

# Esperança CONTRA a COMPULSÃO ALIMENTAR

Estudo sinaliza que a tirzepatida, remédio desenvolvido para tratamento de diabetes tipo 2, age sobre a perda de controle na alimentação. Cientistas agora buscam entender se e como o impacto pode ser prolongado

» ISABELLA ALMEIDA

O medicamento tirzepatida, originalmente desenvolvido para o tratamento do diabetes tipo 2 e usado para emagrecimento, pode ter mais uma função, acreditam cientistas. Um estudo de caso da Universidade da Pensilvânia, nos Estados Unidos, publicado ontem na revista *Nature Medicine*, revelou que o remédio suprime a sinalização no "centro de recompensa" do cérebro temporariamente, podendo ser um aliado no combate à compulsão alimentar.

Os comportamentos alimentares, incluindo a compulsão, são regulados por circuitos cerebrais que envolvem o hipotálamo e os centros de recompensa, como o núcleo accumbens (NAc). O NAc regula o sistema de motivação no cérebro e orienta as decisões relacionadas à busca de prazer e ao controle de impulsos. Pesquisas anteriores demonstraram que, em pessoas com obesidade e compulsão alimentar periódica (TCAP), condições frequentemente observadas em conjunto, a sinalização do NAc e seus circuitos estão desregulados.

Mesmo sem o diagnóstico de transtorno, até 60% das pessoas com obesidade relatam ter "ruído alimentar", ou seja, pensar constantemente em comida, o que leva a sofrimento e comportamentos desregulados, como perda de controle e compulsão. O ruído também é comum no tratamento de questões como bulimia e anorexia nervosa.

## Estímulo elétrico

No novo ensaio clínico, com quatro participantes inscritos, eletrodos de eletroencefalograma intracraniana (EEGI) foram implantados no cérebro de pessoas com obesidade e perda de controle alimentar. Nesse caso, o dispositivo registrou a atividade elétrica no núcleo accumbens (NAc) enquanto os participantes entravam em contato com alimentos que normalmente desencadeiam episódios de compulsão alimentar.

A equipe então programou os eletrodos para fornecer estimulação elétrica de alta frequência ao NAc sempre que os sinais associados ao desejo intenso ocorrerem. Durante seis meses, os participantes relataram reduções acentuadas em seus sentimentos de perda



Casey Halpern aponta para o núcleo accumbens em uma tomografia computadorizada do cérebro de um paciente

## Duas perguntas para

**THIAGO TAYA**, neurologista e neuroimunologista do Hospital Brasília Águas Claras, da Rede Américas

### Como a estimulação elétrica do cérebro pode ajudar pessoas que perdem o controle ao comer?

A estimulação elétrica de determinadas regiões cerebrais mediante implante de eletrodos por via neurocirúrgica pode ser sim uma via terapêutica, uma opção de tratamento para estes transtornos compulsivos, como no implante de estimulação cerebral profunda, mas estas opções não são a primeira linha

de tratamento por serem invasivas. A ideia é modular regiões cerebrais envolvidas nestas vias de recompensa, prazer e motivação, para reduzir a chance de desregulação e assegurar o equilíbrio entre apetite, recompensa e controle inibitório, ou seja, mantendo o controle do paciente sobre sua tomada de decisões para agir menos impulsivamente.



**O que ainda é necessário descobrir para saber se medicamentos como os inibidores de GLP-1 e GIP podem realmente ajudar no tratamento da compulsão alimentar?**

Precisamos de mais estudos robustos, bem controlados e com uma boa quantidade de pacientes para entendermos melhor como essa classe de medicações interage

com a dinâmica cerebral. Mas já temos bastante indício que interfezem nas vias de recompensa, prazer e motivação, sim, reduzindo a liberação de dopamina no núcleo accumbens, tornando o ato de comer algo não tão atrativo ou viável, mas o que precisamos saber melhor é como exatamente eles atuam para desempenhar esta função, como manter esta ação por tempo mais prolongado, como o cérebro se adapta a esta modulação medicamentosa ao longo do tempo, justamente para podermos atuar nesta sinfonia metabólico-cerebral futuramente de maneira cada vez mais assertiva.

foram temporários e que o "ruído alimentar" estava voltando a se manifestar. Os pesquisadores agora pensam em como fazer com que essa ajuda deixe de ser temporária, e passe a durar mais tempo.

## Próximos passos

Em contraste, os participantes do estudo que não tomaram tirzepatida apresentaram a atividade elevada esperada no núcleo accumbens e episódios frequentes de preocupação com a comida, consistentes com o que era previsto. Os resultados apresentados pela Participante 3 sugerem que a medicação foi responsável pela redução temporária do ruído alimentar.

Verônica El Afionni, endocrinologista da clínica on-line INKI e professora do Centro Universitário Cruzeiro do Sul, em São Paulo, uma das hipóteses para o efeito passageiro do tirzepatida é que, com o uso contínuo, pode ocorrer a neuroadaptação ou dessensibilização dos receptores GLP-1 e GIP. "Em outras palavras, o cérebro pode se acostumar com a presença constante do medicamento e buscar formas de restaurar o equilíbrio, levando a uma diminuição gradual da eficácia sobre esses circuitos específicos do controle de impulsos. É como se, ao longo do tempo, encontrasse um "desvio" para reativar as vias de recompensa ligadas à comida."

"Embora esse estudo tenha apresentado dados de apenas uma pessoa que tomou tirzepatida, ele fornece dados convincentes sobre como os inibidores de GLP-1 e GIP alteram os sinais elétricos no cérebro", frisou a coautora principal Wonkyung Choi, candidata a doutorado no laboratório de Halpern.

Conforme Lucas Cruz, neurologista dos hospitais Anchieta e Regional de Taguatinga, em Brasília, ainda é necessário saber quanto do efeito observado vem da ação direta no cérebro e quanto depende somente da maior saciedade. "Também faltam dados de longo prazo sobre estabilidade da resposta, possíveis adaptações do organismo e se esses remédios tratam a compulsão ou apenas reduzem o peso."

Cruz destacou que outra questão para o futuro é descobrir quem responde melhor e como combinar o uso dessas medicações com terapia e mudanças de hábito. "Avanços virão de estudos que juntem dados clínicos, neuroimagem e acompanhamento contínuo."

## "SUSSURROS QUÍMICOS"

# Fotossíntese é muito mais antiga do que se pensava

Uma equipe internacional liderada por pesquisadores da Carnegie Institution for Science, nos Estados Unidos, descobriu novas evidências químicas de vida em rochas com mais de 3,3 bilhões de anos. Além disso, os cientistas identificaram vestígios moleculares que mostram que a fotossíntese produtora de oxigênio surgiu quase um bilhão de anos antes do que se acreditava. A pesquisa foi publicada ontem na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Os cientistas usaram química de ponta com inteligência artificial para revelar ténues "sussurros" químicos da biologia aprisionados em rochas antigas. Usando aprendizado de máquina, os pesquisadores treinaram computadores para reconhecer sutis impressões digitais moleculares deixadas por

organismos vivos, mesmo quando as biomoléculas originais já se degradaram há muito tempo. Katie Maloney, professora da Universidade de Michigan, nos EUA, forneceu fósseis de algas marinhas excepcionalmente bem preservadas, com um bilhão de anos, provenientes do Território de Yukon, no Canadá. Essas amostras são um dos primeiros registros do gênero, numa época em que a maior parte da vida só podia ser observada ao microscópio.

"As rochas antigas estão repletas de enigmas interessantes que nos contam a história da vida na Terra, mas algumas peças sempre faltam", disse Maloney. "A combinação de análises químicas e aprendizado de máquina revelou pistas biológicas sobre a vida antiga que antes eram invisíveis", completou.

Conforme os autores, as

primeiras formas de vida na Terra deixaram poucos vestígios moleculares. O que restou é muito frágil, como células antigas e tapetes microbianos, que foram enterrados, esmagados, aquecidos e fraturados na crosta terrestre insólita antes de serem lançados de volta à superfície. Essas transformações praticamente eliminaram

as bioassinaturas que continham pistas vitais sobre as origens e a evolução inicial da vida. A equipe utilizou análises químicas de alta resolução para decompôr materiais orgânicos e inorgânicos em fragmentos moleculares e, em seguida, treinou um sistema de inteligência artificial para reconhecer as "impressões digitais"

químicas deixadas pela vida. Os cientistas examinaram mais de 400 amostras, desde plantas e animais até fósseis e meteoritos com bilhões de anos. O modelo de IA distinguiu materiais biológicos de não biológicos com mais de 90% de precisão e detectou sinais de fotossíntese em rochas com pelo menos 2,5 bilhões de anos.

Um dos primeiros registros fósseis de algas marinhas conhecidos

Até agora, vestígios moleculares que indicassem com segurança a presença de vida só haviam sido encontrados em rochas com menos de 1,7 bilhão de anos. O novo método quase dobraria o período de tempo que os cientistas podem estudar usando bioassinaturas químicas.

"A vida antiga deixa mais do que fósseis, deixa ecos químicos", frisou Robert Hazen, cientista sênior da Carnegie e um dos autores principais da pesquisa. "Usando aprendizado de máquina, agora podemos interpretar esses ecos de forma confiável pela primeira vez."

