

Pesquisa Original

Idade Biológica e sua Relação com a Mortalidade de Idosos com COVID-19 em um Hospital Público no Nordeste do Brasil

Isaura Romero Peixoto ^{1,2,*}, Alicia Rafaela Martinez Accioly ^{1,3}, Silvana Maria de Moraes Campos ⁴, Eduarda Erika Ursulino Mattos ⁴, Elias Germano de Oliveira Júnior ⁴

¹ Hospital das Clínicas de Pernambuco, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

³ Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

⁴ Faculdade de Ciências Médicas Afya, Jaboatão, PB, Brasil.

* Correspondência: isaura.peixoto@ufpe.br.

Resumo: Estimar a idade biológica de idosos hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19 e sua relação com a mortalidade. Estudo de coorte retrospectivo e quantitativo, realizado em um hospital público na cidade de Recife-PE, de abril de 2020 a abril de 2021, com 115 idosos de ambos os sexos. A idade biológica dos participantes foi estimada por uma calculadora que utiliza nove exames laboratoriais de sangue, e a mortalidade foi analisada. Dos 115 idosos hospitalizados em um hospital público de referência para COVID-19, o gênero predominante foi masculino, idade ≥ 70 anos, cor de pele preta/parda, analfabetos/baixa escolaridade, com companheiro. Hipertensão arterial e diabetes foram as comorbidades mais comuns na população do estudo. Quanto à admissão na UTI, uso de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI e mortalidade, houve associação significativa com o envelhecimento prematuro (valor de $p = 0,009, 0,009, 0,042$ e $0,009$, respectivamente). A Idade Biológica foi capaz de prever desfechos clínicos, provando ser superior à Idade Cronológica.

Palavras-chave: Covid-19; Idoso; Idade biológica; Mortalidade; Envelhecimento prematuro.

Citação: Peixoto IR, Accioly AR M, Campos SMM, Mattos EEU, Oliveira Júnior EG. Idade Biológica e sua Relação com a Mortalidade de Idosos com COVID-19 em um Hospital Público no Nordeste do Brasil. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025;Jan-Dec;03(1):bjcmr19.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmr19>

Recebido: 13 Agosto 2024

Aceito: 16 Outubro 2024

Publicado: 31 Outubro 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Ao longo da história humana, pandemias ocorreram diversas vezes, mas a pandemia de COVID-19 (doença do Coronavírus 2019) é única por ser a primeira em uma sociedade pós-industrial. Nos primeiros dias, a COVID-19 foi reconhecida como uma infecção grolávica (do grego gérōs, "velho", e epilavis, "prejudicial"). Na China, em março de 2020, idosos com 60 anos ou mais representavam 81% das mortes por COVID-19, com um risco de morte 23 vezes maior em comparação aos não idosos [1].

O envelhecimento é um processo contínuo que limita a resiliência a eventos adversos, como a infecção por COVID-19. As razões hipotéticas para a maior suscetibilidade de idosos à COVID-19 incluem a coexistência de comorbidades e a imunossenescência. Esses eventos ocorrem e se desenvolvem gradualmente e em velocidades diferentes entre as pessoas, devido a fatores genéticos, ambientais e ao estilo de vida. Assim, doenças e mortalidade relacionadas ao envelhecimento ocorrem de maneiras distintas entre idosos da mesma idade cronológica, e isso pode refletir a idade biológica. Devido à variação no ritmo de envelhecimento, a idade cronológica pode não ser o melhor recurso para quantificar esse declínio de longo prazo na capacidade de enfrentamento [2,3].

Ainda existem muitas lacunas na compreensão completa dos perigos dessa patologia para idosos, incluindo no nível molecular. O consenso, no entanto, é que a idade representa o fator de risco mais importante para o desfecho de morte por COVID-19. Nesse cenário, a idade biológica surge como um biomarcador mais robusto do que a idade cronológica para expressar o envelhecimento. A idade biológica é uma métrica capaz de quantificar o impacto dos problemas de saúde associados ao envelhecimento. Existem recursos chamados relógios de envelhecimento que estimam a idade biológica com base em biodados analisados por inteligência artificial. Pessoas com idade biológica maior do que sua idade cronológica real apresentam envelhecimento acelerado [4,5].

A idade biológica contribuiu significativamente para a mortalidade devido à COVID-19. Os primeiros relógios de envelhecimento eram mais difíceis de implementar, no entanto, atualmente temos ferramentas que utilizam exames de sangue clínicos de rotina. Vários estudos mostraram que o envelhecimento biológico acelerado está associado a uma expectativa de vida mais curta, menopausa precoce, início de doenças cardiovasculares e metabólicas, câncer, etc. Portanto, estabelecer a idade biológica da pessoa idosa é cada vez mais importante para uma previsão precisa da evolução da infecção. Além disso, acredita-se que o efeito da idade biológica no curso da doença pode ser mais relevante do que o da idade cronológica. Até o momento, não temos um único biomarcador universal para estimar a saúde e a probabilidade de longevidade. Além disso, ainda não há consenso sobre o conceito de envelhecimento e como avaliá-lo. No cotidiano, os médicos utilizam indicadores que podem ser biomarcadores do envelhecimento biológico [6].

Os relógios epigenéticos preveem a idade biológica com base nos níveis de metilação do DNA. Em 2018, foi desenvolvido um biomarcador epigenético do envelhecimento, calculando a idade fenotípica a partir de nove marcadores clínicos mais significativamente associados à mortalidade (albumina, creatinina, glicose sérica, proteína C reativa, porcentagem de linfócitos, volume corpuscular médio, RDW e fosfatase alcalina) e a idade cronológica. Portanto, os relógios epigenéticos estão entre os biomarcadores mais promissores da idade biológica e poderosos preditores da expectativa de vida [7].

O envelhecimento biológico acelerado demonstrou estar associado a uma expectativa de vida mais curta, levantando a possibilidade de que a idade biológica tenha um efeito maior no curso da COVID-19 do que a idade cronológica. O presente estudo levanta a hipótese de que a idade biológica, estimada por meio de biomarcadores fenotípicos, representa um preditor mais preciso de desfechos desfavoráveis em idosos com COVID-19, quando comparado à idade cronológica.

2. Metodologia

Um estudo de coorte retrospectivo e quantitativo foi realizado em um hospital público de referência para o tratamento de COVID-19, na cidade de Recife, no Nordeste do Brasil. O estudo incluiu todos (100%) os indivíduos com 60 anos ou mais, com diagnóstico positivo para COVID-19 por reação em cadeia da polimerase (PCR) em swab orofaríngeo, de acordo com os critérios da OMS-2019 [8], admitidos no serviço entre abril de 2020 e abril de 2021, totalizando 115 idosos.

Foram investigadas as circunstâncias pré-hospitalares e hospitalares. As variáveis pré-hospitalares consideradas foram sociodemográficas (idade cronológica, sexo, escolaridade, cor da pele e estado civil), comorbidades (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, demência, câncer, doença renal crônica) e tabagismo. As variáveis hospitalares incluíram a necessidade de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de suporte ventilatório invasivo, tempo de internação e mortalidade. A coleta de dados ocorreu no Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico (SAME), com pesquisa nos prontuários dos pacientes e aplicação dos critérios de inclusão da pesquisa. Os dados dos prontuários físicos e virtuais disponibilizados pelo SAME foram coletados por uma equipe de pesquisadores devidamente treinados, por meio da aplicação de um instrumento estruturado composto por variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais.

Para estimar a idade biológica, utilizamos a calculadora fenotípica online Ageless Rx calculate [9], que usa nove principais marcadores sanguíneos (albumina, creatinina, glicose, proteína C reativa, linfócitos, volume corpuscular médio, RDW (largura de distribuição das células vermelhas), fosfatase alcalina e leucócitos), as datas de nascimento dos participantes e os resultados dos exames laboratoriais. Esta ferramenta foi selecionada porque seu cálculo se baseia em exames de sangue facilmente acessíveis já realizados na prática clínica, além de ter sido validada em estudos anteriores [7] como uma ferramenta prognóstica melhor do que a idade cronológica.

Para a análise dos dados, foi criada uma base de dados no Excel, e foram utilizados os softwares SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows e Excel 365. Um intervalo de confiança de 95% foi aplicado a todos os testes. Os testes qui-quadrado e exato de Fisher foram utilizados para variáveis categóricas, devido à natureza das variáveis e à necessidade de avaliar associações entre desfechos clínicos e características sociodemográficas. Os resultados são apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absolutas e relativas.

3. Resultados

Um total de 115 idosos participaram do estudo, dos quais 60 (52,1%) eram homens. Cinquenta e seis (48,7%) tinham entre 60 e 69 anos, e 59 (51,3%) tinham 70 anos ou mais. Verificou-se que 103 (89,6%) pacientes apresentaram envelhecimento prematuro. Do total da amostra, 71,3% declararam-se pretos/pardos, 25,2% eram analfabetos, enquanto 30,4% tinham um baixo nível de escolaridade, com até 5 anos de escolaridade formal. Nessa população estudada, 52,1% tinham um parceiro.

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas de acordo com a presença ou ausência de envelhecimento prematuro. O envelhecimento prematuro foi igualmente prevalente entre os dois grupos de idade cronológica (60 a 69 anos e 70 anos ou mais). Características como sexo, escolaridade, cor da pele e estado civil não apresentaram diferença entre os grupos com e sem envelhecimento prematuro.

Tabela 1. Características sociodemográficas e sua associação com o envelhecimento prematuro em pacientes idosos hospitalizados com COVID-19.

Variáveis	Envelhecimento prematuro		PR	CI 95% PR	p-valor
	Sim (n, %)	Não (n, %)			
Idade cronológica					
60 a 69	50 (89,3)	6 (10,7)	1,00	---	0,924 *
70 ou +	53 (89,9)	6 (10,2)	1,01	0,89 – 1,14	
Sexo					
Masculino	55 (91,7)	5 (8,3)	1,00	---	0,441 *
Feminino	48 (87,3)	7 (12,7)	0,95	0,84 – 1,08	
Escolaridade					
Analfabeto	26 (89,7)	3 (10,3)	1,00	0,82 – 1,22	1,000 **
1-5 anos	32 (91,4)	3 (8,6)	1,02	0,85 – 1,23	
6-9 anos	21 (91,3)	2 (8,7)	1,02	0,84 – 1,25	
> 9 anos	17 (89,5)	2 (10,5)	1,00	---	
Cor da pele					
Preto / Pardo	74 (90,2)	8 (9,8)	1,03	0,87 – 1,22	0,709 **
Outros	21 (87,5)	3 (12,5)	1,00	---	
Conjugalidade					
Com parceiro	55 (91,7)	5 (8,3)	1,00	---	0,726 **

Sem parceiro	47 (94,0)	3 (6,0)	1,03	0,92 – 1,14
--------------	-----------	---------	------	-------------

(*) Qui-quadrado (**) Teste exato de Fisher.

A população do estudo apresentou várias comorbidades, conforme mostrado na Tabela 2, sendo hipertensão arterial, diabetes mellitus e câncer as mais prevalentes. No grupo com envelhecimento prematuro, as comorbidades foram mais frequentes, mas sem significância estatística. O tabagismo teve baixa prevalência. Em relação ao desfecho de óbito, foi observada uma associação significativa com o envelhecimento prematuro (valor de $p = 0,009$).

Tabela 2. Caracterização clínica, tabagismo, mortalidade e envelhecimento prematuro em idosos hospitalizados com COVID-19.

Variáveis	Envelhecimento prematuro		PR	CI 95% PR	p-valor
	Sim (n, %)	Não (n, %)			
Diabetes mellitus					
Sim	45 (84,9)	8 (15,1)	0,91	0,80 – 1,03	0,131 *
Não	58 (93,5)	4 (6,5)	1,00	---	
Hipertensão					
Sim	72 (91,1)	7 (8,9)	1,06	0,91 – 1,23	0,512 **
Não	31 (86,1)	5 (13,9)	1,00	---	
Insuficiência cardíaca					
Sim	15 (93,8)	1 (6,3)	1,05	0,91 – 1,22	1,000 **
Não	88 (88,9)	11 (11,1)	1,00	---	
DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)					
Sim	9 (90,0)	1 (10,0)	1,01	0,81 – 1,25	1,000 **
Não	94 (89,5)	11 (10,5)	1,00	---	
Asma					
Sim	2 (100,0)	0 (0,0)	1,12	1,05 – 1,19	1,000 **
Não	101 (89,4)	12 (10,6)	1,00	---	
Demência					
Sim	6 (100,0)	0 (0,0)	1,12	1,05 – 1,20	1,000 **
Não	97 (89,0)	12 (11,0)	1,00	---	
Câncer					
Sim	18 (94,7)	1 (5,3)	1,07	0,94 – 1,22	0,687 **
Não	85 (88,5)	11 (11,5)	1,00	---	
Doença renal crônica					
Sim	15 (93,8)	1 (6,3)	1,05	0,91 – 1,22	1,000 **
Não	88 (88,9)	11 (11,1)	1,00	---	
Tabagismo					
Ativo	8 (80,0)	2 (20,0)	0,90	0,64 – 1,25	0,709 **
Inativo	43 (89,6)	5 (10,4)	1,00	0,85 – 1,18	
Nunca fumou	25 (89,3)	3 (10,7)	1,00	---	
Óbito					

Sim	37 (100,0)	0 (0,0)	1,18	1,08 – 1,30	0,009 **
Não	66 (84,6)	12 (15,4)	1,00	---	

(*) Qui-quadrado (**) Teste exato de Fisher.

Em relação à admissão na UTI, uso de ventilação mecânica assistida e tempo de permanência na UTI, a Tabela 3 mostra uma associação significativa com o envelhecimento prematuro (valor de $p = 0,009$, $0,009$ e $0,042$, respectivamente). Em relação ao acúmulo de comorbidades, não houve significância estatística.

Tabela 3. Admissão na UTI, uso de ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência na UTI, número de comorbidades e envelhecimento prematuro em idosos hospitalizados com COVID-19.

Variáveis	Envelhecimento prematuro		PR	CI 95% PR	p-value
	Sim (n, %)	Não (n, %)			
Admissão na UTI					
Sim	58 (96,7)	2 (3,3)	1,18	1,03 – 1,35	0,009 *
Não	45 (81,8)	10 (18,2)	1,00	---	
Uso de ventilação mecânica					
Sim	75 (94,9)	4 (5,1)	1,22	1,02 – 1,46	0,009 **
Não	28 (77,8)	8 (22,2)	1,00	---	
Tempo de internação					
	Mediana (P25; P75)	Mediana (P25; P75)			
	11,0 (6,0 – 20,0)	6,0 (4,3 – 7,0)	---	---	0,042 ***
Número de comorbidades					
	2,0 (1,0 – 3,0)	2,0 (1,0 – 2,0)	---	---	0,268 ***

(*) Qui-quadrado (**) Teste exato de Fisher (***) Teste de Mann-Whitney.

4. Discussão

Este estudo mostra que o grupo de pacientes idosos identificados como envelhecendo prematuramente, com base em sua idade biológica, teve maior necessidade de cuidados em UTI, uso de suporte ventilatório, maior tempo de internação e maior taxa de mortalidade devido à COVID-19. É importante esclarecer que o número de idosos que necessitaram de suporte ventilatório excedeu o número de indivíduos admitidos na UTI, pois muitos receberam suporte ventilatório na enfermaria, uma vez que não havia leitos de UTI suficientes para atender à demanda no cenário da pandemia.

No contexto da pandemia, os critérios de gravidade foram baseados na idade cronológica e na instabilidade hemodinâmica dos pacientes hospitalizados. No entanto, estudos indicaram que a idade cronológica não é um marcador confiável das condições de saúde de um indivíduo. Bakakos et al. [10] avaliaram o impacto da idade cronológica e de outros marcadores clínicos na sobrevivência de 60 dias de idosos hospitalizados por COVID-19 na UTI. Apesar da menor taxa de sobrevivência para aqueles com idade ≥ 65 anos (58%) em comparação com aqueles com menos de 65 anos (89,3% e valor de $p < 0,001$), a análise multivariada demonstrou que a presença de sepse e um índice de comorbidades de Charlson mais elevado foram preditores independentes de mortalidade, enquanto a Idade Cronológica não foi sugerindo a necessidade de buscar um conjunto de marcadores clínicos que melhor prevejam desfechos na COVID-19.

Estudos iniciais com a Idade Biológica buscavam prever a Idade Cronológica a partir de biomarcadores de metilação do DNA no sangue ou em outros tecidos. No entanto, observou-se que o tamanho do efeito desses relógios ao correlacionar com doenças e condições relacionadas à idade era pequeno a moderado [11,12]. Assim, o estudo de Levine et al. [7] buscou desenvolver a calculadora PhenoAge, com base na previsão de uma nova idade — a idade fenotípica — que seria capaz de prever o risco de morbidade e mortalidade entre indivíduos da mesma idade. A idade fenotípica, criada a partir de exames de sangue de rotina, previu desfechos clínicos — mortalidade por todas as causas, mortalidade por causas específicas, contagem de doenças coexistentes e funcionalidade física. A partir desse novo conjunto de medidas clínicas, esses pesquisadores identificaram novos grupos de metilação do DNA que não haviam sido observados em estudos focados na Idade Cronológica, e que são possivelmente o resultado de doenças e condições relacionadas à idade. Dessa forma, o PhenoAge seria capaz de capturar mudanças no número de anos vividos, bem como outras condições clínicas que diferem entre indivíduos da mesma Idade Cronológica. Assim, o cálculo da Idade Biológica pelo PhenoAge foi capaz de prever desfechos clínicos devido à COVID-19 em nosso estudo.

A pesquisa de Kuo et al. [13] demonstrou o potencial da idade fenotípica em prever complicações da COVID-19. Neste estudo, a Idade Biológica foi medida pelo PhenoAge antes da pandemia, por meio de exames coletados entre 2006 e 2010, e observaram uma associação com os resultados de gravidade da COVID-19, sendo que a associação foi parcialmente explicada por doenças crônicas prevalentes próximas ao momento da infecção. Em contrapartida, nosso estudo calculou a Idade Biológica na admissão hospitalar para COVID-19, o que pode ter sido capaz de englobar as condições de saúde de base dos pacientes no momento em que contraíram a infecção por COVID-19, predispondo-os a um estado de maior vulnerabilidade a complicações infecciosas. Ambos os estudos corroboram o potencial da Idade Biológica como uma medida que avalia com mais precisão o estado fisiológico real dos órgãos, sistemas ou do organismo como um todo e é mais capaz de prever complicações clínicas.

Cao et al. [14] calcularam a Idade Biológica em pessoas com COVID-19 usando cinco diferentes relógios epigenéticos, um dos quais foi o PhenoAge. Foi encontrada uma aceleração da idade epigenética para pacientes com COVID-19 grave e não grave, em comparação com indivíduos saudáveis, em todas as escalas de tempo. Em particular, o estudo também explorou as mudanças dinâmicas na idade epigenética ao longo do curso da doença em seis indivíduos com COVID-19 em comparação com indivíduos saudáveis. Foi observada uma progressiva elevação da Idade Biológica nas fases iniciais e críticas da COVID-19, que foi parcialmente revertida nas fases tardias da doença em todas as escalas de tempo. Esse resultado corrobora o presente estudo ao capturar a aceleração da Idade Biológica no momento da admissão para COVID-19, podendo ser útil como marcador prognóstico.

Em concordância com a literatura anterior, a presente pesquisa apresenta a Idade Biológica como uma ferramenta prognóstica que responde melhor à dicotomia entre sobrevivência e mortalidade em pacientes afetados pela infecção por COVID-19, em detrimento da Idade Cronológica. Vale destacar que dados sobre características sociodemográficas, como sexo e Idade Cronológica, e doenças subjacentes não contribuíram para a previsão de mortalidade no presente estudo. Possivelmente, analisar tais atributos de forma isolada não permite entender o processo complexo e interdependente de saúde e doença nos pacientes, traduzido na forma de risco de complicações pela COVID-19. No entanto, é notável que a Idade Cronológica é uma das variáveis que alimenta a calculadora PhenoAge, incorporando-a ao composto de Idade Biológica junto com as outras nove variáveis de exames de sangue.

É importante destacar que o PhenoAge foi construído a partir de 42 variáveis laboratoriais e Idade Cronológica. Usando o modelo de regressão penalizada de Cox, foram selecionadas as dez variáveis mais associadas aos desfechos clínicos estudados, sendo uma

delas a Idade Cronológica. Os exames selecionados representam medidas de função hepática (albumina e fosfatase alcalina), função renal (creatinina), função metabólica (glicose), função imunológica (percentual de linfócitos, VCM, RDW e leucócitos) e estado inflamatório (PCR). Segundo os autores, essas variáveis e a Idade Cronológica expressam a desregulação fisiológica causada por fatores endógenos, exógenos e relacionados à idade, que, por sua vez, promovem desequilíbrio nos diversos sistemas orgânicos, produzindo patogênese e, conseqüentemente, alterações moleculares. Juntas, a combinação das variáveis compõe a idade fenotípica construída a partir de marcadores de risco clínico, como a mortalidade [9].

O uso de uma ferramenta disponível gratuitamente via internet - Ageless Rx calculate - que utiliza recursos de fácil coleta em ambiente hospitalar controlado - data de nascimento e resultados de exames laboratoriais - para compor a Idade Biológica a torna uma ferramenta acessível e prática em contextos clínicos. Em contrapartida, estudos anteriores mediram a Idade Biológica usando métodos mais complexos, como marcadores genéticos e epigenéticos - encurtamento dos telômeros e metilação do DNA [15-17], no entanto, tais métodos são de difícil acesso na prática clínica de rotina.

Algumas limitações se destacam neste estudo. Trata-se de um estudo retrospectivo e, portanto, há necessidade de futuros estudos longitudinais prospectivos para investigar a contribuição dessas variáveis no envelhecimento biológico e na vulnerabilidade à infecção por SARS-CoV-2 na população idosa. Nossa amostra foi composta por 103 idosos com envelhecimento prematuro e apenas 12 com envelhecimento normal. Como nosso estudo foi realizado em ambiente hospitalar, a amostra consistiu em todos os idosos com COVID-19 grave que necessitaram de hospitalização, e a ferramenta de Idade Biológica pode ter captado esse grupo de maior gravidade clínica na forma de envelhecimento prematuro. Uma amostra maior seria interessante para incluir mais pacientes com envelhecimento normal, permitindo maior robustez nas comparações entre os grupos e possível generalização dos resultados. Um estudo com uma amostra maior de indivíduos saudáveis poderia resultar em uma diferença estatística maior entre os grupos.

No entanto, é importante notar que nossa análise se baseia no espectro da população brasileira, que possui múltiplas desigualdades de saúde e carece de uma medida de gravidade baseada na disponibilidade de recursos de saúde. No entanto, são necessários estudos futuros com tamanhos de amostra maiores e que incluam populações de outras regiões do Brasil, uma vez que o país apresenta grande diversidade demográfica e condições de saúde, o que pode influenciar os desfechos relacionados à COVID-19.

Essa pesquisa, portanto, se soma à literatura anterior para corroborar o potencial da Idade Biológica a partir de amostras de sangue de rotina como uma ferramenta prognóstica e traz como diferencial sua aplicabilidade no cenário da COVID-19. O reconhecimento da Idade Biológica como uma ferramenta prognóstica melhor pode ajudar na prática clínica a identificar pacientes de maior risco, melhorando o atendimento, reduzindo desfechos desfavoráveis e possibilitando a otimização da gestão dos recursos de saúde, especialmente no ambiente público e em situações extremas, como a pandemia..

4. Conclusão

Este estudo buscou avaliar se a Idade Biológica, medida por meio de exames laboratoriais de sangue, seria capaz de prever o risco de gravidade e mortalidade devido à COVID-19 em pacientes idosos hospitalizados. O grupo de pacientes identificado como envelhecendo prematuramente pela Idade Biológica apresentou maior taxa de mortalidade, necessidade de ventilação mecânica invasiva e tempo de internação. Esses resultados demonstram o valor prognóstico da Idade Biológica para desfechos em pacientes idosos com COVID-19, utilizando uma ferramenta gratuita, de fácil acesso e baseada em exames de sangue comuns na prática clínica diária.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: A presente pesquisa respeita os princípios éticos básicos da bioética (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça), de acordo com a resolução número 466/12, sob CAEE 44881321.7.0000.5208. Como se trata de um estudo com dados secundários, não é necessário o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Galkin F, Parish A, Bischof E, Zhang J, Mamoshina P, Zhavoronkov A. Increased Pace of Aging in COVID-Related Mortality. *Life (Basel)*. 2021 Jul 22;11(8):730. doi: 10.3390/life11080730. PMID: 34440474; PMCID: PMC8401657.
2. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)*. 2020 May 29;12(10):9959-9981. doi: 10.18632/aging.103344. Epub 2020 May 29. PMID: 32470948; PMCID: PMC7288963.
3. Cao X, Li W, Wang T, Ran D, Davalos V, Planas-Serra L, Pujol A, Esteller M, Wang X, Yu H. Accelerated biological aging in COVID-19 patients. *Nat Commun*. 2022 Apr 19;13(1):2135. doi: 10.1038/s41467-022-29801-8. PMID: 35440567; PMCID: PMC9018863.
4. Zhavoronkov A, Li R, Ma C, Mamoshina P. Deep biomarkers of aging and longevity: from research to applications. *Aging (Albany NY)*. 2019 Nov 25;11(22):10771-10780. doi: 10.18632/aging.102475. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31767810; PMCID: PMC6914424.
5. Galkin F, Mamoshina P, Aliper A, de Magalhães JP, Gladyshev VN, Zhavoronkov A. Biohorology and biomarkers of aging: Current state-of-the-art, challenges and opportunities. *Ageing Res Rev*. 2020 Jul;60:101050. doi: 10.1016/j.arr.2020.101050. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32272169.
6. Erema VV, Yakovchik AY, Kashtanova DA, Bochkaeva ZV, Ivanov MV, Sosin DV, Matkava LR, Yudin VS, Makarov VV, Keskinov AA, et al. Biological Age Predictors: The Status Quo and Future Trends. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15103. doi: 10.3390/ijms232315103.
7. Levine ME, Lu AT, Quach A, Chen BH, Assimes TL, Bandinelli S, Hou L, Baccarelli AA, Stewart JD, Li Y, Whitsel EA, Wilson JG, Reiner AP, Aviv A, Lohman K, Liu Y, Ferrucci L, Horvath S. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2018 Apr 18;10(4):573-591. doi: 10.18632/aging.101414. PMID: 29676998; PMCID: PMC5940111.
8. World Health Organization. Laboratory testing for COVID-19 in suspected human cases. WHO; 2020.
9. Liu Z, Kuo PL, Horvath S, Crimmins E, Ferrucci L, Levine M. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study. *PLoS Med*. 2018 Dec 31;15(12). doi: 10.1371/journal.pmed.1002718. Erratum in: *PLoS Med*. 2019 Feb 25;16(2). doi: 10.1371/journal.pmed.1002760. PMID: 30596641; PMCID: PMC6312200.
10. Bakakos A, Koukaki E, Ampelioti S, Ioannidou I, Papaioannou AI, Loverdos K, Koutsoukou A, Rovina N. The Real Impact of Age on Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients. *J Pers Med*. 2023 May 29;13(6):908. doi: 10.3390/jpm13060908. PMID: 37373897; PMCID: PMC10303099.
11. Maierhofer A, Flunkert J, Oshima J, Martin GM, Haaf T, Horvath S. Accelerated epigenetic aging in Werner syndrome. *Aging (Albany NY)*. 2017 Apr;9(4):1143-1152. doi: 10.18632/aging.101217. PMID: 28377537; PMCID: PMC5425119.
12. Horvath S, Erhart W, Brosch M, Ammerpohl O, von Schönfels W, Ahrens M, Heits N, Bell JT, Tsai PC, Spector TD, Deloukas P, Siebert R, Sipos B, Becker T, Röcken C, Schafmayer C, Hampe J. Obesity accelerates epigenetic aging of human liver. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Oct 28;111(43):15538-43. doi: 10.1073/pnas.1412759111. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25313081; PMCID: PMC4217403.
13. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Tignanelli C, Kuchel GA, Melzer D, Beckman KB, Levine ME. Biological Aging Predicts Vulnerability to COVID-19 Severity in UK Biobank Participants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Jul 13;76(8). doi: 10.1093/gerona/glab060. PMID: 33684206; PMCID: PMC7989601.
14. Cao X, Li W, Wang T, Ran D, Davalos V, Planas-Serra L, Pujol A, Esteller M, Wang X, Yu H. Accelerated biological aging in COVID-19 patients. *Nat Commun*. 2022 Apr 19;13(1):2135. doi: 10.1038/s41467-022-29801-8. PMID: 35440567; PMCID: PMC9018863.
15. Mongelli A, Barbi V, Gottardi Zamperla M, Atlante S, Forleo L, Nesta M, Massetti M, Pontecorvi A, Nanni S, Farsetti A, Catalano O, Bussotti M, Dalla Vecchia LA, Bachetti T, Martelli F, La Rovere MT, Gaetano C. Evidence for Biological Age Acceleration and Telomere Shortening in COVID-19 Survivors. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 7;22(11):6151. doi: 10.3390/ijms22116151. PMID: 34200325; PMCID: PMC8201243.
16. Erema VV, Yakovchik AY, Kashtanova DA, Bochkaeva ZV, Ivanov MV, Sosin DV, Matkava LR, Yudin VS, Makarov VV, Keskinov AA, et al. Biological age predictors: the status quo and future trends. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15103. doi: 10.3390/ijms232315103.
17. Jylhävä J, Pedersen NL, Hägg S. Biological Age Predictors. *EBioMedicine*. 2017 Jul;21:29-36. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.046. Epub 2017 Apr 1. PMID: 28396265; PMCID: PMC5514388.