

RECEITA DE MÉDICO



Miocinas, diabetes e Alzheimer

A forma mais comum de diabetes é o tipo 2, doença gerada pela interferência negativa na ação insulínica exercida por algumas substâncias, notadamente aquelas oriundas do excesso de gordura, e não por menos, 80% destes diabéticos são obesos. Obviamente o emagrecimento pode impedir essa evolução se já não houver o exatamento pancreático mas, alternativamente, algumas condutas impedem o ganho de peso adicional e melhoram o metabolismo glicêmico, como a prática de exercícios. A atividade física é essencial e insubstituível, seja por patrocinar captação muscular de glicose sem intermediação insulínica, seja por facilitar o trabalho deste hormônio através da ação de compostos gerados pela contração dos músculos. Estes elementos chave são as mioquinas, compostos proteicos provenientes das células musculares durante a contração, com vários subtipos e inúmeras ações locais e sistêmicas, condição que anota os músculos como o maior órgão endócrino humano, despertando e otimizando pelo exercício físico.

Até o início da década de 1990 havia a convicção de que a insulina não seria capaz de cruzar a barreira hematoencefálica e essa perspectiva era amplamente aceita, alicerçada pela suposta desimportância dessa substância para o cérebro, órgão capaz de captar glicose sem seu auxílio. Atualmente, é sabido que o território cerebral, principalmente as áreas cognitivas, possui abundantes receptores para a insulina que não apenas acessa, mas também é produzida em pequenas quantidades em áreas específicas do órgão.

Se a ação primordial da insulina por todo o corpo humano é promover o abastecimento celular de glicose, nas células cerebrais é ativar inúmeros fluxos metabólicos necessários à cognição e adicionalmente, participar da depuração de complexos proteicos danosos, importando sobremaneira aqueles que se depositam dentro e fora dos neurônios, envolvidos na Doença de Alzheimer.

Embora seja conhecida apenas uma mioquina com desempenho neuroprotetor direto, qualquer subtipo capaz de melhorar o acolhimento da insulina junto aos seus receptores cerebrais potencialmente protegerá este setor da deterioração.

Este contexto justifica os resultados de estudos estatísticos que apontam menor incidência de Alzheimer em praticantes de exercícios físicos, assim como ampam pesquisas anotando menor incidência dessa demência em pacientes diabéticos que utilizam um grupo particular de medicamentos, dotados para o auxílio da regulação insulínica. O fato destes fármacos antidiabéticos não propiciarem hipoglicemia, abre imensa janela de investigações prospectando suas prescrições para diabéticos e não diabéticos, com a intenção majoritária de proteger o cérebro da danificação funcional através da otimização da função da insulina.

Ainda que a confirmação definitiva destas relações careça de inúmeros laudos de estudos, o cenário permitia a criação de uma terminologia, não oficializada nos meios científicos, que nominava este arquétipo patológico dentro do sistema nervoso central como "diabetes tipo 3", termo contestado, mas para o qual confesso simpatia. Minha concordância com este neologismo, com ou sem crivo acadêmico, parte da possibilidade de ocorrência da resistência insulínica central, sem que aconteça no restante do corpo, embora as condições terapêuticas possam ser similares.

A relação da obesidade com o "diabetes tipo 3" é ainda indefinida, embora várias análises demonstrem que obesos na idade adulta possam entre três e quatro vezes mais chances de evoluir para Alzheimer.

Talvez os fatores inflamatórios derivados do excesso gorduroso possam explicar os embargos para a recepção de insulina no cérebro, à semelhança do que proporcionam no restante do organismo, assim como é possível que depósitos de gordura dentro das células musculares comprometam a produção das mioquinas.

Se a ação primordial da insulina por todo o corpo humano é promover o abastecimento celular de glicose, nas células cerebrais é ativar inúmeros fluxos metabólicos necessários à cognição e adicionalmente, participar da depuração de complexos proteicos danosos, importando sobremaneira aqueles que se depositam dentro e fora dos neurônios, envolvidos na Doença de Alzheimer.

Cloroquina contra Covid é relacionada a 17 mil mortes

Estudo avaliou uso em pacientes hospitalizados em seis países e seria 'a ponta do iceberg'; Paxlovid recebe registro

BERNARDO YONESHIGUE E
MARIANA ROSARIO
São Paulo (Globo.com) 16 de dezembro

Um novo estudo publicado na revista científica *BioMedicine & Pharmacotherapy*, nesta semana, afirma que cerca de 17 mil mortes podem ser relacionadas ao uso da hidroxicloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com Covid-19 durante a primeira onda da pandemia, em 2020, em seis países.

O trabalho foi conduzido por cientistas de Lyon, na França, que analisaram 44 estudos realizados com pacientes internados na Bélgica, França, Itália, Espanha, Turquia e Estados Unidos, entre março e agosto de 2020.

Com base nos dados, eles calcularam a taxa estimada de pacientes hospitalizados com Covid-19 em cada país no período, a taxa de prescrição da hidroxicloroquina como parte do tratamento e

o número geral de mortes. Em seguida, relacionaram esses dados com o aumento de 11% da mortalidade entre pacientes tratados com a hidroxicloroquina. Esse percentual foi apontado por uma análise de diversos ensaios clínicos conduzida por uma equipe de quase 100 pesquisadores, publicada no periódico *Nature Communications* em 2021.

Com isso, os cientistas chegaram à estimativa de que a hidroxicloroquina pode ter relacionado a 95 óbitos na Turquia; 199, na França; 240, na Bélgica; 1.822, na Itália; 1.895, na Espanha; e 12.739 óbitos nos EUA.

"A principal conclusão do presente estudo é que a HCQ (hidroxicloroquina) pode ter sido associada a um excesso de 16.990 mortes durante a primeira onda da pandemia de Covid-19 nos seis países para os quais havia dados disponíveis. (...) Estes números provavelmente representam



Riscos: Pesquisadores fizeram alerta sobre uso off-label de medicamentos sem evidências científicas; cloroquina pode ter 'toxicidade cardíaca'

a ponta do iceberg, subestimando assim largamente o número de mortes relacionadas com HCQ em todo o mundo", escreveram os autores no trabalho.

Apenas as nações listadas, que tinham esses dados disponíveis, foram incluídas no novo estudo. Já países que utilizaram amplamente a hidroxicloroquina de forma off-label (finalidade diferente da bula), como o Brasil e a Índia, não foram avaliados.

— É uma estimativa aproximada, porque diz respeito apenas a alguns países durante um curto período. O número total de mortes é provavelmente muito maior — disse o professor do Centro Hospitalar Universitário de Lyon, autor do estudo, Jean-Christophe Lega, à agência francesa RFI.

Segundo o especialista, já sabia que a hidroxicloroquina não é isenta de riscos, por isso buscavam avaliar o impacto que a ampliação da utilização poderia causar na pandemia. Um dos efeitos conhecidos, por exemplo, é a retinopatia tóxica, uma perda visual irreversível.

— Temos dados da farmacovigilância e testes randomizados que nos mostram que a cloroquina pode ter uma toxicidade cardíaca. Esses dados já são bem conhecidos, principalmente no uso da droga em casos de doenças auto-imunes e para a malária (recomendação mais comum do fármaco) — complementou Lega.

No trabalho, os pesquisadores escrevem que a pres-

crição off-label até "pode ser apropriada quando os médicos julgam ter evidências suficientes sobre os benefícios". No entanto, destacam que "a primeira série de estudos sobre o efeito da hidroxicloroquina mostrou eficácia limitada ou nenhuma na redução da mortalidade".

Uma série de trabalhos já apontou para a falta de benefícios, e possíveis riscos, no uso da hidroxicloroquina contra a Covid-19. Ainda assim, líderes como o ex-presidente americano Donald Trump e o ex-mandatário do Brasil Jair Bolsonaro, seguiram na defesa do medicamento.

FÁRMACO EFICAZ
A pílula antiviral para Covid-19 Paxlovid recebeu o

registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), informou a farmacêutica Pfizer, a desenvolvedora do medicamento. Até então em uso emergencial no país, o fármaco está desde o ano passado disponível nas farmácias (ao custo de cerca de R\$45 mil, com 30 comprimidos) e do SUS, em casos elegidos pelos especialistas.

O tratamento deve ser iniciado em até cinco dias do início dos sintomas, para evitar o agravamento da infecção por Covid-19. Estudos indicaram redução de até 89% nos riscos de piora e morte pela infecção em pacientes de risco aumentado para o coronavírus.

Vestimenta robótica auxilia pacientes com Parkinson a andar

Equipamento foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Harvard

Cientistas da Escola John A. Paulson de Engenharia e Ciências Aplicadas da Universidade de Harvard e da Faculdade Sargent de Ciências de Saúde e Reabilitação da Universidade de Boston, ambas nos Estados Unidos, desenvolveram uma vestimenta robótica que pode solucionar o congelamento da marcha, um dos sintomas mais debilitantes da doença de Parkinson, que afeta cerca de 9 milhões de pessoas no mundo.

O problema, um dos grandes desafios enfrentados por pacientes com o diagnóstico, ocorre quando o indivíduo perde repentinamente a capacidade de mover os pés, por vezes no meio do passo, impossibilitando que ande. As pessoas que sofrem com a doença relatam que a sensação é de que os pés ficaram presos ao chão.

Os cientistas americanos explicam que até há terapias disponíveis hoje para o sintoma, como medicamen-

tos, porém nenhuma delas é particularmente eficaz. Por isso, desenvolveram uma espécie de equipamento robótico vestível, usado ao redor dos quadris e coxas, que fornece um empurrão suave no passo conforme a sua perna balanceia. O objetivo é auxiliá-lo a dar o passo e, assim, caminhar.

O dispositivo foi testado com um voluntário de 73 anos durante 6 meses. Mesmo tendo passado por intervenções terapêuticas como



Ajuda: Dispositivo robótico vestível

tratamentos farmacológicos e cirurgia, o paciente ainda tinha cerca de 10 episódios de congelamento por dia, e caía frequentemente.

Os resultados do estudo, publicado ontem na revista científica *Nature Medicine*, mostraram que a estratégia eliminou completamente o congelamento da marcha durante as caminhadas em ambientes fechados, além de ter permitido que o indivíduo andasse mais rápido e distâncias mais longas.

O efeito foi imediato — o participante não precisou passar por qualquer treinamento. Além disso, mesmo em locais abertos, os episódios de congelamento foram apenas ocasionais durante o uso. O paciente também conseguiu caminhar e falar ao mesmo tempo, algo

que não fazia antes.

"Descobrimos que apenas uma pequena quantidade de assistência mecânica da nossa vestimenta robótica macia proporcionou efeitos instantâneos e melhorou consistentemente a caminhada em uma série de condições para o indivíduo em nosso estudo", celebrou Connor Walsh, professor de Engenharia e Ciências Aplicadas de Harvard e coautor do estudo, em comunicado.

"Otra realmente me ajudou e sinto que é um passo positivo", disse o paciente, segundo o estudo. Os pesquisadores agora trabalham em novas gerações do dispositivo, que possam eventualmente chegar à prática clínica e se tornar uma alternativa para os pacientes com Parkinson.