



Sociedade Brasileira de
Geriatria e Gerontologia

SBGG ARTIGOS COMENTADOS

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.

E-mail: geripar@gmail.com

Teste de cognição auto administrado prevê os primeiros sinais de demência

Muitas pessoas experimentam o esquecimento à medida que envelhecem, mas muitas vezes é difícil dizer se esses problemas de memória são uma parte normal do envelhecimento ou um sinal de algo mais sério. Um novo estudo descobriu que um teste simples e auto-administrado desenvolvido por pesquisadores do Centro Médico Wexner da Universidade Estadual de Ohio, Faculdade de Medicina e Faculdade de Saúde Pública pode identificar os sutis sinais de demência mais precocemente.

Essa detecção precoce pelo Exame Gero cognitivo Auto administrado (teste SAGE) é fundamental para um tratamento eficaz, especialmente porque novas terapias para demência e doença de Alzheimer estão sendo desenvolvidas e aprovadas.

"Novas terapias modificadoras da doença estão disponíveis e outras estão sendo avaliadas em ensaios clínicos, e sabemos que quanto mais cedo o comprometimento cognitivo for detectado, mais opções de tratamento o

paciente tem e melhor os tratamentos funcionam", disse o Dr. Douglas Scharre, diretor da Divisão de Neurologia Cognitiva do Ohio State Wexner Medical Center e principal autor do estudo publicado na revista *Alzheimer's Research & Therapy*.

Embora o teste não diagnostique definitivamente problemas como o Alzheimer, ele permite que os médicos obtenham uma linha de base do funcionamento cognitivo de seus pacientes, e a repetição de testes permite que eles acompanhem suas habilidades de memória e pensamento ao longo do tempo. "Muitas vezes, os médicos da atenção primária podem não reconhecer déficits cognitivos sutis durante as visitas de rotina ao consultório", disse Scharre.

O estudo de oito anos acompanhou 665 pacientes consecutivos no Centro de Distúrbios Cognitivos e de Memória do Estado de Ohio. Os pesquisadores descobriram que o teste SAGE identificou com precisão pacientes com comprometimento cognitivo leve que eventualmente evoluíram para um diagnóstico de demência pelo menos seis meses antes do método de teste mais comumente usado chamado Mini-Mental State Examination (MMSE).

Entre os 164 pacientes com comprometimento cognitivo leve inicial, 70 pacientes converteram para demência. Esta é uma taxa de conversão de 43% ao longo de três a quatro anos, que é semelhante às taxas de outros estudos baseados em centros acadêmicos, disse Scharre. A distribuição dos diagnósticos de demência incluiu 70% de demência por doença de Alzheimer, 7% de demência por corpos de Lewy e 9% de demência vascular pura ou mista.

O teste pode ser feito em qualquer lugar sempre que houver queixas cognitivas. Leva apenas cerca de 10 a 15 minutos para ser concluído, e os quatro formulários intercambiáveis são projetados para reduzir os efeitos de aprendizado de testes recorrentes ao longo do tempo. Os domínios cognitivos testados com o teste de 11 itens incluem orientação, linguagem, cálculos, memória, abstração, função executiva e habilidades construtivas. O MMSE não testa abstrações ou habilidades de funções executivas.

"Sempre que você ou seu familiar notar uma mudança em sua função cerebral ou personalidade, você deve fazer este teste", disse Scharre. "Se essa pessoa fizer o teste a cada seis meses e sua pontuação cair dois ou três pontos ao longo de um ano e meio, essa é uma diferença significativa,

e seu médico pode usar essa informação para identificar as causas da perda cognitiva e tomar decisões de tratamento."

Scharre trabalhou em estreita colaboração com a Brain Test Inc SEZC para desenvolver uma versão digital cientificamente validada do teste SAGE chamada Brain Test, que pode ser feita em qualquer lugar em um tablet ou computador com tela sensível ao toque. Esta versão digital também será integrada ao sistema de registros médicos eletrônicos do Ohio State Wexner Medical Center para facilitar o autoteste, o armazenamento e a revisão de resultados para pacientes e seus profissionais de saúde.

"Com base nas mudanças de pontuação cognitiva, os médicos e as famílias podem decidir que é hora de agir sobre as necessidades de segurança e supervisão. Isso pode incluir, por exemplo, supervisão de medicamentos, assistência financeira, limitações de direção, estabelecimento de procurações duradouras e outros arranjos legais/ confiança, mudança nos arranjos de vida e suporte aprimorado de cuidados", disse Scharre.

Fonte: Douglas W. Scharre et al,
Self-Administered Gerocognitive Examination: longitudinal cohort testing for the early detection of dementia conversion, *Alzheimer's Research Therapy* (2021). [DOI: 10.1186/s13195-021-00930-4](https://doi.org/10.1186/s13195-021-00930-4)

Drogas antipsicóticas podem aumentar o risco de câncer de mama

Rastreando medicamentos fornecidos a mais de meio milhão de mulheres nos Estados Unidos, pesquisadores da Escola de Medicina da Universidade de Washington em St. Louis descobriram que muitos medicamentos antipsicóticos mais antigos comumente prescritos, e alguns mais novos, estão associados a um aumento significativo no risco de câncer de mama. Os antipsicóticos são prescritos para uma ampla gama de condições, incluindo depressão, transtorno bipolar, esquizofrenia, demência e transtornos do espectro do autismo.

Embora estudos anteriores tenham descoberto ligações entre o uso de drogas antipsicóticas e o risco de câncer de mama, este é o primeiro estudo a comparar os antipsicóticos mais recentes com as drogas mais

antigas e a observar como as drogas afetam os níveis de um hormônio chamado prolactina. Níveis elevados de prolactina foram associados ao câncer de mama.

A prolactina é um hormônio importante envolvido na puberdade, gravidez e amamentação. No entanto, muitos antipsicóticos elevam os níveis de prolactina e podem produzir efeitos colaterais, como irregularidades do ciclo menstrual, produção anormal de leite materno e crescimento anormal do tecido mamário.

Os resultados serão publicados na edição de fevereiro do *Journal of Clinical Psychopharmacology*, mas estão disponíveis online.

“Muitas mulheres com doenças psiquiátricas, como esquizofrenia e transtorno bipolar, tomam antipsicóticos por décadas, e eles são essenciais para manter os sintomas sob controle”, disse o primeiro autor do artigo, Tahir Rahman, MD, professor associado de psiquiatria. “Mas tanto os medicamentos antipsicóticos mais antigos quanto alguns medicamentos mais novos aumentam os níveis de prolactina e aumentam o risco de câncer de mama, o que é preocupante. Nós concordamos com esse conselho e acreditamos que os psiquiatras devem começar a monitorar os níveis de prolactina em seus pacientes que tomam antipsicóticos.”

Os pesquisadores classificaram os medicamentos antipsicóticos em três categorias, com base em seus efeitos estabelecidos sobre a prolactina. A categoria 1 incluiu medicamentos associados a níveis elevados de prolactina, como haloperidol, paliperidona e risperidona. Os medicamentos da categoria 2, que tiveram efeitos de médio alcance sobre a prolactina, incluíram os medicamentos iloperidona, lurasidona e olanzapina. A categoria 3 incluiu medicamentos com menor efeito sobre os níveis de prolactina, como aripiprazol, asenapina, brexpiprazole, cariprazina, clozapina, quetiapina e ziprasidona.

Os pesquisadores compararam os efeitos de todas as três categorias de medicamentos antipsicóticos aos anticonvulsivantes e ao lítio, que também costumam ser prescritos para tratar distúrbios psiquiátricos. Quando comparado com esses medicamentos, o risco relativo de câncer de mama foi 62% maior para mulheres que tomaram medicamentos de categoria 1 e 54% maior para aquelas que tomaram medicamentos de categoria 2, enquanto os antipsicóticos de categoria 3 não foram associados a nenhum aumento no risco de câncer de mama.

"Certas drogas são conhecidas por elevar a prolactina, e as mulheres que tomaram essas drogas eram mais propensas a ter câncer de mama", disse Rahman. "Mas não detectamos nenhum risco aumentado em mulheres que tomam antipsicóticos que não aumentam os níveis de prolactina".

Em modelos de camundongos, a prolactina pode contribuir para o enfraquecimento dos sistemas celulares que impedem que as lesões pré-cancerosas se tornem câncer de mama. Nas pessoas, os níveis de prolactina tendem a ser mais baixos em mulheres que tiveram mais filhos em uma idade mais jovem do que em mulheres que têm menos filhos ou esperam até serem mais velhas para fazê-lo.

Neste estudo, usando dados coletados de 2012 a 2016, a equipe de pesquisa realizou um estudo retrospectivo e observacional do risco de câncer de mama em mulheres de 18 a 64 anos que tomaram antipsicóticos. Os dados vieram dos bancos de dados IBM MarketScan e Multi-State Medicaid, que contêm informações médicas anônimas sobre mais de 170 milhões de pessoas.

Rahman e seus colegas usaram bancos de dados para saber quais pacientes foram tratadas de câncer de mama durante um período de 12 meses. Em seguida, eles compararam essa informação com pacientes que tomavam medicamentos antipsicóticos. Das 540.737 mulheres no banco de dados em uso de antipsicóticos, apenas 914 foram identificadas como tendo câncer de mama. Mas um número significativo dessas mulheres estava tomando medicamentos conhecidos por aumentar a prolactina.

"Medicamentos antipsicóticos podem salvar a vida de pacientes que têm episódios psicóticos em que experimentam sintomas como alucinações e delírios", disse Rahman. "Nos últimos anos, os medicamentos foram aprovados para tratar outras condições também, incluindo depressão e transtorno bipolar".

Em outro estudo recente, sua equipe analisou amostras de sangue de mulheres que tomaram a droga antipsicótica aripiprazol (Abilify) como um tratamento complementar para a depressão. Eles descobriram que seus níveis de prolactina não aumentaram e que algumas mulheres que iniciaram o estudo com altos níveis de prolactina experimentaram diminuições nos níveis de prolactina após 12 semanas de tratamento.

Essas descobertas – combinadas com evidências pré-clínicas dos efeitos anticancerígenos de alguns antipsicóticos – inspiraram Rahman e seus colegas a propor o reaproveitamento de algumas drogas antipsicóticas na luta contra o câncer de mama.

“Não queremos alarmar os pacientes que tomam medicamentos antipsicóticos para problemas de saúde mental com risco de vida, mas também achamos que é hora de os médicos rastreamos os níveis de prolactina e monitorarem diligentemente seus pacientes que estão sendo tratados com antipsicóticos”, disse Rahman.

Fonte: Tahir Rahman et al, Risk of Breast Cancer With Prolactin-Elevating Antipsychotic Drugs, *Journal of Clinical Psychopharmacology* (2021). DOI: [10.1097/JCP.0000000000001513](https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001513)

Remédios para ansiedade e antidepressivos desencadeiam delírium pós-operatório

Idosos que tomam um medicamento usado para tratar ansiedade e insônia, bem como aqueles que tomam antidepressivos, têm duas vezes mais chances de sofrer delírium pós-operatório após cirurgia de quadril e joelho, descobriu um novo estudo australiano.

A descoberta provocou pedidos de pesquisadores da Universidade da Austrália do Sul (UniSA) para que pacientes idosos consultem seus médicos para orientação de alternativas mais seguras antes de cirurgias.

Em um estudo publicado na revista internacional *Drug Safety*, os cientistas da UniSA digitalizaram dados de 10.456 pacientes com 65 anos ou mais que foram submetidos a cirurgias de joelho ou quadril nos últimos 20 anos. Um quarto deles (2.614 pessoas) apresentou delírium após a cirurgia.

Além do nitrazepam, cinco medicamentos – comumente prescritos para depressão e vários transtornos de ansiedade, incluindo transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático – foram

associados ao delírio, embora não na mesma proporção. Eles incluíram mirtazapina, sertralina, venlafaxina, citalopram e fluvoxamina.

O pesquisador-chefe, Dr. Gizat Kassie, diz que nenhuma ligação foi encontrada entre opióides para alívio da dor e delírio.

"Nossas descobertas mostram que alguns tipos de medicamentos dentro das mesmas classes de medicamentos são mais arriscados do que outros quando se trata de causar delirium após a cirurgia, e quanto mais velhos os pacientes, maior o risco", diz ele.

Tabagismo, uso de álcool, múltiplas condições de saúde, polifarmácia (tomar cinco ou mais medicamentos), sexo masculino, idade avançada e cognição prejudicada também colocam as pessoas em risco.

Muitos desses fatores não podem ser alterados, mas podemos fazer algo sobre os medicamentos.

"O delirium afeta até 55 por cento dos pacientes idosos submetidos à cirurgia de quadril e está associado a um risco aumentado de morte, internações prolongadas e declínio cognitivo. O delirium é caro para gerenciar e coloca um enorme estresse no sistema de saúde, profissionais de saúde e famílias", Dr. Kassie diz.

Um [estudo anterior](#) descobriu que pessoas idosas que desenvolveram delirium após cirurgia de quadril tiveram uma taxa de mortalidade 10% maior em um ano em comparação com pacientes que não foram afetados.

O estudo UniSA é o primeiro a investigar a ligação entre medicamentos específicos e delirium após a cirurgia. Estudos anteriores foram mais amplos, considerando uma série de fatores que predis põem pacientes idosos ao delirium.

Os pesquisadores esperam que as recomendações baseadas em evidências possam ser implementadas na prática clínica para que o risco de delirium por medicamentos possa ser reduzido.

"Em pessoas submetidas a procedimentos eletivos, deve ser prático diminuir os medicamentos específicos com bastante antecedência. É importante que as pessoas sejam desmamadas dessas drogas mais arriscadas bem antes da cirurgia porque a retirada abrupta pode ter consequências ainda piores", diz Dr. Kassie.

Fonte: Gizat M. Kassie et al, The Risk of Preoperative Central Nervous System-Acting Medications Delirium After Hip or Knee Surgery: A Matched Case-Control Study, *Drug Safety* (2021). [DOI: 10.1007/s40264-021-01136-](https://doi.org/10.1007/s40264-021-01136-)

'Supermeres' podem trazer pistas para câncer, doença de Alzheimer e a COVID-19

Pesquisadores do Vanderbilt University Medical Center descobriram uma nanopartícula liberada das células, chamada de "supermere", que contém enzimas, proteínas e RNA associados a vários cânceres, doenças cardiovasculares, doença de Alzheimer e até COVID-19.

A descoberta, relatada na *Nature Cell Biology*, é um avanço significativo na compreensão do papel que as vesículas e nanopartículas extracelulares desempenham no transporte de "mensagens" químicas importantes entre as células, tanto na saúde quanto na doença.

"Identificamos uma série de biomarcadores e alvos terapêuticos no câncer e potencialmente em vários outros estados de doença que são carregados por essas supermeres", disse o autor sênior do artigo, Robert Coffey, MD. "O que resta a fazer agora é descobrir como essas coisas são liberadas."

Coffey, professor de pesquisa do câncer de Ingram e professor de medicina e biologia celular e do desenvolvimento, é conhecido internacionalmente por seus estudos sobre câncer colorretal. Sua equipe está atualmente explorando se a detecção e o direcionamento de nanopartículas específicas do câncer na corrente sanguínea podem levar a diagnósticos mais precoces e a um tratamento mais eficaz.

Em 2019, Dennis Jeppesen, Ph.D., ex-pesquisador do laboratório de Coffey e agora instrutor de pesquisa em Medicina, usou técnicas avançadas para isolar e analisar pequenas vesículas extracelulares fechadas por membrana chamadas "exossomos".

Naquele ano, usando ultracentrifugação de alta velocidade, outro dos colegas de Coffey, Qin Zhang, Ph.D., professor assistente de pesquisa em

Medicina, desenvolveu um método simples para isolar uma nanopartícula chamada "exômero" que não possui um revestimento superficial.

No estudo atual, Zhang pegou o "sobrenadante", ou fluido que permanece depois que os exômeros foram girados em um "pellet", e girou o fluido mais rápido e por mais tempo.

O resultado foi um pellet de nanopartículas isoladas do sobrenadante do spin do exômero – que os pesquisadores chamaram de supermeres. "Eles também são superinteressantes", brincou Coffey, "porque contêm muitas cargas que se pensava estarem em exossomos".

Por um lado, os supermeres carregam a maior parte do RNA extracelular liberado pelas células e que é encontrado na corrente sanguínea. Entre outras propriedades funcionais, os supermeres derivados do câncer podem "transferir" a resistência às drogas para as células tumorais, talvez através da carga de RNA que eles entregam, relataram os pesquisadores.

Supermeres são importantes carreadores de TGFBI, uma proteína que em tumores estabelecidos promove a progressão tumoral. TGFBI, portanto, pode ser um marcador útil em biópsias líquidas para pacientes com câncer colorretal, observaram os pesquisadores.

Eles também carregam ACE2, um receptor de superfície celular que desempenha um papel nas doenças cardiovasculares e é o alvo do vírus COVID-19. Isso levanta a possibilidade de que o ACE2 transportado por supermeres possa servir como um "chamado" para ligar o vírus e prevenir a infecção.

Outra carga potencialmente importante é a APP, a proteína precursora da beta-amiloide implicada no desenvolvimento da doença de Alzheimer. Supermeres podem atravessar a barreira hematoencefálica, sugerindo que sua análise pode melhorar o diagnóstico precoce ou possivelmente até mesmo o tratamento direcionado da doença.

"A identificação dessa rica infinidade de moléculas bioativas levanta questões interessantes sobre a função dos supermeres e aumenta o interesse no potencial dessas partículas como biomarcadores de doenças", observaram pesquisadores da Universidade de Notre Dame em uma revisão publicada com o artigo.

Fonte: Qin Zhang et al, Supermeres are functionalextracellularnanoparticlesrepletewithdiseasebiomarkersandther

apeutic targets, *NatureCellBiology* (2021). DOI: [10.1038/s41556-021-00805-8](https://doi.org/10.1038/s41556-021-00805-8)

A proteína SARS-CoV-2 interage com a proteína de Parkinson, promove a formação de amilóide

Relatos de casos de pacientes relativamente jovens com COVID-19 que desenvolveram a doença de Parkinson semanas após a contração do vírus levaram os cientistas a se perguntar se poderia haver uma ligação entre as duas condições. Agora, pesquisadores relatando na ACS Chemical Neuroscience mostraram que, pelo menos no tubo de ensaio, a proteína N do SARS-CoV-2 interage com uma proteína neuronal chamada α -sinucleína e acelera a formação de fibrilas amiloides, feixes de proteínas patológicas que implicado na doença de Parkinson.

Além dos sintomas respiratórios, o SARS-CoV-2 pode causar problemas neurológicos, como perda de olfato, dores de cabeça e "fog cerebral". No entanto, ainda é controverso se esses sintomas são causados pelo vírus que entra no cérebro ou se os sintomas são causados por sinais químicos liberados no cérebro pelo sistema imunológico em resposta ao vírus.

Na doença de Parkinson, uma proteína A chamada α -sinucleína forma fibrilas amiloides anormais, levando à morte dos neurônios produtores de dopamina no cérebro. Curiosamente, a perda do olfato é um sintoma pré-motor comum na doença de Parkinson.

Esse fato, bem como relatos de casos de Parkinson em pacientes com COVID-19, fez com que Christian Blum, Mireille Claessens e colegas se perguntassem se os componentes proteicos do SARS-CoV-2 poderiam desencadear a agregação de α -sinucleína em amilóide. Eles escolheram estudar as duas proteínas mais abundantes do vírus: a proteína spike (S-) que ajuda o SARS-CoV-2 a entrar nas células e a proteína nucleocapsid (N-) que encapsula o genoma de RNA dentro do vírus.

Em experimentos em tubo de ensaio, os pesquisadores usaram uma sonda fluorescente que liga fibrilas amiloides para mostrar que, na ausência das proteínas do coronavírus, a α -sinucleína exigia mais de 240 horas para se agregar em fibrilas. A adição da proteína S não teve efeito, mas a proteína N diminuiu o tempo de agregação para menos de 24 horas. Em outros experimentos, a equipe mostrou que as proteínas N- e α -sinucleína

interagem diretamente, em parte por meio de suas cargas eletrostáticas opostas, com pelo menos 3-4 cópias de α -sinucleína ligadas a cada N-proteína. Em seguida, os pesquisadores injetaram proteína N e α -sinucleína marcada com fluorescência em um modelo de célula da doença de Parkinson, usando uma concentração semelhante de proteína N como seria esperado dentro de uma célula infectada por SARS-CoV-2. Em comparação com células de controle com apenas α -sinucleína injetada, cerca de duas vezes mais células morreram após a injeção de ambas as proteínas. Além disso, a distribuição da α -sinucleína foi alterada nas células co-injetadas com ambas as proteínas, e estruturas alongadas foram observadas, embora os pesquisadores não pudessem confirmar que eram amilóides. Não se sabe se essas interações também ocorrem dentro dos neurônios do cérebro humano, mas se assim for, elas podem ajudar a explicar a possível ligação entre a infecção por COVID-19 e a doença de Parkinson, dizem os pesquisadores.

Fonte: Slav A. Semerdzhiev et al, Interactions Between SARS-CoV-2 N-Protein and α -Synuclein Accelerate Amyloid Formation, *ACS Chemical Neuroscience* (2021). DOI: [10.1021/acscemneuro.1c00666](https://doi.org/10.1021/acscemneuro.1c00666)

Descoberta: a chave de como o exercício protege contra as consequências do envelhecimento

Cientistas da Universidade de Monash, Austrália, descobriram uma enzima que é a chave para o porquê de o exercício melhorar nossa saúde. É importante ressaltar que essa descoberta abriu a possibilidade de medicamentos para promover a atividade dessa enzima, protegendo contra as consequências do envelhecimento na saúde metabólica, incluindo o diabetes tipo 2.

A proporção de pessoas em todo o mundo com mais de 60 anos dobrará nas próximas três décadas. A incidência de diabetes tipo 2 aumenta com a idade, de modo que esse envelhecimento da população também resultará em um aumento da incidência da doença em todo o mundo.

Uma das principais razões para o aumento da prevalência de diabetes tipo 2 com a idade é o desenvolvimento de resistência à insulina, ou uma incapacidade do corpo de responder à insulina, e isso geralmente é causado pela redução da atividade física à medida que envelhecemos.

No entanto, os mecanismos precisos pelos quais a inatividade física facilita o desenvolvimento da resistência à insulina permanecem um mistério.

Agora, pesquisadores da Monash University, na Austrália, descobriram como a atividade física realmente aumenta a capacidade de resposta à insulina e, por sua vez, promove a saúde metabólica. É importante ressaltar que as enzimas que eles descobriram que são fundamentais para esse mecanismo têm o potencial de serem alvo de drogas para proteger contra as consequências do envelhecimento, como perda de massa muscular e diabetes.

A equipe de cientistas do Instituto de Descoberta de Biomedicina da Universidade Monash (BDI), liderada pelo professor Tony Tiganis, revela que as reduções na geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) do músculo esquelético durante o envelhecimento são fundamentais para o desenvolvimento da resistência à insulina. Segundo o professor Tiganis, o músculo esquelético produz constantemente EROs e isso aumenta durante o exercício.

“O ROS induzido pelo exercício gera respostas adaptativas que são essenciais para os efeitos promotores da saúde do exercício”, disse ele.

Em um artigo publicado na revista Science Advances, a equipe de pesquisa mostra como uma enzima chamada NOX-4 é essencial para as EROs induzidas pelo exercício e as respostas adaptativas que impulsionam a saúde metabólica.

Em camundongos, os pesquisadores descobriram que a NOX4 é aumentada no músculo esquelético após o exercício e que isso leva ao aumento de ROS, que provoca respostas adaptativas que protegem os camundongos do desenvolvimento de resistência à insulina, que ocorre com o envelhecimento ou a obesidade induzida pela dieta.

É importante ressaltar que os cientistas mostraram que os níveis de NOX4 no músculo esquelético estão diretamente relacionados ao declínio associado à idade na sensibilidade à insulina. "Neste estudo, mostramos, em modelos animais, que a abundância de NOX 4 no músculo esquelético diminui com o envelhecimento e que isso leva a uma redução na sensibilidade à insulina", disse o professor Tiganis.

"Desencadear a ativação dos mecanismos adaptativos orquestrados pela NOX4 com drogas pode melhorar os principais aspectos do

envelhecimento, incluindo o desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes tipo 2", disse ele.

"Um desses compostos é encontrado naturalmente, por exemplo, em vegetais crucíferos, como brócolis ou couve-flor, embora a quantidade necessária para efeitos antienvelhecimento possa ser maior do que muitos estariam dispostos a consumir".

Fonte: ChrysovalantouXirouchaki et al, Skeletalmuscle NOX4 isrequired for adaptive responses that prevent insulin resistance, *Science Advances* (2021). [DOI: 10.1126/sciadv.abl4988](https://doi.org/10.1126/sciadv.abl4988). www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abl4988

Reduzir a fragilidade para diminuir a demência, segundo estudo

Reduzir a fragilidade em idosos pode ser uma estratégia eficaz para prevenir a demência, de acordo com um novo estudo.

Publicado no *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, o estudo descobriu que a fragilidade era um forte fator de risco para demência, mesmo entre pessoas com alto risco genético de demência, e que pode ser modificada por meio de um estilo de vida saudável.

A equipe internacional da Dalhousie University e Nova Scotia Health, no Canadá, e da Universidade de Exeter, no Reino Unido, trabalhou com dados de mais de 196.000 adultos com mais de 60 anos no UK Biobank. Eles calcularam o risco genético dos participantes e usaram uma pontuação previamente desenvolvida para fragilidade, que reflete o acúmulo de sintomas, sinais, deficiências e doenças relacionados à idade. Eles analisaram isso juntamente com uma pontuação sobre comportamentos de estilo de vida saudáveis e quem desenvolveu demência.

"Estamos observando evidências crescentes de que tomar algumas medidas durante a vida pode reduzir significativamente o risco de demência", diz o principal autor Dr. David Ward, da Divisão de Medicina Geriátrica da Universidade de Dalhousie.

Em nosso estudo, isso parecia ser possível em parte através do envolvimento em comportamentos de estilo de vida saudáveis."

Durante o período de estudo de 10 anos do UK Biobank, a demência foi detectada por meio de registros de admissão hospitalar em 1.762 dos participantes – e essas pessoas eram muito mais propensas a ter um alto grau de fragilidade antes do diagnóstico em comparação com aquelas que não desenvolveram demência.

A importância de prevenir ou reduzir a fragilidade foi destacada quando os pesquisadores examinaram o impacto do risco genético em pessoas com diferentes graus de fragilidade. Os fatores de risco genéticos exerceram seu efeito esperado no risco de demência em participantes do estudo que eram saudáveis, mas os genes foram progressivamente menos importantes nos participantes do estudo que eram os mais frágeis. Naqueles frágeis participantes do estudo, o risco de demência foi alto, independentemente de seus genes.

Mesmo naqueles com maior risco genético de demência, os pesquisadores descobriram que o risco era menor em pessoas em forma e maior em pessoas com problemas de saúde, o que foi medido como um alto grau de fragilidade. No entanto, a combinação de alto risco genético e alta fragilidade foi particularmente prejudicial, com participantes com risco seis vezes maior de demência do que participantes sem nenhum dos fatores de risco.

Comparado com os participantes do estudo com um baixo grau de fragilidade, o risco de demência foi mais de 2,5 vezes maior (268%) entre os participantes do estudo que tinham um alto grau de fragilidade – mesmo após o controle de vários determinantes genéticos de demência.

A pesquisa identificou caminhos para reduzir o risco de demência. Os participantes do estudo que relataram mais envolvimento em comportamentos de estilo de vida saudável eram menos propensos a desenvolver demência, em parte porque tinham um menor grau de fragilidade.

"O risco de demência reflete fatores genéticos, neuropatológicos, de estilo de vida e de saúde geral que, por sua vez, dão origem a uma série de anormalidades no cérebro", diz o Dr. Kenneth Rockwood, professor de medicina geriátrica e neurologia e professor Kathryn Allen Weldon, de Alzheimer Research na Dalhousie University, e o Diretor Médico Sênior da recém-formada Frailty and Elder Care Network na Nova Scotia

Health. "Nosso estudo é um importante passo à frente no papel da fragilidade, que parece ter um caminho único e potencialmente modificável para influenciar o risco de demência.

A co-autora Dra. Janice Ranson, da Faculdade de Medicina da Universidade de Exeter, disse: "Essas descobertas têm implicações extremamente positivas, mostrando que não é o caso de que a demência seja inevitável, mesmo se você estiver em alto risco genético".

Fonte: David D Ward et al, Frailty, lifestyle, genetics and dementia risk, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* (2021). [DOI: 10.1136/jnnp-2021-327396](https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327396)