

Peptídeo, produzido naturalmente, restabelece, em células humanas e em roedores o funcionamento do sistema imunológico afetado pelo envelhecimento. Expectativa é, no futuro, usar a substância para combater doenças crônicas e degenerativas

Proteína da juventude

» PALOMA OLIVETO

Produzido naturalmente pelo organismo, um peptídeo natural chamado pepitem (sigla de inibidor peptídico da migração transendotelial) poderá “rejuvenescer” a imunidade em idosos, protegendo contra inflamações decorrentes do envelhecimento e associadas a doenças que vão do Alzheimer ao câncer. Em um artigo publicado na revista *Npj Aging*, pesquisadores da Universidade de Birmingham, no Reino Unido, afirmaram que a pequena proteína poderá, no futuro, restaurar as defesas de adultos mais velhos, melhorando a saúde em geral.

O pepitem foi identificado por cientistas da universidade inglesa há nove anos e, depois, patenteado. Nesse período, diversos estudos da equipe demonstraram seu potencial na mediação de processos que envolvem leucócitos — um importante grupo de células responsáveis por combater infecções.

No ano passado, os pesquisadores publicaram um artigo na revista *Clinical Experimental Immunology* demonstrando que, em roedores, a proteína reduziu a inflamação associada à obesidade, abrindo caminho para futuras drogas para tratar excesso de peso, além de diabetes 2. Há dois meses, outro estudo da equipe demonstrou a ação do pepitem na restauração óssea no quadro de osteoporose (**leia mais nesta página**).

Agora, os cientistas, liderados por Myriam Chimen, Asif Iqbal e Helen McGettrick, observaram como o envelhecimento influencia negativamente a resposta inflamatória e de que forma o processo pode ser revertido pelo pepitem. O estudo foi realizado em roedores e em células humanas.

Tráfego

Segundo os autores, no sistema imunológico saudável, a cadeia de peptídeos regula o tráfego das células de defesa entre a corrente sanguínea e os tecidos do corpo. Assim, os “soldados” naturais do organismo combatem agentes estranhos sem exagero. Porém, muitas doenças imunomediadas, como artrite reumatoide, diabetes 1 e lúpus, são caracterizadas por um erro na resposta imunológica, que é exagerada, levando à inflamação crônica.

“A inflamação é uma resposta imunológica do corpo que é, por si só, útil: nosso sistema imunológico a utiliza para combater patógenos ou remover células danificadas do tecido”, esclarece Francesco Neri, pesquisador do Instituto de Envelhecimento Fritz Lipmann, na Alemanha. “Uma vez que o sistema imunológico fez o seu trabalho, a inflamação diminui: a infecção

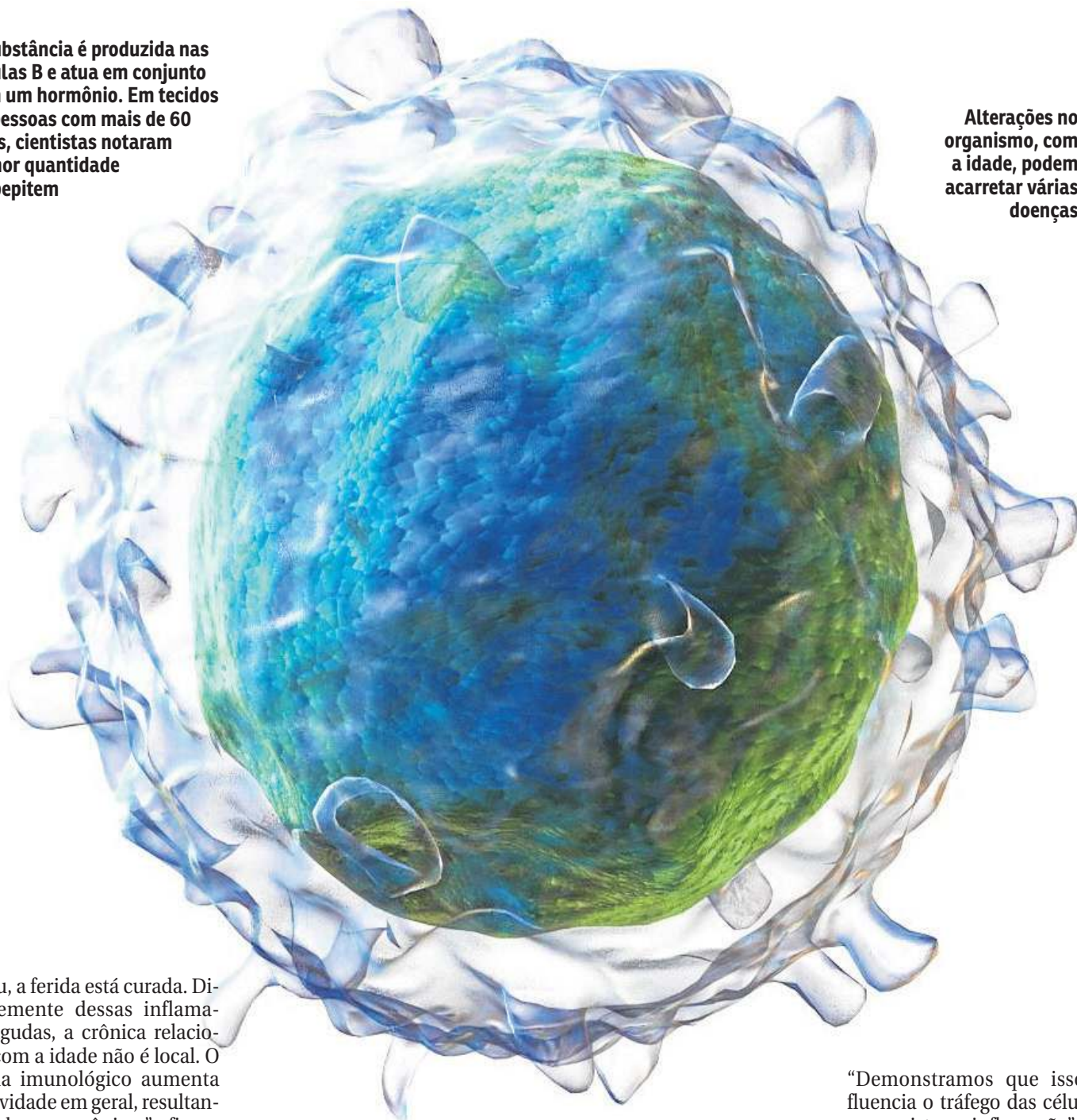
A substância é produzida nas células B e atua em conjunto com um hormônio. Em tecidos de pessoas com mais de 60 anos, cientistas notaram menor quantidade do pepitem

acabou, a ferida está curada. Diferentemente dessas inflamações agudas, a crônica relacionada com a idade não é local. O sistema imunológico aumenta sua atividade em geral, resultando em doenças crônicas”, afirma.

Na Universidade de Birmingham, os pesquisadores fizeram experimentos com ratos jovens e mais velhos, para avaliar até que ponto o pepitem influencia o tráfego dos leucócitos nos dois grupos. No caso dos animais idosos, a resposta imunológica exagerada foi reduzida quando os cientistas administraram o peptídeo em quantidade superior à que o corpo produz. “Isso indica um declínio na atividade da via pepitem com a idade”, destaca Myriam Chimen

Hormônio

Depois, os cientistas investigaram a causa potencial do declínio da produção da proteína com a idade. Para isso, usaram células B, um tipo de leucócito, de doadores humanos mais jovens (menos de 45 anos) e mais velhos (acima dos 60). “O pepitem se origina de uma proteína maior secretada pelas células B, e a produção é desencadeada por um hormônio circulante chamado adiponectina”, explica Chimen. “Na corrente sanguínea, a proteína atua nos receptores das células que revestem as paredes



Universidade de Birmingham/Divulgação



Myriam Chimen diz que os “resultados são emocionantes”

dos vasos sanguíneos.”

No estudo, descobriu-se que as células B de adultos mais

velhos eram deficitárias no sinal enviado pelo hormônio para que o pepitem seja produzido.

Alterações no organismo, com a idade, podem acarretar várias doenças



Kayo Magalhães/CB/D.A. Press

Para saber mais

Inflamação crônica

À medida que o organismo envelhece, o sistema imunológico desencadeia uma inflamação constante e de baixo nível, mesmo quando não há nada de errado internamente. Nos últimos anos, os pesquisadores cunharam um termo para essa inflamação contínua de baixo grau na idade avançada: *inflammaging* (combinação das palavras inglesas *inflammation* e *aging*, que significa envelhecimento). Quando a inflamação persiste a longo prazo, tem o potencial de levar a vários problemas de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão e câncer.

A *inflammaging* pode afetar muitos aspectos da saúde, contribuindo para uma variedade de doenças relacionadas à idade. Existem medidas que ajudam a retardar o processo, promovendo a saúde e o bem-estar geral. Entre elas, dormir ao menos sete horas por noite e fazer exercícios físicos regulares que elevem a frequência cardíaca, além de evitar cigarro e bebidas alcoólicas.

Fonte: Universidade da Flórida

“Demonstramos que isso influencia o tráfego das células T, como visto na inflamação”, diz a cientista. “Esses resultados verdadeiramente emocionantes levantam a possibilidade de desenvolver um agente protetor que não apenas reduz a inflamação excessiva na velhice, mas também garante uma boa função imunológica em pessoas idosas.”

Músculo-esqueléticas

Os pesquisadores da Universidade de Birmingham também estão otimistas com o potencial do pepitem como intervenção clínica para reverter o impacto das doenças músculo-esqueléticas relacionadas com a idade. Em um artigo na revista *Cell*, uma equipe de cientistas da instituição relatou que a proteína melhora a mineralização e a formação de osso, além de reverter a perda óssea em modelos animais de osteoporose.

Helen McGettrick, pesquisadora líder do estudo, esclarece que, ao longo da vida, o osso é constantemente formado e remodelado. Até 10% do tecido é substituído por meio da interação entre dois grupos celulares: osteoblastos e osteoclastos. Perturbações nesse processo são

responsáveis por características de doenças como a osteoporose e a artrite reumatoide, que apresentam degradação óssea excessiva, ou espondilite anquilosante, onde ocorre crescimento anormal do osso. Em um estudo em modelo animal de menopausa, os cientistas notaram que o pepitem regula a remodelação óssea, aumentando a força e a densidade do tecido, atuando da mesma forma que o organismo mais jovem. Outra pesquisa do grupo, em animais com artrite, mostrou que a erosão no osso foi significativamente reduzida.

HIV/AIDS

Paciente potencialmente curado

Um homem de 60 anos é o sétimo caso provável de cura do HIV, o vírus causador da Aids. O alemão, que prefere permanecer anônimo, foi apelidado de “novo paciente de Berlim”, em referência a Timothy Ray Brawn, a primeira pessoa que se viu livre do micro-organismo ao passar por uma cirurgia de transplante de medula óssea em 2008. Ele morreu de câncer em 2020.

Diagnosticado como soropositivo em 2009, o novo paciente de Berlim recebeu um transplante de medula óssea para tratar a leucemia em 2015, e conseguiu interromper seu tratamento antirretroviral no final de 2018.

Quase seis anos depois, ele não tem carga viral detectável, segundo os pesquisadores, que apresentarão um estudo de caso em Munique na próxima semana, durante a 25ª Conferência Internacional sobre a Aids.

Embora não possam ter certeza absoluta de que todos os vestígios da presença do vírus foram eliminados, o caso do paciente é “muito sugestivo de uma cura”, disse à agência France-Press Christian Gaebler, médico do Hospital Charité de Berlim, que trata o paciente. Como está há mais de cinco anos em remissão, o homem “está perto de ser considerado

curado”, afirmou Sharon Lewin, presidente da Sociedade Internacional de Aids, em uma coletiva de imprensa.

Diferença

O caso do paciente é diferente de outras remissões de longo prazo, segundo Lewin. Todos os demais, com exceção de um, receberam células-tronco de doadores de medula óssea que tinham uma mutação rara de um gene chamado CCR5, que impede a entrada do HIV nas células. Os doadores anteriores eram pessoas que herdaram duas cópias da versão mutante, uma de

cada pai, o que as tornava praticamente imunes ao HIV.

O novo paciente de Berlim é o primeiro a receber células-tronco de um doador que herdou apenas uma cópia, uma configuração muito mais comum, que dá esperança de encontrar mais doadores em potencial. O “paciente de Genebra”, revelado em 2023, é outra exceção, pois recebeu um transplante de uma pessoa que não tinha nenhuma variação do gene.

Menos de 1% da população é portadora da mutação protetora do HIV. Portanto, é muito raro que um doador de medula compatível tenha a mutação.

Reprodução/Freepik



As células virais de HIV “desapareceram” do organismo do paciente