

Gene provoca gordura hepática

Estudo feito em duas universidades norte-americanas identifica uma mutação no DNA responsável por diminuir a metabolização de lipídios no fígado. Até hoje, a responsabilidade pelo problema era atribuída apenas à obesidade e ao diabetes

» THAIS DE LUNA

Se, em um computador, a energia necessária para funcionar adequadamente vem da eletricidade, no corpo humano ela é proveniente dos alimentos, que passam por uma série de transformações químicas a fim de serem separados em cada um dos nutrientes necessários para que as células continuem atuando como devem. Esse conversor energético do corpo é o metabolismo, que, quando não funciona corretamente, pode causar uma série de problemas de saúde. Uma das doenças causadas por um distúrbio na hora de metabolizar açúcares e gorduras é a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). O nome, longo e complicado, pode ser resumido como "gordura no fígado", patologia que afeta de 10% a 30% da população mundial e que pode evoluir para a cirrose não alcoólica. Além de hábitos alimentares incorretos, quem sofre com a doença agora também pode culpar um gene defeituoso por provocar esse mal.

Normalmente associada a obesos e diabéticos — já que o mal acomete cerca de 60% das pessoas com obesidade e 70% das com diabetes tipo 2 —, a DHGNA também pode aparecer em quem é magro e com níveis normais de açúcar no sangue. De acordo com um estudo da Universidade de Utah e da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF) feito com peixes-zebra e publicado nesta semana na revista *Genes & Development*, uma mutação do gene transportador de soluto 16a6a (Slc16a6a) ativa a acumulação de gordura, triglicerídeos e colesterol no fígado, o que explica a ocorrência da patologia.

"Buscamos identificar novos genes que participam do metabolismo de lipídios no fígado. Analisamos larvas de peixes-zebra em busca de animais que têm muita gordura nesse órgão. Encontramos uma família que tem um defeito genético no Slc16a6a, unidade que decodifica uma proteína responsável por transportar nutrientes durante o jejum (veja infografia)", descreve o autor do estudo Amnon Schlegel, pesquisador do Programa de Medicina Molecular e professor da Escola de Medicina da Universidade de Utah, em entrevista ao Correio. "Pesquisas em humanos têm associado genes específicos à doença. No entanto, pelo que notamos, está claro para nós que a interação genética com o ambiente é o que provoca o distúrbio", determina Schlegel.

Enigma

A doença hepática gordurosa não alcoólica, também conhecida como esteatose hepática, foi identificada na década de 1980, mas só começou a preocupar a comunidade médica nos últimos anos, de acordo com a gastrologista e hepatologista do Hospital Universitário de Brasília (HUB) Cintia Mendes Clemente. "A incidência desse acúmulo de gordura no fígado, que gera uma inflamação no órgão, vem aumentando na população, pelo crescimento do número de obesos com problemas associados, como colesterol alto", afirma a

médica, professora de gastroenterologia da Universidade de Brasília (UnB).

Stéfano Gonçalves Jorge, gastroenterologista e hepatologista do Centro Clínico Castelo, em Campinas (SP), completa que os mecanismos que levam ao armazenamento exagerado de gordura no fígado são complexos, mas envolvem o excesso de lipídios no organismo como um todo e a resistência das células ao hormônio insulina, de modo semelhante ao que ocorre com os diabéticos. "Nas pessoas magras, doenças genéticas podem levar a uma grande quantidade de gordura no sangue. Além disso, elas podem ter distúrbios na produção, no transporte ou na metabolização de gorduras no interior do órgão", diz. "O estudo em questão demonstra essa ideia."

Validade

Apesar de a pesquisa ter sido feita com peixes-zebra, ela tem validade para humanos porque estudos anteriores mostram que muitas das proteínas conhecidas por controlar o metabolismo de lipídios nas pessoas estão presentes nesses peixes. "Além disso, descobrimos que, ao introduzir o Slc16a6a humano no animal com mutação, conseguimos reverter a acumulação de gordura", comemora Schlegel. O autor da pesquisa acredita que ele e sua equipe abriram novas portas para o tratamento de DHGNA, já que o gene pode ser o alvo de terapias contra a cirrose não alcoólica, doenças metabólicas raras e para controlar o diabetes tipo 1 e a obesidade.

Para Jorge, a pesquisa mostra a importância de se investigar melhor os mecanismos envolvidos no metabolismo das gorduras. "Com a epidemia de obesidade, a tendência dos cientistas na área é a de considerar que todas as esteatoses sejam causadas pelo excesso de peso, ignorando os casos de quem nunca foi obeso, não entrou em contato com substâncias tóxicas nem tem resistência à insulina", critica. Cintia considera o estudo como "o meio para que se saibam quais indivíduos têm predisposição a desenvolver o problema". Ele abre caminho para o desenvolvimento de remédios e terapias gênicas que ajudem o paciente a cuidar da doença antes de desenvolver uma cirrose.

O gastroenterologista e hepatologista de Campinas conta que o tratamento da DHGNA é feito com medicamentos que reduzem a absorção de lipídios ou tornam as células mais sensíveis à insulina. A hepatologista do HUB pontua que, mesmo com o possível desenvolvimento de novas terapias contra a doença, a mudança de hábitos é essencial para controlar ou acabar com a esteatose hepática. "Fazer uma dieta saudável e equilibrada para perder peso é muito importante. Não é necessário retirar certas comidas da alimentação, mas a redução do consumo de gorduras e massas serve para perder peso", descreve.

www.correiobraziliense.com.br



Leia entrevista com Amnon Schlegel, professor da Universidade de Utah.

O mais frequente

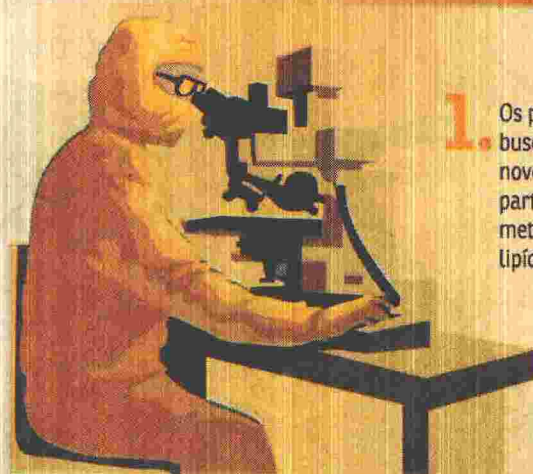
Tipo de diabetes mais comum entre a população, ele ocorre quando o pâncreas produz insulina o tempo inteiro e as células musculares e adiposas, mesmo com a presença do hormônio, não conseguem metabolizar a glicose. O diabetes tipo 2 está relacionado ao sedentarismo e à obesidade. Para tratar a doença, a pessoa deve exercitar-se, alimentar-se corretamente e, se necessário, usar medicamentos orais e injeções de insulina.

Medicação diária

É uma doença autoimune, em que as células produtoras de insulina — hormônio responsável pela manutenção da taxa de glicose no sangue e nas células — são destruídas, pois o organismo as reconhece como corpos estranhos. Sem insulina, ou com o hormônio em pouca quantidade, aparece o diabetes tipo 1. Quem tem essa doença precisa tomar injeções hormonais todos os dias.

Gatilho genético

Conheça o estudo feito por pesquisadores da Universidade de Utah e da Universidade da Califórnia em São Francisco que mostra como uma mutação genética está relacionada à acumulação de gordura e outros lipídios no fígado. Esse acúmulo pode levar a pessoa a desenvolver cirrose não alcoólica.



1. Os pesquisadores buscaram identificar novos genes que participam do metabolismo de lipídios no fígado.

2. Eles, então, identificaram uma família de peixes que tinha um defeito em um gene que ainda não havia sido estudado.



3. O gene defeituoso nesses animais é o transportador de soluto 16a6a (Slc16a6a). Esse gene é responsável por codificar uma proteína que transporta o beta-hidroxibutirato, um ácido graxo que é desenvolvido no fígado durante o jejum, em um processo chamado cetogênese.

4. Tais ácidos graxos, chamados de corpos cetônicos, são nutrientes importantes, que ajudam os vertebrados a sobreviver quando estão em jejum.

5. Nos peixes-zebra que têm mutação no gene, o funcionamento deficiente do Slc16a6a desabilitou o armazenamento de corpos cetônicos nas células do fígado e aumentou o acúmulo de lipídios no órgão.

6. Os pesquisadores descobriram que, ao introduzir a forma humana do Slc16a6a no fígado dos animais com gene alterado, os peixes voltavam a armazenar os corpos cetônicos no seu organismo, reduzindo o acúmulo de gordura e outros lipídios no fígado — problema que causa a doença hepática gordurosa não alcoólica.

7. A cirrose é uma doença crônica do fígado, responsável pelo desenvolvimento de nódulos e pelo excesso de tecido no órgão, em vez de células saudáveis. Uma das suas causas é o excesso de gordura no fígado.

8. Essas fibroses e nódulos bloqueiam a circulação de sangue e podem ser causados por infecções e inflamações.

9. Segundo os pesquisadores, a inserção do gene humano em perfeito funcionamento no organismo de animais defeituosos mostra um possível novo tipo de tratamento contra a cirrose não alcoólica.

10. O gene Slc16a6a também pode ser o alvo de novas terapias para controle de diabetes tipo 1 e obesidade, além de outras doenças ligadas ao metabolismo.

Fonte: Amnon Schlegel, autor do estudo