



Estranho no ninho: teiú sobrevive ao retorno da hibernação sem produzir antioxidantes

Solução tropical

Lagarto e esquilo lidam de modo diferente com as variações de oxigênio da hibernação

REINALDO JOSÉ LOPES

Os invernos brasileiros são relativamente amenos, mas isso não impede que um dos lagartos mais comuns do país, o teiú, hiberne de quatro a cinco meses por ano, normalmente a partir do fim do outono. Estudada em laboratório, a hibernação do réptil tropical está dando aos pesquisadores novas pistas sobre como muitos animais lidam com a volta à vida normal após longos períodos, em geral associados ao frio ou ao calor intensos, em que o organismo mantém o nível de funcionamento mais baixo possível. No retorno desse estado de animação suspensa – chamado hibernação quando ocorre durante o frio e estivação no calor –, o organismo enfrenta um intenso estresse oxidativo, provocado pela produção de grande quantidade de moléculas altamente reativas de oxigênio (os radicais livres) que danificam as células.

Alexis Fonseca Welker, biólogo da Universidade Federal de Goiás (UFG) em Catalão, mostrou em seu trabalho de doutorado que o teiú (*Tupinambis merrianae*) é uma espécie de estranho no ninho entre os animais que congelam seu metabolismo. Comum no Brasil e no norte da Argentina, esse

lagarto de até 1,4 metro de comprimento e quase 5 quilos parece não se preparar para o retorno à vida normal produzindo substâncias antioxidantes, que ajudam a evitar os piores efeitos dos radicais livres sobre o organismo. Em outro estudo, o biólogo Marcelo Hermes-Lima, da Universidade de Brasília (UnB), orientador do doutorado de Welker, analisou o que acontece com um animal bem mais próximo do estereótipo das criaturas que hibernam: o esquilo-do-ártico (*Spermophilus parryii*), roedor de orelhas pequenas e pelagem marrom salpicada de pontos brancos, encontrado no Canadá e no Alasca. Com pouco menos de 1 quilo e 40 centímetros de comprimento, esses esquilos combatem com eficiência os danos oxidativos em seus tecidos ao sair da hibernação – a exceção é o tecido adiposo marrom, principal responsável pela produção da energia que ajuda os membros da espécie a despertar.

Hermes-Lima, que se define como um caçador de estresse, já estudou os efeitos bioquímicos do estresse oxidativo em quase todo tipo de alteração metabólica por que passam os animais: hibernação, estivação, variações elevadas de salinidade, redução parcial e total do nível de oxigênio (hipóxia e anóxia, res-

pectivamente) e diapausa, parada prolongada no desenvolvimento de certos insetos. O aparecimento de radicais livres é uma consequência inevitável do fato de os seres vivos utilizarem o oxigênio como base de seu metabolismo para a produção de energia. Com o tempo, surgem as chamadas espécies reativas de oxigênio – uma das mais comuns é o peróxido de hidrogênio, a água oxigenada –, que alteram quimicamente moléculas importantes para o organismo, como o DNA, as proteínas e os lipídios.

“Às vezes esse dano é reversível”, diz Hermes-Lima. “Mas em pelo menos 80% dos casos não é possível corrigi-lo.” Na prática, portanto, o dano oxidativo acaba inutilizando permanentemente as moléculas atingidas, o que explica a relação estreita do fenômeno com o envelhecimento. O dano oxidativo também é comum nas situações que se seguem, por exemplo, à restrição do fluxo de sangue (isquemia) comum em problemas cardiovasculares. A volta re-

pentina do fornecimento de oxigênio aos tecidos, conhecida como reperfusão, é acompanhada de um aumento na produção de radicais livres, que, por sua vez, leva à morte de uma quantidade considerável de células.

Jacarés e focas - Animais que hibernam, estiveram ou se submetem temporariamente a condições de baixa oxigenação – a exemplo de jacarés, tartarugas ou focas, que mergulham e ficam sem respirar por períodos prolongados – passam por algo parecido com uma isquemia seguida de reperfusão. Em todos esses casos ocorre uma redução acentuada (de até 90%) na taxa metabólica, associada à diminuição da oxigenação dos tecidos – apenas no mergulho os órgãos essenciais à sobrevivência, como o coração, o cérebro e o fígado, em geral mantêm o nível normal de metabolismo. Por essa razão acredita-se que o estresse oxidativo ligado ao retorno da hibernação seja

um bom modelo do que acontece em circunstâncias mais prosaicas.

Os teiús do Sul e do Sudeste brasileiro, aliás, foram escolhidos por Welker como um modelo interessante porque, ao contrário de esquilos, sapos, serpentes e outros animais das regiões temperadas do hemisfério Norte, eles não passam por uma redução drástica de temperatura corporal para hibernar – os esquilos-do-ártico, por exemplo, podem apresentar temperaturas negativas. “Fui sortudo por poder trabalhar com os teiús”, diz Welker. Temperaturas em torno de 17 graus Celsius, bem como a mudança de luminosidade natural associada à aproximação do inverno, são suficientes para fazer esses répteis hibernar. “A explicação clássica é que isso tem a ver com a diminuição da oferta de alimentos, como a menor presença de insetos, mas essa ideia ainda não está comprovada”, afirma.

Esquilo: metabolismo até 90% mais baixo durante os meses de inverno



Em seu doutorado, Welker comparou indicadores de estresse oxidativo – presença de proteínas ou lipídios modificados pelos radicais livres e a de enzimas antioxidantes que os atacam – no intestino de teiús em estado de hibernação e no de outros submetidos à privação de alimentos. “Isso é um diferencial do trabalho, pois ainda não havia sido feito”, diz Welker. “Como a hibernação envolve jejum, o interesse era verificar se o estresse oxidativo era parecido nas duas condições.”

Estudos com outras espécies de animais haviam indicado que a maioria deles, durante a hibernação, anóxia ou congelamento, passa por um preparo para o estresse oxidativo, produzindo uma quantidade considerável de enzimas antioxidantes para evitar os piores efeitos do despertar. Os teiús, no entanto, parecem não seguir esse padrão. “No geral, o metabolismo deles cai como um todo na hibernação, diminuindo a produção de enzimas e

de radicais livres. O organismo do animal não parece estar sob um desafio estressante quando ele acorda”, diz o biólogo. Nos animais submetidos ao jejum, no entanto, o estresse oxidativo foi bem mais visível. Segundo Welker, isso indica que a baixa geral no metabolismo só ocorre quando esses répteis estão de fato hibernando.

No Alasca - A pesquisa de Hermes-Lima com esquilos-do-ártico, publicada em junho na revista *Comparative Biochemistry and Physiology*, mostrou que os roedores conseguem restringir com eficiência o estresse oxidativo quando despertam da hibernação. Ele realizou o trabalho com colegas da Universidade do Alasca em Fairbanks, Estados Unidos, incluindo duas integrantes da comunidade esquimó e indígena da região, Adrienne Orr e Lonita Lohse, jovens pesquisadoras beneficiadas por um programa de ação afirmativa.

De modo indireto, o grupo verificou que, ao despertar, os esquilos que hibernaram produziam níveis de radicais livres semelhantes aos dos roedores que não hibernaram. Dos tecidos do corpo analisados, apenas o tecido adiposo marrom (BAT, na sigla em inglês), cuja atividade é responsável pela geração rápida de calor que faz a temperatura corporal dos esquilos subir de 2 para 37 graus Celsius em apenas meia hora, apresentou um aumento na produção de radicais livres. “No fígado e no cérebro nós praticamente não vimos sinais de estresse oxidativo”, diz Hermes-Lima.

O próprio pesquisador, no entanto, aponta a principal crítica que pode ser feita aos resultados. “Os animais que nós consideramos despertados são, na verdade, os esquilos que, por razões desconhecidas, não hibernaram durante o inverno. Isso acontece com cerca de um terço dos esquilos criados em laboratório – na natureza não aconteceriam porque, se não hibernassem, eles simplesmente morreriam”, explica Hermes-Lima. Como o metabolismo sofre alterações nas diferentes estações do ano, os pesquisadores preferiram não fazer a comparação com esquilos ativos durante o verão.

Os feitos metabólicos impressionantes observados nos animais que hibernam ou estavam parecem ter ins-

pirado as cenas de livros e filmes de ficção científica em que seres humanos são mantidos em estado de animação suspensa. A ideia é intrigante, sem dúvida, mas deve continuar restrita à ficção científica, afirmam os pesquisadores.

“Um dos maiores financiadores desse tipo de pesquisa nos Estados Unidos costumava ser o Exército”, conta Hermes-Lima. “O sonho era conseguir fazer os astronautas hibernarem durante viagens espaciais de longa duração. Sinceramente, duvido muito que isso aconteça algum dia”, afirma o pesquisador da UnB. “Seria preciso modificar radicalmente a biologia humana para conseguir algo parecido.” Para entender a complexidade dessa façanha, basta observar esta comparação. Durante o sono, o metabolismo das pessoas diminui apenas uns 3%, enquanto o de esquilos e ursos que hibernam cai 90% e 70%, respectivamente.

Isso não quer dizer, porém, que entender a hibernação e a estivação não possa trazer resultados interessantes para a medicina. Dados preliminares sugerem que baixar a temperatura corporal de pacientes em coma reduz o risco de dano neurológico ligado a derrames. Se esse efeito se confirmar, essa estratégia poderá ajudar a minimizar, ao menos temporariamente, as piores consequências da falta de oxigenação do cérebro. “Mas é claro que se trata de uma situação médica muito específica”, afirma Hermes-Lima.

Para Welker, a biologia da hibernação também pode dar pistas de como melhorar a eficiência de transplantes de órgãos. “Em geral, abaixar drasticamente a temperatura de um órgão como o coração acaba levando a problemas de funcionamento. Tanto os mamíferos como os répteis que hibernam parecem ter uma composição específica de lipídios no coração que impede esse tipo de problema”, explica. É possível que o entendimento desse fenômeno ajude a preservar um órgão por períodos maiores antes de transplantá-lo. ■

► Artigo científico

ORR, A.L. *et al.* Physiological oxidative stress after arousal from hibernation in Arctic ground squirrel. *Comparative Biochemistry and Physiology*. Part A. v. 153, p. 213-221. jun. 2009.



DUBHE/WIKIMEDIA COMMONS