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

Um segredo dos supercentenários

Entre as muitas características biológicas de pessoas que ultrapassam os 100 anos com a saúde física e mental em dia pode estar a atividade de uma enzima na microbiota intestinal. Se confirmada, descoberta ajudará no envelhecimento saudável

» PALOMA OLIVETO

Wikipedia Commons/Divulgação



Os pesquisadores da Universidade da Califórnia decidiram investigar se as alterações na microbiota associadas à idade também poderiam ser benéficas

Uma das chaves para o envelhecimento saudável pode estar na microbiota intestinal, sugere um estudo da Universidade da Califórnia (UCSD), em San Diego, publicado na revista *Cell Metabolism*. Os autores identificaram alterações na atividade metabólica da flora de superidosos — pessoas com mais de 80 anos, com saúde física e mental compatíveis com indivíduos de 60 — associados a essa característica. Segundo eles, a descoberta pode ser explorada para promover uma velhice com mais qualidade de vida.

A comunidade de bactérias e outros micro-organismos que vivem no trato digestivo tem um importante papel no metabolismo, na inflamação e em outros aspectos da saúde, e sofre alterações ao longo da vida. Pesquisas anteriores associaram as mudanças que surgem com a idade ao risco elevado de fragilidade e doenças crônicas. Porém, na UCSD, os cientistas resolveram investigar o outro lado dessa relação: como o perfil da microbiota intestinal poderia influenciar o envelhecimento excepcional.

"Muitos estudos sobre envelhecimento se concentram no que dá errado à medida que envelhecemos, mas nossas descobertas sugerem que algumas mudanças no microbioma intestinal podem, na verdade, representar a tentativa do corpo de preservar a saúde metabólica", disse, em nota, o autor senior Amir Zarrinpar, pesquisador de biologia e medicina circadiana da instituição "Se formos capazes de identificar essas funções benéficas e fortalecê-las com segurança, poderemos, eventualmente, desenvolver novas maneiras de promover um envelhecimento mais saudável."

Na primeira fase da pesquisa, o foco foi estudar como as bactérias intestinais modificam os ácidos biliares, substâncias produzidas pelo fígado que auxiliam na digestão das gorduras e também atuam como moléculas de sinalização, influenciando processos metabólicos e inflamatórios.

Camundongos

Primeiramente, os cientistas pesquisaram camundongos jovens e idosos. Eles observam que, no envelhecimento, há uma atividade maior de uma enzima bacteriana chamada hidrolase de sais biliares (BSH, na sigla em inglês). A proteína participa de um processo que modifica sua estrutura química e pode alterar a maneira como essas substâncias atuam no organismo.

Para determinar se um padrão semelhante ocorria em humanos, a equipe analisou dados de um grupo incluindo 48 adultos jovens, 107 adultos mais velhos e 125 centenários. Ao medir os ácidos biliares dos participantes, os cientistas descobriram que os últimos tinham maiores proporções de algumas dessas substâncias modificadas, comparados aos dois primeiros. A análise do microbioma também revelou maior abundância de um gene associado à atividade da BSH entre os superlongevos, em relação aos outros idosos.

Em seguida, os pesquisadores questionaram se o aprimoramento dessa função microbiana poderia trazer benefícios à saúde. Eles modificaram geneticamente uma cepa de bactéria nativa do intestino para produzir BSH continuamente e a introduziram em camundongos de 82 semanas — considerados idosos. Um único tratamento resultou em colonização estável, permitindo que as bactérias persistissem e produzissem a enzima ao longo do tempo.

Insulina

Cerca de 20 semanas após o tratamento, os ratos que receberam a bactéria produtora de BSH apresentaram melhora significativa na sensibilidade à insulina e avanço discreto na tolerância à glicose, em comparação com os animais do grupo controle. Passadas 32 semanas, os camundongos tratados também exibiram alterações consistentes com menor peso corporal e massa gorda, além de maior massa magra. Eles também utilizavam mais a gordura como fonte de energia e apresentaram modificações na atividade gênica relacionadas à inflamação e ao relógio biológico.

Os autores ressaltam, contudo, que os resultados obtidos em camundongos não podem ser diretamente extrapolados para seres humanos. Embora a atividade da enzima tenha sido observada em pessoas centenárias, essa associação não comprova que ela seja responsável pela longevidade. "O objetivo não é simplesmente viver mais tempo — é compreender a biologia que permite que algumas pessoas se mantenham resilientes à medida que envelhecem", explicou Zarrinpar.

Segundo o pesquisador, "o microbioma nos oferece uma oportunidade fascinante porque, ao contrário de muitos aspectos do envelhecimento, pode ser algo que possamos modificar". O estudo, diz Zarrinpar, é um ponto de partida para questionar se as funções microbianas benéficas podem ser amplificadas para preservar a saúde metabólica na terceira idade.

Fibras

A alimentação é um dos fatores que influenciam a composição e a atividade da microbiota intestinal. "O consumo de fibras, presentes em frutas, verduras, legumes e cereais integrais, favorece bactérias que produzem substâncias importantes para a saúde intestinal e metabólica, como os ácidos graxos de cadeia curta", explica o nutricionista esportivo Fernando Castro, de Brasília. "Com o envelhecimento, podem ocorrer alterações na microbiota associadas ao aumento da inflamação e à resistência à insulina", diz. Uma alimentação equilibrada ajuda a preservar o funcionamento intestinal, melhorar o controle metabólico e reduzir fatores associados ao envelhecimento, complementa Castro.

Para o especialista, o estudo da Universidade da Califórnia, em San Diego, é promissor porque demonstra que a microbiota pode influenciar o metabolismo não apenas pela quantidade de bactérias, mas pelas funções que elas desempenham. "Os pesquisadores observaram que o aumento da atividade da enzima BSH, responsável por transformar sais biliares, melhorou indicadores metabólicos em camundongos idosos. Entretanto, são necessários estudos clínicos para confirmar esses efeitos", pondera.

Três perguntas para

DANILO MUNHÓZ, COLOPROCTOLOGISTA EM BRASÍLIA

Arquivo pessoal



Qual é a relação entre a saúde intestinal e o envelhecimento saudável?

Hoje sabemos que o intestino vai muito além da digestão dos alimentos. Ele abriga trilhões de micro-organismos que participam da quebra dos alimentos, produzem substâncias que interagem com nosso organismo e ajudam a regular processos relacionados às defesas do corpo, ao controle da glicose, ao aproveitamento das gorduras e à inflamação. Com o passar dos anos, a composição modifica. Estudos mostram que pessoas que envelhecem com melhor estado de saúde apresentam características intestinais diferentes daquelas encontradas com maior frequência em idosos frágeis ou portadores de várias doenças. Isso não significa que exista uma composição perfeita de bactérias para viver mais, mas reforça a ideia de que o intestino é uma das peças envolvidas na forma como envelhecemos.

Como as enzimas identificadas no estudo atuam no organismo?

Podemos imaginar essas enzimas como pequenas ferramentas produzidas pelas bactérias intestinais. O estudo se concentrou em enzimas capazes de modificar os ácidos biliares, que são substâncias produzidas a partir do fígado e liberadas no intestino para participar da digestão das gorduras. Algumas bactérias conseguem retirar determinados componentes desses ácidos biliares e transformá-los em novas formas. Durante muito tempo, pensávamos nos ácidos biliares principalmente como auxiliares da digestão. Hoje sabemos que eles também funcionam como mensageiros químicos e participam da comunicação entre intestino, fígado e outros tecidos, influenciando o controle da glicose, o uso das gorduras, a inflamação e até mecanismos relacionados ao relógio biológico. O mais curioso foi que pessoas centenárias apresentavam sinais de maior atividade dessa transformação bacteriana em comparação com outros idosos.

Isso significa que as enzimas são responsáveis pela longevidade?

É fundamental interpretar os resultados com cautela. Nas pessoas centenárias foi encontrada uma associação, não foi demonstrado que essas enzimas sejam responsáveis pela longevidade. Além disso, a intervenção foi realizada em animais, não em seres humanos. Os próprios autores destacam que ainda são necessários novos estudos antes de imaginar qualquer tratamento baseado nessa descoberta. (**PO**)

DIABETES 2

Níveis elevados de glicose favorecem declínio da mente

Adultos jovens com aumento progressivo nos níveis de glicose em jejum ao longo de várias décadas apresentaram maior probabilidade de ter pior saúde cognitiva na meia-idade, segundo um artigo publicado na *Revista da Associação Norte-Americana do Coração*. Os participantes que desenvolveram diabetes tipo 2 durante o estudo também demonstraram sinais de alterações estruturais no cérebro.

"Sabe-se que o diabetes afeta a função cognitiva, mas acreditava-se que o comprometimento cognitivo devido à doença ocorria principalmente durante a infância em pessoas com diabetes tipo 1 ou após os 65, no caso do 2", disse a autora principal do estudo, Regina Paradela, pesquisadora na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em São Paulo (USP) e neuroepidemiologista no Instituto de Saúde Cerebral Global da Universidade da Califórnia, em São Francisco. "No entanto, o pré-diabetes e os níveis elevados e persistentes de glicemia em jejum em adultos sem diabetes tipo 1 ou 2 também podem representar um risco aumentado de declínio cognitivo e demência na terceira idade."

Segundo Paradela, o fato de o aumento dos níveis de glicose estar associado a um pior desempenho cognitivo, mesmo entre pessoas que não desenvolveram diabetes tipo 2 durante os 30 anos de acompanhamento, é muito importante. "Isso sugere que alterações no metabolismo da glicose podem ser relevantes para a saúde cerebral mais cedo na idade adulta do que normalmente pensamos."

Dados

Os pesquisadores analisaram dados de saúde de quase 3 mil participantes do estudo Cardia (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), que recrutou adultos negros e brancos de 18 a 30 anos em quatro cidades dos Estados Unidos, entre 1985 e 1986. Os voluntários apresentaram três padrões diferentes de variação da glicemia em jejum ao longo das três décadas seguintes e realizaram pelo menos um teste cognitivo ao final desse período, que avaliou memória, velocidade de processamento, função executiva, fluência verbal e cognição geral.

Um subgrupo de participantes também foi submetido à ressonância magnética cerebral para medir o volume da substância cinzenta e a presença de tecido anormal na substância branca. Os pesquisadores identificaram três trajetórias de glicemia em jejum desde o início da idade adulta até a meia-idade: baixa e estável, moderada e estável e glicemia crescente.

Após ajustes para fatores demográficos e de estilo de vida em adultos sem a doença metabólica crônica, os pesquisadores descobriram que aqueles com níveis crescentes de glicose e os que desenvolveram diabetes tipo 2 apresentaram pior desempenho em testes de memória, velocidade de processamento, função executiva e uma medida cognitiva combinada, em comparação com pessoas com níveis mais baixos e estáveis. "Pesquisas futuras devem avaliar se o monitoramento e o controle dos níveis crescentes de glicose no início da idade adulta podem prevenir ou retardar o declínio cognitivo e as alterações estruturais no cérebro", disse a autora senior, Kristine Yaffe, diretora do Centro de Saúde Cerebral Populacional da Universidade da Califórnia, em São Francisco.

Global Brain Health Institute/Divulgação



Regina Paradela: risco aumentado de declínio cognitivo