



Resenha de artigo

Article view

Saúde mitocondrial – implicações de estilo de vida e envelhecimento para a CoViD-19: uma resenha do artigo de Nunn *et al.*

Mitochondrial Health – Implications of Lifestyle and Aging for Covid-19: An Article View of the Work of Nunn et al.

Corpo Editorial REF/JPE

Recebido em: 27 de janeiro de 2021. Aceito em: 27 de janeiro de 2021.

Publicado online em: 29 de janeiro de 2021.

DOI: 10.37310/ref.v89i4.2721

Resumo

Introdução: Como parte da Edição Especial de 2020 I, a *Revista de Educação Física / Journal of Physical Education* (REF/JPE) está trazendo aspectos científicos da prática de atividade física relacionados à pandemia de CoViD-19.

Objetivo: Apresentar e indicar aos leitores da REF/JPE, a leitura da revisão integrativa de Nunn *et al.*, publicado em um periódico internacional, que analisou a literatura a respeito da relação da saúde mitocondrial nos contextos de estilo de vida e envelhecimento e potenciais associações com desfechos de CoViD-19.

Conclusão: Após a profunda e abrangente discussão sobre o que a literatura apresenta sobre o tema abordado, os autores apontaram que a ideia de que a saúde mitocondrial, induzida por um estilo de vida saudável, pode ser um fator fundamental na resistência ao vírus SARS-CoV2. Além disso, apontaram que, para pessoas que não estejam em ótima saúde, tratamentos que apoiem a função mitocondrial podem ser essenciais para a recuperação a longo prazo.

Pontos Chave

- A imunossenescência associa-se à ocorrência de tempestade de citocinas na CoViD-19.
- Envelhecimento e fatores de estilo de vida (que inclui o nível de atividade física) associam-se à imunossenescência.
- A saúde mitocondrial tem papel fundamental no sistema imunológico e tratamentos para CoViD-19 que apoiem sua função podem ser essenciais na recuperação imediata e de longo prazo.

Palavras-chave: exercício físico, pandemia, coronavírus, mitocôndria, medicina preventiva.

Abstract

Introduction: As part of the Special Edition 2020 I, the *Revista de Educação Física / Journal of Physical Education* (REF/JPE) brings scientific aspects of the practice of physical activity related to the CoViD-19 pandemic.

Objective: To indicate to the REF/JPE public, the reading of the integrative review by Zadow *et al.*, published internationally, who sought to explore how a physical exercise prescription can be made in a way that prevents coagulopathy and to examine its role in the recovery of CoViD-19.

Conclusion: According to the literature and broadly discussed by the authors, physical exercise can be appropriately prescribed as adjunctive therapy in order to minimize adverse drug and CoViD-19 effects on the patient. The exercise intensity must be from low to moderate, in order to contribute to reduce the risk

[§] Autor correspondente: Corpo Editorial REF/JPE e e-mail: revistaef.ccfex@gmail.com

Afiliações: ¹Centro de Capacitação Física do Exército (CCFEx), Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

of worsening the disease symptoms, as well as to reduce the risk of coagulopathy, which seems to be associated with mortality.

Keywords: physical exercise, pandemic, coronavirus, mitochondria, preventive medicine.

Key Points

- Immunocenesence is associated with cytokine storm in CoViD-19.
- Aging and lifestyle factors (including level of physical activity) are associated with immunocenesence.
- Mitochondrial health has a fundamental role in the immune system and treatments for CoViD-19 that support its function may be essential in immediate and long-term recovery.

Saúde mitocondrial – implicações de estilo de vida e envelhecimento para a CoViD-19: uma resenha do artigo de Nunn *et al.*

Introdução

O início do ano de 2020 foi marcado pela ocorrência de uma pandemia de uma nova doença: a SARS-CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome*: síndrome respiratória aguda severa, causada por um novo coronavírus, o CoV2). A doença foi assim denominada porque, em 2002, o mundo já havia conhecido a pandemia causada por um coronavírus a SARS-CoV, que teve origem em Guandong, na China(1). Em dezembro de 2019, desta vez na província de Wuhan (China), registrou-se o primeiro caso de infecção pelo Cov2(2). O vírus também causa SARS, porém, apresenta diversas outras características distintas, em comparação com o vírus anterior(3). Assim, a nova doença ficou conhecida como CoViD-19 (*Corona Virus Disease from 2019*).

Como parte da Edição Especial de 2020 parte I, a *Revista de Educação Física / Journal of Physical Education* (REF/JPE) está trazendo aspectos científicos da prática de atividade física relacionada à pandemia.

O objetivo do presente trabalho foi apresentar e indicar a leitura do estudo de

revisão de Nunn et al.(4) aos leitores da REF/JPE.

Desenvolvimento

O artigo intitulado “*SARS-CoV-2 and Mitochondrial Health: Implications of Lifestyle and Ageing*” de Nunn et al.(4), publicado em novembro de 2020. A proposta dos autores foi revisar os dados estabelecidos sobre a função mitocondrial geral e saúde em relação a “inflamação”. Em seguida, analisar as potenciais associações com os desfechos relacionados ao vírus da CoViD-19 (ou SARS-CoV2). Considerando que um estilo de vida

pobre acelera a “inflamação” no sistema circulatório – a qual associa-se a vários problemas de saúde mitocondrial. Os autores propuseram que tais problemas, em algumas populações, predispõe os indivíduos a um desfecho pior em CoViD-19. Na segunda parte do artigo, os autores discutiram a implicação desse pressuposto em relação aos atuais tratamentos medicamentosos e à eficácia da vacina. Adicionalmente, os autores analisaram

como fatores ambientais podem tornar algumas pessoas mais vulneráveis.

Os temas da literatura apresentados foram bastante abrangentes e cuidadosamente discutidos pelos autores. Foram eles:

- ❖ O papel da função mitocondrial na inflamação e na imunossenescência¹
- ❖ O SARS-CoV2 modula a função mitocondrial? Direta ou indiretamente? E, se assim for, em quais células?
 - Quais são os receptores do SARS-CoV2 e onde são encontrados?

De acordo com a literatura, o receptor primário do SARS-CoV2 é a proteína ACE2. Dados prévios apontam que essa proteína é encontrada nos alvéolos pulmonares progenitores tipo 2 (AT2) e células epiteliais respiratórias. Também é expressa no miocárdio, ílio e esôfago, bem como em algumas células dos rins, com pequena expressão nas células imunológicas. Além disso, a expressão tem sido encontrada no neuro epitélio olfatório – o que, potencialmente, explica a anosmia² frequentemente relatada entre os pacientes de CoViD-19.

Mais recentemente, de acordo com os autores(4), cientistas apontam que a ACE2

pode ser primariamente expressa em células secretoras transitórias dos brônquios.

A relevância do risco aumentado para a obesidade parece residir no fato de que a expressão da ACE2 tem sido encontrada em ambos os tecidos adiposos: visceral e subcutâneo. Além disso, em situação de obesidade, o tecido adiposo secreta altos níveis de angiotensina 2 – um componente inflamatório do sistema renina-angiotensina aldosterona (*renin-angiotensin aldosterone system*: RAAS). E foi discutido como o vírus modula as respostas inflamatórias envolvendo ACE2, RAAS e as células T.

Ainda neste item, foram apresentados os seguintes tópicos:

- O SARS-CoV2 codifica proteínas que têm como alvo as mitocôndrias?
- O SARS-Cov2 pode aumentar a glicólise aeróbica para favorecer replicação?
- O SARS-Cov2 poderia levar ao estresse mitocondrial?
- ❖ O sistema imunológico, hormese³ e mitocôndria
 - Um sistema mitocondrial robusto e um sistema imunológico eficaz baseiam-se em hormese

¹Imunossenescência: O termo refere-se à deterioração gradual do sistema imunológico à medida que ocorre o envelhecimento. Envolve a capacidade de responder a infecções e manter nossa memória imunológica de longo prazo – que foi adquirida (geralmente no início da vida) por infecção ou vacinação. Por exemplo, a catapora: infectados e/ou vacinados na infância, a imunidade permanece até estágios tardios da velhice, quando pode ocorrer o herpes zoster, devido à falha na memória imunológica de longo prazo. A imunossenescência é o principal fator que contribui para o aumento da frequência de morbidade (doença) e mortalidade (morte) entre os idosos(5).

²Anosmia: Perda total ou parcial do olfato(6).

³Hormese: Termo usado por toxicologistas para se referir a uma dose-resposta bifásica a um agente ambiental caracterizada por uma estimulação de baixa dose ou efeito benéfico e um efeito tóxico ou inibitório de alta dose. Nos campos da biologia e da

medicina, a hormese é definida como uma resposta adaptativa de células e organismos a um estresse moderado (geralmente intermitente). Os exemplos incluem pré-condicionamento isquêmico, exercícios, restrição de energia na dieta e exposição a baixas doses de certos fitoquímicos. Descobertas recentes elucidaram as vias de sinalização celular e os mecanismos moleculares que mediam as respostas hormonais que tipicamente envolvem enzimas como quinases e desacetilases, e fatores de transcrição (como Nrf-2 e NF-κB). Como resultado, as células aumentam sua produção de proteínas citoprotetoras e restauradoras, incluindo fatores de crescimento, fase 2 e enzimas antioxidantes e chaperones [*proteínas que têm por função principal assistir e promover o enrolamento adequado de cadeias polipeptídicas durante o seu processo de translocação através das membranas intracelulares*](7) de proteína(8).

- O que podemos aprender com os morcegos?
- Humanos, hormese, exercícios e sistema imunológico
- Reserva mitocondrial e redox⁴
- Envelhecimento, reserva do sistema imunológico e imunocenesência
- Ageing, immune system reserve and immunosenescence
- ❖ Função mitocondrial e estratégia terapêutica
 - Novas finalidades para drogas existentes
 - Antioxidantes e produtos naturais
 - Vacinação
- ❖ Implicações da modulação do SARs-CoV2 na função mitocondrial
 - A função mitocondrial explica por que a morbidade pode ser maior entre os homens do que as mulheres?
 - Poluição, mitocôndria e gravidade
 - O sistema renina-angiotensina-aldos-terona (RAAS) e função mitocondrial
 - Lesão de reperfusão hipóxico-isquêmica e oxigênio
 - Inibidores de protease viral fitoquímica e mitocôndrias
 - Efeitos de longo prazo da CoViD-19– “*long covid*”

Os autores(4), após analisarem todos esses tópicos propuseram hipóteses e indicaram temas para futuros estudos. Como se apresenta a seguir.

- ❖ É possível testar a hipótese de que mitocondrial saúde = saúde imunológica e maior resistência para o vírus?
 - Buscar evidências de que o SARs-CoV2 modula diretamente a função mitocondrial
 - Estilo de vida e função mitocondrial
 - Disfunção mitocondrial herdada
 - Marcadores de saúde mitocondrial no sangue

- Idade epigenética e função mitocondrial

A Figura 1 apresenta a página de face da citação(4).

Conclusão

Os autores(4) reuniram a literatura em relação à saúde mitocondrial em relação ao estilo de vida, que inclui nível de atividade física, e ao envelhecimento e as implicações em relação à CoViD-19. Em resumo, a infecção por SARS-CoV2 apresenta aumento da letalidade linearmente correlacionado com a idade e com comorbidade subjacente – em particular, com marcadores da síndrome metabólica e diabetes, que tem se mostrado associados a uma “*tempestade de citocinas*” e a uma resposta imune alterada. O que sugere que a imunocenesência pode ser um fator-chave componente para esse quadro grave de CoViD-19. Isto se explica porque a imunocenesência relaciona-se com idade e pode ser induzida pelo estilo de vida.

O sistema imunológico depende da função mitocondrial, sendo que um sistema mitocondrial saudável pode desempenhar um papel fundamental na resistência ao vírus, tanto direta quanto indiretamente, garantindo uma boa resposta à vacina. Os vírus em geral, e, possivelmente, este novo vírus, sofrem modificações para modular o imunometabolismo, logo, afetam a função mitocondrial a fim de garantir sua replicação, o que gera mais estresse à bioenergética celular.

No artigo, que se sugere a leitura, os autores concluíram que a ideia de que a saúde mitocondrial, induzida por um estilo de vida saudável, pode ser um fator fundamental na resistência ao vírus. Além disso, apontaram que, para pessoas que não estejam em ótima saúde, tratamentos que apoiem a função mitocondrial podem ser essenciais para a recuperação a longo prazo.

Confirmam o importante e abrangente trabalho de Nunn et al. (4).

⁴Redox: reação de oxidação-redução(9).

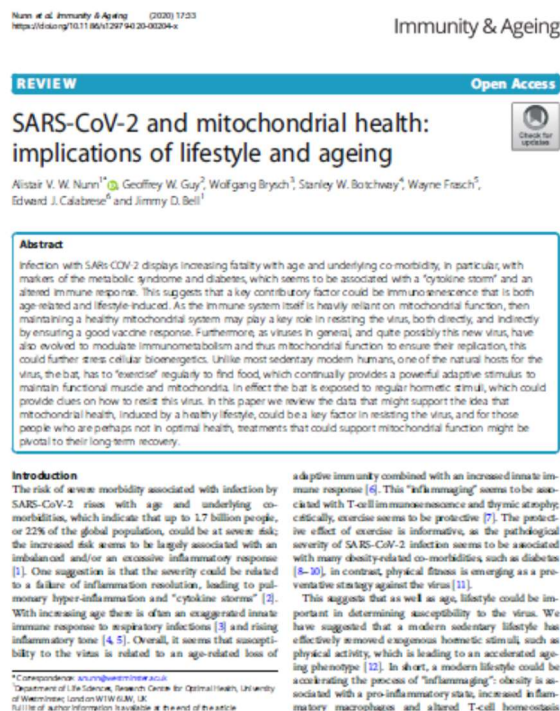


Figura 1 - Nunn et al.(4) disponível em:
doi:10.1186/s12979-020-00204-x

Declaração de conflito de interesses

Não há nenhum conflito de interesses em relação ao presente estudo.

Declaração de financiamento

Estudo conduzido sem financiamento.

Referências

1. Stadler K, Masignani V, Eickmann M, Becker S, Abrignani S, Klenk H-D, et al. SARS--beginning to understand a new virus. *Nature Reviews. Microbiology*. [Online] 2003;1(3): 209–218. Available from: doi:10.1038/nrmicro775
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. [Online] 2020;395(10223): 497–506. Available from: doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Liu S-L, Saif L. Emerging Viruses without Borders: The Wuhan Coronavirus. *Viruses*. [Online] 2020;12(2). Available from: doi:10.3390/v12020130
4. Nunn AVW, Guy GW, Brysch W, Botchway SW, Frasc W, Calabrese EJ, et al. SARS-CoV-2 and mitochondrial health: implications of lifestyle and ageing. *Immunity & Ageing: I & A*. [Online] 2020;17(1): 33. Available from: doi:10.1186/s12979-020-00204-x
5. Lewis TJ, Trempe CL. Chapter 7 - Inflammation Friend or Foe? In: Lewis TJ, Trempe CL (eds.) *The End of Alzheimer's (Second Edition)*. [Online] Academic Press; 2017. p. 192–241. Available from: doi:10.1016/B978-0-12-812112-2.00007-0 [Accessed: 27th January 2021]
6. Anosmia. *Michaelis On-Line*. [Online]. Available from: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/anosmia/> [Accessed: 27th January 2021]
7. Beissinger M, Buchner J. How chaperones fold proteins. *Biological Chemistry*. 1998;379(3): 245–259.
8. Mattson MP. Hormesis defined. *Ageing Research Reviews*. [Online] 2008;7(1): 1–7. Available from: doi:10.1016/j.arr.2007.08.007
9. Forman HJ, Ursini F, Maiorino M. An overview of mechanisms of redox signaling. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. [Online] 2014;73: 2–9. Available from: doi:10.1016/j.yjmcc.2014.01.018