



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

Dissertação de Mestrado

**REDE DE APOIO SOCIAL, RESILIÊNCIA  
E MARCADORES IMUNOLÓGICOS  
EM IDOSOS CUIDADORES DE PACIENTES COM DEMÊNCIA**

SIMONE STEYER LAMPERT

**Orientador:** Prof. Dr. Moisés Evandro Bauer

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação  
em Gerontologia Biomédica  
como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Mestre.

PORTO ALEGRE

Março de 2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação ( CIP )

L237r Lampert, Simone Steyer  
**Rede de apoio social, resiliência e marcadores  
imunológicos em idosos cuidadores de pacientes com  
demência / Simone Steyer Lampert. – Porto Alegre,  
2009.**

**60 f.**

Diss. (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Gerontologia Biomédica, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Moisés Evandro Bauer.

1. Gerontologia. 2. Envelhecimento. 3. Cuidadores.  
4. Psiconeuroimunologia. 5. Demência. 6. Apoio Social.

I. Bauer, Moisés Evandro. II. Título.

**CDD 618.97**

**Bibliotecária Responsável: Salete Maria Sartori, CRB 10/1363**

## AGRADECIMENTOS

A conclusão desta etapa representa não só o fim de um trabalho extenso e dedicado, mas o início de uma paixão pela pesquisa científica. O conhecimento científico e pessoal produzido nesta caminhada só foi possível porque muitas pessoas acreditaram e investiram neste trabalho, e à elas quero agradecer especialmente.

- ❖ À memória da Professora Valdemarina de Azevedo a quem dedico este trabalho, por seu amor contagiante pela educação e por me fazer entender verdadeiramente o sentido da palavra “potencial”.
- ❖ Aos meus pais por estar sempre junto mesmo quando a distância atrapalha.
- ❖ À minha avó Charlotte pela vibração e pelo exemplo de envelhecimento bem sucedido.
- ❖ À minha filha Manuela pela paciência nos meses de finalização do trabalho e abraços apertados quando o cansaço pesa.
- ❖ Ao meu marido Rafael por não me deixar esquecer dos meus sonhos.
- ❖ À minha colega Micheli Pillati pela parceria nas salas de cultura e pela amizade que me ensina a ser sempre alguém melhor e me faz feliz.
- ❖ Aos meus colegas do Laboratório de Imunologia Celular e Molecular do IPB da PUCRS pelo auxílio, dedicação e pelo bom humor sempre.
- ❖ Ao Dr. César Diogo e aos médicos residentes em Geriatria pela colaboração dedicada na coleta de dados.
- ❖ Aos funcionários do Instituto de Geriatria, em especial ao Paulo e Carmen pela parceria na coleta de dados.
- ❖ Ao meu orientador, Dr. Moisés Bauer, pela dedicação incansável, excelente orientação e pela amizade valiosa.
- ❖ Aos idosos que participaram da pesquisa, pela coragem e generosidade ao emprestar suas experiências de vida à pesquisa.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O cuidado diário de pacientes com demência constitui um modelo naturalístico de estresse crônico. A investigação de aspectos psiconeuroimunológicos envolvidos no complexo sistema de resposta ao estresse crônico e a sua relação com fatores com potencial protetivo como a rede de apoio social e a resiliência psicológica, contribui para a descoberta de formas eficazes de intervenção preventiva em uma população de idosos. **METODOLOGIA:** Participaram deste estudo 20 cuidadores com idades entre 55 e 78 anos (média  $64,7 \pm 7,18$ ) e 20 indivíduos não cuidadores com idades entre 54 e 84 anos (média  $70,35 \pm 9,18$ ), selecionados conforme os critérios de inclusão. Os inventários de depressão, estresse e ansiedade foram avaliados como indicadores de sobrecarga emocional ao estresse crônico. A escala de resiliência e Diagrama de escolta da rede de apoio social foram avaliados como fatores com potencial protetivo ao estresse. Níveis de cortisol salivar foram mensurados ao acordar (30 e 60 minutos depois de acordar) e ao longo do dia (16h e 21 h). Sangue periférico foi coletado pela manhã para avaliação de proliferação de linfócitos T e sensibilidade celular a glicocorticóides (DEX). **RESULTADOS:** Os cuidadores apresentaram pontuação mais alta nos escores de estresse e depressão ( $p < 0,0001$ ). Os níveis de cortisol foram mais baixos nos cuidadores ( $p < 0,0001$ ) e apresentaram declínio nos 30 e 60 minutos após acordar ( $p < 0,0001$ ). Não houve diferença entre os grupos na proliferação linfocitária e sensibilidade celular a glicocorticóides. A rede de apoio social e resiliência estavam relacionadas inversamente a depressão ( $p < 0,0001$ ) e estresse ( $p < 0,05$ ) nos cuidadores, mas não apresentaram relação com a resposta neuroendócrina e imunológica. **CONCLUSÕES:** O estresse crônico está relacionado a sobrecarga emocional nos cuidadores. Níveis mais baixos de cortisol e alta pontuação no escore de exaustão do inventário de estresse no grupo de cuidadores podem estar relacionados a exaustão psicológica e adrenal. As respostas psiconeuroendócrinas não se refletiram em alterações imunológicas. A resiliência e rede de apoio social atenuaram alguns efeitos do estresse crônico na sobrecarga emocional dos cuidadores.

**Palavras-chave:** apoio social, cuidadores, envelhecimento, demência, psiconeuroimunologia.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The daily care of demented patients constitutes a naturalistic model of chronic stress. The study of psychoneuroimmunological aspects involved with chronic stress response and their relation with potential protective factors, like social support and resilience, shed some light to the discovery of efficient preventive interventions in the elderly. **METHODS:** Twenty caregivers between 55 and 78 years old ( $64.7 \pm 7.18$ ) and 20 noncaregivers between 54 and 84 years old ( $70.35 \pm 9.18$ ) were recruited. Depression, anxiety and stress inventories were used to measure emotional distress. The resilience and social support diagram inventories were evaluated as potential protective factors to stress. Awakening cortisol levels were measured across three points (awakening, 30 minutes and 60 minutes later) and two points (16h and 21h) across the day. Peripheral blood samples were collected in the morning to evaluate T-cell proliferation and cellular sensitivity to dexamethasone (DEX). **RESULTS:** Caregivers were more stressed and depressed than controls ( $p < 0.0001$ ). Cortisol levels were lower in caregivers ( $p < 0.0001$ ) and showed a progressive decline at 30-60 min following awakening ( $p < 0.0001$ ). There were no differences regarding lymphocyte proliferation and sensitivity to glucocorticoids. The social support and resilience variables were inversely correlated with depression ( $p < 0.0001$ ) and stress ( $p < 0.05$ ) in the caregiver group. However, these variables were not correlated to neuroendocrine and immunological responses. **CONCLUSIONS:** Chronic stress is related to significant emotional distress in caregivers. Lower levels of cortisol response and high exhaustion scores on stress inventory could be related to adrenal and psychological overdrive in caregivers. The psychoneuroendocrine responses were not correlated to immunological changes. Resilience and social support reduced some chronic stress effects on emotional distress.

**Key words:** Social Support, aging, dementia, stress, caregivers, psychoneuroimmunology

# SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2.</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>10</b>
2.1.	PROCESSO DE ENVELHECIMENTO HUMANO .....	10
2.2.	ESTRESSE CRÔNICO.....	12
2.3.	MODELOS DE ESTRESSE CRÔNICO: CUIDADORES DE FAMILIARES COM DEMÊNCIA.....	13
2.4.	IMPLICAÇÕES PSICONEUROIMUNOLÓGICAS DO ESTRESSE CRÔNICO.....	15
2.5.	FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO.....	18
2.6.	REDE DE APOIO SOCIAL.....	19
2.7.	RESILIÊNCIA .....	20
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
3.1.	OBJETIVO GERAL .....	23
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>24</b>
4.1.	DELINEAMENTO.....	24
4.2.	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	24
4.3.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	24
4.4.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	24
<b>5.</b>	<b>COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS</b> .....	<b>26</b>
5.1.	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	26
5.2.	PROCEDIMENTO DA COLETA DE DADOS .....	26
5.3.	AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA .....	27
5.3.1.	<i>GDS 15 -Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage - versão reduzida</i> .....	27
5.3.2.	<i>IDATE - Inventário de Ansiedade Traço-Estado</i> .....	28
5.3.3.	<i>ISSL - Inventário de sintomas de Stress para adultos de Lipp</i> .....	28
5.3.4.	<i>Escala de Resiliência</i> .....	28
5.3.5.	<i>Diagrama de Escolta</i> .....	29
5.4.	AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA .....	29
5.4.1.	<i>Coleta de sangue periférico e isolamento das células mononucleares</i> .....	29
5.4.2.	<i>Ensaio de proliferação celular e ensaio de sensibilidade a hormônios</i> .....	29
5.5.	AVALIAÇÃO ENDÓCRINA.....	30
5.5.1.	<i>Coleta das amostras de saliva</i> .....	30
5.5.2.	<i>Dosagem Hormonal</i> .....	30
5.6.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>32</b>
6.1.	CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS .....	32
6.2.	AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA: ESTRESSE, DEPRESSÃO E ANSIEDADE .....	33
6.3.	CORTISOL SALIVAR .....	35
6.4.	SENSIBILIDADE PERIFÉRICA A GLICOCORTICÓIDES.....	36
6.5.	PROLIFERAÇÃO CELULAR.....	36
6.6.	FATORES DE PROTEÇÃO .....	37
6.7.	CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS.....	43
<b>7.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>46</b>
7.1.	OS CUIDADORES APRESENTAM SOBRECARGA EMOCIONAL .....	46
7.2.	A SOBRECARGA EMOCIONAL NÃO ELEVA OS NÍVEIS DE CORTISOL .....	48

7.3.	PROLIFERAÇÃO CELULAR E SENSIBILIDADE A GLICOCORTICÓIDES .....	50
7.4.	RESILIÊNCIA COMO FATOR DE PROTEÇÃO .....	51
7.5.	REDE DE APOIO SOCIAL COMO FATOR DE PROTEÇÃO .....	52
7.6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
<b>8.</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>55</b>
<b>9.</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>



## 1. Introdução

Apontada atualmente como a causa mais comum de demência, a doença de Alzheimer (DA) atinge 26 milhões de pessoas em todo o mundo e sua incidência vem aumentando segundo estudos recentes (1). Por se caracterizar como uma doença crônico-degenerativa e progressiva, o paciente necessita de cuidados diários. O declínio no funcionamento social, ocupacional e cognitivo presentes no diagnóstico da doença impõe uma importante sobrecarga física e emocional ao cuidador responsável que, desta forma, fica exposto a níveis crônicos de estresse. As pesquisas demonstram que a grande maioria dos cuidadores são cônjuges ou familiares próximos do paciente e, portanto também são idosos (2). Esta exposição e suas conseqüências psicológicas e fisiológicas podem ser responsáveis por causar danos no sistema imune do idoso cuidador, transformando paciente e cuidador em vítimas da mesma doença (3).

A exposição ao estresse crônico no envelhecimento caracteriza risco para a exacerbação de alterações naturais no sistema imune e endócrino (e.g. aumento dos níveis de cortisol, a redução da proliferação dos linfócitos T e o aumento de citocinas inflamatórias) (4). Alterações qualitativas e quantitativas em órgãos e sistemas do organismo decorrem do processo de envelhecimento natural, no entanto, tais alterações podem ser minimizadas ou potencializadas através da interação com o ambiente, genética e estados emocionais. Reconhecido como modelo humano de estresse crônico, cuidadores primários de pacientes com demência têm sido investigados em diversos estudos (2)(5, 6).

O declínio do sistema imune associado ao estresse crônico no envelhecimento, está firmemente estabelecido, no entanto, estudos que busquem a identificação de variáveis capazes de proteger os indivíduos destas conseqüências tem sido alvo de pesquisas na área da saúde mental à medida que o envelhecimento tem sido estudado sob a perspectiva do envelhecimento bem sucedido. A psicologia

gerontológica propõe que para compreender o processo de envelhecimento é necessário que se incluam nas pesquisas variáveis independentes que possam identificar diferenças individuais relacionadas à melhor qualidade de vida e envelhecimento saudável. Um estudo anterior (7), cujo objetivo foi avaliar o impacto psiconeuroimunológico do estresse crônico em cuidadores, não encontrou alterações endócrinas esperadas nesta população (aumento dos níveis de cortisol) apesar de ter verificado a sobrecarga emocional nestes indivíduos. Esses resultados sugerem que a percepção ou interpretação individual do evento estressante, assim como a participação em grupos de apoio poderiam ter “protegido” estes indivíduos dos danos neuroendócrinos decorrentes da exposição ao estresse. Desta forma, variáveis como resiliência e apoio social deveriam ser testadas em novos estudos que avaliam o impacto do estresse crônico.

No presente estudo o estresse crônico é identificado como fator de risco para o envelhecimento saudável por predispor o indivíduo às alterações psiconeuroimunológicas que podem potencializar os efeitos deletérios esperados nesta etapa do ciclo vital. As variáveis de rede de apoio social e resiliência são estudadas como fatores capazes de mediar e proteger os cuidadores dos efeitos do estresse crônico durante o processo de envelhecimento. Estudos que busquem compreender a interação entre estresse, sistema imune e variáveis protetoras no envelhecimento ainda são incipientes no Brasil apesar de sua relevância na busca pelo envelhecimento bem sucedido.

## **2. Fundamentação Teórica**

### **2.1. Processo de envelhecimento humano**

O envelhecimento é um campo de estudo jovem e em expansão, por isso a velhice ainda é a fase do ciclo vital mais carente de conhecimento teórico. Até o início do século XX priorizavam-se estudos com crianças, jovens e adultos, o que resultou na vinculação do envelhecimento somente à perdas e involução do desenvolvimento. Em meados do século XX o investimento em estudos longitudinais e de coorte seqüencial possibilitou examinar a heterogeneidade no processo de envelhecimento, marcando o início da investigação dos determinantes do envelhecimento saudável (8). A partir dos anos 70 a literatura gerontológica passou a enfatizar conceitos como plasticidade humana, multidirecionalidade, multidimensionalidade, resiliência e trajetórias de vida (9). Pode-se afirmar, no que diz respeito à dicotomia saúde e doença no envelhecimento, que alguns padrões de mudanças relacionadas à idade podem levar a um funcionamento normal ou a um funcionamento patológico. O funcionamento normal relacionado à mudanças intrínsecas e irreversíveis no processo de envelhecimento é denominado envelhecimento primário, enquanto que mudanças causadas por doenças ou outros fatores, mas que podem ser reversíveis, caracterizam o funcionamento patológico ou envelhecimento secundário. Segundo Rowe e Kahn (10) o envelhecimento saudável está relacionado ao baixo risco de doença, baixa incapacidade funcional relacionadas a doenças, manutenção de funções físicas e cognitivas em alto nível, e envolvimento em atividades sociais e produtivas.

Apesar de seu caráter universal, progressivo e irreversível o processo de envelhecimento não acontece da mesma forma e ao mesmo tempo para todos os indivíduos. Fatores ambientais, emocionais e cognitivos vão influenciar na diferenciação do envelhecimento, assim como no próprio organismo, o envelhecimento dos diversos sistemas fisiológicos também não é sincrônico, uma vez que as involuções não começam

ao mesmo tempo, nem atingem a mesma intensidade, resultando graus diferentes de senilidade em um mesmo grupo etário.

Dentre as alterações fisiológicas esperadas durante o envelhecimento primário encontram-se mudanças relacionadas ao sistema imunológico. Ao longo do processo de envelhecimento o sistema imunológico sofre um declínio natural denominado imunossenescência. Este declínio é observado tanto no sistema inato como no sistema imune adaptativo. No processo natural de imunossenescência as alterações predominantes envolvem os linfócitos T, mas ocorre também disfunção das células B, afetando a sua ativação e proliferação, somando-se à alteração qualitativa e quantitativa na produção de anticorpos através da superprodução de autoanticorpos e resposta ineficiente às vacinações de novos antígenos (11). A grande maioria dos estudos demonstrou que a redução da resposta imune celular no envelhecimento está fortemente associada com disfunções das células T. A capacidade de expansão clonal, que é a consequência final da ativação de células T durante uma resposta imune, encontra-se reduzida no idoso, comprometendo a formação de células efetoras e de memória (razão CD4/CD8 reduzida). Mudanças na capacidade de proliferação refletem uma perda importante da resposta imune adaptativa.

Com relação às alterações psicológicas, mudanças físicas e de papéis sociais, vão exigir do idoso, esforços adaptativos durante o processo de envelhecimento. No entanto, a psicologia gerontológica já não conceitua mais o envelhecimento como um período de declínio caracterizado somente por perdas, mas sim como um período permeado por perdas e ganhos ao longo do curso de vida (12). Estudos nesta área têm importante papel na identificação de características psicológicas dos idosos, na busca de determinantes do envelhecer bem e na divulgação do conhecimento das ações que previnem as doenças, a incapacidade e o desajustamento. As necessidades evolutivas dos idosos requerem um foco também sobre a manutenção no controle de sua vida e não só sobre o declínio e a mudança (13).

A importância de estudos a respeito das condições que favorecem uma boa qualidade de vida na velhice tem sido destacada por alguns autores por contribuírem para a compreensão do envelhecimento e para a criação de novas intervenções que objetivem a promoção do bem-estar nesta fase da vida (14).

O presente estudo avaliou as variáveis promotoras de resiliência e sua relação com a resposta imune e endócrina no envelhecimento associado ao estresse crônico. Pretende-se encontrar padrões de resposta adaptativa capazes de atenuar os efeitos do estresse crônico no envelhecimento e promover qualidade de vida.

## **2.2. Estresse crônico**

Estresse pode ser definido como um processo psicofisiológico de reação do organismo em face de alterações físicas ou ambientais que ameacem o equilíbrio ou homeostase interna. Atualmente o termo tem sido utilizado para descrever os estímulos que geram uma quebra na homeostase do organismo, assim como a resposta adaptativa gerada por tal desequilíbrio (15). As pressões capazes de levar ao estresse são chamadas de fatores ou agentes estressores.

O estresse crônico implica em uma exposição mais prolongada ao estímulo estressor. Neste caso, os recursos de adaptação do organismo são mantidos ativos durante longos períodos de tempo, mesmo depois de cessada a atuação do estressor. Esta exposição prolongada pode levar à problemas fisiológicos, emocionais e interpessoais. O estresse crônico está geralmente associado com reduções imunológicas (2,5,6).

Hans Selye (16) propôs em seus estudos que a evolução da resposta ao estresse pode ocorrer em três fases interdependentes: a Fase de Alarme, onde são experimentadas sensações características da alteração do equilíbrio interno do organismo; Fase de Resistência inicia-se, quando o organismo tenta a adaptação, devido à sua tendência de procurar a homeostase interna. Nesta fase as reações são opostas àquelas que surgem na Fase de Alerta e muitos dos sintomas iniciais desaparecem

dando lugar à sensação de desgaste e cansaço. Se o estressor é contínuo e o indivíduo não possui estratégias para lidar com ele, o organismo exaure suas reservas de energia adaptativa, dando-se início a Fase de Exaustão levando o indivíduo à exaustão e conseqüente surgimento de doenças mais sérias.

Em todas as fases do estresse, os sintomas podem ser tanto de ordem física (somático) como psicológica (emocional). O estresse físico associa-se a eventos como, mudança drástica da temperatura ambiental, cirurgias, traumatismos, ou qualquer tipo de lesão na qual a regeneração tecidual assuma níveis importantes (15). O estresse psicológico resulta de mudanças ambientais que afetam o indivíduo psíquica ou emocionalmente por exigir esforços adaptativos, por exemplo, a mudança de moradia ou de emprego, casamento, divórcio, viuvez, entre outros (17).

Tanto o estresse psicológico quanto o estresse físico ocasionam importante alterações neuroendócrinas que regulam o sistema imune. Na verdade existe uma comunicação bidirecional entre os sistemas endócrino e imunológico. A homeostase do organismo depende da troca mútua de mediadores químicos entre estes sistemas: neurotransmissores e hormônios (modulando o sistema imune) e citocinas (modulando o sistema nervoso central). Sua alteração já foi implicada em inúmeras patologias associadas ao estresse, incluindo o câncer.

### **2.3. Modelos de estresse crônico: Cuidadores de familiares com Demência**

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência e se caracteriza como uma doença neurodegenerativa progressiva e heterogênea nos seus aspectos etiológico, clínico e neuropatológico. Incluída no grupo das doenças mais importantes associadas ao envelhecimento, a DA é caracterizada pela alta densidade de placas senis e de emaranhados neurofibrilares no córtex cerebral, além da perda neuronal e intensa degeneração sináptica, se comparado com níveis encontrados em

indivíduos não dementados da mesma faixa etária (18). Comumente detectada após os 60 anos de idade, a DA atinge homens e mulheres de todas as raças, grupos étnicos e regiões geográficas e tem uma progressão gradual e contínua por um período de cerca de 10 anos a partir do primeiro sintoma identificável. A maioria dos pacientes com DA não apresenta histórico familiar evidente.

A DA pode causar um impacto importante nos membros da família, especialmente no cuidador primário, por ser quem convive diariamente com o paciente. O cuidador primário é definido como o membro da família (geralmente cônjuge ou filho) que assume as necessidades primárias do paciente, responsabilizando-se por providenciar, coordenar e dar suporte para a manutenção da rotina e do bem estar do enfermo nas 24 horas do dia. À medida que a doença progride (Tabela 1), tanto o cuidador quanto o paciente tornam-se vítimas da mesma doença (3), uma vez que o paciente torna-se cada vez mais dependente e tende a manifestar maior ansiedade quando separado do seu cuidador primário, com quem geralmente tem relações afetivas mais estreitas (19).

*Quadro 1. Escala de Degeneração Progressiva: características dos estágios da DA (19)*

<p><b>FASE INICIAL</b> REDUÇÃO DA PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS SOCIAIS E OUTROS ACONTECIMENTOS FORA DE CASA REDUÇÃO DO TEMPO DISPENDIDO EM <i>HOBBIES</i> REDUÇÃO OU SUSPENSÃO DAS LEITURAS</p> <p><b>FASE INTERMEDIÁRIA</b> CONSEGUE SE ARRUMAR NA AUSÊNCIA DO CUIDADOR CAPACIDADE REDUZIDA DE SAIR SOZINHO(A) E VOLTAR PARA CASA SEM AJUDA</p> <p><b>FASE AVANÇADA</b> PODEM SE FERIR A SI MESMOS INCAPACIDADE DE USAR O TELEFONE NÃO DISCUTE MAIS COM OS OUTROS</p>
---

Principalmente na população idosa, cuidar de um familiar cronicamente doente é uma tarefa que leva a sobrecarga física e emocional que pode levar ao aumento dos níveis de estresse, depressão e prejuízo do sistema imune (20). Desta forma, os

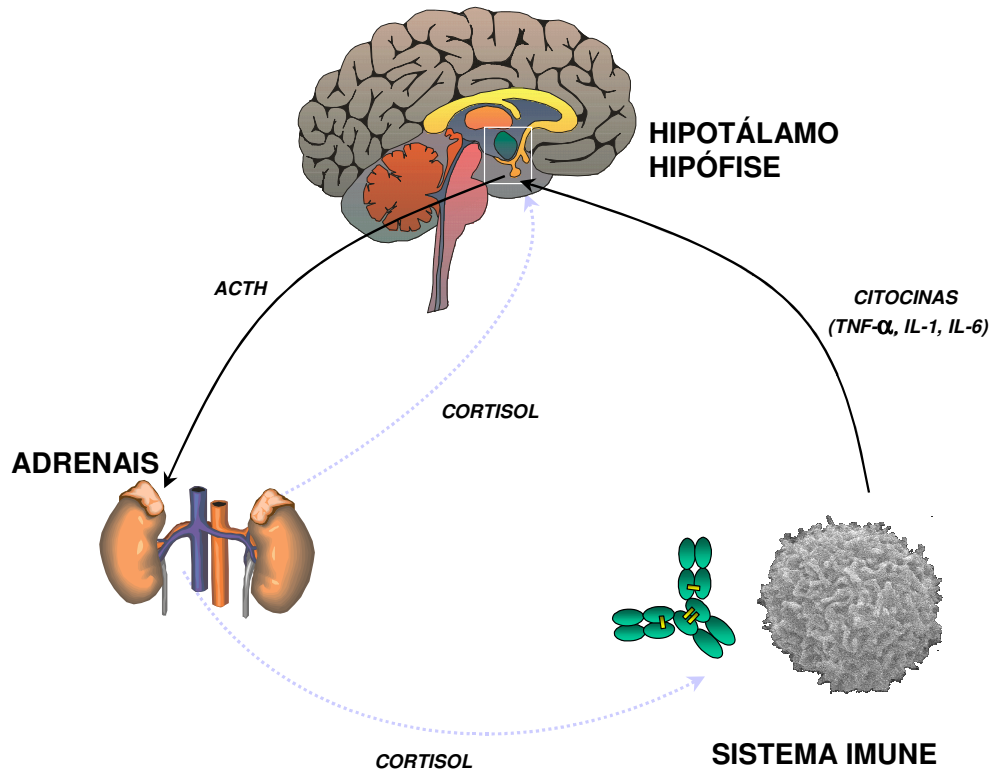
estressores são forças adversas intrínsecas e extrínsecas que desafiam constantemente a manutenção da homeostase do organismo (21).

#### **2.4. Implicações Psiconeuroimunológicas do Estresse Crônico**

A presença do estresse crônico desencadeia uma complexa interação entre o sistema nervoso central, sistema endócrino e imunológico. Como manifestação da sobrecarga emocional, os cuidadores podem apresentar maiores níveis de sintomas depressivos e ansiosos em relação a idosos não cuidadores. Com relação ao sistema imunológico, a exposição ao estresse crônico pode intensificar as alterações já observadas no sistema imune com o envelhecimento (22). Os estudos que investigaram a relação entre o estresse crônico e a imunidade dos cuidadores de familiares com DA constataram a deficiência na adaptação imunológica e psicológica nesta população, em comparação com não cuidadores da mesma faixa etária (2,5,6). Em situações de estresse crônico, o declínio natural do sistema imune pode estar ainda mais alterado (2). Num estudo longitudinal de 13 meses, os cuidadores apresentaram maior suscetibilidade à contrair doenças infecciosas, principalmente das vias aéreas superiores, consultar médicos com mais frequência, apresentavam maior incidência de distúrbios depressivos e níveis mais altos de sintomas depressivos, e seus linfócitos apresentavam menor proliferação quando induzidos por mitógeno (2,6).

Com relação ao sistema endócrino, a exposição ao estresse crônico promove a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA), que é a principal via de regulação imunológica durante o estresse (Figura 1), desencadeando um processo hormonal que estimula a liberação de glicocorticóides (GC) do córtex adrenal.





*Figura 1 – Eixo HPA e o sistema imune. O estresse ativa o eixo HPA: a hipófise anterior libera o hormônio ACTH, que induz a liberação de cortisol - principal hormônio regulador do sistema imune - pelo córtex das glândulas adrenais. Da mesma forma, as citocinas pró-inflamatórias (TNF-  $\alpha$ , IL-1 e IL-6), liberadas durante uma infecção, ativam o eixo HPA como uma via importante de controle (retro-alimentação negativa) evitando uma hiper-ativação continuada das respostas imunes.*

O Cortisol é o principal hormônio da classe dos glicocorticóides (GC) que atua como mediador da resposta ao estresse, exercendo efeitos benéficos ou prejudiciais ao organismo. O estresse crônico pode levar tanto ao aumento como a diminuição dos níveis de cortisol porque sua liberação acontece em ritmo circadiano, liberando níveis altos pela manhã e declinando ao longo do dia. Para que se obtenha um perfil fidedigno da ativação do eixo HPA é necessário que a medida não se limite a apenas um ponto, mas seja feita ao longo do dia. Em casos de estresse agudo, um nível mais alto de cortisol é essencial à adaptação, na manutenção da homeostase e à sobrevivência, exercendo o chamado efeito alostático. Porém, no estresse crônico, pode ocorrer uma sobrecarga deste efeito prolongado (carga alostática), facilitando e acelerando o

surgimento de processos patológicos por causa do efeito deletério do GC quando em excesso por longo período de tempo no organismo (21). Há crescentes evidências de que a síndrome metabólica, caracterizada por um misto de fenótipos complexos que incluem hipertensão, intolerância a glicose, diabetes *mellitus* e hiperlipidemia possam estar associados à secreção alterada de GC (23). Este quadro seria um componente desencadeante de resistência à GC no idoso, podendo ser um dos fatores importantes para o aparecimento de resistência a outros tipos de tratamentos farmacológicos. Muitos estudos têm investigado os efeitos do estresse crônico na atividade do eixo HPA em cuidadores de pacientes com demência (24, 25) (16-18). Foram relatados níveis aumentados de cortisol e redução da sensibilidade linfocitária a GC (DEX e cortisol) em estudos com cuidadores de pacientes com demência que apresentavam depressão (2).

Tais estudos apontam a necessidade urgente de pesquisas que utilizem um enfoque integrador para compreender questões complexas de saúde. Hoje é amplamente aceito que o estresse psicológico pode alterar o estado homeostático interno de um indivíduo. A interação entre o comportamento, a neurobiologia e o sistema endócrino, que pode resultar em imunossupressão, caracteriza o paradigma da Psiconeuroimunologia, e indica uma importante descoberta na medicina atual pelo seu potencial de gerar recursos eficazes para a prevenção e o tratamento de doenças somáticas (19). A Psiconeuroimunologia permite compreender os processos psicofisiológicos envolvidos na saúde e na doença. Com relação ao estresse crônico é importante considerar o impacto do ambiente como fator de proteção ou vulnerabilidade, e neste contexto, correlacionar diferentes fatores como comportamento, alterações neuroendócrinas e imunes, rede de apoio social, estados afetivos, personalidade, eventos de vida e estressores físicos e psicossociais.

Identificar dimensões de natureza cognitiva e afetiva, que apontem as qualidades do funcionamento psicológico, permite a manutenção de recursos positivos e

sinais de crescimento e desenvolvimento que podem ser considerados capazes de proteger o indivíduo frente às adversidades (12).

## **2.5. Fatores de Risco e Proteção**

Fatores de risco e proteção vêm sendo apontados como fatores variados que influenciam os seres humanos no processo de desenvolvimento. Na velhice tais fatores podem ter influência positiva (proteção) ou negativa (risco) à qualidade de vida.

Na área científica o conceito de risco foi utilizado inicialmente no âmbito da medicina em estudos epidemiológicos. O objetivo de tais estudos era identificar padrões de doenças em populações específicas, assim como fatores influentes nestes padrões. A partir do momento em que pesquisadores iniciaram a investigação do risco sob perspectivas psicossociais (violência familiar e psicológica) e socioculturais (pobreza, analfabetismo), foram necessárias mudanças e ampliações do conceito de risco (26). Nesta perspectiva fatores de risco caracterizam-se como fatores de natureza pessoal, social ou ambiental que podem aumentar a probabilidade dos indivíduos de sofrerem perturbações psicológicas, uma vez que potencializam resultados disfuncionais de ordem física, social e/ou emocional e predispõem os indivíduos também a resultados indesejáveis em seu desenvolvimento. Desta forma, o risco pode ser caracterizado como um obstáculo individual ou ambiental que potencializa a vulnerabilidade do indivíduo a resultados desenvolvimentais negativos (27). No entanto apesar de haver consenso sobre os danos causados pelos fatores de risco, uma situação será classificada ou não como risco a partir da visão subjetiva de cada indivíduo, isto é, do modo como ele percebe e atribui significado a determinado evento ou situação (30). Sendo assim, não basta identificar os fatores de risco, mas também os processos que emergem dele e que os vinculam a resultados negativos. Algumas variáveis têm sido associadas ao risco para o desenvolvimento, entre elas a pobreza, doenças e perdas de pessoas significativas. No

presente trabalho pretende-se avaliar a sobrecarga do cuidado e o estresse decorrente dela como fator de risco ao envelhecimento bem sucedido.

Até recentemente, a pesquisa psicológica havia sido marcada pelo estudo do risco e suas conseqüências negativas para o desenvolvimento humano. No entanto, a partir da perspectiva da Psicologia Positiva (12), pesquisadores da área de saúde mental têm estudado fatores capazes de minorar os efeitos decorrentes do enfrentamento de adversidades, tais fatores são denominados como protetores ou de proteção (28-30). Trata-se de identificar as variáveis e compreender como atuam os processos que, na presença de um fator de risco, promovem o desenvolvimento psicológico sadio e quais os aspectos que são responsáveis por fortalecer e construir competências nos indivíduos (31). O impacto do risco no desenvolvimento do indivíduo pode ser reduzido pelos mecanismos protetores, através da alteração do significado ou do perigo do risco considerado pelo indivíduo. Alternativamente, o impacto do risco no desenvolvimento pode pela alteração da exposição ou do envolvimento do indivíduo com o risco, pela redução das reações negativas decorrentes da exposição ao risco, pela manutenção de auto-estima e auto-eficácia, e pela criação de oportunidades para reversão dos efeitos do estresse (31).

## **2.6. Rede de apoio social**

A rede de apoio social pode ser definida como “teias” de relações sociais que circundam o indivíduo bem como suas características, (e.g. disponibilidade e freqüência de contato com amigos e parentes) ou com grupos de pessoas com quem há contato ou alguma forma de participação social (e.g. grupos de apoio, associações) (32). Portanto, a rede de apoio social refere-se a um sistema de relações formais e informais pelos quais os indivíduos recebem ajuda emocional material e/ou de informação para enfrentarem situações geradoras de sofrimento físico ou psicológico. Dois modelos teóricos tentam

explicar a sua influência na qualidade de vida, e são chamados de: *Main Model* e *Buffering Model*. De acordo com o primeiro modelo conhecido como *Main model* a rede de apoio social pode desempenhar um papel de auxílio à qualidade de vida promovendo o bem estar ao fornecer fontes de auto-estima, de vínculos afetivos, de aumento de competência, de reforço do senso de pertencimento e de promoção do senso de auto-eficácia. O modelo conhecido como *Buffering Model* está relacionado com teorias de estresse e *coping* e entende a rede de apoio como um mediador entre o indivíduo e o estressor capaz de proporcionar apoio emocional e auxiliar no manejo da situação estressante (26).

Nos anos 80, Kahn e Antonucci propuseram outra perspectiva teórica para compreender a rede de apoio social denominada Escolta de Apoio Social (26). Este modelo propõe que se avaliem a estrutura e funcionamento da rede de apoio social de forma integrada e dinâmica. Do ponto de vista estrutural busca-se a identificação de pessoas que estão emocionalmente próximas do indivíduo e são consideradas importantes por ele. Os aspectos funcionais referem-se a qualidade destas relações, avaliando a satisfação e ausência de conflitos. Neste modelo teórico é possível identificar quando a rede de apoio social é percebida como fator de risco, nos casos em que promove o *feedback* negativo ou é fonte de conflito para o indivíduo. No entanto, a maioria dos estudos aponta a rede apoio social como forte influência positiva na saúde e bem-estar dos indivíduos (27,29,30). No que diz respeito ao processo de envelhecimento, a chegada da velhice confronta o indivíduo a experimentar novos papéis sociais, portanto a rede social torna-se fundamental para sua percepção de satisfação com a vida (12).

## **2.7. Resiliência**

Associada à investigação da estrutura e funcionalidade da rede de apoio social percebida por idosos cuidadores, o estudo da resiliência poderá indicar de que

forma os fatores de proteção internos e externos contribuem para o enfrentamento e proteção do indivíduo exposto ao estresse crônico. A origem do conceito de resiliência foi definida pela Física e Engenharia como a capacidade de um material absorver energia sem sofrer deformação plástica ou permanente (33). Apesar de ter se baseado no mesmo conceito, a Psicologia entende o termo de forma diferenciada por envolver processos complexos que não permitem defini-lo de modo preciso como nas ciências exatas. Desta forma, o termo resiliência é utilizado para descrever o processo que atua a partir da interação dos fatores de risco com os fatores de proteção promovendo bons resultados adaptativos. O foco no processo busca evitar que se interprete a resiliência como um atributo fixo da pessoa. O mesmo indivíduo pode reagir de formas distintas em momentos diferentes quando confrontado com adversidades, alcançando resultados positivos em um momento e negativos em outro (31). O processo de resiliência se configura como a qualidade de adaptação do indivíduo a situações ou eventos difíceis, o termo resiliência traduz conceitualmente a possibilidade de superação num sentido dialético, o que não representa uma eliminação, mas uma re-significação do problema. O estudo das potencialidades e recursos existentes do envelhecimento em uma perspectiva mais positiva pode ser descrita como um fator relevante para que o idoso mantenha ou restabeleça o seu nível de bem estar mesmo perante situações adversas. Neste sentido resiliência pode ser compreendida como resultado dos processos de confronto entre o indivíduo e as circunstâncias específicas em que se encontra (12).

As características individuais como auto-eficácia e auto-estima bem como fatores sociais como rede de apoio social e coesão familiar englobam o processo de resiliência. A auto-eficácia foi definida por Bandura (34) como o julgamento que o indivíduo faz da sua capacidade para a realização de tarefas, indicando que o funcionamento efetivo requer não só competências, mas crenças de sucesso e superação. A auto-estima estaria relacionada a auto-avaliação positiva e senso de autoconfiança para superar dificuldades, baseada em convicção nas próprias capacidades para lidar com os desafios da vida. Em Psicologia o termo resiliência vem

sendo pesquisado há cerca de trinta anos, sendo que somente há dez anos este constructo é discutido nos encontros científicos internacionais, e já é reconhecido como importante ferramenta para a compreensão e conquista do envelhecimento bem sucedido.

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Investigar como as variáveis de rede de apoio social e resiliência interferem nas alterações psicológicas, neuroendócrinas e imunológicas do estresse crônico.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Avaliar o impacto emocional decorrente da exposição ao estresse crônico;
- Comparar os níveis de cortisol salivar ao longo do dia;
- Avaliar a sensibilidade celular a glicocorticóides;
- Avaliar a proliferação de linfócitos T;
- Avaliar a percepção da estrutura e funcionamento da rede de apoio social;
- Identificar a resiliência;
- Investigar a variável rede de apoio social como fator de proteção capaz de minimizar o impacto emocional da exposição ao estresse crônico e por consequência, contribuir para uma melhor resposta neuroendócrina e imunológica;
- Investigar a variável resiliência como fator de proteção capaz de minimizar o impacto emocional da exposição ao estresse crônico e por consequência, contribuir para uma melhor resposta neuroendócrina e imunológica;



## **4. Metodologia**

### **4.1. Delineamento**

Estudo de coorte transversal

### **4.2. População e Amostra**

Vinte cuidadores primários de pacientes com demência (17 mulheres e 3 homens) com idades entre 55 e 78 anos (média  $64,7 \pm 7,18$ ) foram selecionados para a pesquisa de acordo com os critérios de inclusão do estudo. A seleção foi realizada de forma aleatória no Ambulatório de Neuropsiquiatria Geriátrica do Instituto de Geriatria e Gerontologia do Hospital São Lucas – PUCRS. Os cuidadores foram encaminhados por residentes que realizam atendimento neste ambulatório. Vinte idosos não cuidadores (19 mulheres e 1 homem) com idades entre 54 e 84 anos (média  $70,35 \pm 9,18$ ) foram selecionados para o grupo controle no Ambulatório de Geriatria do Instituto de Geriatria e Gerontologia do Hospital São Lucas – PUCRS.

### **4.3. Critérios de inclusão**

Ser o principal cuidador de um familiar com diagnóstico de demência. Assinatura do termo de consentimento livre e informado, com participação voluntária.

### **4.4. Critérios de Exclusão**

Com o objetivo de controlar a presença de doenças relacionadas à idade que poderiam interferir em nossas análises, os seguintes critérios de exclusão foram avaliados pelos médicos residentes responsáveis pelo encaminhamento da população estudada:

- 1) Infecções agudas
- 2) Diagnóstico de doenças auto-imunes (AR, lúpus, diabetes tipo 1)
- 3) Insuficiência cardíaca descompensada, em tratamento com medicamentos
- 4) Inflamação (aguda ou crônica)
- 5) Desnutrição
- 6) Anemia
- 7) Depressão maior
- 8) Diagnóstico de doença neurodegenerativa (Alzheimer, Parkinson)
- 9) Neoplasia maligna ativa
- 10) Uso de fármacos: hormônios, anticoagulantes, corticóides e imunossupressores

## **5. Coleta de Dados e Instrumentos**

### **5.1. Procedimentos Éticos**

O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Pontifícia Universidade Católica do RS (08/04212). Todas as informações coletadas que possam identificar o participante foram mantidas sob sigilo, resguardando os princípios de respeito, beneficência, não maleficência e justiça. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi estruturado em linguagem de fácil compreensão com todas as informações necessárias sobre a pesquisa, como: objetivos e procedimentos que foram utilizados para avaliação psicológica e imunológica. Após ter respondido todas as possíveis dúvidas e ter certificado de que o estudo estava claro ao participante. O pesquisador solicitou a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e entregou uma cópia ao participante. O projeto foi enviado ao Comitê de Ética da PUCRS e somente após a aprovação se deu início à pesquisa.

### **5.2. Procedimento da coleta de Dados**

O projeto de pesquisa foi apresentado aos residentes do Ambulatório de Neuropsiquiatria Geriátrica do HSL. A pesquisadora principal realizou plantões nos horários de atendimento do ambulatório para receber os participantes que foram encaminhados pelos residentes e pelo chefe do serviço. No primeiro contato com o participante a pesquisadora apresentou a pesquisa e nos casos em que houve concordância em participar, foram aplicados os questionários referentes aos Dados Sócio-Demográficos e de saúde. Quando o participante apresentava os critérios para inclusão no estudo, o Termo de Consentimento livre e informado foi lido e explicado. Após a assinatura do termo, a pesquisadora realizou a aplicação individual do Diagrama de Escolta e, em seguida, um novo encontro foi agendado para a aplicação dos inventários psicológicos. Neste momento o paciente era orientado quanto a coleta de

saliva a ser realizada em casa (ao acordar e 30 minutos depois) no dia agendado para retornar ao HSL. Ao receber o material o participante era instruído a seguir as seguintes instruções para garantir a correta coleta de saliva: antes de comer ou escovar os dentes, colocar um dos pequenos rolos de algodão embaixo da língua e deixar por aproximadamente 3 minutos, até que fique saturado. Tirar o algodão da boca e colocar dentro de uma seringa de 5 ml, após remover o êmbolo. Recolocar o êmbolo na seringa e pressionar, recolhendo a saliva em um tubo plástico com tampa (*eppendorf*) identificado com o código do participante no estudo, nome e horário da coleta. O volume mínimo de saliva coletada para cada horário deverá ser de 0,5 mL. Os participantes foram instruídos a conservar os frascos com as amostras de saliva sob refrigeração até que retornassem ao HSL com as mesmas.

No dia agendado os participantes compareciam ao HSL às 10 horas da manhã para a coleta de sangue, que sempre foi realizada por uma enfermeira. Em seguida preenchiam os Inventários Psicológicos em grupo. Após o preenchimento dos Inventários, os participantes recebiam o material para a coleta de saliva em casa em outros dois momentos do mesmo dia (16h00min e 21h00min). Novamente eram orientados a conservar o material sob refrigeração até o dia seguinte, quando este material seria recolhido em sua casa pelo serviço de “Tele-busca” contratado.

### **5.3. Avaliação Psicológica**

#### **5.3.1. GDS 15 -Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage - versão reduzida**

A Escala de Depressão Geriátrica (35) é utilizada para detecção de sintomas depressivos no idoso com 15 perguntas negativas / afirmativas na qual o resultado de 5

ou mais pontos diagnóstica depressão, sendo que o escore igual ou maior a 11 caracteriza depressão grave.

### **5.3.2. IDATE - Inventário de Ansiedade Traço-Estado**

Este inventário é composto de duas escalas distintas de auto-relatório elaboradas para medir ansiedade-traço e ansiedade-estado (36). Consiste em 20 afirmações que requerem que os sujeitos descrevam geralmente como se sentem. É utilizada para identificar diferentes graus de ansiedade frente às situações estressantes.

### **5.3.3. ISSL - Inventário de sintomas de Stress para adultos de Lipp**

Visa identificar de modo objetivo a sintomatologia que o paciente apresenta, avaliando se este possui sintomas de estresse, o tipo de sintoma existente (se somático ou psicológico) e a fase em que se encontra (37). O tempo de duração da administração do ISSL é de 10 minutos e é composto de 3 quadros que se referem às quatro fases do estresse, sendo o quadro 2 utilizado para avaliar as fases 2 e 3. No total, inclui 37 itens de natureza somática e 19 de natureza psicológica distribuídos pelos 3 quadros, os quais a pessoa assinalará se estiver sentindo-os. O primeiro quadro refere-se ao período das últimas 24 horas, o segundo a última semana e o terceiro ao último mês. Os resultados são conferidos pelas tabelas de avaliação que definirão a fase de estresse em que a pessoa se encontra.

### **5.3.4. Escala de Resiliência**

Esta escala (38) foi adaptada em 2005 (39). É composta por 25 itens com respostas tipo *likert* que variam de 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente). Os

escores da escala têm uma alta amplitude teórica entre 25 a 175 pontos, com valores altos indicando elevada resiliência.

### **5.3.5. Diagrama de Escolta**

Recentemente adaptado para a população idosa (40) a partir do Diagrama de Escolta de Kahn e Antonucci. A forma de aplicação do diagrama é apresentada em três círculos concêntricos e hierárquicos, com o participante representado no meio, nos quais devem ser colocadas as pessoas que são próximas e importantes para ele. A aplicação do instrumento deve ser feita individualmente e tem a duração de aproximadamente 1 hora.

## **5.4. Avaliação Imunológica**

### **5.4.1. Coleta de sangue periférico e isolamento das células mononucleares**

Amostras de 10 ml de sangue periférico foram coletadas (9-10 h) em tubos heparinizados. As células mononucleares foram separadas por um gradiente de Ficoll-Histopaque e viabilidade estimada por exclusão de azul de tripan (2).

### **5.4.2. Ensaio de proliferação celular e ensaio de sensibilidade a hormônios**

Ensaio colorimétricos foram padronizados no nosso laboratório (41) para investigar a proliferação de linfócitos T humanos, bem como a sensibilidade a glicocorticóides in vitro. As células mononucleares forma cultivadas numa concentração final de  $1,5 \times 10^5$  células / poço em meio de cultura RPMI-1640 (suplementado com 0,5% de gentamicina, 1% de glutamina, 1% de HEPES e 10 % de soro fetal bovino) por 96 horas numa atmosfera de 5 % de CO<sub>2</sub> e a 37°C. A capacidade de proliferação das células

T foi avaliada através da estimulação com o mitógeno fotohemaglutinina (PHA) nas concentrações de 0 % (não estimulado), 0,5 %, 1,0 % e 2,0 %. As células mononucleares foram igualmente co-incubadas com PHA 1% e diferentes concentrações ( $10^{-4}$  a  $10^{-9}$  m) de cortisol ou dexametasona (DEX), para avaliação de sensibilidade das células T a estes hormônios. O índice de sensibilidade CE50 (dose de DEX que suprime 50% da proliferação) foi calculado a partir de regressões não lineares da curva dose-resposta. A proliferação foi estimada a partir do ensaio colorimétrico modificado (38) que utiliza um sal de tetrazólio (MTT) que possibilita correlacionar a absorbância com a quantidade de células viáveis. As absorbâncias foram mensuradas num leitor de ELISA com filtro de 570 nm.

## **5.5. Avaliação Endócrina**

### **5.5.1. Coleta das amostras de saliva**

Foram coletadas amostras de saliva de cada sujeito em quatro horários distintos: Ao acordar (*awakening*), 30 minutos e 60 minutos depois, às 16:00 e às 21:00. Para as coletas de amostras de saliva foram utilizados pequenos rolos de algodão, previamente preparados e esterilizados para uso individual. O volume mínimo de saliva coletada para cada horário foi de 0,5 ml.

### **5.5.2. Dosagem Hormonal**

As dosagens de cortisol salivar foram realizadas no Laboratório *Lab vitrus* (Porto Alegre, RS), em duplicata, pela metodologia de radioimunoensaio, utilizando o contador Gamma Counter 12 da EURO-DPC, e resultados calculados pelo software específico do equipamento. O cortisol salivar foi dosado em duplicata pela metodologia de radioimunoanálise, em baterias seriadas com kit, *Coat-A-Count* Cortisol da DPC - MEDLAB, com anticorpos monoclonais específicos para cortisol.

## 5.6. Análise Estatística

Todas as variáveis foram testadas para normalidade de distribuição através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Os níveis de cortisol ao longo do dia e proliferação foram analisados por análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas que incluiu uma variável de agrupamento (cuidadores versus controle) e uma variável das medidas analisadas (as concentrações de hormônios). Os testes realizados foram controlados pela variável tempo de cuidado (anos), estrutura da rede de apoio social e resiliência. As diferenças entre as variáveis foram analisadas pelo teste *t* de *Student* ou pelo teste de *Mann-Whitney* para distribuições não-paramétricas. As relações entre as variáveis foram analisadas pelo teste de Pearson. As diferenças de proporções entre os grupos foram analisadas pelo teste de contingência ( $\chi^2$ ). O nível de significância foi de  $\alpha = 95\%$ . Os dados foram apresentados como médias  $\pm$  erro padrão (SE) e foram analisados no programa SPSS 15.0.



## **6. Resultados**

### **6.1. Características sócio-demográficas**

Foram selecionados cuidadores primários de pacientes atendidos no ambulatório de Neuropsiquiatria do Hospital São Lucas – PUCRS. Ao total foram 20 cuidadores (17 mulheres e 3 homens) com idades entre 55 e 78 anos (média  $64,7 \pm 7,18$ ). O diagnóstico da maioria dos pacientes com demência era de Doença de Alzheimer (85 %) e os demais sem diagnóstico conclusivo (15%). Todos os cuidadores eram familiares de primeiro grau: 7 cônjuges (35%), 10 filhos (50%), 2 noras (10%) e 1 sobrinha (5%). A média de tempo decorrido do diagnóstico de demência era de  $3 \pm 1,85$  anos. Os cuidadores dedicavam em média  $18 \pm 1,24$  horas em atividades direcionadas ao cuidado do paciente.

O grupo controle foi formado por 20 idosos não cuidadores (19 mulheres e 1 homem) com idades entre 54 e 84 anos (média  $70,35 \pm 9,18$ ), selecionados no ambulatório de Geriatria do Hospital São Lucas – PUCRS de acordo com os critérios de inclusão. Outras características sócio-demográficas da amostra são apresentadas na tabela 2:

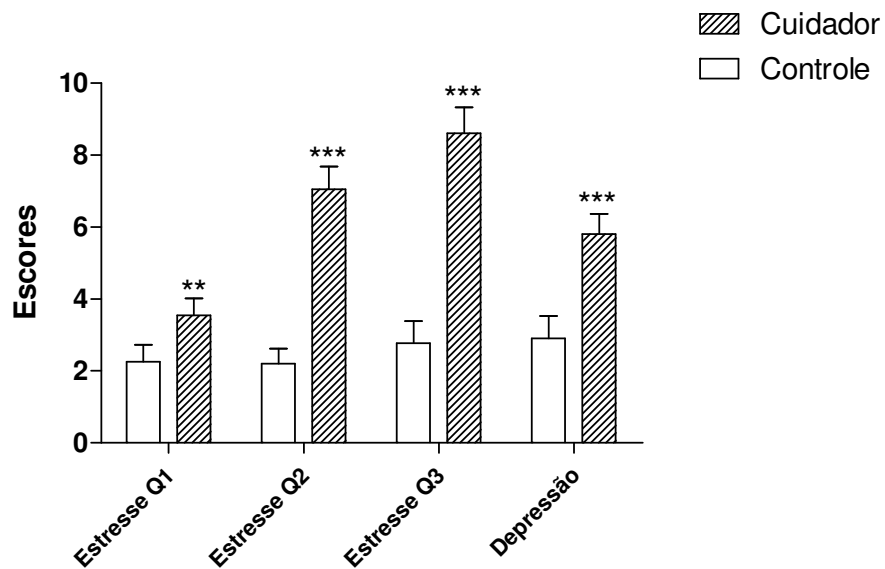
Tabela 1. Características sócio-demográficas dos participantes do estudo.

	<b>Cuidadores N=20</b>	<b>Controles N=20</b>	<b>p Grupos</b>
idade ( anos)	64,7 (± 1,60)	70,3 (± 2,05)	p = 0,37
homens/mulheres	3/17	2/18	-
Tempo como cuidador (anos)	3,02 (± 1,85)	-	-
<b>Escolaridade</b>			
Nível fundamental	55%	40%	p = 0,65
Nível médio	30%	50%	
Nível superior	15%	10%	
<b>Satisfação de vida</b>			
Péssima	10%	-	p = 0,24
Regular	15%	5%	
Tolerável	20%	10%	
Boa	55%	65%	
Ótima	-	10%	
<b>Atividade física</b>			
Sim	20%	55%	p = 0,22
Não	80%	45%	
<b>Perfil do enfermo</b>			
<b>Dependência (AVD)</b>			
<b>Independente</b>	5%	-	-
<b>Dependência parcial</b>	60%		
<b>Dependência total</b>	35%		

AVD = Atividades da vida diária (tomar banho, vestuário (vestir e despir), realizar higiene pessoal, transferência, continência e alimentação)

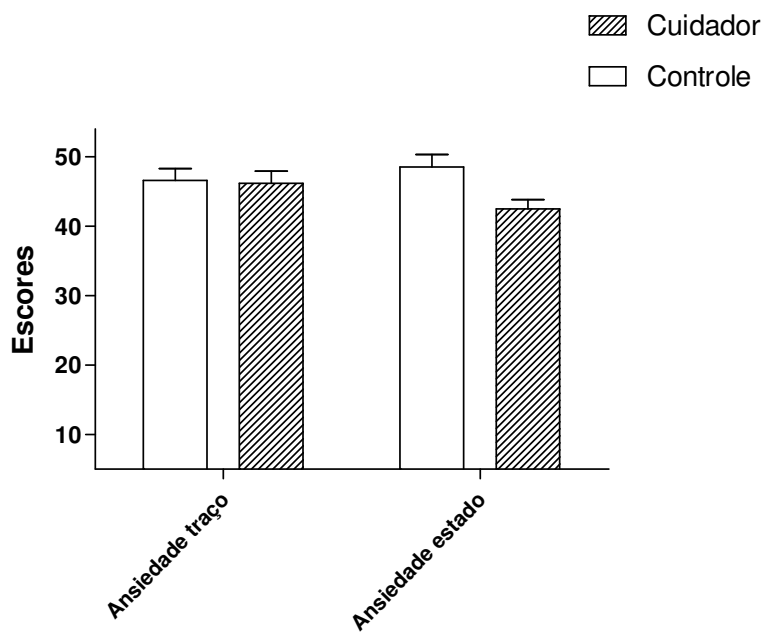
## 6.2. Avaliação Psicológica: estresse, depressão e ansiedade

Os resultados encontrados na avaliação psicométrica comprovam o modelo de estresse crônico no envelhecimento e indicam uma sobrecarga emocional do cuidador. Foi observado que os cuidadores apresentam maior número de sintomas depressivos,  $t = 3,43$ ;  $df = 38$ ;  $p < 0,0001$ , e sintomas de estresse, tanto na fase de alerta (Q1),  $t = 1,96$ ;  $df = 38$ ;  $p < 0,006$ , quanto na fase de resistência (Q2),  $t = 6,34$ ;  $df = 38$ ;  $p < 0,0001$ , mas principalmente na fase de exaustão (Q3),  $t = 6,15$ ;  $df = 38$ ;  $p < 0,0001$ , em comparação aos controles (Fig. 2). Os escores do inventário de ansiedade não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos, no entanto, tanto os escores referentes a sintomas de ansiedade-traço quanto ansiedade-estado foram elevados e indicaram a presença de sintomas de ansiedade moderada a alta nestes grupos (Fig. 3).



**Figura 2.** Escores de avaliação psicológica. Diferença estatisticamente significativa: \*\*  $p < 0,001$

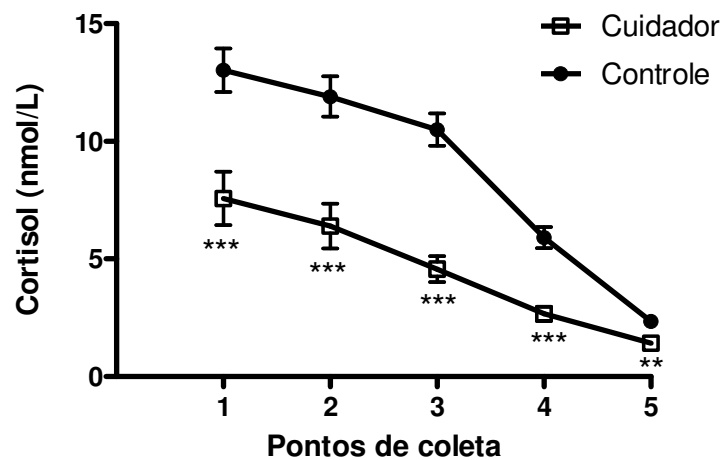
\*\*\*  $p = 0,0001$  vs. grupo controle



**Figura 3.** Escores da escala de ansiedade traço-estado de Spielburg. Não houve diferença significativa.

### 6.3. Cortisol Salivar

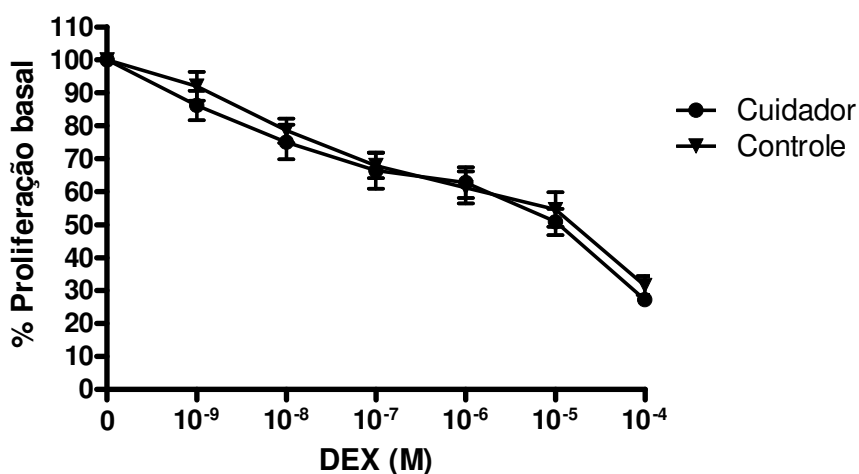
O cortisol salivar foi avaliado como marcador biológico da resposta ao estresse emocional. A função basal do eixo HPA foi mensurada a partir da coleta salivar em cinco pontos divididos entre níveis de cortisol ao acordar (*awakening*): imediatamente após acordar, 30 minutos depois de acordar, 60 minutos depois de acordar, e ao longo do dia: às 16 horas e 21 horas, permitindo avaliação de aspectos do ritmo circadiano. Os níveis de cortisol entre os pontos coletados variavam significativamente tanto ao acordar,  $F = 38,05$ ,  $p < 0,0001$ , como ao longo do dia,  $F = 61,35$ ,  $p < 0,0001$ , nos dois grupos. O pico de cortisol foi observado pela manhã e o nadir à noite constituindo um padrão de variação circadiana normal para ambos os grupos. Os cuidadores apresentaram níveis mais baixos de cortisol tanto ao acordar,  $F = 154,50$ ,  $p < 0,0001$ , quanto ao longo do dia,  $F = 163,06$ ,  $p < 0,0001$ , quando comparado ao grupo controle. O nível de cortisol no ponto 2 (30 minutos depois de acordar) apresentou baixa concentração quando comparado ao ponto 1 (*awakening*) nos dois grupos,  $F = 11,75$ ,  $p < 0,05$  (Fig.4).



**Figura 4.** Níveis de cortisol salivar de cuidadores e controles: Ao acordar – *awakening* (1), 30 minutos depois de acordar (2), 1 hora depois de acordar (3). Ao longo do dia: 16 horas (4) e 21 horas (5). Diferença estatisticamente significativa: \*\*  $p < 0,001$  \*\*\*  $p = 0,0001$  vs. grupo controle

#### 6.4. Sensibilidade periférica a glicocorticóides

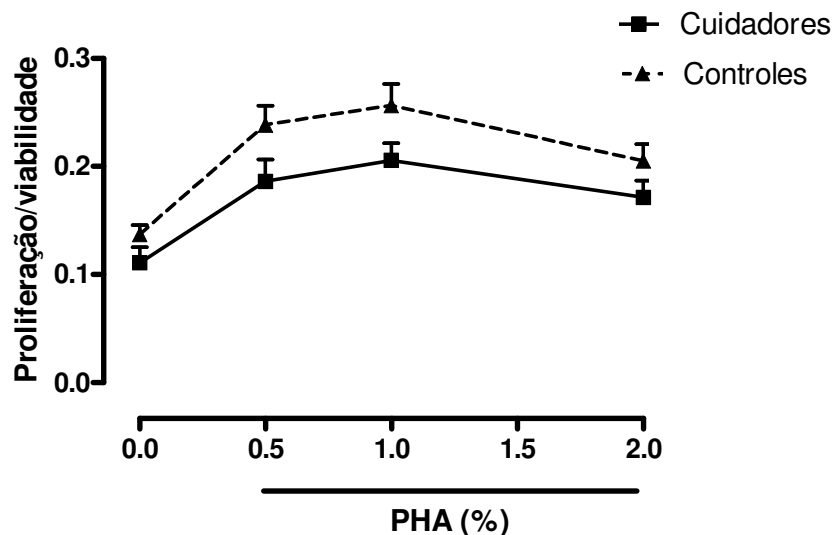
Foi avaliada a capacidade dos glicocorticóides em suprimir a proliferação linfocitária induzida por mitógeno como índice da sensibilidade periférica aos glicocorticóides. Os grupos cuidador e controle apresentaram uma sensibilidade semelhante à DEX,  $F = 1,67$ ,  $p = 0,20$ , portanto não apresentaram diferença significativa (Fig. 5).



**Figura 5.** Sensibilidade linfocitária *in vitro* a dexametasona. Não houve diferença estatística entre os grupos.

#### 6.5. Proliferação celular

Foi avaliada a proliferação *in vitro* das células T induzidas por mitógeno (PHA) como indicador da imunidade celular inespecífica. Os grupos não apresentaram diferença significativa na proliferação linfocitária,  $F = 4,20$ ,  $p = 0,48$ , mas os resultados apontam uma tendência de menor proliferação nos grupo de cuidadores (Fig. 6).



**Figura 6.** Proliferação/viabilidade de células T não estimuladas (0) e estimuladas com mitógeno fitohemaglutinina (PHA).

## 6.6. Fatores de proteção

### Rede de apoio social

Os resultados referentes à rede de apoio social são apresentados em duas seções: uma que contempla os aspectos estruturais, e outra, os aspectos funcionais.

#### Rede de apoio Social: Estrutura

1. Tamanho: Os 20 cuidadores nomearam um total de 315 integrantes em sua rede, criando redes com uma média de 15,7 integrantes no total. No primeiro e mais interno círculo do Diagrama (onde deveriam estar posicionados os integrantes com maior proximidade afetiva) foi colocado o maior número de integrantes 200 (63,4%), criando uma média de 10 integrantes de rede neste círculo. O segundo círculo foi composto por 96 integrantes (30,4 %) criando uma média de 4.8 integrantes de rede neste círculo, e o terceiro por apenas 19 integrantes ao total (6%).

Os 20 participantes do grupo controle nomearam um total de 325 integrantes em sua rede, criando redes com uma média de 16,25 integrantes no total. No primeiro e mais interno círculo foram posicionados 192 (59 %) integrantes, constituindo uma média de 9.6 integrantes de rede neste círculo. O segundo círculo somou 104 integrantes (32%), com uma média de 5.2 integrantes de rede neste círculo, e o terceiro somou 29 integrantes ao total (8,9%).

*Tabela 2. Número de integrantes citados por círculo no Diagrama de Escolta.*

	Cuidadores (n = 20)	Controles (n = 20)
<b>Número total de integrantes de rede citados (N)</b>	315	325
Primeiro círculo	200 (63.4%)	192 (59%)
Segundo círculo	96 (30.4%)	104 (32%)
Terceiro círculo	19 (6%)	29 (8.9%)

Estes resultados revelam que com relação à estrutura, o número de participantes citados não apresentou diferença entre os grupos em nenhum dos três círculos do Diagrama de Escolta. Nos itens seguintes são apresentados os resultados referentes aos 10 integrantes citados como mais próximos por cada participante da pesquisa.

2. Idade: A idade dos integrantes da rede variou de 1 a 93 anos no total. Não houve diferença entre as idades do grupo de cuidadores (M = 47,76, DP = 10,74) e grupo controle (M = 47,47, DP = 11,17) citados no primeiro círculo. No segundo círculo tanto no grupo de cuidadores (M = 57,7, DP = 8,17) quanto no grupo controle (M = 67,9, DP = 10,12) os integrantes citados eram mais velhos do que no primeiro círculo. Este resultado pode ser explicado pelo elevado número de netos que foram posicionados no primeiro círculo nos dois grupos.

3. Sexo: Do total de 326 integrantes citados, 217 eram mulheres (66,5%) e 109 eram homens (33,4%). Esta prevalência do sexo feminino manifestou-se nos três círculos do Diagrama tanto no grupo de cuidadores quanto no controle.

4. Anos de conhecimento: Devido ao fato da maioria dos integrantes citados serem familiares, o tempo de conhecimento entre respondentes e integrantes da rede foi elevado, uma média de 32 anos de conhecimento (DP = 9,32). No primeiro círculo a média de tempo de conhecimento no grupo de cuidadores (M = 30,38, DP = 7,58) foi um pouco menor do que a média do grupo controle (M = 35,07, DP = 10,4). No segundo círculo o tempo de conhecimento do grupo controle (M = 50,2, DP = 13,4) foi maior do que o grupo de cuidadores (M = 33,5, DP = 11,7), resultado que pode ser explicado pela maior média de idade dos respondentes neste grupo.

5. Proximidade: Dos 326 integrantes citados no total, 283 (86,8%) vivem há 1 hora ou menos do respondente. No segundo círculo apenas 2 integrantes (6%) estão a esta distância dos respondentes.

6. Frequência de contato: As respostas para o item frequência de contato estavam dispostas em uma escala *Likert* em que: 1: irregularmente, 2: anualmente, 3: mensalmente, 4: semanalmente, 5: diariamente ou vivem juntos. No primeiro círculo a média geral da frequência de contato entre respondentes e integrantes foi de 4,04, indicando frequência semanal, sendo que o grupo controle manifestou maior média para frequência mensal (M= 3,9, DP = 0,60) com tendência para média semanal. No segundo círculo a média da frequência de contato foi de 3,6.

7. Tipo de relação com o respondente: De modo geral, os integrantes da rede foram, em sua maioria, familiares, principalmente filhos, netos e irmãos. Do total de integrantes citados 257 (78,8%) eram familiares e 69 (21,1%) eram amigos.



Tabela 3. Resultados referentes à estrutura da rede de apoio dos 10 integrantes citados como mais próximos do respondente no Diagrama de Escolta. Frequência de contato (escala likert): 1- irregularmente, 2- anualmente, 3- mensalmente, 4- semanalmente, 5- diariamente ou vivem junto)

	Cuidadores (n = 20)	Controles (n = 20)
<b>Integrantes citados entre os 10 mais próximos (N)</b>	150 (47,6 %)	176 (54,1 %)
<b>Idade (anos)</b>	45,76 (DP = 10,74)	47,47 (DP = 11,17)
<b>Sexo</b>		
Feminino	70,6 %	63 %
Masculino	29,3%	36,9%
<b>Tempo de conhecimento (Anos)</b>	30,3 (DP = 7,5)	35 (DP = 10,4)
<b>Proximidade (distância em tempo)</b>		
≥ 60 minutos	-	15%
≤ 60 minutos	100%	85%
<b>Frequência de contato</b>	M = 4,1 (DP = 0,65)	M = 3,9 (DP = 0,60)
<b>Tipo de relação</b>		
Total de familiares	72%	85,2%
Filho (a)	27,3%	23,2%
Neto (a)	10,6%	18,5%
Irmão (a)	10%	11,9%
Cônjuge	4,6%	3,9%
Genro/Nora	7,3%	7,3%
Tios	4%	9%
Pais	2,6%	1,1%
Amigos	28%	14,8%

#### Rede de Apoio Social: Função

A variável função da rede de apoio social foi analisada de acordo com seis tipos de apoio (confidenciar coisas que são importantes; ser tranquilizado e estimulado em momentos de incerteza; ser respeitado; ser cuidado em situação de doença; conversar quando está triste, nervoso ou deprimido e conversar sobre a própria saúde) em duas categorias (dar e receber apoio). Os resultados desta variável são apresentados

separadamente para os seis tipos de apoio em análise, e são referentes aos 10 integrantes citados como mais próximos por cada participante da pesquisa (Tabela 5).

*Tabela 4. Relação de tipos de apoio citados.*

	<b>Cuidadores (N = 20)</b>		<b>Controles (N = 20)</b>	
	Recebe (%)	Fornece (%)	Recebe (%)	Fornece (%)
<b>Tipo de Apoio</b>				
Confidenciar coisas que são importantes.	100	95	100	95
Ser tranquilizado em momentos de incerteza.	95	90	85	85
Ser respeitado.	100	100	95	95
Ser cuidado em situação de doença.	100	100	100	85
Conversar quando está triste, nervoso ou deprimido.	75	85	70	70
Conversar sobre a própria saúde.	95	90	85	85

Uma análise global dos seis tipos de apoio contemplados no Diagrama de Escolta revela que, com exceção do tipo “Conversar quando está triste, nervoso ou deprimido” no grupo de cuidadores, os respondentes indicam que há equilíbrio entre receber e fornecer apoio ou que recebem um pouco mais apoio do que fornecem. Este resultado contraria resultados de pesquisa anterior (40) em que o número de respondentes que dá apoio foi superior ao que recebe. No item “ser cuidado em situação de doença” entre os respondentes do grupo controle, o número de respondentes que fornece apoio é menor do que o que recebe enquanto que no grupo de cuidadores todos os respondentes indicaram tanto receber quanto fornecer este tipo de apoio. Salienta-se que o tipo de apoio menos indicado nos dois grupos foi “Conversar quando está triste nervoso ou deprimido”.

## Resiliência

A amplitude dos escores da Escala de Resiliência (ER) utilizada neste estudo varia de 25 a 175 pontos com valores altos indicando elevada resiliência. A ER é um dos poucos instrumentos utilizados para medir níveis de adaptação psicossocial positiva em face de eventos de vida importantes. Possui 25 itens descritos de forma positiva com respostas do tipo *Likert* variando de 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente).

No presente estudo (n = 40) a pontuação média foi elevada, 145 (SD = 16,2) com valor aproximado aos resultados de tendência central encontrados em outros estudos (Tabela 6).

*Tabela 5. Valores de Tendência Central de ER em três estudos.*

	Wagnild e Young (38)	Pesce et. al. (39)	Paula-Couto (42)	Presente estudo
Número de participantes	810	1290	111	40
Média (SD)	147,9 (16,85)	73,15 (9,91)*	144,9 (11,9)	145 (16,28)

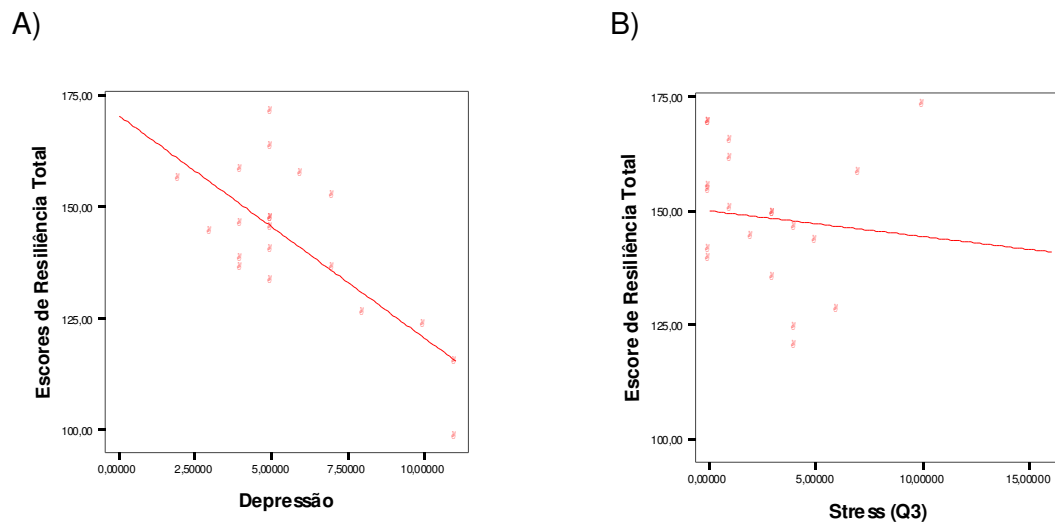
*\* O valor desta média foi calculado a partir dos valores de proporção da ER, isto é a soma de todos os pontos feitos divididos pela pontuação total da ER.*

Não houve diferença significativa entre os grupos de cuidadores (M = 141,5, SD = 17,15) e controles (M = 148,6, SD = 14,96). Os testes estatísticos realizados também não mostraram diferença entre as médias dos participantes na ER de acordo com variáveis sócio-demográficas: sexo, idade, escolaridade, satisfação de vida, nível de dependência (AVD) ou tempo do diagnóstico.

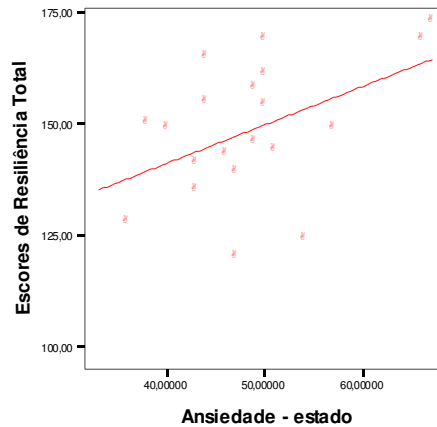
## 6.7. Correlação entre as variáveis

### Resiliência

Os escores de resiliência apresentaram correlação inversa com os níveis de depressão ( $r = -0,73$ ,  $p < 0,0001$ ) e estresse Q3 ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ) no grupo de cuidadores. No grupo controle a resiliência está correlacionada aos níveis de ansiedade-estado ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ). As demais variáveis não foram influenciadas pelo nível de resiliência em nenhum dos grupos, todos  $p \geq 0,20$ .



**Figura 7.** Grupo de cuidadores: A) Correlação inversa entre os escores da escala de resiliência total e depressão ( $r = -0,73$ ). B) Correlação inversa entre escores da escala de resiliência total e stress (Q3) ( $r = -0,47$ ).

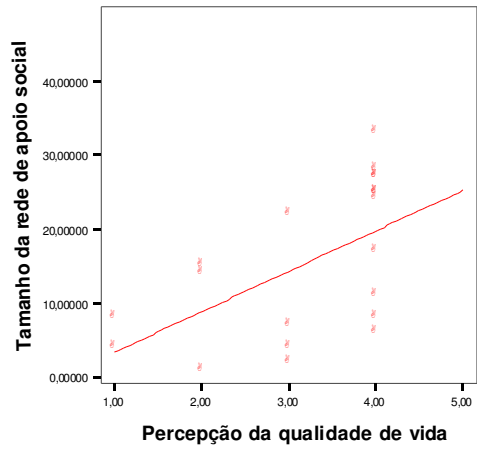


**Figura 8.** Grupo controle: Correlação positiva entre os escores da escala de resiliência total e níveis de ansiedade-estado ( $r = 0,46$ ).

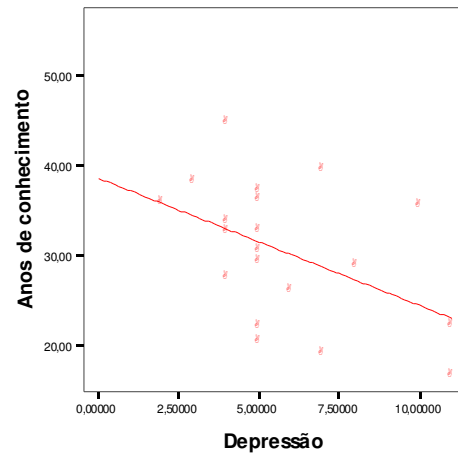
### **Rede de apoio social**

A rede de apoio social foi correlacionada a partir dos escores referentes à estrutura da rede. No grupo de cuidadores o tamanho da rede apresentou correlação positiva com a qualidade de vida percebida ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$ ) e os anos de conhecimento entre o respondente e o integrante de rede citado, apresentaram correlação inversa com os escores de depressão ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ ). No grupo controle, o tamanho da rede apresentou correlação positiva com a prática de exercícios ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,05$ ). As demais variáveis não foram influenciadas pelos escores referentes à estrutura da rede de apoio social, todos  $p \geq 0,20$ .

A.



B.



**Figura 9.** Grupo de cuidadores: A) Correlação positiva entre tamanho da rede de apoio (número de integrantes citados) e percepção de qualidade de vida ( $r = 0,56$ ). B) Correlação inversa entre o tempo de conhecimento dos integrantes da rede e depressão ( $r = 0,47$ ).

## **7. Discussão**

Este estudo foi o primeiro a avaliar rede de apoio social e resiliência, e sua relação com a sobrecarga psiconeuroimunológica do estresse, em um modelo naturalístico de estresse crônico no envelhecimento. O perfil psiconeuroendócrino do cuidador sugere uma situação de esgotamento (burnout) que não se refletiu diretamente em alterações imunológicas. Apesar de haver diferença entre os grupos, os níveis de cortisol nos cuidadores foram inferiores aos do grupo controle e não apresentaram o padrão de elevação esperado ao acordar. Estes resultados levantam questões a respeito da existência de diferentes perfis de resposta neuroendócrina ao estresse crônico.

A sobrecarga física e emocional associada à rotina do idoso cuidador de um familiar com demência é considerada obstáculo individual e ambiental por aumentar a vulnerabilidade para resultados negativos no seu processo de envelhecimento. A característica progressiva da doença expõe o cuidador a constante necessidade de adaptação a novos desafios. É amplamente aceito que cuidar de um paciente familiar com demência pode ser fonte de estresse crônico, no entanto, os níveis de exposição e os limites individuais de cada um, assim como a sua percepção e interpretação subjetiva e o sentido atribuído ao evento estressor é o que vai determinar o impacto da condição de estresse (21).

### **7.1. Os cuidadores apresentam sobrecarga emocional**

Neste estudo foi observado que os cuidadores estão significativamente mais estressados e deprimidos se comparados aos idosos do grupo controle. Estes resultados comprovam a sobrecarga emocional e confirmam o modelo de estresse crônico verificado em outros estudos (43-45).

No que diz respeito ao estresse, o grupo de cuidadores apresentou pontuação significativamente mais alta nos estágios denominados resistência e exaustão. Segundo

o modelo proposto por Selye (16) e revisado por Lipp (15), No estágio de resistência os sintomas iniciais de reação ao estresse desaparecem, dando lugar a uma sensação de desgaste físico e cansaço. Quanto maior é o esforço que o indivíduo faz para se adaptar e restabelecer a homeostase, maior é o desgaste do organismo. Quando o organismo consegue se adaptar e resistir ao estressor adequadamente, o processo de estresse se interrompe sem seqüelas, mas se o estressor é contínuo e o indivíduo não possui estratégias para lidar com esta situação, o organismo exaure sua reserva de energia adaptativa e a fase de exaustão se manifesta através da quebra total de resistência ocasionando a exaustão psicológica em forma de depressão e exaustão física.

Escores elevados em qualquer dos estágios avaliados pelo inventário utilizado neste estudo estão associados a resultados negativos no âmbito emocional e neuroendócrino, no entanto, os sintomas de estresse decorrentes das fases de resistência e exaustão estão mais diretamente associados a perda de funcionalidade, motivação e sentimentos de apatia (15). Estes sintomas podem predispor o indivíduo a situações de maior vulnerabilidade emocional, endócrina e imunológica devido a perda de energia e vitalidade para o enfrentamento de situações estressoras. A exaustão também está relacionada a Síndrome de Burnout que, apesar de não ser reconhecida como uma síndrome clássica de estresse, é comumente acompanhada de períodos de estresse prolongado. Acredita-se que uma excessiva e estressante demanda ambiental, principalmente relacionada a atividades diárias de trabalho, pode causar o desenvolvimento de respostas emocionais inadequadas que levariam ao desenvolvimento de Burnout (46). Considerando que o cuidador familiar exerce funções diárias de cuidado que são repetidas e não promovem a melhora no quadro do paciente, o padrão de atividade se assemelha muito aqueles encontrados em pessoas com sintomas de burnout, apesar de não estar relacionado ao trabalho formal. As manifestações comuns na síndrome de Burnout como o aumento da irritabilidade, a perda de motivação, a redução de metas e comprometimento com os resultados das



tarefas, também estão presentes nas respostas emocionais de cuidadores familiares. Desta forma, pode-se sugerir que cuidadores que apresentam maior número de características emocionais associadas à exaustão poderiam apresentar esta peculiaridade também nas respostas neuroendócrinas de forma distinta de cuidadores que não apresentam características de exaustão psicológica.

## **7.2. A sobrecarga emocional não eleva os níveis de cortisol**

Interessantemente, a sobrecarga emocional não elevou os níveis de cortisol no grupo de cuidadores. O nível de cortisol em todos os pontos medidos foi inferior no grupo de cuidadores quando comparado ao grupo controle, conflitando com estudos prévios (2, 24). Por outro lado, ao considerar apenas o nível de cortisol pela manhã, um estudo anterior realizado pelo nosso grupo de pesquisa também encontrou níveis de cortisol mais baixos às 8 horas no grupo de cuidadores em comparação ao grupo controle (7). Entre os estudos que investigaram os efeitos do estresse crônico na atividade do eixo HPA, a maioria encontrou níveis de cortisol elevados ao longo do dia quando comparados com controles saudáveis, mas alguns não encontraram diferenças nos níveis de cortisol ou encontraram baixos níveis em sujeitos que apresentavam estresse relacionado a Burnout (47).

Com relação aos níveis de cortisol ao acordar e diretamente após acordar, os resultados apresentaram leve declínio progressivo entre as medidas 1 (acordar), 2 (30 minutos depois) e 3 (1 hora depois) nos dois grupos. Considerando que neste estudo os cuidadores apresentaram pontuação alta nos escores de exaustão emocional este resultado pode estar relacionado a hipoatividade do eixo HPA também encontrada em pacientes que apresentam quadro de Síndrome de Burnout e perfil de exaustão adrenal e psicológica (46). A possível associação entre exaustão relacionada ao estresse e atividade do eixo HPA vem recebendo atenção em novos estudos. Um estudo recente encontrou baixos níveis de cortisol pela manhã em pacientes considerados em exaustão

psicológica pela escala de vitalidade do SF-36 (48). Os poucos estudos que aplicaram modelos psicológicos ou farmacêuticos de estimulação do estresse agudo em sujeitos com altos níveis de estresse crônico, burnout ou exaustão também encontraram hiporesponsividade do eixo HPA (49, 50).

Considerando que, segundo relato de muitos cuidadores nas entrevistas realizadas neste estudo, o período da noite também exige que o cuidador acorde para realizar tarefas de supervisão ou acompanhamento ao familiar doente, a qualidade de sono e o horário de acordar podem estar prejudicados ou ser irregulares. Desta forma, alguns fatores não testados neste estudo como, horário em que o sujeito acordou e qualidade do sono, poderiam influenciar nos resultados encontrados. Um estudo recente investigou a resposta do cortisol ao acordar em relação aos níveis de cortisol e o horário subjetivo e objetivo de coleta da saliva em um grupo de idosos não estressados. Ao avaliar níveis de cortisol ao acordar em pacientes que atrasaram mais de 15 minutos o horário da coleta, não encontrou elevação do cortisol entre os 15 e 30 minutos após acordar. As conclusões deste estudo indicam que longos atrasos na coleta com relação ao momento de acordar e o momento da coleta do cortisol “ao acordar” podem levar a resultados não fidedignos com relação a concentração de cortisol (51). Com relação ao sono alguns estudos encontraram níveis mais baixos de resposta ao cortisol em sujeitos com pouca qualidade de sono (52, 53) . Os baixos níveis de cortisol ao acordar em um desses estudos foi associado ao aumento da vulnerabilidade psicológica devido a pontuação elevada em escalas de estresse percebido, assim como da vulnerabilidade biológica devido a associação destes resultados com perfil metabólico menos favorável e aumento da circunferência abdominal (53).

A complexidade da fisiologia do eixo HPA levanta questionamentos a respeito da sua ativação após exposição prolongada ao estresse. Níveis inalterados de cortisol após sua ativação crônica sugerem que a habituação do eixo HPA conduziria a um distúrbio no sistema regulatório central. As implicações da desregulação do eixo HPA para o organismo ainda vem sendo discutidas, mas muitos estudos já observaram que

pode induzir a produção de proteínas de resposta da fase aguda (RFA) e subseqüentemente um processo inflamatório crônico, com o aumento de IL-6, proteína-C reativa (PCR), resistência à insulina e culminando em quadros patológicos como a aterosclerose e diabetes do tipo II (54).

Os resultados encontrados neste estudo fornecem apoio preliminar à idéia de que o estresse nem sempre afeta o sistema hormonal em uma só direção.

### **7.3. Proliferação celular e sensibilidade a glicocorticóides**

A diminuição dos níveis de cortisol ao acordar e os níveis mais baixos de cortisol ao longo do dia em cuidadores poderiam estar associados ao aumento da sensibilidade linfocitária à DEX em relação ao grupo controle. Mas ao contrário de observações anteriores (2), este resultado não se confirmou e os dois grupos apresentaram sensibilidade semelhante. Com a menor disponibilidade de cortisol no organismo, esperamos um aumento do GR (receptores de glicocorticóides) intracelular e concomitante aumento da sensibilidade celular. Acredita-se que outros mecanismos possam modular, independentemente dos níveis de cortisol, a sinalização via GR e levar a uma resistência parcial aos glicocorticóides. No mesmo estudo citado acima foi observada também maior resistência a DEX por parte dos cuidadores, porém, no referido estudo havia sido reportado uma elevação nos níveis de cortisol salivar, o que não foi constatado no grupo cuidador no estudo aqui descrito.

Este estudo também não revelou diferenças entre os grupos em relação à proliferação linfocitária. Estudos anteriores encontraram menor proliferação em cuidadores e revelaram redução de resposta humoral a vacinação contra *influenza* nos cuidadores de pacientes com DA (2, 5), o que pode sugerir uma relação destes resultados com a vulnerabilidade dos idosos a infecção. Entretanto, mais uma vez é importante considerar que diferentemente deste estudo, nos trabalhos citados os cuidadores ou idosos cronicamente estressados apresentavam altos níveis de cortisol

salivar quando comparados aos controles. Especula-se que, apesar do conhecimento de que os hormônios modulam o sistema imune e promovem resistência aos glicocorticóides durante o estresse crônico, é possível que o tempo de exposição ao estresse, a morbidade psicológica e seu efeito cumulativo, assim como fatores de proteção, interfiram neste processo de modo que as respostas psiconeuroendócrinas não se traduzam imediatamente em alterações imunológicas (55).

#### **7.4. Resiliência como fator de proteção**

A emergência de estudos sobre resiliência representa uma abordagem para conhecer como os indivíduos se desenvolvem quando confrontados com situações adversas. Os resultados encontrados neste estudo mostram que não houve diferença nos escores de resiliência entre os grupos, e que tanto o grupo de cuidadores quanto o grupo controle obtiveram escores semelhantes à média encontrada em estudos anteriores. Estes achados confirmam a teoria que não encontra relação direta entre risco e resiliência, mas aponta a resiliência como produto final da combinação e acúmulo de fatores de proteção (27).

Com relação ao mecanismo de mediação e proteção da resiliência foi possível verificar que os escores mais altos estiveram correlacionados com baixos escores nos inventários de depressão e estresse (Q3) no grupo de cuidadores, indicando que níveis altos de resiliência parecem atenuar os efeitos do estresse crônico na sobrecarga emocional. Estes achados corroboram com estudos empíricos anteriores que demonstraram correlação negativa dos escores de resiliência com a depressão e com a violência psicológica e associação positiva com a satisfação de vida (38, 39).

Os resultados da escala de resiliência foram considerados a partir de uma medida total (e não em fatores) devido ao número reduzido da amostra, no entanto estudos anteriores encontraram diferenças significativas entre grupos quando analisou os escores da escala divididos por fatores como autoconfiança, capacidade de adaptação a

situações, resolução de problemas, etc, (42) . Estes resultados confirmariam a hipótese de que a resiliência não se constitui como uma característica de determinadas pessoas (ou um traço de personalidade), mas sim como um processo dinâmico e multidimensional. Os resultados encontrados alertam que embora seja válida a identificação de potenciais fatores de proteção ao desenvolvimento e a qualidade de vida, o foco nos mecanismos e processos protetores associados pode ser mais eficaz para a compreensão de como atuam no restabelecimento do equilíbrio perdido em decorrência do risco.

A investigação de fatores de proteção e seu mecanismo de ação no envelhecimento possibilitam um olhar para além das perdas inerentes ao processo de envelhecimento ou a uma situação de exposição ao estresse e abrem caminho para o reconhecimento de possibilidades de crescimento e desenvolvimento mesmo em populações de risco.

## **7.5. Rede de apoio social como fator de proteção**

A relevância destes resultados consiste no fato de que se tem pouco conhecimento sobre a distribuição das redes sociais na população de idosos e entre idosos cuidadores. Na perspectiva de definir a interrelação entre comportamento e imunidade e este trabalho buscou não só avaliar o impacto negativo da exposição ao estresse crônico, mas também de identificar potenciais fatores de proteção à esta exposição. A rede de apoio social foi uma das variáveis contempladas na perspectiva da proteção. No entanto, há que se reconhecer que diversas questões relativas à operacionalização de conceitos de rede de apoio social ainda não estão completamente resolvidas devido à característica multifacetada deste construto, que contém diferentes dimensões e torna difícil a comparabilidade dos resultados (56).

Do ponto de vista estrutural, os resultados do presente estudo revelaram que os dois grupos apresentam uma configuração de rede de apoio social semelhante. O

tamanho da rede não apresentou diferença entre os grupos. Tanto no grupo de idosos cuidadores como do grupo controle as redes são compostas principalmente por familiares, com destaque para filhos e netos. No primeiro círculo, representando as pessoas mais próximas afetivamente estão os familiares, e em geral os membros da rede residem próximo ao idoso. O tempo de conhecimento revelou que as relações mais próximas, tratam-se de relações de longo prazo ( $M = 33$  anos) nos dois grupos. Estes resultados revelam que de forma geral, os idosos cuidadores investigados neste estudo possuem uma estrutura de rede de apoio tão ampla quanto a rede do grupo controle, sugerindo que o cuidado não interferiu nos aspectos estruturais das redes de apoio social.

No grupo de cuidadores a correlação negativa encontrada entre depressão e anos de conhecimento sugere que relações mais longas foram protetoras, assim como a relação positiva entre tamanho da rede e percepção da qualidade de vida indicam que a estrutura da rede de apoio social é relevante porque não só proporciona oportunidades de contato, mas também fornecem o contexto no qual o apoio funcional é recebido (55). A correlação entre atividade física e o tamanho da rede social no grupo controle confirma o importante papel da atividade física como instrumento para melhor socialização no envelhecimento.

Funcionalmente, também foi possível verificar que existe equilíbrio na percepção sobre dar e receber apoio, com uma leve tendência a receber mais apoio do que fornecer nos dois grupos. O equilíbrio entre dar e receber apoio indica um bom índice de reciprocidade nas relações sociais. Segundo Bronfenbrenner (57) o que um indivíduo faz influencia não só a si próprio, mas também reciprocamente a quem se relaciona. Estes reflexos e *feedbacks* mútuos produzem efeitos positivos em seu desenvolvimento e em seu ciclo vital, estimulando e mobilizando os indivíduos a se engajarem em padrões de interação progressivamente mais complexos. Ou seja, a reciprocidade pode exercer um papel fundamental na manutenção e no aprofundamento das relações humanas (42).

## **7.6. Considerações finais**

Muitos fatores intervenientes podem ter impacto nas respostas do organismo ao estresse, e por isso estudos nesta área se tornam tão desafiadores a medida que é impossível controlar todas as possíveis variáveis de confusão em cada estudo. No entanto, a avaliação de variáveis que representem a complexidade do sistema envolvido na resposta ao estresse crônico, possibilitando a caracterização de aspectos psicológicos, imunológicos e endocrinológicos contribuem para a descoberta de formas eficazes de intervenção preventiva em uma população de idosos.

Responder a pergunta sobre quando o eixo HPA é hiper ou hipo responsivo em sujeitos cronicamente estressados ou com perfil de exaustão e sem habilidade para lidar com a situação estressora, permanece em debate.

O eixo HPA é uma parte vital do sistema humano de resposta ao estresse, portanto entender os determinantes da variabilidade intra ou inter individual na regulação do cortisol, assim como os mecanismos patológicos subjacentes na desregulação da atividade do cortisol é peça chave nas pesquisas sobre estresse psicobiológico.

## 8. Conclusões

Tendo como base os objetivos propostos para este estudo, estabelecemos as seguintes conclusões:

1. Os idosos cuidadores de pacientes com demência apresentam sobrecarga emocional quando comparados ao grupo controle;
2. O grupo de cuidadores apresenta níveis mais baixos de cortisol ao acordar e ao longo do dia quando comparados ao grupo controle;
3. Os níveis mais baixos de cortisol e alta pontuação no escore de exaustão do inventário de estresse no grupo de cuidadores podem estar relacionados a exaustão psicológica e adrenal;
4. As respostas psiconeuroendócrinas não se refletiram em alterações imunológicas;
5. A resiliência e rede de apoio social atenuaram alguns efeitos do estresse crônico na sobrecarga emocional dos cuidadores, mas não interferiram nas respostas neuroendócrinas e imunológicas ao estresse.



## 9. Referências

1. Ziegler-Graham K, Brookmeyer R, Johnson E, Arrighi HM. Worldwide variation in the doubling time of Alzheimer's disease incidence rates. *Alzheimers Dement* 2008;4(5):316-23.
2. Bauer ME, Vedhara K, Perks P, Wilcock GK, Lightman SL, Shanks N. Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *J Neuroimmunol* 2000;103(1):84-92.
3. Bar-David G. Three phase development of caring capacity in primary caregivers for relatives with Alzheimer's disease. *Journal of Aging Studies* 1999;13:177-199.
4. Bauer ME. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system. *Stress* 2005;8(1):69-83.
5. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Shuttlesworth EC, Dyer CS, Ogrocki P, Speicher CE. Chronic stress and immunity in family caregivers of Alzheimer's disease victims. *Psychosom Med* 1987;49(5):523-35.
6. Kiecolt-Glaser JK, Dura JR, Speicher CE, Trask OJ, Glaser R. Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health. *Psychosom Med* 1991;53(4):345-62.
7. Jeckel CMM, Lopes, R P, Berleze, M C, Luz, C, Feix, L, Argimon, I I, Stein, L M, Bauer, M E. Neuroendocrine and immunological correlates of chronic stress in strictly healthy populations. *Neuroimmunomodulation* 2008.
8. Cupertino APFB, Rosa, F H M; Ribeiro, P C C. Definição de envelhecimento saudável na perspectiva de indivíduos idosos. *Psico Refl Crit* 2007;20(1).
9. Neri AL. A pesquisa em Gerontologia no Brasil. Análise de conteúdos de amostra de pesquisa em psicologia no período de 1975-1976. *Texto Contexto Enfermagem* 1997;6(2):69-105.

10. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging and disease prevention. *Adv Ren Replace Ther* 2000;7(1):70-7.
11. Castle SC. Impact of age-related immune dysfunction on risk of infections. *Z Gerontol Geriatr* 2000;33(5):341-9.
12. Paula-Couto MCP, Koller, S H, Novo, R. Resiliência no Envelhecimento: Risco e Proteção. In: Falcão DVdS, Dias, C M de S B, editor. *Maturidade e Velhice: Pesquisas e Intervenções Psicológicas*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2006. p. 315-337.
13. Neri AL, Jorge, M D. Atitudes e conhecimentos em relação à velhice em estudantes de graduação em educação e em saúde: subsídios ao planejamento curricular. *Estudos em Psicologia* 2006;23(2):127-137.
14. Fleck MPA, Chachamovich, E., Trentini, C. M. Projeto WHOQOLOLD:método e resultados de grupos focais no Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2003;37(6):793-799.
15. M. L. Mecanismos Neupsicofisiológicos do Stress: Teoria e aplicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2003.
16. Selye H. What is stress? *Metabolism* 1956;5(5):525-30.
17. Hellhammer DH, Buchtal J, Gutberlet I, Kirschbaum C. Social hierarchy and adrenocortical stress reactivity in men. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22(8):643-50.
18. Brodaty H. Interventions with caregivers. *Alzheimer Insights* 1999;Special Edition:8-10.
19. Synder L. Care of patients with Alzheimer's disease and their families. In: Galasko D, editor. *Clinics in Geriatrics Medicine - Alzheimer's disease and Dementia*. Philadelphia: Saunders Company; 2001. p. 319-334.
20. Redinbaugh EM, MacCallum RC, Kiecolt-Glaser JK. Recurrent syndromal depression in caregivers. *Psychol Aging* 1995;10(3):358-68.
21. McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000;22(2):108-24.

22. Solomon GF, Morley, J E. Psychoneuroimmunology and Aging. In: Aden RDF, Cohen, N, editor. Psychoneuroimmunology. San Diego, CA: Academic Press; 2001. p. 701-717.
23. Rosmond R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Psychoneuroendocrinology 2005;30(1):1-10.
24. Cacioppo JT, Burleson MH, Poehlmann KM, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK, Berntson GG, et al. Autonomic and neuroendocrine responses to mild psychological stressors: effects of chronic stress on older women. Ann Behav Med 2000;22(2):140-8.
25. Da Roza Davis JM, Cowen PJ. Biochemical stress of caring. Psychol Med 2001;31(8):1475-8.
26. Antonucci TC, Akiyama H, Takahashi K. Attachment and close relationships across the life span. Attach Hum Dev 2004;6(4):353-70.
27. Pesce RP, Assis, S G, Santos, N C, Carvalhes, R. Risco e proteção: Em busca de um equilíbrio promotor de resiliência. Psicologia Teoria e Pesquisa 2004;20(2):135-143.
28. Samuelsson M, Thernlund, G., Ringstrom, J. Using the five field Map to describe the social network of children: A methodological study. International Journal of Behavioral Development 1996;19(2):327-346.
29. Garcia EL, Banegas JR, Perez-Regadera AG, Cabrera RH, Rodriguez-Artalejo F. Social network and health-related quality of life in older adults: a population-based study in Spain. Qual Life Res 2005;14(2):511-20.
30. Bourque P, Pushkar D, Bonneville L, Beland F. Contextual effects on life satisfaction of older men and women. Can J Aging 2005;24(1):31-44.
31. Rutter M. Resilience concepts and findings: implications for family therapy. Journal of family therapy 1999;21:119-144.
32. Andrade G, Vaitsman, J. Apoio Social e redes: conectando solidariedade e saúde. Ciências e Saúde coletiva 2002;7:925-934.

33. Yunes M A M. S, H. Resiliência: noção, conceitos afins e considerações críticas. In: J T, editor. Resiliência e Educação. São Paulo: Cortez; 2001. p. 13-42.
34. Bandura A. Self- efficacy: The exercise of control. New York: Freeman & Company; 1997.
35. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1982;17(1):37-49.
36. Spielberger C GR, Lushene R. Inventário de Estado de Ansiedade Traço-Estado: CEPA; 1979.
37. Lipp M. GA. Validação empírica do inventário de sintomas de stress. Estudos de Psicologia 1994;11:43-49.
38. Wagnild GM, Young HM. Development and psychometric evaluation of the Resilience Scale. J Nurs Meas 1993;1(2):165-78.
39. Pesce R, Assis, SG., Avanci, JQ., Santos, NC. Malaquias, GV., Carvalhes, R. Adaptação transcultural, confiabilidade e validade da escala de resiliência. Caderno de Saúde Pública 2005;21(2):436-448.
40. Paula-Couto MCP, Koller, S H, Novo, R. et al. Adaptação e utilização de uma medida de avaliação da rede de apoio social - diagrama da escolta - para idosos brasileiros. Universitas Psychologica 2008;7(2):493-505.
41. Collaziol D PT, Gnieslaw P, Bauer M. Padronização de ensaios colorimétricos para avaliação da proliferação linfocitária e sensibilidade à glicocorticóides in vitro. In: Anais do II Salão de Iniciação Científica; 2001; PUCRS; 2001.
42. Paula-Couto MCP. Fatores de risco e de proteção na promoção de resiliência no envelhecimento. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006b.

43. Grant I, Adler KA, Patterson TL, Dimsdale JE, Ziegler MG, Irwin MR. Health consequences of Alzheimer's caregiving transitions: effects of placement and bereavement. *Psychosom Med* 2002;64(3):477-86.
44. Mills PJ, Ziegler MG, Patterson T, Dimsdale JE, Hauger R, Irwin M, et al. Plasma catecholamine and lymphocyte beta 2-adrenergic receptor alterations in elderly Alzheimer caregivers under stress. *Psychosom Med* 1997;59(3):251-6.
45. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(15):9090-5.
46. Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med* 1999;61(2):197-204.
47. Melamed S UU, Shirom A, et al. Chronic burnout, somatic arousal and elevated salivary cortisol levels. *Psychosomatic Research* 1999;61:197-204.
48. Lindeberg SI, Eek F, Lindbladh E, Ostergren PO, Hansen AM, Karlson B. Exhaustion measured by the SF-36 vitality scale is associated with a flattened diurnal cortisol profile. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33(4):471-7.
49. Kudielka BM, von Känel, R., Preckel, D., Zgraggen, L., Mischler, K., Fischer JE. Exhaustion is associated with reduced habituation of free cortisol responses to repeated acute psychosocial stress. *Biol. Psychol.* 2006;72:147-153.
50. Melamed S, Shirom A, Toker S, Berliner S, Shapira I. Burnout and risk of cardiovascular disease: evidence, possible causal paths, and promising research directions. *Psychol Bull* 2006;132(3):327-53.
51. Dockray S, Bhattacharyya MR, Molloy GJ, Steptoe A. The cortisol awakening response in relation to objective and subjective measures of waking in the morning. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33(1):77-82.
52. Wright CE, Erbllich J, Valdimarsdottir HB, Bovbjerg DH. Poor sleep the night before an experimental stressor predicts reduced NK cell mobilization and slowed recovery in healthy women. *Brain Behav Immun* 2007;21(3):358-63.

53. Lasikiewicz N, Hendrickx H, Talbot D, Dye L. Exploration of basal diurnal salivary cortisol profiles in middle-aged adults: associations with sleep quality and metabolic parameters. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33(2):143-51.
54. Black PH. The inflammatory consequences of psychological stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *Med Hypotheses* 2006;67(4):879-91.
55. Nunes DF, Rodriguez AL, da Silva Hoffmann F, Luz C, Braga Filho AP, Muller MC, et al. Relaxation and guided imagery program in patients with breast cancer undergoing radiotherapy is not associated with neuroimmunomodulatory effects. *J Psychosom Res* 2007;63(6):647-55.
56. da Costa Rosa TEDAB, M H; Alves, M C G P, Lebrao, M L. Aspectos estruturais e funcionais do apoio social de idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2007;23(12):2982-2992.
57. Bronfenbrenner U. *A ecologia do desenvolvimento humano: Experimentos naturais e planejados*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.





Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Ofício 505/08-CEP

Porto Alegre, 02 de junho de 2008.

Senhor(a) Pesquisador(a):

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 08/04212, intitulado: **“Rede de apoio social, resiliência e marcadores imunológicos em idosos cuidadores de pacientes com demência”**.

Sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Relatórios do andamento da pesquisa devem ser entregues a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Roberto Goldim  
COORDENADOR DO CEP-PUCRS

Ilmo(a) Sr(a)  
Prof Moisés Evandro Bauer  
N/Universidade

PUCRS

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6690 – 3º andar – CEP: 90610-000  
Sala 314 – Fone Fax: (51) 3320-3345  
E-mail: [cep@pucrs.br](mailto:cep@pucrs.br)  
[www.pucrs.br/prppg/cep](http://www.pucrs.br/prppg/cep)



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)