

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

GRACIELE GUIMARÃES PITELLI AROCA

**SINTOMAS DEPRESSIVOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO FATOR
NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO EM IDOSOS DA COMUNIDADE**

Alfenas/MG

2018

GRACIELE GUIMARÃES PITELLI AROCA

**SINTOMAS DEPRESSIVOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO FATOR
NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO EM IDOSOS DA COMUNIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal Alfenas, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre.

Área de concentração: Neurociências e Comportamento.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Daniele Sirineu Pereira

Alfenas/MG

2018

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central - Sede

Aroca, Graciele Guimarães Pitelli

A769s Sintomas depressivos e níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado de cérebro em idosos da comunidade / Graciele Guimarães Pitelli Aroca. – Alfenas/MG, 2018.

74 f. : il. -

Orientadora: Daniele Sirineu Pereira.

Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Saúde) - Universidade Federal de Alfenas, 2018.

Bibliografia.

1. Idoso. 2. Depressão. 3. Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.
I. Pereira, Daniele Sirineu. II. Título.

CDD-616.98

Ficha Catalográfica elaborada por Marlom Cesar da Silva
Bibliotecário-Documentalista CRB6/2735

GRACIELE GUIMARÃES PITELLI AROCA

“SINTOMAS DEPRESSIVOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO FATOR NEUROTRÓFICO
DERIVADO DO CÉREBRO EM IDOSOS DA COMUNIDADE”

A Banca Examinadora, abaixo assinada, aprova a
Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para a obtenção do título de Mestre
em Biociências Aplicadas à Saúde pela
Universidade Federal de Alfenas . Área de
concentração: Neurociências e Comportamento

Aprovada em: 05/02/2018

Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira

Assinatura: 

Instituição: Universidade Federal de Alfenas-MG
– UNIFAL-MG

Profa. Dra. Leani Souza Máximo Pereira

Assinatura: 

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais
-UFMG

Prof. Dr. Adriano Prado Simão

Assinatura: 

Instituição: Universidade Federal de Alfenas-MG
– UNIFAL-MG

A todos os meus amigos e familiares, vocês acrescentam alegria, divertimento e felicidade aos meus dias, são tão essenciais quanto respirar.

AGRADECIMENTOS

A Deus criador e formador do universo, da minha vida e de todas as condições necessárias para que eu chegasse até aqui...

À minha família:

Meu esposo *Peterson*, meu lindo anjo, fonte de amor, força, carinho e proteção, essencial para me manter firme e bem em toda esta travessia; sou extremamente grata, amo você!

Ao meu pai *Elias Pitelli*, exemplo de fé, alegria e sabedoria; à minha mãe *Regina*, minha rainha por todo amor dedicado, por suas renúncias e todo o seu cuidado, se não fossem por eles não teria chegado até aqui; aos meus amados irmãos, *Glauçia* e *Samuel* vocês moram em meu coração, aos meus queridos sobrinhos *Nathan* e *Vicenzo* que colorem a vida da titia; e a todos os muitos familiares, avós, tios e tias, primos e primas, sogro, sogra e cunhados, sou extremamente grata por ter esta grande e abençoada família, vocês são minha base. Obrigada por todas as orações, por suportar minhas ausências, por acreditarem e torcerem por mim.

À minha orientadora, professora *Daniele S. Pereira* pessoa maravilhosa, humana, inteligente, excelente pesquisadora, obrigada pela oportunidade, por toda liderança, por conduzir tão bem este projeto, a estatística, por toda paciência, por despertar o desejo de aprender sempre mais, pelo conhecimento compartilhado; foram muitos aprendizados, obrigada por toda amizade e carinho e por ser este ponto de luz no meio universitário, o mundo precisa de mais pessoas assim;

Às minhas colegas, companheiras de Mestrado *Laise* e *Dayane*, e a toda equipe da Iniciação Científica, pela nossa parceria de sucesso, sem esta união nada poderia ser feito!

A todos os idosos que aceitaram participar deste Projeto, vocês sem dúvida deram a contribuição mais importante, seus dados serão eternizados e servirão ao mundo!

À equipe do LACEN: Sirlene de Fátima Ricci Souto, Cláudia Regina Machado de Figueiredo Leite, Vanderlei Donizetti Flausino, Ana Carolina Reis Guedes de Souza e Profa. Dra. Maria Rita Rodrigues (coordenadora do Laboratório), responsáveis pela coleta de sangue;

À Érica Leandro Marciano Vieira e Nayara Braz, responsáveis pelas análises do BDNF; aos técnicos de laboratório *Luis* e *Luciana* por toda atenção e ajuda; e a todos os professores, pois foram essenciais em minha formação.

E, ao financiamento do CNPQ e Fapemig, que possibilitaram recursos para que este estudo fosse feito.

Enfim agradeço a todos envolvidos neste processo de aprendizado!

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando a beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante dos meus olhos”

(ISAAC NEWTON, 1687)

RESUMO

Com o aumento da expectativa de vida e da população idosa, crescem a prevalência e a incidência de doenças crônico-degenerativas, comprometendo a independência e autonomia do idoso. A depressão é um transtorno psiquiátrico comum na população idosa e pode gerar sofrimento e agravamento de doenças pré-existentes. Nesse contexto, a redução dos níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido associada à depressão e sintomas depressivos. Contudo, na população idosa essa relação é controversa, sendo escassos os estudos na população brasileira. Objetivo: Investigar a associação entre a presença de sintomas depressivos e os níveis plasmáticos de BDNF em idosos residentes da comunidade, adscritos à Estratégia Saúde da Família da cidade de Alfenas/MG. Método: Trata-se de um estudo observacional transversal, de base populacional. Participaram do estudo 496 idosos com idade acima de 60 anos e de ambos os sexos. Para a caracterização da amostra foram coletados dados sociodemográficos e clínicos. A presença de sintomas depressivos foi rastreada pela Escala de Depressão Geriátrica (EDG). A dosagem dos níveis plasmáticos de BDNF foi realizada pelo método de Elisa, kit DuoSet (R&D Systems, Minnesota, MN). A associação entre os sintomas depressivos e os níveis plasmáticos de BDNF foi analisada por modelo de regressão logística binária, controlando para os fatores de confusão: idade, sexo, estado civil, escolaridade, número de comorbidades, medicamentos e atividade física. Para todas as análises foi considerado um $\alpha=5\%$. E usado o programa SPSS para Windows (Versão 20.0). Resultados: A frequência de SDCS foi de 18,7%. Idosos com SDCS apresentaram níveis plasmáticos mais altos de BDNF. Contudo, as dosagens dessa neurotrofina não foram associadas aos sintomas depressivos na amostra. O número de comorbidades, a escolaridade e a atividade física foram os fatores que influenciaram na sintomatologia depressiva, sendo que as duas últimas exerceram efeito protetor. Conclusão: No presente estudo, os níveis de BDNF não foram associados aos sintomas depressivos em idosos residentes da comunidade. As variáveis que influenciaram os sintomas depressivos foram o número de comorbidades, a escolaridade e a atividade física, sendo que as duas últimas exerceram efeito protetor.

Palavras-chave: Idosos, Sintomas Depressivos, BDNF

ABSTRACT

The increase of lifespan in elderly population leads to a growth in prevalence and incidence of chronic-degenerative disease. It compromises the independence and autonomy of the elderly adults individuals. The depression is a common psychiatric disorder in the elderly population and it may cause suffering and aggravation of pre-existing diseases. On this context, the reduction of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in plasmatic levels has been associated to depression itself and depressive symptoms. However, in the elderly population it is a controversy, due to the scarcity of research on Brazilian population. Objective: Investigate the association between depressive symptoms and plasmatic levels of BDNF in older residents from community, related to Family Health Strategy at the city of Alfenas/MG in Brazil. Methodology: It is a cross-sectional, population-based observational. The sample was composed by 496 elderly adults above 60 years, considering women and men. In order to characterize the sample, it was collected sociodemographic and clinical data. The presence of depressive symptoms was identified by Geriatric Depression Scale (GDS). The dosage of plasmatic levels of BDNF was evaluated by Elisa method, kit DuoSet (R&D Systems, Minnesota, MN). The association between depressive symptoms and plasmatic levels of BDNF was analyzed by the binomial logistic regression, even after correcting for other confounding parameters: age, sex, marital status, education, comorbidities, medicaments and physical activity. In all analysis, it was considered an $\alpha=5\%$. In addition, the SPSS software to Windows (Versão 20.0) was used. Results: The frequency of SDCS was 18,7%. Elderly with SDCS presented higher plasmatic levels of BDNF. On the other hand, the dosages of that neurotrophin was not associated to depressive symptoms in the sample. The number of comorbidities, education and physical activity were the factors which influenced on depressive symptoms. Moreover, education and physical activity have a protective effect on those symptoms. Conclusion: in present study, the levels of BDNF were not associated to depressive symptoms in elderly adults in the community. The variables that influenced the depressive symptom were the number of comorbidities, education and physical activity, which the lasts two caused a protect effect.

Keywords: Elderly, Depression, Brain-Derived Neurotrophic Factor

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

ADTS	- Antidepressivos Tricíclicos
APA	- Associação Americana de Psiquiatria
BDNF	- Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
BDI	- Inventário de Depressão de Beck
CES-D	- Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos
CID	- Classificação Internacional de Doenças
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
DSM	- Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais
EDG-15	- Escala de Depressão Geriátrica (15 itens)
EDTA	- Ácido Etileno-Diamino-Tetra-Acético
ESF	- Estratégia da Saúde da Família
GDNF	- Fator Neurotrófico Derivado da Glia
HHA	- Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IMAO	- Inibidores de Monoaminoxidase
IMC	- Índice de Massa Corporal
IRAS	- Inibidores de Recaptura de Antagonistas da Serotonina
IRSN	- Inibidores de Receptação de Serotonina e Noradrenalina
ISRS	- Inibidores Seletivos de Receptação de Serotonina
LACEN	- Laboratório Central de Análises Clínicas – Unifal/MG
NGF	- Fator de Crescimento Neuronal
NTs	- Neurotrofinas
SDCS	- Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos
TDM	- Transtorno Depressivo Maior
UBS	- Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	ENVELHECIMENTO POPULACIONAL.....	15
2.2	DEPRESSÃO GERIÁTRICA.....	16
2.3	AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO GERIÁTRICA E SDCS.....	19
2.4	DEPRESSÃO E NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF.....	22
2.5	MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DOS TDM's.....	24
3	JUSTIFICATIVA	26
4	OBJETIVO GERAL	27
4.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
5	MATERIAIS E MÉTODOS	28
5.1	DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS.....	28
5.2	AMOSTRA.....	29
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	29
5.4	INSTRUMENTOS E MEDIDAS.....	29
5.4.1	Caracterização da amostra.....	29
5.4.2	Presença de Sintomas Depressivos.....	30
5.4.3	Dosagens de BDNF.....	30
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
6	RESULTADOS	32
6.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NA LINHA DE BASE.....	33
7	DISCUSSÃO	39
8	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXOS	57
	APÊNDICE.....	64

1 INTRODUÇÃO

A maior expectativa de vida e o aumento do número de idosos na população têm como consequências maior prevalência e incidência de doenças crônico-degenerativas. Tais condições de saúde podem acarretar desenvolvimento de incapacidades, dependência, fragilidade no indivíduo idoso (CARVALHO; RODRIGUEZ-WONG, 2008). Esta realidade implica em uma complexidade crescente das demandas desse novo grupo populacional, por seu impacto na saúde e nos níveis de independência e autonomia do idoso.

A depressão constitui de um distúrbio da área afetiva ou do humor e se configura como um dos transtornos psiquiátricos mais comuns na população idosa. Segundo Alexopoulos (2005), esta condição de saúde apresenta um curso crônico sendo causa importante de sofrimento e responsável pela perda de autonomia, funcionalidade e agravamento dos quadros de doenças preexistentes (ALEXOPOULOS et al ., 2002). A presença de depressão e de sintomas depressivos no idoso constitui, portanto, problema de saúde pública devido a alta prevalência e consequências negativas para a pessoa idosa.

Apesar de sua importância, a prevalência de depressão é subestimada na população idosa. Estudos indicam associação entre idade e depressão, contudo é uma morbidade de difícil mensuração nessa faixa etária, uma vez que a mesma, geralmente, vem acompanhada de vários problemas clínicos e sociais que dificultam seu diagnóstico e tratamento (XAVIER et al ., 2001).

Em níveis moleculares, estudos apontam relação entre as concentrações plasmáticas do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e depressão (DINIZ et al ., 2010; BUS et al ., 2012). O BDNF faz parte da família de neurotrofinas e têm sido o foco de estudos por estar associado a vários distúrbios neurológicos (KAMBIZ, 2006). Essa molécula desempenha importantes funções, tais como: neurogênese; proteção contra morte neuronal; influencia positivamente a plasticidade cerebral especialmente em aprendizado e memória (HU, et al ., 2008). Além disso, pode induzir regeneração neural e estimular a sobrevivência neuronal em neurônios motores e sensoriais do sistema nervoso central e periférico (SKUP, 1994; KISHINO, et al ., 2001; MOLTENI et al ., 2004).

Em pessoas idosas, a redução dos níveis dessa neurotrofina foi apontada como um biomarcador de déficit da função cognitiva, preditor do risco de mortalidade em idosos frágeis, além de estar associado a doenças como Doença de Alzheimer e Parkinson (KOMULAINEN, *et. al.*, 2008; KRABBE *et al.* ., 2009; FORLENZA *et. al.*, 2010; DINIZ *et. al.*, 2010). Embora alguns estudos tenham demonstrado diminuição dos níveis de BDNF em idosos deprimidos, essa associação ainda é controversa na literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

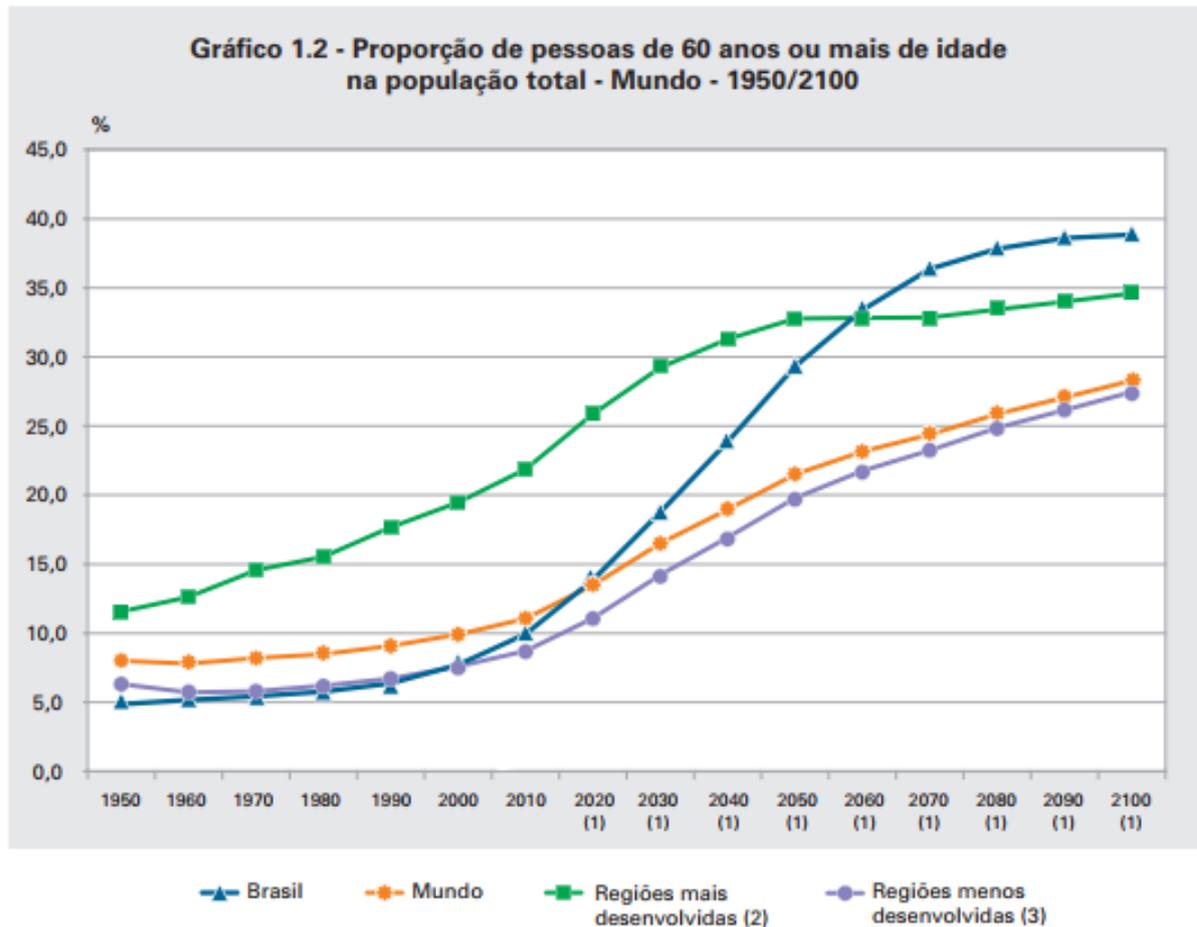
A população mundial vem envelhecendo rapidamente e este fenômeno é uma das principais consequências do processo de transição demográfica, produzido por redução dos níveis de fecundidade e mortalidade e aumento da expectativa de vida (HE, GOODKING, KOWAL, 2015; MYRRH, TURRA, WAJNMAN, 2017).

De acordo com a projeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), é previsto que até 2060 cerca de 30% da população sejam idosos com faixa etária superior a 65 anos de idade. Os maiores percentuais de idosos foram encontrados nas Regiões Sul e Sudeste, com 15,9% e 15,6%, respectivamente, e o menor na Região Norte, com 10,1% da população composta por pessoas com 60 anos ou mais (IBGE, 2016). Nos anos de 1950, a taxa de idosos correspondia a apenas 5% da população, o que demonstra que o envelhecimento populacional brasileiro tem sido relativamente rápido (MYRRH, TURRA, WAJNMAN, 2017).

A tendência de envelhecimento demográfico é relacionada a evolução da composição populacional por grupos de idades e corresponde a crescente participação percentual dos idosos na população e a decorrente queda dos demais grupos etários (IBGE, 2016). Um estudo feito pelas Nações Unidas em 2015, em relação a projeções populacionais em perspectiva internacional, revelou que a proporção esperada de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos seja marcante nas próximas décadas, pois a partir de 2010, o indicador para o Brasil irá se aproximar do esperado para países desenvolvidos, e em 2070 é estimado que a população idosa brasileira terá níveis superiores (acima de 35%) ao indicador para o conjunto dos países desenvolvidos (UNITED NATIONS, 2015).

Além disso, segundo as projeções das Nações Unidas (2015) a proporção de idosos com mais de 60 anos duplicará próximo ao ano de 2039, ampliando para 23,5%. (Figura 1).

Figura 1 – Proporção de pessoas de 60 anos ou mais de idade na população total do Mundo- 1950/2100



Fonte: Population indicators. In: World population prospects: the 2015 revision. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2015. Disponível em: <https://esa.un.org/unpd/wpp/Download/Standard/Population/>. Acesso em 07/2017.

Legenda: (1) Dados projetados (variante média). (2) Compreende Europa, América do Norte, Austrália/Nova Zelândia e Japão. (3) Compreende todas as regiões da África, Ásia (exceto Japão), América Latina e Caribe mais Melanésia, Micronésia e Polinésia.

2.2 DEPRESSÃO GERIÁTRICA

Os transtornos depressivos configuram como uma das desordens mentais mais comuns, acometendo cerca de 350 milhões de pessoas em todas as faixas etárias no mundo, com previsão de se tornar o segundo maior problema de saúde mundial até 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Essa condição de saúde está associada a morbidade e mortalidade significativas, pois produz incapacidades (CASEY, 2017).

A prevalência de transtornos depressivos na população idosa varia amplamente entre os estudos, sendo significativamente maior em idosos institucionalizados (14% a 42%) (DJERNES et al ., 2006). Estima-se que o transtorno depressivo maior (TDM) acometa cerca entre 1% a 3,4% de idosos comunitários de forma persistente, interferindo diretamente na qualidade de vida desses idosos e de seus familiares (GONYEA et al ., 2016; HAN, 2017).

Porém, parcela significativa da população idosa apresenta sintomatologia que não preenche critérios para esse tipo de depressão. A prevalência de sintomas depressivos clinicamente significativos (SDCS) também exhibe grande variação entre os estudos entre 8% a 28,7% (BLAZER, 2009; GLAESMER et al ., 2011). Uma revisão sistemática mostrou que a prevalência de SDCS pode afetar até 26% da população brasileira (BARCELOS-FERREIRA et al ., 2010). Goes et al . (2017), em um estudo coorte realizado no sul do Brasil com 1702 idosos, avaliados nos anos 2009/10, constataram prevalência de sintomas depressivos em 23,3%. Embora não cumpram os critérios para TDM, a presença de SDCS causam limitações tão significativas quanto o TDM, interferindo na funcionalidade diária da pessoa idosa (KOENIG, BLAZER, 1992).

Contudo, tanto TDM quanto a presença de SDCS nessa faixa etária têm sido subdiagnosticadas na população idosa (DINIZ, 2017). A presença de TDM ou sintomas depressivos muitas vezes são atribuídos ao próprio processo de envelhecimento ou confundida com sintomas de outras doenças, ou disfunções cognitivas e efeitos adversos de medicamentos (CASEY 2011; KOK E REYNOLDS, 2017; CHIESE et al ., 2017). A presença de múltiplas comorbidades e acometimentos físicos em idosos torna-se um fator que dificulta o reconhecimento dos sintomas depressivos e faz com que ele tenha início insidioso. Não é incomum que cuidadores e profissionais da saúde atribuam tais manifestações ao avançar da idade, entendimento muitas vezes compartilhado pelos próprios pacientes (CONNER et al ., 2010; PEREZ-ZEPEDA et al ., 2012).

Outra dificuldade no diagnóstico dos quadros depressivos na população idosa é que os critérios diagnósticos são os mesmos usados para pacientes jovens. No entanto, em idosos os sintomas dos transtornos depressivos se apresentam de forma mais heterogênea comparados aos jovens. Ainda, nos critérios diagnósticos vigentes das síndromes depressivas, os sintomas psíquicos são mais relevantes, enquanto na

pessoa idosa há predomínio de sintomas somáticos em relação aos sintomas psíquicos. Todos esses fatores contribuem para tornar o diagnóstico mais difícil nessa população (DINIZ, 2017).

Diferentes fatores estão relacionados ao aumento do risco de transtornos depressivos em idosos, como história familiar, sexo feminino, isolamento social, baixo nível socioeconômico, presença de doenças crônicas e diminuição da capacidade funcional (GLAESMER et al., 2011; BRYANT et al., 2012; GULLICH, DURO, CESAR, 2016), além de histórico de depressão e comprometimento cognitivo (DJERNES, 2006). O estudo de García-Peña et al., (2013) verificou que o aumento da idade, baixo nível de escolaridade, possuir pouco parentes e amigos, ter dificuldade de realizar atividades de vida diária e possuir baixo nível de atividade física foi fortemente associado com o desenvolvimento de sintomas depressivos. Além disso, a presença de Diabetes *Mellitus* foi associada com a piora dos sintomas ao longo do tempo. Já Meurer et al., (2012) observaram que a auto-estima e sintomas depressivos foram inversamente correlacionados em idosos praticantes de exercícios físicos. O uso de alguns medicamentos, como anti-hipertensivos, anti parkinsonianos, corticosteróides, metoclopramida, dentre outros, e também o consumo de álcool contribuem para o desenvolvimento de quadros depressivos em indivíduos idosos (DHONDT, 2002).

O isolamento social, a precarização da aposentadoria, baixa condição socioeconômica e a institucionalização destacam-se como fatores ambientais de risco para a ocorrência de depressão na pessoa idosa, ao comprometerem a qualidade de vida (PORCU et al., 2002; ALEXOPOULOS, 2005; RONCON et al., 2015; GULLICH et al., 2016). Além disso, as perdas dos entes queridos, pobre suporte social, a insuficiência familiar e abandono constituem adversidades psicossociais predisponentes (PORCU et al., 2002; ALEXOPOULOS, 2005).

A idade de início dos transtornos depressivos é uma informação relevante, pois aqueles com início precoce podem ser recorrentes e persistentes, podendo continuar em idade avançada. Já os casos com aparecimento tardio, podem variar sua causalidade, e aparecer possivelmente devido ao envelhecimento cerebral ou doença. Estes pacientes parecem ser menos propensos a ter histórico familiar de distúrbios depressivos ou psicóticos, entretanto, demonstram ter mais propensão a disfunção cognitiva (em especial perda de função executiva), redução de fluência verbal, perda funcional, retardo psicomotor e anedonia (SNEED, 2011; ALEXOPOULOS, 2006).

Idosos deprimidos apresentam perda funcional muito significativas (CASEY, 2017). Desse modo, transtornos depressivos em idosos são considerados um problema de saúde pública, pois se não forem corretamente diagnosticados e tratados, geram sofrimento, incapacidades, além de sobrecarga tanto aos familiares quanto às instituições que oferecem cuidados a pessoas idosas (WAGNER et al . 2012). Ainda, a depressão geriátrica tem graves consequências: exacerba condições médicas comuns, acarreta a perda da autonomia e independência, afeta a qualidade de vida (BARRY, et al., 2009; BARRY, MURPHY, GILL, 2011), aumenta o uso de serviços de saúde (GARCÍA-PEÑA et al ., 2008) e o risco de mortalidade (BRUCE et al ., 1994 ; PENNINX et al ., 1998).

2.3 AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO GERIÁTRICA E SINTOMAS DEPRESSIVOS CLINICAMENTE SIGNIFICATIVOS

Os transtornos da saúde mental, dentre eles os transtornos depressivos, são diagnosticados segundo duas codificações distintas: o Código Internacional de Doenças (CID-10), da OMS, e o Manual de Diagnóstico Estatístico de Doença Mental, 5ª edição (DSM-5), um documento da Associação Americana de Psiquiatria (APA). No Brasil, na área de geriatria, o referencial da APA é o mais utilizado (FRANK, 2013).

Considerado o tipo mais significativo de depressão, o transtorno depressivo maior (TDM) é diagnosticado, segundo o DSM-5, a partir da presença de cinco ou mais sintomas depressivos durante um período de duas semanas: humor deprimido ou da perda de interesse ou prazer, perda ou ganho de peso significativo (sem dieta ou mudança do apetite), insônia ou hipersonia, sentimentos de inutilidade ou culpa inadequada, fadiga ou perda de energia, agitação ou atraso psicomotor, maior dificuldade de pensar, se decidir ou se concentrar e ter pensamentos recorrentes de morte e/ou suicídio (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Já a “depressão menor” ou “depressão sindrômica ou sub-limiar”, é considerada como “outros distúrbios depressivos especificados”, sendo descrita como a presença de um ou dois sintomas depressivos principais, além de um a três sintomas adicionais. Apesar desta classificação não ser universalmente aceita, ela está associada a níveis de incapacidade semelhantes aos do TDM (LYNESS, 2006; VAHIA, 2010; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O diagnóstico de TDM, portanto, é obtido pela avaliação clínica, realizada por profissional médico psiquiatra. Além dos sintomas segundo a DSM-5, a avaliação diagnóstica deve considerar a presença de comorbidades, os medicamentos utilizados (inclusive os que não houver prescrição médica) e avaliação do estado cognitivo (TARIQ et al . 2006). Na avaliação física, a análise funcional deve incluir a condição nutricional, como o peso corporal atual e possíveis perdas de peso, o exame de marcha e equilíbrio, bem como outras atividades de vida diária (CHARLSON, 2002). Os componentes sociais da vida do indivíduo, seu ambiente, apoios sociais e familiares também devem ser investigados (CASEY, 2017).

Para a avaliação dos sintomas depressivos clinicamente significativos, diferentes escalas estão disponíveis: a Escala de Depressão Geriátrica (YESAVAGE et al ., 1983); escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies* (CES-D) (BATISTONI et al ., 2007); e, o Inventário de Depressão de Beck (PHELAN et al . 2010).

A Escala de Depressão Geriátrica (EDG) é um instrumento de triagem para rastreio de depressão específica para idosos (YESAVAGE et al ., 1982). A escala possui três versões - 4 itens, 15 itens e 30 itens, sendo a de 15 itens a mais utilizada (YESAVAGE E SHEIKH, 1986; POCKLINGTON et al ., 2016). A EDG-15 é uma escala de fácil utilização, com formato de resposta simples de sim/não, que questiona os sentimentos experimentados na semana anterior. É considerada adequada por não conter questões de sintomas somáticos, pois isso poderia confundir a avaliação, dado que muitos idosos possuem multi-morbidades (NYUNT et al ., 2009). A EDG-15 tem como ponto de corte de cinco para não caso e seis para caso (YESAVAGE et al ., 1982; ALMEIDA e ALMEIDA, 1999).

A EDG-15 foi validada para a detecção de depressão e se configura como instrumento amplamente utilizado. Em revisão sistemática, realizada com 32 estudos disponíveis na literatura, foi observado sensibilidade de 0,89 e especificidade de 0,77 para a pontuação de corte de cinco recomendada na EDG-15 (POCKLINGTON et al., 2016). Contudo, há evidências de déficits na aplicação da escala no contexto de comprometimento cognitivo (GILLEY e WILSON, 1997). Em estudo de Nyunt et al ., (2009), com 4253 idosos comunitários, sem alterações cognitivas, de ambos os sexos, com heterogeneidade de idade, etnia, configuração social e doenças crônicas, a EDG apresentou boa confiabilidade. Essa escala já se encontra traduzida e adaptada para

a população brasileira, demonstrando adequadas propriedades psicométricas (ALMEIDA e ALMEIDA, 1999). Em estudo de Marc et al ., (2008) a EDG-15 foi validada como instrumento de rastreio breve para a detecção do TDM em idosos em ambientes de atenção primária.

A outra escala é a Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D), é uma escala breve, muito difundida para avaliar TDM e também tem sido utilizada para avaliar sintomas depressivos em indivíduos com doenças crônicas (GIESE-DAVIS, 2011; KATO, 2012). A escala foi traduzida e adaptada para a população idosa brasileira (BATISTONI et al ., 2007). Entretanto, em meta-análise, observou-se que a escala é aceitável para rastrear sintomas depressivos em uma avaliação clínica mais profunda, porém não é recomendada para fins diagnósticos independentes (VILAGUT, et al ., 2016).

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) também é um instrumento muito utilizado na clínica e estudos atestam seu alto nível de confiabilidade e validade (BECK, STEER, E CARBIN, 1988; RICHTER ET AL ., 2000; SAUER, ZIEGLER E MANFRED, 2013). Porém, além de exigir maior tempo para aplicação, por incluir 21 sintomas depressivos, cada um representado por quatro itens de gravidade, totalizando mais de oitenta declarações a serem processadas, este questionário não é específico para a população idosa.

Outros profissionais da área da saúde, além do médico, devem se familiarizar com as características dos transtornos depressivos no idoso para investigar e detectar sua presença de forma precoce. Os indivíduos que obtiveram rastreio positivo nos testes de triagem devem ser conduzidos para avaliação clínica com o psiquiatra (POCKLINGTON et al . 2016). O rastreio da depressão na Atenção Primária é de grande importância para possibilitar sua identificação, encaminhamento para diagnóstico diferencial e tratamento adequado (CHARNEY et al ., 2003; KESSLER et al ., 2010; VILAGUT, et al ., 2016). Neste contexto, estima-se que 50% dos casos de depressão não são identificados corretamente por clínicos gerais de rotina (MITCHELL, 2009), e que o tratamento adequado é limitado a pequena proporção de casos (DEMYTTENAERE, 2004; WEISSMAN M, 2009).

2.4 DEPRESSÃO E NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF

Os transtornos depressivos configuram com um dos maiores desafios na abordagem dos idosos, podendo ser desencadeados por diferentes mecanismos (ALEXOPOULOS, 2005). Dentre eles, destaca-se a hipótese relacionada às alterações na produção de neurotrofinas, especialmente o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (DUMAN et al ., 1997; HASHIZUME et al ., 2015).

O BDNF faz parte da família de neurotrofinas, um grupo de pequenas proteínas que atuam na sobrevivência, diferenciação e manutenção de populações de neurônios específicos. Ainda fazem parte desta família o fator neurotrófico derivado da glia (GDNF) e fator de crescimento neuronal (NGF), e também as neurotrofinas NTs 3,4/5 (BINDER e SCHARFMAN, 2004).

Estudos demonstram que o sistema nervoso central é responsável por quase 75% da produção do BDNF circulante (RASMUSSEN et al ., 2009; SEIFERT et al ., 2010). O BDNF circulante pode também ser produzido por tecidos não neuronais, incluindo células do endotélio vascular e células do sistema imune (NAKHASHI et al ., 2000; SARCHIELLI et al ., 2002; SCHINDOWSKI et al ., 2008; KERSCHENSTEINER et al ., 1999). Experimentos *in vitro* indicam que as células musculares, estimuladas eletricamente, são capazes de produzir BDNF em resposta à contração muscular (MATTHEWS et al ., 2009). Na periferia, o BDNF pode ser encontrado no soro, plasma, plaquetas e no líquido sinovial (YAMAMOTO E GURNEY, 1990; SIMÃO et al ., 2014). Há estudos que indicam que o BDNF pode cruzar a barreira hematoencefálica de maneira bi-direcional, induzindo a hipótese de que fontes periféricas de BDNF podem influenciar o cérebro, o que ajudaria a explicar o efeito do exercício físico sobre o cérebro (PAN et al ., 1998).

O BDNF desempenha importante função na neurogênese, desenvolvimento e maturação do sistema nervoso, plasticidade sináptica durante os processos de aprendizagem e memória, e, sobrevivência neuronal pela ativação de mecanismos de neuro-regeneração e reparo que mantêm a homeostase celular frente a estímulos nocivos (KNAEPEN et al ., 2010; VOSS et al . 2013; FORTI et al . 2014).

As concentrações de BDNF, tanto celular quanto extracelular, diminuem com a idade, em ambos os gêneros, o que pode estar relacionado com a perda neuronal natural do envelhecimento (ZIEGENHORN et al ., 2007; DRISCOLL et al ., 2012).

Alterações nos níveis de BDNF têm sido relacionados a diversas doenças neurológicas frequentes com a idade, como Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer (SCALZO et al ., 2010; BAKER et al ., 2010; FRAZZITTA et al ., 2014; DINIZ et al ., 2011). Além disso, na população idosa, a redução dos níveis plasmáticos dessa neurotrofina foi apontada como um biomarcador de déficit de memória e da função cognitiva em idosas e preditora do risco de mortalidade em idosos frágeis (KOMULAINEN et al ., 2008; KRABBE et al ., 2009; COELHO et al ., 2012).

Estudos demonstraram redução significativa dos níveis de BDNF, tanto periféricos quanto centrais, em pacientes deprimidos (SEN et al ., 2008; BRUNONI et al ., 2008; BOCCHIO-CHIAVETTO et al ., 2010; MOLENDIJK et al ., 2014). Contudo, estudos com idosos são escassos, com a população alvo da maioria das investigações sendo com adultos jovens ou de meia idade (LASKE et al ., 2010; BUS et al ., 2012). Além disso, os resultados da literatura com relação à depressão e às alterações nas concentrações sistêmicas de BDNF são conflitantes. Enquanto alguns estudos apontam diminuição dos níveis de BDNF em idosos deprimidos, outros não demonstraram nenhuma alteração (ZIEGENHORN et al ., 2007; DINIZ et al ., 2010; COELHO et al ., 2012; PEREIRA et al ., 2013; HASHIZUME et al ., 2015).

Os achados controversos na literatura podem estar relacionados a diferentes fatores de confusão, como uso de medicamentos, assim como a presença de alterações cognitivas subclínicas. Alguns estudos demonstraram o efeito de medicamentos antidepressivos e anti-psicóticos sobre os níveis plasmáticos de BDNF. Esses fármacos podem levar ao aumento das concentrações de BDNF em pacientes deprimidos (BRUNONI, 2008; DWIVEDI, 2013; FERNANDES, et al ., 2015). Em pessoas idosas, a redução dos níveis de BDNF também é apontada como um biomarcador de déficits da função cognitiva (KOMULAINEN, *et. al.*, 2008; NAVARRO-MARTÍNEZ et al ., 2015). Idosos com depressão, especialmente de início tardio, demonstraram tendência de disfunção cognitiva (ALEXOPOLOUS, 2006; SNEED, 2011). Assim, esse efeito aditivo da depressão e alteração cognitiva pode configurar um fator de confusão em relação aos achados quanto a associação dos níveis de BDNF e depressão na população idosa.

Há também evidências de que o exercício físico regular pode promover um aumento na produção de BDNF (ZOLADZ et al ., 2010; COELHO et al ., 2012; PEREIRA et al ., 2013). Assim, desconsiderar a prática de exercícios físicos pode

também constituir viés em relação aos achados em relação aos níveis de BDNF na população idosa.

2.5 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Embora a fisiopatologia dos transtornos depressivos não esteja totalmente compreendida, a hipótese neurotrófica propõe que alterações nos níveis de BDNF ocorram em estruturas límbicas chave, em resposta ao estresse (DUMAN e MONTEGGIA, 2006).

Em uma perspectiva neurobiológica, a relação entre os níveis de BDNF e a depressão ocorre com base no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (WILLNER et al ., 2013). A regulação positiva do BDNF ocorre na amígdala e núcleo *Accumbens*, enquanto a regulação negativa do BDNF ocorre no hipocampo e córtex pré-frontal medial. A ação excitatória da amígdala e a atividade inibitória do hipocampo ocorre de forma constante e equilibrada, dependendo dos níveis de cortisol circulantes (ROBINSON et al ., 2009; AUTRY e MONTEGGIA, 2012). O BDNF é encontrado no hipocampo, sendo um substrato essencial para manter a integridade dos neurônios dessa estrutura (ROBINSON et al ., 2009).

Em situações de estresse há aumento dos níveis de cortisol circulantes com consequente hiperativação do eixo HHA pela amígdala em relação ao controle pelo hipocampo. Se o estímulo estressor persiste, o hipocampo perde sua capacidade de regular o eixo HHA, o que gera em um ciclo vicioso com maior liberação de cortisol pelas glândulas adrenais, redução da inibição hipocampal e maior ativação amigdalar (CHAPMAN, TUCKETT, SONG, 2008).

A exposição crônica ao cortisol é neurotóxica, causando atrofia dendrítica e morte celular (WILLNER et al ., 2013). Assim, a exposição ao estresse crônico leva a atrofia de algumas áreas cerebrais (DUMAN et al ., 1997; PRICE, DREVETS, 2010).

Esse processo pode ser intensificado pelo processo de envelhecimento pois com o aumento da idade os níveis de cortisol podem apresentar-se aumentados quando comparados com indivíduos jovens (VAN CAUTER, LEPROULT, KUPFER, 1996). O aumento nos níveis de cortisol em idosos podem afetar negativamente o receptor da serotonina, ao nível do hipocampo, levando a uma redução destes receptores e conseqüentemente a diminuição dos níveis de serotonina. Tal alteração

pode então contribuir para a patogênese depressiva em pessoas idosas (PARIANTE, MILLER, 2001).

Embora o hipocampo seja a área cerebral mais afetada pelo efeito neurotóxico do estresse, outras áreas, como o córtex pré-frontal, podem ser afetadas (PRICE, DREVETS, 2010). Tais alterações levam à redução dos níveis de BDNF e de outras neurotrofinas, o que contribui para a diminuição da neurogênese e da formação dendrítica e aumento da vulnerabilidade celular, causando implicações na fisiopatologia dos transtornos depressivos (DRZYSGA, MARCINOWSKA, OBUCHOWICZ, 2009; PRICE, DREVETS, 2010).

3 JUSTIFICATIVA

Com o aumento do número de idosos ocorre também um aumento das doenças crônicas degenerativas. A depressão, nesse contexto, tem sido apontada como o distúrbio psiquiátrico mais frequente entre pessoas idosas acarretando muitas consequências negativas. Entretanto, a depressão e os SDCS em idosos são subestimados e subdiagnosticados por profissionais da saúde, sendo muitas vezes confundidos com outras condições clínicas, o que gera dificuldades de identificação diagnóstica e tratamento precoce.

O BDNF tem importante atuação no sistema nervoso central e periférico, e a alteração em sua produção encontra-se relacionada a várias condições de saúde e doença, dentre elas a depressão e sintomas depressivos. Apesar da relevância deste marcador biológico em alterações decorrentes do envelhecimento, há uma carência de estudos que investiguem a associação entre depressão e níveis plasmáticos de BDNF em idosos brasileiros. Assim, torna-se relevante a realização de pesquisas de base populacional que investiguem sua atuação em indivíduos idosos no contexto sociocultural e econômico do Brasil.

4 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre sintomas depressivos clinicamente significativos (SDCS) e níveis plasmáticos de BDNF em idosos adscritos aos serviços de assistência primária de saúde, no município de Alfenas-MG.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Caracterizar a amostra estudada quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas;
- b) Avaliar a presença de SDCS em idosos comunitários, por meio da Escala de Depressão Geriátrica;
- c) Mensurar os níveis plasmáticos de BDNF em idosos da comunidade de Alfenas-MG.
- d) Investigar a associação entre as dosagens plasmáticas do BDNF e SDCS.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

O estudo faz parte do projeto “Marcadores biológicos associados a identificação e evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário de saúde”, estudo longitudinal com acompanhamento de 12 meses dos idosos avaliados.

Em 2014 foi realizado o estudo piloto para realização do cálculo amostral, com 114 idosos. Dados do estudo piloto não foram incluídos nas análises. Entre julho de 2015 e julho de 2016 foi realizada a coleta de dados referente a linha de base do estudo – informações sociodemográficas, dados clínico-funcionais e coleta de sangue para a dosagem de marcadores biológicos, considerando o tamanho amostral necessário de acordo com cálculo a partir do estudo piloto. No período de julho de 2016 até julho de 2017 os idosos foram reavaliados, em um acompanhamento de 12 meses.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFAL-MG sob o parecer 722.155; CAAE 32269614.0.0000.5142 (ANEXO A). A Prefeitura de Alfenas, município em que o projeto foi desenvolvido, autorizou a realização do projeto junto à população adscrita à Estratégia de Saúde da Família. Para participação no estudo, todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em participar, de acordo com os princípios da declaração de Helsinki (1969), Resolução Conselho Nacional de Saúde (CNS 466/12).

O presente estudo utilizou os dados da linha de base. Trata-se, portanto, de um estudo observacional, transversal de base populacional, com idosos atendidos nos serviços de assistência primária no município de Alfenas-MG.

Como retorno, todos os participantes receberam relatório como os resultados da avaliação e quando identificados idosos com alterações significativas, profissionais da Unidade de Saúde da Família foram comunicados e os idosos encaminhados para reabilitação na Clínica de Fisioterapia da UNIFAL-MG.

5.2 AMOSTRA

Para amostragem foi considerada a distribuição das Unidades Básicas de Saúde (UBS) que contam com a Estratégia Saúde da Família (ESF) no município de Alfenas. Essa abordagem possibilitou um panorama total da população idosa da cidade, sendo mantida a proporção de idosos entre as unidades na amostra total. Dessa forma, foi garantida a representatividade populacional dos resultados. A partir de listas disponibilizadas pelas Unidades Básicas, os idosos foram randomizados por meio de um programa de computador para participação no estudo.

O tamanho da amostra foi definido com base em cálculo amostral a partir de um estudo piloto, considerando $\alpha=0,05$ e “power” de 80%. A amostragem necessária apontada pelo cálculo amostral foi de 350 idosos, considerando como desfecho primário a determinação dos níveis plasmáticos de BDNF.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram considerados critérios de inclusão na amostra do estudo: ter 60 anos ou mais e residir na comunidade nas áreas de abrangência da Estratégia Saúde da Família do município de Alfenas-MG.

Os critérios de exclusão constituíram: idosos com alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental (13 para analfabetos; 18 para 1 a 7 anos de estudo; 26 para 8 anos ou mais) (FOLSTEIN et al ., 1975; BERTOLUCCI et al ., 1994), doença inflamatória ou infecciosa em fase aguda; neoplasia nos últimos cinco anos; uso de drogas imunossupressoras; amputações de membros inferiores; cirurgias ou fraturas nos membros inferiores nos últimos seis meses; presença de doenças ou sequelas neurológicas que impedissem a realização dos testes propostos.

5.4 INSTRUMENTOS E MEDIDAS

5.4.1 Caracterização da amostra

Para caracterização da amostra, os dados sociodemográficos (idade, escolaridade, renda, estado civil, composição familiar) e as informações relativas às

condições clínicas dos idosos (hábitos de vida – tabagismo e uso de álcool, comorbidades, medicamentos em uso, presença de dor, medidas antropométricas, foram obtidos pela aplicação de questionário estruturado (APÊNDICE A), aplicado por meio de entrevista por examinadores previamente treinados. Os 15 examinadores receberam treinamento para padronização da aplicação dos questionários e testes usados no estudo. A cada dois meses eram realizados com os examinadores novo treinamento para calibração da aplicação dos questionários e testes.

5.4.2 Presença de Sintomas Depressivos

A presença de SDCS foi avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica (EDG) com 15 itens. Esta escala é um dos instrumentos mais frequentemente utilizados para o rastreamento de transtornos depressivos no idoso, sendo amplamente utilizada na prática clínica. A EDG foi traduzida, validada e adaptada para a população idosa brasileira e diversos estudos indicam que a escala fornece medidas psicométricas válidas e confiáveis (ALMEIDA e ALMEIDA, 1999). Foram adotados os pontos de corte 5/6 (não caso/caso) (APÊNDICE A).

5.4.3 Dosagens de BDNF

Para mensuração dos níveis plasmáticos de BDNF, foram coletados dez mililitros de sangue periférico dos participantes, em tubos à vácuo, com ácido etileno-diamino-tetra-acético (EDTA). O procedimento foi realizado por profissional qualificado, no Laboratório Central de Análises Clínicas (LACEN) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas (FCF-UNIFAL-MG).

Após a coleta, os tubos *vacutainers* (BD *Vacutainer*®) foram levados em um suporte para centrifugação em 4000 rpm, por 10 minutos. O plasma foi removido em ambiente estéril e armazenado em tubos do tipo *ependorfs* estéreis, e então estocados em freezer a -80°C, compondo o banco de amostras do estudo.

As dosagens das concentrações plasmáticas foram realizadas pelo método de ELISA (*enzyme-linked-immunosorbent assay*), utilizando kit DuoSet ELISA (R&D Systems, Minnesota, MN), segundo as instruções do fabricante (ANEXO B). O limite inferior de detecção foi de 5pg/ml.

O processo de análise foi realizado em parceria com o Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para caracterização da amostra, foi realizada análise descritiva pelos valores de média e desvio-padrão, para as variáveis contínuas e discretas, e distribuição de frequência para variáveis categóricas. A normalidade da distribuição dos dados foi analisada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*, sendo que nenhuma das variáveis apresentou distribuição normal.

As comparações entre os idosos excluídos e aqueles que não realizaram o exame de sangue para dosagens dos níveis de BDNF foram realizadas pelos testes *Mann Whitney* e Qui-quadrado. A comparação dos níveis de BDNF entre idosos com e sem SDCS foi realizada pelo teste *Mann Whitney*, considerando α de 5%.

Para investigar a associação entre os SDCS e os níveis plasmáticos de BDNF, foi desenvolvido um modelo de regressão logística binária, pelo método de seleção *backward elimination* (McCULLAGH, 1980). Para presença de sintomas depressivos, a variável dependente do estudo foi categorizada como: caso / não caso para depressão.

Dos potenciais fatores de confusão considerados, os seguintes foram operacionalizados como quantitativos: Idade; Escolaridade; Número de comorbidades; Número de medicamentos usados; e as operacionalizadas como categóricas foram: Sexo: masculino/feminino; Estado civil: casado / solteiro, viúvo, divorciado; Presença de dor: sim/não; Atividade física: sim/não.

A qualidade do ajuste do modelo final foi avaliada pelo teste de bondade de ajuste de *Hosmer and Lemeshow*, e o teste de *Wald* foi utilizado para investigar a significância da variável independente, considerando $p < 0,05$. Além disso, foi calculado o *odds ratios* ajustado de cada variável independente com a variável dependente, considerando um intervalo de 95%.

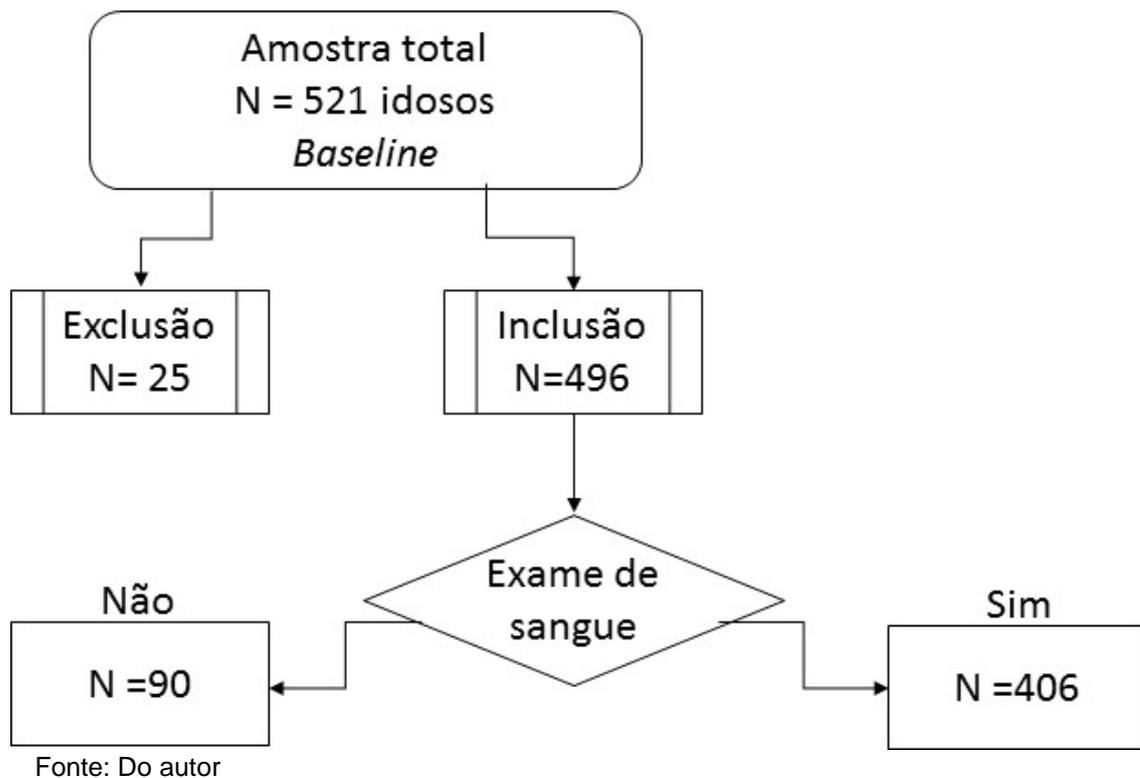
Para todas as análises foi usado o programa SPSS para Windows (Versão 20.0).

6 RESULTADOS

Foram avaliados um total de 521 idosos, sendo excluídos 25 devido a alteração cognitiva. Em relação aos idosos excluídos, estes apresentaram idade mais avançada ($76,7 \text{ anos} \pm 9,0$; $p = 0,001$) assim como menor escolaridade ($2,8 \text{ anos} \pm 0,6$; $p = 0,151$) em relação aos idosos incluídos no estudo, com 62,5% sendo mulheres.

Dos 496 idosos que cumpriram os critérios de inclusão, 406 aceitaram realizar o exame de sangue para análise das dosagens de BDNF (Fluxograma 1)

Figura 1 – Fluxograma do estudo.



Os idosos que não aceitaram realizar a coleta de sangue foram mais velhos ($73,22 \pm 7,12$; $p < 0,001$), apresentaram menor escolaridade ($2,9 \text{ anos} \pm 2,9$; $p = 0,015$), menor nível de atividade física ($2182,7 \pm 2980,0 \text{ Kcal}$; $p = 0,015$) e menor força de preensão palmar ($24,2 \pm 10,3 \text{ Kgf}$; $p = 0,011$) em relação àqueles que disponibilizaram material biológico para análise.

6.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NA LINHA DE BASE DO ESTUDO

As características sociodemográficas e clínicas da amostra estudada são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Variáveis		n = 406	
Idade (anos)		70,49	(± 6,77)
Sexo	<i>Feminino</i>	252	62,1 %
	<i>Masculino</i>	154	37,9 %
Escolaridade (anos)		3,83	(± 3,40)
Estado Civil	<i>Casado</i>	269	66,3 %
	<i>Viúvo</i>	93	22,9 %
	<i>Divorciado</i>	22	5,4 %
	<i>Solteiro</i>	22	5,4 %
Atividade Física	<i>Sim</i>	150	36,9 %
	<i>Não</i>	256	63,1 %
Nº Doenças Associadas		3,92	(± 2,44)
Nº Medicamentos		4	(± 2,70)
EDG-15		3,25	(± 2,70)
IMC (Kg/m²)		27,78	(± 5,21)
BDNF (pg/ml)		8996,28	(± 6233,4)

Fonte: Do autor;

Legenda: EDG-15: Escala de Depressão Geriátrica -15 itens; IMC = Índice De Massa Corpórea; BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.

Nota: Nas variáveis categóricas (sexo, estado civil e atividade física): frequência e percentagem.

Nas variáveis contínuas (idade, escolaridade, comorbidades, medicamentos EDG, IMC e BDNF): média e desvio padrão.

Em relação a amostra total, a maioria foi constituída por mulheres (62,1%), o estado civil predominante foi casado (66,3%), a maioria dos idosos não são

praticantes de atividade física (63,1%) e as cinco condições clínicas mais frequentes foram: Hipertensão Arterial Sistêmica (77,1%), seguida pela Diabetes Mellitus (39,9%), Osteoartrite (31,8%), Doenças cardíacas (26,4%) e Incontinência Urinária (22,7%).

Quanto às características sociodemográficas, as mulheres foram mais jovens em relação aos homens (M: 69,6 anos \pm 6,4; H: 71,9 \pm 7,1), no entanto apresentaram maior número de comorbidades (M: 4,6 \pm 2,4; H: 2,7 \pm 1,9), maior número de medicamentos em uso (M: 4,4 \pm 2,7; H: 3,2 \pm 2,5), maior índice de massa corporal (M: 28,6 \pm 5,6; H: 26,5 \pm 3,9) e maior número de sintomas depressivos (M: 3,6 \pm 2,8; H: 2,6 \pm 2,3). Não houve diferença nos níveis plasmáticos de BDNF entre os sexos.

A frequência de SDCS na amostra foi de 18,7%. Ao comparar idosos classificados como caso para depressão em relação aos não casos, houve diferença significativa para as variáveis sexo, escolaridade, atividade física, número de comorbidades, número de medicamentos e níveis de BDNF – Tabela 2.

Tabela 2 – Características sociodemográficas entre idosos casos e não casos para depressão

Variáveis		Caso N=76	Não-caso N=330	Valor (p)
Idade (anos)		71,01 ± 6,70	70,37 ± 6,80	0,332
Sexo	Homem	16 (21,1%)	138 (41,8%)	<0,001
	Mulher	60 (78,9%)	192 (58,2%)	
Escolaridade (anos)		2,74 ± 2,63	4,08 ± 3,51	0,001
Estado Civil	Casado	43 (56,6%)	226 (68,5%)	0,156
	Viúvo	25 (32,9%)	68 (20,6%)	
	Divorciado	3 (3,9%)	19 (5,8%)	
	Solteiro	5 (6,6%)	17 (5,2%)	
Atividade Física	Sim	14 (18,4%)	136 (41,2%)	< 0,001
	Não	62(81,6%)	194 (58,8%)	
Nº Doenças Associadas		5,47 ± 2,75	3,56 ± 2,23	< 0,001
Nº Medicamentos		4,78 ± 2,68	3,82 ± 2,67	0,004
Presença de dor		53(69,7%)	178 (53,9%)	0,012
Hipertensão Arterial	Sim	68 (89,5%)	245 (74,2%)	0,004
	Não	8 (10,5%)	85 (25,8%)	
Diabetes Mellitus	Sim	35 (46,1%)	127 (38,5%)	0,225
	Não	41 (53,9%)	203 (61,5%)	
Osteoartrite	Sim	31 (40,8%)	98 (29,7%)	0,061
	Não	45 (59,2%)	232 (70,3%)	
IMC (Kg/m²)		28,49 ± 5,54	27,62 ± 5,13	0,272
BDNF (pg/ml)		10211,60 ± 6433,17	8716,38 ± 6162,58	0,044

Fonte: Do autor;

Legenda: IMC = Índice De Massa Corpórea; BDNF = Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro.

Nota: Nas variáveis categóricas (sexo, estado civil e atividade física): frequência e porcentagem ; Teste χ^2 , $\alpha = 5\%$. Nas variáveis contínuas (idade, escolaridade, comorbidades, medicamentos, IMC e BDNF): média e desvio padrão; Teste Mann Whitney, $\alpha = 5$.

Uma vez que a literatura aponta o efeito do uso de antidepressivos e antipsicóticos nos níveis de BDNF, o mesmo foi analisado. Para os antidepressivos, foram contabilizadas todas as classes de antidepressivos incluindo Inibidores Seletivos da Receptação de Serotonina (ISRS), Antidepressivos Tricíclicos (ADTs), Inibidores da Receptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN), Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO), Inibidores de recaptura de antagonistas da serotonina 2

(IRAS) e outros antidepressivos serotoninérgicos e noradrenérgicos específicos (DUMAN; MONTEGGIA, 2006). Nenhum idoso fazia uso do antidepressivo IMAO. Não houve diferença entre os níveis de BDNF entre os idosos que utilizavam ou não medicamentos antipressivos ou antipsicóticos, seja na amostra global, seja nos grupos classificados em relação a depressão (Tabela 3).

Foi ainda construído um modelo de regressão linear para investigar a influência do uso desses medicamentos nas concentrações de BDNF, controlando para os fatores idade, sexo e depressão. Nenhum deles influenciou as dosagens da neurotrofina, $F(1, 404) = 1,959$; $p = 0,162$.

Tabela 3: Uso de medicamentos antidepressivos e antipsicóticos na amostra total e grupos classificados quanto ao rastreio de depressão.

Medicamentos	Dosagens de BDNF (pg/ml)							
	%	Amostra Total (n = 406)	Valor p	Depressão (n = 76)	%	Sem Depressão (n = 330)	%	Valor p
Antidepressivos								
<i>sim</i>	13,5% (55)	8074,58 ± 6725,17	0,081	8536,05 ± 6241,25	22,4% (17)	7868,14 ± 7001,58	11,5% (38)	0,106
<i>não</i>	86,5% (351)	9140,69 ± 6150,54		10694,38 ± 6458,35	77,6% (59)	8826,77 ± 6049,57	88,5% (292)	
ISRS								
<i>sim</i>	9,1% (37)	8652,03 ± 6664,04	0,537	9903,61 ± 6042,19	14,5% (11)	8122,51 ± 6954,55	7,9% (26)	0,333
<i>não</i>	369% (90,9)	9030,79 ± 6197,17		10263,71 ± 6540,30	85,5% (65)	8767,17 ± 6100,22	91,2% (304)	
TRIC								
<i>sim</i>	3,7% (15)	7343,11 ± 7418,89	0,106	7903,44 ± 7244,08	5,3% (4)	7139,36 ± 7819,32	3,3% (11)	0,118
<i>não</i>	96,3% (391)	9059,69 ± 6185,89		10339,83 ± 6417,41	94,7% (72)	8770,76 ± 6105,68	96,7% (319)	
IRSN								
<i>sim</i>	1% (4)	4049,23 ± 2610,80	0,070	2661,7300	1,3% (1)	4511,73 ± 2990,14	0,9% (3)	0,176
<i>não</i>	99% (402)	9045,49 ± 6240,66		10312,26 ± 6415,95	98,7% (75)	8754,96 ± 6173,15	99,1% (327)	
IRAS								
<i>sim</i>	0,2% (1)	1897,65	0,139	1897,65	1,3% (1)	---	---	---
<i>não</i>	99,8% (405)	9013,80 ± 6231,12		10322,44 ± 6403,00	98,7% (75)	---	100% (330)	
Antipsicótico								
<i>sim</i>	3,9% (16)	7893,69 ± 6663,89	0,295	10182,02 ± 6276,63	6,6% (5)	6853,55 ± 5308,79	3,3% (11)	0,261
<i>não</i>	96,1 (390)	9041,51 ± 6220,09		10213,68 ± 6276,63	93,4% (71)	8780,62 ± 6187,13	96,7% (319)	

BDNF= Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro; ISRS= Inibidores Seletivos da Receptação de Serotonina; ADTs= Antidepressivos Tricíclicos; IRSN= Inibidores da Receptação de Serotonina e Noradrenalina; IRAS= Inibidores de recaptura de antagonistas da serotonina 2; Mann Whitney, $\alpha = 5\%$.

O modelo de regressão logística binária final, com as variáveis que se associaram aos sintomas depressivos está apresentado na Tabela 4. Os níveis de BDNF não apresentaram associação significativa com SDCS na amostra estudada. Como pode ser observado, as variáveis número de doenças associadas, atividade física e escolaridade foram relacionadas aos sintomas depressivos, rastreados EDG-15.

Tabela 4 – Variáveis associadas aos sintomas depressivos

Modelo	OR	95% CI Exp(B)	Valor p
<i>Nº doenças associadas*</i>	1,333	1,198 - 1,483	<0,0001
<i>Atividade Física*</i>	2,757	1,428 - 5,324	0,003
<i>Escolaridade*</i>	0,892	0,807 - 0,985	0,023
<i>BDNF</i>	1,000	1,000 – 1,000	0,089

Fonte: Do autor;

Nota: A variável dependente foi sintomas depressivos, com casos como categoria de referência; Nagelkerke R²= 0,209;

Legenda: BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro; OR: *Odds Ratio*

A variável de maior magnitude de razão de chance foi a atividade física (2,75), seguida pelo número de comorbidades (1,33) e escolaridade (0,892). Essas variáveis explicaram 20,9% da variância dos sintomas depressivos (Pseudo R²=0,209).

A análise de regressão demonstrou que idosos que realizam atividade física regular apresentaram 2,75 (27,5%) menor chance de serem classificados como possíveis casos de depressão em relação àqueles que não praticam atividade física. Já a cada comorbidade presente, a chance de classificação para possível caso de depressão foi 1,3 (13%) vezes maior. A escolaridade apresentou um efeito protetor, sendo que a cada ano a mais de estudo diminui 0,892 (8,92%) a chance do idoso ser classificado como possível caso para depressão.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar a associação entre os níveis de BDNF e SDCS em idosos residentes do município de Alfenas – MG, atendidos pelos serviços de assistência primária de saúde.

Em relação às características sociodemográficas da população estudada, os resultados estão de acordo com achados da literatura no que se refere a maior frequência do sexo feminino, baixa escolaridade e dentre as comorbidades mais comuns a hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e osteoartrite (CAMARANO, 2004). A pesquisa epidemiológica transversal de base domiciliar de Borges et al ., (2013), realizada com 1656 idosos em Florianópolis-SC, também demonstrou que o acometimento mais comum em idosos de base domiciliar foi a hipertensão arterial sistêmica, assim como este estudo, seguido por artrite ou reumatismo, doença cardiovascular e diabetes *mellitus*.

A maior frequência de mulheres na amostra está relacionada a feminização da velhice, em que ocorre o predomínio do sexo feminino entre os idosos. Este fenômeno pode ser explicado pela menor taxa de mortalidade entre mulheres, que chegam a viver cerca de oito anos a mais que os homens. Geralmente, os homens estão mais sujeitos a lesões incapacitantes ou morte devido à violência, aos riscos ocupacionais e ao suicídio. Eles também assumem comportamentos de maior risco, como fumar, consumir bebidas alcoólicas e drogas e se expor desnecessariamente ao risco de lesões (CAMARANO, 2004; OMS, 2005; KÜCHEMANN, 2012).

No entanto, embora vivam mais que os homens, a maioria dessas mulheres viúvas, vivem sós, não têm experiência de trabalho no mercado formal e apresentam menor escolaridade. Dessa forma, antes da morte, as mulheres passam por período maior de debilitação física, o que as faz mais dependentes de cuidados (OMS, 2005). Esse contexto é similar ao encontrado na amostra desse estudo, em que mulheres apresentaram maior número de doenças associadas, uso de medicamentos, IMC e SDCS em relação aos homens.

Na amostra desse estudo foi observada uma frequência de 18,7% de SDCS, semelhante a outros estudos (GOES et al., 2017). A presença de sintomas depressivos foi verificada pela Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens, instrumento amplamente usado na prática clínica e de fácil aplicação. Embora não

forneça diagnóstico de depressão, a escala apresenta boa sensibilidade e especificidade para o ponto de corte adotado no presente estudo, sendo adequada para identificação de possíveis casos na Atenção Primária (MARC et al., 2008; POCKLINGTON et al., 2016).

A literatura apresenta diminuição dos níveis plasmáticos de BDNF, com a idade, em ambos os sexos (ZIEGENHORN et al., 2007; DRISCOLL et al., 2012). Vários estudos já demonstraram que alterações nos níveis dessa neurotrofina estão relacionadas a condições de saúde ligadas ao envelhecimento, dentre elas podem ser citadas algumas, como a Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer (BAKER et al., 2010; DINIZ et al., 2011; FRAZZITTA et al., 2014). Além destas, uma redução significativa dos níveis de BDNF também tem sido observada em pacientes deprimidos (BRUNONI et al., 2008; BOCCHIO-CHIAVETTO et al., 2010; MOLENDIJK et al., 2014). Contudo, poucos estudos foram realizados com a população idosa e os achados da literatura são amplamente controversos. Os idosos participantes deste estudo não apresentavam doenças neurológicas ou agudizadas.

Na presente amostra, ao comparar os níveis de BDNF entre idosos com e sem depressão, foi observada diferença significativa entre os grupos. No entanto, idosos classificados como casos de depressão apresentaram maiores concentrações dessa neurotrofina. Contudo, a literatura é controversa quanto a esses achados (DINIZ et al., 2010; HASHIZUME et al., 2015).

Em uma amostra de idosos, com idade entre 64 e 74 anos, Diniz et al., (2010) verificaram que aqueles com diagnóstico de TDM (n=29), sem uso de anti-depressivos, apresentaram níveis de BDNF reduzidos em relação a idosos saudáveis (n=42). Resultados semelhantes foram encontrados por Hashizume et al., (2015), em uma amostra de 538 idosas comunitárias.

Já em uma amostra de 465 idosos da comunidade, com faixa etária entre 70 a 103 anos, Ziegenhorn et al., (2007) não encontraram diferença nos níveis de BDNF entre idosos com e sem diagnóstico de TDM. Resultados semelhantes foram observados em amostra de 451 mulheres idosas comunitárias avaliadas para sintomas depressivos pela EDG-15 ítems (PEREIRA et al., 2013). Por outro lado, Elfvyng et al., (2012), em uma amostra de adultos comunitários, detectaram níveis mais elevados de BDNF em indivíduos diagnosticados com TDM, avaliado segundo critérios da DSM-IV, comparado aos controles saudáveis.

Em relação aos resultados controversos quanto aos níveis de BDNF em idosos deprimidos, vários aspectos devem ser considerados. O primeiro deles é o fato que os idosos do presente estudo foram avaliados por um instrumento de rastreio para depressão, ao passo que nos estudos citados anteriormente houve avaliação clínica específica para diagnóstico de TDM. Esses resultados podem refletir diferenças quanto à gravidade da depressão em relação as outras investigações.

Idosos com depressão em outros estudos foram diagnosticados com TDM, de modo que os mesmos podem apresentar episódios únicos de depressão ou episódios recorrentes, segundo Molendijk et al., (2011) ou ainda caracterizar casos mais graves de depressão, o que pode afetar em maior grau os níveis de BDNF (TERRACCIANO et al., 2011). O estudo de Molendijk et al., (2011) demonstrou que níveis de BDNF não foram associados a um episódio único de depressão. Tal associação só ocorreu em episódios recorrentes de depressão (MOLENDIJK et al., 2011). Já Terracciano et al., (2011) verificaram, em um coorte de 2099 indivíduos, com idades entre 14 a 102 anos, que apenas sintomas depressivos graves foram associados a níveis mais baixos de BDNF.

De acordo com a hipótese neurotrófica, potencial mecanismo dos transtornos depressivos, episódios de estresse possuem efeito neurotóxico que levam ao aumento da atividade do eixo HHA, com conseqüente morte neuronal na região do hipocampo, que por sua vez levam à diminuição dos níveis de fatores de crescimento, como o BDNF (PRICE, DRIVETS, 2010). Tais mudanças encontram-se relacionadas a duração do quadro depressivo, de modo que o TDM crônico ou recorrente pode resultar em atrofia subsequente do hipocampo e novas alterações no eixo HHA (MAC QUEEN et al., 2003; CZECH e LUCASSEN, 2007; MALETIC et al., 2007).

Na presente amostra, os idosos encontravam-se acompanhados por profissionais da saúde no nível primário de atenção à saúde. Desse modo, há grande probabilidade de que os idosos estivessem em estágios iniciais de transtorno depressivo. Assim, os maiores níveis de BDNF observados em idosos classificados como possíveis casos de depressão poderiam refletir um mecanismo compensatório frente às alterações na atividade do eixo HHA, em processos iniciais do transtorno depressivo. Uma possível hipótese, considerando a ação neuroprotetora do BDNF, seria que em estágios iniciais de transtornos depressivos, como por exemplo nos

sintomas depressivos clinicamente significativos que não cumprem critérios para o TDM, as concentrações de BDNF aumentem para tentar evitar a perda neuronal.

É ainda importante considerar o uso de medicamentos pelos idosos. Investigações demonstraram que idosos que faziam uso de antidepressivos apresentaram aumento das concentrações de BDNF (BRUNONI, 2008; DWIVEDI, 2013). O uso de antipsicóticos também pode afetar a produção de BDNF, cujas concentrações podem aumentar independente da dose e da resposta ao medicamento (FERNANDES, et al ., 2015). Contudo, no presente estudo, além de pequeno número de idosos fazerem uso de antidepressivos ou antipsicóticos, esses medicamentos não afetaram os níveis de BDNF. Ao ser analisada a possível influência desses medicamentos nos níveis da neurotrofina, o modelo de regressão não foi significativo.

De forma interessante, na análise de regressão logística não foi observado associação entre os níveis plasmáticos de BDNF e sintomas depressivos. No modelo final apenas as variáveis número de comorbidades, escolaridade e atividade física apresentaram associação significativa com a sintomatologia depressiva, em concordância com a literatura.

Em relação às doenças associadas, é consenso na literatura que doenças crônicas são um fator de risco para o desenvolvimento de incapacidades e maiores níveis de dependência, predispondo ao desenvolvimento de sintomas depressivos e da TDM (MARTÍNEZ-CENGOTITABENGOA et al ., 2016; KOK e REYNOLDS, 2017).

Estudos também indicam relação entre a escolaridade e ocorrência de depressão. O estudo de García-Peña et al ., (2013) verificou, dentre outros fatores que o baixo nível de escolaridade, e o baixo nível de atividade física foi fortemente associado com o desenvolvimento de sintomas depressivos. Entretanto, maiores níveis educacionais ampliam as possibilidades de enfrentamento do indivíduo às adversidades da vida, além conferir a maior acesso a informações sobre cuidados à saúde e adesão às propostas de tratamento (Batistoni, Neri, Cupertino 2010; Meurer et al ., 2012; García-Peña et al ., 2013).

A prática regular de atividade física foi inversamente associada com os sintomas depressivos, sendo que idosos que realizavam exercício físico pelo menos uma vez por semana apresentaram menores chances de rastreio positivo para depressão comparados aqueles sedentários, corroborando com outros estudos

(MEURER et al ., 2012; GARCÍA-PEÑA et al ., 2013). Teixeira, et al ., (2013) constataram que idosos fisicamente ativos apresentaram menor número de sintomas de depressão e ansiedade quando comparados a idosos inativos. O exercício físico tem sido apontado como opção terapêutica eficaz no tratamento da depressão leve a moderada e em reduzir os sintomas depressivos em idosos, mesmo quando não cumprem critérios para TDM (SJOSTEN, 2006; MEAD, 2009; CONN, 2010; CAREK, 2011). Um estudo controlado e randomizado, composto por 451 mulheres idosas (65 a 89 anos) realizado por Pereira, et al ., (2013), demonstrou um efeito positivo na redução dos sintomas depressivos com exercícios de fortalecimento muscular e atividade aeróbica.

Vários mecanismos podem explicar a redução dos sintomas depressivos devido ao exercício físico. A prática regular de atividade física pode influenciar a saúde mental pela melhora de aspectos psicológicos, ao proporcionar maior contato social, melhorar a auto-eficácia e a auto-estima, além de atuar como distrator de sentimentos negativos (SALMON, 2001). A eficácia do exercício na depressão também é atribuída ao seu impacto em mecanismos neurobiológicos, embora os mesmos não sejam ainda completamente compreendidos. Mudanças no metabolismo da monoamina oxidase, com aumento dos níveis de serotonina no sistema nervoso central, redução dos níveis basais de cortisol e diminuição dos níveis de citocinas provavelmente contribuem para mediar a ação do exercício físico em idosos deprimidos (BEAVERS, 2010; ARCHER, 2011)

Limitações do estudo devem ser consideradas. Embora a EDG-15 seja amplamente utilizada na prática clínica para o rastreio para depressão em idosos, esse instrumento não fornece diagnóstico de transtorno depressivo maior. Ainda tem como foco a avaliação de sintomas depressivos referentes à última semana não fornecendo informação sobre a duração dos sintomas depressivos, ou seja, se são crônicos, agudos ou recorrentes. Por outro lado, destaca-se a amostra de base populacional como uma força do estudo, considerando que muitos estudos contam com amostras reduzidas ou de conveniência.

8 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que idosos comunitários, classificados como rastreio positivo com SDCS apresentaram níveis plasmáticos mais elevados de BDNF. O BDNF tem demonstrado implicações relevantes como um biomarcador de transtornos do humor, de modo que pesquisas futuras são importantes para determinar melhor o mecanismo pelo qual ocorrem suas alterações em idosos com depressão e sua associação com sintomas depressivos.

Contudo, as dosagens dessa neurotrofina não foram associadas aos sintomas depressivos na amostra, pois as variáveis que influenciaram os sintomas depressivos foram o número de comorbidades, a escolaridade e a atividade física, sendo que as duas últimas exerceram efeito protetor. Tendo em vista o envelhecimento populacional ações preventivas e terapêuticas devem ser desenvolvidas no setor público e privado para o controle de comorbidades, melhora dos níveis de escolaridade e incentivo à prática de atividades físicas.

REFERÊNCIAS

ALEXOPOULOS, G. S. et al . Assessment of late life depression. *Biol. Psychiatry*, v. 52, n. 3, p. 164-174, 1 Aug. 2002.

ALEXOPOULOS, G. S. Depression in the elderly. *Lancet*, v. 365, n. 9475, p. 1961-1970, 4 June 2005.

ALEXOPOULOS, G. S. The vascular depression hypothesis: 10 years later. *Biol. Psychiatry*, v. 60, p 1304-1305, 2006.

ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA S. A. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* v.57(2B) p. 4216, 1999.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). *American Psychiatric Association*. Arlington, p. 160-168, 2013.

ARCHER, T. Influence of physical exercise on neuroimmunological functioning and health: aging and stress. *Neurotox Res*, v. 29, p. 69-83, 2011.

AUTRY, A. E., MONTEGGIA, L. M. Brain-derived neurotrophic factor and neuropsychiatric disorders. *Pharmacological Reviews*, v. 64, n. 2, p. 238-258, 2012.

BAKER, L.D. et al . Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol*, v. 67, n.1, p. 71-79, 2010.

BARRY, L. C. et al . Longitudinal association between depressive symptoms and disability burden among older persons. *The Journal of Gerontology Series: Biological Science and Medical Sciences*, v. 64, p. 1325-1332, 2009.

BATISTONI, S. S. T., NERI, A. L., CUPERTINO, A. P. F. B. Medidas prospectivas de sintomas depressivos entre idosos residentes na comunidade. *Rev Saúde Pública*, v.44, n. 6, p. 1137-1143, 2010.

BEAVERS, K. M., BRINKLEY, T. E., NICKLAS, B. J. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*, v. 411, p. 785-793, 2010.

BECK, A. T., STEER, R. A., CARBIN, M. G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, v. 8, p. 77-100, 1988.

BERTOLUCCI, P.H., BRUCKI, S.M., CAMPACCI, S.R., JULIANO, Y. O Mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. v.52, n.1, p.1-7, 1994.

BOCHIO-CHIAVETTO, L. et al . Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta analyses. *World J. Biol. Psychiatry*, v. 11, p. 763-773, 2010.

BORGES, L. J. et al . Fatores associados aos sintomas depressivos em idosos: estudo Int J Neuropsychopharmacol EpiFloripa. *Rev.Saúde Pública*, v.47, n. 4, p. 701-710, 2013.

BLAZER, D. Depression in late life: review and commentary. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v. 58A, n.3, p. 249-265, 2009.

BRUCE, M. L. et al., The impact of depressive symptomatology on physical disability: Mac Arthur Studies of Sucessful Aging. *American Journal of Public Health*, v. 84, p. 1796-1799, 1994.

BRUNONI, A. R., LOPES, M., FREGNI, F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression., v. 11, p. 1169-1180, 2008.

BUS, B. A. et al., Serum brain-derived neurotrophic factor: Determinants and relationship with depressive symptoms in a community population of middle-aged and elderly people. *The world journal of biological psychiatry*, v. 13, n.1, p. 39-47, 2012.

CAREK, P. J., LAIBSTAIN, S. E., CAREK, S. M. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med*, v. 41, p. 15-28, 2011.

CARVALHO, J. A. M., RODRIGUEZ-WONG, L. L. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 597-605, 2008.

CASEY, D. A. Depression in the elderly: a review and update. *Asia Pac Psychiatry*, v. 4, p. 160-167, 2011.

CASEY, D. A. Depression in Older Adults: A Treatable Medical Condition. *Primary Care Clinics in Office Practice*, v. 44, n. 3; p. 499-510, 2017.

CHAPMAN, C. R., TUCKETT, R. P., SONG, C. W. *Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions*. *Journal of Pain*, v. 9, n. 2, p. 122-145, 2008.

CHARLSON, M., PETERSON, J. C. Medical comorbidity and late life depression: what is known and what are the unmet needs? *Biol Psychiatry*, v. 52, p. 226-235, 2002.

CHARNEY, D. S. et al., Depression and bipolar support alliance: depression and bipolar support alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. *Arch Gen Psychiatry*, v. 60, p. 664-672, 2003.

COELHO, F. M. et al. Physical therapy intervention (PTI) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 54, n. 3, p. 415-420, 2012.

CONN, V. S. Depressive symptom outcomes of physical activity interventions: Metaanalysis findings. *Ann Behav Med*, v. 39, p. 128-138, 2010.

CONNER, K. O. et al., Mental health treatment seeking among older adults with depression: the impacts stigma and race. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 18, p. 531-543, 2010.

CZECH, B., LUCASSEN, P. J. What causes the hippocampal volume decrease in depression? Are neurogenesis, glial changes and apoptosis implicated? *Eur. Arch. Psychiatry Clin Neurosci.*, v. 257, p. 250-260, 2007.

DEMYTTENAERE, K. et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Jama*, v. 291, n. 21, p. 2581-2590, 2004.

DHONDT, T. et al. Iatrogenic depression in the elderly: results from a community based study in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, v. 37, n. 8, p. 393-398, 2002.

DINIZ, B. S. et al., Serum brain-derived neurotrophic factor level is reduced in antidepressant-free patients with late-life depression. *The world journal of biological psychiatry*, v. 11, n. 3, p. 550-555, 2010.

DINIZ, B. S., TEIXEIRA, A. L. Brain-derived neurotrophic factor and Alzheimer's disease: physiopathology and beyond. *Neuromolecular medicine*, v. 13, n. 4, p. 217-222, 2011.

DINIZ, B. S. Depressão geriátrica. In: TEIXEIRA, A. L., DINIZ, B. S., MALLOY-DINIZ, L. F. Psicogeriatría na prática clínica. *Pearson Clinical Brasil*, São Paulo, p. 289-305, 2017.

DJERNES, J. K. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.113, n. 5, p. 372-387, 2006.

DRISCOLL, I. et al . Plasma BDNF is associated with age-related white matter atrophy but not with cognitive function in older, non-demented adults. *Plos One*, v.7, 2012.

DRZYSGA, L. R., MARCINOWSKA, A., OBUCHOWICZ, E. Antiapoptotic and Neurotrophic effects of antidepressants a review of clinical and experimental studies. *Brain Rev Bull*, v. 79, p. 248-257, 2009.

DUMAN, R. S., HENINGER, G. R., NESTLER, E. J. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry*, v. 54, p. 597-606, 1997.

DUMAN, R. S. Neurotrophic factors and regulation of mood: role of exercise, diet and metabolism. *Neurobiology Aging*, v. 26, n. 1, p. 88-93, 2005.

DUMAN, R. S., MONTEGGIA, L. M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological Psychiatry*, v. 59, n. 12, p. 1116-1127, 2006.

DWIVEDI, Y. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 21, p. 433-449, 2013.

ELFVING, B. et al . Depression, the Val66Met polymorphism, age, and gender influence the serum BDNF level. *J Psychiatr Res.*, v. 46, p. 1118-1125, 2012.

FERNANDES, B. S. et al . Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: meta-analysis and implications. *Mol Psychiatry*, v. 20, p. 1108-1119, 2015.

FOLSTEIN, M. F., FOLTEIN, S. E., McHUGH, P. R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr Res*, v.12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FORLENZA, O. V. et al . Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. *BMC Medicine*, v.8, n.89, 2010.

FORTI, L. N. et al ., Strength training reduces circulating interleukin-6 but not brain-derived neurotrophic factor in community-dwelling elderly individuals. *Age*, v. 36, p. 1-11, 2014.

FRANK, M. H., RODRIGUES, N. L. Depressão, ansiedade, outros transtornos afetivos e suicídio. In: FREITAS, E. V. F., PY, L. et al . *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 314-326, 2013.

FRAZZITTA, G. et al,. Intensive rehabilitation increases BDNF serum levels in parkinsonian patients: a randomized study. *Neurorehabil Neural Repair*, v. 28, n. 2, p. 163-168, 2014.

GARCÍA-PEÑA, C. et al . Late-life Depressive Symptoms: Prediction Models of Change. *Journal of Affective Disorders*, v. 150, p. 886-894, 2013.

GIESE-DAVIS, J. et al . Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis. *J Clin Oncol*, v. 29, n. 4, p. 413-420, 2011.

GILLEY, D. W., WILSON, R. S. Criterion-related validity of the Geriatric Depression Scale in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v. 19, p. 489-499, 1997.

GLAESMER, H. et al . Age and gender specific prevalence and risk factors for depressive symptoms in the elderly: A population-based study. *International Psychogeriatrics*, v. 23, n. 8, p. 1294-1300, 2011.

GOES, V. F. et al . Severe obesity increases the prevalence but not the incidence of depressive symptoms in the elderly-population-based cohort in Southern Brazil. *Journal International Psychogeriatrics*, v. 29, n. 8, p. 1307-1316, 2017.

GULLICH, I., DURO, S. M. S., CESAR, J. A. Depressão entre idosos: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Revista brasileira de epidemiologia*, v. 19, n. 4, p. 691-701, 2016.

HASHIZUME, S. et al . Serum brain-derived neurotrophic factor level in elderly women depression: A community-based study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology e Biological Psychiatry*, v. 56, p. 109-116, 2015.

HE, W., GOODKIND, D., KOWAL, P. An aging world: 2015. Washinston, DC: United States Census Bureau, p. 165, 2016.

HU, Y., RUSSEK, S. J. BDNF and the diseased nervous system: a delicate between adaptive and pathological processes of gene regulation. *J. Neurochem*, v.105, n. 1, p. 1-17, 2008.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira. *Coordenação de População e Indicadores Sociais*. n.36, p. 1-146, Rio de Janeiro – RJ, Brasil -DF, 2016.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da população, Brasil e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: *IBGE*, v. 40, 2013.

KATO, N. et al . Depressive Symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *J. Cardiol*, v. 60, n. 1, p. 23-30, 2012.

KRABBE, K.S. et al . Brain-derived neurotrophic factor predicts mortality risk in older women. *JAGS*. v.57 n.8, p.1447-1452, 2009.

KERSCHENSTEINER, M. et al . Activated human T cells, B cells, and monocytes produce 75 brain-derived neurotrophic factor in vitro and inflammatory brain lesions: a neuroprotective role of inflammation? *J Exp Med*, v. 189, p. 865-870, 1999.

KESSLER, R. C. et al . Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the Who World Mental Health Survey Initiative. *Depress Anxiety*, v. 27, p. 351-35-64, 2010.

KISHINO, A. et al . Analysis of effects and pharmaco kinetics of subcutaneous ly administered BDNF. *NeuroReport*, v.12, p.1067–1072, 2001.

KNAEPEN, K. et al . Neuroplasticity – exercise induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*, 2010.

KOENIG, H.G., BLAZER, D.G. Epidemiology of geriatric affective disorders. *Clin. Geriatr Med*, v. 8, p. 235-251, 1992.

KOK, R. M., REYNOLDS III, C. F. Management of Depression in Older Adults a Review. *Jama*, v. 317, n. 20, p. 2114-2122, 2017.

KOMULAINEN, P. et al . BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR's EXTRA Study. *Neurobiology of learning and memory*, v. 90, n. 4, p. 596-603, 2008.

KÜCHEMANN, B. A. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. *Rev Soc Estado*, v.27, n.1, p.165-180, 2012.

LASKE, C. et al . The International Journal of Neuropsychopharmacology/ Official Scientific *Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum*, v. 13, n. 5, p. 595-602, 2010.

LYNESS, J. M. et al . Outcomes of minor and subsyndromal depression among elderly patients in primary care settings. *Ann Intern Med*, v. 144, p. 496-504, 2006.

MAC QUEEN, G. M., CAMPBELL, S., McEVEN, B. S., MACDONALD, K., AMANO, S., JOFFE, R. T., NAHMIAS, C., YOUNG, L. T. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 100, p. 1387-1392.

MALETIC, V., ROBINSON, M., OAKES, T., IYENGAR, S., BALL, S. G., RUSSEL, J. Neurobiology of depression: an integrated view of key findings. *Int. J. Clin. Pract.*, v. 61, n. 12, p. 2030-2040, 2007.

MARTÍNEZ-CENGOTITABENGOA, M. et al . Peripheral Inflammatory Parameters in Late-Life Depression: A systematic review. *Inf J. Mol. Sci*, v. 17, n. 12, p. 2022, 2016.

MATTHEWS, V. B. et al . Brain Derived Neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxygenation via activation of APM-activated protein kinase. *Diabetologia*, v. 52, p. 1409-1418, 2009.

MEAD, G. E. et al . Exercise for depression. *Cochane database Syst Rev*, 2009.

MEURER, S. T. et al . Associação entre Sintomas Depressivos, Motivação e Autoestima de Idosos Praticantes de Exercícios Físicos. *Rev. Bras. Cienc. Esporte*, Florianópolis, V. 34, n. 3, p. 683-695, 2012.

MITCHELL, A.J., VAZE, A., RAO, S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*, v. 374, p. 609-619, 2009.

MOLENDIJK, M. et al . Serum BDNF concentrations show strong seasonal variation and correlations with the amount of ambient sunlight. *PlosOne*, v. 7, n. 11, 2012.

MOLENDIJK, M. L. et al . Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: Evidence from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (n= 9484). *Mol Psychiatry*, v. 19, p. 791-800, 2014.

MOLTENI, R., ZHENG, J., YING, Z., ILLA, F., TWISS, J.L. Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* v. 101, p. 8473–8474, 2004.

MYRRHA, J.D., TURRA, C. M., WAJNMAN, S. A contribuição dos nascimentos e óbitos para o envelhecimento populacional no Brasil 1950 a 2100. *Rev. Latino Americana de Población*. V.11, n. 20, p. 37-54, 2017.

NAKAHASHI, T. et al . Vascular endothelial cells synthesize and secrete brain-derived neurotrophic factor. *FEBS Lett*, v. 470, p. 113-117.

NYUNT, M. S. Z, et al . Criterion-based validity and reliability of the Geriatric Depression Screening Scale (EDG-15) in a large validation sample of community-living Asian older adults. *Aging & Mental Health*. v.13, n.3, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. Envelhecimento Ativo: Uma Política de Saúde. *Brasília*, 2005.

PAN, W. et al . Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*, v. 37, n.12, p. 1553-1561, 1998.

PARIANTE, C. M.; MILLER, A. H. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol. Psychiatry*, v. 49, n. 5, p. 391-404, 2001.

PENNINX, B. W. et al . Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older person. *Journal of the American Medical Association*, v. 279, p. 1720-1726.

PEREIRA, D. S. et al . Effects of physical exercise on plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and depressive symptoms in elderly women-a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 94, n. 8, p. 1443-1450, 2013.

PEREZ-ZEPEDA, M., ARANGO-LOPERA, V., GARCIA-PENA, C. Help seek in pathways and associated factor sin elderly with depressive symptoms. *The Gerontologist*, v. 52, p. 370-371, 2012.

POCKLINGTON, C. et al . The diagnostic accuracy of brief versions of the Geriatric Depression Scale: A systematic review and meta-analyses. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 31, n. 8, p. 837-857, 2016.

PORCU, M. et al . Estudo comparativo sobre a prevalência de sintomas depressivos em idosos hospitalizados, institucionalizados e residentes na comunidade. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v. 24, n. 3, p. 713-717, 2002.

PRICE, J. L., DREVETS, W. C. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacol. of Publ. Am. Coll.*, v. 35, p. 192-216, 2010.

RASMUSSEN, P. et al . Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brains during exercise. *Exp. Physiol*, v. 94, n. 10, p. 1062-1069, 2009.

RICHTER, P. et al . On the validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology*, v. 31, p. 160-168, 2000.

ROBINSON, M. J., EDWARDS, S. E., IYENGAR, S., BYMASTER, F., CLARK, M., KATON, W. Depression and pain. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*, v. 14, p. 5031-5051, 2009.

RONCON, J., LIMA, S., PEREIRA, M. G. Qualidade de vida, morbidade psicológica e stress familiar em idosos residentes na comunidade. *Psicologia: teoria e pesquisa*, v. 31, n. 1, p. 87-96, 2015.

SALMON, P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol*, v. 21, 33-61, 2001

SARCHIELLI, P. et al . Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol*, v. 132, p. 180-188, 2002.

SAUER, S., ZIEGLER, M., SCHMITT, M. Rasch analysis of a simplified Beck Depression Inventory. *Personality and Individual Differences*. v. 54. n.4, p. 530-535, 2017.

SCALZO, P. et al . Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. *J Neurol*, v. 257, p. 540-545, 2010.

SCHINDOWSKI, K.; BELARBI, K.; BUEE, L. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport. *Genes, Brain and Behavior*, v. 7, n. s1, p. 43-56, 2008.

SEIFERT, T. et al . Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol. Regul. Integr Comp Physiol*, v. 298, n. 2, p. 372-377, 2010.

SEN, S., DUMAN, R. SANACORA G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry*, v. 64, p. 527-532, 2008.

SIMÃO, A. P. et al . Involvement of BDNF in knee osteoarthritis: the relationship with inflammation and clinical parameters. *Rheumatol Int*. v. 34, n. 8, p. 1153-1157, 2014.

SJOSTEN, N., KIVELA, S. L. The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, v. 21, p. 410-418, 2006.

SKUP, M.H. BDNF and NT-3 widen the scope of neurotrophin activity: pharmacological implications. *Acta Neurobiol. Exp*, v.54, p.81-94, 1994.

SNEED, J. R., CULANG-REINLIEB, M.E. The vascular depression hypothesis: an update. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 19, n. 2, p. 99-103, 2011.

TARIQ, S. H. et al . Comparison of the Saint Louis University mental status examination and the mini-mental state examination for detecting dementia and mild neurocognitive disorder a pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 14, n. 11, p. 900-910, 2006

TEIXEIRA, C.M. et al . Physical Activity, Depression and Anxiety Among the Elderly. *Soc Indic Res*, v. 113, p. 307-318, 2013.

TERRACCIANO, A., et al . Neuroticism, depressive symptoms, and serum BDNF. *Psychosom Med*, v. 73, p. 638-642, 2011.

UNITED NATIONS. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. *World population prospects: the 2010 revision*, Nova Iorque, 2011.

UNITED NATIONS. Transformando nosso mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável. *Nova Iorque*, p. 42, 2015.

VAHIA, I. V., et al . Subthreshold depression and successful aging in older women. *Am. J Geriatr Psychiatry*, v. 18, n. 3, p. 212-220, 2010.

VAN CAUTER, E.; LEPROULT, R.; KUPFER, D. J. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *J. Clin. Endocrinol Metab*, v.81, n. 66, p. 2468-2473, 1996.

VILAGUT, G. et al . Screening for Depression in the General Population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): A Systematic Review with Meta-Analysis. *Plos One*, v. 11, n. 5, 2016.

VOSS, M. W. et al . Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain Behav Immun*, v 28, p. 90-99, 2013.

XAVIER, F.M.F., et al . Episódio depressivo maior, prevalência e impacto sobre qualidade de vida, sono e cognição em octogenários. *Rev. Bras. Psiquiatr*, v.23, n.2, p. 62-70, 2001.

YAMAMOTO, H., GURNEY, M.E. Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. *The official journal of the Society for Neuroscience*, v. 10, n. 11, p. 3469-3478, 1990.

YESAVAGE, J.A. et al . Development and validation of a Geriatric Depression Screening Scale: a preliminary report. *J. Psychiatr. Res.*, v. 17, n.1, p. 37-49, 1982.

YESAVAGE, J.A., SHEIKH, J.L. Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *Clin. Gerontol.*, v. 5, n. 1-2, p. 165-173, 1986.

WAGNER, F. et al . Enfocando la depression com o problema de salud pública em México. *Salud Mental*, v. 35, p. 3-11, 2012.

WARNER-SCHMIDT, J.L. Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 108, n. 22, p. 9262-9267, 2011.

WEISSMAN, M., KLERMAN, G. The chronic depressive in the community: unrecognized and poorly treated. *Compr Psychiatry*, v. 18, n. 6, p. 523-532, 1977.

WILLNER, P., SCHELL-KRUGER, J., BELZUNG, C. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neurosci. Biobehav.*, v. 37, p. 2331-2371, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Mental health and older adults (Fact Sheet N381), 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en/>. Acesso em nov/2017.

ZIEGENHORN, A.A. et al . Serum neurotrophins – a study on the time course and influencing factor in large old age sample. *Neurobiol. Aging*, v. 28, p. 1436-1445, 2007.

ZOLADZ, J. A., PILC, A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *Journal of physiology and pharmacology*, v. 61, n. 5, p. 533-541, 2010.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado Do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde

Pesquisador: Daniele Sirineu Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32269614.0.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.092.299

Data da Relatoria: 28/04/2015

Apresentação do Projeto:

Com o envelhecimento fisiológico há um desequilíbrio na produção e liberação de marcadores inflamatórios, caracterizando um processo inflamatório crônico, sublimar no organismo idoso. Evidências consistentes demonstraram que condições de saúde relacionadas à idade, como a sarcopenia, síndrome da fragilidade, doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose, dentre outras, e seus desfechos clínicos são associadas ao desequilíbrio da produção de citocinas e outros marcadores biológicos. A compreensão da relação dinâmica do desenvolvimento da sarcopenia, síndrome da fragilidade e risco de quedas na população idosa e o acompanhamento das mudanças longitudinais nesses desfechos, a partir de marcadores biológicos específicos é de considerável interesse para a assistência clínica e para a saúde pública, uma vez que pode auxiliar na adoção de medidas para melhora do cuidado com a saúde do idoso. A detecção precoce de indivíduos em risco de fragilidade, sarcopenia e risco de quedas pode direcionar ações preventivas e de intervenção adequada para controlar a progressão e complicações das mesmas. O objetivo do estudo será investigar marcadores biológicos para identificação e acompanhamento da evolução de sarcopenia, níveis de fragilidade e risco de quedas em idosos residentes na comunidade, atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde, em um período de

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 1.092.299

acompanhamento de 12 meses. Espera-se que os produtos gerados no presente estudo contribuam para identificação de marcadores biológicos, individuais ou em combinação, mais sensíveis às alterações que culminam com a sarcopenia, síndrome da fragilidade e risco de quedas em idosos da comunidade, permitindo melhor direcionamento da prática clínica e novas propostas preventivas e de tratamento envolvendo marcadores

biológicos, na área da fisioterapia e na abordagem do paciente idoso.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo será investigar marcadores biológicos para identificação e acompanhamento da evolução de sarcopenia, níveis de fragilidade e risco de quedas em idosos residentes na comunidade, atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde, em um período de acompanhamento de 12 meses.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Apesar dos testes funcionais serem simples e adequados para a avaliação de idosos, durante a realização dos testes de mobilidade, equilíbrio, marcha e força de preensão manual existe o risco de ocorrer leve cansaço físico e desequilíbrio durante o desempenho dos testes. Caso ocorra qualquer sinal clínico de sobrecarga, como dispnéia, sudorese, queixa de cansaço ou qualquer outra manifestação contrária a continuação da realização da avaliação, os testes serão interrompidos. Serão realizadas medidas de pressão arterial e frequência cardíaca dos sujeitos, antes e após a realização dos testes. A aplicação dos testes será realizada por pesquisadores previamente treinados, no ambiente domiciliar do idoso. Na coleta de sangue há o risco de ocorrer hematomas ou um leve dolorimento. A coleta de sangue será realizada por um profissional qualificado e todo material será descartável para não haver possibilidade de contaminação. Todas as normas de utilização de materiais perfuro-cortantes serão seguidas para o descarte desses materiais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Adendo pertinente e trará ganhos á pesquisa e ao cliente idoso.

Com o intuito de convergir custos e recursos humanos, além de otimizar a obtenção de dados necessários ao avanço da pesquisa científica com indivíduos idosos na área da fisioterapia, venho solicitar a esse órgão acréscimos de alguns procedimentos no projeto de pesquisa Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700		CEP: 37.130-000
Bairro: centro	Município: ALFENAS	
UF: MG	Telefone: (35)3299-1318	Fax: (35)3299-1318
E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br		

Continuação do Parecer: 1.092.299

secundário de saúde". Esse projeto foi aprovado por esse comitê em 17 de julho de 2014, Parecer 722.155. Solicito os seguintes acréscimos ao projeto inicial: 1 – Acrescentar na metodologia a avaliação da força muscular respiratória mensurada pela manovacuometria a partir das medidas da pressão inspiratória (PiMax) e expiratória (PeMax). Devido à relevância da perda muscular no idoso e a escassez de evidência em relação a alterações dos músculos respiratórios, solicitamos a inclusão da avaliação da força muscular respiratória que será feita pela manovacuometria (Manovuacômetro M120, Comercial Meica Ltda), sendo realizadas três medidas da pressão inspiratória (PiMax) e expiratória (PeMax), utilizando a maior medida como parâmetro. Para a realização das medidas os idosos serão posicionados sentados, com quadril e joelhos em um ângulo de 90° com as coxas. Para medir a PImáx, um clipe nasal será posicionado e o paciente orientado a colocar o bocal de conexão ao manovuacômetro. Em seguida, será solicitado que esvaziasse os pulmões, assoprando o máximo possível, em nível de Volume Residual (VR), e realizasse então uma inspiração máxima até o nível da Capacidade Pulmonar Total (CPT), mantendo-a por um segundo. Essa manobra será repetida três vezes e seus valores serão registrados pelo equipamento. O maior valor registrado será utilizado para a análise. Para medir a PEMáx, será solicitado ao paciente que enchesse os pulmões de ar o máximo possível, até o nível de CPT, fazendo uma inspiração forçada, e depois, com o clipe nasal e o bocal de conexão ao manovuacômetro corretamente posicionados, realizar a expiração máxima até o nível de VR, mantida por um segundo. Essa manobra também será realizada três vezes e seus valores registrados pelo equipamento. O maior valor registrado será aquele utilizado para a análise. Nos casos em que houver dificuldade de realização da mensuração de força muscular respiratória, o nariz será ocluído por uma pinça nasal. Deverão ser afrouxadas ou removidas peças de vestuário que possam interferir com os esforços respiratórios máximos, tais como cintos apertados, faixas elásticas abdominais e cintas. Informamos que para tal investigação, os participantes não sofrerão nenhum risco adicional ou mudança na metodologia proposta daquela reportada no projeto inicial. Por ocasião da coleta desses dados os idosos assinarão um Termo de Consentimento com a avaliação prevista no adendo ao projeto original pedindo a autorização para realizar a manovacuometria.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Emenda Com cronograma com tempo estimado para coleta dentro do prazo com término em 21/12/15.

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro **CEP:** 37.130-000
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3299-1318 **Fax:** (35)3299-1318 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 1.092.299

TCLE alterado, em atendimento a demanda do adendo e de acorso com as recomendações vigentes. Riscos e benefícios presentes e fazendo alusão a procedimentos que se fizerem necessários na ocorrência de alguma eventualidade. Os benefícios superam os riscos.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado do CEP acata o parecer do relator.

ALFENAS, 03 de Junho de 2015

Assinado por:
Cristiane da Silva Marciano Grasselli
(Coordenador)

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

ANEXO B – Protocolo para *ELISA* – BDNF Humano**PROTOCOLO PARA *ELISA* – BDNF Humano (R&D Systems)****I - PREPARAÇÃO DA PLACA****(1º Dia)**

1. Adicionar 100µL/poço do **anticorpo de captura** à placa .

Preparo: 55,5µL de anticorpo em 10,5ml de PBS 1x estéril (quantidade para 1 placa)

*Obs: se necessário reconstituir os reagentes, usar BSA 0,1% preparado com PBS 1X estéril (autoclavado) e filtrado. Homogeneizar bem com pipeta (não usar vórtex), e esperar 15 minutos para aliquotar ou iniciar o uso. **Realizar todo o procedimento em capela de fluxo laminar!***

2. Vedar a placa e incubá-la a 4°C *overnight* (colocar no dormitório de placas, com algodão umedecido, NA GELADEIRA)

(2º Dia)

3. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4/5 vezes (300µL / poço) com o **tampão de lavagem** (1L PBS 1x + 1000µL tween) (após a última lavagem, remover todo líquido remanescente (bater a placa em papel absorvente limpo) – (**observação válida para todas as etapas de lavagem!!**)

4. Adicionar 200µL / poço do **tampão de bloqueio (BSA 1% /PBS estéril)** à placa

Preparo BSA 1%: 1g de albumina bovina em 100 ml de PBS 1X estéril

(quantidade por placa = 20ml)

5. **Incubar** a placa à temperatura ambiente por, no mínimo, **2 horas**

6. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**

II- ENSAIO

1. Adicionar 100 μ L / poço **dos padrões e das amostras** (não esquecer do branco) à placa. Obs: diluente das amostras / PBS-BSA 0,1%.

Para ensaio do sTNFR diluir as amostras 10X = 50ul de amostra em 450ul de BSA 0,1% em PBS estéril. Usar ponteira estéril se for recongelar a amostra.

***Preparo BSA 0,1%:** 10 ml de BSA1% em 90ml de PBS 1x estéril (é usado também para os padrões, branco, anticorpo de detecção, estreptavidina).*

***Preparo dos padrões/diluição seriada:** Colocar 500ul de BSA 0,1%/PBS estéril em 6 endorfs. Proceda como abaixo para diluição seriada:*

2. Vedar a placa e incubá-la a 4°C *overnight*. (colocar no dormitório de placas, com algodão umedecido, NA GELADEIRA)

(3º Dia)

3. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**.
4. Adicionar 100 μ L / poço do **anticorpo de detecção biotinilado** à placa.

***Preparo:** 55,5 μ L de anticorpo em 10,5ml de diluente das amostras / BSA 0,1% em PBS estéril. Preparar a solução na capela de fluxo laminar.*

5. Vedar a placa e **incubá-la** à temperatura ambiente por **2 horas**
6. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**
7. Adicionar 100 μ L / poço **de estreptavidina – HRP**.

***Preparo:** 50 μ L de estreptavidina em 10,5 ml de BSA 0,1% em PBS estéril. Preparar a solução na capela de fluxo laminar. Cobrir e envolver o recipiente com papel alumínio para proteger da luz.*

8. Vedar a placa e incubá-la à temperatura ambiente por **30 minutos. Não ultrapassar este intervalo de tempo.**
9. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**.
10. Adicionar 100 μ L / poço do **substrato (OPD)** à placa.

***Preparo:** 10mL de Tampão citrato (pH 5,0) + 4mg de OPD + 2 μ L H₂O₂ (30 v/v). Preparar na hora de usar, para não degradar. Cobrir e envolver o recipiente com papel alumínio para proteger da luz.*

11. Incubar a placa à temperatura ambiente por 20-30 minutos **ao abrigo da luz**.

12. Adicionar 50 μ L / poço da **solução stop** (H_2SO_4 1M) à placa.

13. Ler em **O.D. 490 nm**

III- SOLUÇÕES REQUERIDAS

PBS (1,5 L / placa)

NaCl 137mM; *KCl* 2,7mM; *Na₂HPO₄* 8,1mM; *KH₂PO₄* 1,5mM – em água destilada

TAMPÃO DE LAVAGEM (1,3 L / placa)

Tween 20 0,1% (1,3mL / 1,3L) em PBS (pH 7,4)

TAMPÃO DE BLOQUEIO (20 mL / placa)

BSA 1% (200mg/placa) em PBS

DILUENTE DAS AMOSTRAS (“Assay buffer”) (40 mL / placa)

BSA 0,1% (40mg/placa); *Tween 20* 0,1% (40 μ L/placa) em PBS (pH 7,4)

SOLUÇÃO DO SUBSTRATO (placa inteira)

Tampão citrato (pH 5,0) 10mL; *OPD* 4mg; *H₂O₂* (30 v/v) 2 μ L

13.41 g de NaH_2PO_4

5.19 g de Ácido cítrico

qsp 1000 ml

Acertar pH para 5.0

SOLUÇÃO STOP (5 mL / placa)

H_2SO_4 1M

APÊNDICE

Questionário Estruturado

PROJETO: “MARCADORES BIOLÓGICOS ASSOCIADOS A IDENTIFICAÇÃO E EVOLUÇÃO DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE, SARCOPENIA E RISCO DE QUEDAS EM IDOSOS ATENDIDOS PELOS SERVIÇOS DE ASSISTÊNCIA PRIMÁRIO DE SAÚDE”.

ORGANIZAÇÃO

() Questionário aplicado e conferido	Responsável:
() Questionário reconferido e tabulado	Responsável:

1) IDENTIFICAÇÃO

1.1) Nome:	1.2) Identificação:
1.3) Data de nascimento: ____/____/____	1.4) Idade:
1.5) Sexo: () Feminino () Masculino	
Endereço:	
PSF do registro:	
Telefone(s):	
Data da avaliação ____ / ____ / ____	

2) AVALIAÇÃO DO ESTADO COGNITIVO (Mini-Exame do Estado Mental):

2.1. Quantos anos completos de escola? (desconsiderar anos repetentes) _____ anos.

2.2. Mini-Exame do Estado Mental: Total= _____

Pontos de corte: 13 – analfabetos; 18 – 1 a 7 anos de estudo; 26 – 8 anos ou mais. (Bertolucci et al . 1994)

Orientação:	Resposta	Pontuação	
		(1) Certo	(0) Errado
Em que dia da semana estamos?			<i>Orientação temporal: Um ponto para cada resposta certa.</i>
Que dia é hoje? <i>Dia do mês</i>			
Em que mês estamos? <i>Mês</i>			
Em que ano estamos?			
Que horas são agora aproximadamente? <i>Considere correta a variação de mais ou menos uma hora</i>			
Em que local nós estamos? <i>apartamento, setor, ex: dormitório, sala, apontando para o chão</i>			
Que local é este aqui? <i>Local genérico - instituição: hospital, residência, clínica apontando ao redor num sentido mais amplo</i>			
Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?			
Em que cidade nós estamos?			
Em que estado nós estamos?			
Memória imediata:			

<p>Vou dizer 3 palavras, e O (a) senhora (a)irá repeti-las a seguir: CARRO, VASO, TIJOLO.</p> <p><i>(Caso o idoso não consiga repetir, falar as 3 palavras de novo e pedir que repita. Caso o idoso erre outra vez, dizer as 3 palavras em seqüência novamente e pedir que repita.</i></p> <p><i>Registre como acerto qualquer uma das tentativas em que o idoso foi bem-sucedido e como erro, caso ele não consiga repetir as 3 palavras EM SEQÜÊNCIA pelo menos uma vez).</i></p>	<p>2.11)CARRO</p> <p>2.12)VASO</p> <p>2.13)TIJOLO</p>		<p><i>Um ponto para cada resposta certa.</i></p>
<p>Atenção e cálculo:</p>			
<p>Gostaria que O (a) senhora (a)me dissesse quanto é:</p> <p><i>(Se o idoso acertar, registre imediatamente o acerto e prossiga com a seqüência. Se o idoso errar, diga NÃO, não dê dica sobre qual é a resposta correta e prossiga com a seqüência e assim por diante.</i></p> <p><i>Atenção: Se o idoso errar na primeira tentativa e corrigir espontaneamente, isto é, sem a sua dica, considere como acerto. Se ele se corrigir depois da sua dica, registre como erro).</i></p> <p>100-7 sucessivos = 93; 86; 79; 72; 65</p>	<p>100 – 7 =</p> <p>93 - 7 =</p> <p>86 – 7</p> <p>79 - 7 =</p> <p>72 - 7 =</p>		<p><i>Um ponto para cada resposta certa.</i></p>
<p>Evocação</p>			
<p>O (a) senhora (a)consegue se lembrar das 3 palavras que lhe pedi que repetisse agora há pouco?</p> <p><i>Uma única tentativa sem dicas</i></p> <p><i>Considere como correta a repetição das 3 palavras EM QUALQUER ORDEM</i></p>	<p>2.19)CARRO</p> <p>2.20)VASO</p> <p>2.21)TIJOLO</p>		<p><i>Um ponto para cada uma das 3 palavras evocadas.</i></p>
<p>Linguagem:</p>			
<p>2.22)Mostre um RELÓGIO e peça ao entrevistado que diga o nome, dizendo: O que é isto?</p> <p>2.23)Mostre uma CANETA e peça ao entrevistado que diga o nome, dizendo: O que é isto?</p>			<p><i>Um ponto para cada resposta certa.</i></p>
<p>2.24)Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que repita depois de mim: NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.</p> <p><i>Registre como acerto somente se a repetição for perfeita, sem dicas</i></p>			
<p>Agora ouça com atenção porque eu vou pedir para o Sr(a) fazer uma tarefa.</p> <p>Comando: Agora pegue este papel com a mão direita. Dobre-o ao meio e coloque-o no chão.</p>	<p>2.25)Pega a folha com a mão correta</p> <p>2.26)Dobra corretamente</p> <p>2.27)Coloca no chão</p>		<p><i>Um ponto para cada etapa correta.</i></p>
<p>2.28)Por favor, leia isto e faça o que está escrito no papel.</p> <p>Mostre ao examinado a folha com o comando (<i>usar filipeta</i>)</p>			<p><i>Um ponto se correto.</i></p>
<p>2.29)Gostaria que o(a) senhor(a) escrevesse uma frase de sua escolha, qualquer uma, não precisa ser grande.</p> <p><i>Se o idoso não compreender, ajude dizendo alguma frase que tenha começo, meio e fim, alguma coisa que aconteceu hoje ou alguma coisa que queira dizer. Não são considerados para pontuação, erros gramaticais ou ortográficos. (no Verso desta folha)</i></p>			<p><i>Um ponto se compreensível.</i></p>
<p>2.30)Vou lhe mostrar um desenho e gostaria que o senhor(a) copiasse, da melhor forma possível.</p> <p><i>Considere como acerto apenas se houver 2 pentágonos interseccionados com 10 ângulos</i></p>			<p><i>Um ponto se correto.</i></p>
<p>TOTAL</p>	<p>30</p>		

3. AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA:

3.1 Qual é o seu estado civil?

- (1) Casado (a) ou vive com companheiro (a)
- (2) Solteiro (a)
- (3) Divorciado (a) / Separado (a)
- (4) Viúvo (a)

3.2 Qual sua cor ou raça?

- (1) Branca
- (2) Preta/negra
- (3) Mulata/cabocla/parda
- (4) Indígena
- (5) Amarela/oriental

3.3 O(a) senhor(a) exerce atividade remunerada atualmente?

(0) Não

(1) Sim; Qual a sua atividade de trabalho?

Quantas vezes realiza a atividade por semana?

3.4 O(a) senhor(a) é aposentado(a)?

- (0) Não (1) Sim

3.5 O(a) senhor(a) é pensionista?

- (0) Não (1) Sim

3.6 Aproximadamente, qual o valor da sua renda **familiar** mensal em número de salários mínimos? _____

3.7 O sr(a) tem renda própria?

- (0) Não (1) Sim

3.8 O(a) senhor(a) considera que têm dinheiro suficiente para cobrir suas necessidades da vida diária?

- (0) Não (1) Sim

3.9 O(a) senhor(a) é capaz de ler e escrever um bilhete simples? (se a pessoa responder que aprendeu a ler e escrever, mas esqueceu, ou que só é capaz de assinar o próprio nome, marcar NÃO) (*bilhete simples equivale a anotar um recado, pode dar este exemplo caso ele não entenda o que seria "bilhete simples"*)

- (0) Não (1) Sim

3.10 Até que ano da escola o(a) Sr (a) estudou? (*considerar se finalizou o período considerado no item*)

- (1) Nunca foi à escola (nunca chegou a concluir a 1ª série primária ou o curso de alfabetização de adultos)
- (2) Curso de alfabetização de adultos
- (3) Primário (atual nível fundamental, 1ª a 4ª série)
- (4) Ginásio (atual nível fundamental, 5ª a 8ª série)
- (5) Científico, clássico (atuais curso colegial ou normal, curso de magistério, curso técnico)
- (6) Curso superior
- (7) Pós-graduação, com obtenção do título de Mestre ou Doutor

3.11 Quem mora com o(a) senhor(a)? (*pode marcar mais de uma opção*)

- (1) Mora sozinho (a)

- (2) Marido/ mulher/ companheiro (a)
- (3) Filhos ou enteados
- (4) Netos
- (5) Bisnetos
- (6) Outros parentes
- (7) Pessoas fora da família

3.12 Número total de moradores (excluindo empregados domésticos): _____

3.13 O(a) Sr/Sra é proprietário(a) de sua residência?

- (0) Não (1) Sim

4. CONDIÇÕES DE SAÚDE IDENTIFICADAS:

Algum médico já disse que o (a)sr(a) tem algum dos seguintes problemas de saúde?

- | | | |
|--|----------|----------|
| 4.1 Pressão Alta/ Toma remédio para controlar a pressão (Hipertensão Arterial Sistêmica) | (0)Não | (1)Sim |
| 4.2 Derrame / Isquemia cerebral (Acidente Vascular Encefálico) | (0)Não | (1)Sim |
| 4.3 Diabetes | (0)Não | (1)Sim |
| 4.4 Parkinson | (0)Não | (1)Sim |
| 4.5 Convulsão | (0)Não | (1)Sim |
| 4.6 Depressão | (0)Não | (1)Sim |
| 4.7 Vertigem/Tontura | (0)Não | (1)Sim |
| 4.8 Perda de memória | (0)Não | (1)Sim |
| 4.9 Perda de Urina (Incontinência Urinária) | (0)Não | (1)Sim |
| 4.10 Perda de Fezes (Incontinência Fecal) | (0)Não | (1)Sim |
| 4.11 Osteoporose | (0)Não | (1)Sim |
| 4.12 Artrite | (0)Não | (1)Sim |
| 4.13 Osteoartrose | (0)Não | (1)Sim |
| 4.14 Doença do coração (arritmia, angina, insuficiência cardíaca) | (0)Não | (1)Sim |
| 4.15 Outros: _____ | | |

4.16 Número total de condições relatadas: _____

5. MEDICAÇÃO:

Quais medicamentos o sr(a) usa? (colocar nomes, dosagens, horários): *Considerar uso de vitaminas!*

Medicamento: _____; Dosagem: _____;

Horário: _____

5.1 O sr(a) é capaz de tomar os medicamentos sozinho?

(0) Não (1) Sim

6. CAPACIDADE FUNCIONAL – É capaz de realizar sozinho as seguintes atividades de vida diária?

(se usa dispositivo de auxílio é considerado independente, mesmo que faça com ele; se precisar de ajuda de outra pessoa, mesmo que somente supervisão, não é considerado independente)

6.1 Sair de casa utilizando um transporte (ônibus ou carro)	(0) Não	(1) Sim
6.2 Caminhar/andar pela vizinhança	(0) Não	(1) Sim
6.3 Preparar sua própria refeição	(0) Não	(1) Sim
6.4 Arrumar a casa	(0) Não	(1) Sim
6.5 Vestir-se	(0) Não	(1) Sim
6.6 Subir/Descer escadas	(0) Não	(1) Sim
6.7 Deitar e levantar da cama	(0) Não	(1) Sim
6.8 Tomar banho	(0) Não	(1) Sim

6.9 Número total de atividades que consegue realizar: _____

7. HISTÓRICO DE QUEDAS:

7.1 O sr(a) caiu no último ano? (0) Não (1) Sim

7.2 Se sim, quantas vezes? _____ (99) Não caiu

Se o idoso tiver caído, anotar quantas vezes, se não, marcar 99

7.3 O sr(a) caiu nos últimos 6 meses? (0) Não (1) Sim

7.4 Se sim, quantas quedas nos últimos 6 meses? _____ (99) Não caiu

Se o idoso tiver caído, anotar quantas vezes, se não, marcar 99

EM RELAÇÃO À ÚLTIMA QUEDA: *se for somente uma queda, responda sobre ela. Se foram várias quedas, responder sobre a mais recente. Se não houve quedas, marcar 99 em todas as questões.*

7.5 Quando caiu, sentiu tonteira? (0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.6 Quando caiu, teve falseio nas pernas? (0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.7 Quando caiu, teve visão turva? (0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.8 Quando caiu, perdeu a consciência? (0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.9 A queda ocorreu dentro de casa? (0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.10 Que horas ocorreu a queda?

() Manhã () Tarde () Noite (99) não caiu

7.11 Teve lesão/ machucou por causa da queda?

(0) Não (1) Sim (99) não caiu

7.12 Se teve lesão, qual foi o tipo de lesão?

(1) Escoriação (2) Laceração (3) Hematoma (4) Fratura (5) Outro (99) não machucou (99) não caiu

7.13 Se teve FRATURA, qual foi o local da fratura?

1) Punho (2) Quadril (3) Coluna (4) Outro: _____ (99) não fraturou (99) não caiu

7.14 Procurou serviço de saúde devido à queda? (0) Não (1) Sim; Qual: _____ (99) não caiu

A busca de serviço de saúde depende da queda

7.15 Deixou de realizar alguma atividade do dia-a-dia por causa da queda?

(0) Não (1) Sim (99) não caiu, Se sim, qual? _____

8. USO DE DISPOSITIVOS DE AUXÍLIO NA MARCHA:

8.1 Faz uso de bengala ou andador (0) Não (1) Sim

8.2 Quem indicou o uso do dispositivo? _____ (99) não faz uso

8.3 Recebeu treinamento para usá-lo?

(0) Não (1) Sim, por quem? _____ (99) não faz uso

9. USO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE:

9.1 Quais serviços oferecidos pelo PSF o(a) sr(a) utiliza?		
9.1.a- Consultas médicas	(0) Não	(1) Sim
9.1.b- Consultas odontológicas	(0) Não	(1) Sim
9.1.c- Vacinas	(0) Não	(1) Sim
9.2 Participa de algum grupo de atividade realizado no PSF?	(0) Não	(1) Sim
9.3 Qual atividade? _____		
(99) não participa de nenhuma atividade		
9.4 Já recebeu visita de algum profissional de saúde do PSF no domicílio?	(0) Não	(1) Sim
9.5 Faz controle da saúde em outro local?	(0) Não	(1) Sim
9.5.a- Serviço secundário do SUS;	(0) Não	(1) Sim
9.5.b- Serviço particular/ convênio;	(0) Não	(1) Sim
9.6 - Se utiliza os serviços de algum Ambulatório, qual? _____		
9.7 - Por qual(is) profissional(is) o sr(a) é atendido? _____		
9.7. b – Participa de algum grupo de atividade realizado no Ambulatório?	(0) Não	(1) Sim
9.8 - Foi hospitalizado no último ano?	(0) Não	(1) Sim
(considerar SIM, se passou <i>pele menos</i> uma noite no hospital)		
9.8. a – Quantos dias ficou hospitalizado? _____	(99) não foi hospitalizado	
9.8. b – Por qual motivo foi hospitalizado? _____		

10. ALTERAÇÕES VISUAIS:

10.1 O sr(a) tem alguma dificuldade para enxergar? Problema de vista? (déficit visual)	(0) Não	(1) Sim
10.2 O sr (a) usa/tem óculos, lentes corretivas?	(0) Não	(1) Sim
10.3 Algum médico já lhe disse se o sr(a) tem Glaucoma?	(0) Não	(1) Sim
10.4 Algum médico já lhe disse se o sr(a) tem Catarata?	(0) Não	(1) Sim
10.5 O sr(a) já fez alguma cirurgia nos olhos?	(0) Não	(1) Sim
10.6 Se SIM, qual o motivo? _____	(99) não fez cirurgia	

11. ALTERAÇÕES AUDITIVAS:

11.1 O sr(a) tem dificuldade para escutar?	(0) Não	(1) Sim
11.2 Faz uso de aparelho auditivo?	(0) Não	(1) Sim

12. AVALIAÇÃO DOS PÉS (OBSERVAÇÃO DO PÉ DO IDOSO)

12.1 Pele - Calosidades	(0) Não	(1) Sim
12.2 Pele - Presença de lesões, úlceras	(0) Não	(1) Sim
12.3 Unhas: normais	(0) Não	(1) Sim
12.4 Unhas: encravadas	(0) Não	(1) Sim
12.5 Unhas: onicogribose	(0) Não	(1) Sim
12.6 Dedos: garra	(0) Não	(1) Sim
12.7 Dedos: encavalamento	(0) Não	(1) Sim
12.8 Dedos: martelo	(0) Não	(1) Sim
12.9 Hálux: normal	(0) Não	(1) Sim
12.10 Hálux: valgo	(0) Não	(1) Sim

13. HÁBITOS DE VIDA**13.1 O(a) sr(a) fuma?**

(0) Não, nunca fumou

(1) Já fumou, mas parou. Fumou por quanto tempo? _____ Quantos cigarros fumava por dia em média?

(2) Fuma. Há quanto tempo fuma? _____ Quantos cigarros fuma por dia em média? _____

13.2 O(a) sr(a) consome bebidas alcoólicas?

- (1) Não, nunca bebeu.
 (2) Já bebeu, mas hoje não consome bebida alcoólica.
 (3) Uma vez por mês ou menos (bebe socialmente)
 (4) Bebe duas a quatro vezes por mês
 (5) Bebe duas a três vezes por semana
 (6) Bebe quatro ou mais vezes por semana

13.3 O(a) Sr(a) realiza alguma atividade física de forma regular?

(0) Não (1) Sim:

- | | | | |
|---|--------|--------|--------|
| (1). Hidroginástica | 1x () | 2x () | 3x () |
| (2). Caminhada | 1x () | 2x () | 3x () |
| (3). Exercícios em clubes/academias/igreja, etc | 1x () | 2x () | 3x () |
| (4). Outros: _____ | 1x () | 2x () | 3x () |

14. BEM ESTAR SUBJETIVO:

14.1 Como sua saúde é de modo geral:

- (1) Ruim (2) Mais ou menos (3) Boa

14.2 Como é a sua saúde, em comparação com a de outras pessoas da sua idade:

- (1) Ruim (2) Mais ou menos (3) Boa

15. SATISFAÇÃO GLOBAL COM A VIDA:

15.1 O Sr(a) está satisfeito com a sua vida hoje?

- (1) Pouco (2) Mais ou menos (3) Muito

15.2 Comparando-se com outras pessoas que tem a sua idade, o sr (a) diria que está satisfeito com a sua vida?

- (1) Pouco (2) Mais ou menos (3) Muito

16. PRESENÇA DE DOR:

16.1 O senhor(a) sente alguma dor no corpo?

(0) Não

(1) Sim; (*informar para cada dor: local, há quanto tempo sente dor e intensidade da mesma*)

16.2.a - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

16.2.b - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

16.2.c - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (sem dor) (dor máxima)

17. SONO:

- | | | |
|---|---------|---------|
| 17.1 O sr(a) toma remédios para dormir? | (0) Não | (1) Sim |
| 17.2 O sr(a) acorda de madrugada e não pega mais no sono? | (0) Não | (1) Sim |
| 17.3 O sr(a) fica acordado(a) a maior parte da noite? | (0) Não | (1) Sim |
| 17.4 O sr(a) leva muito tempo para pegar no sono? | (0) Não | (1) Sim |
| 17.5 O sr(a) dorme mal à noite? | (0) Não | (1) Sim |

18. SINTOMAS DEPRESSIVOS (Escala de Depressão Geriátrica):

Em relação à ÚLTIMA SEMANA , responda:	NÃO	SIM
18.1 Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
18.2 Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
18.3 Você sente que sua vida está vazia?	0	1
18.4 Você se aborrece com frequência?	0	1
18.5 Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
18.6 Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
18.7 Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
18.8 Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
18.9 Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
18.10 Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
18.11 Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
18.12 Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
18.13 Você se sente cheio de energia?	1	0
18.14 Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
18.15 Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1
18.16 Escore total		

20. MINI AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL (MNA)

20.1 Nos últimos 3 meses, houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para deglutir ou mastigar? <i>(não considera se houve dieta alimentar)</i>	(0) Diminuição severa (1) Diminuição moderada (2) Sem diminuição
20.2 Perda de peso nos últimos 3 meses <i>(sem dieta ou exercícios)</i>	(0) Superior a 3 kg (1) Não sabe informar (2) Entre 1 e 3 kg (3) Sem perda de peso
20.3 Mobilidade <i>(já vai ter sido observado se deambula, questionar se sai de casa)</i>	(0) Restrito ao leito ou cadeira (1) Deambula, mas não sai de casa (2) Normal
20.4 Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses?	(0) Sim (2) Não
20.5 Problemas neuropsicológicos <i>(não haverá pacientes com demência na amostra, questionar apenas se a pessoa sem depressão)</i>	(0) Demência ou depressão graves (1) Demência leve (2) Sem problemas psicológicos
20.6 Índice de massa corporal- IMC = peso/kg x estatura/m² <i>(marcar depois, pois o peso e altura serão verificados no exame físico)</i>	(0) < 19 (1) ≤19 - <21 (2) ≤21 - <23 (3) ≥ 23
Escore de triagem (total = 14) 12 – 14 pontos = normal 5 – 11 pontos = sob risco de desnutrição Até 4 pontos = desnutrido	20.7 Escore total: _____

21. AUTO-EFICÁCIA PARA QUEDAS (FALLS EFFICACY SCALE) -

ATIVIDADES	NEM UM POUCO PREOCUPAD O	UM POUCO PREOCUPAD O	MUITO PREOCUPAD O	EXTREM ANTE PREOCUP ADO
21.1 Limpando a casa (passar pano, aspirar o pó, tirar poeira)	(1)	(2)	(3)	(4)
21.2 Vestindo ou tirando a roupa	(1)	(2)	(3)	(4)
21.3 Preparando refeição simples	(1)	(2)	(3)	(4)
21.4 Tomando banho	(1)	(2)	(3)	(4)
21.5 Indo às compras	(1)	(2)	(3)	(4)
21.6 Sentando ou levantando de uma cadeira	(1)	(2)	(3)	(4)
21.7 Subindo ou descendo escadas	(1)	(2)	(3)	(4)
21.8 Caminhando pela vizinhança	(1)	(2)	(3)	(4)
21.9 Pegando algo acima de sua cabeça ou no chão	(1)	(2)	(3)	(4)
21.10 Ir atender ao telefone antes que ele pare de tocar	(1)	(2)	(3)	(4)
21.11 Andando sobre superfície escorregadia (ex: chão molhado)	(1)	(2)	(3)	(4)
21.12 Visitando um amigo ou um parente	(1)	(2)	(3)	(4)
21.13 Andando em lugares cheios de gente	(1)	(2)	(3)	(4)
21.14 Caminhando sobre uma superfície irregular	(1)	(2)	(3)	(4)
21.15 Subindo ou descendo uma ladeira	(1)	(2)	(3)	(4)
21.16 Indo a uma atividade social (ato religioso, reunião de família ou encontro no clube)	(1)	(2)	(3)	(4)

21.17 **Escore total:** _____

22. AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE (ITENS DE AUTO-RELATO)

22. 1 PERDA DE PESO: O Sr(a) perdeu mais de 4,5 Kg de seu peso, de forma não intencional ou involuntária (sem fazer dieta ou regime) no último ano, considerando seu peso no ano anterior?

(0) Não (1) Sim

22.2 FADIGA: Pensando na última semana, diga com que frequência as seguintes coisas aconteceram com o(a) senhor(a):

21.2.a Sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas de todo dia?

(0) Nunca/Raramente; (1) Poucas vezes; (2) Na maioria das vezes; (3) Sempre

21.2.b Sentiu que não conseguiu levar adiante as suas coisas?

(0) Nunca/Raramente; (1) Poucas vezes; (2) Na maioria das vezes; (3) Sempre

22. 3. ATIVIDADE FÍSICA: MINESOTA

Uma série de atividades de lazer está listada abaixo. Marcar “Sim” para as atividades que praticou nas **últimas 2 semanas**. Depois, marcar quantas vezes na semana. Quanto tempo despendido em cada uma das vezes

24.3 AVALIAÇÃO DA MARCHA: A velocidade solicitada é “habitual” – velocidade que caminha na rua.

24.4.1 Tempo em segundos para caminhar 4,6 metros: _____ segundos.

24.3.2 Pontuação Marcha / SPPB

- () 1 ponto - Se o tempo for maior que 8,70 segundos
- () 2 pontos - Se o tempo for de 6,21 a 8,70 segundos
- () 3 pontos - Se o tempo for 4,82 a 6,20 segundos
- () 4 pontos - Se o tempo for menor que 4,82 segundos

24.4 TESTE TIMED UP AND GO - TUG

A velocidade solicitada é “habitual” – velocidade que caminha na rua.

Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

24.5 STEP TEST:

Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

Incapaz de completar o teste em 12seg:

- (0) Não
- (1) Sim

24.6 TESTE DE SENTAR E LEVANTAR POR 5 VEZES Solicitar ao paciente assentar e levantar-se da cadeira cinco vezes consecutivas, sem utilizar os membros superiores. Solicita que o indivíduo cruze os braços no tórax e se levante da cadeira.

24.6.1 Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

Incapaz de completar o teste em 12 seg:

- (0) Não
- (1) Sim

24.6.2 Pontuação Teste Sentar e Levantar / SPPB

- () 0 ponto - O paciente não conseguiu levantar-se as 5 vezes ou completou o teste em tempo maior que 60 segundos
- () 1 ponto - Se o tempo do teste for 16,70 segundos ou mais
- () 2 pontos - Se o tempo do teste for 13,70 a 16,70 segundos ou mais
- () 3 pontos - Se o tempo do teste for 11,20 a 13,69 segundos ou mais
- () 4 pontos - Se o tempo do teste for 11,19 segundos ou menos

25. ACUIDADE VISUAL - (Quadro de Snellen a 5 metros distante do idoso)

Incapaz de ler todos os símbolos corretamente até a 5ª linha

- (0) Não
- (1) Sim

26. Sensibilidade protetora - (aplicar o monofilamento no maléolo lateral, com o idoso sentado com os olhos fechados)

Incapaz de sentir pelo menos duas das três aplicações do monofilamento

- (0) Não
- (1) Sim