

## Motor OCULTO da ATEROSCLEROSE

Pesquisadores da Europa encontram, em uma molécula produzida pelo intestino, forte associação com a presença e a gravidade de placas gordurosas no coração, responsáveis pela mais letal doença cardiovascular

» PALOMA OLIVETO

Principal causa global de infarto e acidente vascular cerebral (AVC), a aterosclerose — o endurecimento de artérias e vasos devido ao acúmulo de gordura — pode se manifestar silenciosamente. Mesmo pacientes que controlam os níveis de colesterol correm o risco de desenvolver o problema, sem que ele seja diagnosticado a tempo. Agora, pesquisadores da Espanha e da Suíça descobriram uma molécula produzida por bactérias intestinais que pode ser um dos motores ocultos da condição.

Chamada de imidazol propionato (ImP), a molécula pode ser identificada no sangue, tornando-se um biomarcador em potencial para aterosclerose. No estudo, publicado na revista *Nature*, os cientistas descobriram que níveis elevados de ImP estão fortemente associados à presença de gordura, cálcio e outras substâncias em pessoas ainda sem sintomas. Ao bloquear a interação do ImP com um receptor celular, eles conseguiram impedir o avanço da doença cardiovascular em modelos animais.

O estudo foi conduzido por uma equipe coordenada por David Sancho e Borja Ibañez, do Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares da Espanha, com a participação de pesquisadores do Instituto Karolinska, na Suécia. O grupo investigava compostos produzidos pelo microbioma intestinal que pudessem atuar nas fases iniciais da formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos, sem depender dos tradicionais fatores de risco, como colesterol alto e hipertensão.

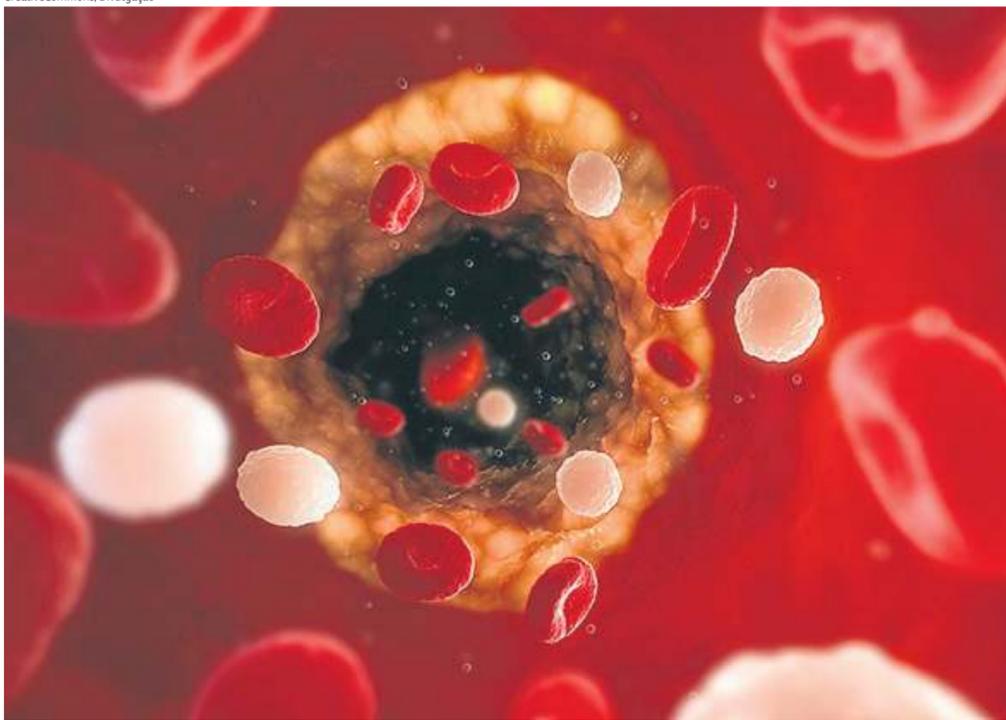
Os pesquisadores analisaram amostras de sangue de dois grandes grupos de voluntários saudáveis — um deles com mais de 1,8 mil pessoas — os cientistas constataram que os níveis de ImP estavam diretamente relacionados à presença e à extensão de placas ateroscleróticas, mesmo em indivíduos sem sintomas. A descoberta foi validada por meio de técnicas avançadas de imagem, como tomografia computadorizada sem contraste e PET/MRI com marcador metabólico.

“Constatamos que o ImP não apenas está associado à aterosclerose subclínica, mas também a formas mais ativas da doença, caracterizadas por maior inflamação local e sistêmica”, afirmam os autores no artigo. Os resultados foram consistentes mesmo após ajustes estatísticos para fatores como idade, sexo, colesterol e pressão arterial.

Além disso, nos experimentos com camundongos geneticamente predispostos à aterosclerose, a administração de ImP na água de beber por algumas semanas foi suficiente para provocar o desenvolvimento de placas de gordura nas artérias, sem qualquer alteração no perfil lipídico dos animais. “Isso nos surpreendeu. Até agora, associávamos diretamente colesterol elevado com a progressão da doença. Esse estudo mostra que há outros caminhos inflamatórios, mediados pela microbiota, capazes de levar ao mesmo desfecho”, destaca Sancho.

O ImP é uma substância produzida a partir da degradação de aminoácidos pelas bactérias intestinais, especialmente em situações de dieta desequilibrada. Os pesquisadores observaram que padrões

CreativeCommons/Divulgação



Excesso de lipídios causa o enrijecimento de artérias e vasos, caracterizando a aterosclerose, uma das causas do AVC

### Três perguntas para

MARCELO EVANGELISTA DA SILVA NETO, CARDIOLOGISTA DO HOSPITAL BRASÍLIA, DA REDE AMÉRICAS

Arquivo pessoal

**Qual é a relevância de um biomarcador como o imidazol propionato (ImP) para o rastreamento precoce da aterosclerose?**

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo a aterosclerose a principal responsável pelos eventos isquêmicos. A identificação precoce, especialmente em pacientes assintomáticos, é de grande relevância clínica, pois permite a adoção antecipada de medidas preventivas e a melhor orientação dos pacientes visando à redução do risco cardiovascular. A introdução do imidazol propionato (ImP) como biomarcador pode contribuir significativamente nesse contexto, ao possibilitar a detecção da doença antes mesmo das alterações observadas nos biomarcadores tradicionalmente utilizados.

**Em pacientes com controle adequado do colesterol, mas com doença cardiovascular residual,**



**intervenções direcionadas à inflamação, como sugerido no estudo, podem mudar a prática clínica?**

Sim. A aterosclerose é reconhecida como uma doença inflamatória crônica que resulta no acúmulo de placas lipídicas nas artérias. Intervenções que visam à inibição de vias inflamatórias específicas têm se mostrado promissoras,

considerando que a fisiopatologia das doenças cardiovasculares é multifatorial. Assim, a atuação terapêutica sobre mecanismos inflamatórios pode representar uma mudança importante no paradigma atual, tradicionalmente centrado no controle do colesterol.

**O estudo sugere uma ligação entre a microbiota intestinal e o risco cardiovascular por meio do ImP. Isso reforça a importância de discutir dieta e saúde intestinal com pacientes cardiologistas?**

Sim. Os hábitos de vida influenciam diretamente a composição da microbiota intestinal. Dietas com alto teor de gorduras saturadas e um estilo de vida sedentário tendem a causar a disbiose, que é o desequilíbrio na microbiota, marcada pela perda de diversidade e aumento de microrganismos potencialmente prejudiciais. Esse desequilíbrio tem sido associado ao desenvolvimento de inflamação crônica e de diversas doenças, incluindo as cardiovasculares. (PO)

alimentares considerados saudáveis, como o mediterrâneo, estavam inversamente relacionados aos níveis da molécula. “O estudo reforça a ligação entre microbiota intestinal e risco cardiovascular, destacando que a dieta pode modular essa relação ao influenciar a produção de metabólitos como ImP, e consequentemente, impactar na

inflamação”, destaca o cardiologista Carlos Nascimento, da Clínica Metasense.

Para o médico, a descoberta sugere que discutir dieta e saúde intestinal com os pacientes cardiologistas é essencial. “Especialmente para prevenir e gerenciar o risco residual”, diz, referindo-se às chances de eventos cardiovasculares, mesmo

com ações para reduzir a probabilidade de ocorrerem, como uso de medicamentos para colesterol. “Apesar de não haver controvérsias significativas, o campo é recente, e as diretrizes cardiologistas ainda não abordam diretamente a saúde intestinal, algo que pode evoluir com futuras pesquisas”, acredita.

### Esperança de uma nova abordagem

Em busca do mecanismo que explica como o ImP se associa à aterosclerose, os cientistas europeus descobriram que a substância age especificamente sobre o receptor imidazolina-1 (IIR), presente em células de defesa conhecidas como mielóides. Esse componente celular já havia sido descrito, mas sua participação na inflamação e no endurecimento das artérias e dos vasos sanguíneos não era conhecida.

Quando os cientistas bloquearam o IIR, seja por meio de manipulação genética em camundongos, seja com o uso de um medicamento experimental chamado AGN192403, o efeito do ImP foi neutralizado. Nos animais tratados, as placas de gordura não se formaram ou regrediram, mesmo quando os camundongos foram submetidos a dietas ricas em colesterol. “Isso indica que o eixo ImP-IIR pode ser explorado tanto para diagnóstico precoce quanto para desenvolvimento de novas terapias independentes do colesterol”, explicam os autores.

### Foco

Embora a pesquisa ainda esteja em estágio pré-clínico, os resultados abrem caminho para a criação de testes de sangue que identifiquem indivíduos com risco aumentado de aterosclerose antes mesmo de alterações visíveis em exames convencionais. Além disso, terapias focadas no bloqueio do receptor IIR podem complementar o tratamento com estatinas, oferecendo proteção adicional para pacientes que, apesar de controlarem o colesterol, continuam em risco elevado.

Para o cardiologista Marcelo Bergamo, caso as descobertas sejam confirmadas em estudos clínicos, há importantes implicações para a prevenção e o tratamento da aterosclerose. “Ter um marcador capaz de prever de uma forma mais precoce tanto a inflamação quanto o surgimento das placas é muito importante, especialmente na prevenção de pacientes com risco mais elevado de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares”, acredita.

“Hoje, temos uma quantidade grande de medicações muito boas para controlar o colesterol dos pacientes. Mas, apesar disso, ainda há o risco residual”, explica Bergamo. “Então, se tiver outro tratamento que atue em uma via distinta, realmente será algo importante”, diz, lembrando que ainda são necessários mais estudos antes de as descobertas publicadas na revista *Nature* se revertirem em benefícios clínicos. (PO)

### ASTRONOMIA

ALMA(ESO/NAOJ/NRAO)/M. McClure e



A HOPS-315, estrela bebê, dá pistas sobre o início da formação planetária

## O nascimento de um sistema solar

Pela primeira vez, astrônomos detectaram o momento em que planetas começaram a se formar em torno de uma estrela além do Sol. Usando o telescópio Alma, no Chile, e o James Webb, posicionado no espaço, os cientistas observaram a criação das primeiras partículas de material planetário — minerais quentes começando a se solidificar.

A descoberta publicada na revista *Nature* marca a primeira vez em que um sistema planetário foi identificado em um estágio tão inicial de sua formação e abre uma janela para o passado do nosso próprio Sistema Solar. Merel van Hoff, professora da Universidade Purdue, nos Estados Unidos,

e coautora do artigo, compara a descoberta a “uma imagem do Sistema Solar bebê”.

O sistema planetário recém-nascido está emergindo em torno de HOPS-315, uma protoestrela a cerca de 1.300 anos-luz de distância da Terra, e um análogo do Sol nascente. Ao redor dessas estrelas bebês, os astrônomos frequentemente observam discos de gás e poeira conhecidos como “discos protoplanetários”, que são os locais de nascimento de novos planetas.

### Solidificação

Com a descoberta, os astrônomos encontraram evidências de que

minerais quentes começaram a se condensar no disco ao redor do HOPS-315. Devido ao estado gasoso, os cientistas afirmam que o material está só começando a se solidificar. “Esse processo nunca foi visto antes em um disco protoplanetário — ou em qualquer lugar fora do nosso Sistema Solar”, diz o coautor Edwin Bergin, professor da Universidade de Michigan.

Segundo os cientistas, HOPS-315 fornece uma “analogia maravilhosa” para o estudo da história cósmica do Sistema Solar. Ele também oferece aos astrônomos uma nova oportunidade de estudar a formação inicial de planetas.