GULBENKIAN CIÊNCIA

PRESS RELEASE

Hormona envolvida em obesidade é um fator de risco para a sépsis

22 junho 2020 - Cientistas do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), liderados por Luís Moita, descobriram que uma hormona estudada como possível tratamento para a obesidade diminui a resistência contra infeções causadas por bactérias e constitui um fator de risco para a sépsis. O trabalho desenvolvido em colaboração com investigadores na França, Alemanha e Coreia do Sul foi publicado recentemente na revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*.

A sépsis é uma doença potencialmente fatal, que resulta da resposta desregulada do organismo a uma infeção levando ao mau funcionamento dos órgãos. Um estudo recente publicado na revista científica *The Lancet* estimou que a sepsis afetou 49 milhões de pessoas e, como resultado, 11 milhões morreram em todo o mundo, somente em 2017. Estima-se que atualmente 20% das mortes no mundo sejam causadas por sépsis. No sentido de aprofundar o conhecimento sobre essa doença, a equipa de Luís Moita no IGC foi investigar se a hormona conhecida como GDF15 (fator de crescimento e diferenciação 15) podia desempenhar algum papel na sépsis. Esta hormona tem a particularidade de estar a ser muito estudada por vários laboratórios e farmacêuticas como possível tratamento para a obesidade.

"Descobrimos um efeito crítico da GDF15 na infecção, o que é importante porque esta hormona aumenta em muitas doenças comuns, como obesidade, doenças pulmonares e cardiovasculares", explica Luís Moita.

Os investigadores do IGC mediram os níveis de GDF15 em amostras de sangue de pacientes com sépsis, em tratamento em unidades de terapia intensiva, e compararam esses níveis com os de pessoas saudáveis e pacientes com diagnóstico de apendicite. Os resultados mostraram que os pacientes com sépsis tinha níveis mais aumentados de GDF15 em comparação com os outros grupos, e que os níveis mais elevados dessa hormona se correlacionavam com a mortalidade.

A investigação continuou com o estudo em ratinhos que não tinham o gene GDF15. Os resultados que obtiveram revelaram que esses ratinhos sobreviviam melhor a uma infeção bacteriana abdominal que imita a sépsis em pacientes humanos, sugerindo que esta hormona desempenha um papel causador de sépsis. De seguida, os investigadores estudaram o que estava na origem do aumento de sobrevivência nos ratinhos que não possuíam GDF15. Observaram que estes ratinhos eram capazes de recrutar substancialmente mais glóbulos brancos, especificamente neutrófilos, para o abdómen, controlando assim melhor a infeção localmente e impedindo que esta se alastrasse rapidamente para o resto do organismo.

"Numa altura em que muitos grupos e empresas farmacêuticas diferentes estão a considerar a administração de GDF15 como uma possível terapia complementar na

obesidade, é importante ter em conta que esta estratégia terapêutica pode aumentar o risco de infecção grave, incluindo sépsis", alerta Luís Moita.

Sobre os resultados obtidos neste trabalho de investigação, o investigador do IGC diz que "levantam a possibilidade de que a inibição da ação do GDF15, talvez usando um anticorpo monoclonal bloqueador, possa constituir um novo tratamento complementar em sépsis de forma a ajudar a controlar infeções locais graves e impedir que se tornem sistémicas e com risco de vida".

A identificação de novas estratégicas terapêuticas para combater a sépsis é essencial para salvar vidas.

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Europeu de Investigação e pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

Artigo Científico:
CXCL5-mediated recruitment of neutrophils into the peritoneal cavity of *Gdf15*-deficient mice protects against abdominal sepsis.
Santos I, Colaço HG, Neves-Costa A, Seixas E, Velho TR, Pedroso D, Barros A, Martins R, Carvalho N, Payen D, Weis S, Yi HS, Shong M, Moita LF.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 May 18:201918508. doi: 10.1073/pnas.1918508117.

Para mais informação:
Ana Morais | Institutional Communication IGC
@ anamorais@igc.gulbenkian.pt | Telm.: 965249488