

MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA

**CORRELAÇÃO ENTRE O NÍVEL DE CORTISOL SALIVAR E O
DESEMPENHO COGNITIVO EM IDOSOS SEM DÉFICIT COGNITIVO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO
BELO HORIZONTE – MG

2014

MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA

**CORRELAÇÃO ENTRE O NÍVEL DE CORTISOL SALIVAR E O
DESEMPENHO COGNITIVO EM IDOSOS SEM DÉFICIT COGNITIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto (área de concentração em Ciências Clínicas).

Orientadora:

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos

Coorientadora:

Profa. Sandhi Maria Barreto

Belo Horizonte – MG

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

CORRELAÇÃO ENTRE O NÍVEL DE CORTISOL SALIVAR E O DESEMPENHO COGNITIVO EM IDOSOS SEM DÉFICIT COGNITIVO

MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 06 de junho de 2014, pela banca constituída pelos membros:

Profª. Valeria Maria de Azeredo Passos - Orientadora

UFMG

Profª. Sandhi Maria Barreto - Coorientadora

UFMG

Profª. Roberta Carvalho de Figueiredo

UFMSJ

Prof. Rogério Gomes Beato

UFMG

Belo Horizonte, 6 de junho de 2014.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice- Reitora

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Professor Ricardo de Menezes Macedo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Sub-coordenador

Prof. Paulo Caramelli

Colegiado

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Profa. Valéria Maria Azeredo Passos

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof. Paulo Caramelli

Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Dedico esta dissertação

À minha amada esposa e aos meus pais, instrumentos de Deus na minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Professora Valéria Maria de Azeredo Passos, pela orientação criteriosa e envolvimento constante em todas as etapas desta pesquisa.

À Professora Sandhi Maria Barreto, pela supervisão segura na condução do trabalho.

À Professora Cibele Comini César, pelo auxílio na análise estatística e na interpretação dos resultados.

Ao Dr. William Pedrosa, pela orientação científica e organização dos meios para que a análise laboratorial das amostras salivares de cortisol fosse realizada com o mais alto rigor técnico.

Ao Acadêmico de Iniciação Científica, Raphael Ribeiro Teles dos Santos, pela ajuda na fase de seleção dos participantes.

À minha esposa Cristina Pereira de Souza Lima, por ter sido braço direito em todos os momentos deste projeto e contribuído na construção do banco de dados.

Aos meus tios, Antônio Campos e Cristina Pimentel, Professores da Universidade Federal de Viçosa, pelos conselhos e pela ajuda na revisão do texto da dissertação.

Aos amigos, Luiz Felipe José Ravic de Miranda e Bruno Ramos, pelo auxílio na revisão do artigo.

Aos Professores Paulo Caramelli e Roberta Carvalho de Figueiredo, pelos comentários e sugestões durante o exame de qualificação.

Aos integrantes do grupo do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, pela acolhedora recepção para a realização das entrevistas, no Centro de Pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), fonte financiadora para a aquisição e análise laboratorial das amostras de cortisol salivar.

Aos Coordenadores das Escolas para a Terceira Idade, do Centro Universitário de Belo Horizonte (Uni-BH), da Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC), da Faculdade Estácio de Sá, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), por permitirem a participação de seus alunos no projeto.

Aos idosos deste estudo, pela disponibilidade e entusiasmo na participação deste projeto.

RESUMO:

Correlação entre o nível de cortisol salivar e o desempenho cognitivo em idosos sem déficit cognitivo

Introdução: O estresse crônico, medido pelo hipercortisolismo, tem sido associado à piora cognitiva. Porém, a baixa escolaridade, a presença de déficit cognitivo e o horário de coleta do cortisol podem modificar esta relação.

Objetivos: Avaliar a correlação entre o desempenho em testes cognitivos e os níveis de cortisol salivar, em idosos com nível mediano a alto de escolaridade e sem déficit cognitivo.

Metodologia: Em 2012, foram convidados 244 idosos (≥ 60 anos), em Belo Horizonte, Brasil, com pelo menos quatro anos de escolaridade, sem déficit cognitivo, definido pela pontuação no Minimental, de maior ou igual a 18 para os idosos com escolaridade entre quatro e sete anos, e maior ou igual a 26 para aqueles com escolaridade maior ou igual a oito anos. Os critérios de exclusão foram: a) perda visual, auditiva ou de linguagem grave, que pudessem dificultar a compreensão e o desempenho nos testes cognitivos; b) uso regular de corticoide oral, benzodiazepínicos, inibidores da colinesterase e psicotrópicos. Os testes cognitivos foram: fluência verbal semântica e fonêmica, Lista de Palavras (fixação, evocação e reconhecimento) do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* e teste de Trilhas B. Os participantes foram treinados para realizar a coleta salivar do cortisol, no domicílio, dois dias antes da entrevista, às 23h, utilizando o Kit Salivette® (Sarstedt). Outros dados coletados foram: características sociodemográficas, hábitos de vida, medicamentos, comorbidades, transtornos mentais comuns, insônia e eventos de vida estressantes.

Resultados: 196 idosos participaram, com média de idade 68,9 (DP=6,4 anos), 89,8% do sexo feminino e 12,2 (DP=4) anos de escolaridade. O número de palavras no teste de evocação, na regressão linear múltipla, aumentou no sexo feminino ($\beta=1,273$; IC95%=2,121; 4,259) e com os anos de estudo ($\beta=0,075$; IC95%=0,151; 3,844) e diminuiu com o aumento dos níveis de cortisol ($\beta= -0,301$; IC95%=-5,940; -0,008), o envelhecimento ($\beta=-0,036$; IC95%=-7,644; 0,004), a diminuição da renda familiar mensal (de $\beta=-0,893$; IC95%=-1,529; -0,256 a $\beta=-1,272$; IC95%=-2,064; -0,480), o uso de antidepressivos de dupla ação ($\beta=-1,350$; IC95%=-2,491; -0,210) e transtornos mentais comuns ($\beta=-0,505$; IC95%=-1,036; -0,026). A capacidade de realizar o teste de Trilhas B, na regressão logística múltipla, foi associada diretamente ao aumento do cortisol (OR= 1,46; IC95%=1,01; 2,13), anos de estudo (OR=1,16; IC95%=1,07; 1,27) e à maiores pontuações na posição social subjetiva na sociedade (OR= 1,26; IC95%=1,04; 1,55). Foi, também, associada inversamente ao envelhecimento (OR=0,94; IC95%=0,90; 0,99).

Discussão: A associação encontrada entre maior nível de cortisol salivar e a diminuição do desempenho da memória é compatível com os resultados observados na maioria dos estudos longitudinais em idosos sem déficit cognitivo e nível educacional similar. No teste de Trilhas B, a capacidade de completar o teste foi associada ao aumento do cortisol, possivelmente pela melhora da atenção nesses idosos.

Conclusão: Níveis maiores de cortisol aumentaram a capacidade de realizar o teste de Trilhas B, mas reduziram o desempenho no teste de memória.

Palavras chave: hipotálamo-hipófise-adrenal, salivar, cortisol, corticosteroides, hidrocortisona, cognição, função executiva, idosos

ABSTRACT

Correlation between the cortisol level and cognitive performance in elderly without cognitive impairment

Introduction: The chronic stress, measured by the hypercortisolism, has been associated with cognitive decline, but cognitive impairment, low education level and the collection time of the salivary cortisol might modify this association.

Objectives: To investigate the association between the performance in cognitive tests and salivary cortisol levels among elderly with medium to high education level and no cognitive impairment.

Methods: 244 elderly (60+ years-old) from Belo Horizonte, Brazil, were invited, with at least four years of schooling with no cognitive impairment defined by the Mini-Mental cutoff points of 18 for elderly between four and seven years of schooling and 26 points for those with eight or more years. Exclusion criteria were: a) severe sight, hearing or speech dysfunction as it could affect the apprehension and performance of cognitive tests; b) regular use of oral corticosteroids, benzodiazepines, cholinesterase inhibitors or psychotropic drugs. The cognitive tests were: semantic and phonemic verbal fluency, Word List learning, recall and recognition from the *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* and the Trail Making test B. Participants were trained to collect the salivary cortisol at home, two days before the interview, at 11p.m., using a saliva device (Salivette®). The data collected also included: socio-demographic characteristics, lifestyle habits, medications, comorbidities, mental disorders, insomnia and stressful life events.

Results: 196 elderly participated with an average age of 68.9 (SD= 6.4) years, 89.8% women, and 12.2 (SD=4) years of schooling. The number of corrected words in the recall test, in multiple linear regression, increased among women ($\beta=1.273$, 95%CI=2.121, 4.259) and increasing years of schooling ($\beta=0.075$, 95%CI=0.151, 3.844) and decreased with increasing cortisol levels ($\beta= -0.301$, 95%CI= -5.940, -0.008), ageing ($\beta=-0.036$, 95%CI=-7.644, 0.004), decreasing monthly family income (from $\beta=-0.893$; 95%CI=-1.529, -0.256 to $\beta=-1.272$, 95%CI=-2.064, -0.480), use of dual-action antidepressants ($\beta=-1.350$, 95%CI=-2.491, -0.210) and common mental disorders ($\beta=-0.505$, 95%CI=-1.036, -0.026). The ability to accomplish the Trail Making test B, evaluated by multivariate logistic regression, was directly associated with higher levels of cortisol (OR= 1.46, 95%CI=1.01, 2.13), increasing years of schooling (OR=1.16, 95%CI=1.07, 1.27) and higher scores of subjective social status in the society (OR= 1.26, 95%CI=1.04, 1.55). It was also inversely associated with ageing (OR=0.94, 95%CI=0.90, 0.99).

Discussion: The association found between higher levels of salivary cortisol and the decrease of the memory performance is compatible with the results of the majority prospective elderly studies without cognitive impairment and similar schooling level. In the Trail Making test B, the capacity to accomplish the test was associated with the increase of cortisol, possibly because of the improvement of the elderly attention.

Conclusion: Higher cortisol levels increased the capacity to accomplish the TMB test, but decreased the performance on the memory test.

Key Words: hypothalamic-pituitary-adrenal, salivary, cortisol, corticosteroids, hydrocortisone, cognition, executive function, elderly

INDICE

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	11
1.1	REVISÃO DA LITERATURA	12
1.1.1	O ESTRESSE E O EIXO ADRENAL	12
1.1.2	OS GLICOCORTICOIDES.....	13
1.1.3	A AVALIAÇÃO COGNITIVA.....	15
1.1.4	OS GLICOCORTICOIDES E A COGNIÇÃO	17
1.1.5	O HIPERCORTISOLISMO E O DESEMPENHO COGNITIVO	19
1.2	JUSTIFICATIVA DO TRABALHO	22
1.3	OBJETIVOS.....	24
1.3.1	GERAL	24
1.3.2	ESPECÍFICOS.....	24
1.4	METODOLOGIA	25
1.4.1	HIPÓTESES	25
1.4.2	DESENHO DO ESTUDO	25
1.4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	25
1.4.4	VARIÁVEIS DO ESTUDO	26
1.4.5	PROTOCOLO DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)	31
1.4.6	COLETA DE DADOS.....	26
1.4.7	BANCO DE DADOS	31
1.4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
1.4.9	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	33
1.5	REFERÊNCIA	35
2	ARTIGO.....	41
2.1	INTRODUÇÃO	41
2.2	METODOLOGIA	44
2.2.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E DA POPULAÇÃO	44
2.2.2	INSTRUMENTOS.....	44
2.2.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
2.3	RESULTADOS.....	48
2.3.1	TABELAS	51

2.4	DISCUSSÃO	56
2.5	REFERÊNCIA.....	61
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
4	CRONOGRAMA.....	66
5	APÊNDICE.....	68
5.1	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	68
5.2	GUIA DE PARTICIPAÇÃO:.....	71
5.3	PROTOCOLO DE PESQUISA.....	74
5.4	MANUAL DE CODIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS	98
6	ANEXOS.....	118
6.1	APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	118
6.2	CERTIFICADO DE QUALIFICAÇÃO.....	119
6.3	EVENTOS CIENTÍFICOS.....	120
6.3.1	INTERNACIONAIS	120
6.3.2	NACIONAIS.....	122

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O perfil demográfico mundial vem se transformando nas últimas décadas, com o aumento expressivo de idosos. A proporção da população brasileira com 65 ou mais anos foi de 4,8% em 1991 para 7,4% em 2010 (1). Esta mudança de perfil demográfico foi responsável pelo aumento da prevalência de doenças crônicas cardiovasculares e neurodegenerativas (2). Na população brasileira, as condições de saúde e as características sociodemográficas estão em investigação (3). Estudos estão em seguimento com o intuito de identificar fatores de risco para doenças crônico-degenerativas, dentre elas as comorbidades cardiovasculares e o diabetes (4).

Além das comorbidades cardiovasculares, as doenças que acometem a cognição também são prevalentes e com alta morbimortalidade nos idosos (3). Existem mecanismos neurodegenerativos e fatores de risco cardiovasculares envolvidos na fisiopatogênese do declínio cognitivo. No entanto, outros fatores de risco encontram-se sob investigação, como o estresse e o aumento na concentração dos glicocorticoides (5).

Em momentos de estresse, físico ou mental, agudo ou crônico, ocorre uma elevação dos glicocorticoides. O estresse crônico tem sido aventado como um possível fator de risco para o declínio cognitivo em idosos (6, 7). Neste, o hipercortisolismo, em função da hiperativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), pode alterar o funcionamento cognitivo (7).

A relação entre o cortisol e a cognição pode ser modificada pela presença de comprometimento cognitivo e pelo perfil social de cada população, principalmente, no que diz respeito à baixa escolaridade, característica comum em idosos de países em desenvolvimento (8). Nos idosos brasileiros, a avaliação cognitiva tende a ser imprecisa naqueles com baixa escolaridade (9). Com a intenção de minimizar a influência desses fatores, este estudo transversal investiga a correlação entre o nível do cortisol salivar e o desempenho em testes cognitivos, em idosos brasileiros, sem déficit cognitivo, que possuam escolaridade superior a quatro anos.

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1.1 O ESTRESSE E O EIXO ADRENAL

Hans Selye foi um dos primeiros pesquisadores a investigar a influência de fatores no eixo HPA. Em 1936, publicou o estudo que descreve como as condições físicas, tais como o jejum, o frio extremo, os danos cirúrgicos e a administração de drogas, produzem alterações morfológicas, como o aparecimento de úlceras gástricas, o aumento das glândulas adrenais, a atrofia do timo, do baço e do tecido linfóide (10).

Após 1936, numerosas pesquisas clínicas foram desenvolvidas e demonstraram alterações no eixo adrenal decorrentes da influência de fatores psicológicos, principalmente, os eventos estressantes. Com o objetivo de descrever as características psicológicas frente a situações estressantes, John Mason, em 1968, realizou pesquisas medindo níveis hormonais em humanos. Segundo Mason, os três principais fatores para uma circunstância ser interpretada como estressante são: ser nova, imprevisível e o indivíduo sentir que não tem o controle sobre a sua situação (11).

Em situações de estresse agudo, o sistema nervoso autônomo e o eixo HPA são ativados. Inicialmente, ocorre a ativação do sistema nervoso autônomo, que estimula a liberação das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) pela medula adrenal e produz sintomas típicos do estresse, como o aumento da frequência cardíaca e a sudorese. Posteriormente, ocorre uma resposta mais lenta, com a ativação do eixo HPA e dos neurônios do hipotálamo, que secretam o hormônio liberador de corticotrofina (CRH). A liberação de CRH desencadeia a liberação de adrenocorticotropina (ACTH) na glândula pituitária que, por sua vez, estimula o córtex adrenal a liberar os glicocorticoides (12). No estresse crônico, pode ocorrer a desregulação do mecanismo de ação do eixo adrenal e a elevação contínua do cortisol pode alterar as estruturas encefálicas responsáveis por funções cognitivas (7).

1.1.2 OS GLICOCORTICOIDES

Os glicocorticoides são hormônios liberados pela glândula adrenal com a função de aumentar a disponibilidade de substratos energéticos para as diferentes partes do corpo. A ativação do eixo HPA pode ser um mecanismo de adaptação em resposta a um estímulo agudo. No entanto, de forma prolongada, altera o equilíbrio orgânico, inibe o sistema imunológico e aumenta o risco de hipertensão arterial, de diabetes e de doenças arteriais (13).

Os glicocorticoides são lipossolúveis, atravessam a barreira hematoencefálica e se ligam a receptores de glicocorticoides. Estão distribuídos difusamente no encéfalo, em estruturas responsáveis por funções cognitivas, principalmente, no hipocampo, memória declarativa, na amígdala, memória emocional, e no córtex pré-frontal, função executiva (12).

No organismo humano, somente a fração livre de glicocorticoide é ativa. A forma clássica de dosagem do corticoide é por meio da concentração sérica total e livre. Todavia, outras fontes biológicas são disponíveis, como a urina e a saliva. A concentração do cortisol salivar independe do fluxo de saliva e reflete bem a concentração sérica livre, pela ausência de albumina e globulina na saliva (14). Em especial no idoso, a medida do cortisol salivar tem se tornado um método útil para a dosagem do cortisol ativo. O método de coleta é simples, não invasivo e indolor (15). Diversos estudos em idosos têm utilizado o cortisol salivar para avaliar a correlação do cortisol com a cognição (16-18).

Existem diferentes métodos para a coleta do cortisol salivar. Os métodos mais comumente utilizados para a coleta são o do *Swab* de algodão (*Salivette*, *Sarstedt*, *Numbrecht*, *Germany*) e o de expectoração. O *Swab* consiste em um tubo plástico contendo algodão que absorve a saliva quando colocado debaixo da língua. O método de expectoração consiste na coleta de saliva que é expelida em um tubo coletor graduado. Os dois métodos de coleta apresentam alta correlação com o cortisol sérico total e livre, mas o método de *Swab* é superior ao de expectoração. O cortisol coletado pelo método *Swab* de algodão, *Kit "Salivette"*, possui a vantagem de uma longa estabilidade após a centrifugação; permanece sem alterações na concentração quando armazenado a 5 °C, por três meses, ou de -20°C a -80°C, até um ano (19). O método da expectoração apresenta dificuldades técnicas tanto para

a coleta, pela dificuldade no enchimento dos tubos de plástico com a saliva, quanto para análise, devido a uma maior viscosidade da amostra após a centrifugação (15).

Em condições basais, a secreção de glicocorticoide nas 24 horas segue o ritmo circadiano. Os valores são máximos na manhã (pico), seguidos por uma diminuição lenta à tarde, até atingir níveis mínimos à noite (nadir circadiano) (12). Durante o pico da manhã, 30 minutos logo após o despertar, a concentração aumenta de 50% a 160%. No período da tarde, pode aumentar após a refeição. No nadir do ritmo circadiano, os valores são mais estáveis, pela menor influência de fatores externos que estão presentes durante o dia (16).

Alterações no ritmo circadiano com a senescência são descritas, como a diminuição do pico de cortisol da manhã e a elevação discreta da concentração noturna, com a diminuição da amplitude e da inclinação da curva do ritmo (20). Portanto, formas mais acuradas e precisas de estimar o nível de estresse têm sido utilizadas: a curva diária de cortisol com diversas dosagens diárias e a dosagem isolada noturna, período com concentração menos flutuante (16).

A coleta de cortisol no período noturno tem sido preferida em idosos para investigar a correlação dos níveis de cortisol com a cognição e com a densidade mineral óssea (21, 22). Para investigar a associação entre o cortisol e a cognição, a dosagem das 23 horas apresentou, em idosos, valores estáveis e reprodutíveis, após três anos de seguimento. A dosagem noturna foi escolhida como a única medida de estresse, mesmo quando os níveis de cortisol foram aferidos em outros horários (8 e 15 horas) ou pela curva diária do cortisol (16).

1.1.3 A AVALIAÇÃO COGNITIVA

Cognição representa o conjunto de funções cerebrais que permitem ao indivíduo a interação com o meio em que vive, como a memória, a linguagem, a gnosis (percepção visual), a função visuoespacial, a praxia (atividade motora) e a função executiva, que consiste em habilidades como o planejamento, o sequenciamento, a monitorização, a abstração, a flexibilidade de pensamentos e a atenção (23).

A cognição é aferida pelo exame clínico, mas existem testes neuropsicológicos para uma avaliação quantitativa. A vantagem desses testes é aumentar a precisão da avaliação, ao reduzir a subjetividade e aumentar a objetividade, em rastreamentos de alterações cognitivas e no monitoramento de efeitos de tratamentos clínicos ou em ensaios científicos.

O Miniexame do Estado Mental (MEEM), como método de avaliação cognitiva global e de rastreamento inicial de déficit cognitivo, é um teste de aplicação rápida, que avalia a orientação, a memória, a concentração, a linguagem e a praxia (9, 24). Na clínica, pode ser utilizado na detecção de perdas cognitivas, no seguimento evolutivo de doenças e no monitoramento de resposta ao tratamento (24). Apresenta alta sensibilidade (95%) para o diagnóstico de demência provável de Alzheimer (DA), mas baixa especificidade (69%) (25).

As baterias de testes cognitivos possibilitam avaliações de funções cognitivas específicas. Existem diversos instrumentos de avaliação neuropsicológica, mas a falta de padronização dificulta a comparabilidade. Na busca de uniformidade, foi criado o CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*), que é uma bateria de aplicação rápida, simples e com resultados reprodutíveis em idosos. Este instrumento utiliza testes para a avaliação da memória (testes de fixação, evocação e reconhecimento), da linguagem (nomeação de Boston e fluência verbal) e a praxia (cópia de desenhos geométricos). Em um estudo com 21 idosos com DA provável e 80 controles, para a complementação da avaliação cognitiva foram acrescentados outros testes ao CERAD, como o MEEM, para uma avaliação cognitiva global, e os testes de Trilhas A e B, para a avaliação da função executiva (25). Os testes com maior sensibilidade e especificidade foram os de memória verbal (fixação e evocação da lista de palavras) e a fluência verbal, categoria animal. O teste de nomeação de

Boston apresentou a menor sensibilidade e a cópia de desenhos geométricos, envolvendo a praxia, não apresentou boa sensibilidade e especificidade (25).

Os testes neuropsicológicos devem ser interpretados de acordo com o grau de instrução de cada indivíduo. Diversos estudos, em nosso meio, com diferentes testes cognitivos, descrevem a influência da escolaridade, principalmente, naqueles com baixo grau de instrução (9, 26, 27). Diferentes pontos de corte foram encontrados no MEEM e na fluência verbal, de acordo com os anos de escolaridade. No MEEM foram descritos pontos de corte de 18 para analfabetos, 21 para aqueles com escolaridade entre um e três anos, 24 para escolaridade entre quatro a sete anos e 28 para oito ou mais anos de escolaridade (9). No teste de fluência verbal, categoria animal, os resultados foram: menor que nove para analfabetos, menor que 12 entre um e sete anos e menor que 13 para escolaridade maior ou igual a 8 anos. Para o diagnóstico de DA leve, o teste de fluência verbal apresentou sensibilidade de 91,3% e especificidade de 80%, com ponto de corte de 12 para escolaridade de quatro a sete anos, e sensibilidade de 82,6% e especificidade de 100%, com ponto de corte de 13 para escolaridade maior ou igual a oito anos (27).

A confiabilidade dos testes neuropsicológicos deve ser considerada na interpretação dos resultados. As baterias dos testes cognitivos, quando aplicadas por um mesmo observador e em momentos diferentes, podem apresentar grande variabilidade nos resultados. Avaliações cognitivas isoladas podem ser imprecisas e a repetição dos testes seria uma das opções para a quantificação desta variabilidade intraobservador (28, 29).

1.1.4 OS GLICOCORTICOIDES E A COGNIÇÃO

Os glicocorticoides ligam-se a dois tipos de receptores no sistema nervoso central: os receptores de mineralocorticoides (tipo I) e os receptores de glicocorticoides (tipo II). Uma das hipóteses para explicar a influência dos glicocorticoides na cognição é a taxa de ocupação dos receptores e o grau de distribuição desses no encéfalo.

Os receptores do tipo I estão presentes, exclusivamente, no sistema límbico, preferencialmente, no hipocampo, no giro parahipocampal, no córtex entorrinal e insular. Os receptores do tipo II estão presentes tanto em estruturas subcorticais (núcleo paraventricular, hipocampo e giro parahipocampal) como em corticais (córtex pré-frontal) (6).

O sistema límbico, relacionado ao aprendizado e à memória, é responsável pela integração de informações sensoriais como o afeto, a emoção e a cognição. É um sistema ligado ao lobo temporal medial, diencéfalo, substância cinzenta anterior do cérebro e regiões septais do lobo frontal. A amígdala, o núcleo septal, o tálamo anterior, o núcleo *accumbens*, o córtex cingulado e o bulbo olfatório fazem parte deste sistema (6).

A melhora da função cognitiva ocorre quando os corticoides se ligam à maioria dos receptores do tipo I e à minoria dos receptores do tipo II (maior razão entre os receptores do tipo I e do tipo II). O declínio cognitivo ocorre quando ambos os receptores estão ocupados (saturados), pelo aumento significativo do nível de glicocorticoide ou quando ambos os receptores não estão ligados ao hormônio, pela diminuição acentuada do nível de cortisol (30).

No estresse agudo, o aumento dos níveis de glicocorticoides pode levar a uma menor razão entre os receptores do tipo I e tipo II e comprometer a capacidade de aprendizado e de memorização (6). No estresse crônico, a desregulação do eixo adrenal e a saturação contínua dos receptores de cortisol no hipocampo podem levar a alterações estruturais do hipocampo, como a desregulação da homeostasia do cálcio, a atrofia dendrítica e a redução da neurogênese hipocampal (7).

Em 1957, um dos primeiros estudos a investigar a importância do hipocampo na cognição foi publicado. Essa pesquisa descreve a perda de memória anterógrada e parte da retrógrada, em oito pacientes psicóticos e um epilético, após a exérese bilateral do lobo temporal medial, envolvendo a maior porção do complexo hipocampal (31). McEwen, em 1968, descreveu o hipocampo como a região cerebral com maior densidade de receptores de glicocorticoide em ratos (32). Experimentos com animais demonstraram o papel central do hipocampo na memória declarativa e pouca ou nenhuma influência na memória implícita (31, 33). A memória declarativa ou explícita tem acesso consciente e relaciona-se a fatos ou eventos do passado. A memória não declarativa ou implícita envolve habilidades, procedimentos ou informações acessadas de forma inconsciente (31). Em humanos, o declínio da memória declarativa foi observada em idosos com maiores níveis de cortisol e com atrofia hipocampal (34). No entanto, o declínio da função executiva e de outras funções cognitivas foi encontrado independente da integridade do hipocampo ou do lobo pré-frontal, reforçando a hipótese que outras redes neurais possam estar envolvidas (17, 18, 35).

1.1.5 O HIPERCORTISOLISMO E O DESEMPENHO COGNITIVO

A associação entre o aumento do cortisol e o comprometimento do desempenho em testes cognitivos foi descrita em adultos e idosos.

Em um estudo transversal de um seguimento longitudinal, de 967 participantes (66,4% mulheres), entre 50 e 70 anos, dosagens de cortisol salivar, foram realizadas, antes, durante e em duas ocasiões após uma entrevista. A avaliação cognitiva foi realizada, anualmente, durante três anos. Os testes realizados foram para a linguagem (Teste de nomeação de Boston e Fluência Verbal), a velocidade de processamento (teste de reação simples), a coordenação mão-olho (teste *Purdue Pegboard* e o Trilhas A), as funções executivas (diferença entre o escore *Purdue Pegboard*, *Stroop test C* menos o A e o teste de Trilhas B menos o A), a memória verbal e de aprendizado (teste de aprendizagem auditivo e verbal de Rey), a memória visual (teste da figura complexa de Rey e dígito símbolos) e a visuoconstrução (cópia da figura complexa de Rey). Outras covariáveis investigadas foram idade, sexo, raça, renda, escolaridade, etilismo, tabagismo, presença de eventos estressantes, comorbidades cardiovasculares, transtornos do humor, uso de medicamentos para depressão, ansiedade, terapia de reposição hormonal e horário do cortisol salivar. Em modelos ajustados de regressão linear múltipla, níveis maiores de cortisol salivar antes da avaliação cognitiva foram associados ao declínio da velocidade de processamento ($\beta = -1,022$), da coordenação mão-olho ($\beta = -0,867$) e das funções executivas ($\beta = -0,789$) com $p < 0,05$. Médias mais elevadas das quatro dosagens diárias de cortisol apresentaram associação inversa com a linguagem ($\beta = -0,710$) e as funções executivas ($\beta = -0,777$) com $p < 0,05$, e a velocidade de processamento ($\beta = -0,867$) com $p < 0,10$ (17).

O estudo descreve o declínio em múltiplos domínios cognitivos, em função do estresse crônico, e reforça a hipótese que outras estruturas não hipocampais podem ser afetadas pelo hipercortisolismo. Os resultados foram independentes do horário de coleta do cortisol. Os autores pontuam que a influência do horário pode ter sido minimizada pelo grande número de

participantes. A generalização dos resultados foi proposta devido à seleção aleatória e ao tamanho da amostra (17).

Em uma amostra composta por 197 participantes, entre 65 e 90 anos, com cognição preservada, foram realizadas dosagens do cortisol salivar e avaliações cognitivas, no hospital e no domicílio, repetidas com dois e quatro anos de seguimento. O teste de Isaacs foi utilizado para avaliar a fluência verbal semântica, o de Benton para a memória visual, o de Trilhas B para as funções executivas e o MEEM para a avaliação cognitiva global. Na linha de base, os idosos do sexo masculino no tercil mais elevado de cortisol da manhã foram associados ao baixo desempenho cognitivo nos testes de Isaacs (OR=3,0 IC95% 1,0-9,1) e Trilhas B (OR=5,1 IC95% 1,1-23). Para aqueles do sexo feminino, menor desempenho foi encontrado no teste Isaacs, nos tercis com elevação moderada dos níveis de cortisol da manhã (OR=3,6, IC95% 1,0-13,3) e com uma inclinação da curva do ritmo do cortisol moderada (OR=3,7 IC 95% 1,1-13,3). Em análises com dois e quatro anos de seguimento, no sexo masculino, o grupo com tercil de inclinação da curva do ritmo do cortisol mais plana apresentou declínio nos testes de Trilhas B (OR=7,7 IC95% 1,3 – 46,8) e de Benton (OR=4,1 IC95% 1,2 – 14,2). No sexo feminino, o declínio foi observado no teste de Isaacs, nos grupos com tercis das curvas do ritmo do cortisol com uma inclinação moderada (OR=6,0 IC95% 1,4 – 24,8) e mais plana (OR 3,8 IC95% 0,9 - 24,8) (18).

A correlação entre o cortisol e a cognição pode diferir entre idosos, com a presença ou ausência de comprometimento cognitivo leve (CCL). Em seguimento de 52 participantes, 25 sem CCL e 27 com CCL, com médias de idade de 78,8 anos e de escolaridade de 15,6 anos, o cortisol salivar foi medido com cinco dosagens na visita inicial e a cada seis meses. A avaliação cognitiva foi realizada na primeira entrevista e repetida anualmente, com testes de memória episódica. Os eventos de vida produtores de estresse foram pesquisados através de uma entrevista semiestruturada. Porém, a correlação entre os eventos estressantes e os níveis de cortisol nos grupos não foi encontrada. A ausência pode ter sido real ou o instrumento utilizado insuficiente para a investigação, devido à complexidade de se pesquisar eventos estressantes em uma entrevista. Os idosos com CCL apresentaram declínio cognitivo, que foi acentuado naqueles com CCL e eventos estressantes. Entretanto, nos idosos com CCL e níveis maiores de cortisol, o declínio cognitivo foi mais lento em todos os testes cognitivos.

Uma das hipóteses, para justificar este resultado, foi que o aumento do corticoide poderia ter aumentado estado de vigília e a atenção dos idosos com CCL, compensando o déficit de memória. Outra hipótese foi que os valores de cortisol nos grupos não tenham sido suficientemente altos para causar alterações no hipocampo e na cognição (36).

Embora existam poucos estudos longitudinais, é aventada a hipótese de que a exposição crônica a níveis elevados do cortisol possa estar associada a um pior desempenho cognitivo (5, 16, 18, 22, 34).

1.2 JUSTIFICATIVA DO TRABALHO

O estresse crônico, aferido pelo aumento de cortisol, em idosos sem déficit cognitivo, tem sido associado ao declínio cognitivo (5, 16, 18, 22, 34). A relação entre o cortisol e a cognição pode ser alterada pelo perfil de cada população (idade, sexo, perfil social, grau de escolaridade, presença de comprometimento cognitivo), principalmente, no que diz respeito à baixa escolaridade, característica comum entre os idosos de países em desenvolvimento (8, 9). O horário utilizado para a dosagem do cortisol pode, ainda, influenciar a resposta cognitiva e os níveis de cortisol, visto que a concentração modifica de acordo com o ritmo circadiano (37).

A população brasileira tem experimentado um processo de envelhecimento acelerado e enfrenta mudanças que contribuem para elevar o nível de estresse crônico: urbanização rápida, acesso desigual aos cuidados de saúde, disparidade na distribuição de renda e altas taxas de violência (38). Em 111 idosos brasileiros com baixa escolaridade, 40 sem CCL (escolaridade de $6,1 \pm 4,2$ anos), 31 com CCL (escolaridade de $8,5 \pm 4,9$ anos) e 40 com demência de Alzheimer (DA) leve (escolaridade de $4,7 \pm 2,6$ anos), a correlação entre o cortisol e o teste de memória declarativa foi positiva nos sem déficit cognitivo, negativa nos com CCL e ausente nos com DA (8).

Em idosos de países desenvolvidos, com média de escolaridade entre 10 e 15 anos, os resultados foram divergentes do estudo brasileiro. Nos idosos com cognição preservada, seguidos longitudinalmente, níveis maiores de cortisol diminuíram o desempenho em testes de memória declarativa, de funções executivas e de outras funções não dependentes do hipocampo ou do lobo pré-frontal (5, 16, 18, 22). Em relação ao comprometimento cognitivo, 52 idosos foram seguidos por três anos, 25 sem CCL (escolaridade média de 15,9 anos) e 27 com CCL (escolaridade média de 15,1 anos) (36). O declínio cognitivo foi maior no grupo com CCL, mas nesses idosos com maiores níveis de cortisol, o declínio da memória declarativa e lógica foi menor. Os resultados sugerem que em idosos de alta escolaridade, o hipercortisolismo crônico pode piorar a cognição daqueles com cognição preservada e

melhorar naqueles com comprometimento cognitivo, enquanto resultados inversos foram observados nos idosos brasileiros com baixa escolaridade.

O baixo nível educacional tem um impacto negativo na cognição. Em idosos brasileiros com baixa escolaridade, a avaliação cognitiva tende a ser imprecisa, devido à heterogeneidade regional do ensino no país (9). A baixa escolaridade é, ainda, frequentemente, associada a outros indicadores de desigualdade, como a diminuição da renda e do nível de emprego. Em servidores públicos britânicos com idade entre 40 e 69 anos, seguidos por 30 anos, aqueles com menor nível de emprego apresentaram maior risco de piora da saúde física, global e mental (39).

Dada a relevância do estresse e a sua influência na cognição, este estudo propõe verificar a associação entre o cortisol e o desempenho cognitivo, em testes de memória declarativa e de funções executivas, de idosos, sem déficit cognitivo e com níveis de escolaridade superiores a quatro anos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 GERAL

Avaliar a associação entre os níveis de cortisol salivar e o desempenho cognitivo, em uma população idosa sem déficit cognitivo.

1.3.2 ESPECÍFICOS

- 1) Investigar a associação entre o cortisol salivar e o desempenho cognitivo, em domínios cognitivos específicos: memória declarativa e funções executivas;
- 2) Avaliar a associação do desempenho cognitivo com as características sociodemográficas: sexo, idade, escolaridade, renda familiar mensal, posição social subjetiva; e
- 3) Analisar os efeitos na cognição de hábitos de vida (etilismo, tabagismo e atividade física), comorbidades clínicas, transtornos mentais comuns, insônia e medicamentos.

1.4 METODOLOGIA

1.4.1 HIPÓTESES

1.4.1.1 NULA

O aumento dos níveis de cortisol salivar não estão correlacionados a uma diminuição do desempenho em bateria de testes cognitivos, em idosos sem déficit cognitivo.

1.4.1.2 ALTERNATIVA

O aumento dos níveis de cortisol salivar estão correlacionados a uma diminuição do desempenho em bateria de testes cognitivos, em idosos sem déficit cognitivo.

1.4.2 DESENHO DO ESTUDO

Transversal

1.4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

1.4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idosos, com 60 anos ou mais, sem déficit cognitivo, definido pela pontuação no MEEM, maior ou igual a 18, para aqueles com escolaridade entre quatro e sete anos, e maior ou igual a 26, para os com escolaridade maior ou igual a oito anos;
- Participação em atividades acadêmicas nas escolas para a Terceira Idade; e
- Escolaridade maior ou igual a quatro anos.

1.4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Perda visual, auditiva ou de linguagem, que dificultasse a compreensão e a realização dos testes cognitivos, segundo a percepção do entrevistador;
- Idosos com diagnóstico prévio de doença de Alzheimer; e
- Uso de corticoide oral, benzodiazepínicos, inibidores da colinesterase e psicotrópicos.

1.4.4 COLETA DE DADOS

Após a aprovação pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e pelo Comitê de Ética e Pesquisa CAAE – 0391.0.202.000-11(Anexo 6.1) da Universidade Federal de Minas Gerais, o projeto foi submetido à aprovação dos coordenadores dos programas das escolas para a terceira idade do Centro Universitário de Belo Horizonte (Uni-BH), da Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC), da Faculdade Estácio de Sá, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas).

O projeto foi apresentado aos alunos dos programas de terceira idade dessas instituições. Eles receberam informações sobre o estudo e foram convidados para participar da pesquisa.

Na entrevista inicial, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 5.1) foi apresentado para assinatura e foram verificados os critérios de inclusão e exclusão. Os selecionados receberam o Guia de Participação (apêndice 5.2), contendo informações sobre o local, horário das entrevistas e orientações sobre a forma adequada de coleta do cortisol salivar.

A entrevista inicial foi realizada por um estudante de Iniciação Científica e por um médico geriatria (MOPBSL), ambos previamente treinados e certificados, seguindo os padrões de garantia de qualidade. Nesta etapa compareceram 244 participantes, dos quais 32 foram excluídos: 27 pelo uso de medicamentos presentes no critério de exclusão (25 com benzodiazepínicos, um com corticoide oral e um com inibidor da colinesterase); dois por apresentarem escolaridade inferior a quatro anos; dois por pontuação do MEEM inferior ao ponto de corte e um por apresentar diagnóstico prévio de Alzheimer. Outros 12 participantes desistiram do estudo por motivos pessoais.

A entrevista final para a aplicação do protocolo de pesquisa (apêndice 5.3) foi realizada pelo médico geriatra (MOPBSL), com a presença de 200 idosos. Nesta fase, foram excluídos quatro participantes: dois pelo uso recente de benzodiazepínicos e dois pelo uso de corticoide oral. Um lanche foi oferecido aos participantes antes da entrevista. Concluíram o

estudo 196 idosos e suas amostras de cortisol salivar coletadas foram encaminhadas pelo médico geriatra (MOPBSL), no mesmo dia, para a análise laboratorial.

Todas as entrevistas foram realizadas no Hospital Borges da Costa, no Centro de Pesquisa ELSA, no Campus Saúde da UFMG. Os testes foram aplicados em um ambiente reservado, com boa iluminação, baixo nível de ruído ou de outro estímulo distrator. As entrevistas foram gravadas e revistas posteriormente para conferência das informações. A supervisão dos testes cognitivos foi realizada por supervisores de entrevistas do estudo ELSA (40).

1.4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

1.4.5.1.1 TESTES COGNITIVOS

A avaliação cognitiva foi realizada por um médico geriatra (MOPBSL) com testes validados em idosos na população brasileira, utilizando os questionários do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) presentes no apêndice 5.3 (4, 41). A memória declarativa foi avaliada com os testes de fixação, evocação e reconhecimento da lista de dez palavras do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)* e as funções executivas com os testes de fluência verbal e Trilhas B (25, 41).

- A lista de dez palavras do *CERAD* consiste na leitura de dez palavras, solicitando a repetição de uma a uma a cada dois segundos. As palavras são lidas por três vezes, em ordem diferente. A reprodução oral (teste de fixação) é solicitada após cada leitura. Um distrator por cinco minutos é aplicado depois da terceira tentativa. Neste caso, os testes da fluência verbal, categoria animal e fonêmica com a letra F, e as palavras da lista de dez palavras são recordadas (teste de evocação), com escore máximo de dez. Por último, a identificação (teste de reconhecimento) das dez palavras é realizada em uma lista de 20 palavras; as dez anteriores e dez palavras distratoras, com um escore máximo de dez pontos (25).
- No teste da fluência verbal, semântica, categoria animal, solicita-se ao participante recordar o maior número de animais em um minuto. Para o escore de palavras corretas,

repetições não são computadas, e apenas uma palavra é considerada quando são lembrados os nomes de animais cujas denominações pertencem ao mesmo gênero, classe e subclasse (27).

- No teste da fluência verbal, fonêmica com a letra F, solicita-se ao participante dizer todas as palavras que comecem com a letra F durante um minuto. Nomes próprios, como nomes de pessoas, cidades, países e carros, não são computados (42).
- O teste de Trilhas forma B é realizado em duas etapas: a primeira consiste de um teste treino para ligar letras e números, alternadamente (1-A, A-2, 2-B e, assim por diante, até o 4-D), desenhando uma linha, no menor tempo possível, sem tirar o lápis do papel. Os participantes, que finalizam com sucesso essa etapa, realizam o teste completo, que consiste em ligar, alternadamente, 13 números e 12 letras, seguindo as mesmas orientações da primeira parte. Os erros são identificados e corrigidos durante o teste. O teste foi cronometrado e, após cinco minutos ou três erros, foi encerrado e considerado como alterado (25, 43, 44).

1.4.5.1.2 CORTISOL SALIVAR

A coleta do cortisol salivar foi realizada pelo próprio idoso, dois dias antes da entrevista, às 23 horas, em seu domicílio. Os participantes foram treinados na entrevista inicial por MOPBSL e por um estudante de Iniciação Científica. Receberam uma orientação, por escrito, sobre a forma de coleta, conforme orientação do laboratório de análise, descrita no guia de participação no apêndice 5.2. Os idosos foram orientados a armazenar as amostras de cortisol na geladeira (4°C) e a trazê-las no dia agendado da entrevista final. Os procedimentos para a coleta e armazenamento do cortisol salivar foram lembrados a cada um dos participantes, por contato telefônico, na semana da entrevista final.

A coleta das amostras foi realizada dois dias antes da entrevista final para diminuir a influência do estresse psicológico do dia anterior da entrevista. O horário das 23 horas para a coleta foi escolhido pela estabilidade da concentração do glicocorticoide e menor influência de fatores externos neste período (16, 21)

Todas as amostras do *Salivette*® foram analisadas por método de eletroquimioluminescência em laboratório com ISO 9001:2008, acreditado e certificado pela *PALC/SBPC (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica)* e *DICQ/SBAC (Sociedade Brasileira de Análises Clínicas)*, em Belo Horizonte, Brasil.

O cortisol salivar foi determinado por método imunoenzimático (eletroquimioluminescente) competitivo (*Modular Analytics E170*® - Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). Segundo descrição do fabricante, o coeficiente de variação intraensaio apresenta amplitude de 1,5% a 6,1%, o coeficiente de variação interensaio de 4,15 a 11,5% para concentrações entre 4,68 nmol/L a 19,8 nmol/L e a sensibilidade funcional do ensaio (CV de 20%) inferior à 8,5 nmol/L.

1.4.5.1.3 TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS

O *Self Report Questionnaire (SRQ-20)* foi utilizado neste estudo para a investigação de transtornos mentais comuns. Este instrumento consiste de um questionário de autoavaliação, composto de 20 perguntas para a triagem de transtornos mentais não psicóticos, como ansiedade e depressão. O ponto de corte 4/5 foi utilizado conforme estudo de validação em idosos brasileiros (45).

1.4.5.1.4 INSÔNIA

A Escala de Insônia de Atenas, um instrumento com oito itens de autoadministração, foi utilizada para o diagnóstico. A escala é baseada no critério de diagnóstico do CID-10, que exige uma frequência de ocorrência mínima de três vezes por semana e uma duração de pelo menos 30 dias dos sintomas. Cada item é graduado de zero a três e o escore varia de zero a 24, sendo o zero a ausência de problemas relacionados ao sono e o 24 o grau mais grave de insônia. Os cinco primeiros sintomas, relacionados ao critério CID-10 de insônia, correspondem à dificuldade para a indução do sono, o despertar noturno, o despertar antes do horário desejado pela manhã, a qualidade e o tempo total de sono. Os três últimos estão relacionados aos sintomas diurnos em decorrência da insônia (46). Apesar de a escala não ter sido validada na população brasileira, o ponto de corte de seis apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 85% e foi utilizado para identificar a presença de insônia (47).

1.4.5.1.5 MEDICAMENTOS

Na entrevista inicial, os participantes receberam o guia de participação (apêndice 5.2), contendo as seguintes orientações: trazer, no dia da entrevista, todas as receitas e as caixas dos medicamentos, de uso regular ou não, prescritos ou não por médicos, das duas últimas semanas. As informações sobre os medicamentos foram anotadas no protocolo de pesquisa: nome, apresentação, posologia, tempo de uso em meses e se foi prescrito ou não por médicos. Os medicamentos foram classificados em grupos: corticoides inalatório, nasal ou tópico, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos de dupla ação (inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina), terapia de reposição hormonal, medicamentos para a tireoide (hipotireoidismo e hipertireoidismo), betabloqueadores, outros anti-hipertensivos, insulina, hipoglicemiantes orais e antialérgicos.

1.4.5.1.6 MORBIDADE REFERIDA

Os participantes foram questionados se foram informados por um médico sobre alguma doença presente nos últimos 12 meses, tais como: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, infarto do miocárdio, angina de peito, insuficiência cardíaca, doença de chagas, acidente vascular cerebral, colesterol alto, trombose ou embolia, insuficiência renal, anemia, artrose, artrite, reumatismo, asma, bronquite, cirrose, câncer, hipo e hipertireoidismo.

1.4.5.1.7 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

O sexo, a idade e a escolaridade, em anos completos de estudo, foram investigados. A renda familiar mensal foi categorizada em faixas de maior que dez salários, entre dez a quatro e menor que quatro. A posição social subjetiva foi avaliada utilizando a escada de *MacArthur*, que permite a percepção do indivíduo em relação à comunidade e à sociedade, sob o nível de escolaridade, renda e emprego (48).

1.4.5.1.8 EVENTOS DE VIDA PRODUTORES DE ESTRESSE

A presença de eventos de vida produtores de estresse foi investigada com o protocolo ELSA-Brasil, determinando a frequência e o período de ocorrência no último ano, para assaltos ou agressões físicas mediante ameaça de violência, hospitalizações por uma noite ou

mais em razão de doença ou acidente, falecimento de algum parente próximo (pai, mãe, cônjuge, companheiro, filho ou irmão), dificuldades financeiras mais graves que as habituais e rompimento de relação amorosa, como divórcio ou separação (apêndice 5.3).

1.4.5.1.9 ATIVIDADE FÍSICA

A realização de atividade física foi investigada por meio da forma curta do questionário internacional do nível de atividade física (IPAQ), instrumento criado em 1988, validado em diversos países, incluindo o Brasil (49). A atividade física foi categorizada em regular ou não, segundo os critérios da *American Heart Association*. A atividade física regular foi considerada, quando realizada de forma moderada por 30 minutos diários, cinco vezes por semana, ou moderada à vigorosa, por 20 minutos diários, três vezes por semana (50).

1.4.5.1.10 USO DE ÁLCOOL E CIGARRO

Para a investigação do uso de bebidas alcoólicas e de cigarros, foram utilizados questionários adaptados a partir do protocolo do ELSA-Brasil (apêndice 5.3).

1.4.6 BANCO DE DADOS

O banco de dados foi estruturado no programa EPIDATA 3.1, com dupla entrada dos dados coletados.

1.4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com os programas estatísticos STATA versão 10.0 e R 3.0.2 seguindo um manual de codificação de variáveis (apêndice 5.4).

As características da população estudada foram descritas através de proporções (variáveis categóricas), média, mediana, desvio-padrão e intervalo interquartil (variáveis contínuas).

A transformação logarítmica dos valores de cortisol foi realizada para normalizar a distribuição assimétrica (mediana de 2,7; primeiro quartil 1,4; terceiro quartil 4,6; amplitude de 0,5 a 33,6 nmol/L).

Os fatores associados ao desempenho em cada um dos testes cognitivos, exceto o teste de Trilhas B, foram analisados como variáveis dependentes contínuas, por meio de regressão linear múltipla. O teste de Trilhas B foi classificado em normal ou alterado, considerando o tempo e o número de erros. A determinação dos fatores associados ao teste normal foi feita por meio de regressão logística múltipla. Os valores de β , considerando nível de significância alfa de 0,05, foram utilizados para quantificar a associação do desempenho nos testes cognitivos com o nível de cortisol salivar, ajustados por possíveis fatores associados. Na análise do teste de Trilhas B, o *Odds Ratio* foi utilizado para estimar a força de associação entre o desempenho no teste e as variáveis incluídas no modelo. O sexo, a idade, a escolaridade, a renda familiar mensal, a posição social subjetiva, a exposição a eventos estressantes, o uso de medicamentos e a presença de comorbidades clínicas foram considerados fatores potenciais de confusão das análises.

1.4.8 PROTOCOLO DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

O protocolo de pesquisa do ELSA-Brasil consiste em um questionário padronizado, contendo os seguintes aspectos: idade, sexo, raça, história de migração, endereço e tempo de residência, história educacional e ocupacional, renda familiar, posse de bens materiais, características e composição do domicílio e da família, religião, história conjugal e reprodutiva, escolaridade e ocupação dos pais, rede e apoio social, qualidade de vida, condições de vida na infância, experiências de discriminação, características comunitárias, padrões de dieta, consumo de álcool e tabaco, atividade física no trabalho e no lazer, história de peso corporal, autopercepção de saúde, relato de morbidade diagnosticada por médico, história familiar, condições e fatores de risco cardiovasculares, internações, acidentes de trabalho e de trânsito, vitimização, morbidade, uso de medicamentos, transtornos mentais comuns, distúrbios do sono, plano de saúde, uso de serviços de saúde, práticas preventivas e de detecção precoce de doenças.

1.4.9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A natureza transversal desta pesquisa não permite uma inferência causal dos resultados, pois todas as avaliações foram feitas em uma única ocasião. As correlações observadas não podem ser generalizadas, pois os participantes eram predominantemente do sexo feminino e apresentavam melhores condições socioeconômicas em relação a maioria dos idosos da população brasileira. Coletas seriadas de cortisol e repetições das avaliações cognitivas poderiam permitir resultados mais fidedignos, em decorrência da existência de variabilidade por fatores individuais. Uma outra limitação foi a utilização do *SRQ-20* para a investigação de transtornos mentais, que não permite a estratificação quanto à gravidade e ao tempo de apresentação dos sintomas e resultados falsos positivos poderiam ter ocorrido

devido aos transtornos psicológicos transitórios. A escala de Atenas para a pesquisa de insônia, embora seja de fácil e rápida aplicação, não foi validada em idosos brasileiros.

1.5 REFERÊNCIA

1. IBGE. Censo demográfico de 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010;Rio de Janeiro, Brasil.
2. IBGE. Sobre a condição de saúde dos idosos: indicadores selecionados. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2009;Rio de Janeiro, Brasil.
3. IBGE. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil 2009. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2009;1st ed. Rio de Janeiro, Brasil.
4. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2014 Feb 27. PubMed PMID: 24585730. Epub February 27, 2014.
5. Lupien S, Lecours AR, Lussier I, Schwartz G, Nair NP, Meaney MJ. Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1994 May;14(5 Pt 1):2893-903.
6. Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and cognition*. 2007 Dec;65(3):209-37.
7. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature reviews Neuroscience*. 2009 Jun;10(6):434-45.
8. Souza-Talarico JN, Chaves EC, Lupien SJ, Nitrini R, Caramelli P. Relationship between cortisol levels and memory performance may be modulated by the presence or absence of cognitive impairment: evidence from healthy elderly, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease subjects. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2010;19(3):839-48.
9. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Sep;61(3B):777-81. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil.

10. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1998 Spring;10(2):230-1.
11. Mason JW. A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic medicine*. 1968 Sep-Oct;30(5):Suppl:576-607.
12. Wolf OT. HPA axis and memory. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2003 Jun;17(2):287-99.
13. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1992 Mar 4;267(9):1244-52. PubMed PMID: 1538563.
14. Tunn S, Mollmann H, Barth J, Derendorf H, Krieg M. Simultaneous measurement of cortisol in serum and saliva after different forms of cortisol administration. *Clinical chemistry*. 1992 March;38:1491-4.
15. Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, Stanzel S, Gilsbach JM, Gressner A, et al. Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2007 Jul;382(1-2):15-9.
16. Li G, Cherrier MM, Tsuang DW, Petrie EC, Colasurdo EA, Craft S, et al. Salivary cortisol and memory function in human aging. *Neurobiology of aging*. 2006 Nov;27(11):1705-14.
17. Lee BK, Glass TA, McAtee MJ, Wand GS, Bandeen-Roche K, Bolla KI, et al. Associations of salivary cortisol with cognitive function in the Baltimore memory study. *Archives of general psychiatry*. 2007 Jul;64(7):810-8.
18. Beluche I, Carriere I, Ritchie K, Ancelin ML. A prospective study of diurnal cortisol and cognitive function in community-dwelling elderly people. *Psychological medicine*. 2010 Jun;40(6):1039-49.
19. Garde AH, Hansen AM. Long-term stability of salivary cortisol. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2005;65(5):433-6.

20. Deuschle M, Gotthardt U, Schweiger U, Weber B, Korner A, Schmider J, et al. With aging in humans the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal system increases and its diurnal amplitude flattens. *Life sciences*. 1997 1997;61(22):2239-46.
21. Raff H, Raff JL, Duthie EH, Wilson CR, Sasse EA, Rudman I, et al. Elevated salivary cortisol in the evening in healthy elderly men and women: correlation with bone mineral density. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 1999 Sep;54(9):M479-83.
22. Seeman TE, McEwen BS, Singer BH, Albert MS, Rowe JW. Increase in urinary cortisol excretion and memory declines: MacArthur studies of successful aging. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1997 Aug;82(8):2458-65.
23. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):263-9. Epub 2011 Apr 21.
24. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975 Nov;12(3):189-98.
25. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Neto JT, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 April;59(3A):532-6.
26. Bertolucci PH BS, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7. Epub 1994 Mar.
27. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007 January-March;21(1):65-7.
28. Salthouse TA. Implications of within-person variability in cognitive and neuropsychological functioning for the interpretation of change. *Neuropsychology*. 2007 Jul;21(4):401-11.

29. Salthouse TA, Berish DE. Correlates of within-person (across-occasion) variability in reaction time. *Neuropsychology*. 2005 Jan;19(1):77-87.
30. de Kloet ER, Oitzl MS, Joels M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends in neurosciences*. 1999 Oct;22(10):422-6.
31. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1957 Feb;20(1):11-21.
32. McEwen BS, Weiss JM, Schwartz LS. Selective retention of corticosterone by limbic structures in rat brain. *Nature*. 1968 Nov 30;220(5170):911-2.
33. Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological review*. 1992 Apr;99(2):195-231.
34. Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NP, et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature neuroscience*. 1998 May;1(1):69-73.
35. MacLulich AM, Deary IJ, Starr JM, Ferguson KJ, Wardlaw JM, Seckl JR. Plasma cortisol levels, brain volumes and cognition in healthy elderly men. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 Jun;30(5):505-15.
36. Peavy GM, Salmon DP, Jacobson MW, Hervey A, Gamst AC, Wolfson T, et al. Effects of chronic stress on memory decline in cognitively normal and mildly impaired older adults. *The American journal of psychiatry*. 2009 Dec;166(12):1384-91.
37. Evans PD, Fredhoi C, Loveday C, Hucklebridge F, Aitchison E, Forte D, et al. The diurnal cortisol cycle and cognitive performance in the healthy old. *International Journal of Psychophysiology*. 2011 december;79:371-7.
38. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. [Stressful life events and common mental disorders: results of the Pro-Saude Study]. *Cadernos de saude publica*. 2003 Nov-Dec;19(6):1713-20. Eventos de vida produtores de estresse e transtornos mentais comuns: resultados do Estudo Pro-Saude.

39. Breeze E, Fletcher AE, Leon DA, Marmot MG, Clarke RJ, Shipley MJ. Do socioeconomic disadvantages persist into old age? Self-reported morbidity in a 29-year follow-up of the Whitehall Study. *Am J Public Health*. 2001;91(2):277-83.
40. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012 Feb 15;175(4):315-24.
41. Passos VM, Caramelli P, Bensenor I, Giatti L, Barreto SM. Methods of cognitive function investigation in the Longitudinal Study on Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2014;132(3):170-7. PubMed PMID: 24788031.
42. Machado TH, Fichman HC, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task - FAS. *Dementia & Neurosychologia*. 2009 February;3(1):55-60.
43. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*. 1958;8:271-6.
44. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press 2004.
45. Scazufca M, Menezes PR, Vallada H, Araya R. Validity of the self reporting questionnaire-20 in epidemiological studies with older adults: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009 Mar;44(3):247-54.
46. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*. 2000 Jun;48(6):555-60.
47. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *Journal of Psychosomatic Research*. 2003;55(3):263-7.
48. Adler NE, Epel ES, Castellazzo G, Ickovics JR. Relationship of subjective and objective social status with psychological and physiological functioning: Preliminary data in healthy, White women. *Health Psychology*. 2000;19(6):586-92.

49. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003 Aug;35(8):1381-95.

50. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007 Aug 28;116(9):1094-105.

2 ARTIGO

Título: Correlação entre o nível de cortisol salivar e o desempenho cognitivo em idosos sem déficit cognitivo

Autores: Lima MOPBS, Barreto SM, Cesar CC, Pedrosa W, Santos RRT, Lima CP, Passos VMA

2.1 INTRODUÇÃO

A perda de cognição é um dos maiores problemas da senescência. Existe uma grande variabilidade individual no envelhecer, em função das diferentes condições sociais, físicas e emocionais, que podem aumentar a reatividade do eixo adrenal e alterar o funcionamento cognitivo (1, 2).

O cortisol tem sido utilizado como um biomarcador do nível de estresse agudo e crônico (1, 3). No estresse agudo, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é ativado: o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotrofina, que estimula a liberação na hipófise de adrenocorticotropina, que atua no córtex adrenal, produzindo os glicocorticoides (4). No estresse crônico, pode ocorrer a desregulação do mecanismo de ação do eixo adrenal e o hipercortisolismo contínuo tem sido aventado como um possível fator de risco para o declínio cognitivo (1).

No organismo humano, somente a fração livre de glicocorticoide é ativa e a forma clássica de dosagem do corticoide é obtida pela concentração sérica total e livre. A concentração de cortisol salivar reflete bem a concentração sérica livre (5). A coleta salivar é preferida em idosos, por ser simples, não invasiva e indolor (6). A liberação diária de corticoide segue o ritmo circadiano; aumenta de forma intensa e rápida no período da manhã, em especial nos primeiros 30 minutos após o despertar, e reduz gradativamente, até alcançar valores mínimos noturnos. Flutuações diurnas podem ocorrer após as refeições ou por fatores externos (7). Contudo, o ritmo circadiano pode sofrer alterações durante o envelhecimento fisiológico, como a redução do pico do cortisol da manhã e a elevação da concentração

noturna, diminuindo a inclinação da curva do ritmo (8). Em idosos, com cortisol salivar dosado em diferentes períodos do dia, foi observado que os níveis de cortisol e a resposta cognitiva podem ser modificados, de acordo com o horário de coleta (9). A dosagem das 23 horas apresentou, em idosos acompanhados por três anos, níveis de cortisol estáveis e reprodutíveis (7). Desta forma, foi escolhida como a única medida do estresse, mesmo quando aferida em outros horários ou por meio de uma curva diária de cortisol. O grupo com níveis maiores de cortisol noturno apresentou declínio acentuado da memória declarativa.

A relação entre o cortisol e a cognição pode ser alterada pela presença de comprometimento cognitivo leve (CCL) e pelo perfil social de cada população, principalmente, no que diz respeito à baixa escolaridade, característica comum entre os idosos de países em desenvolvimento como o Brasil (10, 11). Em 111 idosos brasileiros com baixa escolaridade, 40 sem CCL (escolaridade de $6,1 \pm 4,2$ anos), 31 com CCL (escolaridade de $8,5 \pm 4,9$ anos) e 40 com demência de Alzheimer (DA) leve (escolaridade de $4,7 \pm 2,6$ anos), a correlação entre o cortisol e o teste de memória declarativa foi positiva nos sem déficit cognitivo, negativa nos com CCL e ausente nos com DA (10). Em idosos de países desenvolvidos com média de escolaridade entre 10 e 15 anos, os resultados foram divergentes do estudo brasileiro. Nos idosos com cognição preservada, seguidos longitudinalmente, níveis maiores de cortisol foram associados à diminuição do desempenho em testes de memória declarativa, de funções executivas e de outras funções não dependentes do hipocampo ou do lobo pré-frontal (7, 12-14). Embora, uma análise transversal tenha encontrado associação direta da função executiva com o cortisol dosado no despertar da manhã (15). Em relação ao comprometimento cognitivo, 52 participantes foram seguidos por três anos, 25 sem CCL (escolaridade média de 15,9 anos) e 27 com CCL (escolaridade média de 15,1 anos) (11). O declínio cognitivo foi mais rápido no grupo com CCL, mas a elevação dos níveis de cortisol nesses idosos foi associado a um declínio da memória declarativa mais lento.

A avaliação neuropsicológica de idosos deve ser interpretada de acordo com o grau de instrução de cada indivíduo. A atividade intelectual estimula a formação e o funcionamento neurológico fisiológico, melhorando a capacidade de reserva cognitiva e o desempenho cognitivo (16). Por outro lado, o baixo nível educacional tem um impacto

negativo na cognição. Em idosos brasileiros com baixo nível de escolaridade, a avaliação cognitiva tende a ser imprecisa, devido à heterogeneidade regional do ensino no país (17).

Dada a relevância do estresse e a sua influência na cognição, este estudo objetiva verificar a associação entre o cortisol e o desempenho cognitivo, em testes de memória declarativa e de funções executivas, de idosos, sem déficit cognitivo e com escolaridade superior a quatro anos.

2.2 METODOLOGIA

2.2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E DA POPULAÇÃO

Estudo transversal em amostra de conveniência, com idosos de 60 anos ou mais, engajados em atividades acadêmicas nas escolas para a terceira idade, em Belo Horizonte, Brasil. Foram incluídos idosos com pelo menos quatro anos de escolaridade e sem déficit cognitivo, definido pela pontuação no Miniexame do Estado Mental (MEEM), de maior ou igual a 18 para aqueles com escolaridade entre quatro e sete anos, e maior ou igual a 26 para os com escolaridade maior ou igual a oito anos (18). Foram excluídos os idosos com perda visual, auditiva ou de linguagem, que dificultasse a compreensão e a realização dos testes cognitivos, com história de doença de Alzheimer e em uso de medicamentos tais como o corticoide oral, benzodiazepínicos, inibidores da colinesterase e psicotrópicos.

Após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), os idosos foram convidados para uma entrevista inicial, no Centro de Pesquisa do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA), no Hospital Borges da Costa, UFMG, para a verificação dos critérios de inclusão e exclusão, por um médico geriatra (MOPBSL) e um acadêmico de Iniciação Científica.

Dos 244 que aceitaram participar, 48 foram excluídos: 31 pelo uso de medicamentos (27 de benzodiazepínicos, três de corticoide oral e um de inibidor da colinesterase), dois por apresentarem escolaridade inferior a quatro anos, dois por pontuação inferior ao ponto de corte no MEEM e um por apresentar diagnóstico prévio de doença de Alzheimer. Outros 12 participantes desistiram por motivos pessoais.

2.2.2 INSTRUMENTOS

A avaliação cognitiva foi realizada pelo MOPBSL, em uma entrevista final, com duração de uma hora, no período da manhã e no mesmo local da entrevista inicial. Os participantes receberam um lanche antes das entrevistas e permaneceram em ambiente

reservado, silencioso e com temperatura agradável. Foram aplicados testes validados para idosos brasileiros, utilizando questionários do estudo ELSA-Brasil (19): (a) Lista de dez palavras do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) para a avaliação da memória declarativa e (b) testes de Trilhas B, fluência verbal semântica categoria animal e fonêmica com a letra F, para as funções executivas. A lista de dez palavras do CERAD foi mostrada para visualização e leitura, por três vezes, em ordem diferente. Após cada leitura, foi solicitada aos participantes a reprodução oral dessas palavras (teste de fixação). Ao final da terceira tentativa, os testes de fluência semântica (categoria animal) e fonêmica (letra F) foram aplicados como distratores, no intervalo de cinco minutos. Logo depois, foi solicitado aos participantes uma nova reprodução oral das palavras mostradas (teste de evocação). Por último, foi realizada a identificação (teste de reconhecimento) das dez palavras iniciais em uma lista com essas palavras e outras dez distratoras (18). No teste de fluência semântica (categoria animal), solicita-se ao participante recordar, por um minuto, o maior número de animais. Para a pontuação de palavras corretas, repetições não são computadas, e, apenas uma palavra é considerada, quando os animais lembrados pertencem ao mesmo gênero, classe e subclasse (20). No teste de fluência fonêmica (letra F), solicita-se ao participante dizer, por um minuto, todas as palavras que comecem com a letra F. Nomes próprios, como nomes de pessoas, cidades, países e carros, não são computados (21). O teste de Trilhas B foi realizado após um treinamento inicial, quando se solicitou traçar uma linha ligando, em ordem crescente, quatro números e quatro letras (1-A-2-B-3-C-4-D). Em seguida, foi solicitado desenhar uma linha ligando, em ordem crescente, 13 números e 12 letras, no menor tempo possível, sem tirar o lápis do papel, cronometrando o tempo do teste. Após cinco minutos ou três erros, o teste era interrompido (22, 23).

A coleta do cortisol salivar foi realizada às 23 horas, com o Kit *Salivette*®, dois dias antes da entrevista, pelo próprio participante, em seu domicílio. Na entrevista inicial, os participantes foram treinados sobre a técnica de coleta do cortisol, receberam as informações por escrito e foram lembrados sobre a técnica de coleta na semana da entrevista final. As amostras de cortisol foram armazenadas em geladeira (4°C) no domicílio do participante e levadas pelo mesmo, na manhã seguinte, ao centro de pesquisa. No mesmo dia, as amostras de cortisol salivar foram encaminhadas para análise laboratorial. O cortisol salivar foi

determinado por método imunoenzimático (eletroquimioluminescente) competitivo (Modular Analytics E170® - Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany), em laboratório com ISO 9001:2008 acreditado e certificado pela PALC/SBPC (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica) e DICQ/SBAC (Sociedade Brasileira de Análises Clínicas), em Belo Horizonte, Brasil. Segundo descrição do fabricante, o coeficiente de variação intraensaio é de 1,5% a 6,1%, o coeficiente de variação interensaio de 4,15 a 11,5% para concentrações entre 4,68 nmol/L a 19,8 nmol/L e a sensibilidade funcional do ensaio (CV de 20%) inferior à 8,5 nmol/L.

Características sociodemográficas dos participantes foram aferidas por meio de entrevista estruturada, incluindo idade, sexo e escolaridade em anos completos de estudo. A renda familiar mensal foi categorizada em faixas de maior que dez salários mínimos, entre dez e quatro e menor que quatro. A posição social subjetiva na sociedade e na comunidade foi avaliada utilizando a escada de *MacArthur* (24).

Foi investigada, por meio da pergunta “Nos últimos 12 meses, alguma vez um médico lhe informou que o(a) Senhor(a) teve ou tem alguma das doenças listadas abaixo?”, a presença de comorbidades clínicas: diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS), infarto do miocárdio, angina de peito, insuficiência cardíaca, doença de chagas, acidente vascular cerebral, colesterol alto, trombose ou embolia, insuficiência renal, anemia, artrose, artrite, reumatismo, asma, bronquite, cirrose, câncer, hipo e hipertireoidismo.

A realização de atividade física foi investigada por meio da forma curta do Questionário Internacional do Nível de Atividade Física (IPAQ) (25). A atividade física foi classificada em regular, segundo os critérios da *American Heart Association*: atividade física moderada de 30 minutos diários, cinco vezes por semana, ou atividade moderada a vigorosa de 20 minutos diários, três vezes por semana (26). Questionários adaptados do ELSA foram utilizados para a investigação do uso de bebidas alcoólicas e de cigarros (19).

Os participantes do estudo receberam orientação para trazer, no dia da entrevista, todas as receitas e caixas de medicamentos, de uso regular ou não, prescritos ou não por médicos, nas duas últimas semanas. Os medicamentos utilizados pelos pacientes foram classificados em grupos: corticoides locais (inalatório, nasal ou tópico), antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e de dupla ação (inibidores da

recaptação de serotonina e noradrenalina), terapia de reposição hormonal, medicamentos para a tireoide (hipo e hipertireoidismo), β -bloqueadores, outros anti-hipertensivos, insulina, hipoglicemiantes orais, e antialérgicos.

Para a investigação de transtornos mentais comuns, foi utilizado o *Self Report Questionnaire* (SRQ-20). O ponto de corte utilizado foi de 4/5 conforme indicado por estudo prévio de validação no Brasil (27).

Para investigar a insônia, foi aplicada a escala de insônia de Atenas. Apesar de ainda não ser validada na população brasileira, foi utilizado o ponto de corte de seis para identificar a presença de queixa de insônia (28).

Os eventos de vida produtores de estresse foram investigados com o protocolo ELSA-Brasil, determinando o período de ocorrência no último ano, para assaltos ou agressões físicas mediante ameaça de violência, hospitalizações, por uma noite ou mais, em razão de doença ou acidente, falecimento de algum parente próximo (pai, mãe, cônjuge, companheiro, filho ou irmão), dificuldades financeiras mais graves que as habituais e rompimento de relação amorosa, como divórcio ou separação (19).

2.2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com os programas estatísticos STATA versão 10.0 e R 3.0.2. As características da população estudada foram descritas através de proporções (variáveis categóricas), média, mediana, desvio-padrão e intervalo interquartil (variáveis contínuas). A transformação logarítmica dos valores de cortisol salivar foi realizada para corrigir a distribuição assimétrica.

Os fatores associados ao desempenho em cada um dos testes cognitivos, exceto o teste de Trilhas B, foram analisados como variáveis dependentes contínuas, por meio de regressão linear simples e múltipla. Os valores de β , considerando nível de significância alfa de 0,05, foram utilizados para quantificar a associação entre o desempenho nos testes cognitivos com o nível de cortisol salivar, ajustados por possíveis fatores de confusão. No teste de trilhas B, a regressão logística simples e múltipla foi utilizada para verificar a associação entre os níveis de cortisol salivar com os idosos que conseguiram completar ou não o teste, considerando limite máximo de cinco minutos no tempo e de três no número de

erros. O Odds Ratio foi utilizado para estimar a força da associação entre o desempenho no teste e as variáveis incluídas no modelo de Trilhas B.

2.3 RESULTADOS

População composta de 196 idosos sem déficit cognitivo, predominantemente de mulheres (n=176; 89,8%), média de idade de 68,9 (DP=6,4 anos), escolaridade média de 12,2 (DP=4 anos), 88,8 % com escolaridade maior ou igual a oito anos e apenas 12,2% entre quatro e oito anos. Todos os idosos com escolaridade entre quatro e oito anos apresentaram pontuação no MEEM maior ou igual a 26. Naqueles com escolaridade maior ou igual a oito anos, aproximadamente 90% obtiveram pontuação no MEEM maior ou igual a 28. Em relação à renda familiar mensal, 44 % ganhavam entre quatro e dez salários mínimos e 28,7% mais de dez salários mínimos. 45% realizavam atividade física regular, 67% nunca haviam fumado e apenas 3,6% mantinham o uso de cigarros. O uso de álcool foi identificado em 72,5%, a maior parte de forma leve.

Os eventos de vida produtores de estresse mais frequentes foram o falecimento de parentes próximos (20,4%), as dificuldades financeiras (16,3%) e as hospitalizações (9,7%). A comorbidade mais frequentemente referida foi a hipertensão arterial (55,1%). A presença de transtornos mentais comuns foi identificada 41,3% dos participantes e a insônia em 35,7%. Os medicamentos mais utilizados foram os anti-hipertensivos (52%). Outros medicamentos foram os inibidores seletivos de recaptção da serotonina (14,8%), os antidepressivos de dupla ação (5,1%), os tricíclicos (2%), os corticoides tópicos (5,6%), nasal (5,6%) e inalatório (3,6%).

Os valores de cortisol salivar apresentaram mediana de 2,7 nmol/L, primeiro quartil de 1,4, terceiro quartil de 4,6 e amplitude de 0,5 a 33,6 nmol/L. Na regressão linear simples, em amostra com todos os participantes, a concentração de cortisol aumentou com a elevação do nível de escolaridade e não foi encontrada diferença com a faixa etária. Nas idosas não foi observada diferença do nível de cortisol com a mudança da faixa etária ou da escolaridade (**tabela 1**).

Na análise por regressão linear múltipla, a mudança da faixa etária de 60 a 69 anos para ≥ 80 anos foi associado ao aumento do tempo para completar o teste de Trilhas B e à

diminuição do número de palavras nos testes de fixação, de evocação e de fluência verbal com a letra F. A elevação do nível de escolaridade foi associado à diminuição do tempo para completar o teste de Trilhas B e ao aumento do número de palavras no teste de evocação (**tabela 2**).

A diminuição do número de palavras no teste de fixação, na análise linear multivariada, da população total, foi correlacionada com o aumento da idade, a diminuição da renda familiar mensal, ao uso de antidepressivos de dupla ação e com tendência na presença de transtornos mentais não psicóticos. O aumento do número de palavras no teste foi correlacionado ao sexo feminino e de forma marginal ao aumento da escolaridade. Nas mulheres o número de palavras no teste diminuiu com o envelhecimento, a diminuição da renda familiar mensal e na presença de transtornos mentais comuns. Os modelos finais, na população total e nas mulheres, puderam explicar, respectivamente, 22,9% e 24,8%, da variação no escore do teste de Fixação (**tabela 3**).

A diminuição do número de palavras no teste de evocação, na regressão linear multivariada, na população total, foi associado ao aumento dos níveis de cortisol salivar, à diminuição da renda familiar mensal, ao uso de antidepressivos de dupla ação e com tendência de associação com o envelhecimento e presença de transtornos mentais comuns. O aumento do número de palavras no teste foi associado ao sexo feminino e ao aumento dos anos de estudo. Nas mulheres, o número de palavras no teste diminuiu com o aumento do cortisol, o envelhecimento, a diminuição da renda familiar mensal e a presença de transtornos mentais comuns. Os modelos finais, na população total e nas mulheres, conseguiram explicar, respectivamente, 23,6% e 25% da variação na pontuação do teste de evocação (**tabela 3**).

Em relação ao teste de reconhecimento, as pontuações foram próximas do valor máximo (**tabela 2**) e não foram utilizadas na análise.

Nos testes de fluência verbal, categoria animal e letra F, na regressão linear multivariada, na população total, a diminuição do número de palavras foi associada à redução da renda familiar mensal. O envelhecimento foi associado à redução do número de palavras no teste de fluência verbal com a letra F e com tendência no teste categoria animal. Na população total, os coeficientes de determinação dos testes de fluência verbal foram de 11,9%

na categoria animal e 16,5% na fonêmica letra F. Nas mulheres, o número de palavras nos testes diminuiu com o envelhecimento e a diminuição da renda familiar mensal (**tabela 4**).

Na amostra total, 35,7% dos idosos não conseguiram completar o teste de Trilhas B. A capacidade de conseguir realizar o teste foi associada ao aumento do nível de cortisol salivar, aos anos de estudo, a maior pontuação na posição social subjetiva na sociedade e diminuição da idade. Nas mulheres a capacidade de completar o teste foi correlacionado ao aumento do cortisol e dos anos de estudo (**tabela 5**).

Em análise com 176 idosos da amostra total considerando, respectivamente, ponto de corte no MEEM de 28 e 24, para aqueles com escolaridade maior ou igual a oito anos e entre quatro e sete anos, foram mantidas as correlações do cortisol salivar com a capacidade de completar o teste de Trilhas e com o teste de evocação, após a exclusão de sete pontos com valores de β muito discrepantes no teste de evocação.

2.3.1 TABELAS

Tabela 1 – Concentração de cortisol por faixa etária e nível de escolaridade na população total (n=196) e nas mulheres (n=176).

Análise univariada**						
	População total (196)			Mulheres (176)		
	n	Cortisol*, mediana	β (IC 95%)	n	Cortisol*, mediana	β (IC 95%)
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	2,9	108	2,9	
	70 a 79	62	2,5	54	2,5	-0,04 (-0,32; 0,25)
	≥ 80	15	3,3	14	3,4	0,25 (-0,25; 0,76)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	1,2	19	1,7	
	8 a 11	77	2,5	72	2,7	0,26 (-0,18; 0,70)
	≥ 12	97	3,3	85	3,2	0,43 (-0,01; 0,87)

*Cortisol salivar em nmol/L.

** Análise univariada: valor de cortisol salivar após transformação logarítmica em relação as faixas etárias entre 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e ≥ 12 anos ou níveis de escolaridade entre 4 e 7 anos, 8 e 11 anos e ≥ 12 anos.

Tabela 2 - Escores dos testes cognitivos por faixa etária e nível de escolaridade (n=196).

	n		Análise univariada		Análise multivariada*	
			β (IC 95%)	R ²	β (IC 95%)	R ²
Testes cognitivos			Escore, média			
Fixação (máximo 30 palavras)	196					
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	23,0			
	70 a 79	62	22,1	-0,88 (-2,03; 0,27)	0,07	-0,43 (-1,52; 0,66)
	≥ 80	15	19,1	-3,91 (-5,92; -1,90)		-3,81 (-5,82; -1,79)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	21,0		0,07	
	8 a 11	77	21,5	0,50 (-1,28; 2,28)		-0,02 x 10 ⁻² (-1,72; 1,72)
	≥ 12	97	23,4	2,34 (0,60; 4,08)		1,10 (-0,72; 2,93)
Evocação (máximo 10 palavras)	196					
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	7,4		0,02	
	70 a 79	62	7,0	-0,38 (-0,98; 0,22)		-0,11 (-0,67; 0,44)
	≥ 80	15	6,5	-0,86 (-1,91; 0,19)		-1,12 (-2,15; -0,09)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	5,9		0,08	
	8 a 11	77	7,1	1,20 (0,31; 2,10)		0,86 (-0,02; 1,74)
	≥ 12	97	7,6	1,77 (0,89; 2,64)		1,08 (0,14; 2,01)
Reconhecimento (máximo 10 palavras)	196					
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	9,5		0,02 x 10 ⁻¹	
	70 a 79	62	9,4	-0,10 (-0,42; 0,21)		0,04 x 10 ⁻¹ (-0,31; 0,31)
	≥ 80	15	9,5	0,01 (-0,54; 0,56)		-0,05 (-0,63; 0,52)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	8,9		0,06	
	8 a 11	77	9,4	0,58 (0,11; 1,05)		0,39 (-0,10; 0,88)
	≥ 12	97	9,7	0,81 (0,35; 1,27)		0,44 (-0,08; 0,96)
Fluência Verbal categoria animal (nº de palavras)	196					
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	17,1		0,04	
	70 a 79	62	15,6	-1,55 (-2,85; -0,24)		-1,16 (-2,48; 0,16)
	≥ 80	15	15,1	-2,08 (-4,36; 0,20)		-2,15 (-4,58; 0,29)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	14,4		0,04	
	8 a 11	77	16,2	1,82 (-0,19; 3,82)		1,23 (-0,84; 3,31)
	≥ 12	97	17,2	2,86 (0,91; 4,82)		1,26 (-0,95; 3,47)
Fluência Verbal com a letra F (nº de palavras)	196					
Faixa etária (anos)	60 a 69	119	12,8		0,08	
	70 a 79	62	10,7	-2,09 (-3,34; -0,84)		-1,54 (-2,79; -0,28)
	≥ 80	15	9,3	-3,45 (-5,64; -1,26)		-3,84 (-6,16; -1,53)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	22	10,3		0,05	
	8 a 11	77	11,1	0,83 (-1,13; 2,79)		0,52 (-1,45; 2,50)
	≥ 12	97	12,8	2,54 (0,63; 4,46)		1,01 (-1,09; 3,12)
Trilhas B (tempo ≤ 300 segundos)	129					
Faixa etária (anos)	60 a 69	84	150,5		0,05	
	70 a 79	40	175,9	25,37 (2,13; 48,62)		24,40 (0,25; 48,54)
	≥ 80	5	195,4	44,92 (-10,79; 100,63)		69,14 (8,31; 129,97)
Nível de escolaridade (anos)	4 a 7	7	226,1		0,07	
	8 a 11	46	164,3	-61,82 (-110,23; -13,41)		-53,91 (-105,76; -2,05)
	≥ 12	76	151,4	-74,71 (-121,84; -27,58)		-48,62 (-101,85; 4,62)

*Modelo de regressão linear múltipla: Escore no teste cognitivo = Valor do cortisol salivar após transformação logarítmica, sexo, faixa etária, nível de escolaridade, renda familiar mensal, transtornos mentais comuns e uso de antidepressivos.

Tabela 3 - Correlação entre o nível de cortisol salivar e o número de palavras nos testes de fixação e de evocação na população total (n=196) e nas mulheres (n=176).

Variáveis	Univariada β (IC 95%)		Multivariada β (IC 95%)****			
	População total (196)	Mulheres (176)	População total (196)	R2	Mulheres (176)	R2
Fixação						
Cortisol (nmol/L)*	0,073 (-0,545; 0,690)	-0,131 (-0,764; 0,503)	-0,088 (-0,669; 0,492)	0,229	-0,239 (-0,822; 0,344)	0,248
Sexo feminino	1,724 (-0,054; 3,501)		2,342 (0,662; 4,023)		-	
Idade	-0,160 (-0,242; -0,077)	-0,217 (-0,300; -0,133)	-0,121 (-0,201; -0,041)		-0,180 (-0,264; -0,096)	
Escolaridade	0,232 (0,010; 0,363)	0,232 (0,095; 0,370)	0,128 (-0,021; 0,278)		0,103 (-0,048; 0,254)	
Renda entre 4 e 10 SM**	-2,576 (-3,824; -1,327)	-2,304 (-3,589; -1,018)	-1,974 (-3,236; -0,712)		-1,351 (-2,622; -0,080)	
Renda <4 SM**	-2,665 (-4,058; -1,272)	-2,730 (-4,163; -1,295)	-1,753 (-3,323; -0,182)		-1,623 (-3,175; -0,071)	
Transtornos mentais	-1,099 (-2,191; -0,007)	-1,570 (-2,655; -0,484)	-1,045 (-2,098; 0,007)		-1,267 (-2,288; -0,246)	
ISRS *** e/ou tricíclicos	-0,442 (-1,900; 1,014)	-0,635 (-2,060; 0,791)	-0,419 (-1,807; 0,970)		-0,429 (-1,752; 0,895)	
Antidepressivos de dupla ação	-3,130 (-5,577; -0,683)	-2,600 (-5,096; -0,104)	-2,823 (-5,084; -0,562)		-1,955 (-4,231; 0,321)	
Evocação						
Cortisol (nmol/L)*	-0,136 (-0,449; 0,177)	-0,274 (-0,598; 0,050)	-0,301 (-0,594; -0,008)	0,236	-0,405 (-0,705; -0,106)	0,250
Sexo feminino	1,013 (0,116; 1,909)		1,273 (0,426; 2,120)			
Idade	-0,054 (-0,096; -0,011)	-0,076 (-0,121; -0,031)	-0,036 (-0,076; 0,004)		-0,057 (-0,100; -0,013)	
Escolaridade	0,138 (0,072; 0,204)	0,153 (0,084; 0,222)	0,075 (0,004 x 10⁻²; 0,151)		0,077 (-0,001; 0,154)	
Renda entre 4 e 10 SM**	-1,131 (-1,758; -0,505)	-1,127 (-1,775; -0,480)	-0,893 (-1,529; -0,256)		-0,708 (-1,362; -0,055)	
Renda <4 SM**	-1,633 (-2,333; -0,934)	-1,750 (-2,472; -1,028)	-1,272 (-2,064; -0,480)		-1,263 (-2,060; -0,465)	
Transtornos mentais	-0,462 (-1,016; 0,093)	-0,659 (-1,220; -0,097)	-0,505 (-1,036; 0,026)		-0,562 (-1,087; -0,037)	
ISRS *** e/ou tricíclicos	0,253 (-0,483; 0,990)	0,683 (-0,581; 0,885)	0,287 (-0,413; 0,987)		0,302 (-0,378; 0,983)	
Antidepressivos de dupla ação	-1,547 (-2,784; -0,310)	0,059 (-2,521; 0,047)	-1,350 (-2,491; -0,210)		-0,807 (-1,976; 0,363)	

*cortisol salivar após transformação logarítmica ** renda familiar mensal em salário mínimo

ISRS – inibidor seletivo da recaptção da serotonina *modelo de regressão linear múltipla: Escore no teste cognitivo = Valor do cortisol salivar após transformação logarítmica, sexo, idade (anos), escolaridade (anos de estudo), renda familiar mensal (faixas de salário mínimo), transtornos mentais comuns e uso de antidepressivos.

Tabela 4 - Correlação entre o nível de cortisol salivar e o número de palavras nos testes de fluência verbal semântica categoria animal e fonêmica letra F na população total (n=196) e nas mulheres (n=176).

Variáveis	Univariada β (IC 95%)		Multivariada β (IC 95%)*****			
	População total (196)	Mulheres (176)	População total (196)	R2	Mulheres (176)	R2
FV* categoria animal						
Cortisol (nmol/L)**	0,254 (-0,434; 0,942)	0,116 (-0,624; 0,857)	0,025 (-0,667; 0,717)	0,119	-0,020 (-0,754; 0,714)	0,125
Sexo feminino	-0,228 (-2,224; 1,767)		-0,293 (-2,296; 1,709)			
Idade	-0,116 (-0,210; -0,023)	-0,151 (-0,253; -0,049)	-0,089 (-0,185; 0,006)		-0,108 (-0,214; -0,002)	
Escolaridade	0,219 (0,071; 0,367)	0,203 (0,040; 0,365)	0,082 (-0,096; 0,260)		0,051 (-0,139; 0,241)	
Renda entre 4 e 10 SM***	-2,259 (-3,654; -0,863)	-2,429 (-3,927; -0,930)	-1,926 (-3,430; -0,422)		-2,042 (-3,644; -0,441)	
Renda < 4 SM***	-3,205 (-4,763; -1,648)	-3,271 (-4,943; -1,599)	-2,651 (-4,522; -0,780)		-2,749 (-4,704; -0,794)	
Transtornos mentais	0,146 (-1,081; 1,372)	0,155 (-1,138; 1,448)	0,504 (-0,751; 1,758)		0,420 (-0,866; 1,706)	
ISRS **** e/ou tricíclicos	0,739 (-0,900; 2,378)	0,765 (-0,905; 2,436)	0,533 (-1,121; 2,187)		0,532 (-1,136; 2,200)	
Antidepressivos de dupla ação	-1,448 (-4,201; 1,305)	-1,756 (-4,681; 1,170)	-1,257 (-3,952; 1,438)		-1,386 (-4,253; 1,482)	
FV* letra F						
Cortisol (nmol/L)**	0,119 (-0,559; 0,797)	0,040 (-0,680; 0,760)	-0,165 (-0,829; 0,499)	0,165	-0,161 (-0,867; 0,545)	0,146
Sexo feminino	-0,605 (-2,566; 1,357)		-0,666 (-2,587; 1,255)			
Idade	-0,161 (-0,252; -0,070)	-0,181 (-0,279; -0,083)	-0,142 (-0,234; -0,051)		-0,152 (-0,254; -0,051)	
Escolaridade	0,242 (0,097; 0,387)	0,228 (0,071; 0,385)	0,102 (-0,069; 0,273)		0,104 (-0,078; 0,287)	
Renda entre 4 e 10 SM***	-2,316 (-3,677; -0,955)	-1,947 (-3,410; -0,483)	-1,776 (-3,219; -0,333)		-1,339 (-2,878; 0,201)	
Renda < 4 SM***	-3,519 (-5,037; -2,000)	-3,146 (-4,778; -1,514)	-2,755 (-4,550; -0,960)		-2,286 (-4,166; -0,407)	
Transtornos mentais	-0,430 (-1,635; 0,776)	-0,180 (-1,436; 1,075)	-0,039 (-1,242; 1,165)		0,067 (-1,170; 1,303)	
ISRS **** e/ou tricíclicos	0,907 (-0,707; 2,521)	0,985 (-0,642; 2,611)	0,868 (-0,719; 2,454)		0,819 (-0,784; 2,423)	
Antidepressivos de dupla ação	1,044 (-1,667; 3,755)	0,756 (-2,092; 3,603)	1,359 (-1,226; 3,944)		1,360 (-1,397; 4,116)	

*FV – fluência verbal **cortisol salivar após transformação logarítmica

*** renda familiar mensal em salário mínimo ****ISRS – Inibidor seletivo da recaptção da serotonina

***** modelo de regressão linear múltipla: Escore no teste cognitivo = Valor do cortisol salivar após transformação logarítmica, sexo, idade (anos), escolaridade (anos de estudo), renda familiar mensal (faixas de salário mínimo), transtornos mentais comuns e uso de antidepressivos.

Tabela 5 - Correlação entre o nível de cortisol salivar e a capacidade de completar o teste de Trilhas B na população total (n=196) e nas mulheres (n=176).

Variáveis	Univariada OR (IC 95%)		Multivariada OR (IC 95%)***	
	População total (n=196)	Mulheres (n=176)	População total (n=196)	Mulheres (n=176)
Cortisol salivar (nmol/L)*	1,55 (1,11-2,19)	1,48 (1,04-2,13)	1,46 (1,01-2,13)	1,48 (1,01-2,19)
Sexo feminino	0,97 (0,35-2,49)		0,91 (0,28-2,80)	
Idade	0,95 (0,90-0,99)	0,95 (0,90-0,99)	0,94 (0,90-0,99)	0,95 (0,90-1,01)
Escolaridade	1,21 (1,12-1,32)	1,20 (1,10-1,32)	1,16 (1,07-1,27)	1,16 (1,06-1,28)
Posição social subjetiva**	1,37 (1,14-1,67)	1,29 (1,06-1,57)	1,26 (1,04-1,55)	1,20 (0,98-1,46)

*Cortisol salivar após transformação logarítmica

** Pontuação na posição social subjetiva na sociedade

***modelo de regressão logística múltipla: capacidade de completar o teste de Trilhas B = Valor do cortisol salivar após transformação logarítmica, sexo, idade (anos), escolaridade (anos de estudo), posição social subjetiva na sociedade.

2.4 DISCUSSÃO

Este estudo observou a associação do aumento do cortisol com a diminuição do desempenho no teste de evocação e o aumento da capacidade de realizar o teste de Trilhas B, após ajuste por variáveis de confusão. Não foram encontradas correlações entre os níveis de cortisol salivar e os testes de fixação e de fluência verbal.

A correlação entre o aumento de cortisol e a redução da performance em teste de evocação é compatível com os achados da maioria dos estudos longitudinais, em idosos sem déficit cognitivo, com nível educacional similar, que descrevem declínio da memória declarativa com níveis maiores de cortisol salivar matutino e noturno (7, 13). Já em estudo com idosos brasileiros com baixa escolaridade, utilizando dosagens de cortisol salivar nas duas primeiras horas da manhã, foi observada a correlação positiva entre o cortisol e o desempenho no teste de evocação em idosos com cognição preservada (10). Embora no modelo ajustado não foi encontrada influência da escolaridade nesta correlação, provavelmente, a baixa escolaridade possa ter influenciado na mudança de associação do desempenho no teste com o nível de cortisol.

Em relação ao teste de Trilhas B, este estudo não encontrou uma associação do cortisol com o tempo e o número de erros em idosos com o teste normal, mas o nível de cortisol foi diretamente associado à capacidade de completar o teste. Em outra análise transversal, os níveis de cortisol salivar, maiores e mais precoces no despertar da manhã, foram associados à diminuição no tempo para completar o teste de Trilhas B (15). Entretanto, em seguimento longitudinal, de idosos com cognição preservada, o grupo com a maior média diária de cortisol salivar apresentou aumento no tempo para completar o teste de Trilhas B (7).

Portanto, foram encontrados resultados inconsistentes entre os estudos sobre a influência do aumento do cortisol no desempenho de testes de funções executivas e de memória declarativa. Possivelmente, as divergências estejam relacionadas às diferenças na população estudada (idade, escolaridade, presença ou ausência de CCL) e no horário

escolhido para a coleta do hormônio, em especial, quando a coleta do cortisol da manhã ou médias diárias de cortisol foram utilizadas.

Outra hipótese para as modificações no desempenho cognitivo, em função do horário da coleta de cortisol, seria que a relação entre a cognição e o nível de cortisol segue uma curva em U invertido (4). Os corticoides ligam-se a receptores distribuídos em estruturas encefálicas. Os receptores de mineralocorticoides (tipo I) estão presentes, preferencialmente, no sistema límbico, ao redor do hipocampo. Os receptores de glicocorticoides (tipo II) estão localizados tanto em estruturas subcorticais, como o sistema límbico, quanto em corticais, em especial na região do lobo pré-frontal (3). Os receptores do tipo I possuem maior afinidade pelo corticoide que os receptores do tipo II. A elevação até certos níveis de cortisol acarreta uma maior ocupação dos receptores do tipo I que do tipo II (maior razão entre os receptores) e a melhora cognitiva. No entanto, o aumento acentuado da concentração de glicocorticoide, que pode ocorrer em situações de estresse agudo, leva à saturação de ambos os receptores (menor razão entre os receptores) e à piora cognitiva (29).

No aumento crônico de corticoide, o mecanismo de regulação do eixo adrenal em relação aos receptores pode ser modificado. Neste estudo, a diminuição do desempenho no teste de memória declarativa com o aumento do cortisol pode ter ocorrido pela saturação dos receptores de corticoide no hipocampo. Até mesmo o processo de apoptose pode ter sido potencializado, o que acarretaria na atrofia de neurônios hipocampais e no comprometimento da recordação das palavras (30).

No que se refere ao teste de Trilhas B, o aumento do cortisol pode ter melhorado a atenção dos idosos para a realização do teste. Como a atenção é uma das principais funções do lobo pré-frontal, a sua melhora pode ter ocorrido pela maior razão entre os receptores do tipo I e do tipo II nesta região. Os receptores do tipo II predominam no lobo pré-frontal, mas possuem menor afinidade que os do tipo I. O aumento dos níveis de cortisol, até um certo limite, pode ter facilitado a ligação aos receptores do tipo I em relação ao tipo II.

Outras variáveis investigadas neste estudo foram associadas de forma independente ao desempenho nos testes. O sexo feminino, na amostra com todos os participantes, foi associado ao aumento do número de palavras nos testes de fixação e de evocação. Tal resultado deve ser interpretado com cautela, visto que a composição da amostra era

predominantemente de idosas. Na amostra somente com idosas foram fortalecidas as associações entre o aumento do cortisol e a redução do desempenho no teste de evocação e aumento da capacidade para completar o teste de Trilhas. Já nos do sexo masculino não foram encontradas associações entre os níveis de cortisol e o desempenho nos testes. Não se pode afirmar se este resulta da real inexistência de correlação entre os níveis de cortisol e a performance em homens ou do pequeno número de participantes deste sexo (n=20).

Nos participantes mais idosos, especialmente naqueles com mais de 80 anos, houve associação entre o aumento da idade e a diminuição do desempenho nos testes de cognição. Enquanto estudos transversais descreveram a influência da idade no desempenho de testes de memória, estudos longitudinais demonstraram que essa relação pode ser devida ao fenômeno de coorte de nascimento, que se reflete em diferenças na escolaridade de cada grupo etário (16). No teste de função executiva (Trilhas B), a influência da idade persistiu independentemente da escolaridade, e o aumento da idade e a diminuição da escolaridade pioraram o desempenho cognitivo (31). Hipóteses para a diminuição do desempenho nos testes com o aumento da idade seriam as diversas alterações fisiológicas do envelhecimento como a diminuição da velocidade de pensamento, da concentração, da visão e da destreza para realizar o traçado do teste.

Este estudo está em conformidade com outras pesquisas que correlacionam diretamente a escolaridade com o desempenho cognitivo em idosos de países em desenvolvimento (17, 20). Na amostra somente de idosas não foi encontrada associação da escolaridade com o desempenho no teste de fixação e evocação, e foi mantida a associação direta com o teste de Trilhas B. Apesar deste estudo ter selecionado participantes com nível de escolaridade maior, a heterogeneidade do ensino brasileiro persiste em níveis educacionais mais elevados, o que pode contribuir para a influência da escolaridade na cognição.

O aumento da faixa de renda familiar mensal foi associado diretamente ao desempenho nos testes. Na amostra feminina não foi encontrada associação entre a pontuação na posição social subjetiva e os testes, porém na amostra de ambos os sexos, uma maior pontuação na posição social subjetiva na sociedade foi associada diretamente à chance de completar o teste de trilhas B. Indicadores socioeconômicos subjetivos, como a posição social subjetiva, permitem a avaliação da condição social em relação à sociedade e à comunidade e

são mais sensíveis em idosos (24, 32). A associação de pontuações maiores na posição social subjetiva foi correlacionada com níveis menores de cortisol salivar (33). Esses idosos podem ter sido expostos a um menor grau de estresse durante a vida, decorrente de suas percepções positivas sobre as condições de emprego, renda e escolaridade em relação à sociedade, o que pode lhes ter propiciado aumento da reserva cognitiva e da cognição.

A presença de transtornos mentais comuns foi associada com a redução do desempenho nos testes de fixação e de evocação e o uso de antidepressivos de dupla ação foram inversamente correlacionados aos escores dos testes de fixação e evocação. Este resultado está, provavelmente, relacionado aos efeitos desses medicamentos, pois os idosos que os utilizavam apresentavam humor preservado. No entanto, deve ser melhor investigado, pois as associações não foram mantidas na amostra feminina.

Não foi encontrada associação entre a cognição e os eventos de vida produtores de estresse ocorridos nos últimos 12 meses. Resultado similar foi descrito em seguimento longitudinal, que não encontrou associação dos eventos estressantes com a cognição de idosos sem déficit cognitivo (11).

Embora não seja um consenso, o uso prolongado dos corticoides tópicos, nasal ou inalatório pode, de uma forma menos intensa, diminuir a produção de corticoide pela glândula adrenal por inibir o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (34, 35). No entanto, o uso desses medicamentos não influenciou nos resultados.

Este estudo tem por mérito analisar a influência do cortisol salivar na cognição, por meio da dosagem do cortisol no período noturno, que se mostrou mais estável e fidedigna. Embora existam diferentes Kits de cortisol salivar, o “*Salivette*” foi o que apresentou maior correlação com o cortisol sérico, livre e total, e longa estabilidade após a centrifugação (36). O critério de seleção dos participantes permitiu uma avaliação cognitiva mais homogênea, ao excluir idosos com déficit cognitivo ou baixa escolaridade. Seguindo pontuações mais específicas no MEEM para excluir idosos com déficit cognitivo, as correlações foram mantidas, indicando que o critério de seleção dos idosos foi adequado para excluir aqueles com déficit cognitivo (17).

No entanto, este estudo apresenta limitações. A natureza transversal desta pesquisa não permite uma inferência causal. Os resultados não podem ser generalizados, pois os

participantes eram predominantemente do sexo feminino e apresentaram melhores condições sociais em relação ao encontrado na população brasileira. Coletas seriadas de cortisol e repetições das avaliações cognitivas permitiriam resultados mais fidedignos, em decorrência da existência de variabilidade por fatores individuais (37).

Este trabalho transversal reforça a associação entre o estresse de idosos sem déficit cognitivo e a piora do desempenho em testes de memória declarativa. Todavia, levanta a hipótese que o aumento do cortisol possa estar associado diretamente ao desempenho em testes de função executiva, por aumentar o grau de vigília. O acompanhamento longitudinal seria interessante para verificar o grau de reversibilidade dessas alterações, pois o desempenho nos testes cognitivos pode modificar dependendo se os níveis do hormônio continuam reduzindo ou aumentando. A correlação entre a performance nos testes de cognição e variáveis socioeconômicas reforça a importância de se investigar a influência de indicadores objetivos e subjetivos de desigualdade social.

2.5 REFERÊNCIA

1. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature reviews Neuroscience*. 2009 Jun;10(6):434-45.
2. Seeman TE, McEwen BS. Impact of social environment characteristics on neuroendocrine regulation. *Psychosomatic medicine*. 1996 Sep-Oct;58(5):459-71.
3. Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and cognition*. 2007 Dec;65(3):209-37.
4. Wolf OT. HPA axis and memory. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2003 Jun;17(2):287-99.
5. Tunn S, Mollmann H, Barth J, Derendorf H, Krieg M. Simultaneous measurement of cortisol in serum and saliva after different forms of cortisol administration. *Clinical chemistry*. 1992 march;38:1491-4.
6. Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, Stanzel S, Gilsbach JM, Gressner A, et al. Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2007 Jul;382(1-2):15-9.
7. Li G, Cherrier MM, Tsuang DW, Petrie EC, Colasurdo EA, Craft S, et al. Salivary cortisol and memory function in human aging. *Neurobiology of aging*. 2006 Nov;27(11):1705-14.
8. Deuschle M, Gotthardt U, Schweiger U, Weber B, Korner A, Schmider J, et al. With aging in humans the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal system increases and its diurnal amplitude flattens. *Life sciences*. 1997 1997;61(22):2239-46.
9. Evans PD, Fredhoi C, Loveday C, Hucklebridge F, Aitchison E, Forte D, et al. The diurnal cortisol cycle and cognitive performance in the healthy old. *International Journal of Psychophysiology*. 2011 december;79:371-7.
10. Souza-Talarico JN, Chaves EC, Lupien SJ, Nitrini R, Caramelli P. Relationship between cortisol levels and memory performance may be modulated by the presence or

absence of cognitive impairment: evidence from healthy elderly, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease subjects. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2010;19(3):839-48.

11. Peavy GM, Salmon DP, Jacobson MW, Hervey A, Gamst AC, Wolfson T, et al. Effects of chronic stress on memory decline in cognitively normal and mildly impaired older adults. *The American journal of psychiatry*. 2009 Dec;166(12):1384-91.

12. Lupien S, Lecours AR, Lussier I, Schwartz G, Nair NP, Meaney MJ. Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1994 May;14(5 Pt 1):2893-903.

13. Beluche I, Carriere I, Ritchie K, Ancelin ML. A prospective study of diurnal cortisol and cognitive function in community-dwelling elderly people. *Psychological medicine*. 2010 Jun;40(6):1039-49.

14. Seeman TE, McEwen BS, Singer BH, Albert MS, Rowe JW. Increase in urinary cortisol excretion and memory declines: MacArthur studies of successful aging. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1997 Aug;82(8):2458-65.

15. Evans P, Hucklebridge F, Loveday C, Clow A. The cortisol awakening response is related to executive function in older age. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 2012 May;84(2):201-4.

16. Ardila A, Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Gomez C. Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2000 Aug;15(6):495-513.

17. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Sep;61(3B):777-81. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil.

18. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Neto JT, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 April;59(3A):532-6.

19. Passos VM, Caramelli P, Bensenor I, Giatti L, Barreto SM. Methods of cognitive function investigation in the Longitudinal Study on Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2014;132(3):170-7. PubMed PMID: 24788031.

20. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007 January-March;21(1):65-7.
21. Machado TH, Fichman HC, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task - FAS. *Dementia & Neurosychologia*. 2009 February;3(1):55-60.
22. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*. 1958;8:271-6.
23. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press 2004.
24. Adler NE, Epel ES, Castellazzo G, Ickovics JR. Relationship of subjective and objective social status with psychological and physiological functioning: Preliminary data in healthy, White women. *Health Psychology*. 2000;19(6):586-92.
25. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003 Aug;35(8):1381-95.
26. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007 Aug 28;116(9):1094-105.
27. Scazufca M, Menezes PR, Vallada H, Araya R. Validity of the self reporting questionnaire-20 in epidemiological studies with older adults: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009 Mar;44(3):247-54.
28. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *Journal of Psychosomatic Research*. 2003;55(3):263-7.
29. de Kloet ER, Oitzl MS, Joels M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends in neurosciences*. 1999 Oct;22(10):422-6.
30. Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NP, et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature neuroscience*. 1998 May;1(1):69-73.

31. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2004 Mar;19(2):203-14.
32. Singh-Manoux A, Adler NE, Marmot MG. Subjective social status: its determinants and its association with measures of ill-health in the Whitehall II study. *Social Science & Medicine*. 2003;56(6):1321-33.
33. Wright CE, Steptoe A. Subjective socioeconomic position, gender and cortisol responses to waking in an elderly population. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 Jul;30(6):582-90.
34. Bruni FM, De Luca G, Venturoli V, Boner AL. Intranasal corticosteroids and adrenal suppression. *Neuroimmunomodulation*. 2009;16(5):353-62.
35. Tempark T, Phatarakijrurund V, Chatproedprai S, Watcharasindhu S, Supornsilchai V, Wanankul S. Exogenous cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: case report and review literature. *Humana Press*. 2010 October;38:328-34.
36. Garde AH, Hansen AM. Long-term stability of salivary cortisol. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2005;65(5):433-6.
37. Salthouse TA. Implications of within-person variability in cognitive and neuropsychological functioning for the interpretation of change. *Neuropsychology*. 2007 Jul;21(4):401-11.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estresse crônico, aferido pelo aumento do cortisol, tem sido associado ao declínio da memória declarativa e da função executiva. Entretanto, as relações podem ser alteradas pelas características da população estudada (idade, sexo, escolaridade, perfil socioeconômico, presença ou ausência de comprometimento cognitivo) e do horário da coleta de cortisol. Os níveis e a resposta cognitiva podem ser modificados de acordo com o ritmo circadiano. A concentração de corticoide noturna é mais estável e a dosagem, nesse período, permite aferir o nível de estresse de forma mais fidedigna.

Neste estudo, o aumento do cortisol salivar noturno foi associado à diminuição do desempenho no teste de evocação. A elevação contínua do cortisol pode ter saturado os receptores de corticoide no hipocampo e comprometido a memória declarativa.

O aumento do cortisol foi associado à capacidade de completar o teste de Trilhas B, provavelmente, pela elevação dos níveis do hormônio até certo limite, a ponto de aumentar a atenção dos participantes para a realização do teste.

A senescência foi associada à redução do desempenho nos testes de memória declarativa e da função executiva. Teoricamente, no envelhecimento fisiológico, a velocidade de pensamento, a concentração, a visão e a destreza para a realização de testes podem diminuir e comprometer o desempenho cognitivo.

Este trabalho transversal reforça a associação entre o estresse em idosos sem déficit cognitivo e a diminuição do desempenho em testes de memória declarativa. Levanta, porém, a hipótese que o hipercortisolismo possa estar associado diretamente à performance em testes de função executiva por aumentar o grau de vigília.

O estudo identifica a importância de se investigar a influência de indicadores de desigualdade social, como possíveis eventos de vida produtores de estresse com impacto negativo na cognição, pois a diminuição do desempenho cognitivo foi associado à redução da escolaridade e da renda familiar mensal.

4 CRONOGRAMA

Até o primeiro semestre de 2014 foram cumpridas as etapas conforme quadro abaixo sobre as atividades do projeto.

Atividades do projeto	2011		2012		2013		2014
	1º semestre	2º semestre	1º semestre	2º semestre	1º semestre	2º semestre	1º semestre
Revisão bibliográfica	XXX						
Aprovação pelo COEP		XXX					
Coleta de dados e controle de qualidade		XXX	XXX				
Seleção para a pós-graduação Saúde do Adulto		XXX	XXX				
Confecção de banco de dados			XXX	XXX			
Interpretação dos dados			XXX	XXX	XXX	XXX	
Disciplinas da pós-graduação	XXX	XXX	XXX	XXX			
Qualificação					XXX		
Defesa de dissertação							XXX
Apresentação em congressos nacionais e internacionais					XXX	XXX	XXX
Elaboração de artigo científico						XXX	XXX

Foram cursadas as disciplinas da pós-graduação demonstradas no quadro abaixo totalizando 28 créditos.

DISCIPLINAS	CRÉDITOS	CONCEITO
DIP EST814 - PRINCIPIOS DE BIOESTATISTICA	4	A
EEP CLM001 - ESTUDOS ESPECIAIS NO MESTRADO	1	A
DIP CLM853 - INFORMATICA MEDICA	2	A
DIP CIR852 - INFORMATICA APLICADA AO TRABALHO CIENTIFICO	4	A
DIP CLM859 - DESENHO E AVALIACAO DA PERFORMANCE DE TESTES DIAGNOSTICOS	3	A
DIP EST815 - MÉTODOS ESTATÍSTICOS AVANÇADOS EM EPIDEMIOLOGIA	5	A
DIP ICB823 - TOPICOS EM NEUROCIENCIA I E II NEUROLOGIA COGNITIVA E DO COMPORTAMENTO	4	A
DIP CLM855 - ETICA APLICADA A PESQUISA EM SAUDE	2	A
DIP CLM850A - SEMINÁRIOS DE PESQUISA	3	A
TOTAL DE CRÉDITOS	28	

5 APÊNDICE

5.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Correlação do cortisol salivar com a performance cognitiva em idosos sem déficit cognitivo

Introdução: *Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que o (a) senhor(a) leia e compreenda todas as explicações sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, os exames, os benefícios e os riscos do estudo, e o direito de sair do grupo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo. Estas informações são dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o consentimento de cada participante.*

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a relação do estresse, medido pelo cortisol salivar, com a cognição, ou seja, os processos cerebrais para a aquisição de um conhecimento.

Resumo: O declínio cognitivo (diminuição da capacidade de aquisição de um conhecimento) é um problema freqüente em idosos. Existem mecanismos envolvidos a serem esclarecidos, em especial, quais são os fatores responsáveis pelo desenvolvimento em idosos saudáveis. O estresse mental é um dos fatores que pode afetar a cognição, e pode ser estimado através do nível de corticóide, como através da coleta de cortisol salivar, que é uma forma não invasiva (não agressiva) de medir os níveis de corticóide no organismo.

Procedimentos: Amostras de cortisol salivar serão coletadas pelos participantes no domicílio, com um dispositivo de algodão colocado debaixo da língua. A entrevista será gravada e realizada no Hospital Borges da Costa, no Centro de investigação ELSA, e constará na aplicação de testes para a avaliação da cognição e do humor.

Critérios de inclusão: Idosos com 60 ou mais anos, participantes de programas para a terceira idade, com escolaridade acima de quatro anos.

Benefícios: *Os participantes terão conhecimento dos resultados de suas avaliações cognitivas e do humor, e a pesquisa poderá verificar qual a relação dos níveis de cortisol salivar sobre diferentes campos da cognição.*

Riscos: O participante pode sentir desconforto leve pelo tempo para a realização da entrevista (por volta de uma hora) ou por permanecer por 2 a 3 minutos com o algodão do recipiente debaixo da língua, para a coleta do cortisol salivar.

Confidencialidade: *Os registros da participação neste estudo não contêm o nome do participante e serão mantidos em sigilo por motivo de cumprimento de lei. Todas as*

informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. O pesquisador, e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não identificará o participante, mesmo se for desligado do grupo de estudo.

Liberdade de participação / Desligamento: A participação neste estudo é voluntária e a recusa em participar ou o desligamento, em qualquer momento do estudo não envolverá o participante em penalidades ou na perda de benefícios aos quais ele tem direito.

Esclarecimentos: Caso sejam identificadas alterações nas avaliações, os resultados serão comunicados ao participante e este será encaminhado a um médico assistente. O participante poderá solicitar aos pesquisadores qualquer esclarecimento antes e durante a pesquisa.

Compensação: A participação no estudo é voluntária e não há qualquer forma de remuneração aos participantes.

Emergência / Dúvidas: Durante o estudo, se o participante tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema, poderá contatar com: - Dr. Mario Oscar P. B. de Souza Lima, Fone 31 96192032

Comitê de Ética em Pesquisa COEP: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - Sala 2005, Campus Pampulha, BH, MG, CEP 31270-901 telefax 31 3409-4592 - coep@prpq.ufmg.br

Consentimento: O participante abaixo identificado assina e declara que leu e entendeu as informações precedentes, teve a oportunidade de fazer perguntas e obteve todas as respostas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente, indicando o consentimento para participar do estudo, até que decida expressamente o contrário.

Belo Horizonte, ____ de _____ de ____.

Participante: _____

Sexo M F Idade _____ Estado civil _____

CPF _____ Identidade _____

Endereço _____

Telefone _____

Pessoa e endereço para contato _____

Assinatura do participante _____

Assinatura e telefone de contato dos pesquisadores responsáveis:

Valéria Maria de Azeredo Passos - Contato 31-34099746

Mário Oscar Pimentel Braga de Souza Lima - Contato: 31 - 96192032

5.2 GUIA DE PARTICIPAÇÃO:

Bem vindo ao “Estudo sobre a relação do cortisol salivar com a performance cognitiva”

O/a Sr./Sra. está convidado a comparecer no Centro de Investigação no dia _____ às _____ h

O endereço para a visita é: **Centro de Investigação (CI) ELSA, Hospital Borges da Costa, Campus-Saúde UFMG, Av. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, CEP: 30130-100, Belo Horizonte.**

No local da visita o/a Sr./Sra. será entrevistado por um médico geriatra, Mario Oscar P. B. de Souza Lima.

No dia da visita, o/a Sr./Sra. deverá **levar todas as medicações que estiver usando nas últimas duas semanas, mesmo aquelas que não foram prescritas pelo médico.** Isso inclui fórmulas, vitaminas e medicamentos sob qualquer forma de apresentação (comprimidos, xaropes, colírios, cremes, adesivos, aerossóis, entre outros). As receitas dos medicamentos também devem ser levadas. Caso não tenha as receitas, leve os remédios ou suas embalagens.

Sua pontualidade é fundamental para que possamos realizar todos os exames no tempo previsto e não comprometer o horário dos demais participantes. Caso haja algum imprevisto que o/a impeça de chegar no horário marcado, por favor, nos avise imediatamente pelo telefone (31)96192032.

COLETA DO CORTISOL SALIVAR NO DOMICÍLIO

O/A Sr./Sra. deverá realizar a coleta do cortisol salivar em seu domicílio no dia _____ às _____.

Por favor trazer o material coletado para a sua visita.

Para a coleta siga as orientações abaixo:

Orientações gerais:

- Por um período de 30 min. antes da coleta não ingerir qualquer tipo de alimentação ou bebida (só pode água).
- Estar em repouso por uma hora antes da coleta.
- Imediatamente antes da coleta, lavar a boca com água através de bochechos leves.
- Não realizar a coleta em caso de lesões orais com sangramento ativo.
- Evitar escovar os dentes por pelo menos duas horas antes da coleta para evitar sangramento gengival.
- O material coletado no domicílio será armazenado entre dois e oito graus Celsius e encaminhados ao laboratório especializado para análise.

Método para a coleta:

1. Remover a tampa superior do tubo Salivette.
2. Colocar o algodão, presente no recipiente suspenso, debaixo da língua e aguardar um período médio de dois a três minutos de forma a encharcar o algodão. O algodão pode ser mastigado, mantendo-o o máximo possível embebido com saliva. Durante esse período de coleta não é permitido ingestão de água, alimento ou qualquer tipo de líquido.

3. A amostra em quantidade satisfatória deve encharcar o algodão com saliva.
4. Retornar o algodão para o interior do recipiente suspenso, fechando com a tampa logo a seguir.
5. Trazer o material para o local da avaliação devidamente armazenado.

No dia anterior à entrevista:

O/a Sr./Sra. será contatado/a por telefone por uma pessoa da equipe, que irá lembrá-lo/a da data agendada.

Antes de sair de casa, verifique se tudo que precisa levar está em mãos, marcando um X nos itens abaixo:

- () **O Kit com a coleta do cortisol salivar**
- () **Documento de identificação com foto**
- () **Receitas dos medicamentos que está usando nas últimas duas semanas**
- () **Caixas dos medicamentos que está usando nas últimas duas semanas, receitados ou não pelo médico**

Para informações:

Entre em contato com Dr. Mario Oscar pelo telefone (31) 96192032 ou pelo e-mail mario@geoid.com.br

5.3 PROTOCOLO DE PESQUISA

SCRIPT DE APRESENTAÇÃO

Olá, bom dia, como vai o senhor (a)?

A senhor (a) gostaria de ser chamada por senhor (a) ou você?

Meu nome é Mário Oscar, sou médico geriatra, membro da equipe de pesquisa.

Conforme descrito no termo de consentimento lido e assinado pelo senhor(a)/você, estamos realizando uma pesquisa sobre a relação do cortisol salivar com a cognição. Podemos iniciar a entrevista?

*Se **NÃO**: Agradeça e explique que a negativa não o prejudicará em nada dentro da instituição.*

*Se **SIM**: Muito obrigado. Inicie a entrevista.*

ENTREVISTA

1 - Identificação: *Para começar gostaria de algumas informações.*

1) Qual é a sua idade?		
Idade: _____ (anos)	Data nascimento: __/__/__	
Sexo : () Masculino	() Feminino	
2) Qual é o seu o Estado Civil?		
() Solteiro	() Casado/vive com alguém	
() Separado/Divorciado	() Viúvo	() Não quis responder
3) Qual é a sua situação de trabalho?		
() Ativo	() Aposentado	() Não quis responder

Agora vamos conversar sobre sua vida

2- Escolaridade: *Em relação ao seu estudo.*

1) O (A) Senhor (a)/você terminou o primeiro grau?	
[] Não	Qual a última série cursada com aprovação?
[] Sim (item 2)	[] 1ª série [] 5ª série
	[] 2ª série [] 6ª série
	[] 3ª série [] 7ª série
	[] 4ª série [] 8ª série
2) Qual seu grau de instrução?	

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1º grau completo | <input type="checkbox"/> Superior Incompleto |
| <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto | <input type="checkbox"/> Superior completo |
| <input type="checkbox"/> 2º grau completo | |

Anos de escolaridade _____

3 - Assistência a saúde: *Em relação ao seu serviço de assistência à saúde*

1. Quando *senhor(a)/você* está doente ou precisando de atendimento de saúde, *senhor(a)/você* costuma procurar:

- Rede credenciada ao plano de saúde ()
 Hospital Universitário ()
 SUS ()
 Médico particular ()
 Não sabe/ não quer responder ()

4- Renda: *Em relação à sua renda mensal*

1. No **MÊS PASSADO**, qual foi aproximadamente sua renda familiar **LÍQUIDA**, isto é, a soma de rendimentos, já com descontos, de todas as pessoas que contribuem regularmente para as despesas de sua casa? **Entrevistador(a): MOSTRE O CARTÃO**

Menos de 1090 reais (o que corresponde a dois salários mínimos)

Entre 1090 a 2180 reais

Entre 2180 a 3270 reais

Entre 3270 a 4360 reais

Entre 4360 a 5450 reais

Entre 5450 a 6540 reais

Entre 6540 a 7630 reais

Entre 7630 a 8720 reais

Entre 8720 a 9810 reais

9810 ou mais (**RECOLHA O CARTÃO**)

NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

2. Quantas pessoas (adultos e crianças), **INCLUINDO O(A) SR(A)/você**, dependem dessa renda para viver? Se for o caso, inclua dependentes que recebem pensão alimentícia, mas **NÃO INCLUA** empregados domésticos para os quais o(a) Sr(a) paga salário.

<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> pessoas
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

5- Avaliação da cognição:

"Agora iremos realizar alguns testes simples de memória."

"Estes testes nos ajudarão a conhecer melhor como funciona a memória das pessoas."

"Fique tranquilo(a), pois são testes fáceis e rápidos e cada pessoa responde do seu jeito; não existe certo ou errado."

"Os resultados nestes testes poderão ser comparados no futuro aos resultados de novos testes de memória que faremos com o(a) senhor(a) ao longo de sua vida".

"O primeiro é um teste de memória de palavras".

1. TESTE DE PALAVRAS (Parte 1)

"Eu vou apresentar algumas palavras e gostaria que o(a) senhor(a)/você lesse em voz alta cada uma delas. Por favor, leia com atenção porque ao final eu vou pedir para o(a) senhor(a) repetir todas as palavras para mim. Pode ser em qualquer ordem."

"Podemos começar?"

Primeira tentativa: Abra o bloco um de cartões na primeira parte das palavras e mostre as palavras. Após a leitura dos cartões, peça:

"Agora, por favor, me fale todas as palavras que o(a) senhor(a)/você conseguir lembrar"

Segunda tentativa: Abra o bloco um de cartões na segunda parte das palavras.

Leia: "Obrigado(a). Agora eu vou mostrar novamente as palavras para o(a) senhor(a)/você e gostaria que lesse em voz alta cada uma das palavras mais uma vez".

Após a apresentação dos cartões, peça: "Agora, por favor, me fale todas as palavras que o (a) senhor (a)/você conseguir lembrar".

Terceira tentativa: Abra o bloco um de cartões na terceira parte das palavras.

Leia: "Obrigado(a). Agora eu vou mostrar novamente as mesmas palavras e gostaria que lesse em voz alta mais uma vez".

Após a apresentação dos cartões, peça: "Por favor, me fale todas as palavras que o(a) senhor(a) conseguir lembrar".

LISTA DE PALAVRAS

Anote a seqüência das palavras corretamente lembradas na tabela correspondente (1, 2, 3,...).

	1ª. TENTATIVA	2ª. TENTATIVA	3ª. TENTATIVA	
BILHETE				BILHETE
BRAÇO				BRAÇO
CABANA				CABANA
CARTA				CARTA
ERVA				ERVA
MANTEIGA				MANTEIGA
MOTOR				MOTOR
POSTE				POSTE
PRAIA				PRAIA

RAINHA				RAINHA
ESCORE TOTAL				

2. TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL: "ANIMAIS"

Leia: "Agora, por favor, gostaria que o(a) senhor(a)/você me falasse todos os animais que o(a) senhor(a)/você conhece e eu vou anotar todos os que o(a) senhor(a) falar."

"Qualquer animal vale: bicho de quatro patas, insetos, aves, peixes, etc. Quanto mais animais o(a) senhor(a) falar, melhor. Fale o mais rápido que puder".

"O(A) senhor(a) está pronto(a)? Pode começar, por favor".

Entrevistador(a): Ligue o cronômetro, marcando um período de um minuto. Anote todas as palavras que o(a) participante falar, independente de sua natureza, ou seja, mesmo que não sejam animais. Caso o(a) participante fale muito rápido, anote abreviadamente e após o teste, retorne e passe a limpo estas palavras.

Resultado (número de animais lembrados em 1 minuto) = _____ animais

3. TESTE DA FLUÊNCIA VERBAL FONÊMICA: LETRA 'F'

Leia para o(a) participante: "Agora, eu vou dizer uma letra do alfabeto e gostaria que o(a) senhor(a)/você me falasse todas as palavras que conhece que comecem com esta letra. Por exemplo, se eu disser a letra "A", o(a) Sr(a)/você pode dizer "almoço, alma, abacaxi".

"Nomes próprios, como Amália, Argentina, e Atlético não contam (não valem)."

"Não diga palavras em que muda apenas a terminação. Por exemplo, ao dizer amar, não diga amava ou amarei. Ou então, ao dizer aluno, não diga aluna ou alunos; ao dizer amor, não diga amorão ou amorzinho e ao dizer abacate, não diga abacateiro." "Agora, por favor, gostaria que o(a) Sr(a)/você me falasse todas as palavras que o(a) Sr(a) conhece que comecem com a letra 'F'.

"Eu vou anotar todas as palavras que o(a) Sr(a)/você falar. "Quanto mais palavras o(a) senhor(a)/você falar, melhor. Fale o mais rápido que puder."

"O(A) senhor(a)/você está pronto(a) ?"

Entrevistador(a): Ligue o cronômetro marcando um período de um minuto.

Anote todas as palavras que o(a) participante falar, independente de sua natureza, ou seja, mesmo que sejam nomes próprios ou mesmo que não comecem com "F". Caso o(a) participante fale muito rápido, anote abreviadamente e após o teste, retorne e passe a limpo estas palavras.

Resultado (número de palavras lembradas em 1 minuto) = _____ palavras

4. TESTE DE MEMÓRIA TARDIA (PALAVRAS)

Parte 1: *"Por favor, que palavras eu lhe mostrei há alguns minutos nos cartões? Por favor, me diga quais foram elas".*

Anote a seqüência em que as palavras foram corretamente lembradas (1, 2, 3,...) na tabela abaixo.

PALAVRAS	ACERTOS
BILHETE	
BRAÇO	
CABANA	
CARTA	
ERVA	
MANTEIGA	
MOTOR	
POSTE	
PRAIA	
RAINHA	
ESCORE	

5. TESTE DE PALAVRAS (Parte 2): Abra o segundo bloco, com 20 palavras.

Leia: "Aqui estão cartões com palavras que eu lhe mostrei antes e outros cartões com palavras novas. Gostaria que o(a) Sr(a)/você me dissesse quais o(a) senhor(a)/você já tinha visto há alguns minutos. Podemos começar?"

LISTA DE PALAVRAS: Marque todas as palavras que o(a) participante disser, mesmo que não sejam da primeira lista.

	PALAVRAS		PALAVRAS
IGREJA		PRAIA	
CABANA		BILHETE	
DOLAR		HOTEL	
ALDEIA		MOTOR	
CINCO		CAFÉ	
TROPA		CHINELO	
MONTANHA		BRAÇO	
RAINHA		CORDA	
MANTEIGA		CARTA	
POSTE		ERVA	
ESCORE 1 =			
ESCORE 2 =			

6. TESTE DE TRILHAS – PARTE 1

Ofereça a **folha** e leia: "Neste papel (entrevistador(a) aponta) temos alguns números e letras".

"Eu gostaria que o(a) senhor(a)/você desenhasse uma linha que comece no número um (aponte **1**) e vá até a letra A (aponte **A**)."

"Depois, esta linha vai da letra **A** para o número **2** (aponte **2**), do **2** para o **B** (aponte **B**), do **B** para o **3** (aponte **3**), do **3** para o **C** (aponte **C**), e assim por diante, na ordem, até o final (aponte **FIM**)."

"Lembre-se que primeiro o(a) senhor(a)/você tem um número (aponte **1**) e uma letra (aponte **A**); depois outro número (aponte **2**) e outra letra (aponte **B**) e assim por diante."

"Por favor, desenhe a linha o mais rápido que o(a) senhor(a) puder, SEM TIRAR o lápis do papel. Segure o lápis de maneira que o senhor(a) consiga visualizar toda a folha, para que sua mão não tampe as letras e números. Pronto(a)? Pode começar"

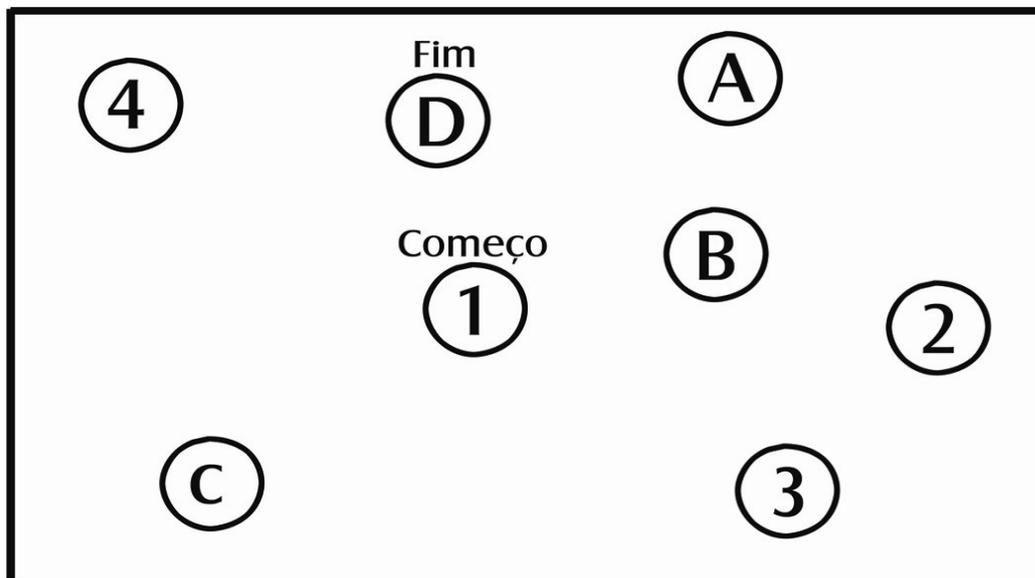
Caso o(a) participante erre, depois de lhe explicar o erro, marque esse erro e fale: "Continue daqui" (aponte o último círculo da seqüência que foi feito corretamente).

NÃO QUIS FAZER O TESTE

Assinale aqui se o(a) participante conseguiu terminar o teste de trilhas – parte 1

Sim (**SIGA PARA O TESTE DE TRILHAS, PARTE 2**)

Não (**PULE PARA A QUESTÃO 01 DO BLOCO CAP; LEIA ANTES O CABEÇALHO**)



7. TESTE DE TRILHAS – PARTE 2

Ofereça a **folha** e leia:

"Agora vamos ampliar o teste anterior."

"Neste papel (entrevistador(a) aponta) temos também alguns números e letras."

*"Eu queria que o(a) senhor (a)/você desenhasse uma linha que comece no número 1 (aponte **1**) até a letra **A** (aponte **A**)."*

*"Depois, esta linha vai da letra **A** para o número **2** (aponte **2**), do **2** para o **B** (aponte **B**), do **B** para o **3** (aponte **3**), do **3** para o **C** (aponte **C**), e assim por diante, na ordem, até o final (aponte **FIM**)."*

"Atenção: nesta figura, temos a letra K do alfabeto. Veja: J, K, L"

"Por favor, desenhe a linha o mais rápido que o(a) senhor (a)/você puder, SEM TIRAR o lápis do papel" Segure o lápis de maneira que o senhor (a)/você consiga visualizar toda a folha, para que sua mão não tampe as letras e números. Pronto(a)? Pode começar"

Entrevistador(a): Ligue o cronômetro para marcar o tempo de realização do teste.

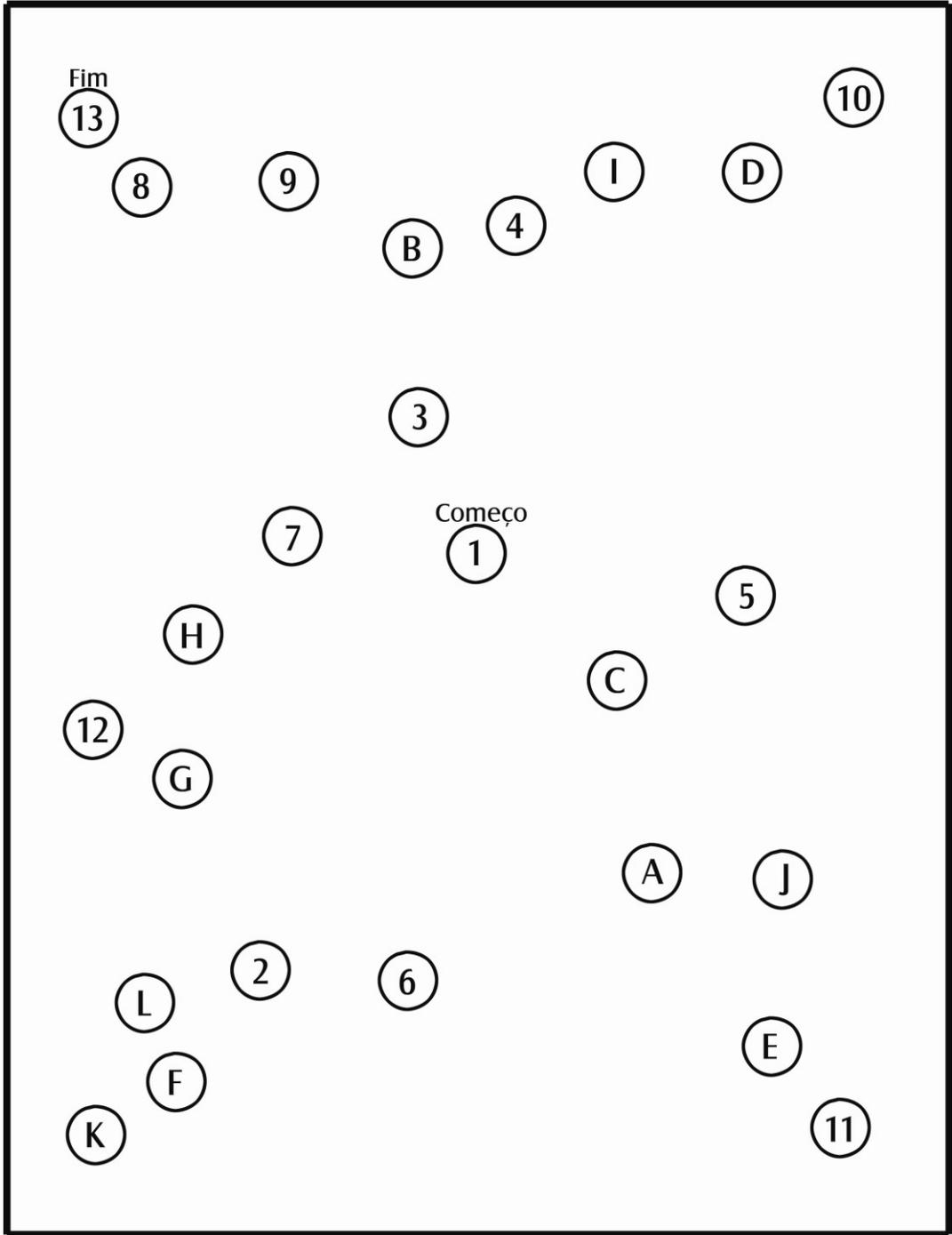
[] NÃO QUIS FAZER O TESTE

Assinale aqui se o(a) participante conseguiu fazer o teste de trilhas – parte 2

[] Sim

[] Não (**SIGA PARA A QUESTÃO 01 DO BLOCO CAP; LEIA ANTES O CABEÇALHO**)

Tempo do exame: |__|__| minutos: |__|__| segundos



6 - Posição social subjetiva:

Agora vamos conversar sobre a sua posição na sociedade.

1. Considere que a escada que estou lhe mostrando representa o lugar que as pessoas ocupam na sociedade. No topo desta escada estão as pessoas que possuem mais dinheiro, maior escolaridade e os melhores empregos. Na parte mais baixa da escada, estão as pessoas que possuem menos dinheiro, menor escolaridade e piores empregos (empregos com menor reconhecimento) ou estão desempregadas. Quanto mais alto o(a) senhor(a)/você se considerar nesta escada, mais próximo estará das pessoas que estão no topo da escada e quanto mais baixo, mais próximo das pessoas que se encontram na parte mais baixa. Onde o(a) senhor(a)/você se colocaria nesta escada?

Agora vamos correlacionar a sua posição social com a sua comunidade.

2. Na mesma lógica da pergunta anterior, agora considere que essa escada representa o lugar que as pessoas ocupam na vizinhança onde o(a) senhor(a)/você vive. As pessoas definem suas vizinhanças de diversas formas. Por favor, faça esta definição da maneira mais significativa para o(a) senhor(a)/você. No topo desta escada, encontram-se as pessoas que têm um padrão de vida mais alto, em sua vizinhança. Na parte mais baixa da escada, estão as pessoas que tem um padrão mais baixo em sua vizinhança. Considerando o padrão de vida das pessoas da sua vizinhança, onde o(a) senhor(a)/você se colocaria nesta escada?



7 – Tabagismo: Em relação ao uso de cigarros:

1. O(a) senhor(a)/você é ou já foi fumante, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros (cinco maços de cigarros) ao longo da sua vida?	
<input type="checkbox"/> Não (PULAR PARA QUESTÃO 7)	
<input type="checkbox"/> Sim	
2. Com que idade o(a) senhor(a)/você começou a fumar?	
_ _ anos de idade	
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	
3. O(a) senhor(a)/você fuma cigarros atualmente?	
<input type="checkbox"/> Não -----□	4. Com que idade o(a) senhor(a)/você parou de fumar pela última vez?
	_ _ anos
	<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
<input type="checkbox"/> Sim (PULAR PARA QUESTÃO 5)	
5. Em geral, quantos cigarros por dia o(a) senhor(a)/você fuma (ou fumava)?	
_ _ cigarros SE MENOS QUE 01 CIGARRO MARQUE 00	
6. <u>Ao todo</u> , durante quantos anos o(a) senhor(a)/você fumou ou fuma? Desconte os períodos em que o(a) senhor(a)/você deixou de fumar.	
_ _ anos SE MENOS QUE 01 CIGARRO MARQUE 00	
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	
7. O(a) senhor(a)/você convive com pessoas que fumam no mesmo ambiente (sala de trabalho, em casa, no automóvel)?	
<input type="checkbox"/> Sim -----□ <input type="checkbox"/> Não	
Onde?	
8. Em casa?	
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
9. No trabalho?	
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
10. No automóvel?	
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	

8 - Consumo de álcool: Em relação ao consumo de álcool

1. Senhor(a)/você já consumiu bebida alcoólica? () SIM () NÃO

Se não, esta parte do formulário está completa

2. Que idade o(a) senhor(a)/você tinha quando começou a consumir bebida alcoólica? _____

Idade em anos, melhor estimativa possível.

3. Atualmente, o(a) senhor(a)/você consome bebidas alcoólicas? () SIM () NÃO

(Se sim, vá para a QUESTÃO 6).

4. Por quantos anos o(a) senhor(a)/você consumiu/ingeriu bebidas alcoólicas, antes de parar de beber? _____

Resposta em anos, melhor estimativa, não contar períodos que ficou sem beber.

5. Qual era o número usual de drinques por semana, antes de o(a) senhor(a)/você parar de beber? _____

Resposta em número de drinques por semana, incluindo os fins-de-semana

(MOSTRE O CARTÃO)

(Após a resposta vá para as perguntas de atividade física)

6. SE O(A) SENHOR(A)/VOCÊ BEBE ATUALMENTE. Há quantos anos o(a) senhor(a)/você bebe? (Não conte os anos em que o(a) senhor(a)/você não bebeu) _____

Resposta em anos, melhor estimativa.

7. Qual é o número usual de drinques por semana? _____

Resposta em número de *drinques* por semana, incluindo os fins-de-semana.

(MOSTRE O CARTÃO)

8. Durante as últimas 24 horas, quantos drinques o(a) senhor(a)/você bebeu? _____

Resposta em número de drinques.

9. No último mês, qual foi o maior número de drinques que o(a) senhor(a)/você tomou em um único dia?

Resposta em número de drinques.

9- Atividade física (AFI)

“Agora vamos conversar sobre atividades físicas. Para responder essas perguntas o(a) sr(a)/você deve saber que:

- *Atividades físicas fortes são as que exigem grande esforço físico e que fazem respirar muito mais rápido que o normal.*
- *Atividades físicas médias são as que exigem esforço físico médio e que fazem respirar um pouco mais rápido que o normal.*

Em todas as perguntas sobre atividade física, responda somente sobre aquelas que duram pelo menos 10 minutos seguidos.”

*“Agora eu gostaria que o(a) sr(a)/você pensasse apenas nas atividades que faz no seu tempo livre (lazer) **NO ÚLTIMO MÊS.**”*

Quantos dias por semana o(a) Sr(a)/você faz caminhadas no seu tempo livre?	
nenhum	
_ dias por semana	Nos dias em que o(a) Sr(a)/você faz essas caminhadas, quanto tempo total elas duram por dia?
	_ _ minutos/dia
Quantos dias por semana o(a) Sr(a)/você faz atividades físicas FORTES no seu tempo livre? Por ex.: correr, fazer academia, pedalar em ritmo rápido, praticar esportes competitivos, etc.	
nenhum	

__ dias por semana	Nos dias em que o(a) Sr(a)/você faz essas atividades, quanto tempo total elas duram por dia?
	__ __ minutos/dia
Quantos dias por semana o(a) Sr(a)/você faz atividades físicas MÉDIAS fora as caminhadas no seu tempo livre? Por nadar ou pedalar em ritmo médio, praticar esportes por diversão, etc.	
nenhum	
__ dias por semana	Nos dias em que o(a) Sr(a)/você faz essas atividades, quanto tempo total elas duram por dia?
	__ __ minutos/dia

10 – Comorbidades: Agora vamos conversar sobre doenças que o(a) Sr.(a)/você pode ter ou já ter tido

1. Nos últimos 12 meses, alguma vez um médico lhe informou que o(a) Senhor(a)/você teve ou tem alguma das doenças abaixo? Eu vou ler para o(a) senhor(a)/você:
[S] [N] Pressão alta ou hipertensão arterial
[S] [N] Diabetes (açúcar alto no sangue ou na urina)
[S] [N] Insuficiência renal
[S] [N] Anemia
[S] [N] Insuficiência cardíaca (coração grande ou dilatado)
[S] [N] Infarto do miocárdio
[S] [N] Angina de peito
[S] [N] Trombose ou embolia
[S] [N] Doença de Chagas
[S] [N] Acidente vascular cerebral
[S] [N] Colesterol alto
[S] [N] Dores nas costas ou problemas de coluna
[S] [N] Dores nas juntas (artrose ou artrite, reumatismo)
[S] [N] Asma/bronquite
[S] [N] Cirrose
[S] [N] Câncer – Qual? _____

11 – Medicamentos (uso até 2 semanas antes da entrevista):

Em relação aos medicamentos

<p><i>O(a) senhor(a)/você tomou alguma medicação de uso regular ou por qualquer outro motivo nos últimos 14 dias? Sim ()</i></p> <p><i>Não () (Considere também como remédio qualquer vitamina ou remédio natural)</i></p> <p>Informações provenientes de: [] receita [] verbal do paciente</p>

Medicamento	Apresentação/dose	VIA	Número x ao dia	Tempo de uso (meses)	Prescrito por médico ?

12 - Eventos (EVE)

As próximas perguntas se referem a alguns acontecimentos ou situações desagradáveis que podem ter ocorrido com o(a) senhor(a)/você nos ÚLTIMOS 12 MESES.

01. Nos <u>ÚLTIMOS 12 MESES</u> , o(a) senhor(a)/você foi assaltado(a) ou roubado(a), isto é, teve dinheiro ou algum bem tomado, mediante uso ou ameaça de violência ou foi vítima de alguma agressão física?	
<input type="checkbox"/> Não	(PULE PARA A QUESTÃO 4)
<input type="checkbox"/> NÃO QUER RESPONDER	
<input type="checkbox"/> Sim, uma vez -----□	02. Quando foi que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês
	<input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás
	<input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás
	<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
<input type="checkbox"/> Sim, mais de uma vez ---□	03. Quando foi a <u>última vez</u> que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês
	<input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás
	<input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás
	<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
04. Nos <u>ÚLTIMOS 12 MESES</u> , o(a) senhor(a)/você esteve hospitalizado(a) por uma noite ou mais, em razão de doença ou acidente? NO CASO DAS MULHERES, POR FAVOR, NÃO CONSIDERE INTERNAÇÃO PARA PARTO.	
<input type="checkbox"/> Não	(PULE PARA A QUESTÃO 9)
<input type="checkbox"/> NÃO QUER RESPONDER	
<input type="checkbox"/> Sim, uma vez -----□	05. Qual o motivo dessa internação?

	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER</p>
	<p>06. Quando foi que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)</p> <p><input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês</p> <p><input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás</p> <p><input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER</p>
<input type="checkbox"/> Sim, mais de uma vez -----□	<p>07. Quais os motivos dessas internações?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER</p>
	<p>08. Quando foi a <u>ÚLTIMA VEZ</u> que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)</p> <p><input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês</p> <p><input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás</p> <p><input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER</p>

09. Nos ÚLTIMOS 12 MESES, faleceu algum parente próximo (pai, mãe, cônjuge, companheiro(a), filho ou irmão)?

<input type="checkbox"/> Não	(PULE PARA A QUESTÃO 12)
<input type="checkbox"/> NÃO QUER RESPONDER	
<input type="checkbox"/> Sim, um parente -----□	<p>10. Quando foi que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)</p>

	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês <input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás <input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás <input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
<input type="checkbox"/> Sim, mais de um parente <input type="checkbox"/>	11. Quando foi a <u>última vez</u> que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês <input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás <input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás <input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
12. Nos <u>ÚLTIMOS 12 MESES</u> o(a) senhor(a) enfrentou dificuldades financeiras mais graves do que as habituais?	
<input type="checkbox"/> Não	(PULE PARA A QUESTÃO 15)
<input type="checkbox"/> NÃO QUER RESPONDER	
<input type="checkbox"/> Sim, uma vez ----- <input type="checkbox"/>	13. Quando foi que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês <input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás <input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás <input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
<input type="checkbox"/> Sim, mais de uma vez -- <input type="checkbox"/>	14. Quando foi a <u>ÚLTIMA VEZ</u> que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês <input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás <input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás <input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
15. Nos <u>ÚLTIMOS 12 MESES</u> , o(a) senhor(a)/você passou por algum rompimento de relação amorosa, incluindo divórcio ou separação?	
<input type="checkbox"/> Não	
<input type="checkbox"/> NÃO QUER RESPONDER	
<input type="checkbox"/> Sim, uma vez ----- <input type="checkbox"/>	16. Quando foi que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)
	<input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês <input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás <input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás <input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
<input type="checkbox"/> Sim, mais de uma vez --- <input type="checkbox"/>	17. Quando foi a <u>ÚLTIMA VEZ</u> que isso aconteceu? (LEIA AS ALTERNATIVAS)

- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Há menos de 1 mês
<input type="checkbox"/> Entre 1 e 6 meses atrás
<input type="checkbox"/> Entre 7 e 12 meses atrás
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER |
|---|

13- Avaliação do humor

Agora nós vamos conversar sobre o seu estado emocional

SRQ 20 - Self Report Questionnaire

RESPOSTAS

PERGUNTAS	SIM	NÃO
1- O(a) Senhor(a)/você tem dores de cabeça frequentes?		
2- Tem falta de apetite?		
3- Dorme mal?		
4- Assusta-se com facilidade?		
5- Tem tremores nas mãos?		
6- Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a)?		
7- Tem má digestão?		
8- Tem dificuldades de pensar com clareza?		
9- Tem se sentido triste ultimamente?		
10- Tem chorado mais do que costume?		
11- Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?		
12- Tem dificuldades para tomar decisões?		
13- Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)?		
14- É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?		
15- Tem perdido o interesse pelas coisas?		
16- Se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?		

17- Tem tido ideia de acabar com a vida?		
18- Sente-se cansado (a) o tempo todo?		
19- Se cansa com facilidade?		
20- Têm sensações desagradáveis no estômago?		

14- Avaliação de insônia: Agora nós vamos conversar sobre o seu sono

Esta escala pretende registrar sua avaliação de qualquer dificuldade para dormir que você possa ter experimentado. Por favor, marque (circulando o número apropriado) os itens abaixo para indicar sua estimativa de qualquer dificuldade, desde que esta tenha ocorrido pelo menos três vezes por semana durante os últimos trinta dias.

1. Indução do sono (tempo que gasta para adormecer depois que as luzes se apagam)

0: sem dificuldade 1: levemente demorado
 2: bastante demorado 3: muito demorado ou na verdade sem conseguir dormir

2. Acordar durante a noite

0: nenhum problema 1: pequeno problema
 2: problema considerável 3: problema sério ou na verdade sem conseguir dormir

3. Despertar antes do desejado

0: nunca mais cedo 1: um pouco mais cedo
 2: bastante mais cedo 3: muito mais cedo ou na verdade sem conseguir dormir

4. Duração total do sono

0: suficiente 1: levemente insuficiente
 2: bastante insuficiente 3: muito insuficiente ou na verdade sem conseguir dormir

5. Qualidade global do sono (não importa quanto tempo você dormiu)

0: *satisfatório* 1: *levemente insatisfatório*

2: *bastante insatisfatório* 3: *muito insatisfatório ou na verdade sem conseguir dormir*

6. Sensação de bem-estar durante o dia

0: *normal* 1: *levemente reduzido*

2: *bastante reduzido* 3: *muito reduzido*

7. Seu funcionamento (físico e mental) para realizar suas tarefas durante o dia

0: *normal* 1: *levemente reduzido*

2: *bastante reduzido* 3: *muito reduzido*

8. Sonolência durante o dia

0: *nenhuma* 1: *leve*

2: *importante* 3: *intensa*

5.4 MANUAL DE CODIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Manual de Codificação das variáveis

Correlação entre o hipercortisolismo e a performance cognitiva em idosos sem déficit cognitivo

- I. Identificação**
- II. Escolaridade**
- III. Renda**
- IV. Avaliação da cognição**
- V. Posição social subjetiva**
- VI. Tabagismo**
- VII. Consumo de álcool**
- VIII. Atividade física**
- IX. Comorbidades Clínicas**
- X. Medicamentos**
- XI. Eventos adversos**
- XII. Avaliação da humor**
- XIII. Distúrbios do sono**
- XIV. Cortisol salivar**

I – Identificação

1 – ID ID do participante no estudo

| ____ |

2 – idade ____

3 – sexo Masculino | 0 |

Feminino | 1 |

4 – estciv

Estado civil

| 0 | Solteiro

| 1 | Casado/vive com alguém

| 2 | Separado/Divorciado

| 3 | Viúvo

| 9 | Não quis responder

II. Escolaridade**1.Esc** Primeiro grau completo

| 0 | Não

| 1 | Sim

2. Esc1grau Última série cursada com aprovação

| 0 | 1ª série

| 1 | 2ª série

| 2 | 3ª série

| 3 | 4ª série

| 4 | 5ª série

| 5 | 6ª série

| 6 | 7ª série

| 7 | 8ª série

3. Esctotal Grau de instrução

| 0 | 1º grau completo

| 1 | 2º grau incompleto

| 2 | 2º grau completo

| 3 | Superior incompleto

| 4 | Superior completo

4.Escanos Anos de escolaridade | ____ |**III. Renda****1 – rendmensal** Renda familiar no último mês

| 0 | Menos de 1090 reais

- | 1 | Entre 1090 e 2180 reais
- | 2 | Entre 2180 e 3270 reais
- | 3 | Entre 3270 e 4360 reais
- | 4 | Entre 4360 e 5450 reais
- | 5 | Entre 5450 e 6540 reais
- | 6 | Entre 6540 e 7630 reais
- | 7 | Entre 7630 e 8720 reais
- | 8 | Entre 8720 e 9810 reais
- | 9 | Entre 9810 ou mais
- | 99| Não sabe / não quer responder

2 – rendnumdep |__ __| Número de dependentes

IV.Avaliação Cognitiva

MEEM |__ __|

1 - Teste de palavras:

1.1 Memória recente

1.1.1 **MR1** Primeira tentativa Número de palavras lembradas: |__ __|

1.1.2 **MR2** Segunda tentativa Número de palavras lembradas: |__ __|

1.1.3 **MR3** Terceira tentativa Número de palavras lembradas: |__ __|

1.2 **MT** Memória tardia Número de palavras lembradas: |__ __|

1.3 **Rec** Reconhecimento Número de palavras reconhecidas: |__ __|

2- Fluência verbal

1.4 **FluA** Fluência verbal semântica: número de animais lembrados: |__ __|

1.5 **FluF** Fluência verbal fonêmica: número de palavras iniciadas com letra F |__ __|

3 – Teste de trilhas

3.1 **tri1** Conseguiu terminar o teste de trilhas parte I

| 0 | Nao

| 1 | Sim

| 9 | Não quis fazer o teste

3.2 **tri2** Conseguiu terminar o teste de trilhas parte II

| 0 | Nao

| 1 | Sim

| 9 | Não quis fazer o teste

3.3 **tri2temp** Trilha tempo do exame: |__ __ __ __| segundos

3.4 **tri2erros** Erros __ __

V – Posição social subjetiva

1. **Posisoc** Posição na sociedade ____

2. **Posicom** Posição na comunidade ____

VI – Tabagismo

1 – Fumo 100 cigarros (cinco maços de cigarros) na vida
| 0 | Não

| 1 | Sim

2 – Fumoidade Idade de inicio

| __ __ | Anos

| 99 | Não se aplica

3 – Fumcig Uso atual

| 0 | Não

| 1 | Sim

| 9 | Não se aplica

4 – Fumidadano Idade que parou pela última vez

| __ __ | Anos

| 99 | Não se aplica

5 – Fumcigdia Número de cigarros por dia

| __ __ | Cigarros

| 99 | Não se aplica

6 – Fumanos Tempo de uso

| __ __ | Anos

| 99 | Não se aplica

7 – Fumopassiv Fumo passivo

| 0 | Não

| 1 | Sim

| 9 | Não se aplica

8 - Local de convívio com pessoas que fumam**1 - Casa**

| 0 | Não

| 1 | Sim

| 9 | Não se aplica

2 - Trabalho

| 0 | Não

| 1 | Sim

| 9 | Não se aplica

3 - Automovel

| 0 | Não

| 1 | Sim

| 9 | Não se aplica

VII- Consumo de álcool**1 – Alc1** Consumo atual ou prévio

| 0 | Nao

| 1 | Sim

2 – Alcostart Idade de início

| __ __ | Anos

| 99 | – Não se aplica / Não sabe

3 – Alcoat Consumo atual

| 0 | Nao

| 1 | Sim

| 9 | – Não se aplica

4 – Alcocons Anos de consumo, antes de parar de beber

| __ __ | Anos

| 99 | – Não se aplica

5- Alcodrink Número usual de drinques por semana, antes de parar de beber

| __ __ | drinques

| 99 | – Não se aplica

6 - Alcoanos Número de anos que bebe

| __ __ | Anos

| 99 | – Não se aplica

7 – Alcdrinkn Número usual de drinques por semana

| __ __ | drinques

| 99 | – Não se aplica

8 – Alco24h Número de drinques nas últimas 24 horas

| __ __ | drinques

| 99 | – Não se aplica

9 – Alcodia Maior Número de drinque por dia no último mês

| __ __ | drinques

| 99 | – Não se aplica

VIII. Atividade Física

- 1 - Atvcamdias** Número de caminhadas por semana
 | 0 | nenhum
 | 1 | um
 | 2 | dois
 | 3 | três
 | 4 | quatro
 | 5 | cinco
 | 6 | seis
 | 7 | sete
- 2 – Atvcamtemp** Tempo por dia
 | ____ |
 | 999 | Não se aplica
- 3 – Atvfortdia** Número de dias por semana faz atividades fortes
 | 0 | nenhum
 | 1 | um
 | 2 | dois
 | 3 | três
 | 4 | quatro
 | 5 | cinco
 | 6 | seis
 | 7 | sete
- 4 – Atvforttem** Tempo por dia
 | ____ |
 | 999 | – Não se aplica
- 5 – Atvmeddias** Número de dias por semana faz atividades médias

| 0 | nenhum

| 1 | um

| 2 | dois

| 3 | três

| 4 | quatro

| 5 | cinco

| 6 | seis

| 7 | sete

6 – Atvmedtemp Tempo por dia

| _ _ _ _ |

| 999 | – Não se aplica

IX.Comorbidades Clínicas**1- Has** Hipertenso

| 0 | Não

| 1 | Sim

2-Dm Diabético

| 0 | Não

| 1 | Sim

3-Rim Insuficiência renal

| 0 | Não

| 1 | Sim

4-Ane Anemia

| 0 | Não

| 1 | Sim

5-Icc Insuficiência cardíaca

| 0 | Não

| 1 | Sim

6-Iam Infarto do miocárdio

| 0 | Não

| 1 | Sim

7-Ang Teve ou tem angina de peito

| 0 | Não

| 1 | Sim

8-Tep Trombose ou embolia

| 0 | Não

| 1 | Sim

9-Cha Doença de Chagas

| 0 | Não

	1 Sim
10-Avc	Acidente Vascular Cerebral
	0 Não
	1 Sim
11-Col	Colesterol alto
	0 Não
	1 Sim
12-Dorcost	Dores nas costas
	0 Não
	1 Sim
13-Dorjunt	Dores nas juntas
	0 Não
	1 Sim
14-Asm	Asmas/bronquite
	0 Não
	1 Sim
15-Cir	Cirrose
	0 Não
	1 Sim
16-Can	Câncer
	0 Não
	1 Sim
17-hipo	Hipotiroidismo
	0 Não
	1 Sim

18-hiper Hipertiroidismo

| 0 | Não

| 1 | Sim

X. Medicações

1. cortinal	Corticóide inalatório	0 Não	1 Sim
2. cortinasa	Corticóide nasal	0 Não	1 Sim
3. cortictopic	Corticóide tópico	0 Não	1 Sim
4. anttric	Antidepressivos tricíclicos	0 Não	1 Sim
5. antisrs	Antidepressivos ISRS	0 Não	1 Sim
6. antioutros	Outros antidepressivos	0 Não	1 Sim
7. trh	Terapia de reposição hormonal	0 Não	1 Sim
8. medtire	Medicação tireoidiana	0 Não	1 Sim
9. betabloq	Beta-bloqueadores	0 Não	1 Sim
10. medhas	Outros antihipertensivos	0 Não	1 Sim
11. insulina	Insulina	0 Não	1 Sim
12. hipoglic	Hipoglicemiantes	0 Não	1 Sim
13. antial	Anti-alérgicos	0 Não	1 Sim
14. medoutros	Outros medicamentos	0 Não	1 Sim
15. numeromed	Número de medicamentos contínuos	_ _	

XI. Eventos adversos

1-Assal Assalto ou agressão física nos últimos 12 meses

| 0 | Não

| 1 | Sim, uma vez

| 2 | Sim, mais de uma vez

| 9 | Não sabe / Não quer responder /

2-Assaltemp Tempo

| 0 | Há menos de 1 mês

| 1 | Entre 1 e 6 meses atrás

| 2 | Entre 7 e 12 meses atrás

| 9 | Não sabe/ Não quer responder / Não se aplica

3-Hosp Hospitalizado nos últimos 12 meses

| 0 | Não

| 1 | Sim, uma vez

| 2 | Sim, mais de uma vez

| 9 | Não sabe / Não quer responder /

4-Hosptemp Tempo

| 0 | Há menos de 1 mês

| 1 | Entre 1 e 6 meses atrás

| 2 | Entre 7 e 12 meses atrás

| 9 | Não sabe/ Não quer responder / Não se aplica

5-Falec Falecimento de parentes nos últimos 12 meses

| 0 | Não

| 1 | Sim, um parente

| 1 | Sim, mais de um parente

| 9 | Não sabe / Não quer responder /

6-Falectemp Tempo

| 0 | Há menos de 1 mês

| 1 | Entre 1 e 6 meses atrás

| 2 | Entre 7 e 12 meses atrás

| 9 | Não sabe/ Não quer responder / Não se aplica

7-Dific Dificuldades financeiras nos últimos 12 meses

| 0 | Não

| 1 | Sim, uma vez

| 2 | Sim, mais de uma vez

| 9 | Não sabe / Não quer responder

8-Difictemp Tempo

| 0 | Há menos de 1 mês

| 1 | Entre 1 e 6 meses atrás

| 2 | Entre 7 e 12 meses atrás

| 9 | Não sabe/ Não quer responder / Não se aplica

9-Sepa Rompimento de relação amorosa nos últimos 12 meses

| 0 | Não

| 1 | Sim, uma vez

| 2 | Sim, mais de uma vez

| 9 | Não sabe/não quer responder

10- Sepatemp Tempo

| 0 | Há menos de 1 mês

| 1 | Entre 1 e 6 meses atrás

| 2 | Entre 7 e 12 meses atrás

| 9 | Não sabe/ Não quer responder / Não se aplica

XII. Avaliação do humor

- 1-Humor1** Dores de cabeça frequentes
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 2- Humor2** Falta de apetite
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 3- Humor3** Dormir mal
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 4- Humor4** Assustar com facilidade
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 5- Humor5** Tremores nas mãos
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 6- Humor6** Nervosismo, tensão ou preocupação
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 7- Humor7** Má digestão
| 0 | Não
| 1 | Sim
- 8- Humor8** Dificuldades de pensar com clareza
| 0 | Não
| 1 | Sim

9- Humor9 Sentimento de tristeza

| 0 | Não

| 1 | Sim

10- Humor10 Chorado mais do que costume

| 0 | Não

| 1 | Sim

11- Humor11 Dificuldades para realizar atividade diárias com satisfação

| 0 | Não

| 1 | Sim

12- Humor12 Dificuldades para decisões

| 0 | Não

| 1 | Sim

13- Humor13 Dificuldades no serviço

| 0 | Não

| 1 | Sim

14- Humor14 Papel útil na vida

| 0 | Não

| 1 | Sim

15- Humor15 Interesse pelas coisas

| 0 | Não

| 1 | Sim

16- Humor16 Sentimento de inutilidade

| 0 | Não

| 1 | Sim

17- Humor17 Idéia de acabar com a vida

| 0 | Não

| 1 | Sim

18- Humor18 Sentir cansado o tempo todo

| 0 | Não

| 1 | Sim

19- Humor19 Cansar com facilidade

| 0 | Não

| 1 | Sim

20- Humor20 Sensações desagradáveis no estômago

| 0 | Não

| 1 | Sim

XIII. Avaliação de insônia

1.Inso1 – Indução do sono

- | 0 | Sem dificuldade
- | 1 | Levemente demorado
- | 2 | Bastante demorado
- | 3| Muito demorado ou sem dormir

2. Inso2 Acordar durante a noite

- | 0 | nenhum problema
- | 1 | pequeno problema
- | 2 | problema considerável
- | 3| problema sério ou sem dormir

3. Inso3 Despertar antes do desejado

- | 0 | nunca mais cedo
- | 1 | um pouco mais cedo
- | 2 | bastante mais cedo
- | 3 | muito mais cedo ou sem dormir

4.Inso4 Duração total do sono

- | 0 | suficiente
- | 1 | levemente insuficiente
- | 2 | bastante insuficiente
- | 3 | muito insuficiente ou sem dormir

5.Inso5 Qualidade global do sono

- | 0 | satisfatório
- | 1 | levemente insatisfatório
- | 2 | bastante insatisfatório
- | 3 | muito insatisfatório/sem dormir

6.Inso6 Sensação de bem-estar durante o dia

- | 0 | normal
- | 1 | levemente reduzido
- | 2 | bastante reduzido
- | 3 | muito reduzido

7.Inso7 Seu funcionamento para realizar tarefas durante o dia

- | 0 | normal
- | 1 | levemente reduzido
- | 2 | bastante reduzido
- | 3 | muito reduzido

8.Inso8 Sonolência durante o dia

- | 0 | nenhuma
- | 1 | leve
- | 2 | importante
- | 3 | intensa

XIV.Cortisol salivar Cortsaliv__ __. __nmol/L

6 ANEXOS

6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 0391.0.202.000-11

Interessado(a): Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de novembro de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Impacto do estresse mental sobre a cognição e a função endotelial em idosos sem déficit cognitivo"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

6.2 CERTIFICADO DE QUALIFICAÇÃO



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



Ata do exame de qualificação a que se submeteu o mestrando **MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA**

Aos oito dias do mês de maio do ano de dois mil e treze, convocado pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto – Área de Concentração em Ciências Clínicas – compareceu o mestrando **MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA** para submeter-se ao exame de qualificação com a dissertação intitulada: **“CORRELAÇÃO ENTRE O CORTISOL SALIVAR E A PERFORMANCE COGNITIVA EM IDOSOS SEM DÉFICIT COGNITIVO”**, perante a comissão examinadora composta pelos professores: Sandhi Maria Barreto/coorientadora – UFMG, Paulo Caramelli – UFMG e Roberta Carvalho de Figueiredo – UFMG. A Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos, orientadora da dissertação, participou da sessão como ouvinte. A sessão iniciou-se às nove horas e trinta minutos e constou da exposição oral e projeção de vídeo com a presença dos professores acima citados. Após a exposição do candidato, os professores participantes da Comissão Examinadora fizeram comentários sobre a apresentação, o material didático utilizado e o conteúdo do trabalho. Após a arguição a banca examinadora do exame de qualificação considerou o aluno APROVADO a se submeter à defesa de dissertação. Para constar, lavrou-se a presente ATA, que segue assinada pela comissão examinadora. Belo Horizonte, 08 de maio de 2013.

Profa. Sandhi Maria Barreto *Sandhi Maria Barreto*

Prof. Paulo Caramelli *Paulo Caramelli*

Profa. Roberta Carvalho de Figueiredo *Roberta Carvalho de Figueiredo*

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora *Teresa Cristina de Abreu Ferrari*

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari
Coord. PG. em Ciências Aplicadas
à Saúde do Adulto
Faculdade de Medicina / UFMG

CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

6.3 EVENTOS CIENTÍFICOS

6.3.1 INTERNACIONAIS

6.3.1.1 World Congress on Brain, Behavior and Emotions 2014



This is to certify that the abstract

**CORRELATION BETWEEN SALIVARY
CORTISOL AND COGNITIVE PERFORMANCE
IN ELDERLY INDIVIDUALS WITH NO
COGNITIVE IMPAIRMENT**

Of the authors:

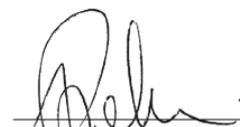
**MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA
LIMA; SANDHI MARIA BARRETO; VALERIA
MARIA DE AZEREDO PASSOS; WILLIAM
PEDROSA; CIBELE COMINI CESAR; RAPHAEL
RIBEIRO TELES SANTOS; CRISTINA PEREIRA
DE SOUZA LIMA**

has been presented in the modality of Poster
Presentation in the World Congress on Brain, Behavior
and Emotions that was held from April 7th through 9th,
2014, at Palais des congrès de Montréal, in Montréal –
Canada.



**World
Congress on Brain,
Behavior and Emotions**

April 7th-9th  Palais des Congrès de
2014 Montréal | Canada



André Palmieri
Chairman of World Congress on Brain,
Behavior and Emotions 2014

Promoted by



6.3.1.2 Congreso 2013 - IV Jornadas Nacionales de Gerontología y Geriatria - Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria



ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA SOCIEDAD ARGENTINA DE GERONTOLOGÍA Y GERIATRÍA

Asociación Civil - Fundada en 1951

Personería Jurídica: Res. I.G.J. N°000653

En el año de su 62° Aniversario

**COMISIÓN DIRECTIVA
2012 - 2014**

PRESIDENTE

Dr. Hugo Alberto Schifis

VICEPRESIDENTE

Prof. Dra. Margarita R. Murgieri

VICEPRES. GERONTOLOGICO

Lic. Héctor Larrea

SECRETARIA GENERAL

Prof. Dra. Adriana M. A. Alfano

PROSECRETARIO

Dr. Moisés Schapira

SECRETARIA DE ACTAS

Prof. Dra. Natalia Soengas

TESORERO

Dr. Alejandro D. Wittenberg

PROTESORERO

Dr. Jorge H. J. Schifis

VOCALÉS TITULARES

Dra. Sara Iajmak

Dr. José R. Jauregui

Dr. Daniel A. Martínez

Dr. Roberto D. Gavazzi

Dr. Mariano A. Quezel

Dra. Romina K. Rubin

Dra. Cynthia I. Marikansky

Dr. Roberto V. Pereyra

Dr. Julio L. Nemerovsky

Dr. Ricardo A. Blanco

Dra. Patricia C. Casanova

VOCALÉS SUPLENTE

Dra. María D. Orfanó

Dr. Ernesto L. Kozima

Dra. Bárbara C. Finn

COMITÉ ÉTICA 2012 - 2017

Prof. Dr. Federico M. Pèrgola

Prof. Dra. Haydeé Andrés

Prof. Dr. Héctor A. Figini

Prof. Dr. Carlos M. Miguel

Prof. Dr. Julio A. Berreta

Buenos Aires, Septiembre de 2013

Estimado Dr. Mario Oscar
De nuestra mayor consideración:

Tenemos el agrado de dirigirnos a usted a fin de informarle que el siguiente trabajo:

Título:

"La correlación entre el cortisol salival y el desempeño cognitivo en ancianos sin deterioro cognitivo"

Autor/es:

Lima MOPBS, VMA Passos, Barreto SM, Lima CP, Santos RR, W. Pedrosa, César CC.

Ha sido **APROBADO** para ser presentado en formato de **PÓSTER**. El mismo será exhibido el Viernes 27 de Septiembre de 09:00 a 18:00 hs.

El/los autor/es deberán presentarse el día de la exhibición a partir de las 08:30 hs y será/n el/los único/s responsable/es de la colocación del póster en el panel número **28** y de retirarlo al finalizar la sesión. Los pósters que no se hayan retirado al finalizar la sesión no se guardarán.

El Jurado pasará a evaluar los pósters en el horario de 12:30 a 14:00 hs.

Asimismo, les recordamos que **el/los autor/es y el/los coautor/es deberán estar inscriptos en el Congreso.**

LA FECHA LÍMITE DE INSCRIPCIÓN ES EL 20 DE SEPTIEMBRE INDEFECTIBLEMENTE, CASO CONTRARIO QUEDARÁ COMO DESISTIDA LA PRESENTACIÓN DEL PÓSTER.

Sin otro particular, saludamos a ustedes muy atentamente.

Prof. Dr. Héctor D. Martínez
Presidente Área Geriatria

Prof. Dra. Margarita Murgieri
Presidente Área Gerontología

Prof. Dra. Adriana M. A. Alfano
Secretaria S.A.G.G.

Dr. Hugo A. Schifis
Presidente S.A.G.G.

6.3.2 NACIONAIS

6.3.2.1 XIX Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia



6.3.2.2 UFMG Conhecimento e Cultura 2013, XXII Semana de Iniciação Científica.

UFMG
Conhecimento e Cultura
2013
Certificado



Certificamos que o trabalho intitulado "CORRELAÇÃO DO CORTISOL SALIVAR E O DESEMPENHO COGNITIVO EM IDOSOS SEM DÉFICIT COGNITIVO", foi apresentado na XXII SEMANA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA da UFMG, promovida pela Pró-Reitoria de Pesquisa, no período de 21/10/2013 a 25/10/2013, tendo sido selecionado por relevância acadêmica.
AUTOR: RAPHAEL RIBEIRO TELES DOS SANTOS
CO-AUTORES: MARIO OSCAR PIMENTEL BRAGA DE SOUZA LIMA, CRISTINA PEREIRA DE SOUZA LIMA, WILLIAM PEDROSA DE LIMA, CIBELE COMINI CESAR, SANDHI MARIA BARRETO
ORIENTADOR: VALERIA MARIA DE AZEREDO PASSOS, do(a) FACULDADE DE MEDICINA

Belo Horizonte, 21 de abril de 2014.

Prof. Raphael de Lima Santos
Pró-Reitor de Pesquisa