



Sociedade Brasileira de
Geriatria e Gerontologia

SBGG ARTIGOS COMENTADOS ATUALIZADOS

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

Comprometimento cognitivo de COVID-19 grave pode ser equivalente a 20 anos de envelhecimento, segundo estudo

O comprometimento cognitivo como resultado de COVID-19 grave é semelhante ao sofrido entre 50 e 70 anos de idade e equivale a perder 10 pontos de QI, diz uma equipe de cientistas da Universidade de Cambridge e do Imperial College London.

Os resultados, publicados na revista eClinicalMedicine, emergem do NIHR COVID-19 BioResource. Os resultados do estudo sugerem que os efeitos ainda são detectáveis mais de seis meses após a doença aguda, e que qualquer recuperação é gradual.

Há evidências crescentes de que o COVID-19 pode causar problemas duradouros de saúde cognitiva e mental, com pacientes recuperados relatando sintomas como fadiga, problemas para lembrar palavras, distúrbios do sono, ansiedade e até transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) meses após infecção. No Reino Unido, um estudo descobriu que cerca de um em cada sete indivíduos pesquisados relatou ter sintomas que incluíam dificuldades cognitivas 12 semanas após um teste positivo para COVID-19.

Embora mesmo casos leves possam levar a sintomas cognitivos persistentes, entre um terço e três quartos dos pacientes hospitalizados relatam que ainda sofrem de sintomas cognitivos de três a seis meses depois.

Para explorar essa ligação com mais detalhes, os pesquisadores analisaram dados de 46 indivíduos que receberam atendimento hospitalar, na enfermaria ou unidade de terapia intensiva para COVID-19 no Hospital de Addenbrooke, parte do Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust. 16 pacientes foram colocados em ventilação mecânica durante sua permanência no hospital. Todos os pacientes foram admitidos entre março e julho de 2020 e foram recrutados para o NIHR COVID-19 BioResource.

Os indivíduos foram submetidos a testes cognitivos computadorizados detalhados em média seis meses após a doença aguda usando a plataforma Cognitron, que mede diferentes aspectos das faculdades mentais, como memória, atenção e raciocínio. Escalas que medem ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático também foram avaliadas. Seus dados foram comparados com controles pareados.

Esta é a primeira vez que uma avaliação e comparação tão rigorosas são realizadas em relação aos efeitos posteriores do COVID-19 grave.

Os sobreviventes da COVID-19 foram menos precisos e com tempos de resposta mais lentos do que a população de controle correspondente – e esses déficits ainda eram detectáveis seis meses depois. Os efeitos foram mais fortes para aqueles que necessitaram de ventilação mecânica. Ao comparar os pacientes com 66.008 membros do público em geral, os pesquisadores estimam que a magnitude da perda cognitiva é semelhante

à média observada, entre 50 e 70 anos de idade, e que isso equivale a perder 10 pontos de QI.

Os sobreviventes pontuaram particularmente mal em tarefas como raciocínio analógico verbal, uma descoberta que apoia o problema comumente relatado de dificuldade em encontrar palavras. Eles também mostraram velocidades de processamento mais lentas, o que se alinha com observações anteriores pós-COVID-19 de diminuição do consumo de glicose cerebral na rede frontoparietal do cérebro, responsável pela atenção, resolução de problemas complexos e memória de trabalho, entre outras funções.

O professor David Menon, da Divisão de Anestesia da Universidade de Cambridge, autor sênior do estudo, disse: "O comprometimento cognitivo é comum a uma ampla gama de distúrbios neurológicos, incluindo demência e até envelhecimento rotineiro, mas os padrões que vimos - 'impressão digital' da COVID-19 - era diferente de tudo isso".

Embora agora esteja bem estabelecido que as pessoas que se recuperaram de uma doença grave de COVID-19 podem ter um amplo espectro de sintomas de saúde mental precária – depressão, ansiedade, estresse pós-traumático, baixa motivação, fadiga, humor deprimido e sono perturbado – a equipe descobriu que a gravidade da doença aguda era melhor em prever os déficits cognitivos.

As pontuações dos pacientes e os tempos de reação começaram a melhorar com o tempo, mas os pesquisadores dizem que qualquer recuperação nas faculdades cognitivas foi, na melhor das hipóteses, gradual e provavelmente influenciada por vários fatores, incluindo a gravidade da doença e seus impactos neurológicos ou psicológicos.

O professor Menon acrescentou: "Acompanhamos alguns pacientes até dez meses após a infecção aguda, e apresentam uma melhora muito lenta. Embora isso não tenha sido estatisticamente significativo, pelo menos está indo na direção certa, mas é muito possível que alguns desses indivíduos nunca se recuperem totalmente".

Existem vários fatores que podem causar os déficits cognitivos, dizem os pesquisadores. A infecção viral direta é possível, mas é improvável que seja uma causa importante; em vez disso, é mais provável que uma

combinação de fatores contribua, incluindo suprimento inadequado de oxigênio ou sangue para o cérebro, bloqueio de vasos sanguíneos grandes ou pequenos devido à coagulação e sangramentos microscópicos. No entanto, evidências emergentes sugerem que o mecanismo mais importante pode ser o dano causado pela própria resposta inflamatória do corpo e pelo sistema imunológico.

Embora este estudo tenha analisado casos hospitalizados, a equipe diz que mesmo aqueles pacientes que não estão doentes o suficiente para serem admitidos também podem ter sinais indicadores de comprometimento leve.

O professor Adam Hampshire, do Departamento de Ciências do Cérebro do Imperial College London, o primeiro autor do estudo, disse: "Cerca de 40.000 pessoas passaram por terapia intensiva com COVID-19 apenas na Inglaterra e muitas outras ficaram muito doentes, mas não foram internadas. Isso significa que há um grande número de pessoas por aí ainda enfrentando problemas de cognição muitos meses depois. Precisamos ver urgentemente o que pode ser feito para ajudar essas pessoas".

Fonte: Adam Hampshire et al, Multivariate profile and acute-phase correlates of cognitive deficits in a COVID-19 hospitalised cohort, *eClinicalMedicine* (2022). [DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101417](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101417)

Transplantes fecais revertem marcas do envelhecimento

Na busca pela juventude eterna, os transplantes de fezes podem reverter o processo de envelhecimento.

No entanto, cientistas do Instituto Quadram e da Universidade de East Anglia forneceram evidências, a partir de pesquisas em camundongos, de que o transplante microbiota de camundongos jovens para camundongos velhos pode reverter as marcas do envelhecimento no intestino, olhos e cérebro.

No experimento reverso, micróbios de camundongos idosos induziram inflamação no cérebro de receptores jovens e esgotaram uma proteína-chave necessária para a visão normal.

Essas descobertas mostram que os micróbios intestinais desempenham um papel na regulação de alguns dos efeitos prejudiciais do envelhecimento e abrem a possibilidade de terapias baseadas em micróbios intestinais para combater o declínio na vida adulta.

O professor Simon Carding, da Norwich Medical School da UEA e chefe do Programa de Pesquisa em Micróbios e Saúde do Instituto Quadram, disse: "Este estudo inovador fornece evidências tentadoras do envolvimento direto de micróbios intestinais no envelhecimento e no declínio funcional do cérebro função e visão e oferece uma solução potencial na forma de terapia de reposição de micróbios intestinais".

Já se sabe há algum tempo que a população de micróbios que carregamos em nosso intestino, coletivamente chamada de microbiota intestinal, está ligada à saúde. A maioria das doenças está associada a mudanças nos tipos e comportamento de bactérias, vírus, fungos e outros micróbios no intestino de um indivíduo.

Algumas dessas mudanças na composição da microbiota acontecem à medida que envelhecemos, afetando negativamente o metabolismo e a imunidade, e isso tem sido associado a distúrbios relacionados à idade, incluindo doenças inflamatórias intestinais, além de distúrbios cardiovasculares, autoimunes, metabólicos e neurodegenerativos.

Para entender melhor os efeitos dessas mudanças na microbiota na velhice, cientistas do Quadram Institute transferiram os micróbios intestinais de camundongos idosos para camundongos jovens saudáveis e vice-versa. Eles então analisaram como isso afetou as marcas inflamatórias do envelhecimento no intestino, cérebro e olhos, que sofrem de função em declínio na vida adulta.

O estudo, publicado na revista *Microbiome* descobriu que a microbiota de doadores levou à perda da integridade do revestimento do intestino, permitindo que produtos bacterianos passassem para a circulação, o que resulta no desencadeamento do sistema imunológico e inflamação no cérebro e olhos.

A inflamação crônica relacionada à idade, conhecida como inflamaging, tem sido associada à ativação de células imunes específicas encontradas no cérebro. Essas células também foram superativadas nos camundongos jovens que receberam transplantes de microbioma envelhecido.

No olho, a equipe também descobriu que proteínas específicas associadas à degeneração da retina estavam elevadas nos camundongos jovens que receberam microbiota de doadores velhos.

Em camundongos velhos, essas mudanças prejudiciais no intestino, olho e cérebro podem ser revertidas com o transplante da microbiota intestinal de camundongos jovens.

Em estudos em andamento, a equipe agora está trabalhando para entender quanto tempo esses efeitos positivos podem durar e identificar os componentes benéficos da microbiota do doador jovem e como eles impactam em órgãos distantes do intestino.

A microbiota de camundongos jovens e os camundongos velhos que receberam transplantes de microbiota jovem foram enriquecidos em bactérias benéficas que anteriormente foram associadas à boa saúde em camundongos e humanos.

Os pesquisadores também analisaram os produtos que essas bactérias produzem ao decompor elementos de nossa dieta. Isso gerou a descoberta de mudanças significativas em determinados lipídios (gorduras) e metabolismo de vitaminas, que podem estar ligados às mudanças observadas nas células inflamatórias do olho e do cérebro.

Caminhos semelhantes existem em humanos, e a microbiota intestinal humana também muda significativamente na vida adulta, mas os pesquisadores alertam sobre a extrapolação de seus resultados diretamente para humanos até que estudos semelhantes em humanos idosos possam ser realizados.

Uma nova instalação para Terapia de Reposição de Microbiota (MRT), também conhecida como Transplante de Microbiota Fecal (FMT) está sendo construída no Quadram Institute, que facilitará esses ensaios, bem como outros estudos para condições relacionadas à microbiota.

O principal autor do estudo, Dr. Aimee Parker, do Quadram Institute, disse: "Ficamos empolgados ao descobrir que, alterando a microbiota intestinal de indivíduos idosos, poderíamos resgatar indicadores de declínio associado à idade comumente observados em condições degenerativas do olho e cérebro.

"Nossos resultados fornecem mais evidências das importantes ligações entre micróbios no intestino e envelhecimento saudável dos tecidos e órgãos ao redor do corpo. Esperamos que nossas descobertas contribuam para entender como podemos manipular nossa dieta e nossas bactérias intestinais para maximizar a boa saúde mais tarde na vida".

“A transferência de microbiota fecal entre camundongos jovens e idosos reverte as marcas do envelhecimento do intestino, olho e cérebro” é publicado na revista *Microbiome* .

Fonte: Aimée Parker et al, Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain, *Microbiome* (2022). [DOI: 10.1186/s40168-022-01243-w](https://doi.org/10.1186/s40168-022-01243-w)

Frágil, mas morando em casa: programa ajuda idosos a se manterem fortes

Nunca é tarde demais para começar a se exercitar – e as atividades certas podem ajudá-lo a se manter independente em sua casa.

Embora a construção de hábitos saudáveis em idade precoce possa trazer alguns benefícios em longo prazo, a adição de atividade física pode ajudar em todas as idades, sugere uma nova pesquisa.

Um novo estudo descobriu que idosos fisicamente frágeis e com baixa massa muscular (sarcopenia) foram capazes de reduzir seu nível de "incapacidade de mobilidade" em 22% ao longo de três anos, usando um programa que incluía mudanças específicas em seus hábitos de exercícios e dietas.

A fórmula para o sucesso envolveu a adição de caminhadas extras, juntamente com exercícios de força, flexibilidade e equilíbrio, à sua rotina

diária. Também incluiu o aumento da ingestão de proteínas, de acordo com o artigo publicado em 11 de maio no BMJ .

Os resultados confirmam o valor da atividade física estruturada em idosos que vivem sozinhos, disse o Dr. Thomas Gill, autor de um editorial que acompanha o estudo.

“Ouvimos repetidas vezes que o objetivo mais importante que os idosos relataram é que eles querem manter sua independência à medida que envelhecem, o que significa que eles não querem ter que depender dos outros para realizar suas tarefas do dia-a-dia”, disse Gill.

Muitas das atividades que as pessoas desejam manter à medida que envelhecem, desde gerenciar a distância entre o estacionamento e o supermercado e depois caminhar enquanto fazem compras na loja, exigem um certo nível de mobilidade.

O co-autor do estudo, Dr. Emanuele Marzetti, disse que, como geriatra, às vezes se preocupa com o diagnóstico e o tratamento excessivos, mas não quando a prescrição é o exercício.

"Acho que temos evidências suficientes para prescrever atividade física e nutrição ideal sem realizar testes adicionais", disse Marzetti, do Centro de Medicina Geriátrica da Policlínica da Universidade Agostino Gemelli, em Roma, Itália.

Os participantes do estudo incluíram mais de 1.500 homens e mulheres com idade média de 79 anos de 16 centros clínicos em 11 países europeus. Cerca de metade recebeu a intervenção do exercício. Os demais — o grupo controle — receberam educação mensal sobre envelhecimento saudável.

Os participantes usaram um actímetro nas coxas para medir a atividade. Todos foram acompanhados por 36 meses.

No início do estudo, quase metade (47%) dos participantes do grupo de intervenção apresentava deficiência de mobilidade, assim como 53% do grupo de intervenção.

As pontuações de desempenho físico melhoraram mais no grupo de exercícios do que no grupo de controle após 24 meses e 36 meses, disseram os pesquisadores.

Além disso, as mulheres do grupo que recebeu a intervenção perderam menos força muscular e menos massa muscular aos 24 meses e menos massa muscular aos 36 meses. Não foram encontradas diferenças na massa muscular ou força nos homens.

Existem diretrizes para indicar como prescrever atividade física, mesmo para idosos frágeis, disse Marzetti, mas elas tendem a não ser abordadas na faculdade de medicina.

"Nós simplesmente pegamos essas diretrizes e adaptamos às condições que estávamos estudando. Não fizemos nada de especial. Fizemos o que deveria ser feito diariamente em uma clínica geriátrica ou mesmo no consultório médico também", disse Marzetti.

Gill também sugeriu que uma maneira mais abreviada de identificar quem pode estar em risco de perder a mobilidade independente, em vez de realizar uma bateria completa de testes, seria simplesmente avaliar a velocidade da marcha.

"Idealmente, esses indivíduos poderiam ser encaminhados para programas estruturados de atividade física na comunidade", escreveu Gill no editorial.

Fonte: *The U.S. National Institute on Aging has more on [maintaining mobility and preventing disability](#).*

Roberto Bernabei et al, Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project) ,BMJ (2022)/ doi.org/10.1136/bmj-2021-068788

Obesidade sarcopênica é ligada à demência em pacientes idosos

A obesidade, uma doença de estilo de vida cada vez mais prevalente, geralmente ocorre junto com uma perda de massa muscular. Essa condição, denominada obesidade sarcopênica, é avaliada com base no índice de massa corporal (IMC) e na força de preensão palmar dos pacientes. Curiosamente, a obesidade sarcopênica é conhecida por aumentar o risco de comprometimento cognitivo. A demência, uma condição cognitiva em que a memória, o pensamento e as habilidades sociais diminuem progressivamente, é conhecida por afetar significativamente a qualidade de vida dos idosos.

Em um novo estudo publicado na *Clinical Nutrition*, um grupo de pesquisadores liderados pelo Dr. Yoshifumi Tamura da Juntendo University, Japão, explorou essa questão. "Se a associação entre obesidade sarcopênica e demência for estabelecida, medidas preventivas adequadas podem ser tomadas para reduzir a ocorrência desta condição e o risco de demência em pacientes idosos", diz o Dr. Tamura, ressaltando a importância do estudo.

No estudo, os pesquisadores recrutaram 1.615 idosos com idades entre 65 e 84 anos que participaram do Bunkyo Health Study. Os pesquisadores dividiram os indivíduos em quatro grupos com base em seu status de sarcopenia e obesidade: aqueles com obesidade, aqueles com sarcopenia, aqueles com obesidade sarcopênica e aqueles sem obesidade ou sarcopenia (controle). Eles estudaram a ligação entre vários processos mentais, sarcopenia e status de obesidade. Sarcopenia ou baixa força muscular foi determinada com base em uma força de preensão manual inferior a 28 kg em homens e 18 kg em mulheres, enquanto o status de obesidade foi dado a pacientes com IMC superior a 25 kg/m². Dois métodos de avaliação foram realizados para estabelecer a presença de comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência. Uma pontuação de menos de 22 pontos na avaliação cognitiva de Montreal e menos de 23 pontos no mini exame do estado mental foram usados para confirmar CCL e demência, respectivamente.

Em um novo estudo, pesquisadores do Japão mostraram como a comorbidade com sarcopenia e obesidade está ligada ao comprometimento cognitivo em idosos japoneses.

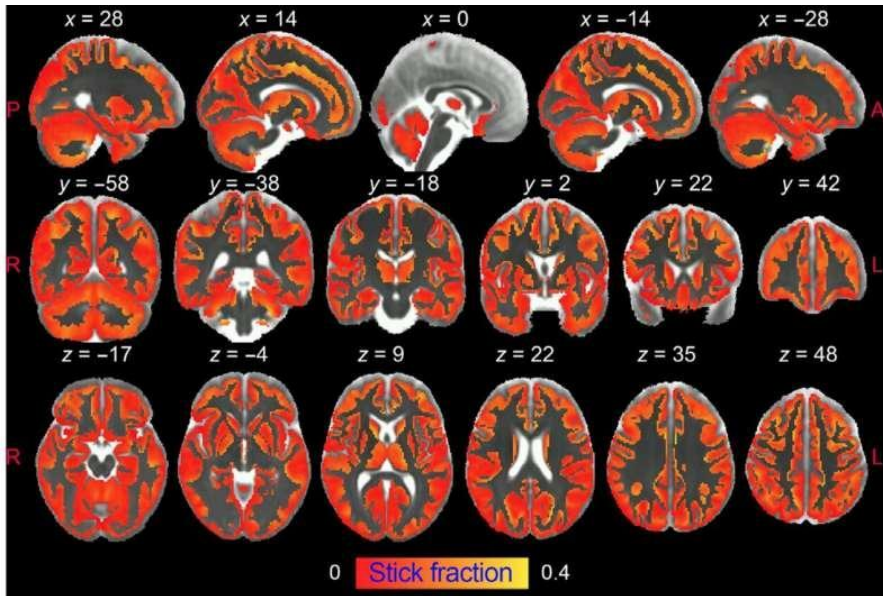
Eles descobriram que 59,4% da população não tinha obesidade nem sarcopenia, 21,2% tinha obesidade, 14,6% tinha sarcopenia e 4,7% da população tinha obesidade sarcopênica. Os participantes com obesidade sarcopênica apresentaram a maior taxa de CCL e demência, seguidos por aqueles com sarcopenia, obesidade e, finalmente, o grupo controle. Quando a equipe executou análises multivariadas para verificar associações estatisticamente relevantes, eles descobriram que a obesidade sarcopênica estava independentemente associada a um aumento da prevalência de CCL e demência em comparação com a ausência de sarcopenia e obesidade. O estudo também mostrou que a sarcopenia está significativamente associada à demência em mulheres, mas não em homens.

"Esta pesquisa demonstra claramente que a obesidade sarcopênica, definida pela combinação de IMC e força de prensão manual, está associada com CCL e demência entre os idosos do Japão", diz o Dr. Tamura.

Mas quais são as implicações a longo prazo deste estudo? O Dr. Tamura diz que "já que agora sabemos que existe uma forte correlação entre obesidade, sarcopênica e demência, podemos desenvolver novos métodos de tratamento para controlar a condição, reduzindo até mesmo a prevalência de demência".

Fonte: Yuki Someya et al, Sarcopenic obesity is associated with cognitive impairment in community-dwelling older adults: The Bunkyo Health Study, *Clinical Nutrition* (2022). [DOI: 10.1016/j.clnu.2022.03.017](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.017)

Ressonância magnética mostra inflamação cerebral in vivo pela primeira vez



A pesquisa da Dra. Silvia de Santis e do Dr. Santiago Canals, ambos do Instituto de Neurociências UMH-CSIC (Alicante, Espanha), tornou possível visualizar pela primeira vez e em grande detalhe a inflamação cerebral usando Ressonância Magnética ponderada por difusão. Este "raio-X" detalhado da inflamação não pode ser obtido com ressonância magnética convencional, mas requer sequências de aquisição de dados e modelos matemáticos especiais. Uma vez desenvolvido o método, os pesquisadores puderam quantificar as alterações na morfologia das diferentes populações de células envolvidas no processo inflamatório no cérebro.

Uma estratégia inovadora desenvolvida pelos pesquisadores tornou possível este importante avanço, que é publicado na revista *Science Advances* e que pode ser crucial para mudar o rumo do estudo e tratamento de doenças neurodegenerativas.

A pesquisa demonstra que a ressonância magnética ponderada em difusão pode detectar de forma não invasiva e diferencial a ativação da microglia e

dos astrócitos, dois tipos de células cerebrais que estão na base da neuroinflamação e sua progressão.

Doenças degenerativas do cérebro, como Alzheimer e outras demências, Parkinson ou esclerose múltipla, são um problema urgente. A ativação sustentada de dois tipos de células cerebrais, a micróglia e os astrócitos, levam à inflamação crônica no cérebro que é uma das causas da neurodegeneração e contribui para sua progressão.

No entanto, faltam abordagens não invasivas capazes de caracterizar especificamente a inflamação cerebral in vivo. O padrão-ouro atual é a tomografia por emissão de pósitrons (PET), mas é de difícil generalização e está associada à exposição à radiação ionizante, portanto seu uso é limitado em populações vulneráveis e em estudos longitudinais, que requerem o uso de PET repetidamente ao longo de um período de anos, como é o caso das doenças neurodegenerativas.

Outra desvantagem do PET é sua baixa resolução espacial, o que o torna inadequado para imagens de pequenas estruturas, com a desvantagem adicional de que os radiotraçadores específicos da inflamação são expressos em vários tipos de células (microglia, astrócitos e endotélio), impossibilitando a diferenciação entre eles.

Diante dessas desvantagens, a ressonância magnética ponderada em difusão tem a capacidade única de visualizar a microestrutura cerebral in vivo de forma não invasiva e com alta resolução, capturando o movimento aleatório das moléculas de água no parênquima cerebral para gerar contraste nas imagens de ressonância magnética.

Estratégia inovadora

Neste estudo, pesquisadores do Instituto de Neurociências UMH-CSIC desenvolveram uma estratégia inovadora que permite imagens de ativação microglial e astrócitos na substância cinzenta do cérebro usando ressonância magnética ponderada em difusão (dw-MRI).

Eles também mostraram que essa técnica é sensível e específica para detectar inflamação com e sem neurodegeneração, de modo que ambas as condições podem ser diferenciadas. Além disso, permite discriminar entre inflamação e desmielinização característica da esclerose múltipla.

Silvia de Santis diz que este trabalho também demonstra o valor translacional da abordagem usada em uma coorte de humanos saudáveis em alta resolução “na qual realizamos uma análise de reprodutibilidade. Acreditamos que caracterizar, usando esta técnica, aspectos relevantes da microestrutura do tecido durante a inflamação, de forma não invasiva e longitudinal, podem ter um grande impacto em nossa compreensão da fisiopatologia de muitas condições cerebrais e pode transformar a prática diagnóstica atual e estratégias de monitoramento de tratamento para doenças neurodegenerativas.”

Fonte: *Santiago Canals et al, Mapping microglia and astrocyte activation in vivo using diffusion MRI, Science Advances (2022). DOI: [10.1126/sciadv.abq2923](https://doi.org/10.1126/sciadv.abq2923). www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abq2923*