

Remissão da diabetes do tipo 2 em ratos após uma injeção no cérebro

Injectada uma hormona que actua em circuitos cerebrais responsáveis pela regulação dos níveis de glicose no sangue. O artigo científico foi publicado ontem na revista *Nature Medicine*

Biomedicina
Andrea Cunha Freitas

O método usado é, no mínimo, impressionante. Uma única injeção no cérebro com uma hormona. O resultado parece promissor: uma redução dos níveis de glicose no sangue e uma remissão de diabetes do tipo 2 por um período de tempo prolongado. A experiência foi feita com ratos e ratinhos, mas os cientistas sugerem que este tratamento poderá até vir a resultar em humanos com a administração desta hormona por via nasal. Para já, esta investigação norte-americana abre perspectivas para novas estratégias terapêuticas para uma doença que depende sobretudo de tratamentos com insulina.

O alvo dos investigadores era o elevado nível de glicose no sangue em ratos com diabetes do tipo 2. A estratégia de ataque usada foi uma única injeção no cérebro e a munição foi uma hormona (o factor 1 de crescimento de fibroblastos, ou FGF1) que actua em circuitos cerebrais que, por sua vez, regulam os níveis de glicose no sangue.

Porém, o tratamento de dose única teve sucesso apenas em roedores com casos moderados de diabetes e o mecanismo de actuação desta hormona que existe no cérebro humano não ficou totalmente esclarecido. Ainda assim, no artigo publicado ontem na revista *Nature Medicine*, os investigadores concluem que “o cérebro tem um potencial inerente para induzir a remissão de diabetes e que os receptores cerebrais dos factores de crescimento de fibroblastos são potenciais alvos farmacológicos para atingir este objectivo”.

O FGF1, explicam os autores do artigo, é sintetizado pelos neurónios e por outras células cerebrais e a administração desta hormona directamente no cérebro pode aumentar as capacidades de memória e aprendizagem, bem como reduzir o apetite e limitar o risco de enfarte ou de doenças neurodegenerativas.

Ao contrário da diabetes de tipo 1, que surge porque o pâncreas deixa de produzir a insulina necessária para “transformar” o açúcar em energia e que afecta sobretudo crianças e jovens, no tipo 2 a produção de



Em Portugal, mais de um milhão de pessoas entre os 20 e 79 anos têm diabetes e há dois milhões em risco de desenvolver esta doença

insulina é insuficiente e pode afectar qualquer pessoa, estando associada a um estilo de vida sedentário, maus hábitos alimentares e excesso de peso. Nos dois casos, as consequências são níveis elevados de glicose no sangue que têm de ser controlados. Segundo o comunicado de imprensa da revista *Nature*, estudos anteriores já tinham demonstrado que injeções da mesma hormona (FGF1) conseguiram produzir um efeito anti-diabético em ratos. No entanto, nesses estudos as injeções eram por via intravenosa e para obter esses resultados eram precisas repetidas e elevadas doses da hormona. Por outro lado, a remissão da diabetes (quando acontecia) durava pouco tempo.

A equipa de investigadores dos EUA (liderada pelas universidades de Washington e da Pensilvânia mas que envolveu outras instituições) ex-

perimentou os efeitos de uma só injeção mas directamente no cérebro dos roedores com diabetes de tipo 2. E o que os investigadores descrevem no artigo é que conseguiram normalizar os níveis de glicose no sangue dos roedores durante quatro meses, no mínimo. Mais precisamente: os níveis de glicose no sangue ficaram completamente normalizados em sete dias e permaneceram em valores considerados normais (abaixo de 200 miligramas por decilitro de sangue) durante as 17 semanas seguintes. O estudo foi concluído às 18 semanas.

O resultado, dizem, é independente da alimentação ou do peso dos roedores. No artigo, os investigadores explicam as várias experiências feitas com diferentes grupos de controlo, para concluir que o tratamento resulta em vários modelos (animais obesos por factores

genéticos ou dietas e animais com diabetes de tipo 2). Outra coisa: “Um aspecto notável da redução dos níveis de glicose induzida pelo FGF1 é que apenas ocorre em hiperglicémicos e não afecta animais não diabéticos.”

Hormona pelo nariz?

Em conclusão, escrevem os autores do estudo, “registámos que a administração central de FGF1 desvendava uma capacidade inerente do cérebro para induzir uma remissão sustentável da diabetes”. Ou seja, os resultados sugerem que o cérebro é capaz de influenciar e controlar a glicose no organismo. Isso, sublinhe-se, ficou demonstrado com injeções no cérebro dos ratos.

Dado que os investigadores confirmam que uma administração intravenosa (no sistema venoso periférico) não tem um efeito sufi-

cientemente eficaz ou duradouro para ser encarada como uma terapia alternativa, como é que este conhecimento pode eventualmente ser levado até à prática clínica? “A relevância translacional desta descoberta é suportada pelo facto de a administração de FGF1 no sistema nervoso central ser exequível pela via intranasal”, respondem os investigadores salvaguardando, no entanto, que é necessário fazer mais estudos para determinar se este tipo de estratégia pode, de facto, ser usada para promover a remissão de diabetes nos humanos. Até porque, avisam, injectar FGF1 pode levar a mudanças estruturais no cérebro, que precisam de ser exploradas em futuros estudos.

Em Portugal mais de um milhão de pessoas entre os 20 e 79 anos têm diabetes e há dois milhões em risco de desenvolver esta doença.

MANUEL ROBERTO