

SBGG ARTIGOS COMENTADOS

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

Perda rápida do olfato prevê demência ligada à doença de Alzheimer

Embora muitas vezes subestimamos nossa capacidade de cheirar em comparação com nossas habilidades de ver e ouvir, nosso sentido olfativo fornece ao nosso cérebro informações críticas, desde a detecção de perigos potenciais, como fumaça, até o reconhecimento do cheiro doce de biscoitos assados

Não apenas um declínio no olfato pode prever sua perda de função cognitiva, mas também pode prever mudanças estruturais em regiões do cérebro importantes na doença de Alzheimer e na demência.

As descobertas, baseadas em um estudo longitudinal de 515 idosos publicado em 2 de julho no *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, podem levar ao desenvolvimento de testes de olfato para detectar comprometimento cognitivo mais cedo em pacientes.

"Este estudo fornece outra pista de como um rápido declínio no sentido do olfato é um indicador do que vai acabar ocorrendo estruturalmente em regiões específicas do cérebro", disse o autor sênior Jayant M. Pinto, MD, professor de cirurgia na Universidade de Chicago e especialista em otorrinolaringologia que estuda doenças olfativas e sinusais.

Estima-se que mais de 1 milhão de brasileiros tenham a doença de Alzheimer, que é caracterizada por perda de memória e outros sintomas, como alterações de humor e problemas para realizar tarefas cotidianas. Não há cura para a doença de Alzheimer, mas alguns medicamentos podem aliviar temporariamente seus sintomas.

A memória desempenha um papel crítico em nossa capacidade de reconhecer cheiros, e os pesquisadores sabem há muito tempo de uma ligação entre o sentido do olfato e a demência. As placas senis e emaranhados neurofibrilares que caracterizam os tecidos afetados pela doença de Alzheimer geralmente aparecem em áreas olfativas e associadas à memória antes de se desenvolverem em outras partes do cérebro. Ainda não se sabe se esse dano realmente causa o declínio do olfato de uma pessoa.

Os pesquisadores queriam ver se era possível identificar alterações no cérebro que se correlacionaram com a perda de olfato e função cognitiva de uma pessoa ao longo do tempo.

"Nossa ideia era que as pessoas com um olfato em declínio rápido ao longo do tempo estariam em pior forma – e mais propensas a ter problemas cerebrais e até mesmo a própria doença de Alzheimer – do que as pessoas que estavam diminuindo lentamente ou mantendo um olfato normal", disse um dos pesquisadores.

A equipe aproveitou dados anônimos de pacientes do Projeto Memória e Envelhecimento da Universidade Rush (MAP), um grupo de estudo iniciado em 1997 para pesquisar condições crônicas de envelhecimento e doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. Os participantes do MAP são idosos que vivem em comunidades de aposentadoria ou residências para idosos no norte de Illinois e são testados anualmente quanto à capacidade de identificar certos cheiros, função cognitiva e sinais de demência, entre outros parâmetros de saúde. Alguns participantes também realizaram uma ressonância magnética.

Os cientistas da UChicago Medicine descobriram que um rápido declínio no olfato de uma pessoa durante um período de cognição normal previu várias características da doença de Alzheimer, incluindo menor volume de massa cinzenta nas áreas do cérebro relacionadas ao olfato e memória, pior cognição e maior risco de demência nestes idosos. Na verdade, o risco de perda do olfato era semelhante ao de carregar o gene APOE-e4, um conhecido fator de risco genético para o desenvolvimento da doença de Alzheimer.

As mudanças foram mais perceptíveis nas regiões olfativas primárias, incluindo a amígdala e o córtex entorrinal, que é uma importante entrada para o hipocampo, um local crítico na doença de Alzheimer.

“Conseguimos mostrar que o volume e a forma da massa cinzenta nas áreas olfativas e associadas à memória do cérebro de pessoas com rápido declínio no olfato eram menores em comparação com pessoas que tinham declínio olfativo menos grave”, disse um dos autores.

Uma autópsia é o padrão-ouro para confirmar se alguém tinha Alzheimer, e os pesquisadores esperam eventualmente estender essas descobertas examinando o tecido cerebral em busca de marcadores de Alzheimer. A equipe também quer estudar a eficácia do uso de testes de olfato em clínicas - de maneira semelhante à forma como os testes de visão e audição são usados - como meio de triagem e rastreamento de idosos em busca de sinais de demência precoce e desenvolver novos tratamentos.

Os testes de olfato são uma ferramenta barata e fácil de usar que consiste em uma série de varetas com aparência semelhante a canetas de feltro. Cada bastão é infundido com um aroma distinto que os indivíduos devem identificar a partir de um conjunto de quatro opções.

"Se pudéssemos identificar pessoas na faixa dos 40, 50 e 60 anos que correm maior risco desde o início, poderíamos ter informações suficientes para inscrevê-las em ensaios clínicos e desenvolver medicamentos melhores", disse um pesquisador.

O estudo foi limitado, pois os participantes realizaram apenas uma ressonância magnética, o que significava que a equipe não tinha dados para identificar quando as mudanças estruturais nos cérebros começaram ou a rapidez com que as regiões do cérebro encolheram.

Fonte: Rapid olfactory decline during aging predicts dementia and GMV loss in AD brain regions, *Alzheimer s & Dementia* (2022). DOI: [10.1002/alz.12717](https://doi.org/10.1002/alz.12717)

Como os idosos e seus cuidadores veem a dor, a depressão e outros sintomas do paciente

Adultos, especialmente idosos, podem estar com dor ou deprimidos, mas não são capazes de transmitir detalhes de seus sintomas e qualidade de vida aos seus médicos por vários motivos, incluindo comprometimento cognitivo. Um novo estudo dos pesquisadores do Regenstrief Institute e da Indiana University School of Medicine investiga se pacientes idosos e seus representantes – normalmente cônjuges, filhos ou outros cuidadores familiares – concordam com o que dizem aos médicos sobre os sintomas e a qualidade de vida de um paciente, informações críticas para o atendimento clínico

Os pesquisadores descobriram que os pacientes e os cuidadores concordaram com a gravidade dos sintomas de dor, depressão e ansiedade, bem como o estado funcional entre 50 a 60 por cento do tempo, com maior probabilidade de concordância nos sintomas físicos (dor e funcionalidade), do que a concordância sobre os sintomas psicológicos (depressão e ansiedade).

Os cuidadores que estavam sob muito estresse eram mais propensos a relatar em excesso os sintomas de seus pacientes.

“Ao contrário da pressão arterial e do açúcar no sangue, sintomas como dor, depressão ou ansiedade não podem ser medidos objetivamente”, disse Kurt Kroenke, MD, membro do corpo docente do Instituto Regenstrief e da Faculdade de Medicina da IU, que liderou o estudo. “Nosso grupo está muito interessado em sintomas - sinais que você não pode medir com um raio-X ou um teste de laboratório. A única maneira de determinar a gravidade é com escalas validadas e, se os pacientes não puderem relatar por si mesmos, o relatório do cuidador é uma importante ferramenta disponível para o clínico que trata o paciente.”

Mesmo quando um paciente é capaz de auto-relato, observações complementares de um cuidador fornecendo uma perspectiva de confirmação ou discordância podem informar as decisões de tratamento, de acordo com o Dr. Kroenke, médico de cuidados primários.

"Semelhante ao que ocorreu durante a pandemia, quando usamos testes rápidos de COVID em vez dos testes PCR mais precisos para tomar decisões sobre viagens ou participação em eventos ou outros problemas, porque os testes rápidos eram os melhores que tínhamos à mão, quando os pacientes não podem completar uma escala de sintomas, os relatórios de cuidadores, são os melhores fontes disponíveis e fornecem informações valiosas", disse o Dr. Kroenke.

O Dr. Kroenke, um pioneiro no campo da sintomatologia, desenvolveu várias medidas de resultados relatadas pelo paciente que foram traduzidas para 80 idiomas, incluindo a escala de depressão PHQ-9, escala de ansiedade GAD-7, escala de dor PEG e triagem de suicídio P4. Neste estudo, a concordância paciente-cuidador foi avaliada usando quatro escalas comumente usadas, o PHQ-9, GAD-7, o PEG e a escala multidimensional de sintomas e comprometimento funcional SymTrak. O SymTrak também foi desenvolvido e testado por pesquisadores da Regenstrief e da IU School of Medicine.

A pesquisa foi publicada no *Journal of Patient-Reported Outcomes*.

Fonte: Kurt Kroenke et al, Agreement between older adult patient and caregiver proxy symptom reports, *Journal of Patient-Reported Outcomes* (2022). DOI: [10.1186/s41687-022-00457-8](https://doi.org/10.1186/s41687-022-00457-8)

Adicionar sal à sua comida à mesa está associado a maior risco de morte prematura

As pessoas que adicionam sal extra à comida à mesa correm maior risco de morrer prematuramente por qualquer causa, de acordo com um estudo com mais de 500.000 pessoas, publicado no European Heart Journal

Em comparação com aqueles que nunca ou raramente adicionavam sal, aqueles que sempre adicionavam sal à comida tinham um risco 28% maior de morrer prematuramente. Na população geral, cerca de três em cada cem pessoas com idade entre 40 e 69 anos morrem prematuramente. O risco aumentado de sempre adicionar sal aos alimentos visto no estudo atual sugere que mais uma pessoa em cada cem pode morrer prematuramente nessa faixa etária.

Além disso, o estudo encontrou uma expectativa de vida menor entre as pessoas que sempre adicionam sal em comparação com aquelas que nunca ou raramente adicionaram sal. Aos 50 anos, 1,5 anos e 2,28 anos foram diminuídos da expectativa de vida de mulheres e homens, respectivamente, que sempre adicionavam sal à comida em comparação com aqueles que nunca ou raramente o faziam.

Os pesquisadores, liderados pelo professor Lu Qi, da Escola de Saúde Pública e Medicina Tropical da Universidade de Tulane, em Nova Orleans, EUA, dizem que suas descobertas têm várias implicações para a saúde pública.

"Que eu saiba, nosso estudo é o primeiro a avaliar a relação entre a adição de sal aos alimentos e a morte prematura", disse ele. "Ele fornece novas evidências para apoiar recomendações para modificar comportamentos alimentares para melhorar a saúde. Mesmo uma redução modesta na ingestão de sódio, adicionando menos ou nenhum sal aos alimentos à mesa, provavelmente resultará em benefícios substanciais para a saúde, especialmente quando alcançado na população em geral."

Avaliar a ingestão geral de sódio é notoriamente difícil, pois muitos alimentos, principalmente alimentos pré-preparados e processados, têm altos níveis de sal adicionados antes mesmo de chegarem à mesa. Os estudos que avaliam a ingestão de sal por meio de exames de urina geralmente realizam apenas um exame de urina e, portanto, não refletem necessariamente o comportamento habitual. Além disso, alimentos ricos em sal costumam ser acompanhados de alimentos ricos em potássio, como frutas e legumes, o que é bom para nós. O potássio é conhecido por proteger contra o risco de doenças cardíacas e metabólicas, como diabetes, enquanto o sódio aumenta o risco de doenças como câncer, pressão alta e acidente vascular cerebral.

Por essas razões, os pesquisadores optaram por verificar se as pessoas adicionaram ou não sal aos alimentos à mesa, independentemente de qualquer sal adicionado durante o cozimento.

"Adicionar sal aos alimentos na mesa é um comportamento alimentar comum que está diretamente relacionado à preferência de longo prazo de um indivíduo por alimentos com sabor salgado e ingestão habitual de sal", disse o Prof. Qi. "Na dieta ocidental, a adição de sal à mesa representa 6-20% da ingestão total de sal e fornece uma maneira única de avaliar a associação entre a ingestão habitual de sódio e o risco de morte".

Além de descobrir que sempre adicionar sal aos alimentos estava associado a um risco maior de morte prematura por todas as causas e a uma redução na expectativa de vida, os pesquisadores descobriram que esses riscos tendiam a ser ligeiramente reduzidos em pessoas que consumiam as maiores quantidades de frutas e vegetais, embora esses resultados não tenham sido estatisticamente significativos.

"Não ficamos surpresos com essa descoberta, pois frutas e vegetais são as principais fontes de potássio, que tem efeitos protetores e está associado a um menor risco de morte prematura", disse o Prof. Qi.

Ele acrescentou que "porque nosso estudo é o primeiro a relatar uma relação entre a adição de sal aos alimentos e a mortalidade, são necessários mais estudos para validar os resultados antes de fazer recomendações".

Um ponto forte do estudo do Prof. Qi é o grande número de pessoas incluídas. Também apresenta algumas limitações, que incluem: a possibilidade de que a adição de sal aos alimentos seja um indicativo de um estilo de vida pouco saudável e de menor status socioeconômico, embora as análises tenham tentado se ajustar a isso; não havia informação sobre a quantidade de sal adicionada; a adição de sal pode estar relacionada à ingestão total de energia e entrelaçada com a ingestão de outros alimentos; a participação no UK Biobank é voluntária e, portanto, os resultados não são representativos da população geral, portanto, mais estudos são necessários para confirmar os achados em outras populações.

Prof. Qi e seus colegas irão realizar mais estudos sobre a relação entre a adição de sal aos alimentos e várias doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e diabetes. Eles também esperam ensaios clínicos em potencial para testar os efeitos de uma redução na adição de sal nos resultados de saúde.

Fonte: Hao Ma et al, Adding salt to foods and hazard of premature mortality, *European Heart Journal* (2022). DOI: [10.1093/eurheartj/ehac208](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac208)

Annika Rosengren, Salt: the sweet spot?, *European Heart Journal* (2022). DOI: [10.1093/eurheartj/ehac336](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac336)

Espiritualidade está ligada a melhores resultados de saúde no atendimento ao paciente

A espiritualidade deve ser incorporada ao cuidado de doenças graves e saúde geral, de acordo com um estudo liderado por pesquisadores da Harvard TH Chan School of Public Health e do Brigham and Women's Hospital

"Este estudo representa a análise sistemática mais rigorosa e abrangente da literatura moderna sobre saúde e espiritualidade até o momento", disse Tracy Balboni, principal autora e médica sênior do Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center e professor de oncologia de radiação na Harvard Medical School. "Nossas descobertas indicam que a atenção à espiritualidade em doenças graves e na saúde deve ser uma parte vital do futuro cuidado centrado na pessoa, e os resultados devem estimular mais discussões e progressos nacionais sobre como a espiritualidade pode ser incorporada a esse tipo de cuidado sensível a valores."

"A espiritualidade é importante para muitos pacientes que pensam sobre sua saúde", disse Tyler Vander Weele, John L. Loeb e Frances Lehman Loeb Professor de Epidemiologia nos Departamentos de Epidemiologia e Bioestatística da Harvard Chan School. "Focar a espiritualidade na assistência à saúde significa cuidar da pessoa como um todo, não apenas de sua doença."

O estudo, de coautoria de Balboni, VanderWeele e o autor sênior Howard Koh, professor Harvey V. Fineberg da Prática de Liderança em Saúde Pública da Harvard Chan School, foi publicado online no JAMA. Balboni, VanderWeele e Koh também são copresidentes da Iniciativa Inter Faculdade sobre Saúde, Espiritualidade e Religião da Universidade de Harvard.

De acordo com a Conferência Internacional de Consenso sobre Assistência Espiritual em cuidados de Saúde, a espiritualidade é "a maneira como os indivíduos buscam o significado, propósito, conexão, valor ou transcendência supremos". Isso pode incluir a religião organizada, mas se estende muito além para incluir maneiras de encontrar o significado final conectando-se, por exemplo, à família, comunidade ou natureza.

No estudo, Balboni, VanderWeele, Koh e colegas identificaram e analisaram sistematicamente as evidências da mais alta qualidade sobre espiritualidade em doenças graves e saúde publicadas entre janeiro de 2000 e abril de 2022. Dos 8.946 artigos relacionados a doenças graves, 371 artigos atenderam ao estudo critérios de inclusão rigorosos, assim como 215 dos 6.485 artigos focados em resultados de saúde.

Um grupo estruturado e multidisciplinar de especialistas, chamado painel Delphi, revisou as evidências coletivas mais fortes e ofereceu implicações consensuais para a saúde e os cuidados de saúde.

Eles observaram que, para pessoas saudáveis, a participação na comunidade espiritual – como exemplificado pela participação em serviços religiosos – está associada a vidas mais saudáveis, incluindo maior longevidade, menos depressão e suicídio e menos uso de substâncias. Para muitos pacientes, a espiritualidade é importante e influencia os principais resultados da doença, como qualidade de vida e decisões de cuidados médicos. As implicações do consenso incluíram a incorporação de considerações de espiritualidade como parte dos cuidados de saúde centrados no paciente e o aumento da conscientização entre médicos e profissionais de saúde sobre os benefícios protetores da participação da comunidade espiritual.

O painel de 27 membros foi composto por especialistas em espiritualidade e cuidados de saúde, saúde pública ou medicina, e representou uma diversidade de visões espirituais/religiosas, incluindo espiritual-não-religiosa, ateu, muçulmana, católica, várias denominações cristãs e hindus.

De acordo com os pesquisadores, o simples ato de perguntar sobre a espiritualidade de um paciente pode e deve fazer parte de um cuidado centrado no paciente e sensível a valores. As informações obtidas na conversa podem orientar a tomada de decisões médicas adicionais, incluindo, mas não se limitando a notificar um especialista em cuidados espirituais. Especialistas em cuidados espirituais, como capelães, são treinados para fornecer cuidados pastorais clínicos a diversos pacientes – sejam espirituais-não-religiosos ou de várias tradições religiosas. Os próprios capelães representam uma variedade de origens espirituais, incluindo seculares e religiosas.

“Negligenciar a espiritualidade deixa os pacientes se sentindo desconectados do sistema de saúde e dos médicos que tentam cuidar deles”, disse Koh. “Integrar a espiritualidade ao cuidado pode ajudar cada pessoa a ter uma melhor chance de alcançar o bem-estar completo e seu mais alto padrão de saúde alcançável”.

Fonte: Spirituality in Serious Illness and Health, *JAMA* (2022). DOI: [10.1001/jama.2022.11086](https://doi.org/10.1001/jama.2022.11086)

Revisão abrangente aponta que não há evidência de que a depressão seja causada por baixos níveis de serotonina

Após décadas de estudo, não há evidências claras de que os níveis de serotonina ou a atividade da serotonina sejam responsáveis pela depressão, de acordo com uma grande revisão de pesquisas anteriores lideradas por cientistas da UCL

A nova revisão abrangente – uma visão geral das metanálises e revisões sistemáticas existentes – publicada na *Molecular Psychiatry*, sugere que a depressão provavelmente não é causada por um desequilíbrio químico e questiona o que os antidepressivos fazem. A maioria dos antidepressivos são inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), que originalmente funcionavam corrigindo níveis anormalmente baixos de serotonina. Não há outro mecanismo farmacológico aceito pelo qual os antidepressivos afetem os sintomas da depressão.

A autora principal, a professora Joanna Moncrieff, professora de psiquiatria da UCL e psiquiatra consultora do North East London NHS Foundation Trust (NELFT), disse: "É sempre difícil provar uma negativa, mas acho que podemos dizer com segurança que depois de uma grande quantidade de pesquisas conduzidas ao longo de várias décadas, não há evidências convincentes de que a depressão seja causada por anormalidades da serotonina, particularmente por níveis mais baixos ou atividade reduzida de serotonina.

"A popularidade da teoria do 'desequilíbrio químico' da depressão coincidiu com um enorme aumento no uso de antidepressivos em um determinado ano.

"Muitas pessoas tomam antidepressivos porque foram levadas a acreditar que sua depressão tem uma causa bioquímica, mas esta nova pesquisa sugere que essa crença não é baseada em evidências".

A revisão geral teve como objetivo capturar todos os estudos relevantes que foram publicados nos campos mais importantes de pesquisa sobre serotonina e depressão. Os estudos incluídos na revisão envolveram dezenas de milhares de participantes.

Pesquisas que compararam os níveis de serotonina e seus produtos de degradação no sangue ou nos fluidos cerebrais não encontraram diferença entre pessoas diagnosticadas com depressão e participantes de controle saudável (comparação).

Pesquisas sobre receptores de serotonina e o transportador de serotonina, a proteína alvo da maioria dos antidepressivos, encontraram evidências fracas e inconsistentes sugestivas de níveis mais altos de atividade de serotonina em pessoas com depressão.

Os autores também analisaram estudos em que os níveis de serotonina foram reduzidos artificialmente em centenas de pessoas, privando suas dietas do aminoácido necessário para produzir serotonina. Esses estudos foram citados como demonstrando que uma deficiência de serotonina está ligada à depressão. Uma meta-análise realizada em 2007 e uma amostra de estudos recentes descobriram que a redução da serotonina dessa maneira não produziu depressão em centenas de voluntários saudáveis, no entanto. Houve evidências muito fracas em um pequeno subgrupo de pessoas com histórico familiar de depressão, mas isso envolveu apenas 75 participantes, e as evidências mais recentes foram inconclusivas.

Estudos muito grandes envolvendo dezenas de milhares de pacientes analisaram a variação genética, incluindo o gene do transportador de serotonina. Eles não encontraram diferença nesses genes entre pessoas com depressão e controles saudáveis. Esses estudos também analisaram os efeitos de eventos de vida estressantes e descobriram que eles exercem um forte efeito sobre o risco de as pessoas ficarem deprimidas – quanto mais eventos de vida estressantes uma pessoa experimentou, maior a probabilidade de estarem deprimidas. Um famoso estudo inicial encontrou uma relação entre eventos estressantes, o tipo de gene transportador de serotonina que uma pessoa tinha e a chance de depressão. Mas estudos maiores e mais abrangentes sugerem que essa foi uma descoberta falsa.

Esses achados juntos levaram os autores a concluir que "não há suporte para a hipótese de que a depressão é causada pela atividade ou concentrações reduzidas de serotonina".

Os pesquisadores dizem que suas descobertas são importantes, pois estudos mostram que até 85-90% do público acredita que a depressão é causada pela baixa serotonina ou por um desequilíbrio químico. Um número crescente de cientistas e entidades profissionais estão reconhecendo o enquadramento do desequilíbrio químico como uma simplificação excessiva. Também há evidências de que acreditar que o mau humor é causado por um desequilíbrio químico leva as pessoas a ter uma visão pessimista sobre a probabilidade de recuperação e a possibilidade de controlar o humor sem ajuda médica. Isso é importante porque a maioria das pessoas atenderá aos critérios de ansiedade ou depressão em algum momento de suas vidas.

Os autores também encontraram evidências de uma grande meta-análise de que as pessoas que usavam antidepressivos tinham níveis mais baixos de serotonina no sangue. Eles concluíram que algumas evidências eram consistentes com a possibilidade de que o uso de antidepressivos a longo prazo reduz as concentrações de serotonina. Os pesquisadores dizem que isso pode implicar que o aumento da serotonina que alguns antidepressivos

produzem no curto prazo pode levar a mudanças compensatórias no cérebro que produzem o efeito oposto no longo prazo.

Embora o estudo não tenha revisado a eficácia dos antidepressivos, os autores incentivam mais pesquisas e conselhos sobre tratamentos que possam se concentrar no gerenciamento de eventos estressantes ou traumáticos na vida das pessoas, como psicoterapia, juntamente com outras práticas, como exercícios ou atenção plena, ou abordar contribuintes subjacentes, como pobreza, estresse e solidão.

O professor Moncrieff disse: "Nossa opinião é que os pacientes não devem ser informados de que a depressão é causada pela baixa serotonina ou por um desequilíbrio químico, e eles não devem ser levados a acreditar que os antidepressivos funcionam visando essas anormalidades não comprovadas. estão fazendo exatamente com o cérebro, e dar às pessoas esse tipo de desinformação as impede de tomar uma decisão informada sobre tomar ou não antidepressivos".

O co-autor Dr. Mark Horowitz, psiquiatra de treinamento e bolsista de pesquisa clínica em psiquiatria na UCL e NELFT, disse: Estar envolvido nesta pesquisa foi revelador e parece que tudo que eu achava que sabia foi virado de cabeça para baixo.

“Um aspecto interessante nos estudos que examinamos foi o quão forte um efeito adverso de eventos de vida teve na depressão, sugerindo que o humor deprimido é uma resposta à vida das pessoas e não pode ser resumido a uma simples equação química”.

Fonte: Joanna Moncrieff et al, The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence, *Molecular Psychiatry* (2022). DOI: [10.1038/s41380-022-01661-0](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0)

Força de aperto de mão pode sinalizar sérios problemas de saúde

A força muscular é um poderoso preditor de mortalidade que pode ser avaliada de forma rápida e barata pela medição da força de preensão manual. Em um novo estudo, os pesquisadores desenvolveram pontos de corte que se aplicam à população em geral, considerando também a correlação da força de preensão manual com sexo, altura corporal e envelhecimento a serem usados na prática médica

A maioria das pessoas não pensa duas vezes em fazer coisas como abrir potes de picles ou carregar mantimentos, mas a força do punho é uma ferramenta de triagem eficaz.

Se a força de preensão manual de alguém é baixa, pode ser uma indicação de problemas de saúde— e não apenas em indivíduos mais velhos: a força de preensão manual tem sido associada a condições de saúde já na idade adulta mais jovem. Um grande número de estudos mostrou que a baixa força de preensão manual pode ser uma manifestação de condições de saúde relacionadas a problemas cardíacos e pulmonares. Alguns estudos também descobriram que aqueles com baixa força de preensão manual têm uma expectativa de vida menor.

O que falta para a prática clínica são pontos de corte empiricamente significativos que se aplicam à população em geral, considerando também a correlação da força de preensão palmar com sexo e altura corporal, bem como o declínio da força de preensão palmar como resultado do envelhecimento normal.

Em seu estudo recém publicado na revista *BMJ Open*, o pesquisador do IIASA Sergei Scherbov; Sonja Spitzer, pesquisadora de pós-doutorado no Centro Wittgenstein para Demografia e Capital Humano Global e na Universidade de Viena e Nadia Steiber, da Universidade de Viena, tentaram esclarecer em que nível de força de preensão manual um médico deve considerar enviar um paciente para um exame mais aprofundado. Os resultados do estudo fornecem limiares padronizados que ligam diretamente a força de preensão manual à expectativa de vida restante, permitindo assim que os profissionais detectem pacientes com risco aumentado de mortalidade precocemente.

"Em geral, a força de preensão manual depende do sexo, idade e altura de uma pessoa. Nossa tarefa era encontrar o limiar relacionado à força de preensão manual que sinalizaria um médico para fazer exames adicionais se a força de preensão de um paciente estiver abaixo desse limite. É semelhante a

medir a pressão arterial. Quando o nível de pressão arterial está fora de um determinado intervalo, o médico pode decidir prescrever um determinado medicamento ou enviar o paciente a um especialista para um exame mais aprofundado", explica Scherbov.

A força de preensão manual é medida apertando um dinamômetro com uma mão. No estudo, o paciente é solicitado a realizar duas tentativas com cada mão, sendo a melhor tentativa utilizada para a medição. Existe um protocolo especial para esse processo, pois os valores podem depender se o teste foi realizado em pé ou sentado, entre outras considerações.

Em contraste com estudos anteriores, os autores compararam a força de preensão manual dos indivíduos não com uma população de referência saudável, mas com indivíduos comparáveis em termos de sexo, idade e altura corporal. Os achados indicam um aumento do risco de mortalidade em um limiar mais sensível em relação ao estimado em estudos anteriores. De fato, os resultados mostram que uma força de preensão manual ligeiramente abaixo da média de uma população comparável (considerando sexo, idade e altura corporal de uma pessoa) é indicativa de condições de saúde que levam à morte precoce.

"A força de preensão manual é um teste barato e fácil de realizar, mas pode ajudar no diagnóstico precoce de problemas de saúde e outras condições de saúde subjacentes. Nossas descobertas deixam claro que a força de preensão manual é uma medida muito precisa e sensível das condições de saúde subjacentes. Portanto, sugerimos que ela seja usada como uma ferramenta de triagem na prática médica", observa Steiber.

"É importante ressaltar que não estamos sugerindo que as pessoas devam treinar força de preensão manual em particular para diminuir os riscos de mortalidade. Muito provavelmente, se alguém melhorar sua força de preensão manual por meio de exercícios, haverá pouco ou nenhum impacto em sua saúde geral. No entanto, a baixa força de preensão manual pode servir como um indicador de incapacidade, pois reflete uma baixa força muscular, que está associada a um maior risco de morte. Um estilo de vida saudável e exercícios ainda são as melhores abordagens para manter uma boa saúde ou melhorá-la no longo prazo", conclui Spitzer.

Fonte: Sergei Scherbov et al, Thresholds for clinical practice that directly link handgrip strength to remaining years of life: estimates based on longitudinal observational data, *BMJ Open* (2022). DOI: [10.1136/bmjopen-2021-058489](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058489)

Estudo genético fornece evidências de que o álcool acelera o envelhecimento biológico

Os efeitos a curto prazo do consumo excessivo de álcool são bem conhecidos, mas até agora não se tem certeza se o álcool também acelera o processo de envelhecimento.

Tradicionalmente, investigar isso tem sido um desafio devido à falta de métodos confiáveis para medir o envelhecimento biológico. Além disso, não ficou claro a partir de estudos observacionais se o álcool era a verdadeira causa de qualquer efeito ou se estava ligado a outros fatores, como status socioeconômico.

Hoje, pesquisadores da Oxford Population Health publicaram resultados de uma nova análise genética que sugere que o álcool acelera diretamente o envelhecimento ao danificar o DNA nos telômeros. Os resultados são publicados na *Molecular Psychiatry*.

Os telômeros são sequências repetitivas de DNA que cobrem o final dos cromossomos, protegendo-os de danos. O comprimento dos telômeros é considerado um indicador de envelhecimento biológico, uma vez que 50-100 bases de DNA são perdidas cada vez que uma célula se replica. Uma vez que os telômeros se tornam muito curtos, as células não podem mais se dividir e podem até morrer. Estudos anteriores associaram comprimentos mais curtos de telômeros a várias doenças relacionadas ao envelhecimento, incluindo doença de Alzheimer, câncer e doença arterial coronariana.

Nesta análise, os pesquisadores investigaram a associação entre a ingestão de álcool e o comprimento dos telômeros em mais de 245.000 participantes no Biobank do Reino Unido. Eles usaram uma abordagem genética chamada Randomização Mendeliana (MR), a primeira vez que isso foi aplicado para investigar os efeitos do álcool no envelhecimento. Este método usa 'proxies genéticas' para prever o nível de exposição para cada participante.

Para este estudo, os pesquisadores usaram variantes genéticas que já foram associadas ao consumo de álcool e distúrbios do uso de álcool em estudos de associação genômica em larga escala.

Para complementar a análise de RM, os pesquisadores também realizaram uma avaliação observacional, com base no consumo de álcool semanal auto-relatado pelos participantes no recrutamento.

Na análise observacional, houve associação significativa entre alto consumo de álcool e menor comprimento dos telômeros. Comparado com beber menos de 6 unidades de álcool por semana (cerca de dois copos grandes de vinho de

250 ml), beber mais de 29 unidades por semana (cerca de dez copos de 250 ml de 14% de álcool por volume de vinho) foi associado a idade entre um e dois anos de mudança relacionada ao comprimento dos telômeros.

Indivíduos que foram diagnosticados com um transtorno por uso de álcool tiveram comprimentos de telômeros significativamente mais curtos em comparação com os controles, equivalente a entre 3 e 6 anos de mudança relacionada à idade.

Um aumento de 10 unidades para 32 unidades por semana foi associado ao equivalente a 3 anos de envelhecimento.

No entanto, a associação entre o consumo de álcool geneticamente previsto e o comprimento dos telômeros foi significativa apenas para aqueles que bebiam mais de 17 unidades por semana. Isso sugere que uma quantidade mínima de consumo de álcool pode ser necessária para danificar os telômeros.

A maioria dos participantes eram bebedores atuais, com apenas 3% sendo nunca bebedores e 4% sendo bebedores anteriores. 51% eram homens, 49% eram mulheres e a idade média era de 57 anos.

A líder do estudo, Dra. Anya Topiwala, da Oxford Population Health, diz que "Essas descobertas apóiam a sugestão de que o álcool, particularmente em níveis excessivos, afeta diretamente o comprimento dos telômeros. Nossos resultados fornecem outra informação para médicos e pacientes que buscam reduzir os efeitos nocivos do excesso de álcool. Além disso, a dose de álcool é importante - até mesmo reduzir o consumo de álcool pode trazer benefícios."

De acordo com a equipe de pesquisa, um potencial mecanismo biológico para explicar a influência do álcool no comprimento dos telômeros é o aumento do estresse oxidativo e da inflamação. O processo que decompõe o etanol no corpo pode produzir espécies oxidativas reativas que danificam o DNA e reduzem os níveis de compostos antioxidantes que protegem contra o estresse oxidativo.

O Dr. Richard Piper, diretor executivo da Alcohol Change UK, diz que eles "recebem todas as pesquisas sobre os efeitos do álcool no corpo humano". Este estudo em particular mostra ligações claras entre o consumo de álcool e envelhecimento, e aponta para uma possível ligação entre álcool e Alzheimer. Os pesquisadores são transparentes de que este estudo não prova um nexo causal, mas também faz um caso bem argumentado sobre o provável mecanismo biológico. Em geral, há um corpo cada vez maior de ciência mostrando como, exatamente, o álcool causa tantos problemas de saúde e tantas mortes prematuras."

Fonte: A. Topiwala et al, Alcohol consumption and telomere length: Mendelian randomization clarifies alcohol's effects, *Molecular Psychiatry* (2022). DOI: [10.1038/s41380-022-01690-9](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01690-9)

