

Em RATOS, "CANETINHA" retarda o envelhecimento

Experimento com camundongos fêmeas mostra que, além das melhoras metabólicas obtidas pela perda de peso, o uso da semaglutida foi associado ao aumento da sobrevida e ao incremento de funções musculares e cognitivas

» PALOMA OLIVETO

Utilizada no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade, a semaglutida — substância de algumas “canetas emagrecedoras” — conseguiu retardar sinais associados ao envelhecimento e prolongar a vida de camundongos idosos. Segundo os autores do estudo, publicado na revista *Nature*, a descoberta abre caminho para que os medicamentos que ativam o receptor do hormônio GLP-1 possam, futuramente, ser usados como ferramenta do envelhecimento saudável. Ainda não se sabe, porém, quando será possível testar essa indicação em humanos.

Anteriormente, estudos haviam constatado, também em animais, que os chamados análogos do GLP-1 retardam o início de doenças associadas à idade. Agora, porém, os cientistas da Universidade da Califórnia, em Berkeley, nos Estados Unidos, conseguiram evidências de que esses medicamentos podem retardar o envelhecimento fisiológico em organismos saudáveis.

Segundo Rafael de Cabo, pesquisador de gerontologia do Instituto Nacional do Envelhecimento dos Estados Unidos, que não participou do trabalho, caso comprovada em estudos maiores, a descoberta poderia associar os benefícios generalizados dos GLP-1 a uma fonte comum. “A maioria das doenças crônicas está profundamente enraizada no processo de envelhecimento. Se os agonistas do GLP-1 realmente o retardarem, então uma ampla gama de benefícios clínicos é exatamente o que se esperaria ver”, disse o médico em um comentário sobre o artigo.

Funções

Para entender o impacto da semaglutida quando os efeitos do envelhecimento são mais pronunciados, os autores do estudo, liderados por Danica Chen, administraram a substância a camundongos fêmeas de 20 meses — uma idade avançada para esses animais. Em comparação com um grupo de controle, os roedores tratados com o medicamento tiveram melhor na funções muscular e cognitiva. A análise da expressão gênica mostrou que diversas características naturais da senescência, como aumento da inflamação e redução da capacidade regenerativa, foram atenuadas nos espécimes tratados.

Outro grupo de camundongos que recebeu semaglutida até o fim da vida alcançou uma longevidade mediana quase 100 dias maior do que a dos roedores não tratados (834 dias contra 742). Os pesquisadores observaram que a idade da morte pareceu ser retardada em diferentes categorias de

Wikimedia Commons/Divulgação



Os cientistas analisaram diversos parâmetros metabólicos e cognitivos nos animais que sofreram restrição calórica e naqueles que também receberam semaglutida

Palavra de especialista

Estratégias não farmacológicas

No estudo, alguns benefícios foram mais pronunciados no grupo tratado com a semaglutida, particularmente em exploração espontânea, memória espacial e tolerância à glicose. Esses achados levantam a possibilidade de que a ativação do receptor GLP-1 produza efeitos metabólicos e celulares que não sejam completamente explicados apenas pela redução do

consumo calórico. O estudo propõe que a substância possa atuar, pelo menos em parte, como um “mimético da restrição calórica”, reproduzindo algumas respostas metabólicas e moleculares associadas à redução energética. Isso não significa, entretanto, que a semaglutida possa ser

Arquivo pessoal



classificada atualmente como um medicamento antienvelhecimento. A principal mensagem para a prática clínica é que muitos dos mecanismos observados também podem ser estimulados por estratégias não farmacológicas, especialmente alimentação adequada, controle da adiposidade,

atividade física e restrição energética individualizada quando indicada. A diferença fundamental é que uma restrição calórica inadequadamente conduzida pode favorecer perda de massa muscular e deficiências nutricionais, particularmente em indivíduos idosos.

ROBSON NUNES, nutrólogo da Rede Cade (DF)

Duas perguntas para

PAULO MIRANDA, coordenador da Comissão Internacional da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (Sbem)

É possível falar que a semaglutida está associada ao aumento da longevidade, a partir das descobertas descritas no estudo?

Não, pois ainda é um dado pré-clínico. O que nós podemos avaliar sobre os efeitos dos medicamentos GLP-1 em seres humanos são os dados que

já temos de estudos controlados, randomizados e prospectivos, como redução da ocorrência de eventos cardiovasculares e da progressão de doença renal crônica. Ou seja, nós temos dados que sugerem benefícios em relação a doenças específicas — doenças essas que estão associadas ao aumento de mortalidade. Mas a gente não consegue ainda transpor informações de pesquisas com animais para seres humanos. Apesar de ser pré-clínico, porém, é um estudo muito bem

desenhado que tenta fechar de múltiplas formas os aspectos relacionados ao envelhecimento e à longevidade. E isso é um mérito.

Os efeitos encontrados no estudo podem ser consequência da perda de peso ou são evidências de uma ação direta do GLP-1 nos mecanismos do envelhecimento?

É difícil a gente separar isso claramente. Em alguns estudos com seres humanos, como, por exemplo, o *Es-sence*, que pesquisou a semaglutida

no tratamento de doença hepática gordurosa, foram analisadas questões específicas em subgrupos, o que permitiu separar a parte do efeito da perda de peso daquela da medicação. A suposição é que parte desses efeitos benéficos estejam relacionados à restrição calórica e de gordura corporal e à melhora metabólica global. Outra parte desses efeitos pode estar associada diretamente à ação dos agonistas de GLP-1. Então, há uma possibilidade de ambos.

causas, inclusive condições não relacionadas a tumores.

Em seguida, os autores compararam a semaglutida com a restrição calórica para verificar se seus benefícios eram simplesmente

devidos à redução da ingestão de alimentos ou a algum outro fator. Durante cinco meses, cientistas administraram substância a um grupo de camundongos fêmeas de 20 meses.

O outro grupo recebeu uma dieta com restrição calórica de 24%, que correspondia ao padrão alimentar dos animais tratados.

Os autores traçaram diversos paralelos entre os dois grupos, com

a maioria das medidas fisiológicas permanecendo estáveis. No entanto, as fêmeas tratadas com semaglutida superaram os níveis basais (condição mínima de funcionamento de um organismo) em comportamento

TEORIA DA LONGEVIDADE

Equipamento testa a gravidade no mundo quântico

Uma equipe internacional de cientistas, incluindo o Nobel britânico Sir Roger Penrose, observou pela primeira vez um efeito da gravidade sobre um objeto quântico em queda, previsto há muito tempo por Albert Einstein. O resultado mostra que um princípio fundamental da teoria da gravidade permanece consistente com o comportamento da matéria no mundo das partículas subatômicas. O estudo, liderado pela Universidade Ben-Gurion do Negev, pela Universidade de Ulm e pela Universidade de Oxford, foi publicado na revista *Science Advances*.

O experimento foi realizado na Universidade Ben-Gurion, utilizando nuvens de átomos de rubídio resfriados a temperaturas próximas do zero absoluto e manipulados perto da superfície de um chip atômico

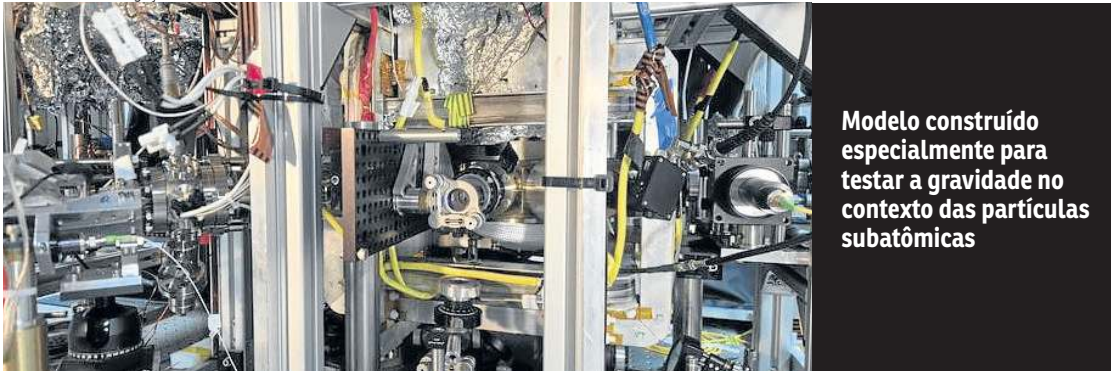
especialmente projetado. A equipe usou inicialmente pulsos de micro-ondas para colocar os átomos ultrafrios em uma superposição quântica, permitindo que cada um percorresse dois caminhos diferentes simultaneamente.

Em seguida, utilizaram minúsculos fios elétricos no chip para gerar campos magnéticos precisamente controlados. Uma parte da onda atômica respondeu, permitindo aos pesquisadores aplicarem uma força ascendente que contrabalançava a descendente. Esses átomos foram mantidos estacionários em relação ao laboratório e à Terra.

Trajetória

A outra parte foi impulsionada para cima com um pulso

Or Dobkowski/Divulgação



Modelo construído especialmente para testar a gravidade no contexto das partículas subatômicas

precisamente controlado, e então comutada para um estado quase imune ao campo magnético. Assim, esses átomos caíram livremente sob a ação da gravidade, seguindo uma trajetória balística, semelhante à de uma bola lançada ao ar.

Ao fim da queda, os pesquisadores usaram outro pulso magnético precisamente controlado para reunir as duas partes. Quando isso aconteceu, as ondas interferiram entre si. O fenômeno permitiu que os pesquisadores medissem a minúscula diferença

na fase quântica acumulada enquanto uma estava caindo e a outra permanecia imóvel.

A fase medida no novo experimento é a mesma prevista quando o princípio de Einstein é aplicado a uma onda quântica do tipo. O resultado, portanto, fornece uma conexão

experimental entre a física quântica e a teoria da gravidade de Einstein.

“Esse é um artigo único, pois combina um experimento complexo com uma interpretação teórica abrangente sobre uma das questões mais fundamentais da física: como a gravidade (descrita pela teoria da relatividade de Einstein) e a teoria quântica podem ser unificadas em uma compreensão única do universo?”, disse o autor principal, Ron Folman, da Universidade Ben-Gurion do Negev. “Esses dois pilares da física moderna têm, até agora, escapado a todas as tentativas de uma estrutura teórica unificada, mas o experimento complexo oferece mais indícios de como tal unificação pode ser alcançada.”