



SBGG ARTIGOS COMENTADOS 2022

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

'Healthspan' está aumentando mesmo para pessoas com condições crônicas comuns

O número de anos saudáveis que uma pessoa vive (HEALTHSPAN) está aumentando, mesmo para pessoas com condições crônicas comuns, de acordo com um novo estudo publicado na PLOS Medicine por Holly Bennett, da Universidade de Newcastle, Reino Unido

Nas últimas décadas, houve avanços na saúde que significam que muitas pessoas com condições crônicas estão vivendo mais. No novo estudo, os pesquisadores queriam determinar se essa extensão da vida envolve um aumento de anos com ou sem deficiência. A equipe analisou dados de dois grandes estudos populacionais de pessoas com 65 anos ou mais na Inglaterra. Os Estudos de Função Cognitiva e Envelhecimento (CFAS I e II) envolveram entrevistas de linha de base com 7.635 pessoas em 1991-1993 e com 7.762 pessoas em 2008-2011, com dois anos de acompanhamento em cada caso.

Tanto para pessoas saudáveis quanto para aquelas com problemas de saúde, a média de anos de expectativa de vida livre de deficiência (DFLE) aumentou de 1991 a 2011. No geral, os homens ganharam **4,6 anos** na expectativa de vida (IC 95%: 3,7-5,5 anos, $p < 0,001$) e **3,7 anos** em DFLE (IC 95%: 2,7-4,8, $p < 0,001$). Homens com doenças como artrite, doença cardíaca coronariana, acidente vascular cerebral e diabetes ganharam mais anos no DFLE do que em anos com deficiência. As maiores melhorias no DFLE em homens foram observadas para aqueles com dificuldades respiratórias e aqueles que vivem pós-AVC.

Entre 1991 e 2011, as mulheres experimentaram um aumento na expectativa de vida aos 65 anos de **2,1 anos** (IC 95%: 1,1-3,0 anos, $p < 0,001$), e um aumento no DFLE de **2,0 anos** (IC 95%: 1,0-2,9 anos, $p < 0,001$). Semelhante aos homens, a maior melhora na expectativa de vida para mulheres com condições de longo prazo ocorreu em anos sem deficiência. No entanto, as mulheres com comprometimento cognitivo experimentaram um aumento na expectativa de vida com incapacidade (1,6 anos, IC 95%: 0,1-3,1, $p = 0,04$) sem qualquer melhora no DFLE. Homens com

comprometimento cognitivo experimentaram apenas um pequeno aumento no DFLE (1,4 anos, IC 95%: -0,7-3,4, $p = 0,18$) com um aumento na expectativa de vida com incapacidade que foi comparável em magnitude (1,4 anos, IC 95%: 0,2 -2,5, $p=0,02$). Portanto, aos 65 anos,

"Embora esses achados sejam principalmente positivos, encontramos um aumento na porcentagem de anos restantes passados com deficiência para homens e mulheres com deficiência cognitiva. Dado que a deficiência cognitiva também foi a única condição de longo prazo em que a prevalência diminuiu, isso é motivo de preocupação e requer mais investigação", dizem os autores.

Fonte: Holly Q. Bennett et al, A comparison over 2 decades of disability-free life expectancy at age 65 years for those with long-term conditions in England: Analysis of the 2 longitudinal Cognitive Function and Ageing Studies, *PLOS Medicine* (2022). [DOI: 10.1371/journal.pmed.1003936](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003936)

Drogas senolíticas podem aumentar a proteína protetora contra certas doenças e aspectos do envelhecimento

Pesquisadores da Mayo Clinic dizem que as drogas senolíticas podem aumentar uma proteína chave no corpo que protege os idosos contra aspectos do envelhecimento e uma série de doenças. Suas descobertas, publicadas na eBioMedicine, demonstram isso em estudos com camundongos e humanos.

Senolíticos desenvolvidos na Mayo Clinic limpam a corrente sanguínea de células senescentes ou "zumbis". Essas células contribuem para múltiplas doenças e aspectos negativos do envelhecimento. Este estudo mostra que a remoção de células senescentes aumenta significativamente a produção de uma proteína protetora chamada α -Klotho.

"Mostramos que existe um caminho para uma abordagem de pequenas moléculas oralmente ativa para aumentar essa proteína benéfica e também para amplificar a ação de drogas senolíticas", diz James Kirkland, MD, Ph.D., internista da Mayo Clinic e sênior autor do estudo.

Os pesquisadores mostraram pela primeira vez que as células senescentes diminuem os níveis de α -Klotho em três tipos de células humanas: células endoteliais da veia umbilical, células renais e células cerebrais. Eles também demonstraram através do uso do desatinibe senolítico mas quercitina em três tipos de camundongos que a α -Klotho foi aumentada. Eles também mostraram que, após a administração de desatinibe mais quercitina em participantes de ensaios clínicos com fibrose pulmonar idiopática, α -Klotho também aumentou.

A proteína α -Klotho é importante para manter uma boa saúde, pois tende a diminuir com a idade e, especialmente, diminui em várias doenças, incluindo Alzheimer, diabetes e doenças renais. Estudos em animais mostraram que a diminuição de α -Klotho em camundongos diminui o tempo de vida e o aumento de α -Klotho em camundongos, inserindo um gene que causa sua produção, aumentando o tempo de vida em 30%.

Descobrir maneiras de aumentar α -Klotho em humanos tem sido um importante objetivo de pesquisa, mas isso tem sido difícil devido ao seu tamanho e instabilidade. Introduzi-lo diretamente é problemático, pois teria que ser administrado em uma veia em vez de por via oral.

Este estudo mostra que os senolíticos, que podem ser administrados por via oral, aumentam o α -Klotho em humanos com fibrose pulmonar idiopática, uma doença associada à senescência que leva à fragilidade, graves dificuldades respiratórias e morte.

Fonte: Yi Zhu et al, Orally-active, clinically-translatable senolytics restore α -Klotho in mice and humans, *eBioMedicine* (2022). [DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103912](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103912)

Estudo sugere que lítio pode diminuir o risco de desenvolver demências

Pesquisadores identificaram um link sugerindo que o lítio pode diminuir o risco de desenvolver demências, que afeta quase um milhão de pessoas no Reino Unido.

Os pesquisadores, da Universidade de Cambridge, realizaram uma análise retrospectiva dos registros de saúde de quase 30.000 pacientes de Cambridgeshire e Peterborough NHS Foundation Trust. Os pacientes tinham mais de 50 anos e acessaram os serviços de saúde mental entre 2005 e 2019.

A análise sugeriu que os pacientes que receberam lítio eram menos propensos a desenvolver demência do que aqueles que não o fizeram, embora o número total de pacientes que receberam lítio tenha sido pequeno.

Suas descobertas, relatadas na revista *PLoS Medicine*, apoiam a possibilidade de que o lítio possa ser um tratamento preventivo para a demência e possa progredir para grandes ensaios clínicos randomizados.

A demência é a principal causa de morte em populações ocidentais idosas, mas atualmente não há tratamentos preventivos disponíveis: mais de 55 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de demência, sendo a doença de Alzheimer a forma mais comum.

"O número de pessoas com demência continua a crescer, o que coloca uma enorme pressão sobre os sistemas de saúde", disse o Dr. Shanquan Chen do Departamento de Psiquiatria de Cambridge, o primeiro autor do artigo. "Estima-se que retardar o início da demência em apenas cinco anos poderia reduzir sua prevalência e impacto econômico em até 40%".

Estudos anteriores propuseram o lítio como um tratamento potencial para aqueles que já foram diagnosticados com demência ou comprometimento cognitivo precoce, mas não está claro se ele pode retardar ou até impedir o desenvolvimento de demência, pois esses estudos são limitados em tamanho.

O lítio é um estabilizador de humor geralmente prescrito para condições como transtorno afetivo bipolar e depressão. “O transtorno bipolar e a depressão são considerados fatores de risco aumentado para demência, então tivemos que levar isso em conta em nossa análise”, disse Chen.

Chen e seus colegas analisaram dados de pacientes que acessaram serviços de saúde mental de Cambridgeshire e Peterborough NHS Foundation Trust entre 2005 e 2019. Os pacientes tinham mais de 50 anos de idade, receberam pelo menos uma consulta de acompanhamento de um ano e não foram previamente diagnosticados com comprometimento cognitivo leve ou demência.

Dos 29.618 pacientes da coorte do estudo, 548 pacientes foram tratados com lítio e 29.070 não. A média de idade foi de pouco menos de 74 anos e aproximadamente 40% dos pacientes eram do sexo masculino.

Para o grupo que recebeu lítio, 53, ou 9,7%, foram diagnosticados com demência. Para o grupo que não recebeu lítio, 3.244, ou 11,2%, foram diagnosticados com demência.

Depois de controlar fatores como tabagismo, outros medicamentos e outras doenças físicas e mentais, o uso de lítio foi associado a um menor risco de demência, tanto para usuários de curto quanto de longo prazo. No entanto, como o número geral de pacientes que receberam lítio foi pequeno e este foi um estudo observacional, seriam necessários ensaios clínicos maiores para estabelecer o lítio como um tratamento potencial para a demência.

Outra limitação do estudo foi o número de pacientes diagnosticados com transtorno bipolar, que normalmente está associado a um risco aumentado de demência. “Esperávamos descobrir que os pacientes com transtorno bipolar eram mais propensos a desenvolver demência, já que essa é a razão mais comum para a prescrição de lítio, mas nossa análise sugeriu o oposto”, disse Chen. “É muito cedo para dizer com certeza, mas é possível que o lítio possa reduzir o risco de demência em pessoas com transtorno bipolar”.

Este artigo apoia outros que sugeriram que o lítio pode ser útil na demência.

Fonte: Association between lithium use and the incidence of dementia and its subtypes: A retrospective cohort study, *PLoS Medicine* (2022). [DOI: 10.1371/journal.pmed.1003941](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003941)

Novo estudo revela como rejuvenescer o sistema imunológico de idosos e reduzir o risco de doenças infecciosas

Um novo estudo, liderado por pesquisadores da Universidade da Califórnia, em Irvine, identificou uma razão pela qual os idosos são significativamente mais suscetíveis a doenças infecciosas do que os mais jovens, uma questão crítica da sociedade mais recentemente exemplificada pela pandemia de COVID-19.

Os resultados do estudo também abrem caminho para novos alvos terapêuticos em potencial para rejuvenescer o sistema imunológico em idosos e, assim, reduzir o risco de doenças infecciosas.

"Através deste estudo, ganhamos uma nova compreensão de por que os idosos são mais suscetíveis a doenças infecciosas, o que nos permitirá identificar potenciais novos tratamentos", disse o autor sênior Michael Demetriou, MD, Ph.D., professor de neurologia na Faculdade de Medicina da UCI e chefe da Divisão de Esclerose Múltipla e Neuroimunologia da UCI. O primeiro autor e professor assistente do Departamento de Patologia da UCI, Haik Mkhikian, MD, Ph.D., acrescentou: "Identificamos uma potencial fonte de juventude para o sistema imunológico".

O estudo, intitulado "A deficiência associada à idade da imunidade das células T está ligada à elevação sexual-dimórfica da ramificação do N-glicano", foi publicado na *Nature Aging*.

A imunidade das células T diminui com o envelhecimento, aumentando assim a gravidade e a mortalidade por doenças infecciosas. As células T são o "quarterback" do sistema imunológico e coordenam as respostas imunes para combater infecções. A adição de cadeias de carboidratos complexas e ramificadas ('glicanos') às proteínas suprime a função das células T.

Neste estudo, os pesquisadores mostram que os glicanos ramificados aumentam com a idade nas células T de mulheres mais do que em homens devido a aumentos associados à idade em um importante metabólito de açúcar (N-acetilglucosamina) e sinalização pela citocina de células T interleucina-7.

"Nossa pesquisa revela que reverter a elevação nos glicanos ramificados rejuvenesce a função das células T humanas e de camundongos e reduz a gravidade da infecção por *Salmonella* em camundongos fêmeas velhas", disse Demetriou.

Mkhikian acrescentou: "Isso sugere vários novos alvos terapêuticos potenciais para revitalizar as células T antigas, como a alteração de glicanos ramificados ou a elevação desencadeada pela idade na sinalização sérica de N-acetilglucosamina e IL-7".

A disfunção imune associada ao envelhecimento, conhecida como imunossenescência, contribui para o aumento da morbidade e mortalidade por doenças infecciosas e neoplásicas em adultos com 65 anos ou mais. Nos EUA, por exemplo, cerca de 89% das mortes anuais por influenza ocorrem em pessoas com pelo menos 65 anos de idade, apesar dessa faixa etária representar apenas cerca de 15% da população do país. Mais recentemente, a vulnerabilidade de idosos a infecções virais foi tragicamente destacada pelo recente surgimento do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). O aumento da morbidade e mortalidade em idosos também ocorre com infecções bacterianas comuns, como as causadas pelo patógeno entérico *Salmonella*. Além disso, a eficácia das imunizações diminui com a idade, aumentando ainda mais o risco de infecção em adultos mais velhos. O rápido envelhecimento da população no mundo desenvolvido agrava esse problema e aumenta a necessidade de intervenções que efetivamente visem a imunossenescência.

Fonte: Haik Mkhikian et al, Age-associated impairment of T cell immunity is linked to sex-dimorphic elevation of N-glycan branching, *Nature Aging* (2022). [DOI: 10.1038/s43587-022-00187-y](https://doi.org/10.1038/s43587-022-00187-y)

Línguas estrangeiras retardam o envelhecimento do cérebro

Os avanços médicos estão causando um aumento gradual da expectativa média de vida. No entanto, isso tem um preço, pois o número de casos de demência e outras doenças neurodegenerativas cresce com a idade. Pesquisadores da HSE University (Rússia) e da Northumbria University (Reino Unido) descobriram que o bilinguismo pode retardar e mitigar o curso das mudanças relacionadas à idade no cérebro humano. O estudo foi publicado na *Frontiers in Psychology*.

O cérebro humano começa a ter um desempenho pior com a idade: a velocidade geral de processamento de informações diminui, a memória de curto prazo e episódica se deteriora e o controle sobre as habilidades de linguagem, funções executivas e visuoespaciais diminui. Este processo é chamado de 'envelhecimento cognitivo'. No nível neuronal, manifesta-se por meio de alterações anatômicas na substância cinzenta e branca em regiões específicas do cérebro.

No entanto, a velocidade com que o envelhecimento ocorre varia e depende da reserva cognitiva de uma pessoa – a capacidade do cérebro de lidar com os efeitos dos danos cerebrais relacionados à idade e manter o desempenho ideal. Essa reserva é construída ao longo da vida de uma pessoa, à medida que o cérebro fortalece as redes neurais em resposta a vários estímulos externos. Quanto mais complexas forem as redes neurais, maior será a reserva cognitiva de uma pessoa e mais suaves serão as mudanças relacionadas à idade. Já está comprovado que a reserva cognitiva é influenciada pelo exercício físico, alimentação, hábitos de lazer, nível de escolaridade, condição socioeconômica e vários outros fatores.

Uma equipe de cientistas da HSE University (Rússia) e da Northumbria University (Reino Unido) decidiu investigar o efeito do bilinguismo no funcionamento do cérebro de idosos e como ele se relaciona com outros aspectos da reserva cognitiva.

Os pesquisadores realizaram um experimento com 63 adultos com 60 anos ou mais. Os participantes eram saudáveis e não tinham

histórico de deficiências psiquiátricas ou neurodegenerativas. Os requisitos de participação para o estudo incluíam pelo menos conhecimento parcial de uma segunda língua ('bilinguismo', neste caso, referindo-se à capacidade de falar duas línguas, não importa o quão fluente). Antes do experimento, todos os participantes responderam a um questionário que investigava sua reserva cognitiva (incluindo perguntas sobre o estado civil dos participantes, nível de escolaridade, profissão, relações sociais, atividades esportivas, etc.) Os participantes também tinham que indicar quanto tempo eles conheciam uma segunda língua, com que frequência e onde a usavam e quão fluentes eram nessa língua.

Os participantes foram apresentados a uma 'tarefa de flanqueador', que é tradicionalmente usada para medir o controle executivo inibitório. Na tarefa, os participantes veem uma fileira de cinco setas; a seta central do 'alvo' é o estímulo-chave. As setas de cada lado da seta central (os 'flankers') podem apontar na mesma direção do estímulo-chave (congruente), na direção oposta (incongruente) ou podem ser substituídas por outros objetos (como quadrados). Os participantes foram solicitados a indicar a direção do alvo central e fazê-lo o mais rápido possível.

Em uma situação incongruente (quando o alvo e as setas laterais apontam em direções diferentes), geralmente é mais difícil para uma pessoa se concentrar e dar a resposta correta. No entanto, o bilinguismo mostrou um efeito facilitador na tarefa. Quanto mais tempo as pessoas estudavam uma segunda língua e quanto mais fluentes elas eram, melhor elas se saíram no experimento. Vale a pena notar que o nível de habilidades linguísticas dos sujeitos desempenhou um papel maior do que o tempo que eles estavam aprendendo uma segunda língua. Os pesquisadores explicam esse resultado observando que os falantes bilíngues enfrentam constantemente conflitos semelhantes na vida cotidiana, nos quais devem fazer escolhas e alternar entre dois sistemas linguísticos.

Federico Gallo, Junior Research Fellow do HSE University Institute of Cognitive Neuroscience diz que "ao contrário de outros fatores que moldam a reserva cognitiva, o bilinguismo é único porque está constantemente presente em nossas vidas. uma dieta ou outra, ou mudamos de emprego, mas a linguagem permanece conosco o tempo todo. Nós nos comunicamos, assistimos a filmes e lemos livros, e os centros de linguagem estão constantemente trabalhando em nossa mente. Assistimos a um fenômeno interessante neste

experimento: com um alto nível de proficiência linguística, a correlação entre a resolução de conflitos bem-sucedida e outros componentes da reserva cognitiva desapareceu. Isso sugere que os benefícios do bilinguismo na reserva cognitiva podem ser mais fortes do que os de outros fatores conhecidos."

A proficiência em dois ou mais idiomas melhora o funcionamento do cérebro não apenas em pessoas saudáveis, mas também em pessoas com vários distúrbios neurodegenerativos (demência, Alzheimer, doença de Parkinson, acidente vascular cerebral). Em outro artigo publicado na *Frontiers in Human Neuroscience*, Federico Gallo e seus colegas fornecem uma visão geral das pesquisas mais recentes sobre bilinguismo e envelhecimento. Os dados sugerem que os bilíngues ativos são diagnosticados com doenças neurodegenerativas 5 a 7 anos mais tarde do que os falantes monolíngues. Os cientistas acreditam que o bilinguismo melhora não apenas o funcionamento executivo do cérebro, mas também a memória episódica, de trabalho e semântica, e até aumenta a inteligência fluida geral.

"Não existem medicamentos realmente eficazes disponíveis hoje para prevenir ou retardar o envelhecimento cerebral. São necessários enormes recursos financeiros para desenvolver tratamentos farmacêuticos. Portanto, encontrar e pesquisar formas alternativas e não medicamentosas de retardar o envelhecimento cognitivo deve se tornar uma prioridade na ciência. A longo prazo, planejamos estudar como os benefícios do bilinguismo no envelhecimento podem variar com diferentes pares de idiomas", diz Federico Gallo.

Fonte: Federico Gallo et al, Add Bilingualism to the Mix: L2 Proficiency Modulates the Effect of Cognitive Reserve Proxies on Executive Performance in Healthy Aging, *Frontiers in Psychology* (2022). [DOI: 10.3389/fpsyg.2022.780261](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.780261)

Federico Gallo et al, Bilingualism and Aging: Implications for (Delaying) Neurocognitive Decline, *Frontiers in Human Neuroscience* (2022). [DOI: 10.3389/fnhum.2022.819105](https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.819105)

Pandemia impulsiona o uso da telessaúde para cuidados de saúde mental

A pandemia do COVID-19 aumentou a prestação de aconselhamento em saúde mental por meio de telessaúde, de acordo com uma nova pesquisa da Oregon Health & Science University.

A análise retrospectiva foi publicada na edição de abril da revista *Health Affairs*.

"Nosso estudo sugere que os serviços de telessaúde para aconselhamento de saúde mental expandiram significativamente e provavelmente permanecerão", disse a principal autora Jane Zhu, MD, professora assistente de medicina (medicina interna geral e geriatria) na OHSU School of Medicine. "As futuras aplicações da telessaúde mental devem realmente se concentrar na compreensão da população, do contexto e das condições de doença mais propícias a esse método".

Zhu e coautores usaram uma câmara de compensação não governamental para analisar dados de 2016-18 e compará-los com o período do início da pandemia, de março a dezembro de 2020, vasculhando um total de 101,7 milhões de consultas ambulatoriais de saúde mental.

Eles descobriram que no período inicial da pandemia, as visitas presenciais de saúde mental caíram inicialmente 21,9%, apesar do início de uma pandemia indutora de estresse. No entanto, as visitas de saúde mental se recuperaram prontamente, com quase metade delas - 47,9% - fazendo a transição para a telessaúde até o final do período do estudo em dezembro de 2020.

Os pesquisadores detectaram diferenças no uso da telessaúde entre as condições clínicas. Por exemplo, as pessoas atendidas por esquizofrenia eram menos propensas a usar visitas pessoais, enquanto aquelas com transtornos relacionados à ansiedade e ao medo usavam a telessaúde em maior medida.

Os autores também citaram pesquisas adicionais que revelam que idosos, negros e hispânicos, pessoas que vivem sozinhas e pessoas com renda mais baixa parecem ter menos probabilidade de acessar aconselhamento de saúde mental online.

"A telemedicina é frequentemente mencionada como a próxima fronteira da prestação de cuidados de saúde", disse Zhu. "No entanto, as evidências em nosso artigo sugerem uma falta de aceitação entre alguns grupos que estão enfrentando barreiras à telessaúde".

Os pacientes continuarão a fazer uso substancial da telessaúde nos próximos anos, esperam os pesquisadores.

A telessaúde é especialmente adequada aos serviços de saúde mental, escrevem eles. Mesmo antes da pandemia, estudos anteriores levantaram o potencial de melhorar o acesso aos cuidados para os 119 milhões de americanos que vivem em áreas definidas como carentes de profissionais de saúde. Além disso, estudos mostraram uma alta satisfação entre os pacientes que não precisam necessariamente de um exame físico detalhado pessoalmente ou exames laboratoriais, muitas vezes necessários para atendimento médico ou cirúrgico.

Os autores concluem com uma advertência:

"Embora a redução das barreiras regulatórias e de pagamento possa melhorar o acesso aos cuidados, o aumento da dependência da telessaúde pode exacerbar as disparidades existentes nos cuidados de saúde ou piorar os resultados dos cuidados para outras populações, principalmente se o acesso à internet de banda larga for limitado em algumas regiões ou indisponível para pessoas de baixa renda ou clinicamente populações vulneráveis", escrevem. "Pesquisas futuras são necessárias para entender como as modalidades de telessaúde podem melhorar o acesso equitativo aos cuidados de saúde mental diante do aumento da demanda geral".

Fonte: Trends in outpatient mental health services use before and during the COVID-19 pandemic, *Health Affairs* (2022). [DOI: 10.1377/hlthaff.2021.01297](https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.01297)