



SBGG ARTIGOS COMENTADOS

Rubens De Fraga Júnior

Professor 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.

E-mail: geripar@gmail.com

Exame de sangue para Alzheimer é altamente preciso em grande estudo internacional

Um exame de sangue desenvolvido na Escola de Medicina da Universidade de Washington em St. Louis provou ser altamente preciso na detecção de sinais precoces da doença de Alzheimer em um estudo envolvendo cerca de 500 pacientes de três continentes.

O estudo está disponível na revista *Neurology*.

"Nosso estudo mostra que o exame de sangue fornece uma medida robusta para detectar placas amilóides associadas à doença de Alzheimer, mesmo entre pacientes que ainda não apresentam declínios cognitivos", disse o autor Randall J. Bateman, MD.

"Um exame de sangue para a doença de Alzheimer fornece um grande impulso para a pesquisa e o diagnóstico da doença, reduzindo drasticamente o tempo e o custo da identificação de pacientes para ensaios clínicos e estimulando o desenvolvimento de novas opções de tratamento", disse Bateman. "À medida que novos medicamentos se tornam disponíveis, um exame de sangue pode determinar quem pode se beneficiar do tratamento, incluindo aqueles em estágios muito iniciais da doença".

Desenvolvido por Bateman e colegas, o exame de sangue avalia se as placas amilóides começaram a se acumular no cérebro com base na proporção dos níveis das proteínas beta amilóides A β 42 e A β 40 no sangue.

Os pesquisadores há muito buscam um exame de sangue de baixo custo e de fácil acesso para a doença de Alzheimer como uma alternativa aos exames de imagem cerebrais e às punções lombares invasivas usadas para avaliar a presença e a progressão da doença no cérebro.

Este estudo estima que a pré-triagem com um exame de sangue de US\$ 500 poderia reduzir pela metade tanto o custo quanto o tempo necessário para inscrever pacientes em ensaios clínicos que usam exames de PET.

O estudo atual mostra que o exame de sangue permanece altamente preciso, mesmo quando realizado em diferentes laboratórios seguindo protocolos diferentes e em diferentes coortes em três continentes.

Os cientistas não sabiam se pequenas diferenças nos métodos de amostragem, como se o sangue é coletado após o jejum ou o tipo de

anticoagulante usado no processamento do sangue, poderiam ter um grande impacto na precisão do teste porque os resultados são baseados em mudanças sutis na beta-amiloide níveis de proteínas no sangue. Diferenças que interferem na medição precisa dessas proporções de proteína amilóide podem ter desencadeado um resultado falso negativo ou positivo.

Para confirmar a precisão do teste, os pesquisadores o aplicaram a amostras de sangue de indivíduos inscritos em estudos de Alzheimer em andamento nos Estados Unidos, Austrália e Suécia, cada um dos quais usa protocolos diferentes para o processamento de amostras de sangue e imagens cerebrais relacionadas.

Quando os níveis de amiloide no sangue foram combinados com outro importante fator de risco de Alzheimer – a presença da variante genética APOE4 – a precisão do exame de sangue foi de 88% quando comparada à imagem cerebral e 93% quando comparada à punção lombar.

Fonte: Yan Li et al, Validation of Plasma Amyloid- β 42/40 for Detecting Alzheimer Disease Amyloid Plaques, *Neurology* (2021).

[DOI: 10.1212/WNL.0000000000013211](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013211)

Estudo constata maiores taxas de mortalidade em idosos com comprometimento cognitivo durante a pandemia

Os resultados de um novo estudo, liderado por pesquisadores da Geisel School of Medicine de Dartmouth e publicado no JAMA Neurology, mostram que taxas de mortalidade mais altas foram associadas à pandemia de COVID-19 entre idosos com comprometimento cognitivo - especialmente em populações de minorias raciais e étnicas e os que vivem em asilos.

Em 2020, o COVID-19 alterou abruptamente a prestação de cuidados de saúde e as operações diárias das Instituições de longa permanência para idosos (Ilpis) nos EUA.

"Quando você pensa em populações adultas que estão potencialmente em maior risco de maus resultados quando as coisas mudam drasticamente e

abruptamente na área da saúde, os idosos com problemas cognitivos - como a doença de Alzheimer e demências relacionadas - estão no topo ou perto do topo da lista ", diz Lauren Gilstrap, MD, MPH, professora assistente do Instituto Dartmouth para Políticas de Saúde e Práticas Clínicas e de medicina na Escola de Medicina Geisel de Dartmouth, que atuou como principal autora do estudo.

"Durante a pandemia, as taxas de mortalidade aumentaram na maioria, se não em todos os segmentos da sociedade – sabíamos disso ao entrar no estudo", continua ela. "Nossa principal questão era se o aumento da mortalidade entre essas populações mais vulneráveis era proporcional ou desproporcional."

Os pesquisadores descobriram que a mortalidade foi 24% maior entre indivíduos com Déficit cognitivos em 2020 em comparação com 2019 e 14% maior para pessoas sem Déficit cognitivos. Entre os residentes de casas de repouso com Demência, a mortalidade foi 36% maior em 2020 em comparação com 2019, versus 25% maior para aqueles sem Demência.

"No geral, acho que nossas descobertas também destacam que, como sistema de saúde, realmente temos que pensar nas pessoas com limitações cognitivas de maneira diferente e que são necessárias soluções mais criativas para atender melhor a esse segmento altamente vulnerável da sociedade".

Fonte: Lauren Gilstrap et al, Trends in Mortality Rates Among Medicare Enrollees With Alzheimer Disease and Related Dementias Before and During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic, *JAMA Neurology* (2022).

[DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.0010](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.0010)

30-60 minutos de atividade de fortalecimento muscular semanal associada a 10-20% menor risco de morte

De 30 e 60 minutos de atividade de fortalecimento muscular a cada semana está associada a um risco 10-20% menor de morte por todas as causas, e por doenças cardiovasculares, diabetes e câncer, em particular, encontra uma análise de dados agrupados das evidências disponíveis, publicado online no *British Journal of Sports Medicine* .

Os resultados são independentes do exercício aeróbico. Mas a análise aponta para uma curva em forma de J para a maioria dos resultados, sem evidências conclusivas de que mais de uma hora por semana de atividade de fortalecimento muscular reduz ainda mais o risco.

As diretrizes de atividade física recomendam atividades regulares de fortalecimento muscular para adultos, principalmente devido aos benefícios conhecidos para a saúde do músculo esquelético. Exemplos dessas atividades incluem levantamento de pesos; trabalhar com bandas de resistência; flexões, abdominais e agachamentos; e jardinagem pesada, como cavar.

Pesquisas anteriores indicam que a atividade de fortalecimento muscular está associada a um menor risco de morte, mas não se sabe qual pode ser a 'dose' ideal.

Para tentar descobrir, os pesquisadores vasculharam bancos de dados de pesquisa em busca de estudos observacionais prospectivos relevantes que incluíam adultos sem grandes problemas de saúde que foram monitorados por pelo menos 2 anos.

A análise final incluiu 16 estudos. O primeiro estudo foi publicado em 2012, e a maioria dos estudos foi realizada nos EUA, com o restante da Inglaterra, Escócia, Austrália e Japão. O período máximo de monitoramento durou 25 anos.

O número de participantes do estudo variou de quase 4.000 a quase 480.000, e variou de 18 a 97 anos. Doze estudos incluíam homens e mulheres; dois incluíam apenas homens, enquanto três incluíam apenas mulheres. Todos os estudos consideraram atividades aeróbicas ou outras atividades físicas, bem como atividades de fortalecimento muscular.

A análise de dados agrupados mostrou que as atividades de fortalecimento muscular foram associadas a um risco 10 a 17% menor de morte por qualquer causa, bem como morte por doença cardíaca e acidente vascular cerebral, câncer, diabetes e câncer de pulmão.

Nenhuma associação foi encontrada entre o fortalecimento muscular e um risco reduzido de tipos específicos de câncer, incluindo os de intestino, rim, bexiga ou pâncreas.

Surgiu uma curva em forma de J, com redução máxima do risco entre 10-20% em aproximadamente 30-60 minutos/semana de atividades de fortalecimento muscular para morte por qualquer causa, doença cardiovascular e todos os tipos de câncer.

Como a maioria dos estudos foi realizada nos EUA, os resultados podem não ser mais amplamente aplicáveis, alertam os pesquisadores, que acrescentam que os estudos incluídos foram todos observacionais e não clínicos.

Dadas as associações em forma de J, o potencial de um maior volume de atividades de fortalecimento muscular na redução do risco de morte não é claro, escrevem eles.

Mas eles concluem: “A combinação de fortalecimento muscular e atividades aeróbicas pode fornecer um benefício maior para reduzir todas as causas [doença cardiovascular] e a mortalidade total por câncer.

Fonte: Muscle-strengthening activities are associated with lower risk and mortality in major non-communicable diseases: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, British Journal of Sports Medicine (2022).

[DOI: 10.1136/bjsports-2021-105061](https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105061)

Mulheres são mais suscetíveis à doença de Alzheimer: novas evidências

Estudos epidemiológicos mostraram que as mulheres são duas vezes mais propensas que os homens a desenvolver a doença de Alzheimer (DA), mas a causa desse fenômeno não é clara.

Agora, no entanto, um estudo liderado pelo Prof. Keqiang Ye, do Instituto de Tecnologia Avançada de Shenzhen (SIAT) da Academia Chinesa de Ciências, fornece uma resposta clara para esse mistério que intriga a humanidade há décadas.

Suas descobertas foram publicadas na Nature em 2 de março.

Integrando seus estudos anteriores, a equipe do Prof. Ye estabeleceu a teoria de que a via C/EBP β /AEP é o principal fator que impulsiona a patogênese das doenças neurodegenerativas.

"Com base nessa teoria, nossa equipe procurou hormônios femininos que são drasticamente alterados durante a menopausa e testou qual hormônio ativa seletivamente a via C/EBP β /AEP", disse o Prof. Ye.

A equipe do Prof. Ye identificou o hormônio folículo-estimulante (FSH) como o principal fator patogênico.

"Durante a menopausa, a concentração sérica de FSH aumenta fortemente, ligando-se ao receptor cognato de FSH nos neurônios e ativando a via C/EBP β /AEP. Isso resulta em patologias A β e Tau, levando ao desenvolvimento

de DA", disse o Dr. Zaidi Mone, co-autor correspondente do estudo e professor titular da Mount Sinai School of Medicine, em Nova York.

Os pesquisadores empregaram diferentes métodos para demonstrar essa descoberta. Usando camundongos ovariectomizados, eles usaram o tratamento com anticorpos anti-FSH para bloquear o FSH e inativar a via C/EBP β /AEP. Eles também eliminaram a expressão do receptor de FSH (FSHR) em neurônios para abolir a ligação de FSH a FSHR no hipocampo. Ambos os métodos aliviaram a patologia e a disfunção cognitiva.

Além de trabalhar com camundongos fêmeas, os pesquisadores também injetaram FSH em camundongos machos e descobriram que o FSH promovia patologias da DA.

Todos esses achados sugerem que o aumento do FSH após a menopausa se liga ao FSHR nos neurônios e ativa a via C/EBP β /AEP, que desempenha um papel importante no desencadeamento da patologia da DA.

Em um futuro próximo, a equipe se concentrará em dissecar a relação entre genes de risco específicos, como ApoE4 e FSH, para explorar por que as mulheres portadoras de ApoE4 são mais vulneráveis ao desenvolvimento de DA.

"Nossas descobertas demonstram que a via de sinalização C/EBP β /AEP atua como um fator central nessas doenças dependentes da idade, o que pode ajudar a revelar como uma variedade de fatores de risco medeiam doenças neurodegenerativas por meio da ativação dessa via", disse o Dr. Seong Su Kang, da Universidade Emory.

Além disso, a equipe do Prof. Ye está estendendo essa teoria para inúmeras doenças crônicas dependentes da idade, como diabetes, aterosclerose, câncer e envelhecimento.

Fonte: Mone Zaidi, FSH blockade improves cognition in mice with Alzheimer's disease, Nature (2022).

[DOI:](#)

[10.1038/s41586-022-04463-0](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04463-0). www.nature.com/articles/s41586-022-04463-0

COVID infecta pênis, testículos e próstata

Vários tecidos do trato genital masculino podem ser infectados com SARS-CoV-2, relata um novo estudo da Northwestern Medicine em grandes modelos animais. O estudo, em macacos rhesus infectados com SARS-CoV-2,

revelou que a próstata, a vascularização dos testículos, o pênis estavam todos infectados com o vírus.

A surpreendente descoberta foi feita utilizando uma varredura PET especialmente projetada para revelar locais de infecção que se espalham ao longo do tempo em uma varredura de corpo inteiro. Os cientistas não sabiam o que encontrariam, mas esperavam ver o vírus nos pulmões e no nariz, perto do cérebro, porque as pessoas estavam experimentando perda de paladar e olfato.

"Mas o sinal que saltou para nós foi a disseminação completa através do trato genital masculino", disse Hope. "Não tínhamos ideia do que encontraríamos lá."

"Esses resultados indicam que a dor testicular, disfunção erétil, hipogonadismo, redução da contagem e qualidade de espermatozoides e diminuição da fertilidade associada à infecção por SARS-CoV-2 são uma consequência direta da infecção das células do trato reprodutivo masculino e não mecanismos indiretos, como febre e inflamação", disse o investigador principal Thomas Hope, professor de biologia celular e do desenvolvimento da Northwestern University Feinberg School of Medicine.

A evidência de que a infecção com SARS-CoV-2 pode afetar negativamente a saúde sexual masculina e a fertilidade está aumentando a cada dia. Mas os cientistas não sabiam o motivo e se perguntavam se a causa era febre e inflamação.

"Nós simplesmente não entendemos por que isso teve esse impacto negativo até este estudo", disse Hope. Ele observou que vírus como caxumba, Ebola, Zika, SARS-COV-1 e outros vírus também podem infectar tecidos do trato genital masculino e afetar negativamente a fertilidade. A infecção por caxumba é bem conhecida por causar esterilidade masculina.

O novo estudo mostra como o vírus pode causar patologia na próstata, pênis, testículos e vascularização testicular, disse Hope.

"Mesmo que seja apenas uma pequena porcentagem dos infectados, representa milhões de homens que podem sofrer um impacto negativo em sua saúde sexual e fertilidade", disse Hope.

Estudos clínicos sugerem que 10% a 20% dos homens infectados por SARS-CoV-2 apresentam sintomas relacionados à disfunção do trato genital masculino. Isso sugere que dezenas de milhões de homens que foram infectados com SARS-CoV-2, especialmente aqueles que tiveram COVID-19 grave, devem avaliar sua saúde sexual e fertilidade para determinar se terapias adicionais podem prevenir ou diminuir problemas futuros, disse Hope.

Esta é a primeira sonda PET (tomografia por emissão de pósitrons) capaz de identificar os locais de infecção por SARS-CoV-2 em um animal vivo, disseram os autores do estudo.

Uma pesquisa futura do laboratório de Hope irá:

- Examinar a infecção do trato genital masculino em momentos posteriores
- Determinar se os testículos são um reservatório para infecção por SARS-CoV-2, conforme sugerido na literatura
- Investigar se o SARS-CoV-2 infecta tecidos do sistema reprodutor feminino
- Ajudar no desenvolvimento de terapias e intervenções para mitigar o impacto da pandemia de COVID-19 na fertilidade masculina
- Objetivo de eventualmente fazer PET scan em pacientes para determinar a localização do vírus e o melhor curso de atendimento.

Fonte: Patrick J Madden et al, An immunoPET probe to SARS-CoV-2 reveals early infection of the male genital tract in rhesus macaques (2022).

[DOI: 10.1101/2022.02.25.481974](https://doi.org/10.1101/2022.02.25.481974)

Como o uso prolongado de benzodiazepínicos leva a deficiências cognitivas

Os benzodiazepínicos são medicamentos eficazes e amplamente utilizados no tratamento de estados de ansiedade e distúrbios do sono. Embora os tratamentos de curto prazo sejam considerados seguros, sua ingestão de longo prazo pode levar à dependência física e, principalmente no caso de pessoas idosas, a deficiências cognitivas.

Os mecanismos pelos quais os benzodiazepínicos desencadeiam essas alterações eram previamente desconhecidos. Pesquisadores liderados por Jochen Herms e Mario Dorostkar do Centro de Neuropatologia e Pesquisa de Prions da LMU e do Centro Alemão de Doenças Neurodegenerativas (DZNE) conseguiram demonstrar em um modelo animal que o ingrediente ativo leva à perda de conexões neurais no cérebro.

Um papel fundamental é desempenhado pelas células imunes do cérebro conhecidas como microglia. Os benzodiazepínicos se ligam a uma proteína específica, a proteína translocadora (TSPO), na superfície das organelas celulares da microglia. Essa ligação ativa a microglia, que então degrada e recicla as sinapses – isto é, as conexões entre as células nervosas. Experimentos realizados pelos cientistas mostraram que a perda de sinapses em camundongos que receberam uma dose diária do benzodiazepínico diazepam por várias semanas levou a deficiências cognitivas.

"Sabia-se que a microglia desempenha um papel importante na eliminação de sinapses durante o desenvolvimento do cérebro e em doenças neurodegenerativas", diz o Dr. Yuan Shi e Mochen Cui, co-autores do estudo. "Mas o que realmente nos surpreendeu foi que drogas tão bem pesquisadas como os benzodiazepínicos influenciam esse processo." Quando o tratamento com diazepam foi descontinuado, o efeito persistiu por algum tempo, mas foi finalmente reversível.

Na opinião dos pesquisadores, o estudo pode ter efeitos sobre como os distúrbios do sono e a ansiedade são tratados em pessoas com risco de demência. "Drogas que são conhecidas por não terem afinidade de ligação com TSPO devem ser preferidas sempre que possível", dizem os autores.

Fonte: Yuan Shi et al, Long-term diazepam treatment enhances microglial spine engulfment and impairs cognitive performance via the mitochondrial 18 kDa translocator protein (TSPO), Nature Neuroscience (2022).

[DOI: 10.1038/s41593-022-01013-9](https://doi.org/10.1038/s41593-022-01013-9)

Mais álcool, menos cérebro: estudo encontra uma associação que começa com uma média de apenas uma dose de bebida por dia

A ciência sobre beber pesado e o cérebro é clara: os dois não têm um relacionamento saudável. As pessoas que bebem muito têm alterações na estrutura e tamanho do cérebro que estão associadas a deficiências cognitivas.

Mas, de acordo com um novo estudo, o consumo de álcool, mesmo em níveis que a maioria consideraria modestos - algumas cervejas ou taças de vinho por

semana - também pode trazer riscos para o cérebro. Uma análise de dados de mais de 36.000 adultos, liderada por uma equipe da Universidade da Pensilvânia, descobriu que o consumo leve a moderado de álcool estava associado a reduções no volume geral do cérebro.

A ligação ficou mais forte quanto maior o nível de consumo de álcool, mostraram os pesquisadores. Como exemplo, em pessoas de 50 anos, à medida que o consumo médio entre os indivíduos aumenta de uma unidade de álcool (cerca de meia cerveja) por dia para duas unidades (um litro de cerveja ou um copo de vinho), há mudanças associadas no cérebro. equivalente a envelhecer dois anos. Passar de duas para três unidades de álcool na mesma idade era como envelhecer três anos e meio. A equipe relatou suas descobertas na revista *Nature Communications*.

"O fato de termos uma amostra tão grande nos permite encontrar padrões sutis, mesmo entre beber o equivalente a meia cerveja e uma cerveja por dia", diz Gideon Nave, autor correspondente do estudo e membro do corpo docente da Penn's Wharton. Escola.

"Essas descobertas contrastam com as diretrizes científicas e governamentais sobre limites seguros de consumo", diz Kranzler, que dirige o Penn Center for Studies of Addiction. "Por exemplo, embora o Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo recomende que as mulheres consumam em média não mais de uma dose de bebida por dia, os limites recomendados para os homens são o dobro disso, uma quantidade que excede o nível de consumo associado no estudo com diminuição do cérebro".

Uma ampla pesquisa examinou a ligação entre beber e a saúde do cérebro, com resultados ambíguos. Embora existam fortes evidências de que o consumo excessivo de álcool causa mudanças na estrutura do cérebro, incluindo fortes reduções na massa cinzenta e branca em todo o cérebro, outros estudos sugeriram que níveis moderados de consumo de álcool podem não ter impacto, ou mesmo que o consumo leve pode beneficiar o cérebro em adultos mais velhos.

Para entender as possíveis conexões entre a bebida e o cérebro, era fundamental controlar as variáveis de confusão que poderiam obscurecer a relação. A equipe controlou idade, altura, destreza manual, sexo, tabagismo, status socioeconômico, ascendência genética e município de residência. Eles também corrigiram os dados de volume cerebral para o tamanho geral da cabeça.

Os participantes voluntários do Biobanco responderam a perguntas da pesquisa sobre seus níveis de consumo de álcool, de abstenção completa a uma média de quatro ou mais unidades de álcool por dia. Quando os pesquisadores agruparam os participantes por níveis de consumo médio, surgiu um padrão pequeno, mas aparente: o volume de substância cinzenta e

branca que poderia ser previsto por outras características do indivíduo foi reduzido.

Passar de zero para uma unidade de álcool não fez muita diferença no volume cerebral, mas passar de uma para duas ou duas para três unidades por dia estava associado a reduções tanto na substância cinzenta quanto na branca.

"Não é linear", diz Daviet. "Fica pior quanto mais você bebe."

Mesmo retirando os bebedores pesados das análises, as associações permaneceram. O volume cerebral mais baixo não estava localizado em nenhuma região do cérebro, descobriram os cientistas.

"Há algumas evidências de que o efeito da bebida no cérebro é exponencial", diz Daviet. "Então, uma bebida adicional em um dia pode ter um impacto maior do que qualquer uma das bebidas anteriores naquele dia. Isso significa que reduzir a bebida final da noite pode ter um grande efeito em termos de envelhecimento cerebral".

Fonte: Associations between alcohol consumption and gray and white matter volumes in the UK Biobank, Nature Communications (2022).

[DOI: 10.1038/s41467-022-28735-5](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28735-5)

Suplementação de GlyNAC prolonga a vida útil em camundongos

“Assim como um carro está sujeito a desgaste ao longo de muitos anos de uso, limitando quanto tempo ele funciona bem, o processo natural de envelhecimento pode deteriorar progressivamente o corpo e limitar a vida útil”, disse Rajagopal Sekhar.

Por mais de duas décadas, Sekhar estudou o envelhecimento natural em humanos mais velhos e camundongos idosos. Seu trabalho contribui para fornecer uma melhor compreensão de como a deficiência de glutathione, o aumento do estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e vários defeitos adicionais característicos do envelhecimento contribuem para o processo de envelhecimento e como eles podem ser revertidos com a suplementação de GlyNAC.

"A energia é a moeda da vida e é gerada pelas mitocôndrias. No entanto, o envelhecimento está associado ao mau funcionamento mitocondrial, e isso

pode afetar a disponibilidade de energia. Quando descobrimos que a suplementação de GlyNAC pode corrigir defeitos mitocondriais no envelhecimento, fizemos uma pergunta importante: poderia a suplementação do GlyNAC desde uma idade mais jovem prolongar a vida?" disse Sekhar. "Para responder a essa pergunta, trabalhamos com camundongos de laboratório normais e saudáveis".

Os pesquisadores abrigaram os camundongos em condições ambientais estáveis. Quando os camundongos atingem uma idade de 65 semanas, eles normalmente começam a mostrar uma queda nos níveis de glutathione e desenvolvem disfunção mitocondrial e estresse oxidativo. Nessa idade, a equipe de Sekhar trocou as dietas de metade dos camundongos para receber GlyNAC, e a outra metade continuou sua dieta sem o suplemento. Com exceção da suplementação de GlyNAC, as dietas de ambos os grupos foram iguais quanto ao teor de proteína, gordura e carboidratos. Então, os pesquisadores deixaram os camundongos continuarem envelhecendo sem serem perturbados e registraram quanto tempo eles viveram.

"Ficamos empolgados ao descobrir que os camundongos que receberam GlyNAC viveram 24% mais do que aqueles que não receberam GlyNAC", disse Sekhar. "Em seguida, queríamos entender como o GlyNAC funciona."

Para isso, a equipe realizou um segundo estudo em camundongos idosos para investigar a disfunção mitocondrial, níveis de glutathione, estresse oxidativo e outras características do envelhecimento especificamente no coração, fígado e rins dos animais, e determinou o efeito da suplementação de GlyNAC nesses defeitos celulares. Os pesquisadores escolheram esses órgãos porque eles realizam funções vitais no corpo.

Em camundongos idosos, a equipe descobriu que todos os três órgãos tinham deficiência de glutathione, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, mitofagia anormal (dificuldade em descartar mitocôndrias danificadas), detecção de nutrientes prejudicada e danos genômicos. A suplementação de GlyNAC melhorou e corrigiu todos esses defeitos nos camundongos velhos. Os pesquisadores propõem que é a melhoria desses defeitos biológicos fundamentais que contribui para a vida mais longa dos animais.

"Mas camundongos não são humanos. Isso poderia acontecer em pessoas? Há evidências publicadas de nossos estudos em humanos mostrando que a suplementação de GlyNAC melhora defeitos semelhantes em pessoas", disse Sekhar.

Por exemplo, em um ensaio clínico piloto humano em idosos, o grupo de Sekhar mostrou que tomar GlyNAC por 24 semanas melhorou muitos defeitos característicos do envelhecimento, incluindo deficiência de glutathione, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, inflamação, resistência à insulina, disfunção endotelial, gordura corporal e danos genômicos. É importante ressaltar que os

pesquisadores também observaram melhora na força muscular, velocidade da marcha, capacidade de exercício e função cognitiva.

Outro teste humano exploratório de sua equipe investigou o envelhecimento prematuro em pessoas com HIV e mostrou que tomar GlyNAC melhorou e corrigiu vários defeitos semelhantes para reverter o envelhecimento prematuro e também aumentou a força, os níveis de energia, a função cognitiva e a qualidade de vida.

Sekhar acha que a glicina e o NAC (do GlyNAC), combinados com a glutatona (que o GlyNAC ajuda a gerar), fornecem os benefícios descritos acima e ele chama essa combinação de 'poder de 3'.

"Há um interesse crescente em ser capaz de melhorar tanto o envelhecimento saudável quanto a vida mais longa, mas isso não é uma tarefa fácil. Investigamos o envelhecimento em camundongos e em estudos humanos há duas décadas, e nossos estudos mostram que a suplementação com GlyNAC melhora com sucesso e consistentemente muitos defeitos relacionados à idade", disse Sekhar. "É emocionante que algo tão simples como o GlyNAC possa melhorar vários defeitos importantes no envelhecimento e também prolongar a vida".

A pesquisa foi publicada em *Nutrients* .

Fonte: Premranjan Kumar et al, GlyNAC (Glycine and N-Acetylcysteine) Supplementation in Mice Increases Length of Life by Correcting Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Abnormalities in Mitophagy and Nutrient Sensing, and Genomic Damage, *Nutrients* (2022).
[Doi.org/10.3390/nu14051114](https://doi.org/10.3390/nu14051114)

Estudo: Algumas das menores taxas de demência do mundo são encontradas em grupos indígenas da Amazônia

Enquanto cientistas de todo o mundo buscam soluções para a doença de Alzheimer, um novo estudo revela que dois grupos indígenas da Amazônia boliviana têm as taxas mais baixas de demência do mundo.

Uma equipe internacional de pesquisadores descobriu que entre as pessoas mais velhas de Tsimane e Mosesten, apresentam cerca de 1% de demência. Em contraste, 11% das pessoas com 65 anos ou mais que vivem nos Estados Unidos têm demência, de acordo com a Associação de Alzheimer.

"Algo sobre o estilo de vida de subsistência pré-industrial parece proteger Tsimane e Mosesten mais velhos da demência", disse Margaret Gatz, principal autora do estudo e professora de psicologia, gerontologia e medicina preventiva no Centro de Pesquisa Econômica e Social da USC Dornsife College. de Letras, Artes e Ciências.

Os pesquisadores usaram imagens de tomografia computadorizada (TC) do cérebro, avaliações cognitivas e neurológicas e questionários culturalmente apropriados – facilitados por uma equipe local de tradutores treinados e médicos bolivianos – para diagnosticar demência e comprometimento cognitivo entre os Tsimane e os Mosesten.

O estudo, publicado no *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, encontrou apenas cinco casos de demência entre 435 pessoas Tsimane e apenas um caso entre 169 Mosesten com 60 anos ou mais.

Nos mesmos grupos com mais de 60 anos, a equipe de pesquisa diagnosticou cerca de 8% de Tsimane e 10% de Mosesten com comprometimento cognitivo leve (CCL), que normalmente é marcado por perda de memória em estágio inicial ou declínio de outras habilidades cognitivas, como linguagem ou percepção espacial. Os autores do estudo apontaram que essas taxas são mais comparáveis ao CCL em países de alta renda como os EUA

Os pesquisadores ficaram surpresos ao descobrir que os participantes do estudo que tinham demência ou CCL frequentemente apresentavam calcificações incomuns e proeminentes de suas artérias intracranianas. Esses participantes do estudo frequentemente apresentavam sintomas parkinsonianos durante exames neurológicos e déficits cognitivos na atenção, orientação espacial e funcionamento executivo.

Embora as calcificações fossem mais comuns entre os deficientes cognitivos, os pesquisadores também observaram essas calcificações vasculares nas tomografias computadorizadas daqueles sem demência ou CCL. Eles dizem que mais pesquisas são necessárias para entender o papel dos fatores vasculares, bem como distúrbios infecciosos e inflamatórios – que são altamente prevalentes nessas populações – juntamente com outros riscos de demência. Para isso, a equipe de pesquisa está atualmente retornando a todas as aldeias de Tsimane e Mosesten para visitar aquelas que foram avaliadas anteriormente.

Os cerca de 17.000 Tsimane permanecem fisicamente muito ativos ao longo de sua vida enquanto pescam, caçam e cultivam com ferramentas manuais e coletam alimentos da floresta. Os 3.000 Mosesten também residem em aldeias rurais e se dedicam ao trabalho agrícola de subsistência. Ao contrário dos

Tsimane mais isolados, eles vivem mais perto das cidades e têm escolas, acesso a água potável e serviços médicos, e são mais propensos a serem alfabetizados.

Os autores do estudo compararam seus resultados com uma revisão sistemática de 15 estudos de populações indígenas na Austrália, América do Norte, Guam e Brasil. Essa revisão anterior encontrou prevalência de demência variando de 0,5% a 20% entre os idosos indígenas.

O fato de populações indígenas em outras partes do mundo apresentarem altas taxas de demência pode ser devido a uma maior quantidade de contato – e adoção de estilos de vida – de seus vizinhos não indígenas. Eles também enfrentam maiores riscos de diabetes, hipertensão, abuso de álcool, obesidade e doenças cardiovasculares.

Esses fatores de risco de demência são extremamente baixos entre as populações de Tsimane e Maseten. Pesquisas anteriores publicadas no *The Lancet* mostraram que as pessoas Tsimane têm corações extraordinariamente saudáveis na velhice e a menor prevalência de aterosclerose coronariana (uma doença que se mostra na forma de depósitos de gordura dentro das artérias) de qualquer população conhecida pela ciência. Esta distinção pode estar ligada ao seu estilo de vida de subsistência.

Outro estudo publicado no ano passado no *The Journal of Gerontology* – liderado pelo professor assistente da USC Andrei Irimia, também coautor da nova publicação – descobriu que os Tsimane experimentam menos atrofia cerebral do que seus pares americanos e europeus.

Os pesquisadores dizem que, em contraste com os Tsimane, fatores de estilo de vida em países de renda mais alta – incluindo falta de atividade física e dietas ricas em açúcares e gorduras – contribuem para doenças cardíacas e também podem acelerar o envelhecimento do cérebro.

Uma corrida por soluções para a doença de Alzheimer

O envelhecimento é o fator de risco conhecido mais importante para a doença de Alzheimer e outras demências. Evidências convergentes apontam para baixa educação formal, hipertensão e diabetes na meia-idade, doenças cardiovasculares, sedentarismo e – mais recentemente – poluição do ar como os principais fatores de risco modificáveis para demência e doença de Alzheimer.

O envelhecimento da população global, juntamente com a proliferação desses fatores de risco modificáveis, levará a uma triplicação do número de pessoas com demência em todo o mundo até 2050, para mais de 152 milhões, segundo estimativas.

"Estamos em uma corrida por soluções para a crescente prevalência da doença de Alzheimer e demências relacionadas", disse Hillard Kaplan,

coautora do estudo e professora de economia da saúde e antropologia da Universidade Chapman, que estuda o Tsimane há duas décadas. "Observar essas populações diversas aumenta e acelera nossa compreensão dessas doenças e gera novos insights".

"Ao trabalhar com populações como os Tsimane e os Moseeten, podemos obter uma melhor compreensão da variação humana global e como era a saúde humana em diferentes ambientes antes da industrialização", disse Benjamin Trumble, coautor do estudo e professor associado do School of Human Evolution and Social Change e o Center for Evolution and Medicine da Arizona State University.

Fonte: Margaret Gatz et al, Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in indigenous Bolivian forager-horticulturalists, *Alzheimer's & Dementia* (2022).

[DOI: 10.1002/alz.12626](https://doi.org/10.1002/alz.12626)