



SBGG ARTIGOS COMENTADOS FEVEREIRO 2021

Prof. Rubens De Fraga Júnior

Professor titular da disciplina de gerontologia da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná. Médico especialista em geriatria e gerontologia pela SBGG. Coordenador do SBGG ARTIGOS.

Editor do SBGG ARTIGOS COMENTADOS.

Email: geripar@gmail.com

Cientistas relatam manifestações gastrointestinais e mecanismos da COVID-19

Recentemente, o Prof. Zhu Shu da Universidade de Ciência e Tecnologia da China (USTC) e o Prof. Richard A. Flavell da Universidade de Yale publicaram um artigo de revisão na Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Eles resumiram sistematicamente as manifestações gastrointestinais em pacientes com COVID-19 e exploraram os possíveis mecanismos de sintomas intestinais causados pela infecção por coronavírus

Embora as manifestações clínicas de COVID-19 sejam principalmente febre, tosse e imagens pulmonares, sintomas gastrointestinais também foram relatados. Cerca de 50% dos pacientes com COVID-19 apresentaram RNA do SARS-CoV-2 detectável em suas amostras fecais. A evidência de infecção intestinal por SARS-CoV-2 também foi relatada com base em vários estudos in vitro e in vivo em animais.

A expressão intestinal do receptor SARS-CoV-2 e da serina protease permanece em nível relativamente alto. Partículas de vírus e inflamação intestinal foram detectadas na autópsia e biópsia dos intestinos do paciente. O camundongo, hamster, macaco rhesus e outros modelos animais que podem ser usados para investigar a infecção intestinal de SARS-CoV-2 também foram avaliados no estudo.

O risco de transmissão fecal-oral da SARS-CoV-2 foi também revista no artigo.

Este trabalho aprofundou a compreensão das manifestações gastrointestinais da COVID-19 e sugere uma relação potencial entre infecções intestinais e gravidade da doença. É importante para a compreensão da patogenicidade e mecanismo de transmissão do vírus e para o desenvolvimento de estratégias científicas de prevenção e controle.

Fonte: Meng Guo et al, Potential intestinal infection and faecal-oral transmission of SARS-CoV-2, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* (2021). DOI: [10.1038/s41575-021-00416-6](https://doi.org/10.1038/s41575-021-00416-6)

Um trio que pode significar problemas: muitos portadores de demência tomam combinações arriscadas de medicamentos

Pessoas com mais de 65 anos não devem tomar três ou mais medicamentos que agem no cérebro e no sistema nervoso, alertam os especialistas, porque os medicamentos podem interagir e aumentar o risco de tudo, desde quedas a overdoses e problemas de memória.

Mas um novo estudo descobriu que uma em sete pessoas com demência que vivem fora de lares de idosos está tomando pelo menos três desses medicamentos.

Mesmo que recebessem os medicamentos para acalmar alguns dos problemas comportamentais mais problemáticos da demência, dizem os pesquisadores, tomá-los em combinação poderia acelerar a perda de memória e capacidade de raciocínio e aumentar a chance de quedas e morte.

O novo estudo foi publicado no JAMA por uma equipe liderada por um psiquiatra geriátrico da Universidade de Michigan que estudou a questão da medicação para comportamentos relacionados à demência por anos.

É baseado em dados de 1,2 milhão de pessoas com demência cobertas por um seguro de saúde americano e se concentra em medicamentos como antidepressivos, sedativos usados como remédios para dormir, analgésicos opióides, antipsicóticos e medicamentos anticonvulsivantes.

Mais de 831.000 de toda a população do estudo receberam pelo menos um dos medicamentos pelo menos uma vez durante o período de estudo em 2018. Mais de 535.000 deles - quase metade de todas as pessoas com demência no estudo - tomaram um ou dois deles por mais de um mês.

Mas os pesquisadores se concentraram em 13,9% da população do estudo que tomou três ou mais medicamentos que atuam no sistema nervoso central e os tomou por mais de um mês. Eles apelidaram isso de "polifarmácia ativa no sistema nervoso central".

Esse nível de uso vai além dos limites recomendados pelas diretrizes internacionalmente aceitas chamadas de critérios Beers, pela sociedade americana de geriatria.

"É importante que os familiares e profissionais de saúde comuniquem com frequência sobre os sintomas que estão acontecendo e o que pode ser feito com intervenções não medicamentosas, como fisioterapia ou higiene do sono, bem como medicamentos, para lidar com eles", disse Maust. "Fale sobre quais medicamentos o paciente está tomando, por que estão tomando cada um e se vale a pena tentar diminuir alguns deles porque o sintoma que originou a prescrição pode ter diminuído com o tempo."

Em alguns casos, os medicamentos podem até ser prescritos em resposta à angústia que um cuidador sente ao ver seu ente querido se comportar de determinada maneira.

Fonte: *JAMA* (2021). [DOI: 10.1001/jama.2021.1195](https://doi.org/10.1001/jama.2021.1195)

A felicidade dos centenários, uma área de pesquisa negligenciada

Uma revisão sistemática realizada por pesquisadores do Centre for Healthy Brain Aging (CHeBA), em Sydney, destacou a necessidade de definições mais claras de 'felicidade', 'satisfação com a vida' e 'afeto positivo' em centenários. Esta é a primeira revisão sistemática a resumir a literatura sobre o bem-estar subjetivo dessa faixa etária única.

A revisão, publicada na Aging & Mental Health, identificou 18 estudos que acompanharam pacientes de várias semanas a 18 anos e analisaram o bem-estar subjetivo, compreendendo um componente cognitivo e um componente afetivo.

O componente cognitivo é representado como 'satisfação com a vida' e o componente afetivo ou de humor é definido em relação ao estado emocional imediato de uma pessoa.

"O rápido envelhecimento da população é um problema enfrentado por muitos países, com populações quase centenárias e centenárias também aumentando

rapidamente - com um aumento global esperado de 441.000 em 2013 para cerca de 20 milhões em 2100", diz o co-autor Professor Henry Brodaty.

"Apesar deste rápido crescimento, os centenários continuam sendo um grupo sub-representado na pesquisa do envelhecimento", diz o professor Brodaty.

De acordo com o Sr. Cheng, a revisão revelou que, embora os centenários tenham níveis de felicidade semelhantes aos das faixas etárias mais jovens, não estava claro se isso era o mesmo para sua satisfação com a vida e afeto positivo, que inclui emoções positivas, entusiasmo e alegria.

Variáveis demográficas como sexo, situação de moradia e etnia não apresentaram associação significativa com satisfação com a vida, afeto positivo ou felicidade.

"A percepção da nossa própria saúde - foi consistentemente associada a níveis mais elevados de satisfação com a vida e afeto positivo", disse o Sr. Cheng. "Portanto, ter uma visão positiva sobre a nossa própria saúde, ou possivelmente ter uma saúde melhor, à medida que envelhecemos é importante como parte do processo de envelhecimento."

"Em contraste, fadiga e deficiência visual foram claramente associadas a níveis mais baixos de satisfação com a vida e afeto positivo", disse o Sr. Cheng.

“Esses podem ser alvos para intervenções futuras para melhorar a satisfação com a vida nas populações mais idosas.

Fonte: Adrian Cheng et al. A systematic review of the associations, mediators and moderators of life satisfaction, positive affect and happiness in near-centenarians and centenarians, *Aging & Mental Health* (2021). DOI: [10.1080/13607863.2021.1891197](https://doi.org/10.1080/13607863.2021.1891197)

A Sesamina encontrada no óleo de gergelim pode prevenir a doença de Parkinson ao aumentar a produção de dopamina

Os pesquisadores relatam que a sesamina, que ocorre naturalmente nas sementes de gergelim, protege contra a doença de Parkinson, evitando danos neuronais que diminuem a produção de dopamina. Experimentos in vitro mostram que a sesamina atua com o estresse oxidativo das células, regulando a produção de espécies reativas de oxigênio. Experimentos in vivo revelam que a ingestão dietética de sesamina aumenta a produção de dopamina e apresenta propriedades antioxidantes melhorando significativamente a função motora em camundongos.

Os experimentos in vivo trouxeram à equipe do professor Kojima-Yuasa resultados promissores. O comprometimento do movimento devido à doença de Parkinson é o resultado de neurônios danificados que produzem menos dopamina do que o necessário. A equipe mostrou que os ratos com modelos da doença de Parkinson mostram essa falta de

produção de dopamina. No entanto, após alimentar os ratos com uma dieta contendo sesamina por 36 dias, a equipe de pesquisa observou um aumento nos níveis de dopamina. Paralelamente, um teste de desempenho revelou um aumento significativo na performance motora.

Com o primeiro medicamento para a doença de Parkinson sendo potencialmente o ingrediente alimentar natural sesamina, resíduo natural da indústria de sementes de gergelim, a Professora Associada Kojima-Yuasa e sua equipe estão prontas para levar seu trabalho para a fase de ensaio clínico e conectar o consumo / cadeia de produção de uma forma que, como ela coloca, "previna doenças com alimentos naturais para promover a saúde da sociedade."

Fonte: Haruka Kaji et al, Sesaminol prevents Parkinson's disease by activating the Nrf2-ARE signaling pathway, *Heliyon* (2020). DOI: [10.1016/j.heliyon.2020.e05342](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05342)

O aumento dos níveis de glutathiona podem reduzir a patologia de Alzheimer e melhorar o declínio cognitivo

Pesquisadores australianos demonstraram que um suplemento dietético que aumenta os níveis de um antioxidante no cérebro pode representar uma nova estratégia para o tratamento e prevenção de comprometimento cognitivo e doenças neurodegenerativas debilitantes, como a doença de Alzheimer.

Os resultados do estudo foram publicados recentemente na *Neurochemistry International*.

Uma equipe de pesquisadores do Centro de Envelhecimento do Cérebro Saudável (CHeBA) em Sydney e da Escola de Biotecnologia e Ciências Biomoleculares (BABS) demonstrou que a suplementação dietética com o precursor da glutathiona γ -glutamilcisteína (γ -GC), reduziu o estresse oxidativo, neuroinflamação e patologia amilóide nos cérebros de camundongos transgênicos, um modelo animal para estudar a doença de Alzheimer. O estudo também encontrou melhorias cognitivas significativas nos ratos,

utilizando o labirinto de água de Morris, um teste que testa a memória em ratos.

O estudo identifica pela primeira vez que o γ -GC é uma estratégia para aumentar a glutathione em um modelo de camundongo com doença de Alzheimer.

O autor principal e líder do Laboratório de Pesquisa do Envelhecimento do Cérebro do CHeBA, Dr. Nady Braidy, disse: "A depleção celular de glutathione tem sido associada ao declínio cognitivo e ao desenvolvimento da patologia de Alzheimer. A suplementação com γ -GC pode aumentar os níveis de glutathione celular. "

Fonte: Yue Liu et al. Supplementation with γ -glutamylcysteine (γ -GC) lessens oxidative stress, brain inflammation and amyloid pathology and improves spatial memory in a murine model of AD, *Neurochemistry International* (2020). DOI: [10.1016/j.neuint.2020.104931](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104931)

Estudo demonstra a eficácia do raloxifeno no tratamento de processos inflamatórios associados a COVID-19

Pesquisadores do Centro de Biotecnologia Molecular da UPC mostram que um medicamento para osteoporose chamado raloxifeno pode inibir moléculas envolvidas nos processos inflamatórios associados ao COVID-19.

Cerca de 20% dos pacientes com COVID-19 apresentam quadro clínico grave e requerem cuidados intensivos. Esses pacientes desenvolvem vários graus de pneumonia que podem evoluir para estágios mais severos. Pacientes com sintomas graves apresentam níveis elevados de moléculas pró-inflamatórias, uma reação conhecida como tempestade de citocinas. Recentemente, os cientistas descobriram que um mediador inflamatório conhecido como bradicinina pode desencadear esse processo inflamatório que é observado em pacientes com COVID-19 grave e que pode ser mortal.

Na luta contra a doença, os pesquisadores estão recorrendo ao reaproveitamento de medicamentos para fornecer rapidamente uma terapia usando medicamentos já existentes. Nesse contexto, os pesquisadores Juan Jesús

Pérez e Patricia Gómez-Gutiérrez, do Centro de Biotecnologia Molecular e vinculados ao Departamento de Engenharia Química da Universitat Politècnica de Catalunya · BarcelonaTech (UPC), buscam medicamentos para prevenir a sinalização da bradicinina. Usando a triagem virtual de drogas, eles descobriram que o raloxifeno, um medicamento usado para a osteoporose e certos tipos de câncer de mama, pode atuar como um inibidor da bradicinina.

As conclusões desta pesquisa estão descritas no artigo “Descoberta de um perfil de agonista parcial da bradicinina B2 do raloxifeno”, publicado na revista científica International Journal of Molecular Sciences.

O aumento da disponibilidade de bradicinina em pacientes graves com COVID-19 pode ser o gatilho para a tempestade de citocinas. Essa hipótese se baseia na regulação negativa da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), a porta de entrada para o SARS-Cov-2 nas células, em tais pacientes. Essa nova perspectiva sugere que a inibição da sinalização da bradicinina pode ser uma terapia adequada para prevenir a tempestade de citocinas e suas consequências.

Juan Jesús Pérez afirma: “Os bons resultados das linhas de pesquisa sobre o raloxifeno sugerem que é um candidato a medicamento contra o COVID-19”. O pesquisador explica que "o reaproveitamento de medicamentos tem sido usado há muito tempo para descobrir novos usos terapêuticos para os medicamentos existentes, porque aumenta as chances de uso do composto. Além disso, os ensaios clínicos não demoram tanto quanto para um novo medicamento, pois sua toxicidade já foi testada”.

Fonte: Patricia Gomez-Gutierrez et al. Discovery of a Bradykinin B2 Partial Agonist Profile of Raloxifene in a Drug Repurposing Campaign, *International Journal of Molecular Sciences* (2020). [DOI: 10.3390/ijms22010257](https://doi.org/10.3390/ijms22010257)

O aprendizado de máquina (machine learning) pode ajudar os médicos a diagnosticar a doença de Parkinson observando os movimentos dos pacientes

Cientistas da Skoltech e A.I. Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center projetaram e desenvolveram um sistema de segunda opinião baseado na análise de vídeo assistida por inteligência artificial que pode ajudar os profissionais médicos a avaliar objetivamente os pacientes com doença de Parkinson (DP), mesmo em um estágio inicial. Essa abordagem pode evitar o diagnóstico incorreto da doença, distinguindo entre seus estágios, ajustando a terapia e recomendando pacientes diagnosticados para cirurgia de estimulação cerebral profunda. O artigo foi publicado no IEEE Sensors Journal.

O professor assistente Andrey Somov e seus colegas construíram um sistema chamado de segunda opinião que usa algoritmos de aprendizado de máquina para analisar gravações de vídeo de pacientes realizando tarefas motoras

específicas. Em um pequeno estudo piloto, este sistema mostrou um nível muito alto de desempenho na detecção de casos potenciais de doença de Parkinson e em distingui-los do tremor essencial.

O sistema utiliza gravações de vídeo, tornando o processo diagnóstico rápido, discreto e confortável para os pacientes. A equipe elaborou um conjunto de 15 exercícios comuns, como caminhar, sentar na cadeira, levantar-se, dobrar uma toalha, encher um copo de água e tocar o nariz com o dedo indicador. Esses eram movimentos gerais e mais sutis, nenhum movimento (para avaliar o tremor em repouso) e algumas atividades que os médicos usam para avaliar o tremor.

"Os exercícios foram elaborados sob a supervisão de neurologistas e vieram de várias fontes diferentes, incluindo escalas que são usadas para monitorar a doença de Parkinson e pesquisas anteriores feitas nesta área. Cada exercício tinha um sintoma-alvo que poderia revelar", Ekaterina Kovalenko, Skoltech Ph.D. aluno e co-autor do artigo, explicou.

No estudo piloto, 83 pacientes com ou sem doenças neurodegenerativas foram registrados realizando essas tarefas. Os vídeos foram então processados usando um

software que coloca pontos-chave no corpo humano correspondentes às articulações e outras partes do corpo, criando modelos simplificados de movimentos. Esses foram analisados usando técnicas de aprendizado de máquina.

A equipe afirma que o uso de vídeo e aprendizado de máquina introduz um certo grau de objetividade no processo de diagnóstico, permitindo que pesquisadores e médicos detectem características muito específicas da doença e de seus estágios que não são visíveis a olho nu.

"Nossos resultados preliminares mostram potencial para melhorar o diagnóstico com a ajuda da análise de vídeo. Nosso objetivo é fornecer uma segunda opinião para médicos e clínicos, não substituí-los. Um método baseado em vídeo talvez seja o mais conveniente para os pacientes, pois é o mais versátil e não invasivo quando comparado a vários sensores e testes ", escrevem os autores em seu artigo.

"Os métodos de aprendizado de máquina e visão computacional que usamos nesta pesquisa já estão bem estabelecidos em uma série de aplicações médicas; eles são confiáveis, e os exercícios de diagnóstico para a doença de Parkinson estão sendo desenvolvidos por neurologistas há algum tempo. O que é realmente novo sobre este estudo é a nossa classificação quantitativa desses

exercícios de acordo com sua contribuição para um diagnóstico final preciso e específico. Isso só poderia ser alcançado em colaboração entre médicos, matemáticos e engenheiros ", disse Dmitry Dylov, professor associado da Skoltech e co-autor do estudo.

Fonte: Ekaterina Kovalenko et al. Distinguishing Between Parkinson's Disease and Essential Tremor Through Video Analytics Using Machine Learning: a Pilot Study, *IEEE Sensors Journal* (2020). [DOI: 10.1109/JSEN.2020.3035240](https://doi.org/10.1109/JSEN.2020.3035240)