

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ENVELHECIMENTO**  
**BEM-SUCEDIDO**

**NEIVA JUNKES HOEPERS**

**CRICIÚMA – DEZEMBRO DE 2009**

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

**NEIVA JUNKES HOEPERS**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ENVELHECIMENTO  
BEM-SUCEDIDO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Felipe Dal Pizzol

**CRICIÚMA - DEZEMBRO DE 2009**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

H694m Hoepers, Neiva Junkes.  
Marcadores inflamatórios e envelhecimento bem-sucedido / Neiva Junkes Hoepers; orientador: Felipe Dal Pizzol, – Criciúma : Ed. do Autor, 2009.

73 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2009.

1. Marcador inflamatório. 2. Idosos. 3. Doenças

Bibliotecária Rosângela Westrupp – CRB 364/14ª -  
Biblioteca Central Prof. Eurico Back - UNESC



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC  
Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão  
Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)**  
Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria Nº 1.919 de 03.06.2005

---

## PARECER

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado de Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado) reuniram-se para realizar a argüição da Dissertação de MESTRADO apresentado pela candidata Neiva Junkes Hoepers sob o título “**Marcadores inflamatórios e envelhecimento bem-sucedido**” para obtenção do grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE** do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

Após haver analisado o referido trabalho e argüido a candidata, os membros são de parecer pela “**APROVAÇÃO**” da Dissertação, com conceito A.

Criciúma, SC, 17 de dezembro de 2009.

**Prof. Dra. Maria Inês da Rosa**  
Membro Relator

**Prof. Dr. Flávio Henrique Reginatto**  
Membro Externo

**Prof. Dra. Vanessa Moraes de Andrade**  
Membro Interno

**Prof. Dr. Felipe Dal Pizzol**  
Orientador

**Prof. Dr. João Luciano de Quevedo**  
Coordenador do PPGCS

*Dedico esta dissertação à  
minha mãe, que soube envelhecer  
e terminou sua vida durante a  
realização deste curso.  
Foi a razão de minha existência.  
Que tenha muita luz...*

## RESUMO

Esta pesquisa se integra a um trabalho já iniciado em 2005, onde pretendeu-se avaliar se marcadores inflamatórios estão associados ao aparecimento de doenças degenerativas em idosos longevos. E se processos inflamatórios contribuem para o aparecimento de doenças degenerativas em idosos. Para a pesquisa traçou-se um estudo de desenho transversal censitário, na população residente em um município do sul de Santa Catarina, com idade igual e acima de 80 anos (132/135) coletados dados epidemiológicos/clínicos, aplicados os Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Teste de Fluência Verbal (FV) (animais), Geriatric Depression Scale (GDS), Escalas de Atividades de Vida Diária (AVD), Escala de Classificação de Doenças Cumulativas (CIRS) e colhidas amostras de sangue para análise de marcadores inflamatórios. Os parâmetros dos marcadores inflamatórios foram analisados os níveis séricos das proteínas pró-inflamatória interleucina-6 (IL6) e anti-inflamatória a interleucina-10 (IL10), determinadas com kit ELISA, conforme recomendação do fabricante "R & D SYSTEMS". Resultados da saúde física analisada pela Escala de Classificação de Doenças Cumulativas (CIRS) com as Interleucina 6 e 10, indivíduos mais doentes obtiveram aumento do marcador inflamatório IL6, levando a entender que a IL6 pode ser um biomarcador útil para identificar indivíduos mais doentes ou mais predispostos a doenças. No Teste de FV, apesar da IL6 não ser diferente, houve tendência ao equilíbrio IL10/IL6, assim pendendo para inflamação a indivíduos que obtiveram pior performance. Quando comparados à categoria MEEM para normais e diminuição da performance cognitiva, pode-se observar que a IL6 apresentou associação significativa para indícios de menores níveis deste biomarcador a indivíduos com baixo declínio cognitivo. A performance nos testes de AVD e GDS não apresentou relação significativa com os níveis plasmáticos de IL6 ou IL10. Esses achados indicam que marcadores inflamatórios IL6 e IL10 não influenciaram neste estudo para Atividade de Vida Diária - AVD e o Teste de Doenças Geriátricas - GDS. Ao correlacionarmos os níveis plasmáticos de IL6 ou IL10 nas categorias Qualidade de Vida (QV) Física, Psicológica, Social, Ambiental e a Total, não obtivemos significância, mas quando feita a correlação da diferença (IL10/IL6) para essas categorias foi significativo. O estudo investiga apenas dois biomarcadores no complexo percurso da inflamação, podendo ser limitada a visão do papel da inflamação nos riscos das doenças em idosos. Em algumas categorias mostrou aumento do marcador inflamatório para indivíduos mais doentes, podendo ser um biomarcador útil para identificar indivíduos mais doentes ou mais predispostos a doenças. Esse estudo sugere que a IL6 e 10, merecem investigação mais aprofundada para testar doenças degenerativas nos idosos em diferentes tipos de estudo de base populacional, tanto transversal como os de acompanhamento.

Palavras-chave: Marcadores inflamatórios, idosos, doenças degenerativas.

## ABSTRACT

This research is part of a larger experiment already begun in 2005 that aimed to evaluate if inflammatory markers are associated with the onset of degenerative diseases in longevous elderly. Also, if these inflammatory processes contribute to the appearance of degenerative diseases in elderly. Thus, it was drawn a cross-sectional census-based study in the population of a city located in the south of Santa Catarina - Brazil aging 80 years old or older (132/135), where epidemiologic/clinic data were collected and applied Mini Mental State Exam (MMSE), Verbal Fluency test (VF) (animals), Geriatric Depression Scale (GDS), Activities of Daily Living (ADL), and Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) and Blood was withdrawn for the analysis of inflammatory markers. For the inflammatory parameters it was analyzed the serum levels of the pro-inflammatory proteins IL6 and anti-inflammatory IL10, determined by Elisa kit following recommendations from the manufacturer "R & D Systems". Physical health results valued by the scale of Cumulative Classification of Diseases (CIRS) at the Interleukin 6 and 10 individuals more patients had increased inflammatory marker IL 6, in view of that IL6 may be a useful biomarker to identify sicker individuals or more predisposed to disease. In the FV test, although the IL6 is not different, tended to balance IL10/IL6, so hung for inflammation to individuals who had worse performance. When compared with the category to MMSE normal and decreased cognitive performance, we can see that IL6 was significantly associated to signs of lower levels of this biomarker in individuals with low cognitive decline. The performance tests of ADL and GDS did not show significant relationship with plasma levels of IL6 and IL10. These results indicate that inflammatory markers IL6 and IL10 did not affect this study for Activities of Daily - ADL and the Test of Geriatric Diseases - GDS. By correlating the plasma levels of IL6 and IL10 in the categories Quality of Life (QOL) Physical, Psychological, Social, Environmental and Total, there were no significance, but when made the correlation between the difference (IL10/IL6) for these categories was significant. This experiment investigates only two biomarkers of the complex path of inflammation, perhaps being a limited view of the role of inflammation over the risks of diseases in elderly persons. In some categories, it was shown an increase of the inflammatory biomarker in sicker individuals, perhaps being a useful tool to identify sicker or more predisposed to disease individuals. This study suggests that IL6 and IL10 deserve deeper investigation to test degenerative diseases in elderly persons, perhaps applying different population-based study types, either cross-sectional or cohorts.

**Key-words:** inflammatory markers, elderly, degenerative diseases.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVD - Atividades de Vida Diária

CIRS - Cumulative Illness Rating Scale

DA - Doença de Alzheimer

FV - Fluência Verbal

GC - Grupos Carbonil

GDS - Geriatric Depression Scale

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL - Interleucina

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR-as - Proteína C Reativa de alta sensibilidade

QV - Qualidade de Vida

ROS - Espécies Reativas de Oxigênio

SIAB - Sistema de Informações de Atendimento Básico

TBARS - Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

WHOQOL - World Health Organization Quality of Life Group

WHOQOL/-Bref - Escala de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde

# SUMÁRIO

## PARTE I

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
1.1 Envelhecimento Populacional.....	13
1.2 Inflamação e Processo Inflamatório.....	14
1.3 Citocinas e Marcadores Inflamatórios.....	16
1.4 Inflamação e Radicais Livres.....	17
1.5 Inflamação e Saúde Física.....	18
1.6 Inflamação e Cognição.....	19
<b>2. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>21</b>
2.1 Objetivos específicos.....	21
<b>3. MATERIAL E METODO.....</b>	<b>22</b>
3.1 Aspectos Éticos.....	24

## PARTE II

<b>4. ARTIGO.....</b>	<b>26</b>
Tabela e Gráficos.....	40

## PARTE III

<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>6. REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO.....</b>	<b>49</b>



## PARTE I

### 1 INTRODUÇÃO

Uma das preocupações da humanidade desde o início das civilizações, continua sendo o fenômeno do envelhecimento. A população mundial e brasileira está envelhecendo e no Brasil, hoje, são mais de 14,5 milhões de brasileiros com 60 anos ou mais (IBGE, 2006), com 10,5% da população total (IBGE, 2008), ficando com esperança média de vida em 73 anos (IBGE, 2008), sendo que a expectativa é que o Brasil tenha, em 2025, a sexta população mundial em número de idosos (Costa et al., 2000; Ramos, 2003).

O processo de envelhecimento populacional de países desenvolvidos e em desenvolvimento chama a atenção para a necessidade de pesquisas sobre idosos muito idosos, que são considerados os acima de 80 anos. Por isso, este grupo etário apresenta características morfofisiológicas, psicológicas e socioeconômicas diferenciadas de outros indivíduos, especialmente os idosos mais jovens. Quanto mais velho um grupo de pessoas tornar-se, maior será a variação no funcionamento físico, mental e social, em relação às outras idades. (Pluoffe et al., 2003; Jenkins, 2007).

Grande parte dos idosos apresenta, pelo menos, uma doença crônica, embora isso não signifique limitação ou dependência, mas seu controle e inúmeros outros fatores podem ser determinantes para a qualidade de vida desta faixa etária (Wu et al., 2003). Assim, vem se investindo em programas de promoção para

peessoas velhas, não para prolongar a vida, mas sim para colocar tanta vida quanto for possível nos anos que restam para cada um deles (Jenkins, 2007).

Vários fatores de risco podem influenciar no aparecimento e agravamento de doenças crônicas e na sobrevida, sendo que estudos transversais em humanos não deixam clara a relação entre envelhecimento e algumas variáveis bioquímicas, como radicais livres e os antioxidantes (Costa et al., 2000; Wu et al., 2003). Entretanto, o entendimento entre envelhecimento e aparecimento de doenças tem deixado muitas preocupações em estudiosos no Brasil (Costa et al., 2000). O fato de grande parte dos idosos apresentar pelo menos uma doença crônica talvez possa não significar muita coisa, mas o controle destas e seus inúmeros fatores pode ser determinante para uma melhor qualidade de vida dessa fatia da população (Wu et al., 2003).

Algumas teorias tentam explicar causas do envelhecimento populacional, como as biológicas, psicológicas, sociológicas, considerando também o avanço da medicina e as condições sanitárias, sendo que, ainda não estão claros os fatores que poderiam explicar melhor esse fenômeno (Néri, 1999), mas, alguns fatores podem ser determinantes, como o estilo de vida, genética e ambiente (Ramos, 2002).

Certas características podem contemplar o que é ter um Envelhecimento Bem-sucedido. Podemos dizer que é aquele com saúde geral e autonomia preservada, sem declínio significativo na capacidade mental (seja funcional), além de outras características significantes como a satisfação com a vida, longevidade, ausência de incapacidade, domínio/crescimento, participação social ativa, alta capacidade funcional/independência e adaptação positiva (Teixeira & Neri, 2008). Desta forma, tem sido definido de várias maneiras, mas tem-se focado os indivíduos

que alcançaram 90 anos com a capacidade mental sem declínio significativo (Zubenko et al., 2007)

Entre outros fatores, ainda podemos citar alguns preditores, que são o nível educacional elevado; prática de atividade física regular; senso de autoeficácia; participação social e ausência de doenças crônicas. (Lamberts et al., 1997; Zubenko et al., 2007; Teixeira & Neri, 2008). Portanto, envolvem múltiplos fatores como os individuais, biológicos, psicológicos e sociais (Rowe & Kahn, 1997), em que uma melhor definição de envelhecimento Bem-sucedido pode ser determinada de maneira consistente e objetiva por meio dos indivíduos e resultando em importante requisito para os estudos científicos (Zubenko et. al., 2007).

Em revisão bibliográfica, pouco se tem encontrado sobre o envolvimento de inflamação, estresse oxidativo e o aparecimento de doenças degenerativas em idosos muito idosos (Oztürk, 2007). Por essas razões pretendeu-se realizar este estudo, com um grupo de idosos longevos, fazendo parte do “Projeto Siderópolis”, do grupo de pesquisadores do Laboratório de Biologia do Envelhecimento da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Esta pesquisa se integra a um trabalho já iniciado em 2005 e parte dele já foi desenvolvido, entre outros podemos citar: determinar a relação entre desempenho cognitivo e estresse oxidativo e padrões de função executiva em idosos muito idosos residentes em Siderópolis – SC.

O Projeto Siderópolis surgiu a partir da necessidade de estudos com idosos longevos, sendo iniciado no laboratório de Biologia do Envelhecimento da Universidade do Extremo Sul Catarinense o estudo intitulado “Projeto Siderópolis”. Tal projeto possui um banco de dados de cento e três categorias, analisadas pelo programa SPSS versão quatorze, e as correlações e comparações com as

variáveis de IL6, IL10, como também a diferença entre as duas, com escolha das categorias de interesse e as que obtiveram resultados significantes para este estudo. A escolha do município de Siderópolis-SC, deu-se por ser uma área geograficamente representativa, que tem um censo bem definido e dados precisos sobre a população idosa e que inclui uma pequena cidade urbana e uma zona rural, estando situado na região sul do Brasil. A população total do município é composta de 12.929 habitantes (IBGE, 2005). O estudo foi baseado na população com 80 anos ou mais, residente neste município e não havendo sujeitos institucionalizados. A lista dos sujeitos foi obtida junto à Secretaria de Saúde do município e os dados cadastrados no SIAB (Sistema de Informação de Atenção Básica em Saúde) em 2005. Ainda, o que auxiliou nesta escolha foi que no censo demográfico de 2000, o Brasil apresentava 5.507 municípios, sendo que, destes, 2.642 apresentavam população inferior a 10.000 habitantes e 4.024 população inferior a 20.000 habitantes (IBGE, 2005). A observação de que 73% dos municípios têm menos que 20.000 habitantes auxiliou na escolha de um município com estas características (população pequena, dados precisos, facilidade de dados). O município de Siderópolis, com população estimada de 13.081 habitantes em 2005, mantinha atualizados os dados do SIAB (Sistema de Informações de Atendimento Básico), facilitando a localização dos indivíduos acima de 80 anos, através do auxílio das Agentes Comunitárias de Saúde, com abrangência de 100% do total da área do município.

Assim, neste trabalho almeja-se avaliar se marcadores inflamatórios estão associados ao aparecimento de patologias degenerativas e estresse oxidativo em idosos longevos. E o que levou à questão norteadora de pesquisa foi se os

processos inflamatórios contribuem para o aparecimento de doenças degenerativas no idoso.

### **1.1 Envelhecimento Populacional**

A cada dia que passa a humanidade está envelhecendo, e já foi estimado para 2025 que 15% da população mundial possua indivíduos acima de 65 anos. Em países de primeiro mundo como a Itália, Alemanha e Japão está estimado um terço de pessoas idosas (Sikora, 2000).

No Brasil a população se mostrou particularmente estável e jovem em 1960, com 52% dos indivíduos abaixo dos 20 anos e menos de 3% acima dos 60 anos. Após essa década de 60, o padrão demográfico vem mudando em consequência especialmente ao declínio da mortalidade a partir da década de 40, como também o declínio da fecundidade, este, talvez possa estar relacionado com o início do uso de anticoncepcionais. Sendo que em 2000 este nível se mostrou bem próximo daquele de reposição (2,2 filhos por mulher). Houve então diminuição do número relativo do grupo de jovens e conseqüente envelhecimento da população (Carvalho & Garcia, 2003).

Hoje o que se vê é que a população acima de 60 anos de idade passou de 3 milhões em 1960 para 14 milhões em 2002 (Lima-Costa et al., 2003). De acordo com as projeções da OMS, entre 1950 e 2025 a população de idosos no país crescerá dezesseis vezes contra cinco vezes a população total, o que nos colocará, em termos absolutos, como a sexta população de idosos do mundo (Keller et al., 2002). Além disso, o Rio de Janeiro (14,9%) e o Rio Grande do Sul (13,5 %) continuam sendo os Estados com maior proporção de idosos. Em 1998, esses Estados eram,

junto com a Paraíba, os únicos onde os idosos representavam mais de 10% da população (IBGE, 2008).

Os avanços na área da saúde e as mudanças no estilo de vida, entre outros fatores, possibilitaram o prolongamento do período de condições físicas e mentais mais saudáveis (Sikora, 2000). O grande desafio hoje é a sociedade, com uma população mais idosa, redimensionar seu sistema de saúde para uma maior demanda desta fatia populacional, que cresceu e vem crescendo, não se dando conta desta faixa etária. Há um acúmulo progressivo de mudanças no organismo destes indivíduos idosos, que são responsáveis pelo risco maior de doenças e morte (Viña et al., 2004).

Com o envelhecimento, a população torna-se mais vulnerável em relação a sua saúde e apresenta com frequência maior prevalência de doenças crônicas e outras incapacitações. Com isso, tem maior chance do desenvolvimento de doenças como as cardiovasculares, diabetes melitus, as neurodegenerativas, entre tantas, como os diversos tipos de câncer e cognição (Sikora, 2000; Solichova et al., 2001).

## **1.2 Inflamação e processo inflamatório**

Alguns estudos têm mostrado que os processos inflamatórios estão envolvidos com doenças muito comuns em idosos, como demências, problemas de cognição, doenças neurodegenerativas como o Mal de Alzheimer e Parkinson, entre outras. (Dik et al., 2005; Schram et al., 2007).

Com a descoberta das citocinas, no final da década de 80, pode-se entender melhor a inflamação e seus mecanismos, como também uma melhor compreensão de como diferentes agressores podem promover uma resposta inflamatória.

Mecanismos de restauração são desencadeados quando um corpo é invadido, através de um processo inflamatório. As reações bioquímicas onde fluidos e leucócitos circulantes se acumulam no tecido extracelular em resposta a lesões e infecções é designado pelo termo de inflamação (Carvalho & Carvalho, 2007).

Processo inflamatório é um mecanismo de proteção e permite que o corpo se defenda de agentes agressores, como também a remoção de células necróticas e outros fragmentos celulares, assim restaurando tecidos e órgãos. Este processo é sempre um evento desejável que consiste na resposta orgânica diante de lesão tissular ou infecção que induz uma seqüência de eventos coletivamente conhecida como resposta inflamatória. Essa complexa reação do sistema imune inato em tecidos vascularizados envolve: Vasodilatação (arteriolar e venular); aumento de permeabilidade vascular; edema e extravasamento de plasma e proteínas; acúmulo e ativação de leucócitos no sítio inflamatório. Por outro lado, pode acontecer que ao fazer esta resposta aos microorganismos invasores, poderá tornar incontrolável e causar danos a tecidos saudáveis. (Tylley et al., 2001; Carvalho & Carvalho, 2007). Ainda, o processo inflamatório desenvolve e se mantém com liberação de mediadores químicos solúveis como: aminas vasoativas, citocinas, fator de ativação plaquetária, radicais superóxidos e derivados do ácido araquidônico, dentre estes se destacando as citocinas, que são classificadas como anti-inflamatórias ou pró-inflamatórias (Lana et al., 2008). O início, a manutenção e o fim da resposta inflamatória são processos extremamente complexos, que envolvem numerosos tipos de células e mediadores humorais, além de inúmeras substâncias, sendo o grupo das citocinas o mais importante (Carvalho & Carvalho, 2007).

### 1.3 Citocinas e Marcadores Inflamatórios

Citocinas são glicoproteínas de baixo peso molecular secretadas por diferentes células que, mesmo em diminutas quantidades, alteram a função de células-alvo (Male & Roit, 1999; Thèze, 1999; Collins, 2000; Duarte, 2003). A maior parte dos sistemas biológicos requerem interações celulares para o seu desenvolvimento e regulação. As células do sistema imune estão distribuídas por todo o corpo, mas sua concentração torna-se necessária em um determinado local, quando ocorre uma agressão. Desta forma, podemos observar vários eventos compondo a inflamação, onde uma das citocinas de relevância para o processo inflamatório é a interleucina 6 (Carvalho & Carvalho, 2007).

Entre as interleucinas pró-inflamatórias importantes, destaca-se a IL-6, que é secretada pelos leucócitos e também produzida por monócitos, células endoteliais e linfócitos. Esta interleucina está fortemente relacionada à produção e liberação das proteínas de fase aguda dos hepatócitos (proteína C reativa) e pode induzir febre e causar a liberação de hormônio adrenocorticotrófico (Moura et al., 2001). A IL-6 é um marcador que representa grau de inflamação ativa das células endoteliais (Moura et al., 2001). Além desse marcador inflamatório, outros como a Proteína C Reativa de Alta Sensibilidade pode ser um biomarcador útil para identificar indivíduos que apresentam risco aumentado para o declínio cognitivo, pois foi comprovado que o aumento desse marcador prediz a mais pobre memória. (Komulainen et al., 2007).

A regulação do processo inflamatório envolve um equilíbrio entre as citocinas pró e anti-inflamatória, sendo que, as anti-inflamatórias têm um papel de inibidoras das pró-inflamatórias e a mais conhecida entre elas é a IL-10, que inibe a síntese da IL-6, em monócitos e macrófagos (Moura et al., 2001). Ainda, tem sido objeto de

investigação a ação imunossupressora característica da IL-10 (Baiocchi, 2004). A IL-10 também impede liberação de radicais livres de oxigênio e óxido nítrico-dependente e diminui a capacidade de produção de prostaglandinas. Completando, a IL-10 exerce atividades inibitórias semelhantes em neutrófilos (Thèze, 1999).

Há provas de que mecanismos inflamatórios estão envolvidos na patogênese de doenças neurodegenerativas do idoso e riscos de comprometimento cognitivo, sendo que, já foi encontrada a Proteína C Reativa dentro e em torno de placas beta-amilóide nos cérebros dos pacientes com demência. Também, demonstra evidências de ser um sensível marcador da inflamação sistêmica de baixo grau, aumenta as concentrações séricas de PCR-as, sendo associada com diminuição da cognição, aumento do risco de demência vascular e doença de Alzheimer (Komulainen et al., 2007).

#### **1.4 Inflamação e Radicais livres**

Os danos oxidativos e a inflamação têm mostrado uma relação com a idade e doenças neurodegenerativas em pessoas mais velhas. Ainda, o dano oxidativo tem servido de hipótese para estudos do papel central em doenças neurodegenerativas, mostrando que a aplicação de peróxido de hidrogênio direto em células neural tem aumentado de produção, levando a neurotoxicidade que pode ser evitada com 'vitamina E' e outros antioxidantes (Frautschy et al., 2001).

Com o aumento da expectativa de vida, possivelmente pode aumentar a incidência de doenças neurodegenerativas, das quais a mais estudada hoje é a Doença de Alzheimer, que nos idosos demenciados é o que apresenta maiores

níveis de estresse oxidativo, sendo o desequilíbrio entre os níveis de ROS e as defesas antioxidantes diretamente proporcional à perda cognitiva. (Viña et al., 2004).

### **1.5 Inflamação e saúde física**

Os resultantes de fragilidade como o mais antigo de idade, a perda de força muscular, são fatores limitante para uma pessoa ter chance de viver com independência (Lamberts et al., 1997). O envelhecimento geralmente é acompanhado de várias doenças crônicas que propiciam a fragilidade e muitos acabam morrendo por estas doenças, entre elas: câncer, demência e aterosclerose, como também a prevalência e incidência de anemia também aumentam com a idade, com um acréscimo ainda maior após os 80 anos (Balducci et al., 2003).

Vários estudos têm demonstrado que anemia gera diminuição da performance física e na força muscular de idosos, com diminuição da funcionalidade e da independência. Este quadro hematológico pode ser por deficiências nutricionais ou outras patologias, como câncer e distúrbios da tireóide. Também, outras doenças como as cardiovasculares, com incidência alta nessa faixa etária, contribuem para a restrição física e de independência (Balducci et al., 1997; Von Strauss et al., 1999; Cummings, 2004; Guralnik et al., 2005).

Por outro lado, alguns estudos têm relacionado a inflamação crônica como um mecanismo biológico subjacente responsável pelo declínio da função física em idosos (Cesari et al., 2004), e têm avaliado a relação entre marcadores inflamatórios e desempenho físico em população mais velha.

Estudo realizado por Cesari et al. (2004), demonstrou que a inflamação, medida com elevados níveis de IL-6, PCR e IL-1, está significativamente associada

com mau desempenho físico e força muscular em idosos, sendo que, a avaliação dos marcadores inflamatórios pode representar um bom teste de rastreio, e talvez um potencial alvo de intervenção.

A associação entre níveis elevados de atividade física e menores níveis de marcadores inflamatórios da IL-6 e PCR sugere um mecanismo para o seu efeito protetor e apoia intervenções que aumentam a atividade física em pessoas idosas. Assim, conclui que o estado de saúde pode melhorar com o aumento da atividade física (Reuben et. al., 2003; Warburton et al., 2006).

## **1.6 Inflamação e cognição**

Nos últimos anos o envelhecimento populacional tem despertado mundialmente a necessidade de estudos relacionados à inflamação na patogênese da demência. Porém, existem dados limitados sobre o envolvimento das citocinas e processo inflamatório para algumas demências e função cognitiva (Kumulainen et al., 2007; Oztürk et al., 2007, McAfoose & Baune, 2009).

A inflamação tem sido demonstrada em doenças do cérebro por proteínas inflamatórias (Akiyama in Engelhart et al., 2004), sendo que, o sistema imune periférico de doentes com demência pode ser ativado. Da mesma forma a inflamação dentro do cérebro, demonstrados pelo aumento da IL-6, a qual está associada a aumento do risco de demência, sendo demonstrado pela alta dos níveis plasmáticos de ACT, IL-6, em menor medida a PCR foi associado ao aumento do risco das demências (Engelhart et al., 2004).

O conhecimento sobre o envelhecimento é fundamental para se desenvolver ações para o cuidado terapêutico contra riscos às doenças relativas à idade (Squier,

2001), sendo necessária a realização de estudos visando ao conhecimento das particularidades desta fatia crescente da população.

## **2 OBJETIVO GERAL**

Determinar a relação entre marcadores inflamatórios e envelhecimento bem-sucedido.

### **2.1 Objetivos específicos**

- Avaliar níveis de interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e sua correlação com as variáveis clínicas em idosos com idade igual ou maior que 80 anos;
- Avaliar níveis dos marcadores: interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10), sugestivos de comprometimento das doenças degenerativas em idosos com idade igual ou maior que 80 anos;
- Correlacionar resultados dos marcadores inflamatórios com os dados epidemiológicos em idosos com idade igual ou maior que 80 anos;
- Correlacionar resultados dos marcadores inflamatórios e as variáveis de estresse oxidativo.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa integrou-se ao trabalho já iniciado em 2005 e parte desenvolvida com este grupo de idosos, que teve vários trabalhos e objetivos. Um deles foi determinar a relação entre desempenho cognitivo e estresse oxidativo e os padrões de Função Executiva em idosos muito idosos residentes em Siderópolis – SC, de autoria de Claudia Cipriano Vidal Heluany. Ela defendeu sua dissertação em 2007, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – PPGCS da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC.

Neste estudo pretendeu-se avaliar se marcadores inflamatórios estão associados ao aparecimento de patologias degenerativas, estresse oxidativo, função cognitiva e saúde física em idosos longevos no banco de dados presente no laboratório mencionado.

Para a coleta de dados traçou-se um estudo com desenho transversal censitário e a coleta dos dados foi iniciada em maio de 2005, após aprovação no Comitê de Ética da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Foram incluídos idosos com idade acima de 80 anos completos até 31 de dezembro de 2004, residentes no município de Siderópolis no período da coleta dos dados.

A população total acima de 80 anos neste município é de 135 indivíduos (fonte: cadastro da Secretaria de Saúde do Município – Sistema de Informação de Atenção Básica de Saúde – SIAB, 2005). Para evitar a possibilidade de haver algum idoso não cadastrado no SIAB, o projeto foi apresentado à comunidade em programas de rádio e reuniões comunitárias.

Participaram do estudo idosos que atendessem aos critérios de inclusão (idade igual ou superior a 80 anos e residir no município de Siderópolis), incluindo o

aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1) apresentado por um dos pesquisadores. Os indivíduos incluídos foram visitados em seus domicílios para preenchimento, em forma de entrevista pelos pesquisadores, de protocolo, no período de junho a dezembro de 2005.

Os dados foram colhidos com o próprio idoso ou com seu acompanhante no caso de incapacidade física ou cognitiva. Os testes neuropsicológicos foram realizados com os indivíduos que apresentavam capacidade física e cognitiva para tal.

O protocolo utilizado na primeira fase, foi composto por: Identificação, Suporte Social, Participação e Envolvimento, Trabalho e Renda (anexo 2), MMSE – *Mini Mental Scale Examination* (Folstein, 1975); (Bertolucci et al., 1994a; Bertolucci et al., 1994b) (anexo 3); Escala de AVD - Atividades de Vida Diária – modificado de Katz (Katz et al., 1970) (anexo 4) ; GDS – *Geriatric Depression Scale* - Abreviada de Yesavage (Yesavage et al., 1983) (anexo 5); Teste de Fluência Verbal (Brucki et al., 1997) (anexo 6); Escala CIRS – *Cumulative Illness Rating Scale* – G (Miller et al., 1992) (anexo 7). Escala de Qualidade de Vida OMS (Whoqol / Bref) (Fleck et al., 2003) (anexo 8). A qualidade de vida foi avaliada através do Instrumento de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-BREF) (The Whoqol Group, 1998), versão brasileira (Fleck, 2000).

Após o preenchimento do protocolo pelo idoso ou seu responsável, em uma visita posterior, foram colhidas amostras de sangue de cada indivíduo. Esse material foi encaminhado ao Laboratório de Fisiopatologia Experimental – UNESC e armazenado a -80° C.

Em uma etapa posterior foram revisitados por duas psicólogas pertencentes ao laboratório de Biologia do Envelhecimento os idosos que apresentavam

resultados significativos no Mine Exame do Estado Mental – MEEM, e foram aplicadas escalas para avaliar declínio cognitivo leve e disfunção executiva. Estes resultados foram utilizados para dissertação de mestrado destas pesquisadoras (Lucchesi, 2007; Zuppo, 2007).

Assim sendo, usamos o banco de dados para realizar tal pesquisa, que foi análises de marcadores inflamatórios a IL 6 e a IL 10.

Para os parâmetros de marcadores inflamatórios, foram analisados os níveis séricos das proteínas pró-inflamatória interleucina-6 (IL-6) e anti-inflamatória a interleucina-10 (IL-10). Determinadas com kit ELISA, conforme recomendação do fabricante “R & D SYSTEMS”.

Na análise dos dados foi utilizada estatística descritiva e para a inferência foram utilizados testes t para amostras independentes para verificar diferença entre médias, e para as variáveis qualitativas foi utilizado teste de Qui-Quadrado. A análise da correlação de variáveis contínuas foi realizada por teste de Pearson. O critério de decisão foi intervalo de confiança de 95% ( $P \leq 0,05$ ).

### **3.1 Aspectos Éticos**

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisas envolvendo Seres Humanos, contidas na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local, sob o nº 33/2005.

A partir destas diretrizes foram respeitados todos os aspectos éticos, e garantido o sigilo dos participantes e a desistência em qualquer momento da

pesquisa. Como o material já está coletado e em banco de dados, respeitaremos todos os critérios já desenvolvidos para tal banco.

**PARTE II****3 ARTIGO****PLASMA INFLAMMATORY MARKERS AND ITS RELATION WITH  
DEGENERATIVE DISEASES IN INDIVIDUALS OLDER THAN EIGHTY  
YEARS-OLD**

Neiva J Hoepers <sup>1</sup>, Claudia Cipriano Vidal Heluany<sup>1</sup>, Marco Aurélio Romano-Silva<sup>2</sup>,  
João Quevedo<sup>3</sup>, Felipe Dal-Pizzol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiopatologia Experimental and Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 Criciúma, SC, Brazil.

<sup>2</sup> Laboratório de Neurociência, Departamento de Saúde Mental, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

<sup>3</sup>Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Status: Artigo a ser submetido ao periódico: Age and Aging.

**PLASMA INFLAMMATORY MARKERS AND ITS RELATION WITH  
DEGENERATIVE DISEASES IN INDIVIDUALS OLDER THAN EIGHTY  
YEARS-OLD**

Neiva J Hoepers<sup>1</sup>, Claudia Cipriano Vidal Heluany<sup>1</sup>, Marco Aurélio Romano-Silva<sup>2</sup>,  
João Quevedo<sup>3</sup>, Felipe Dal-Pizzol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiopatologia Experimental and Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 Criciúma, SC, Brazil.

<sup>2</sup> Laboratório de Neurociência, Departamento de Saúde Mental, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

<sup>3</sup>Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Corresponding Author:

Prof. Felipe Dal-Pizzol, MD, PhD - Laboratório de Fisiopatologia, PPGCS, UNASAU,

Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 Criciúma, SC, Brazil. Fax: #55

48 3431 2641. E-mail: [piz@unesc.net](mailto:piz@unesc.net)

**Abstract**

**Background:** Inflammatory markers have been associated with the onset of many diseases, but few are the studies involving longevous elderly.

**Objectives:** evaluate if inflammatory markers are associated with degenerative diseases in oldest-old elderly.

**Design:** Transversal study.

**Participants:** 79 individuals aging 80 years old or older.

**Methods:** This is a cross-sectional census-based study in the population of a city located in the south of Santa Catarina - Brazil. It was transversally collected epidemiologic and clinic data and it was applied the Mini Mental State Exam (MMSE), Verbal Fluency test (VF) (animals), Geriatric Depression Scale (GDS), Activities of Daily Living (ADL), and Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). Blood was withdrawn for the analysis of interleukin (IL)-6 and IL-10.

**Results:** IL-6 levels were higher in the individuals grouped as sick in the CIRS-G scale when compared to the healthy group. In contrast, we observed in the altered MMSE a decrease in the levels of IL-6 when compared to normal MMSE. In addition, IL-10/IL-6 was significantly increased in patients that performed worse in the VF test.

**Conclusions:** This study showed that individuals aging 80 years old or older with a higher CIRS-G score presented an increase in IL-6 plasma level, suggesting that an increase in inflammatory markers could be associated with the occurrence of geriatrics diseases. In contrast, to scales related to neurologic performance it seemed that inflammatory markers are protective since lower IL-6 was associated to better performance in the MMSE, and the IL-10/IL-6 was associated with worst performance in the VF scale.

**Key-words:** inflammatory markers, aging, degenerative diseases

## INTRODUCTION

The process of the population aging in developed and developing countries draws the attention to the necessity of researches with respect to oldest-old elderly, that is above 80 years old<sup>1</sup>. This age group presents with morphophysiological, psychological, and socioeconomic characteristics differentiated from other individuals including younger elderly. As people age, it increases the variation of physical, mental, and social functioning comparing to other age groups<sup>2,3</sup>.

In theory, successfully aged means to have health and autonomy preserved without a significant decrease in mental capacity plus other significant characteristics: life satisfaction, longevity, no incapacities, domain/growing, active social life, high functional/independent capacity, and positive adaptation<sup>4</sup>. It has been broadly defined but well focused on individuals that reached 90 years old with mental capacity without significant decrease<sup>5</sup>.

Several studies have shown that inflammatory processes are involved in common diseases in the elderly such as dementia, cognition deficit, neurodegenerative diseases like Alzheimer and Parkinson, among others<sup>6,7</sup>. On the other hand, they are desirable events to an organic response to tissue injury or infection, but when uncontrolled could cause damage to healthy tissues<sup>8,9</sup>.

With the discovery of cytokines at the end of the 80's, it was able to better understand inflammation and its mechanisms as well as a better comprehension how different aggressors may promote an inflammatory response. Among the pro-inflammatory cytokines features IL-6, secreted by leucocytes and also produced by monocytes, endothelial cells, and lymphocytes. It is strongly related to the production and release of acute phase proteins by the hepatocytes (reactive C protein), fever

induction, and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) liberation. IL-6 is a marker that represents the degree of active inflammation of endothelial cells. The regulation of the inflammatory process involves a balance between pro- and anti-inflammatory cytokines. Thus, the better-known anti-inflammatory cytokine is IL-10, which inhibits IL-6 synthesis in monocytes and macrophages<sup>10</sup>. Yet, it has been object of investigation to its immunosuppressive characteristic<sup>11</sup>. IL-10 also blocks the release of nitric-oxide dependent free radicals and reactive oxygen species (ROS), decreases the capacity of prostaglandins production, and exerts similar inhibitory activities on neutrophils<sup>12</sup>.

In this regard, we aim to investigate if plasmatic inflammatory markers are associated to the occurrence of degenerative diseases in individuals older than 80 years-old.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Study location and population**

This study was carried out with a database of a longevous elderly group as part of the project "Siderópolis" from the Universidade do Extremo Sul Catarinense, started in 2005.

According to the 2000 demographic census, Brazil had 5.507 cities of which 2.642 had less than 10.000 habitants and 4.024 cities had less than 20.000 people<sup>13</sup>. The observation that 73% of the cities had less than 20.000 habitants was helpful to select a city with such characteristics. The city of Siderópolis, with an estimated ,population of 13.081 in 2005<sup>13</sup>, kept updated the database of the Basic Assistance Information System (SIAB), facilitating the localization of the individuals above 80

YEARS OLD by the Community Health Agents who covered the whole territorial area.

To achieve the objectives, it was drawn a cross-sectional census-based study, and the data collection began in May of 2005 after the approval by the ethics committee from the Universidade do Extremo Sul Catarinense. It was included elderly persons aging 80 years old or older by December 31<sup>th</sup> of 2004, residing in the city during the period of data collection. Total population older than 80 years old is 135 individuals (records from City Health Secretary – SIAB, 2005). To avoid the possibility of not having an elderly in SIAB database, the project was presented to the community through radio programs and community meetings.

Participated of the study elderly that achieved the inclusion criteria: age equal to or greater than 80 years old; reside in the city of Siderópolis; accept the informed consent presented by one of the researchers; and that accepted to participate in person or through the acceptance of the caregiver. The individuals included were visited in their homes to fill a protocol as an interview by the researchers during the period from June to December of 2005. Of the 135 elderly residing in the city with 80 years old or older, 3 subjects refused to participate and 2 didn't accept to draw blood. The data was collected directly with the elderly or the caregiver in case of physical or cognitive disability. The neuropsychological tests were performed with the individuals without physical or cognitive impairment (123/132). Not all the blood samples could be tested for inflammatory markers, resulting in 79 final samples. Of the 79 in the GDS, 3 were excluded because of not being able to answer the test; also 3 were excluded for not answering the VF test; in AVD only dependents and with total dependency were included, totaling 16 individuals.

## Data collection

The protocol was filled by the elderly or the caregiver and included: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)<sup>14</sup>, a generic and comprehensive score about general health that evaluates 14 organic systems, performed by a Geriatrician researcher that attributed the scores in the CIRS-G; Mini Mental Scale Examination (MMSE)<sup>15-16</sup>, validated to Portuguese by Bertollucci and collaborators<sup>16</sup>; Activities of Daily Living (ADL), modified from Katz<sup>17</sup>; Geriatric Depression Scale (GDS) – abbreviated from Yesavage<sup>18</sup> (15 questions), where the highest scores indicate a greater number of depressive symptoms; and the Brazilian version<sup>20</sup> of Verbal Fluency test (VF)<sup>19</sup>, where the total score is the number of animals said in one minute, evaluating executive function.

In a next visit, blood samples were obtained from each individual. This material was taken to the Experimental Physiopathology Laboratory at UNESC and stored at -80°C for posterior assessment of IL-6 and IL-10 by Elisa kit following recommendations from the manufacturer (R & D Systems). As a determinant of balance between pro- and anti-inflammatory responses it was determined a relation between IL-10/IL-6.

## Statistical Analyses

For the data analysis it was used descriptive statistic and *t* test for independent data to verify the difference between averages, and *chi-squared* test for categorical variables. Considered statistically significant when  $p \leq 0.05$ .

## **Results**

The individuals residing in Siderópolis that meet the inclusion criteria, 60% of the population was female (Table 1), the mean age was  $85.6 \pm 4.0$  and the majority of the population resides in the urban area. There was more widows among women and more married men. In the studied population the level of schooling was low (the major part of the sample never attended to school or attend for only 4 years).

It was evaluated the levels of IL-6 and IL-10 and compared to clinical variables in elderly aging 80 years old or older (table 2).

### **Cytokines and CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric)**

The levels of IL-6 and IL-10 were assessed as well as the difference between them in the variable CIRS-G of healthy and sick patients. Patients in the 25 percentile in all aspects of the CIRS-G were defined as healthy individuals. It was observed a significant increase in IL-6 levels, but no alteration was seen in IL-10 levels nor the relation among them, in patients considered sick (n=62) when compared to healthy ones (n=17), (figure 1).

### **Cytokines and MMSE (Mini Mental Scale Examination)**

Otherwise that was observed for CIRS-G, there was a decrease in the levels of IL-6, but not IL-10, in individuals presenting with altered MMSE when compared to patients with normal MMSE (figure 2).

### **Cytokines, ADL (Activities of Daily Living), GDS (Geriatric Depression Scale), and VF (Verbal Fluency)**

The performance on ADL and GDS showed no significant relation to the plasma levels of IL-6 or IL-10. As for the VF test, when tested IL-6 and IL-10

separately (n=51) for scores above 8 animals and for scores below 8 animals (n=25) there was no difference statistically significant (figure 3). However, when analyzed the relation between both cytokines it was observed an increased relation among individuals that had worse test performance.

## DISCUSSION

In this study, individuals aging 80 years old or older when comparing IL-6 levels among healthy and sick patients in CIRS category, there was a increase in the levels of this inflammatory marker in sick individuals, taking us to suppose that elevated levels of IL-6 may be an useful biomarker to identify more ill or more predisposed to diseases individuals. Many lines of investigation have shown that the increase of IL-6 (as a marker of inflammatory activity) was related to the occurrence of different cardiovascular diseases<sup>21-23</sup>. Only a few reports have demonstrated the cytokines concentrations in elderly over 80 years old. The majority of them study the role of cytokines in the central nervous system (CNS) and cognitive function<sup>23,24</sup>, as well as in diabetes mellitus<sup>25,26</sup>. Besides, advanced age, more adiposity, slow gait, more load of disease, and greater white globules counts are predictors of IL-6 elevation<sup>27</sup>, taking into consideration that advanced age or aging is characterized by organism modifications that increase the likelihood of diseases and death<sup>28</sup>. Perhaps IL-6 may be used as a signaler or an inflammatory marker with significance in the control, and consequently, a successful aging.

When comparing MMSE category to normal individuals and the decrease of cognitive performance, it can be observed that IL-6 showed significant association to lower levels of this biomarker in individuals with lesser cognitive impairment. This is

reinforced by the fact that relation between IL10/IL6 was higher in individuals that performed worse in the VF, suggesting that the balance pending to antiinflammation leads to cognitive alterations in individuals older than 80 years old. These results are in disagreement with several reports that show that the increase of inflammatory markers has been associated with poor memory performance and other important roles<sup>7,23,24,29</sup> as well as in dementia<sup>6,7</sup>.

Many studies carried-out with inflammatory markers and cytokines have not fully elucidated the role of interleukins in the cognitive decline<sup>6,30</sup>. But, the cognitive decline may increase with aging, reflecting in biological changes including inflammatory processes<sup>6</sup>. Other findings with middle-age adults have found evidence linking inflammation with poorer cognitive function, increasing the possibility of IL-6 or the balance between IL6 and IL10 being a biomarker of a future cognitive decline of these individuals<sup>30</sup>, but our results did not support the idea that excessive inflammation lead to worse cognitive performance. The interpretation of our results must be made in the context of the major limitation of our study: this is a cross-sectional study with only one blood sampling.

In conclusion, this study showed that individuals aging 80 years old or older with a higher CIRS-G score presented an increase in IL-6 plasma level, suggesting that an increase in inflammatory markers could be associated with the occurrence of degenerative diseases. In contrast, to scales related to neurologic performance it seemed that inflammatory markers are protective since lower IL-6 was associated to better performance in the MMSE, and the IL-10/IL-6 was associated with worse performance in the VF scale.

**Acknowledgements:**

This research was supported by grants from CNPq (FD-P, DQ, MAR-S), and UNESCO (FD-P, DQ). FD-P; DQ AND MAR-S ARC, CNPq Research Fellow.

**REFERENCES**

1. Turkulov V, Madle-Samardzija N, Canak G, Gavrancić C, Vukadinov J, Doder R. Demographic aspects of aging. *Med Pregl* 2007; 60: 247-250.
2. Pluoffe LA. Addressing social and gender inequalities in health among seniors in Canada. *Cad Saude Pública* 2003; 19: 855-860.
3. Jenkins CD. Construindo uma saúde melhor: um guia para a mudança de comportamento. Pan American Health Organization Tradução: Ananyr Porto Fajardo, Porto Alegre: Artmed, 2007.
4. Teixeira INAO, Neri AL. Envelhecimento bem-sucedido: uma meta no curso da vida. *Psicol USP* 2008; 19: 81-94.
5. Zubenko GS, Hughes HB 3RD, Zubenko WN, Maher BS. Genome survey for loci that influence successful aging: results at 10-cM resolution. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 184-193.
6. Dik MG, Jonker C, Hack CE, Smit JH, Comijs HC, Eikelenboom P. Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons. *Neurology* 2005; 64: 1371-1377.
7. Schram MT, Euser SM, de Craen AJ et al. Systemic Markers of Inflammation and Cognitive Decline. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 708–716.

8. Tilley SI, Coffman TM, Koller BH. Mixed messages: modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes. *J Clin Invest* 2001; 108: 15-23.
9. Carvalho MVH, Carvalho P N. Inflammation and systemic inflammatory response syndrome. *Rev Bras Med* 2007; 64: 397-399.
10. Moura HV, Pomerantzeff PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2001; 16: 376-387.
11. Baiocchi OCG. Detection of Epstein-Barr viral load by real-time polymerase chain reaction and determination of serum level of interleukin 6 e 10 in post renal transplant lymphoproliferative disease. Biblioteca Central; Escola Paulista de Medicina – EPM; UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo, LILACS. BR1.2. 2004.
12. Thèze J. The cytokine Network and Immune Functions. Oxford University Press, New Years oldrk, 1999.
13. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Web: <http://www.ibge.gov.br>. Date of access: 12/20/2005.
14. Miller MD, Paradis CF, Houck PR et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992; 41: 237-248.
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.

16. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-exame do Estado Mental em uma população geral: Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52: 1-7.
17. Katz S, Downs TD, Cash HR et al. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10: 20-30.
18. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 37-49.
19. Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Normative data for the animals category verbal fluency test in our environment. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 56-61.
20. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Adaptação e padronização brasileira por Cunha JA et al, revisada e ampliada. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.
21. Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G et al. Elevated Levels of Interleukin-6 in Unstable Angina. *Circulation* 1996; 94: 874-877.
22. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, Siegbahn A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or non invasive strategy. *JAMA* 2001; 286: 2107–2113.
23. Pollmächer T, Haack M, Schuld A, Reichenberg A, Yirmiya R. Low levels of circulating inflammatory cytokines--do they affect human brain functions? *Brain Behav Immun* 2002; 16: 525–532.
24. Wilson CJ, Finch CE, Cohen HJ. Cytokines and cognition—the case for a head-to-toe inflammatory paradigm. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 2041–2056.

25. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286:327-334.
26. Blanco M, Sobrino T, Montaner J et al. Stroke with polyvascular atherothrombotic disease. *Atherosclerosis* 2009; Jul 28.
27. Zhu S, Patel KV, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM. Predictors of Interleukin-6 Elevation in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2009; Aug 18.
28. Vinã J, Lloret A, Ortí R, Alonso D. Molecular Bases Of The Treatment Of Alzheimer's Disease Whith Antioxidants: Prevention Of Oxidative Stress. *Mol Aspects Med* 2004; 25: 117-123.
29. Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M et al. Serum High sensitivity C-reactive protein and cognitive function in elderly women. *Age Ageing* 2007; 36: 443-448.
30. Marsland AL, Petersen KL, Sathanoori R et al. Interleukin-6 covaries inversely with cognitive performance among middle-aged community volunteers. *Psychosom Med* 2006; 68: 895–903.

**Table 1** – Socio-demographic characteristic of the study subjects

	Subjects	Female	Male	p
n	100%(n=132)	60,6%	39,4%	
Age (mean±S.D.)	85,06±4,03	84,86±4,15	85,37±3,86	0,488
Age-groups				0,912
80-84	55,3%	57,5%	51,9%	
85-89	31,1%	28,8%	34,6%	
90-94	9,8%	10,0%	9,6%	
≥95	3,8%	3,8%	3,8%	
Área				0,398
Rural	37,9%	35,0%	42,3%	
Urban	62,1%	65,0%	57,7%	
Social status				<0,001
Widows	60,3%	75,0%	37,3%	
Unmarried	3,1%	5,0%	0%	
Married	36,6%	20,0%	62,7%	
Years of schooling				0,621
0 years	33,3%	32,5%	34,6%	
1-4 years	60,6%	62,5%	57,7%	
5-8 years	4,5%	3,8%	5,8%	
9-12 years	0,8%	1,3%	0%	
> 12 years	0,8%	0%	1,9%	

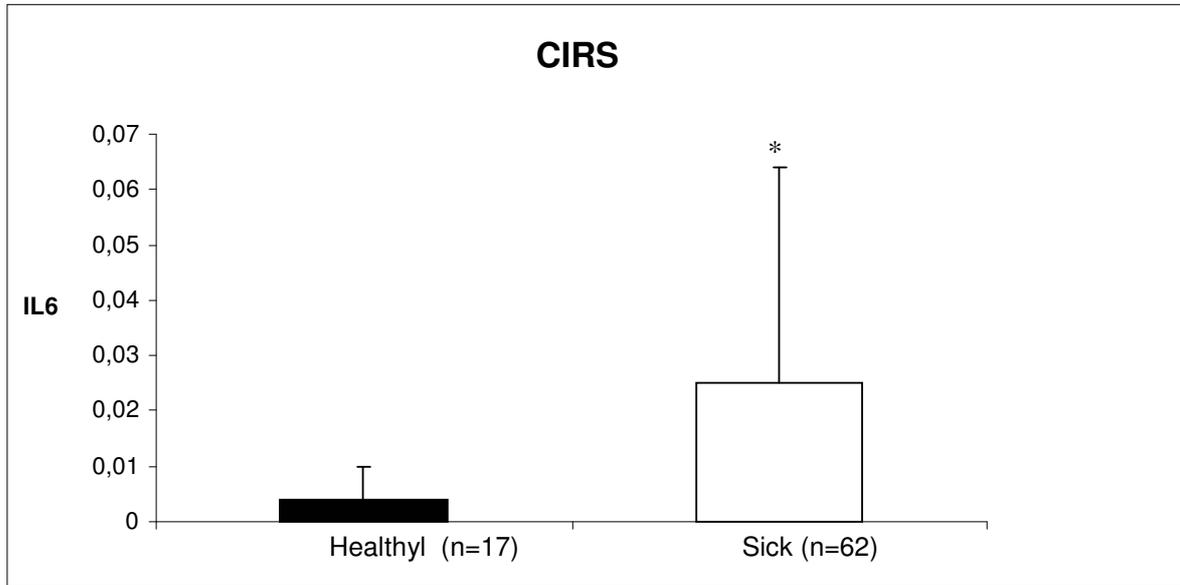
**Source:** Dissertation, Heluany CCV, 2007. Work done with the same bank data.

**Table 2** - Comparisons of cytokines: IL-10, IL-6, and IL-10/IL-6 (pg/mL protein) according to different clinical variables

<b>Variables</b>							
<b>Categories</b>	<b>( n )</b>	<b>IL-10/ IL-6</b>	<b>P ≤</b>	<b>IL10</b>	<b>P ≤</b>	<b>IL-6</b>	<b>P ≤</b>
<b>CIRS-G</b>							
Healthy	(n=17)	2.006 ±2.197	0.68	0.007 ±0.009	0.49	0.004 ±0.006	<b>*0.00</b>
Sick	(n=62)	1.692 ±2.941		0.016 ±0.054		0.025 ±0.039	
<b>MESM</b>							
Normal	(n=17)	1.422 ±1.752	0.27	0.008 ±0.009	0,36	0.023 ±0.022	<b>*0.01</b>
Altered	(n=62)	2.124 ±3.540		0.019 ±0.068		0.011 ±0.015	
<b>AVD</b>							
Dependent	(n=8)	3.109 ±3.783	0,13	0.059 ±0.149	0.41	0.051 ±0.096	0.44
Partially dependent	(n=8)	0.852 ±0.448		0.013 ±0.012		0.024 ±0.018	
<b>GDS</b>							
Normal	(n=46)	1.972 ±3.309	0.45	0.007 ±0.008	0.26	0.017 ±0.021	0.83
Altered	(n=30)	1.471 ±1.900		0.024 ±0.077		0.016 ±0.018	
<b>VF</b>							
More than 8 animals	(n=51)	1.214 ±1.685	<b>*0.05</b>	0.007 ±0.009	0.27	0.018 ±0.020	0.37
Less than 8 animals	(n=25)	2.952 ±4.130		0.026 ±0.084		0.014 ±0.019	

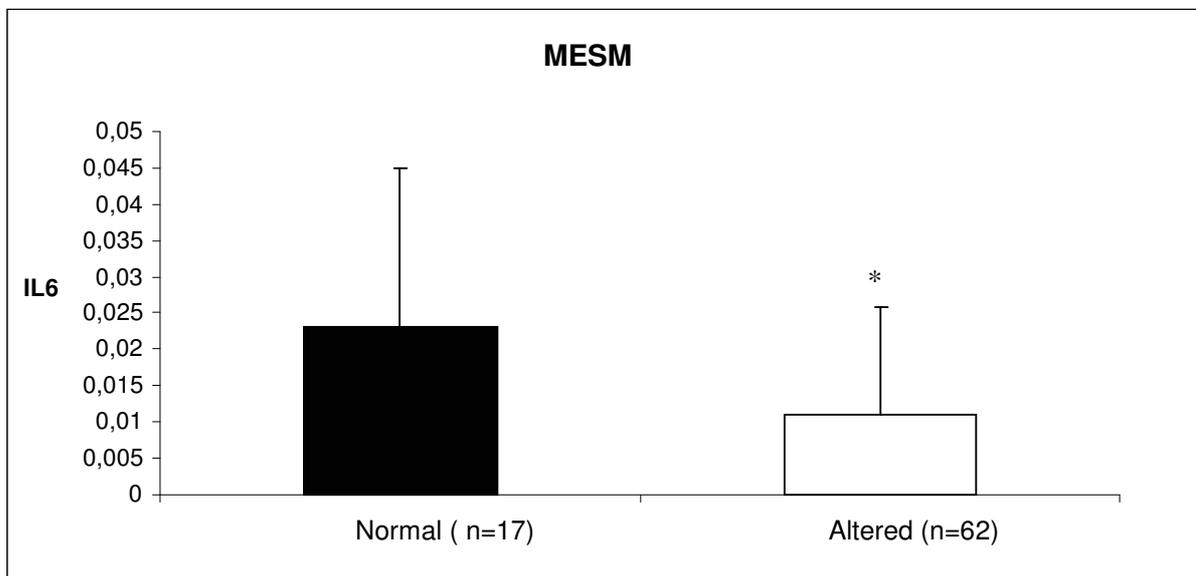
**Notes:** Cytokines: Interleukin 6 and Interleukin 10; CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics; MMSE: Mini Mental Scale Examination; ADL: Activities of Daily Living; GDS: Geriatric Depression Scale; VF: Verbal Fluency. \*p≤0.05

**Figure 1 – Comparisons of IL-6 and CIRS**

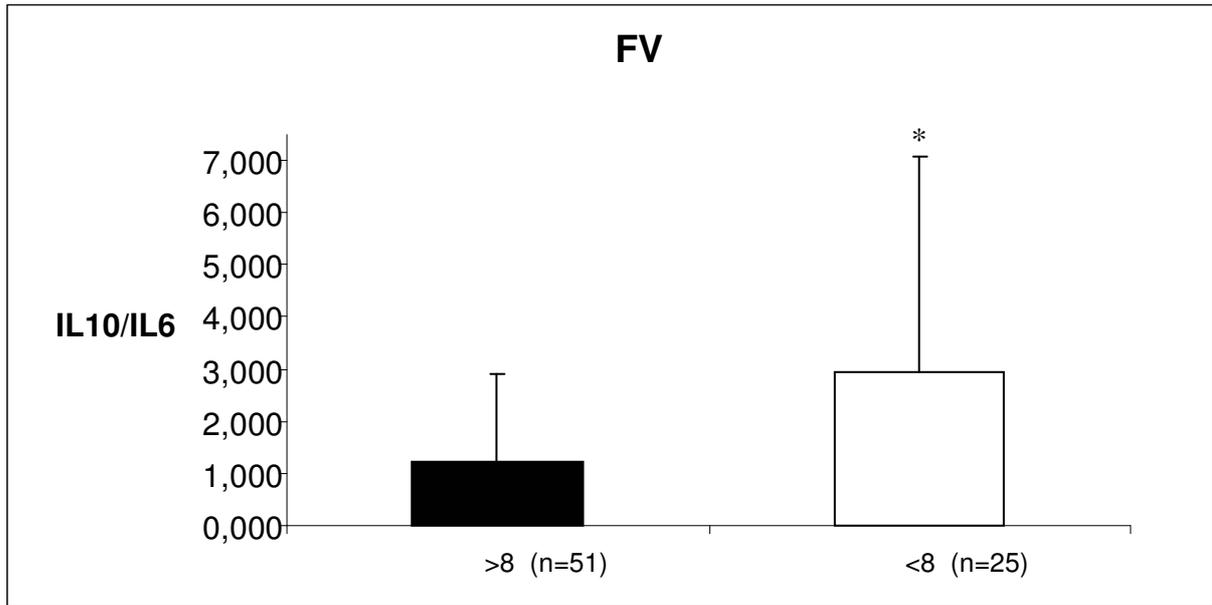


**Notes:** \*Significance (increased of IL-6) for individuals patients in relation to health, the assessment scale CIRS - Cumulative Illness Rating Scale.

**Figure 2 - Comparisons of IL 6 and MESM (MMSE)**



**Notes:** \* significance (reduction of IL-6) for individuals changed in comparison to normal, the evaluation of MESM scale (MMSE) - Mine-Mental State Examination.

**Figure 3 - Comparisons of IL10/IL 6 and FV**

**Notes:** \* Significance of the difference between IL10 and IL 6 for individuals with FV-Verbal Fluency below the settling of 8 animals.

### PARTE III

## 5 DISCUSSÃO

O fenômeno do envelhecimento populacional no mundo é uma das preocupações da humanidade, como também sua consequência natural, a velhice. Cada vez mais as pessoas vêm se preocupando com o aumento da estimativa de vida e conseqüentemente o aumento de idosos muito idosos. Diferenças individuais em condições físicas e fisiológicas no envelhecimento, presença das comorbidades e gravidades das doenças são em parte responsáveis pela heterogeneidade da população idosa.

A idade por si só não é explicativa de todos os problemas, mas pode ser fator de risco para comorbidades, desabilidades e mortalidade. Com o envelhecimento populacional há aumento das doenças crônicas, limitações físicas para realização das atividades diárias e declínio em alguma das funções cognitivas, o que causa prejuízo na qualidade de vida, na longevidade, enfim, no envelhecimento bem-sucedido desta população.

O presente estudo foi realizado em um banco de dados do laboratório de Biologia do Envelhecimento da Universidade do Extremo Sul Catarinense, intitulado “Projeto Siderópolis”, e teve como objetivo determinar a relação entre marcadores inflamatórios e envelhecimento bem-sucedido. Foram avaliados níveis de interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e sua correlação com as variáveis clínicas e sugestivos de comprometimento das doenças degenerativas, como também, correlacionar resultados dos marcadores inflamatórios com dados epidemiológicos em idosos com idade igual ou maior que 80 anos.

Observamos resultados da saúde física analisada pela CIRS – Escala de Classificação de Doenças Cumulativas com as IL 6 e 10. Indivíduos mais doentes obtiveram aumento do marcador inflamatório IL-6, levando a entender que a IL-6 pode ser um biomarcador útil para identificar indivíduos mais doentes ou mais predispostos a doenças. No Teste de FV, apesar da IL 6 não ser diferente, houve tendência ao equilíbrio IL10/IL6, assim pendendo para inflamação a indivíduos que obtiveram pior performance.

Esses dados vêm ao encontro de outros estudos, que demonstraram a elevação de IL 6 como marcador de atividade inflamatória, teve relação com ocorrências de diferentes doenças cardiovasculares (Biasucci et al., 1996; Lindmark et al., 2001; Pollmacher et al., 2002). A idade avançada, maior adiposidade, marcha lenta, maior carga de doença e maior número de glóbulos brancos são preditores para o aumento da IL-6 (Zhu et al., 2009), levando em consideração que idade avançada ou envelhecimento é caracterizado por modificações no organismo que aumenta a possibilidade de doenças e morte (Vinã et al., 2004). Talvez a IL-6 possa ser utilizada como um sinalizador ou um marcador inflamatório com significância no controle e conseqüentemente no envelhecimento bem-sucedido.

Quando comparados à categoria MEEM para normais e diminuição da performance cognitiva, pode-se observar que a IL-6 apresentou associação significativa para indícios de menores níveis deste biomarcador a indivíduos com baixo declínio cognitivo, não estando de acordo com muitos estudos que mostram que o aumento de marcadores inflamatórios tem sido associado à má memória e outros papéis importantes (Pollmacher et al., 2002; Wilson et al., 2002; Komulainen et al., 2007 ; Schram et al., 2007), como também as demências (Dik et al., 2005; Schram et al., 2007). Talvez por este ter sido um estudo transversal em que foi

testada uma única amostragem, enquanto outros estudos foram de acompanhamento, mostrando estes resultados.

Outros estudos realizados com marcadores inflamatórios e citocinas não têm deixado claro o papel das Interleucinas, principalmente a IL-6, com o declínio cognitivo (Dik et al., 2005; Marsland et al., 2006), vindo ao encontro do resultado deste estudo. Porém, declínio cognitivo pode aumentar com o envelhecimento, refletindo em mudanças biológicas, inclusive os processos inflamatórios (Dik et al., 2005).

Outros achados realizados com indivíduos de meia-idade têm mostrado evidências, ligando a inflamação com funções cognitivas mais pobres, aumentando a possibilidade da IL-6 ser um biomarcador para o futuro declínio cognitivo destes indivíduos (Marsland et al., 2006). Assim, nesse estudo a FV ao mostrar significativa importância no equilíbrio das IL10 e 6, pois se a IL-10 teve que equilibrar a IL-6, é porque esta pode ter sido aumentada nas situações de declínio cognitivo, levando a acreditar que este biomarcador poderá ter sua conotação de relevância futura.

Má memória não está totalmente associada a marcadores inflamatórios, mas pode contribuir para avaliação de riscos cognitivos e outras doenças como as vasculares (Marsland et al., 2006), assim, podendo ser útil em tratamentos precoces para o aparecimento de demências e prevenção de patologias relacionadas.

A performance nos testes de AVD e GDS não apresentou relação significativa com os níveis plasmáticos de IL-6 ou IL-10. Esses achados indicam que marcadores inflamatórios IL-6 e IL-10 não influenciaram neste estudo para Atividade de Vida Diária - AVD e o Teste de Doenças Geriátricas – GDS. Porém, poucos estudos tem-se encontrado sobre essas variáveis, e sugerimos que novas pesquisas possam explorá-las.

Ao correlacionarmos os níveis plasmáticos de IL-6 ou IL-10 nas categorias Qualidade de Vida (QV) Física, Psicológica, Social, Ambiental e QV Total, não obtivemos significância, mas quando feita a correlação da diferença (IL-10/IL-6) para essas categorias foi significativo. Assim, entendemos que a construção de uma melhor qualidade de vida em idosos depende também de fatores contextuais de vida, os quais podem influenciar já desde o início do processo de envelhecimento. Desta forma, outro estudo onde a qualidade de vida satisfatória em idosos muito velhos, demonstra não cair com a progressão da idade ( CHEPP, 2006). Enfim, a qualidade de Vida (QV) tem sido recentemente reconhecida como um dos objetivos centrais do atendimento em saúde (KATSCHNIG, 1997).

Na correlação de resultados dos marcadores inflamatórios IL 6 e 10 com as variáveis de estresse oxidativo, não foram significativos quando relacionada Peroxidação Lipídica A (TBARS) – peroxlip A, com Grupos carbonil (GC) – oxidaprot B (0,486) (P=0,00). As outras variáveis correlacionadas entre si também não mostraram relevância.

Em alguns estudos, danos oxidativo e inflamação têm mostrado uma relação com a idade e doenças neurodegenerativas em pessoas mais velhas (Frautschy et al., 2001). Já em outros, o dano oxidativo tem servido de hipóteses, sendo que em idosos demenciados é o que apresenta maiores níveis de estresse oxidativo (Viña et al., 2004), sendo poucos os estudos em que evidenciamos relação com processos inflamatórios. Assim, sugerimos que estudos sejam intensificados para novos dados.

Uma reflexão que este estudo proporcionou foi que os níveis plasmáticos de IL-6 ou IL-10 e sua correlação com envelhecimento bem-sucedido é um processo complexo. A velhice é um momento importante em que se expressam resultados desenvolvidos no decorrer da vida, o que, por sua vez, interfere na forma como o

idoso irá lidar com as múltiplas variáveis para o envelhecimento bem-sucedido. Contudo, muitas outras variáveis de saúde como também as sociodemográficas poderão refletir e influenciar a qualidade de vida no ciclo vital, e, através deste, é possível a adoção de medidas preventivas que favoreçam o processo de envelhecimento humano com qualidade.

## 6 REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

- BAIOCCHI OCG. Detecção da carga do vírus epstein-barr pela técnica da reação em cadeia por polimerase em tempo real e dosagem sérica das interleucinas 6 e 10 na doença linfoproliferativa pós-transplante renal. Biblioteca Central; Escola Paulista de Medicina – EPM; UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo, **LILACS. BR1.2.** 2004.
- BALDUCCI L. Anemia, Cancer, and Aging. **Cancer Control** 478: 6478-486. 2003.
- BERTOLUCCI PHF; BRUCKI SMD; CAMPACCI SR; JULIANO Y. O Mini-exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. **Arquivo de Neuropsiquiatria** 52: 1-7. 1994.
- BERTOLUCCI PHF; MATHIAS S; BRUCKI SMD: Proposta de padronização do Mini-exame do Estado Mental (MEEM): estudo piloto cooperativo (FMUSP/EPM). **Arquivo de Neuropsiquiatria** 52: 225. 1994.
- BIASUCCI LM ; VITELLI A; LIUZZO G; ALTAMURA S; CALIGIURI G; MONACO C; REBUZZI AG; CILIBERTO G; MASSERI A. Elevated Levels of Interleukin-6 in Unstable Angina. **Circulation** 94: 874-877. 1996.
- BRUCKI SMD; MALHEIROS SMF; OKAMOTO IH; BERTOLUCCI PHF: Dados Normativos para o uso do teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. **Arquivo de Neuropsiquiatria** 55: 56-61. 1997.
- CARVALHO MVH & CARVALHO PN. Inflammation and systemic inflammatory response syndrome. **Revista Brasileira de Medicina** 64: 397-399. 2007.
- CARVALHO JAM; GARCIA RA. The Aging Process In The Brazilian Population: A Demographic Approach. **Caderno Saúde Pública** 19: 725-733. 2003.

- CESARI M; PENNINX BWJH; PAHOR M; LAURETANI F; CORSI AM; WILLIAMS GR; GURALNIK JM; FERRUCCI L. Inflammatory Markers and Physical Performance in Older Persons: The InCHIANTI Study. **Journals of Gerontology – Sciences** 59: 242-248. 2004.
- CHEPP, CC. Estudo transversal da qualidade de vida através da escala WHOQOL-Bref da população octagenária e nonagenária de Siderópolis. Trabalho de conclusão de curso, **Universidade do Extremo Sul Catarinense**, 2006.
- COLLINS T. Inflamação aguda e crônica. In: **Robbins. Patologia estrutural e funcional**. 6ª ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, pp. 45-78. 2000.
- COSTA MF; UCHOA G; GUERRA HL; FIRMO JOA; VIDIGAL, PG; BARRETO, SM. The Bambui health and ageing study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based cohort study of the elderly in Brazil. **Revista Saude Publica** 34: 126-35. 2000.
- CUMMINGS J L. Alzheimer's Disease. **New England Journal Medicine** 351: 56-67. 2004.
- DIK MG; JONKER C; HACK CE; SMIT JH; COMIJS HC. Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons (AAN Enterprises). **Neurology** 64: 1371-1377. 2005.
- DUARTE ACG. Semiologia Imunológica Nutricional. In: **Duarte ACG. Mediadores imunológicos**. Axcel Books do Brasil Editora; Rio de Janeiro, pp. 22-36. 2003.
- ENGELHART MJ; GEERLINGS MI; MEIJER J; KILIAAN A; RUITENBERG A; SWIETEN JCV; STIJNEN T; HOFMAN A; WITTEMAN JCM; BRETELER MMB. Inflammatory Proteins in Plasma and the Risk of Dementia. **Archives of neurology** 61: 668-672. 2004.

- FLECK MPA; LOUZADA S; XAVIER M; CHACHAMOVICH E; VIEIRA G; SANTOS L; PINZON V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida "WHOQOL-bref". **Revista Saúde Pública** 34(2): 178-183. 2000.
- FOLSTEIN MF; FOLSTEIN SE; MCHUGH PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal Psychiatr Research** 12: 189-198. 1975.
- FRAUTSCHY SA; HU W; KIM P; MILLER SA; CHU T; HARRIS-WHITE ME; COLE GM. Phenolic anti-inflammatory antioxidant reversal of A-induced cognitive deficits and neuropathology. **Neurobiology of Aging** 22: 993-1005. 2001.
- FLECK MP; CHACHAMOVICH E; TRENTINI CM. WHOQOL-OLD Project: method and focus group results in Brazil. **Revista Saude Publica** 37(6): 793-9. 2003.
- GURALNIK JM; ERSHLER WB; SCHRIER SL; PICOZZ VJ. Anemia in the Elderly: A Public Health Crisis in Hematology. **Hematology** 528-532. 2005.
- HELUANY CCV. Perfil do Envelhecimento de Octogenários e Nonagenários Residentes em Siderópolis – SC. **Dissertação de Mestrado, Universidade do Extremo Sul Catarinense**, 2007.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Web: <http://www.ibge.gov.br>.  
Data de acesso: 20/12/2008.
- JENKINS CD. **Construindo uma saúde melhor: um guia para a mudança de comportamento**. Pan American Health Organization, Tradução: Ananyr Porto Fajardo, Porto Alegre: Artmed, 2007.
- KATSCHING H; FREEMAN H; SARTORIOU SN. Quality of life in mental disorders. **New York: John Wiley & Sons**, 1997.

- KATZ S; DOWNS TD; CASH HR; GROTZ R; KATZ S; DOWNS TD; CASH HR; GROTZ RC. Progress in development of the index of ADL. **Gerontologist** 10: 20-30. 1970.
- KELLER I; MAKIPAA A; KALENSCHER T; KALACHE A. **Global Survey on Geriatrics in the Medical Curriculum**. A collaborative study of WHO and the International Federation of Medical Students' Associations (IFMSA), Geneva, World Health Organization, 2002.
- KOMULAINEN P; LAKKA TA; KIVIPELTO M; HASSINEN M; PENTTILÄ IM; LIISA E. Serum high sensitivity C-reactive protein and cognitive function in elderly women (High sensitivity CRP and cognition). **Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society** 36: 443-448. 2007.
- LAMBERTS SWJ; BEL AW; LELY AJ. The Endocrinology of Aging. **Science** 278: 419-424. 1997.
- LANA AC; PAULINO CA; GONÇALVES ID. Efeitos dos exercícios físicos sobre o edema inflamatório agudo em ratos Wistar. Effects of physical exercise on the acute inflammatory edema in Wistar rats. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** 14: 33-37. 2008.
- LIMA-COSTA MF; BARRETO S; GIATTI L; UCHÔA E. Socioeconomic Circumstances And Health Among The Brazilian Elderly: A Study Using Data From A National Household Survey. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19: 745-757. 2003.
- LINDMARK E; DIDERHOLM E; WALLENTIN L; SIEGBAHN A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or non invasive strategy. **JAMA** 286: 2107–2113. 2001.

- LUCCHESI, LMS. Disfunção executiva em idosos acima de 80 anos: prevalência e associação com qualidade de vida. **Dissertação de Mestrado, Universidade do Extremo Sul Catarinense**, 2007.
- MALE D; ROIT I. Introdução ao sistema imune. IN: **Roit I, Brostoff J, Male D. Imunologia**. São Paulo; Manole, pp. 1-11. 1999.
- MARSLAND AL; GIANAROS PJ; ABRAMOWITCH SM; MANUCK SB; HARIRI AR. Interleukin-6 covaries inversely with cognitive performance among middle-aged community volunteers. **Psychological Medicine** 68: 895–903. 2006.
- McAFOOSE L; BAUNE BT. Evidence for a cytokine of cognitive function. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews** 33: 355–366. 2009.
- MILLER MD; PARADIS CF; HOUCK PR; MAZUMDAR S; STACK JA; RIFAI AH; MULSANT B; REYNOLDS CF.: Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. **Psychiatry Research** 41: 237-248. 1992.
- MOURA HV; POMERANTZEFF PMA; GOMES WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular** 16: 376-387. 2001.
- NÉRI LA. Qualidade de vida e idade madura. 2ª ed. Campinas: Papirus, 1999.
- OZTÜRK C; OZGE A; YALIN OO; YILMAZ IA; DELIALIOGLU N; YILDIZ C; TESDELEN B; KUDIANKI C. The diagnostic role of serum inflammatory and soluble proteins on dementia subtypes: Correlation with cognitive and functional decline. **Behavioural Neurology** 18: 207-215. 2007.
- PLUOFFE LA. Addressing social and gender inequalities in health among seniors in Canada. **Caderno Saúde Pública** 19: 855-60. 2003.

- POLLMACHER T; HAACK M; SCHULD A; REICHENBERG A; YIRMIYA R. Low levels of circulating inflammatory cytokines — do they affect human brain functions? **Brain Behav Immun** 16: 525–532. 2002.
- RAMOS LR. Epidemiologia do envelhecimento. In: Born T; Boechat N; Freitas EV. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; pp. 72-8. 2002.
- RAMOS LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. **Caderno Saúde Pública** 19: 793-798. 2003.
- REUBEN DB; JUDD-HAMILTON L; HARRIS TB; SEEMAN ET. The Associations Between Physical Activity and Inflammatory Markers in High-Functioning Older Persons: MacArthur Studies of Successful Aging. **Journal American Geriatrics Society** 51: 1125-1130. 2003.
- ROWE JW; KAHN RL. Human Aging: Usual and successful. **Science** 237: 143-149. 1997.
- SCHRAM MT; EUSER SM; CRAEN AJM; WITTEMAN JC; FROLICH M; HOFMAN A; JOLLES J; BRETELER MMB; WESTENDORP RGJ. Systemic Markers of Inflammation and Cognitive Decline. **Journal American Geriatrics Society** 55: 708–716. 2007.
- SIKORA E. Studies on Successful Aging and Longevity: Polish Centenarian Program. **Acta Biochimica Polonica** 47: 487-489. 2000.
- SOLICHOVA D; JURASKOVA B; BLAHA V; BRATOVA M; KUSALOVA M; ZDANSKY P; ZADAK Z. Bioanalysis of Age-related Changes of Lipid Metabolism in Nonagenarians. **Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis** 24: 1157-1162. 2001.

SQUIER TC. Oxidative Stress and Protein Aggregation During Biological Aging.

**Experimental Gerontology** 36: 1539-1550. 2001.

TEIXEIRA INAO & NERI AL. Envelhecimento bem-sucedido: uma meta no curso da vida. **Revista de Psicologia – USP** 19: 81-94. 2008.

THÈZE J. **The cytokine Network and Immune Functions**. Oxford University Press, New York, 1999.

THE WHOQOL GROUP. Development of the World health Organization

WHOOQOL-bref. Quality of Life Assesment 1998. **Psychological Medicine** 28:551-558. 1998.

TILLEY SI; COFFMAN TM; KOLLER BH. Mixed messages modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes.

**Journal of Clinical Investigation – JCI** 108: 15-23. 2001.

VINÃ J; LLORET A; ORTÍ R; ALONSO D. Molecular Bases Of The Treatment Of Alzheimer's Disease Whith Antioxidants: Prevention Of Oxidative Sress.

**Molecular Aspects of Medicine** 25: 117-123. 2004.

VON STRAUSS E; VIITANEN M; DE RONCHI D; WINBLAD B; FRATIGLIONI L.

Aging and the occurrence of dementia: findings from a population based cohort with a large sample of nonagenarians. **Arch Neurology** 56:587-92. 1999.

YESAVAGE JA; BRINK TL; ROSE TL; LUM ; HUANG V.: Development and

validation of geriatric depression screenig scale: e preliminary report. **Journal of Psychiatric Resaerch** 17: 37-49. 1983.

WARBURTON DER; NICOL CW; BREDIN SSD. Health benefits of physical activity:

the evidence. **Canadian Medical Association Journal** 174: 801-809. 2006.

WILSON CJ; FINCH CE; COHEN HJ. Cytokines and cognition—the case for a head-totoe inflammatory paradigm. **Journal American Geriatrics Society**

50: 2041–2056. 2002.

- WU JH; HAAN MN; LIANG J; GHOSH D; GONZALEZ HM; HERMAN WH. Impact of antidiabetic medications on physical and cognitive functioning of older Mexican Americans with diabetes mellitus: a population-based cohort study. **Ann Epidemiology** 13: 369-76. 2003.
- ZHU S; PATEL KV; BANDINELLI S; FERRUCCI L; GURALNIK JM. Predictors of Interleukin-6 Elevation in Older Adults. **Journal American Geriatrics Society** Aug 18. 2009.
- ZUBENKO GS; HUGHES HD; ZUBENKO WN; MAHER BS. Genome survey for loci that influence successful aging: results at 10-cM resolution. **American Journal of Geriatric Psychiatry** 15: 184-193. 2007.
- ZUPPO, LP. Declínio cognitivo leve em octogenários e nonagenários residentes no município de Siderópolis em Santa Catarina: um estudo de prevalência e qualidade de vida. **Dissertação de Mestrado, Universidade do Extremo Sul Catarinense**, 2007.

**ANEXOS**

## **ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO**

### **Estudo – Projeto Siderópolis**

Responsável: Dr.Flavio Xavier / Dr. Felipe Dal Pizzol / Dra. Cláudia Heluany / Dra. Leila Luchesi/Dra. Lorena Zuppo – PPG-CS Mestrado em Ciências da Saúde – UNESC

Está sendo realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense um estudo para verificar a relação entre o envelhecimento e a produção de radicais livres. Estas substâncias são produzidas normalmente em pequenas quantidades no corpo, ajudando em diversas funções. Em certas situações os radicais livres aumentam muito, podendo prejudicar o organismo. O objetivo deste trabalho é determinar se os radicais livres são produzidos em maior quantidade durante o envelhecimento e se isto apresenta alguma relação com o envelhecimento bem-sucedido, alterações de memória e de funções executivas.

Para participar do estudo será necessário coletar, além dos exames habituais determinados pelo geriatra da equipe, 5 ml de sangue do braço. A retirada de sangue apresenta risco muito pequeno de complicações, principalmente o aparecimento de pequenos hematomas. Esse sangue será armazenado para possíveis análises posteriores. Será aplicado também um questionário de identificação e escalas científicas e neuropsicológicas.

Mesmo que o (a) senhor (a) decida não participar do estudo sobre radicais livres, não haverá nenhum prejuízo no seu atendimento na Secretaria de Saúde de Siderópolis.

Declaro ter lido as informações sobre o estudo acima. Concordo em participar do estudo e em coletar sangue para medir os radicais livres.

Estou de acordo que os resultados do estudo sejam publicados de forma anônima numa revista científica.

Siderópolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

Paciente \_\_\_\_\_

Fone para contato: 48 431 2641

## ANEXO 2 - FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

<b>I IDENTIFICAÇÃO</b>	
- Número	
- Nome	
- Nome da Mãe	
- Endereço: (rua, número. Telefone )	
- Zona de Siderópolis	1. Centro 2. Rural
- idade em anos	
- faixa etária	1. 80-85 2. 86-90 3. 91-95 4. 96-100 5. + 100
- Data de nascimento: dia /mês / ano	
- Foi visto o documento da data de nascimento?	1. Sim 2. Não 3. Não tem
- Qual ?	1. ID 2. Cart. Trab 3. Cert. Nasc. 4. Cert. Cas. 5. Outros
- Raça :	1. Branca 2. Negra 3. Amarelo 4. Mestiço
- Estado civil (pode ser mais de um, como em viúvo e casado )	5. Viúvo Casado ou com companheiro 8. Solteiro 9. Separado 10. Nunca casado
- Há quantos anos está na condição acima?	
- Escolaridade	1- 0 ano 2- 1-4 anos 2- 4-8 anos 3- 9-11 anos 3- mais que 12 anos
-Tem filhos?	1. Sim 2. Não

-Número de filhos vivos	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6 7. 7 8. 8 9. 9 10. 10 11. + de 10 12. 0
-Tem netos?	1. Sim      2. Não
- Origem	1. Italiana 2. Brasileira 3. Outra; qual?
- Município de nascimento	1. Siderópolis 2. Outros
- Se não nasceu aqui, com que idade veio para esse município?	1. até 10 a 2. 11-20 3. 21-40 4. 41-60 5. 61-80 6. Após 80 anos 7. Não lembra
- Nasceu	1- Rural 2- Cidade 3- Não sabe
- Se mudou do campo para a cidade, com que idade?	1. até 10 a 2. 11 – 20 3. 21-40 4. 41-60 5. 61-80 6. Após 80 anos 7. não sabe
<b>II – SUPORTE SOCIAL</b>	
- Com quem vive?	1. Cônjuge 2. filhos 3. netos 4. bisnetos 5. Empregado 6. Outro parente 7. Sozinho 8. outro

- Quantas pessoas vivem na casa além do entrevistado?	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6 7. 7 8. 8 9. 9 10. 10 11. + de 10 12. 0
- Quantas gerações vivem na casa?	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5
- A casa onde reside é de sua propriedade?	1- Sim 2- Não, parente 3- Não, aluguel 4- Usufruto
- Há quantos anos reside na casa?	1. até 10 a 2. 11 – 20 3. 21-40 4. 41-60 5. 61-80 6. Vida toda
-O sr. perdeu alguém importante recentemente?	1. Sim      2. Não
Se sim, Quem?	
Se sim, Quando?	
<b>III- PARTICIPAÇÃO E ENVOLVIMENTO</b>	
Qual a sua religião?	1. Católica 2. Evangélica 3. Espírita 4. Outros
-Você é um indivíduo	1. Intensamente religioso 2. Religioso 3. Pouco religioso 4. Não é indivíduo religioso
- Desenvolve atividades agremiativas? (Bocha, coral, ginástica, cartas, etc)	1. Sim 2. Não

Se sim: Qual: _____	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Coral</li> <li>2. Grupos conv.</li> <li>3. Cartas</li> <li>4. Bocha</li> <li>5. Outros</li> </ol>
-Freq.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diária</li> <li>2. 1X/sem</li> <li>3. 2X/sem</li> <li>4. 3X/sem</li> <li>5. 4 X/sem</li> <li>6. 5X/ sem</li> <li>7. 6X/sem</li> </ol>
O Sr (a) costuma ler?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jornais</li> <li>2. Revistas</li> <li>3. Livros</li> <li>4. Bíblia</li> <li>5. Não Leio</li> <li>6. Outros</li> </ol>
Qual foi a melhor época da sua vida ?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infância</li> <li>2. juventude</li> <li>3. adulto</li> <li>4. idoso</li> <li>5. atualmente</li> </ol>
<b>Memória</b>	
-Nota-se perda de memória? PACIENTE	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Não</li> <li>2. Discreta</li> <li>3. leve</li> <li>4. moderada</li> <li>5. severa</li> </ol>
-Nota-se perda de memória? ACOMPANHANTE	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Não</li> <li>2. Discreta</li> <li>3. leve</li> <li>4. moderada</li> <li>4. severa</li> </ol>
<b>Nº de classes de medicamentos/dia</b>	
- Nº de classes de medicamentos/dia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1</li> <li>2. 2</li> <li>3. 3</li> <li>4. 4</li> <li>5. 5</li> <li>6. 6</li> <li>7. +6</li> <li>8. não utilizo</li> <li>9. ao lembro</li> </ol>
<b>Nº de doses de medicamentos/dia</b>	

- Nº de doses de medicamentos/dia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1</li> <li>2. 2</li> <li>3. 3</li> <li>4. 4</li> <li>5. 5</li> <li>6. 6</li> <li>7. +6</li> <li>8. não utilizo</li> <li>9. não lembro</li> </ol>
- O Sr (a) ingere bebidas alcoólicas quantas vezes por semana?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Não</li> <li>2. 1-2</li> <li>3. 3-4</li> <li>4. 5-7</li> <li>5. Ocasionalmente</li> </ol>
Que tipo de bebidas o sr (a) ingere mais frequentemente?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cerveja</li> <li>2. Vinho</li> <li>3. Aguardente</li> <li>4. Conhaque</li> <li>5. Outras</li> </ol>
Qual a quantidade ?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1 ds/dia</li> <li>2. 2ds/dia</li> <li>3. 3ds/dia</li> <li>4. 4ds/dia</li> <li>5. 5ds/dia</li> <li>6. mais de 5 ds/dia</li> </ol>
O sr. (a) fuma ?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sim</li> <li>2. Não</li> <li>3. Já fumei, mas parei</li> </ol>
Qual o tipo de fumo mais utilizado ?	<ol style="list-style-type: none"> <li>Cigarro</li> <li>Palheiro</li> <li>Cachimbo</li> <li>Charuto</li> <li>Outro</li> </ol>
Há quanto tempo fuma ?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1 a 10 a</li> <li>2. 11 – 20 a</li> <li>3. 21 – 30 a</li> <li>4. 30- 40 a</li> <li>5. + de 40 a</li> </ol>
Se parou, há quanto tempo?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1 a 10 a</li> <li>2. 11 – 20 a</li> <li>3. 21 – 30 a</li> <li>4. 30- 40 a</li> <li>5. + de 40 a</li> </ol>

#### Antecedentes Médicos Pessoais

1. Diabetes mellitus
2. Hipertensão arterial
3. Neoplasias
4. Cardiopatias
5. Infecção pulmonar
6. Infecção urinária

7. Osteoartrose
8. AVC
9. DBPOC
10. Dças de Próstata
11. Osteoporose
12. Demência
13. D. de Parkinson
14. Outras:

#### Longevidade dos parentes

Idade de falecimento de: Pai: \_\_\_\_\_; Mãe: \_\_\_\_\_; Não sabe \_\_\_\_\_

#### 1) Medicamentos em uso:

nome	Dosagem	Doses	Há qto tempo	obs

Entrevista realizada com: 1 - idoso      2 - acompanhante      3 - ambos

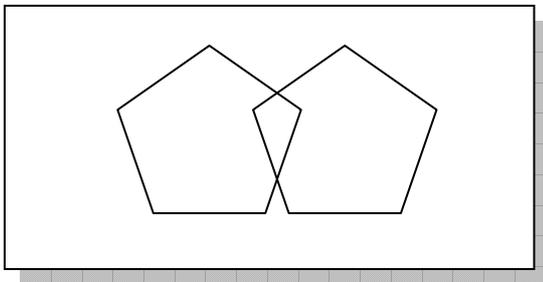
#### IV – TRABALHO E RENDA

- Se aposentado, há quantos anos está aposentado (ou com que idade se aposentou?)	1. 1 a 10 a 2. 11 – 20 a 3. 21 – 30 a 4. + de 30 anos
- Qual foi sua principal ocupação durante a vida ?	1. Lavrador      4. Prof. Liberal 2. Mineiro      5. Autônomo 3. Professor      6. Do lar 7. Outras :
- Exerce alguma atividade remunerada agora? Se sim, qual?	1. Não 2. Sim, full-time 3. Sim, part-time
Seus recursos financeiros atualmente são provenientes de: (pode marcar mais de um)	1. Salário 2. Aposentadoria 3. Pensão 4. Renda da agricultura/ pecuária 5. Atividade informal do tipo: 6. Aplicação financeira (aluguel) 7. Não tem rendimento próprio (filho/parente)
- Qual sua renda mensal? (se desejar responder )	1. menos de 1 sal. min 2. 1- 2 s.m. 3. 2-4 s.m. 4. 4- 6 s.m. 5. 6- 8 s.m. 6. 8-10 s.m. 7. + que 10 s.m.

### ANEXO 3 – PROJETO SIDERÓPOLIS

MMS - **Mini-exame do Estado Mental** (FOLSTEIN, 1975; BERTOLUCCI et al, 1994).

	Pontos
<input type="checkbox"/> ORIENTAÇÃO	1
<input type="checkbox"/> - Dia da semana	1
<input type="checkbox"/> - Dia do mês	1
<input type="checkbox"/> - Mês	1
<input type="checkbox"/> - Ano	1
<input type="checkbox"/> - Hora aproximada	1
<input type="checkbox"/> - Local específico (apartamento ou setor)	1
<input type="checkbox"/> - Instituição (hospital, residência, clínica)	1
<input type="checkbox"/> - Bairro ou rua próxima	1
<input type="checkbox"/> - Cidade	1
<input type="checkbox"/> - Estado	1
<b>MEMÓRIA IMEDIATA</b>	<b>3</b>
<input type="checkbox"/> - Vaso, carro, tijolo	
<b>ATENÇÃO E CÁLCULO</b>	
100 – 7 sucessivos 5 vezes	5
<b>EVOCAÇÃO</b>	
<input type="checkbox"/> - Recordar as 3 palavras	3
<b>LINGUAGEM</b>	
<input type="checkbox"/> - Nomear um relógio e uma caneta	1 2
<input type="checkbox"/> - Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá”	1
<input type="checkbox"/> - Comando: “Pegue este papel com sua mão direita dobre ao meio e coloque no chão”	1 3
<input type="checkbox"/> - Ler e obedecer: “Feche os olhos”	1
<input type="checkbox"/> - Escrever uma frase	1
<input type="checkbox"/> - Copiar um desenho	1
<b>ESCORE 30</b>	<b>30</b>



## ANEXO 4 - PROJETO SIDERÓPOLIS – SAÚDE FUNCIONAL

Escala de AVD - Atividades de Vida Diária – modificado de Katz  
Saúde Funcional

<b>Atividade</b>	<b>Independente</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
1. Banho	Não recebe ajuda ou somente recebe ajuda para uma parte do corpo		
2. Vestir-se	Pega as roupas e se veste sem qualquer ajuda, exceto para amarrar os sapatos.		
3. Higiene Pessoal	Vai ao banheiro, usa o banheiro, veste-se e retorna sem qualquer ajuda (pode usar o andador ou bengala)		
4. Transferência	Consegue deitar na cama, sentar na cadeira e levantar sem ajuda (pode usar andador ou bengala)		
5. Continência	Controla completamente urina e fezes		
6. Alimentação	Come sem ajuda (exceto para cortar carne ou passar manteiga no pão)		

- O escore total é o somatório de respostas “sim”.
- Total de:
  - 6 pontos significa independência AVD
  - 4 pontos, dependência parcial.
  - 2 pontos, dependência importante.

**ANEXO 5 – GDS - ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (ABREVIADA DE YESAVAGE)**

1. Satisfeito com a vida? (não)
2. Interrompeu muitas de suas atividades? (sim)
3. Acha sua vida vazia? (sim)
4. Aborrece-se com frequência? (sim)
5. Sente-se de bem com a vida na maior parte do tempo? (não)
6. Teme que algo de ruim lhe aconteça? (sim)
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo? (não)
8. Sente-se desamparado com frequência? (sim)
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (sim)
10. Acha que tem mais problemas de memória que as outras pessoas? (sim)
11. Acha que é maravilhoso estar vivo agora? (não)
12. Vale a pena viver como vive agora? (não)
13. Sente-se cheio (a) de energia? (não)
14. Acha que sua situação tem solução? (não)
15. Acha que tem muita gente em situação melhor? (sim)

0= quando a resposta for diferente da entre os parênteses

1= quando a resposta for igual da entre os parênteses

Total >5 suspeita de depressão

## **ANEXO 6 - FLUÊNCIA VERBAL**

- **“Fale todos os animais que conseguir lembrar. Vale qualquer tipo de bicho”.**
  - Um minuto é contado a partir do final do comando e o escore corresponde ao número de animais lembrados nesse período.
  - Quando são lembrados animais cuja denominação de gênero é semelhante (p. ex. gato e gata), um deles não é pontuado, mas quando a denominação é diferente (p. ex. cavalo e égua), ambos são pontuados.
  - É pontuada a denominação genérica de subcategorias de animais (p. ex. peixe ou pássaro), mas apenas quando não seguida por exemplos da classe, quando não é considerada a denominação de classe e são contados os exemplos.
  - Ex.: A sequência "gato, cavalo, peixe, vaca" receberia 4 pontos, e a sequência "gato, gata, peixe, tubarão, baleia" receberia 3 pontos.

## ANEXO 7 – CIRS (G)

Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric

Instruções: Anote as descrições dos problemas médicos que justifiquem a pontuação a cada item (se necessário utilize a página atrás).

Pontuação:

- 0- Sem Problema
- 1- Problema de média intensidade ou problema passado significativo
- 2- Morbidade ou incapacidade aguda ou que necessitem de terapia de primeira linha
- 3- Incapacidade severa ou constante ou doença crônica incontrolada
- 4- Necessidade de tratamento severo imediato ou extremo ou falência final de órgão ou grave comprometimento funcional

Coração -----

Vascular -----

Hematopoiético -----

Respiratório -----

Olhos, ouvidos, nariz, garganta e laringe -----

Trato gastrointestinal superior -----

Trato Gastrointestinal Inferior -----

Fígado -----

Rim -----

Genito-Urinário -----

Musculoesquelético/ tegumento -----

Neurológico -----

Endócrino/metabólico e mama -----

Doença Psiquiátrica -----

Número Total de categorias anotadas -----

Score total -----

Index de severidade: (escore total/número de categorias anotadas) \_

Número de categorias com nível 3 de severidade -----

Número de categorias com nível 4 de severidade -----

**ANEXO 08 - WHOQOL – Abreviado**

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL  
 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE -GENEBRA  
 Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil  
 Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck  
 Professor Adjunto  
 Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal  
 Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
 Porto Alegre – RS – Brasil

**Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número que lhe parece a melhor resposta.**

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5
As questões seguintes são sobre <b>o quanto</b> você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.						
		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5

4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a)	1	2	3	4	5

	você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?					
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a com que frequência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	Sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

.....

**Você tem algum comentário sobre o questionário?**

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO**

# 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](#)