Editora: Ana Paula Macedo
anapaula.df@dabr.com.br
3214-1195 • 3214-1172

Remédio com efeito de bariátrica

Testado em animais, composto faz uma espécie de reprogramação metabólica de todo o organismo, reduzindo a ingestão de alimentos em 87%. Segundo os cientistas, a droga não causa efeitos colaterais, diferentemente de opções disponíveis

» PALOMA OLIVETO

110047+0000



O GEP44 dá saciedade e não causa vômitos e náuseas: plano de injetar a substância em humanos uma ou duas vezes por semana.

Nossa ideia é mudar o comportamento metabólico, do fígado ao pâncreas (...) Então, o que estamos fazendo é uma reprogramação sistêmica, e não apenas cortando a fome"

Robert Doyle, *da Universidade de Syracuse e um dos principais pesquisadores do projeto*

Na luta contra a pandemia de obesidade, a indústria farmacêutica aposta em novos medicamentos injetáveis ou orais que simulam um mecanismo natural de saciedade, os chamados análogos do hormônio GLP-1. Essas drogas, porém, podem provocar náusea e vômitos em muitos pacientes. Agora, pesquisadores norte-americanos anunciaram, no encontro de primavera da Sociedade Norte-Americana de Química, um composto que age de forma semelhante, mas sem nenhum efeito colateral. Testada em roedores e pequenos mamíferos, a substância promoveu uma redução de 87% da ingestão de alimentos, além de aumentar o gasto energético, potencializando a perda de peso.

Segundo Robert Doyle, um dos principais pesquisadores do projeto da Universidade de Syracuse, em Nova York, o composto teria um efeito semelhante ao da cirurgia bariátrica, que não apenas reduz o peso, mas provoca uma reprogramação metabólica em todo o organismo. "A cirurgia bariátrica oferece uma solução para obesidade e diabetes, muitas vezes resultando em perda de peso duradoura e até remissão do diabetes. Mas essas operações apresentam riscos, não são adequadas para todos e não são acessíveis para muitas das centenas de milhões de pessoas em todo o mundo que são obesas ou diabéticas", destaca Doyle, que apresentou o composto em uma entrevista coletiva on-line.

O pesquisador explica que, após a cirurgia, ocorre uma alteração nos níveis de secreção no trato gastrointestinal de hormônios que sinalizam saciedade, reduzem o apetite e normalizam a taxa de açúcar no sangue. Entre eles, estão o GLP-1 e o PYY. Considerados revolucionários, os tratamentos medicamentosos atuais que visam replicar esse efeito ativam, especialmente, receptores celulares do GLP-1 no pâncreas e no cérebro. "Mas muitas pessoas não toleram os efeitos colaterais das drogas. Em um ano, 80% a 90% das pessoas que começam a usar essas drogas não as estão mais tomando", diz.

Para reverter o problema, diversos pesquisadores têm buscado opções semelhantes que não provoquem náuseas e vômitos. A equipe de Doyle criou um peptídeo que, além do receptor do GLP-1, ativa dois receptores do PYY. O chamado GEP44 reduziu em quase 90% a ingesta alimentar dos animais que, ao fim de duas semanas, haviam perdido 12% do peso, três vezes mais do que os ratos tratados com a liraglutida, comercialmente vendida com o nome de saxenda. Segundo Doyle, a substância em teste não provocou efeitos colaterais nem nos camundongos nem nos musaranhos, pequenos mamíferos também usados no estudo.

O pesquisador, especialista em medicina química, explica que a perda de peso nos animais não ocorre apenas em decorrência da diminuição da ingestão calórica, mas do maior aumento do gasto energético, sem afetar o coração, uma preocupação de Doyle. A substância tem uma meia-vida de apenas uma hora, mas os pesquisadores da Universidade de Syracuse acabaram de projetar um peptídeo que permanece mais tempo no organismo. A ideia é que, se o GEP44 passe em todos os testes, inclusive em humanos, a substância seja injetada uma ou duas vezes por semana, em vez de diariamente.

Doyle destaca que, além da perda de peso, os tratamentos com peptídeos reduzem o açúcar no sangue, levando a glicose para o tecido muscular, onde pode ser usada como combustível, e convertendo células do pâncreas em produtoras de insulina. Recentemente, a equipe do pesquisador demonstrou, também, que o GEP44 reduz, em roedores, o desejo por opioides como o fentanil. Se o efeito for constatado em humanos, isso poderia ajudar no tratamento de dependência química.

Cérebro

O composto não foi desenvolvido pela indústria farmacêutica e, atualmente, os pesquisadores da Universidade de Syracuse aguardam a patente para testar os peptídeos em primatas. No momento, eles estudam como esses tratamentos alteram a expressão genética, configurando o cérebro. "Agora, o que realmente queremos fazer é chegar ao nível do transcriptoma, o nível em que as proteínas mudam a ativação dos neurônios. Para isso, temos o projeto chamado 10X transcriptomas, onde podemos olhar cada neurônio individualmente para ver quais genes estão mudando em resposta à nossa droga e que não mudam com as terapias atuais", conta Doyle.

Embora o GEP44 ainda esteja na fase de testes com animais, o químico está animado com os resultados. "Para perder peso, é preciso reduzir a ingestão de calorias e aumentar o gasto energético. Porém, isso não é simples. Diminuir a quantidade de calorias não é suficiente se temos como alvo uma população que precisa perder uma significativa quantidade de peso e, o mais importante, não reganhar. Nossa ideia é mudar o comportamento metabólico, do fígado ao pâncreas, como acontece pós-cirurgia bariátrica. Então, o que estamos fazendo é uma reprogramação sistêmica, e não apenas cortando a fome."

O médico Temístocles Neto, especialista em emagrecimento e metabologia, conta que, a partir do grau II da obesidade — índice de massa corporal (IMC) acima de 35 —, o paciente já tem indicação para a cirurgia bariátrica ou para o tratamento com remédios, com abordagem multidisciplinar, dependendo da condição clínica. Ele afirma que os medicamentos análogos GLP-1 são, hoje, considerados os mais eficazes para combater a doença.

"Existem diversos estudos comprovando os benefícios dos análogos GLP-1, que hoje existem tanto na forma subcutânea quanto na de comprimido oral. Essas medicações podem apresentar resultados duradouros se os pacientes também mudarem o estilo de vida", ressalta Neto. "O paciente consegue perder peso. Caso não mude o estilo de vida ou suspenda o tratamento, isso pode gerar ganho de peso, porque a obesidade é uma doença, que precisa ser tratada", destaca.

Duas perguntas para

JOÃO LINDOLFO BORGES, endocrinologista, ex-presidente da regional DF da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (Sbem) e coordenador do Centro de Pesquisa Clínica do Brasil

Os estudos asseguram que os resultados dos análogos de GLP-1 são duradouros?

Já temos dados suficientes para assegurar que os tratamentos com GLP-1 têm resultado duradouro, talvez não tão bons com o passar dos anos como no começo. Esses medicamentos têm duas ações. Uma no cérebro, aumentando a saciedade e diminuindo o apetite, e a outra promovendo um retardo no esvaziamento gástrico. Então, a pessoa come um pouquinho e fica com a barriga cheia por muito tempo. Isso ajuda a diminuir a ingestão de alimentos. Agora, a pessoa tem de ter alguns cuidados. Se come muito, come comida gordurosa, ou ingere bebida alcoólica, isso vai levar à náusea.

Essa é a abordagem de pesquisa mais promissora para a obesidade?

As últimas drogas que tivemos para obesidade foram o orlistate e a sibutramina, nos anos 2000. Depois, ficou parado. Com essa verdadeira pandemia de obesidade, precisávamos de mais opções. Hoje, tem vários estudos com moléculas que agem de uma, duas ou três formas, como a liraglutida e a semaglutida. Agora, temos uma molécula nova, que é a tizerpatida, que, talvez, seja a mais potente no momento, e que estamos testando atualmente em um estudo de fase 3 no Centro de Pesquisa Clínica do Brasil, no DF. Podemos esperar uma avalanche de medicações para diabetes e obesidade.

PROTEÍNA DE 4 MIL ANOS

Cientistas criam almôndega de carne de mamute

Aico Lind/Studio Aico/Divulgação



Iguaria ainda não pode ser consumida por humanos: faltam os testes de segurança

Extinto há quase 4 mil anos, o mamute lanoso foi o ingrediente principal de uma almôndega apresentada por cientistas da companhia australiana Vow, em Amsterdã, na Holanda. A carne foi cultivada em laboratório e, segundo os pesquisadores, a tecnologia empregada abre caminho para os alimentos do futuro.

A iguaria da empresa de carne cultivada foi exibida sob uma cúpula de vidro no museu de ciências Nemo, na capital holandesa. Mas a almôndega de paquiderme ainda não está pronta para ser consumida: a proteína com milhares de anos ainda deve passar por testes de segurança antes de poder ser consumida pelos seres humanos da atualidade.

"Escolhemos a carne de mamute lanoso porque é um símbolo de perda, extinto pelas mudanças climáticas anteriores", disse, à agência France-Presse de notícias (AFP), Tim Noakesmith, cofundador da Vow. "Enfrentamos um destino similar se não fizermos as coisas de forma distinta, como mudar as práticas da agricultura em larga escala e nossa forma de comer", acrescentou.

Genes de elefante

Cultivada durante várias semanas, a almôndega foi criada por cientistas que haviam identificado anteriormente a sequência de DNA da mioglobina do mamute, a proteína que dá o sabor à carne. Com algumas lacunas, ela foi completada com os genes do elefante africano, o parente vivo mais próximo desse paquiderme ancestral, e introduzida em células de cordeiro com ajuda de uma descarga elétrica.

"Não vou comê-la ainda porque não vemos essa proteína há 4 mil anos", declarou Ernst Wolvetang, do Instituto Australiano de Bioengenharia da Universidade de Queensland, que colaborou com a Vow. "Contudo, depois dos testes de segurança, estarei realmente curioso para ver com o que ela se parece", acrescentou.

Com sede em Sydney, a empresa Vow não quer impedir as pessoas de comerem carne, mas "oferecer algo melhor", afirmou Noakesmith, que se define como "um vegetariano frustrado". "Escolhemos fazer uma almôndega de carne de mamute para atrair a atenção de que o futuro da alimentação pode ser melhor e mais sustentável", concluiu.

O consumo mundial de carne quase dobrou desde o início dos anos 1960, segundo números da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO, na sigla em inglês). De acordo com o órgão, a pecuária representa 14,5% das emissões mundiais de gases do efeito estufa causadas pelo homem. Com a previsão de que a ingestão do alimento aumente 70% até 2050, os cientistas buscam alternativas, como a carne vegetal e a cultivada em laboratório.