesmo em repouso, o cérebro está ocupado — e desorganizado. Composto por cerca de 170 bilhões de células, ele gera constantemente resíduos que precisam ser eliminados para manter seus circuitos funcionando. Muitos dos genes compartilhados entre o autismo e o Alzheimer apontam para um único fator: “limpeza” celular.

Aproximadamente metade está ligada à via mTOR, que controla a autofagia — o processo pelo qual as células eliminam detritos, reciclam componentes e removem proteínas tóxicas.

Quando esse sistema falha, as profundas consequências se desenrolam lentamente. O lixo se acumula. As proteínas se dobram incorretamente. A comunicação entre os neurônios começa a falhar. Com o tempo, os pesquisadores teorizam que essas disfunções podem tanto contribuir para alterar o desenvolvimento cerebral quanto levar ao tipo de degeneração observada na doença de Alzheimer.

Em um artigo predominantemente interpretativo publicado em janeiro na *Frontiers in Neuroscience*, pesquisadores descreveram possíveis semelhanças nos achados de ressonância magnética entre o autismo e a doença de Alzheimer, particularmente envolvendo o sistema glinfático — uma rede cerebral que ajuda a eliminar resíduos metabólicos, especialmente durante o sono.

Padrões como espaços aumentados ao redor dos vasos sanguíneos e aumento do fluido ao redor do cérebro foram relatados em ambas as condições, embora esses achados sejam preliminares. O trabalho permanece em grande parte gerador de hipóteses; embora possa apontar para vias biológicas compartilhadas, não estabelece uma ligação direta entre as duas condições.

William Phillips, médico de medicina nuclear da UT Health San Antonio e um dos autores do estudo, afirmou que as descobertas chamaram sua atenção porque o sistema de limpeza do cérebro está intimamente ligado ao olfato. No Alzheimer, as pessoas frequentemente perdem o olfato antes mesmo do início dos problemas de memória — e embora problemas de olfato tenham sido relatados no autismo, eles foram amplamente descartados como uma peculiaridade sensorial, em vez de um possível indício de problemas de saúde cerebral.

Ao se concentrarem nesses mecanismos, escreveram os autores, os cientistas poderão desenvolver “estratégias de tratamento integradas que abordem ambos os distúrbios simultaneamente, melhorando, em última análise, a qualidade de vida dos indivíduos afetados”.

Arquiteturas cerebrais

Com o avanço das técnicas de neuroimagem, os pesquisadores agora podem observar o desenvolvimento dessas condições em cérebros vivos — e os padrões estão começando a apresentar semelhanças inesperadas.

Durante anos, as pesquisas sobre autismo e Alzheimer se concentraram em regiões individuais: quais partes eram maiores ou menores, mais ou menos ativas. Os cientistas ficaram intrigados, por exemplo, com o fato de o Alzheimer estar associado à redução de uma região cerebral conhecida como amígdala, uma estrutura envolvida no processamento emocional, do medo e social; no autismo, a amígdala geralmente está aumentada, embora os resultados variem de acordo com a idade e o desenho do estudo.

Cada vez mais, porém, a atenção tem se voltado para as conexões entre essas regiões — as redes que permitem que o cérebro funcione como um todo integrado.

Em dois campos que por muito tempo operaram separadamente, os pesquisadores, na prática, convergiram para a mesma ideia.

No autismo, descobertas apresentadas no ano passado na conferência anual da Associação Americana de Neuropsiquiatria sugerem que a densidade e a força das conexões sinápticas podem estar correlacionadas com o funcionamento. Em alguns casos, uma conectividade mais robusta está associada a um melhor funcionamento no dia a dia.

No Alzheimer, por outro lado, a perda dessas mesmas conexões correlaciona-se fortemente com o declínio cognitivo e alguns acreditam que pode ser um correlato anatômico melhor do que o acúmulo de placas amiloides ou emaranhados de uma proteína conhecida como tau, há muito considerados os indicadores definidores da doença.

Como essas conexões cerebrais evoluem ao longo do tempo — e o que isso pode revelar sobre o envelhecimento no autismo e suas potenciais ligações com o Alzheimer — está se tornando uma questão central, que pesquisadores como B. Blair Braden começaram a explorar.

Braden dirige o Laboratório de Autismo e Envelhecimento Cerebral da Universidade Estadual do Arizona e passou mais de uma década recrutando dezenas de adultos com autismo da região metropolitana de Phoenix, pedindo-lhes que retornassem repetidamente para exames de imagem cerebral.

Seu primeiro artigo importante sobre o assunto, publicado em 2022, apontou para alterações no hipocampo — uma região crucial para a memória — que diminui de tamanho com a idade tanto em adultos autistas quanto não autistas, mas de forma mais acentuada e precoce em pessoas com autismo.

Braden ficou impressionada com a semelhança entre os exames cerebrais e os estudos genéticos e moleculares: “É incrível ver como os resultados estão se encaixando”.

Nova esperança

O que está emergindo deste e de outros laboratórios de pesquisa não é apenas uma mudança de paradigma, mas também os primeiros indícios de novos tratamentos.

O trabalho de Braden, juntamente com descobertas de outros laboratórios, aponta para uma reorientação nos tratamentos para Alzheimer: deixando de focar apenas em amiloide e tau e passando a priorizar sinapses e conectividade como alvos potenciais.

Enquanto isso, uma linha de pesquisa separada aponta na direção oposta: a proteína tau, uma característica do Alzheimer, também pode desempenhar um papel no autismo.

Em São Francisco, cientistas do Instituto Gladstone relataram na revista *Neuron*, em 2020, que conseguiram prevenir os principais sintomas do autismo em camundongos que modelam algumas das apresentações mais graves da condição, reduzindo os níveis de tau em 50%. Estudos de acompanhamento, que serão publicados em breve, mostraram que esse efeito não foi temporário, mas durou a vida toda, disse Lennart Mucke, autor principal do estudo e professor de neurociência da Universidade da Califórnia em São Francisco.

Lennart Mucke, professor de neurociência da Universidade da Califórnia em São Francisco, está cercado por outros cientistas do Instituto Gladstone. (Universidade da Califórnia em São Francisco)

No cérebro, a proteína tau atua como uma espécie de regulador do que Mucke chamou de "excitabilidade" das células cerebrais. Reduzi-la, disse ele, pode ajudar o cérebro a "esfriar" ou suprimir uma via que está hiperativa e cria conexões cerebrais anormais.

"Imagine uma orquestra... você quer que todos toquem em harmonia", disse Mucke, diretor do Instituto Gladstone de Doenças Neurológicas. "Se o maestro falhar, haverá desregulação."

O trabalho que temos pela frente, tanto no autismo quanto no Alzheimer, diz ele, é aprender a restabelecer essa harmonia.

<https://epocanegocios.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2026/04/cientistas-estudam-possivel-link-entre-autismo-e-alzheimer.ghtml>

Veículo: Online -> Site -> Site Época Negócios