

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**RELAÇÃO ENTRE ESTABILIDADE DE MEMBRANA DE ERITRÓCITOS,
VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS, FUNÇÃO COGNITIVA E
DEPRESSÃO EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS**

CARLA CRISTINA ALVES ANDRADE

UBERLÂNDIA
2016
CARLA CRISTINA ALVES ANDRADE

**RELAÇÃO ENTRE ESTABILIDADE DE MEMBRANA DE ERITRÓCITOS,
VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS, FUNÇÃO COGNITIVA E
DEPRESSÃO EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Thúlio Marquez Cunha

Co-Orientadores:

Prof. Dr. Carlos Henrique Alves de Rezende
Prof. Dr. Nilson Penha-Silva

UBERLÂNDIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

A553r
2016

Andrade, Carla Cristina Alves, 1985

Relação entre estabilidade de membrana de eritrócitos, variáveis hematológicas, bioquímicas, função cognitiva e depressão em idosos institucionalizados / Carla Cristina Alves Andrade. - 2016.

59 f. : il.

Orientador: Thúlio Marquez Cunha.

Coorientador: Carlos Henrique Alves de Rezende.

Coorientador: Nilson Penha Silva.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Eritrócito - Teses. 3. Depressão - Teses. 4. Colesterol - Teses. I. Cunha, Thúlio Marquez. II. Rezende, Carlos Henrique Alves de. III. Penha-Silva, Nilson. IV. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. V. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

CARLA CRISTINA ALVES ANDRADE

**RELAÇÃO ENTRE ESTABILIDADE DE MEMBRANA DE ERITRÓCITOS,
VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS, FUNÇÃO COGNITIVA E
DEPRESSÃO EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS**

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Thúlio Marquez Cunha

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de concentração: Ciências da Saúde

Banca Examinadora

Titular: Prof. Dr. Marcelo de Freitas Mendonça

Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Titular: Profª. Dra. Rita de Cássia Mascarenhas Netto

Membro Externo

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais, que me deram força, apoio e confiança para chegar até aqui,
e ao meu esposo, pelo amor, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me abençoado durante toda minha vida, e também nesse período tão especial, colocando no meu caminho as pessoas que tornaram possível a realização desse grande sonho. Agradeço por tantas bênçãos em minha vida!

Aos meus pais, José Pedro Alves e Neusa Moreira Alves, vocês são incentivadores do meu sucesso. Tudo que sou devo a vocês. Gratidão eterna!

Ao meu esposo, Me. Lucas Tadeu Andrade, muito obrigada pelo incentivo, amor e compreensão. Seu apoio foi fundamental nesta conquista.

Ao meu irmão César Moreira Alves, pela amizade e apoio durante toda minha vida.

Agradeço aos familiares, tios, primos e amigos pelo apoio e pela compreensão do tempo de convívio muitas vezes sacrificado para realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Thúlio Marquez Cunha, muito obrigada pela oportunidade, confiança, pelos ensinamentos e por todo conhecimento partilhado;

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Carlos Henrique Alves de Rezende, obrigada pelo apoio, amizade e incentivo ao longo desta jornada;

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Nilson Penha-Silva, muito obrigada pela dedicação, sabedoria e paciência em me conduzir no caminho do conhecimento científico;

Ao Dr. Mario da Silva Garrote-Filho e Dr. Morun Bernardino Neto, pela amizade e valiosa contribuição nas análises estatísticas;

Aos amigos do Laboratório de Biofísicoquímica - LabFiq, obrigada por toda ajuda que tive de vocês, pela amizade e companheirismo;

Aos amigos do Laboratório de Função Pulmonar - Sefpul, pela parceria, incentivo e aprendizado durante este período;

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela valiosa contribuição dada a minha formação acadêmica;

Aos colegas da Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelo convívio e novas amizades;

Às secretárias do PPGCS da FAMED-UFU, Gisele e Viviane, por toda atenção, por toda ajuda e boa vontade de sempre;

Às idosas e aos idosos residentes nas ILPI's por tantos momentos especiais de convivência e pelos conhecimentos de vida e de mundo que compartilharam comigo;

À Universidade Federal de Uberlândia e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ, pela oportunidade e pelo financiamento deste estudo;

A todos aqueles que de alguma forma tornaram realizável este percurso, permitindo a aquisição de um conjunto de vivências e conhecimento relevantes. Manifesto aqui o meu sincero agradecimento.

APOIO

Laboratório de Biofísicoquímica



Programa de Pós – Graduação em Ciências da Saúde



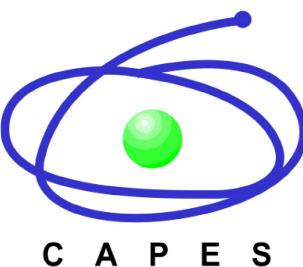
Universidade Federal de Uberlândia



Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico



Coordenação de Aperfeiçoamento ao Pessoal de Ensino Superior



RESUMO

Introdução: O envelhecimento é um processo multifatorial complexo associado a inúmeros processos neurodegenerativos e alterações no comportamento de membranas biológicas. A estabilidade de membrana de eritrócitos é definida como a capacidade da membrana em manter sua estrutura diante de situações adversas. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar as associações entre estabilidade de membrana de eritrócitos, função cognitiva e depressão em idosos institucionalizados. **Métodos:** Uma população de 69 idosos institucionalizados foi investigada quanto à estabilidade osmótica de membrana de eritrócitos, eritrograma, lipidograma, cognição e depressão. **Resultados:** Os valores encontrados das variáveis hematológicas e bioquímicas estão dentro de suas faixas de referência. A existência de escores de GDS-15 sugestivos de depressão foi superior no gênero feminino (83.7%) que no masculino (53.6%), o que representa uma tendência comum na epidemiologia da depressão entre idosos. Os escores de GDS foram associados a aumento na estabilidade de membrana de eritrócitos, na contagem de plaquetas e nos níveis de níveis de colesterol total e LDL-colesterol. A estabilidade de membrana de eritrócitos também apresentou uma relação direta com os níveis de LDL-colesterol e não se relacionou com a função cognitiva. **Conclusão:** A depressão na população idosa considerada neste estudo foi associada a aumento na estabilidade de membrana de eritrócitos e nas contagens de plaquetas, possivelmente em função de elevação nos níveis de colesterol sanguíneo. Além disso, o estado cognitivo não teve correlação significante com a estabilidade de membrana de eritrócitos.

PALAVRAS-CHAVE: Estabilidade de membrana de eritrócito. Depressão. Cognição. Colesterol.

ABSTRACT

Introduction: Aging is a complex multifactorial process associated with numerous degenerative changes in structure and behavior of biological membranes. The erythrocyte membrane stability is defined as the membrane's ability to maintain its structure in adverse situations. **Objective:** This study aimed to evaluate the association between erythrocytes membrane stability, cognitive function and depression in institutionalized elderly. **Methods:** A population of 69 institutionalized elderly was investigated with regard to the osmotic stability of their erythrocyte membrane, erythrogram, lipid profile, cognition and depression. **Results:** Values of the hematological and biochemical variables are within their respective reference ranges. The existence of scores of GDS-15 suggestive of depression was much higher in females (83.7%) than in males (53.6%), which is a common trend in the epidemiology of depression among the elderly. The GDS scores were associated with increased erythrocyte membrane stability, platelet count and levels of total and LDL-cholesterol. The erythrocyte membrane stability also presented a positive relationship with the LDL-cholesterol levels and was not related to cognitive function. **Conclusion:** Depression in the elderly population of this study was associated with increases in the erythrocytes membrane stability and platelets counts, possibly because of the elevation in blood cholesterol levels. Moreover, the cognitive status was not significantly correlated with erythrocyte membrane stability.

KEYWORDS: Erythrocyte membrane stability. Depression. Cognition. Cholesterol.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Absorbância
A_{\max}	Absorbância no platô de hemólise máxima
A_{\min}	Absorbância no platô de hemólise mínima ou basal
$A_{540 \text{ nm}}$	Absorbância a comprimento de onda de 540 nm
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
dX	Variação da concentração de NaCl que promove 100% de hemólise
GDS	Escala de Depressão Geriátrica
H_{50}	Concentração de NaCl que promove 50% de hemólise
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina corpuscular media
HDL-C	Colesterol da lipoproteína de alta densidade
Ht	Hematócrito
ILPI	Instituição de Longa Permanência para Idosos
IMC	Índice de massa corporal
LDL-C	Colesterol da lipoproteína de baixa densidade
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
Plt	Plaqueta
RBC	Eritrócito
t-C	Colesterol total plasmático
TGC	Triglicerídeos
VCM	Volume corpuscular médio
VLDL-C	Colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Características de base da população estudada com estratificação por gênero 30

Tabela 2. Valores das correlações de Spearman entre pares de variáveis estudadas 31

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 1 Organograma de seleção dos idosos para o estudo.....	23
Figura 2 Representação dos valores de $1/H_{50}$ e dX	27

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Instituições de Longa Permanência para Idosos.....	16
1.2. Função Cognitiva	17
1.3 Depressão.....	18
1.4 Membranas Biológicas.....	19
1.5 Estabilidade de Membrana de Eritrócitos.....	20
2. OBJETIVOS	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	23
3.1 Critérios de Inclusão	24
3.2 Critérios de Exclusão	24
3.3 Protocolos de Avaliação	25
3.3.1 Dados sócio demográficos	25
3.3.2 Determinação da Saúde Mental.....	25
3.3.3 Escala de Depressão Geriátrica	25
3.3.4 Parâmetros Hematológicos e Bioquímicos.....	25
3.3.5 Estabilidade Osmótica de Eritrócitos.....	26
3.4 Análise Estatística	27
4. RESULTADOS	28
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO	37
7. REFERÊNCIAS	38
APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	48
APÊNDICE 2 - Dados Sócio Demográficos	49
ANEXO 1 - Mine Exame do Estado Mental.....	50
ANEXO 2 - Escala de Depressão Geriátrica	53
APÊNDICE 3 - Autorização para Realização da Pesquisa.....	54
APÊNDICE 4 - Parecer do Comitê de Ética.....	55

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um relevante fenômeno mundial na atualidade, particularmente no Brasil (FIELDLER, 2008). A população brasileira está envelhecendo de maneira tão rápida que, entre 1960 e 2050, o Brasil alcançará a 6º posição mundial em número absoluto de indivíduos com 60 anos ou mais (VERAS et al., 2009).

Estas mudanças na pirâmide etária são atribuídas aos seguintes fatores: melhorias das condições de saúde, em decorrência da evolução tecnológica de países em desenvolvimento, redução da mortalidade infantil e, por consequência, elevação da expectativa de vida ao nascer, e também um declínio das taxas de fecundidade entre as mulheres (KALACHE, 2007; CAMARANO, 2013).

São considerados idosos aqueles indivíduos na faixa de 60 anos ou mais para países em desenvolvimento e 65 ou mais em países desenvolvidos. Esta classificação é adotada por instituições para organização das políticas públicas relacionadas à saúde física, cognitiva e social destas pessoas (PAPALÉO NETTO, 2002).

Esta definição de idosos está baseada no caráter biológico, uma vez que verifica a fase de declínio de funções físicas do indivíduo, fazendo da idade uma demarcação da velhice (CAMARANO, 2013). No entanto, a idade cronológica não pode ser o único determinante do envelhecimento, uma vez que o ser humano, como um ser biopsicossocial, é influenciado pelo meio físico e sociocultural em que reside, o que propicia retardo ou avanço do envelhecimento (FRANK et al.; 2006).

Neste sentido, o envelhecimento é influenciado por múltiplas condições, como as de ordem psicológica, biológica, socioeconômica e cultural, que concede características particulares àqueles que envelhecem. Trata-se de um processo progressivo e dinâmico, no qual as diversas modificações funcionais e morfológicas que podem comprometer a qualidade de vida e a saúde da pessoa diferenciam-se de indivíduo para indivíduo (SOUZA; SKUBS; BRÊTAS, 2007).

Tal processo é considerado multifatorial, complexo e progressivo, no qual ocorrem modificações funcionais, morfológicas, bioquímicas e psicossociais, podendo levar o indivíduo a uma perda da capacidade de adaptação ao meio, levando a uma maior vulnerabilidade do organismo a processos patológicos e consequentemente à morte (FREITAS et al., 2006).

Buscando esclarecer o processo de envelhecimento celular, inúmeras teorias procuram elucidar esta transição. Uma das mais antigas delas é a teoria do desgaste, que associa o envelhecimento ao desgaste progressivo das estruturas corporais em decorrência de seu uso

ao longo dos anos. Uma das teorias contemporâneas é a dos radicais livres, que se baseia no acúmulo progressivo dos danos gerados por estas moléculas no organismo. Os radicais livres são compostos instáveis, oriundos do metabolismo oxidativo nas mitocôndrias. À medida que danificam membranas, proteínas, lipídeos e DNA, o indivíduo vai-se tornando mais suscetível a desenvolver doenças com o decorrer da idade (WALLACE, 1992; STADTMAN, 2006). Outra teoria contemporânea é a da programação genética, que considera que o envelhecimento seria parte dos processos programados nos genes, ou consequência do esgotamento do limite de divisão celular ou das estratégias de proteção contra agressão em células que não se dividem (JIN, 2010).

Todas estas teorias descrevem aspectos relevantes que devem estar envolvidos no complexo processo que é o envelhecimento, que vai afetar a estrutura corporal e significar a ocorrência de declínios funcionais progressivos que são exacerbados pelo sedentarismo, tabagismo, alcoolismo e desequilíbrios nutricionais, contribuindo para o surgimento de doenças multissistêmicas, como diabetes, aterosclerose, osteoartrose, depressão e demência (REIS, 2007). Esse conjunto de alterações estruturais e funcionais vai gerar incapacidades que terão reflexo direto na autonomia, na independência e, consequentemente, na qualidade de vida do indivíduo.

A tendência global de envelhecimento da população tem levado governantes, pesquisadores e a própria população em geral a procurar cada vez mais soluções para minimizar ou, se possível, evitar os efeitos negativos do avanço da idade cronológica no organismo (DE ARAUJO et al., 2015). De fato, os avanços da ciência, as políticas públicas de saúde e a melhoria nas condições gerais de vida têm contribuído para controlar e tratar muitas das doenças responsáveis associadas ao envelhecimento.

Todavia, ainda se tem grande disparidade entre envelhecimento e qualidade de vida. Doenças crônico-degenerativas e suas sequelas, necessidade de ajuda nas atividades de vida diária, hospitalização, levam a queda na qualidade de vida e aumentam a chance de institucionalização (CHAIMOWICZ, 1997).

Neste cenário surgem os serviços de assistência social e as instituições de longa permanência para idosos, que visam inclusão social e garantia da qualidade de vida (VERAS et al, 2009; De ARAUJO et al., 2015).

1.1 INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS (ILPI's)

O aumento na expectativa de vida e o consequente aumento da população idosa tem gerado cada vez maior impacto econômico e social no país, com aumento na quantidade de indivíduos com doenças crônico-degenerativas, o que exige elevação nos custos de tratamento, maior tempo de atendimento, equipamentos mais caros, maior necessidade de medicamentos, maior quantidade de profissionais especializados e maior demanda por institucionalização (VERAS et al, 2007).

As Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI's) são estabelecimentos para o atendimento integral do institucionalizado, cujo público alvo são as pessoas com 60 anos ou mais, dependentes ou independentes, que não dispõem de condições de permanecer com a família ou em seu domicílio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA, 2003).

As ILPI's são instituições de caráter residencial, de caráter governamental ou não, com o objetivo de domiciliar pessoas idosas, oferecendo condição de liberdade, dignidade e cidadania (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

A prestação de serviços aos idosos na esfera pública foi sistematizada através de legislação de assistência social e planos governamentais de ação publicados a partir de 1990, resultando em políticas de atenção aos idosos nos níveis federal, estadual e municipal (COELHO FILHO e RAMOS, 1999).

Estas instituições são especializadas e designadas para atender em caráter geriátrico e gerontológico, conforme o grau de dependência de seus idosos, visando propiciar um ambiente acolhedor e respeitar a individualidade de seus residentes (BORN e BOECHAT, 2006).

Há um aumento nas internações de idosos em Instituições de Longa Permanência conforme a idade avança. Os motivos mais comuns são as dependências devido às doenças, principalmente as crônicas, distúrbios funcionais e cognitivos e também a miséria e o abandono por parte da família (CHAIMOWICZ, 1997). Como a necessidade de cuidados especiais está associada ao envelhecimento, espera-se que o número de pessoas com necessidades de cuidados irá aumentar acentuadamente, podendo recorrer as Instituições de Longa Permanência para Idosos (HAJEK et al., 2015).

No Brasil estima-se que 0,8% da população idosa residam em Instituições de Longa Permanência para Idosos, com projeções de duplicar este valor até o ano de 2020 (VERAS, 2007). Em outros países, a taxas de internação variam de 2% na Espanha a 4% na Alemanha e nos Estados Unidos. Nestes países a taxa de internação aumenta de acordo com a idade,

chegando a 20% quando analisados idosos com 85 anos ou mais (SCHNEIDER e GURALNIK, 1990; VERAS et al., 2014).

Em pesquisa realizada na cidade de Belo Horizonte, MG, foram investigados idosos institucionalizados em 33 das 40 instituições existentes, em um total de 1128 idosos. Deste número, 81% eram mulheres, com média de idade superior aos homens. A taxa de institucionalização na cidade foi de 0,6% (CHAIMOWICZ, 1997).

Outro estudo, em Santa Catarina, constatou uma taxa de institucionalização de 0,53%, tendo sido estudados 1650 idosos, em 52 casas geriátricas. De acordo com os pesquisadores, em 94,2% das instituições geriátricas os motivos de institucionalização foram relacionados a abandono familiar, isolamento, ociosidade e perda das aptidões físicas e sociais, seguidas por processos demenciais e depressão (BENEDETTI et al., 2008).

A institucionalização tem sido associada com um aumento de doenças crônico-degenerativas, dentre as quais se destacam quadros demenciais e depressivos (GALHARDO, MARIOSA e TAKATA, 2010).

Um estudo comparativo entre idosos residentes em sociedade e Instituições de Longa Permanência verificou que idosos institucionalizados apresentaram maior prevalência de sintomas depressivos em relação aos idosos da comunidade, sugerindo condição de depressão grave e muito grave (PORCU et al, 2002).

A própria institucionalização, o aumento de doenças crônico-degenerativas e a deterioração da capacidade funcional afetam significativamente o bem-estar dos idosos, e trazem um risco crescente de estresse psicológico e complicações neuropsiquiátricas (RABELO e NERI, 2005).

1.2 FUNÇÃO COGNITIVA

A cognição é descrita por toda a esfera do funcionamento mental. São englobadas habilidades de sentir, lembrar, pensar, raciocinar, formar estruturas complexas de pensamento e responder a solicitações e estímulos externos (VIEIRA e KOENIG, 2002).

O funcionamento cognitivo de pessoas idosas relaciona-se à sua saúde e ao bem-estar psicológico, sendo considerado um fator determinante para o envelhecimento ativo, qualidade de vida e longevidade (YASSUDA et al., 2009).

A cognição é caracterizada pelo conjunto de capacidades mentais que propiciam a aquisição, a manutenção e o acesso aos conhecimentos (SKA et al., 2009).

O funcionamento cognitivo de pessoas idosas relaciona-se à sua saúde e ao bem-estar psicológico, sendo considerado um fator determinante para o envelhecimento ativo, qualidade de vida e longevidade (YASSUDA et al., 2009).

O comprometimento cognitivo se manifesta sob a forma de alterações neuropsicológicas que compreendem déficits cognitivos; alterações de sono, memória e velocidade de raciocínio; manifestação de episódios de confusão e alterações nas atividades de vida diária, frequentemente associados a manifestação de depressão e demência (ZANINI, 2010).

Os fatores associados ao envelhecimento cognitivo compreendem atrofia de grupos neuronais e diminuição de grupos de receptores, em decorrência de efeitos cumulativos da agressão por radicais livres, perturbação na homeostase do Ca²⁺, além de fatores genéticos e ambientais (FRANCESCHI et al., 2000; VERKHRATSKY et al., 2004).

O aumento da população idosa está associado a aumento da ocorrência de doenças neuropsiquiátricas, pois cerca de 1 em cada 6 idosos apresenta algum episódio de transtorno mental (VERAS et al., 2014).

Idosos institucionalizados são mais suscetíveis a desenvolver doenças neuropsiquiátricas, em decorrência da sensação de inutilidade e da perda da autoestima, mas também das limitações funcionais associadas às doenças crônico-degenerativas (COUTINHO et al., 2003).

É importante destacar que comprometimentos cognitivos são frequentes no processo de envelhecimento, especialmente em idosos institucionalizados, e costumam associar-se a quadros depressivos (SQUELARD et al., 2012; CAMOZZATO et al., 2008).

1.3 DEPRESSÃO

Depressão é um transtorno mental definido por menor disposição para as atividades cotidianas, perda de interesse e do prazer, sentimentos de baixa autoestima e culpa, perda do apetite e sono e baixa capacidade de concentração (BARCELOS-FERREIRA et al., 2010).

Considerada como problema de saúde pública, a depressão afeta mundialmente 350 milhões de pessoas. A depressão é considerada a quarta doença determinante de incapacidade para o trabalho. Projeções mostram que em 2020, a depressão será o principal distúrbio mental nos países em desenvolvimento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2016).

A depressão é considerada uma doença de etiologia multifatorial, sendo estudados fatores biológicos e psicossociais, como as perdas neuronais, diminuição dos

neurotransmissores, fatores genéticos, doenças físicas e medicações. A depressão se manifesta lentamente, se associando a alterações hormonais, consumo de medicamentos, situações de perda, abandono e institucionalização (BAZTAN et al., 1996).

A depressão é uma condição comum entre a população idosa, afetando cerca de 5% dos idosos residentes em comunidades (INOUE, 2001). Em uma pesquisa na cidade de Uberlândia, MG, foi encontrada prevalência de 60% de depressão entre idosos institucionalizados (ALVES DE REZENDE et al., 2009).

Sintomas depressivos são mais prevalentes em mulheres, pessoas com menor escolaridade, baixa renda e ausência de companheiro (FRANK et al., 2006).

Condições associadas ao envelhecimento, a depressão e a deterioração da função cognitiva trazem um impacto negativo para a saúde (BUCHANAN, 2006; RICHARDSON, 2012) e, por isso, limitam a longevidade.

Como o conjunto dos processos degenerativos associados ao envelhecimento compreendem alterações na composição, estrutura e funções dos complexos organizacionais biológicos, tais como tecidos, células, organelas, membranas, proteínas e ácidos nucléicos (AVLUND et al., 2004; DE FREITAS et al., 2014), deve ser bastante elucidativo estudar as associações existentes entre indicadores de depressão e declínio cognitivo e comportamento desses complexos biológicos, particularmente das membranas biológicas, cujas composições, estruturas e funções refletem as condições do organismo como um todo (OLIVIERI et al., 1994).

1.4 MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Os eritrócitos, também chamados de hemácias, glóbulos vermelhos ou células vermelhas do sangue, são classificados como unidades morfológicas do sangue. São discos bicôncavos com diâmetro médio de 8 µm, compostos por várias proteínas dentre as quais se destaca a hemoglobina (Hb), revestidos por uma membrana plasmática (SMITH, 1995).

Os eritrócitos são muito utilizados em estudos relacionados com composição, estrutura e comportamento de membrana. A membrana do eritrócito tornou-se muito estudada por causa de sua relativa simplicidade, disponibilidade e facilidade de isolamento (VOET e VOET, 2013). Além disso, a membrana do eritrocito é utilizada no estudo da estabilidade, uma vez que a hemólise provocada por qualquer fator de estresse libera hemoglobina, que pode ser quantificada pela leitura espectrofotométrica da absorbância. Essa absorbância é proporcional à extensão da lise dos eritrócitos (hemólise) (NELSON; COX, 2000).

As membranas biológicas são constituídas por uma bicamada de lipídios em que proteínas e glicoproteínas estão interligadas. Na formação da membrana plasmática estão presentes proteínas, lipídios e carboidratos (MOHANDAS e EVANS, 1994).

São estruturas vitais para as células, uma vez que delimitam os espaços intra- e extracelular, assegurando a individualidade e regulando a entrada e saída de moléculas através de sua permeabilidade seletiva (ALBERTS et al., 2002; ALBERTS et al., 2007; BERG et al., 2008; VOET e VOET, 2013).

As membranas biológicas têm muitas características, dentre as quais se destaca a estabilidade. A estabilidade de membrana pode ser definida como a capacidade da membrana em manter sua estrutura diante de agentes ou condições caotrópicas. A estabilidade é fundamental para a preservação das funções das membranas (GOUVÊA-E-SILVA, 2006; ARVELOS, 2007).

A integridade de uma membrana pode ser afetada por vários fatores, como solutos, drogas, temperatura e a idade (MASCARENHAS NETTO, 2009).

Baixas concentrações salinas promovem a entrada de água nas células para equilibrar a diferença de concentração entre os meios intra- e extracelular. Se entrar muita água e o ganho de volume pela célula for muito grande, a membrana não suporta e se rompe (GOUVÊA-E-SILVA, 2006; ARVELOS, 2007).

Os eritrócitos têm tempo médio de vida de 120 dias, e, mesmo sendo renovados constantemente, o envelhecimento vem sendo associado a alterações no comportamento celular. Estudo comparativo realizado em mulheres entre 20 e 94 anos mostrou um aumento na estabilidade osmótica da membrana de seus eritrócitos (PENHA-SILVA et al., 2007).

1.5 ESTABILIDADE DE MEMBRANA DE ERITRÓCITOS

A avaliação da estabilidade de membranas é testada através do teste de Fragilidade Osmótica de Eritrócitos (FOE). Este teste é bastante utilizado, de baixo custo e elevada eficiência (ALDRICH e SAUNDERS, 2001; MOECKEL et al., 2002).

O teste de fragilidade osmótica de eritrócitos é definido como a resistência dos eritrócitos à hemólise em soluções que variam de 0 a 0,9 g/dL de NaCl em água desionizada (JAIN, 1986). As células, suspensas em meio hipotônico, aumentam o volume até alcançar uma situação crítica de hemólise antes de se romperem. O teste de fragilidade osmótica representa a capacidade da membrana de sustentar a integridade estrutural diante do estresse osmótico (ALDRICH e SAUNDERS, 2001).

O teste é utilizado no diagnóstico de doenças hemolíticas (síndromes talassêmicas, hemoglobinopatias e doença hemolítica perinatal). Também é usado no diagnóstico do efeito de drogas sobre a hematopoiese e identificação de mudanças na membrana de pessoas com câncer cervical (OZTURK et al., 2003).

A estabilidade da membrana dos eritrócitos pode ser afetada pelo estado de saúde do indivíduo. Entender os mecanismos pelos quais esse amplo conjunto de variáveis podem afetar a estabilidade de membrana é uma tarefa da mais alta relevância, tanto para a caracterização do estado de saúde quanto de todas as condições que podem afetar essas variáveis (MASCARENHAS NETTO, 2009).

Essas variáveis incluem os índices hematológicos, especialmente do eritrograma, e também as variáveis bioquímicas utilizadas na avaliação do estado de saúde do indivíduo (DE FREITAS et al., 2010; FONSECA et al., 2010; LEMOS et al., 2011; BERNARDINO NETO, DE AVELAR JR., et al., 2013; DE ARVELOS et al., 2013).

As correlações entre a estabilidade da membrana do eritrócito e os índices hematológicos e bioquímicos têm sido estudadas na população em geral e em populações específicas sujeitas a grandes variações nos índices hematológicos e/ou variáveis bioquímicas (BERNARDINO NETO, DE AVELAR JR., et al., 2013; DE ARVELOS et al., 2013; DE FREITAS et al., 2013; MASCARENHAS NETTO et al., 2014).

Alterações em eritrócitos têm sido descritas em diferentes doenças neuropsicológicas, sugerindo a existência de algumas alterações bioquímicas comuns a essas desordens (MASCARENHAS NETTO, 2009).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Investigar a relação entre estabilidade de membrana de eritrócito, depressão e função cognitiva em idosos institucionalizados.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Verificar associação entre estabilidade de membranas e variáveis hematológicas e bioquímicas em idosos institucionalizados.

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico da população estudada.

Identificar a prevalência de sintomatologia depressiva e transtorno cognitivo nos idosos institucionalizados.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (Protocolo 336.129/2013) (APÊNDICE 4) e autorizado pelo responsável da Instituição de Longa Permanência (APÊNDICE 3), onde a coleta de dados foi realizada. Todos os procedimentos foram realizados após os participantes terem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1).

O estudo teve um delineamento transversal e investigou indivíduos idosos com idade igual ou superior a 60 anos que residiam de forma permanente em três Instituições de Longa Permanência de Idosos da cidade de Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil.

A população inicial contou com 122 idosos residentes, dos quais 69 preencheram os critérios de inclusão e constituíram a população do presente estudo.

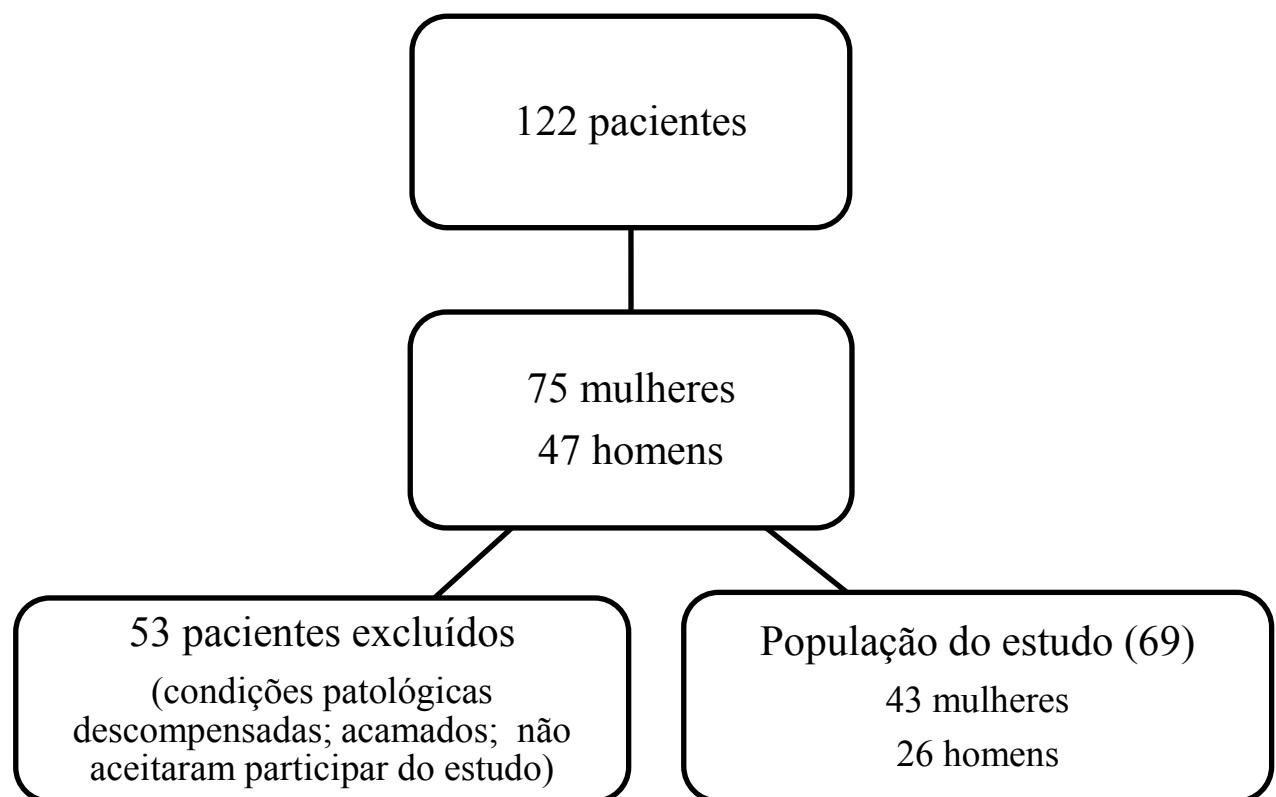
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- * Idosos residentes nas Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI),
- * Idade igual ou superior a 60 anos,
- * Apresentaram condições cognitivas para responder ao protocolo de avaliação;
- * Assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- * Idosos que recusaram a participar da pesquisa.

Figura 1. Organograma de seleção dos idosos para o estudo



3.3 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO

3.3.1 Dados Sócio Demográficos - APÊNDICE 2

Foi elaborada uma ficha de avaliação, com a finalidade de levantar dados sócio demográficos dos indivíduos pesquisados. Além destes, foi verificado o peso e altura dos idosos, a fim de identificar o Índice de Massa Corporal (IMC).

3.3.2 Determinação da Saúde Mental - ANEXO 1

As funções cognitivas foram avaliadas pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), desenvolvido originalmente por Folstein, Folstein e Mchugh (1975), traduzido e validado para a população brasileira (BERTOLUCCI et al., 1994).

As funções avaliadas foram: orientação espacial e temporal, memória imediata e de evocação, atenção e cálculo, linguagem. Foi utilizado o ponto de corte sugerido por estes autores, por ser mais adequado à população brasileira, devido à média de escolaridade do idoso em nosso país. O escore pode variar de zero até 30 pontos, sendo adotado como ponto de corte 26 pontos para indivíduos com mais de 8 anos de escolaridade, 18 para os que tem menos de 8 anos de escolaridade e 13 pontos para aqueles que não são alfabetizados.

3.3.3 Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) - ANEXO 2

É uma medida utilizada para identificação e para quantificação de sintomas depressivos em idosos. O escore total do GDS, versão curta, é feito a partir do somatório das respostas assinaladas pelos examinados nos 15 itens. O menor escore possível é zero, e o maior é 15. Valores de escores de GDS igual ou acima de 6 pontos indicam sintomas depressivos (YESAVAGE, 1983).

3.3.4 Parâmetros hematológicos e bioquímicos

As amostras de sangue (10 ml) foram coletadas após jejum de 8 a 12 horas, por venopunção. Foram utilizados tubos com o anticoagulante K₃EDTA para a realização do hemograma e do teste de fragilidade osmótica. Tubos sem anticoagulante foram utilizados para as dosagens bioquímicas.

As dosagens de colesterol total (t-C), HDL-colesterol (HDL-C), triglicérides (TGC) e glicose (Glu) foram realizadas em sistema automatizado de análise bioquímica (Architect C 8000, Abbott Diagnostics, Abbott Park, Illinois, USA). A dosagem de glicose foi realizada por

método enzimático. O t-C e os TGC foram determinados pelo método enzimático de Trinder. O HDL-C foi dosado com base em sistema de precipitação. O LDL-C foi calculado a partir da equação de Friedewald.

O hemograma completo (RBC, hemácias; Hb, hemoglobina total; Ht, hematócrito; HCM, hemoglobina corpuscular média; VCM, volume corpuscular médio; e CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média) foi determinado com a utilização do sistema automatizado (Cell-Dyn 3700, Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA).

3.3.5 Estabilidade Osmótica de Eritrócitos

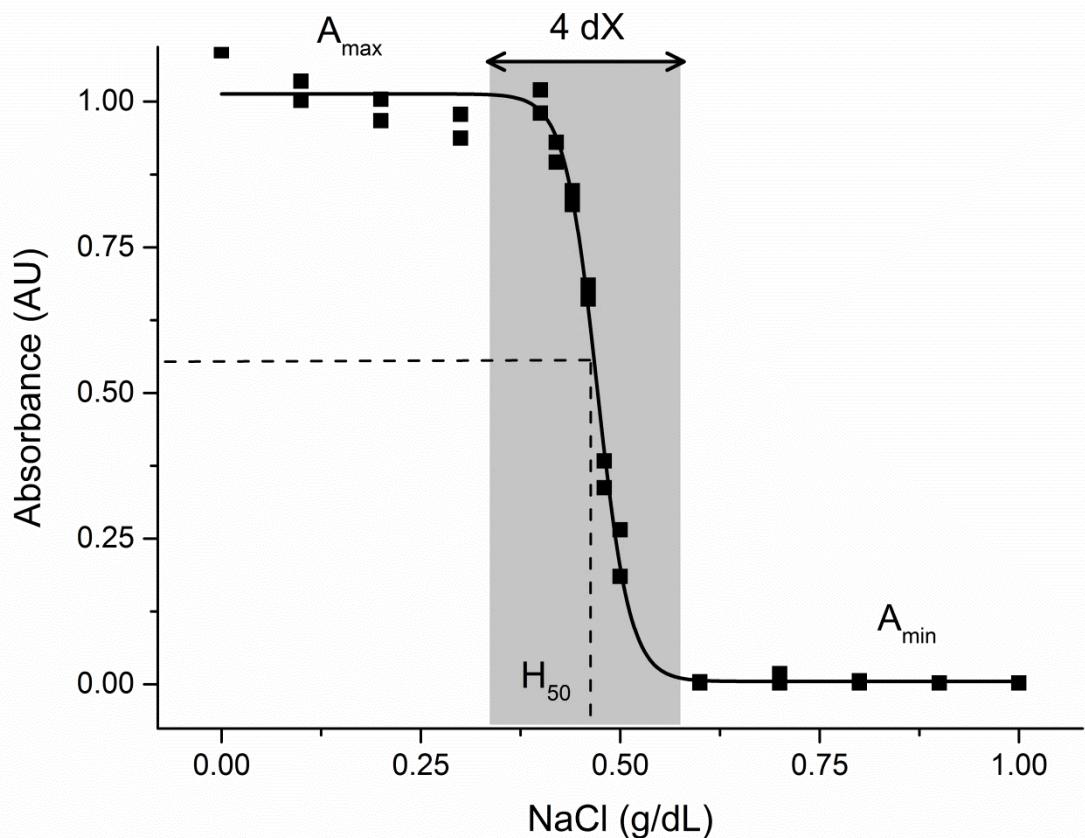
Foram utilizados tubos em duplicata (Eppendorf, Hamburg, Germany), contendo 1 mL de solução salina de 0.0 a 1.0 g.dL⁻¹ NaCl (Labsynth, Diadema, Brasil), foram pré-incubados por 10 min a 37 °C em banho termostatizado (Marconi, Piracicaba, SP, Brasil). Após adição de 10 µL de sangue, os tubos foram suavemente agitados e incubados por 30 min. Após centrifugação a 1600 x g (Hitachi Hoki, Hitachinaka, Japan) durante 10 min, foi feita a leitura de absorbância em 540 nm do sobrenadante de cada tubo usando espectrofotômetro UV-VIS (Shimadzu, Japan) (Penha-Silva et al., 2007; Mascarenhas Netto Rde et al., 2014; Paraiso et al., 2014).

A dependência entre a absorbância a 540 nm (A_{540}) e a concentração de NaCl (X) foi ajustada a uma curva sigmoidal de acordo com a equação de Boltzmann:

$$A_{540} = \frac{A_{\min} - A_{\max}}{1 + e^{(X-H_{50})/dX}} + A_{\max} \quad (1)$$

em que A_{\min} e A_{\max} representam respectivamente os valores médios de A_{540} nos platôs mínimo e máximo da sigmoide; H_{50} é a concentração de NaCl capaz de promover 50% de hemólise e dX é a variação na concentração de NaCl responsável pela lise completa dos eritrócitos (Figura 2).

Figura 2. Ajuste por regressão sigmoidal em uma típica curva de hemólise em função da diminuição na concentração de NaCl. H_{50} é a concentração de NaCl capaz de promover 50% de hemólise e dX é a variação na concentração do sal capaz de promover 100% de hemólise. A curva deve ser vista da direita para a esquerda, desde a absorbância inicial mínima (A_{\min}) até a absorbância máxima (A_{\max}) da população de eritrócitos.



3.4 Análises Estatísticas

A análise dos dados foi realizada através do software SPSS 22 (SPSS, Chicago, IL, USA). A normalidade dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov Smirnov. A existência de associação entre diferentes pares de variáveis foi investigada por correlação de Spearman. A existência de diferença entre os grupos em relação ao gênero foi analisada por meio do teste da mediana ou do teste binomial para duas proporções. Os valores das variáveis de estabilidade de membrana foram obtidos com a utilização do software Origin 9.1 (Microcal, Northampton, MA, USA), por regressão não linear, tendo sido considerados significantes os ajustes com valores de $p \leq 0.05$.

4. RESULTADOS

A **Tabela 1** apresenta as medianas e os respectivos intervalos interquartis (IQR) das características de base da população do estudo sem e com estratificação por gênero. Essa tabela também mostra a existência ou não de diferença estatística entre os gêneros de acordo com o teste da mediana ou o teste binomial para duas proporções. Os índices hematológicos e bioquímicos estão dentro de suas respectivas faixas de referência, indicando ausência de graves alterações patológicas associadas a estes indicadores na população idosa elegível deste estudo.

Em relação à condição neuropsicológica, 43.5% dos idosos apresentaram transtorno cognitivo e 72.5% apresentaram escores de GDS sugestivos de depressão, com maior incidência de distúrbio cognitivo e depressão no gênero feminino.

A **Figura 2** apresenta uma típica curva de dependência da quantidade de hemoglobina liberada pela lise, dada por uma propriedade desta proteína, a absorvância a 540 nm, em função da diminuição da concentração de NaCl no meio. Esta curva deve ser vista a partir da direita, onde sob valores mais elevados de concentração salina a quantidade de hemoglobina liberada é mínima, caracterizando inclusive a variável **A_{min}** , que é proporcional à taxa inicial pré-existente de hemólise do sangue de cada voluntário do estudo. Acompanhando-se a curva da direita para a esquerda, vê-se a faixa de transição da concentração salina necessária para promover 100% de hemólise, caracterizando a variável designada como **dX** . O ponto intermediário dessa curva representa a concentração salina, designada como **H_{50}** , necessária para promover 50% de hemólise. A curva atinge um platô máximo estável nas concentrações salinas onde a lise ocorrida é de 100%, sendo máxima a liberação de hemoglobina e a manifestação da absorvância em 540 nm desta proteína, o que caracteriza a variável **A_{max}** . A variável **H_{50}** foi utilizada como **$1/H_{50}$** de modo que maiores valores tanto de **dX** quanto de **$1/H_{50}$** indicassem aumento da estabilidade osmótica de eritrócitos.

A **Tabela 2** apresenta a matriz de correlação de Spearman entre diferentes pares de variáveis. Algumas correlações significantes observadas merecem destaque, por refletirem achados mecanísticos importantes ou simplesmente por refletirem achados relevantes, porém amplamente conhecidos e cuja presença ajuda a atestar a boa qualidade dos dados coletados neste estudo.

A correlação positiva observada entre **$1/H_{50}$** e GDS revela a existência de associação entre estabilidade de membrana de eritrócitos e depressão, fato nunca antes descrito na literatura. As correlações positivas observadas entre t-C e GDS e entre LDL-C e GDS mostram a existência de associação entre colesterolemia e depressão. É possível que a colesterolemia

seja um elo importante entre estabilidade de membrana de eritrócitos e depressão, em função da existência de correlação positiva também entre dX e LDL-C.

A correlação negativa observada entre dX e A_{\min} significa que a existência de uma menor taxa de lise basal (A_{\min}) está associada a uma maior variação na concentração de NaCl (dX) para promoção de 100% de lise de eritrócitos.

As correlações positivas observadas entre A_{\max} e RBC, Hb e Ht representam associações esperadas, uma vez que A_{\max} representa a máxima absorbância média atingida em regiões de baixa concentração salina da curva de estabilidade osmótica (**Figura 2**).

As correlações negativas observadas entre idade e níveis sanguíneos de t-C, LDL-C e VLDL-C são sugestivas de ocorrência de piora no estado nutricional dos idosos com o aumento da idade. E a correlação negativa observada entre idade e MEEM indica a tendência de ocorrência de perda da capacidade cognitiva com o aumento da idade.

A correlação negativa observada entre GDS e MEEM reflete a existência de associação entre depressão e perda da capacidade cognitiva em idosos.

Os níveis de t-C apresentaram correlações positivas com HDL-C e LDL-C que certamente refletem as relações existentes entre estas variáveis bem conhecidas através da chamada equação de Friedewald.

As correlações positivas significantes observadas tanto entre t-C e RBC, Hb e Ht quanto entre LDL-C e RBC, Hb e Ht, mostram a importância dos níveis de colesterol na determinação de um nível crítico de estabilidade de membrana, com reflexos positivos nos níveis de RBC, nos níveis de hemoglobina e nos valores de Ht. Essa associação válida para os eritrócitos, certamente também é válida para as outras células sanguíneas, daí as correlações positivas observadas entre t-C e Plt e entre VLDL-C e Plt.

A correlação positiva observada entre Glu e TGC e a consequente correlação positiva observada entre Glu e VLDL-C, são decorrentes da vinculação metabólica entre estas variáveis.

As contagens de RBC apresentaram correlações positivas óbvias com os níveis de Hb e os valores de Ht, bem como uma correlação negativa, não tão óbvia, com os valores de MCV, mas que poderiam refletir alguma tendência à apresentação de deficiências de folato e/ou cobalamina, que são muito comuns em populações de idosos institucionalizados.

Tabela 1. Características de base da população estudada com estratificação por gênero*

Variáveis	Total (n=69)	Homens (n=26)	Mulheres (n=43)	p
Idade (anos)	72.3±10.08	75±20	68±13	0.1767
IMC (kg/m ²)	24.2±5.13	21.67±4.06	25.7±5.13	0.2770
GDS (escore)	9±6	6±5	10.00±5	0.0024†
Depressão (%)	72.46%	53.85%	83.72%	0.0071†
MEEM (escore)	18.6±6.77	20.5±5.35	17.5±7.33	0.7204
Comprometimento Cognitivo (%)	43.5%	30.77%	51.16%	0.0977§
A _{max} (Absorbância)	1.24±0.24	1.20±0.28	1.29±0.24	0.0807§
A _{min} (Absorbância)	0.002±0.011	0.003±0.013	0.00230±0.011	0.6150
1/H ₅₀ ((g/dL) ⁻¹ NaCl)	2.096±0.15	2.082±0.15	2.01±0.18	0.8029
dX (g/dL NaCl)	0.019±0.011	0.022±0.013	0.018±0.011	0.3144
RBC (milhões/mm ³)	4.6±0.48	4.6±0.48	4.5±.46	0.8781
Hb (mg/dL)	13.2±1.39	13.5±1.56	13.1±1.27	0.0522§
Ht (%)	40.9±4.07	42.1±4.49	40.2±3.68	0.5125
VCM (fL)	90±4.44	90±4.44	88.6±4.58	0.5488
HCM (pg)	28.9±1.64	28.9±1.75	29±1.90	0.8781
CHCM (%)	32.3±1.26	32±1.30	32.5±1.22	0.0807§
Plt (mil/mm ³)	220.6±69.30	189.7±50.08	239.3±73.02	0.0030†
t-C (mg/dL)	183.9±35.08	176.7±29.92	188.3±37.52	0.2008
HDL-C (mg/dL)	51.2±11.92	50.8±12.46	51.4±11.72	0.6811
LDL-C (mg/dL)	110.5±30.43	106.3±26.64	113±32.56	0.8029
TGC (mg/dL)	113.8±46.29	98.2±32.03	123.2±51.17	0.0807§
VLDL-C (mg/dL)	22.4±9.07	19.5±6.44	24.2±10.00	0.0778§
Glu (mg/dL)	101±56.00	89.5±40.50	112±78.00	0.0807§

*Todas as variáveis foram expressas como mediana ± IQR, com exceção da idade, expressa com média ± desvio padrão, e do estado de saúde mental (depressão e comprometimento cognitivo), expresso como percentagem. §0.05<α<0.10 indica diferença limítrofe e †α<0.05 indica diferença estatisticamente significante (teste da mediana ou teste binomial para duas proporções). A_{max}, absorvância em 540 nm associada à lise de toda a população de eritrócitos; A_{min}, absorvância em 540 nm associada à lise residual da população de eritrócitos; 1/H₅₀, inverso da concentração de NaCl capaz de promover 50% de hemólise; dX, variação na concentração de NaCl responsável pela hemólise total; GDS, Escala de Depressão Geriátrica; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; IMC, Índice de massa corporal; RBC, contagem de células vermelhas do sangue; Hb, hemoglobina; Ht, hematócrito; VCM, volume corpuscular médio; HCM, hemoglobina corpuscular média; CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média; Plt, plaquetas; t-C, colesterol-total; LDL-C, colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TGC, triglicérides; HDL-C, colesterol da lipoproteína de alta densidade.

Tabela 2. Correlações de Spearman entre os pares de variáveis estudadas.

	1/H ₅₀	dX	A _{max}	A _{min}	Idade	GDS	MEEM	IMC	t-C	HDL-C	LDL-C	TGC	VLDL-C	Glu	RBC	Hb	Ht	MCV	MCH	MCHC	Plt
1/H ₅₀	1																				
dX	-0.050	1																			
A _{max}	-0.122	-0.077	1																		
A _{min}	0.240*	-0.673 [§]	-0.103	1																	
Idade	0.105	0.050	-0.142	0.173	1																
GDS	0.248*	-0.089	-0.084	0.124	0.128	1															
MEEM	-0.090	-0.058	-0.030	-0.015	-0.284*	-0.298*	1														
IMC	-0.146	-0.087	0.271*	0.073	-0.432 [§]	0.164	0.216	1													
t-C	0.049	0.232	0.063	-0.166	-0.302*	0.247*	-0.195	-0.028	1												
HDL-C	0.184	0.139	-0.002	0.080	0.093	0.048	-0.258*	-0.378 [§]	0.377 [§]	1											
LDL-C	-0.006	0.267*	0.063	-0.222	-0.301*	0.248*	-0.111	0.033	0.934 [§]	0.162	1										
TGC	-0.010	-0.054	-0.128	-0.130	-0.222	0.102	0.047	0.291*	0.089	-0.431 [§]	0.021	1									
VLDL-C	0.003	-0.065	-0.132	-0.109	-0.243*	0.118	0.048	0.316 [§]	0.123	-0.434 [§]	0.049	0.990 [§]	1								
Glu	0.171	0.017	0.020	-0.011	-0.205	-0.050	0.195	0.228	-0.100	-0.125	-0.121	0.301*	0.338 [§]	1							
RBC	-0.191	0.118	0.300*	-0.182	-0.110	0.010	0.031	0.062	0.378 [§]	-0.108	0.383 [§]	0.091	0.119	0.127	1						
Hb	-0.258*	0.040	0.337 [§]	-0.130	-0.103	-0.121	-0.019	0.012	0.301*	-0.131	0.320 [§]	0.055	0.075	0.051	0.865 [§]	1					
Ht	-0.236	0.098	0.327 [§]	-0.152	-0.026	-0.111	-0.011	0.057	0.272*	-0.074	0.285*	-0.014	0.007	0.126	0.854 [§]	0.918 [§]	1				
MCV	-0.067	-0.062	0.098	0.074	0.200	-0.101	-0.052	-0.080	-0.225	0.008	-0.189	-0.166	-0.169	0.040	-0.296*	0.057	0.153	1			
MCH	-0.098	-0.143	0.180	0.013	-0.095	0.034	0.013	-0.021	-0.032	-0.116	0.027	-0.022	-0.026	-0.009	-0.091	0.283*	0.169	0.663 [§]	1		
MCHC	-0.137	-0.186	0.143	-0.064	-0.185	0.033	-0.033	0.060	0.081	-0.144	0.089	0.158	0.152	-0.059	0.076	0.191	-0.084	-0.191	0.371 [§]	1	
Plt	0.180	0.009	-0.067	0.059	-0.108	0.345 [§]	-0.119	0.156	0.252*	0.192	0.105	0.223	0.240*	0.207	-0.024	-0.103	-0.045	-0.027	-0.073	-0.097	1

*p<0.05; [§]p<0.01. A_{max}, absorvância em 540 nm associada à lise de toda a população de eritrócitos; A_{min}, absorvância em 540 nm associada à lise residual da população de eritrócitos; 1/H₅₀, inverso da concentração de NaCl capaz de promover 50% de hemólise; dX, variação na concentração de NaCl responsável pela hemólise total; GDS, Escala de Depressão Geriátrica; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; IMC, Índice de massa corporal; RBC, contagem de células vermelhas do sangue; Hb, hemoglobina; Ht, hematócrito; VCM, volume corpuscular médio; HCM, hemoglobina corpuscular média; CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média; Plt, plaquetas; t-C, colesterol total; LDL-C, colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TGC, triglicérides; HDL-C, colesterol da lipoproteína de alta densidade.

5. DISCUSSÃO

A média de idade dos voluntários do presente estudo (72.3 ± 10.1 anos) foi próxima a de outros estudos populacionais com idosos institucionalizados (MALARA et al., 2014; HERRMANN et al., 2015; PARLEVLIET et al., 2016).

Entre os idosos institucionalizados do presente estudo houve maior prevalência de mulheres (62.3%), o que é uma característica bastante comum nestas populações (CAPRARI et al., 1999; YAMAWAKI et al., 2015; RENIER et al., 2016). Isto ocorre em consequência da maior longevidade feminina, o que se deve a vários fatores, como proteção cardiovascular dada pelos hormônios femininos, condutas menos agressivas, menor exposição aos riscos do trabalho, maior utilização dos serviços de saúde e menor consumo de tabaco e álcool (GOMES et al., 2014; VERAS et al., 2014).

Em relação ao índice de massa corporal (IMC), a média encontrada nos idosos investigados foi de $24,2 \text{ kg/m}^2$, valor considerado como eutrófico de acordo com a OMS (Juzwiak et al., 2000). Pesquisadores encontraram IMC médio de $24,5 \text{ kg/m}^2$ em idosos no Rio de Janeiro e $24,4 \text{ kg/m}^2$ em indivíduos atendidos em hospitais da Universidade Federal da Bahia (CAMARANO, 2013). No entanto o IMC, não deve ser utilizado com único preditor de composição corporal em idosos, uma vez que há outros fatores associados, tais como: mudança na composição corporal, deficiências nutricionais e alterações posturais (GRABOWSKI e ELLIS, 2001).

A existência de escores de GDS-15 sugestivos de depressão (72,5%) foi superior àquelas reportadas por Alves de Rezende et al (60%) (ALVES DE REZENDE et al., 2009) para outra cidade da mesma região geográfica do presente estudo e também para outras diferentes regiões do mundo (TORRES et al., 2004; McDougall et al., 2007; VISCOGLIOSI e MARIGLIANO, 2013). A existência de escores de GDS-15 sugestivos de depressão superior no gênero feminino (83,7%) que no masculino (53,6%) representa uma tendência comum na epidemiologia da depressão entre idosos (NOBLE, 2005; ALBERT, 2015). A depressão pode estar associada a vários fatores, como baixa autoestima, senilidade, doenças crônicas, alterações no padrão de alimentação e degeneração estrutural (SHMUELY et al., 2001; ARKING et al., 2006; AVILA e BOTTINO, 2006).

Certamente também o histórico gênero-específico das mulheres ao longo de toda vida, envolvendo a ocorrência de menstruações, gestações e amamentações, e as particularidades nutricionais que isto representa, deve ter uma importância grande no estado de saúde mental da mulher em relação ao homem no último terço da vida.

Entre idosos, a depressão aparece frequentemente associada à disfunção cognitiva e à demência (STEFFENS e POTTER, 2008; PELLEGRINO et al., 2013). De fato, uma correlação negativa significante foi observada entre GDS e MEEM, indicando relação entre depressão e declínio cognitivo na população do presente estudo. Dentre os idosos institucionalizados aqui investigados, 43.5% apresentaram alterações cognitivas, percentual semelhante encontrado em outros estudos com idosos institucionalizados (MALARA et al., 2014; XU et al., 2015). Embora no presente estudo 51.2% das mulheres e 30.8% dos homens apresentaram escores de MEEM compatíveis com prejuízo cognitivo, a significância da diferença entre os gêneros foi apenas limítrofe. A função cognitiva não se relacionou com a estabilidade de membrana de eritrócitos.

Embora a saúde mental esteja associada a problemas psicológicos, indicando a necessidade de atenção neuropsicológica especializada (KNOPMAN et al., 2001; BARNES e YAFFE, 2011), há fatores biológicos que precisam ser mais bem entendidos. Estes fatores compreendem as propriedades reológicas do sangue, particularmente dos eritrócitos. E é exatamente esta a principal motivação deste estudo.

Há vários artigos que associam os eritrócitos ao envelhecimento e/ou às doenças degenerativas associadas ao envelhecimento (CAPRARO et al., 1999; PENHA-SILVA et al., 2007; PROHASKA et al., 2012; DE FREITAS et al., 2014). Além disso, alterações na membrana e na simetria de eritrócitos já foram reportadas em estudos envolvendo desordens psiquiátricas em idosos (MCEVOY et al., 1986; AMINOFF, 1988; GLEN et al., 1994).

Sem dúvida, a vinculação do GDS à variável $1/H_{50}$, que mede a estabilidade de membrana de eritrócitos, representa a maior novidade do presente estudo. É claro que essa associação não significa a existência de uma relação de causa e efeito entre depressão e estabilidade de membrana de eritrócitos, mas a existência desta associação revela que os idosos mais deprimidos apresentam maior estabilidade de membrana de eritrócitos. Uma explicação plausível para esta associação poderia ser a ocorrência de deficiências nutricionais nos idosos deprimidos, em decorrência da diminuição do apetite, característica comum entre idosos deprimidos. De fato, a depressão entre idosos foi atribuída à desnutrição seletiva de folato e/ou cobalamina, que promove desequilíbrio nos níveis de catecolaminas (BOTTIGLIERI et al., 1992; BOTTIGLIERI et al., 2000; MIKKELSEN et al.; 2016a; MIKKELSEN et al.; 2016b; YOUNG, 2007).

É possível que a associação entre $1/H_{50}$ e GDS seja devida à correlação positiva observada entre GDS e LDL-C, uma vez que a estabilidade de membrana de eritrócitos foi também associada a esta variável. O fato da variável de estabilidade que apresentou correlação positiva com LDL-C tenha sido dX não significa nenhuma inconsistência, mas muito antes pelo

contrário, este fato constitui uma evidência de que a relação observada entre estabilidade de membrana e depressão não seja devida à influência comum de uma covariável. Ademais, a existência de correlação positiva entre dX e LDL-C já havia sido descrita (DE AVELAR, et al., 2013; DE FREITAS et al., 2014).

A ideia de que a associação da depressão com a estabilidade de membrana de eritrócitos tenha sido decorrente de desnutrição seletiva em função da depressão parece carecer de sustentação, uma vez que houve queda significante da lipidemia com o aumento da idade, mas os escores de GDS não apresentaram correlação com o aumento da idade e sim com aumento (e não diminuição) dos níveis de LDL-C.

A possibilidade de as correlações que envolveram as variáveis de estabilidade de membrana terem sido decorrentes de inconsistência na determinação ou significado destas variáveis não deve ser considerada, uma vez que estas variáveis são determinadas através de ajuste estatístico não linear, com base na equação de Boltzman, e tanto H_{50} quanto dX são constantes internas do próprio modelo matemático. Além disso, a forte correlação negativa que dX apresentou com A_{min} serve como evidência da consistência dos valores determinados para aquela variável, uma vez que esta relação foi anteriormente reportada (DE FREITAS et al., 2014; MASCARENHAS NETTO et al., 2014), além disso, ela tem um significado físico muito evidente. Como A_{min} representa a taxa de hemólise basal, que afeta os eritrócitos com menor estabilidade osmótica, isto significa que maiores valores de A_{min} representam o comportamento de células osmoticamente mais frágeis mesmo em condições isotônicas, daí a hemólise da população remanescente de RBC precisar de uma menor variação na concentração salina, ou seja, de menor valor de dX, para promover 100% de hemólise.

A relação positiva observada entre dX e LDL-C sugere que os eritrócitos com menor estabilidade osmótica seriam aqueles com menor teor de colesterol na membrana, já que a origem do colesterol da membrana do eritrócito é a LDL (COOPER et al., 1975). A transferência de colesterol da LDL para a membrana do eritrócito, mas também de outras células, ocorre como um mecanismo de regulação da fluidez de membrana. A funcionalidade da membrana depende do que a literatura tem chamado de fluidez crítica de membrana. Níveis fisiológicos de LDL-C contribuem para elevação do teor de colesterol de membrana do eritrócito no sentido de propiciar essa fluidez crítica de membrana. No estado em que a membrana atinge sua fluidez crítica, ela congrega funcionalidade com a estabilidade necessária para exercer suas funções e preservar sua estrutura. Porém, níveis mais altos de LDL-C, para além dos limites de referência, elevam excessivamente o teor de colesterol de membrana, de modo que ela perde a deformabilidade necessária para o exercício das suas funções, e se torna

osmoticamente menos estável. É daí que advém o quadro chamado de anemia “spur-cell”, presente em pacientes com níveis excessivamente elevados de colesterol no sangue (COOPER et al., 1975; COOPER et al., 1980; BALISTRERI et al., 1981), o que revela a existência de relação entre colesterolemia e RBC. De fato, correlações positivas foram obtidas entre os níveis sanguíneos tanto de t-C quanto de LDL-C e as contagens de RBC, os níveis de hemoglobina e os valores de hematócrito. Isto faz bastante sentido, pois colesterolemia elevada não é certamente o problema dos voluntários do presente estudo, cujos níveis de colesterol total e LDL-C estão inclusive declinando com o aumento da idade, de forma que a elevação dos níveis sanguíneos de colesterol entre os voluntários do estudo está associada à preservação das células sanguíneas.

A descoberta da relação entre níveis de colesterol e as contagens de células sanguíneas não é uma prerrogativa deste estudo, pois as contagens tanto de eritrócitos quanto de plaquetas são reconhecidamente afetadas pelos níveis sanguíneos de colesterol, inclusive com extratos da população em que o aumento da colesterolemia foi associado a elevação na contagem de eritrócitos e de plaquetas, enquanto em outros extratos o aumento da colesterolemia foi associado a diminuição na contagem de eritrócitos e de plaquetas (FESSLER et al., 2013).

De fato, na população do presente estudo, as contagens de Plt também se elevaram com aumento nos níveis de t-C. Como os escores de GDS também se elevaram com aumento nos níveis de t-C e com a contagem de Plt, é possível que a elevação nos níveis de t-C seja o elo responsável pela ocorrência de correlação entre GDS e Plt. As plaquetas podem refletir alterações bioquímicas que ocorrem no cérebro em muitas condições neuropsiquiátricas (CAMACHO e DIMSDALE, 2000). De fato, os níveis de serotonina encontrados nas plaquetas refletem os escores de depressão em mulheres com depressão pós-parto (MAURER-SPUREJ et al., 2007).

Além disso, no presente estudo as mulheres apresentaram níveis de plaquetas e escores de GDS sugestivos de depressão significantemente mais elevados que os homens. É importante destacar que essa diferença na contagem de plaquetas não é consequência das diferenças hematológicas existentes entre homens e mulheres, em decorrência de fatores hormonais, menstruação e gravidez (NILSSON-EHLE et al., 2000; CARMEL, 2001), até mesmo porque essas diferenças tendem a diminuir em idades mais avançadas (INELMEN et al., 1994).

Embora o comportamento de eritrócitos, através da variável 1/H₅₀, tenha apresentado uma relação positiva importante com a depressão, não houve associação significante com o declínio cognitivo. Contudo, o envolvimento dos eritrócitos na etiologia do declínio cognitivo associado ao envelhecimento faz bastante sentido, especialmente quando vinculado à doença

cerebrovascular isquêmica, que envolve não somente mecanismos vasculares, mas também alterações hemorreológicas (LLEWELLYN et al., 2010). A própria doença de Alzheimer, inclusive, também já foi associada a alterações hemorreológicas (AJMANI et al., 2000).

No presente estudo, os prejuízos cognitivos se elevaram com o aumento da idade e dos níveis de HDL-C, uma vez que os escores de MEEM apresentaram correlações negativas significantes com a idade e com os níveis de HDL-C. Como os níveis de t-C e LDL-C tenderam a declinar com a idade, é possível que o distúrbio cognitivo esteja associado ao declínio da colesterolemia e mesmo ao declínio de fatores nutricionais seletivos, uma vez que o declínio nos níveis de t-C e LDL-C pode refletir tendência de desnutrição. Mas, por outro lado, é também possível que a associação positiva da demência possa ser consequente de outras implicações, como a distribuição de alelos de Apo E4 na população estudada, questão que esteve além dos objetivos do estudo.

6. CONCLUSÃO

A depressão na população idosa considerada neste estudo foi associada a aumento na estabilidade de membrana de eritrócitos e nas contagens de plaquetas, possivelmente em função de elevação nos níveis de colesterol sanguíneo e piora do estado cognitivo. O estado cognitivo não teve correlação significante com a estabilidade de membrana de eritrócitos.

Os idosos investigados estão com valores hematológicos e bioquímicos dentro das faixas de referência, além disso, foram encontradas correlações significativas entre estabilidade de membrana de eritrócitos e variáveis hematológicas e bioquímicas, comprovando achados anteriores.

Por fim, identificou-se a presença de sintomas depressivos em grande parte dos idosos investigados, demonstrando a necessidade de cuidados específicos com a população estudada.

7. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 283, de 26 de setembro de 2005. **Regulamento Técnico que define as normas de funcionamento para as Instituições de Longa Permanência para Idosos.** Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

AJMANI, R. S. et al. Hemodynamic changes during aging associated with cerebral blood flow and impaired cognitive function. **Neurobiol Aging.** Baltimore, v. 21, n. 2, p. 257-69, Mar-Apr 2000. ISSN 0197-4580 (Print) 0197-4580 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10867210>>.

ALBERT, P. R. Why is depression more prevalent in women? **J Psychiatry Neurosci,** Ottawa, v. 40, n. 4, p. 219-21, Jul 2015. ISSN 1488-2434 (Electronic) 1180-4882 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26107348>>.

ALBERTS, B. et al. **Fundamentos da Biologia Celular.** 1. Porto Alegre: Artmed, 2002. ISBN 85-7307-494-9.

ALBERTS, B. et al. **Fundamentos da Biologia Celular.** 3. Porto Alegre: Artmed, 2007. 864 ISBN 9788536324432.

ALDRICH, K.; SAUNDERS, D. K. Comparison of erythrocyte osmotic fragility among ectotherms and endotherms at three temperatures. **J Therm Biol,** New York, v. 26, n. 3, p. 179-182, Jun 2001. ISSN 0306-4565 (Electronic) 0306-4565 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240223>>.

ALVES DE REZENDE, C. H. et al. Dependence of the geriatric depression scores on age, nutritional status, and hematologic variables in elderly institutionalized patients. **J Nutr Health Aging,** New York, v. 13, n. 7, p. 617-21, Aug 2009. ISSN 1760-4788 (Electronic) 1279-7707 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19621197>>.

AMINOFF, D. The role of sialoglycoconjugates in the aging and sequestration of red cells from circulation. **Blood Cells,** New York, v. 14, n. 1, p. 229-57, 1988. ISSN 0340-4684 (Print) 0340-4684 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3179457>>.

ARKING, D. E. et al. Variation in the ciliary neurotrophic factor gene and muscle strength in older Caucasian women. **J Am Geriatr Soc,** New York, v. 54, n. 5, p. 823-6, May 2006. ISSN 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16696750>>.

ARVELOS, L. R. Efeitos do glicerol sobre a dependência térmica da estabilidade de eritrócitos humanos. 2007. 39 **Instituto de Genética e Bioquímica**, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

AVILA, R.; BOTTINO, C. M. [Cognitive changes update among elderly with depressive syndrome]. **Rev Bras Psiquiatr,** São Paulo, v. 28, n. 4, p. 316-20, Dec 2006. ISSN 1516-4446 (Print)

1516-4446 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242813>>.

AVLUND K., LUND R., HOLSTEIN, B. E, DUE, P. Social relations as determinant of onset of disability in aging. **Arch Gerontology Geriatric**, New York, v. 38, p. 85-90, 2004.

BALISTRERI, W. F.; LESLIE, M. H.; COOPER, R. A. Increased cholesterol and decreased fluidity of red cell membranes (spur cell anemia) in progressive intrahepatic cholestasis. **Pediatrics**, Kansas, v. 67, n. 4, p. 461-6, Apr 1981. ISSN 0031-4005 (Print) 0031-4005 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7254967>>.

BARCELOS-FERREIRA, R. Depressive morbidity and gender in community-dwelling Brazilian elderly: systematic review and meta-analysis. **International Psychogeriatrics**, Cambridge, v. 22, n. 5, p.712–726, 2010.

BARNES, D. E.; YAFFE, K. Accuracy of summary risk score for prediction of Alzheimer disease: better than demographics alone? **Arch Neurol**, New York, v. 68, n. 2, p. 268; author reply 268-70, Feb 2011. ISSN 1538-3687 (Electronic) 0003-9942 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21321000>>.

BAZTAN, J. J. et al. [Effectiveness and efficiency of hospital care provided to elderly patients with acute disease]. **Med Clin (Barc)**, Spain, v. 107, n. 11, p. 437, Oct 5 1996. ISSN 0025-7753 (Print) 0025-7753 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9045008>>.

BENEDETTI, T. R. et al. [Physical activity and mental health status among elderly people]. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 302-7, Apr 2008. ISSN 0034-8910 (Print) 0034-8910 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18327498>>.

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. **Bioquímica**. v. 6. n.1, Rio de Janeiro: 2008.

BERNARDINO NETO, M. et al. Bivariate and multivariate analyses of the correlations between stability of the erythrocyte membrane, serum lipids and hematological variables. **Biorheology**, Amsterdan, v. 50, n. 5-6, p. 305-20, 2013. ISSN 1878-5034 (Electronic) 0006-355X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24398611>>.

BERNARDINO NETO, M. et al. Bivariate and multivariate analyses of the correlations between stability of the erythrocyte membrane, serum lipids and hematological variables. **Biorheology**, Pensilvania, p. (In Press), 2013.

BERTOLUCCI, P. H. et al. [The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status]. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar 1994. ISSN 0004-282X (Print)

BORN, T. BOECHAT, N. S.. A qualidade dos cuidados ao idoso institucionalizado. In: E. V. FREITAS, L. PY, CANÇADO, J. DOLL e M. L. GORZONI. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**, p. 1131-1141. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2a edição, 2006. 0004-282X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8002795>>.

- BOTTIGLIERI, T. et al. Folate deficiency, bipterin and monoamine metabolism in depression. **Psychol Med**, Cambridge, v. 22, n. 4, p. 871-6, Nov 1992. ISSN 0033-2917 (Print)
0033-2917 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1283223>>.
- BOTTIGLIERI, T. et al. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, New York, v. 69, n. 2, p. 228-32, Aug 2000. ISSN 0022-3050 (Print)
0022-3050 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10896698>>.
- BUCHANAN D, et al. National guidelines for seniors' mental health: the assessment and treatment of depression. **Can J Geriatr**. Montreal, v. 9, n. 2, p.52-8, 2006.
- CAMACHO, A.; DIMSDALE, J. E. Platelets and psychiatry: lessons learned from old and new studies. **Psychosom Med**, New York, v. 62, n. 3, p. 326-36, May-Jun 2000. ISSN 0033-3174 (Print)
0033-3174 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10845346>>.
- CAMARANO, A. A. The new demographic paradigm. **Cien Saude Colet**, São Paulo, v. 18, n. 12, p. 3447, 3446, Dec 2013. ISSN 1678-4561 (Electronic)
1413-8123 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24396940>>.
- CAMOZZATO AL, et al. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. **Int Psychogeriatr**, Cambridge, v. 20 .2, p. 383-393, 2008.
- CAPRARI, P. et al. Aging and red blood cell membrane: a study of centenarians. **Exp Gerontol**, Chicago, v. 34, n. 1, p. 47-57, Jan 1999. ISSN 0531-5565 (Print)
0531-5565 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197727>>.
- CARMEL, R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. **Blood Rev**, New York, v. 15, n. 1, p. 9-18, Mar 2001. ISSN 0268-960X (Print)
0268-960X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11333135>>.
- CHAIMOWICZ, F. [Health of Brazilian elderly just before of the 21st century: current problems, forecasts and alternatives]. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 184-200, Apr 1997. ISSN 0034-8910 (Print)
0034-8910 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9497568>>.
- CHAPLIN, J. P. **Dictionary of Psychology**. New York: Dell, 1985.
- COELHO FILHO J. M.; RAMOS, L. R. Epidemiologia do envelhecimento no nordeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 445-453, 1999
- COOPER, R. A. et al. Modification of red cell membrane structure by cholesterol-rich lipid dispersions. A model for the primary spur cell defect. **J Clin Invest**, Spain, v. 55, n. 1, p. 115-26, Jan 1975. ISSN 0021-9738 (Print) 0021-9738 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/162782>>.

COOPER, R. A. et al. Red cell cholesterol enrichment and spur cell anemia in dogs fed a cholesterol-enriched atherogenic diet. **J Lipid Res**, Italy, v. 21, n. 8, p. 1082-9, Nov 1980. ISSN 0022-2275 (Print) 0022-2275 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7462804> >.

COUTINHO, M.P.L., et al. Depressão, um sofrimento sem fronteira: representações sociais entre crianças e idosos. **Psico-USF**, São Paulo, v.8 n.2, 183-192, 2003.

DE ARAUJO, A. A. et al. Quality of Life, Family Support, and Comorbidities in Institutionalized Elders With and Without Symptoms of Depression. **Psychiatr Q**, New York, Jul 21 2015. ISSN 1573-6709 (Electronic) 0033-2720 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26195233> >.

DE ARVELOS, L. R. et al. Bivariate and multivariate analyses of the influence of blood variables of patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass on the stability of erythrocyte membrane against the chaotropic action of ethanol. **J Membr Biol**, Toronto, v. 246, n. 3, p. 231-42, Mar 2013. ISSN 1432-1424 (Electronic) 0022-2631 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23344659> >.

DE FREITAS, M. V. et al. Influence of the use of statin on the stability of erythrocyte membranes in multiple sclerosis. **J Membr Biol**, Toronto, v. 233, n. 1-3, p. 127-34, Feb 2010. ISSN 1432-1424 (Electronic) 0022-2631 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20146058> >.

DE FREITAS, M. V. et al. Influence of age on the correlations of hematological and biochemical variables with the stability of erythrocyte membrane in relation to sodium dodecyl sulfate. **Hematology**, Chicago, p. In press, 2013.

DE FREITAS, M. V. et al. Influence of age on the correlations of hematological and biochemical variables with the stability of erythrocyte membrane in relation to sodium dodecyl sulfate. **Hematology**, Chicago, v. 19, n. 7, p. 424-30, Oct 2014. ISSN 1607-8454 (Electronic) 1024-5332 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24290772> >.

FESSLER, M. B. et al. Relationship between serum cholesterol and indices of erythrocytes and platelets in the US population. **J Lipid Res**, New York, v. 54, n. 11, p. 3177-88, Nov 2013. ISSN 1539-7262 (Electronic) 0022-2275 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23999863> >.

FIEDLER, M.M. e PERES, K.G. Capacidade Funcional e Fatores Associados em Idosos do Sul do Brasil: um Estudo de Base Populacional. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. Vol. 24. Núm. 2. Fev/2008. p. 409- 415.

FONSECA, L. C. et al. Influence of the albumin concentration and temperature on the lysis of human erythrocytes by sodium dodecyl sulfate. **J Bioenerg Biomembr**, New York, v. 42, n. 5, p. 413-8, Oct 2010. ISSN 1573-6881 (Electronic) 0145-479X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20857184> >.

FRANCESCHI, C., et al. The network and the remodeling theories of aging: historical

background and new perspectives. **Experimental Gerontology**, New York, v. 35, n.6, p.879-896. 2000.

FRANK, M. H; et al. Depressão, ansiedade, outros distúrbios afetivos e suicídio. In: FREITAS, E.V. et al. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 376-87.

FREITAS, E. V. Demografia e epidemia do envelhecimento. In: PY, L. et al. **Tempo de envelhecer**: percursos e dimensões psicosociais. 2. ed. Holambra: Setembro, 2006. p. 15-38.

GALHARDO, V. A., MARIOSA, M. A. S. e TAKATA, J. P. I. Depressão e perfis sociodemográfico e clínico de idosos institucionalizados sem déficit cognitivo. **Rev Méd Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n.1, p. 16-21, 2010.

GLEN, A. I. et al. A red cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients: evidence for two diseases. **Schizophr Res**, Spain, v. 12, n. 1, p. 53-61, 1994. ISSN 0920-9964 (Print). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8018585>>.

GOMES, E. C. et al. [Factors associated with the danger of accidental falls among institutionalized elderly individuals: an integrative review]. **Cien Saude Colet**, São Paulo, v. 19, n. 8, p. 3543-51, 2014. ISSN 1678-4561 (Electronic) 1413-8123 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25119093>>.

GOUVÊA-E-SILVA, L. F. **Caracterização da estabilização de eritrócitos humanos por etanol**. 2006. 53 (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG.

GRABOWSKI, D. C.; ELLIS, J. E. High body mass index does not predict mortality in older people: analysis of the Longitudinal Study of Aging. **J Am Geriatr Soc**, New York, v. 49, n. 7, p. 968-79, Jul 2001. ISSN 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11527490>>.

HAJEK, A. et al. Longitudinal predictors of informal and formal caregiving time in community-dwelling dementia patients. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, Germany, 2015. ISSN 1433-9285 (Electronic) 0933-7954 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498751>>.

HERRMANN, N. et al. Risk Factors for Progression of Alzheimer Disease in a Canadian Population: The Canadian Outcomes Study in Dementia (COSID). **Can J Psychiatry**, Montreal, v. 60, n. 4, p. 189-99, Apr 2015. ISSN 0706-7437 (Print) 0706-7437 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26174219>>.

INELMEN, E. M. et al. Descriptive analysis of the prevalence of anemia in a randomly selected sample of elderly people living at home: some results of an Italian multicentric study. **Aging (Milano)**, Italy, v. 6, n. 2, p. 81-9, Apr 1994. ISSN 0394-9532 (Print) 0394-9532 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7918735>>.

INOUE, S. K. Aspectos neuropsiquiátricos do envelhecimento. In: GOLDMAN, L.; BENNETT, J. C. (Ed.). Cecil: **Tratado de Medicina Interna**. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.1, p.18-21, 2001.

- JIN, K. Modern Biological Theories of Aging. **Aging Dis**, Chicago, v. 1, n. 2, p. 72-74, Oct 1 2010. ISSN 2152-5250 (Print) 2152-5250 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21132086>>.
- JUZWIAK, C. R.; PASCHOAL, V. C.; LOPEZ, F. A. [Nutrition and physical activity]. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 76 Suppl 3, p. S349-58, Nov 2000. ISSN 1678-4782 (Electronic) 0021-7557 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14676913>>.
- KALACHE, A. [Population aging and health information from the National Household Sample Survey: contemporary demands and challenges. Postscript]. **Cad Saude Publica**, São Paulo, v. 23, n. 10, p. 2503-5, Oct 2007. ISSN 0102-311X (Print) 0102-311X (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891309>>.
- KIM, M. K.; KIM, T. H.; KIM, S. G. Correlation between the Mini Mental State Examination-Korean version and the Measurement of Quality of the Environment in the institutionalized elderly. **J Phys Ther Sci**, Spain, v. 27, n. 11, p. 3583-4, Nov 2015. ISSN 0915-5287 (Print) 0915-5287 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26696742>>.
- KNOPMAN, D. S. et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, New York, v. 56, n. 9, p. 1143-53, May 8 2001. ISSN 0028-3878 (Print) 0028-3878 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342678>>.
- LEMOS, G. S. et al. Influence of glucose concentration on the membrane stability of human erythrocytes. **Cell Biochem Biophys**, New York, v. 61, n. 3, p. 531-7, Dec 2011. ISSN 1559-0283 (Electronic) 1085-9195 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735128>>.
- LLEWELLYN, D. J. et al. Serum albumin concentration and cognitive impairment. **Curr Alzheimer Res**, Indianapolis - USA, v. 7, n. 1, p. 91-6, Feb 2010. ISSN 1875-5828 (Electronic) 1567-2050 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20205675>>.
- MALARÁ, A. et al. Relationship between cognitive impairment and nutritional assessment on functional status in Calabrian long-term-care. **Clin Interv Aging**, California, v. 9, p. 105-10, 2014. ISSN 1178-1998 (Electronic) 1176-9092 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453481>>.
- MASCARENHAS NETTO, R. C. **Estabilidade de membrana de eritrócitos em portadores de depressão**. 2009. 103 Instituto de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- MASCARENHAS NETTO, R. C. et al. Influence of Plasmodium vivax malaria on the relations between the osmotic stability of human erythrocyte membrane and hematological and biochemical variables. **Parasitology Research**, New York, p. In press, 2014.

MASCARENHAS NETTO RDE, C. et al. Influence of Plasmodium vivax malaria on the relations between the osmotic stability of human erythrocyte membrane and hematological and biochemical variables. **Parasitol Res**, Spain, v. 113, n. 3, p. 863-74, Mar 2014. ISSN 1432-1955 (Electronic)

0932-0113 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24322291>>.

MAURER-SPUREJ, E.; PITTEDREIGH, C.; MISRI, S. Platelet serotonin levels support depression scores for women with postpartum depression. **J Psychiatry Neurosci**, New York, v. 32, n. 1, p. 23-9, Jan 2007. ISSN 1180-4882 (Print)

1180-4882 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17245471>>.

MCDougall, F. A. et al. Prevalence and symptomatology of depression in older people living in institutions in England and Wales. **Age Ageing**, London, v. 36, n. 5, p. 562-8, Sep 2007. ISSN 0002-0729 (Print) 0002-0729 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17913759>>.

MCEVOY, L.; WILLIAMSON, P.; SCHLEGEL, R. A. Membrane phospholipid asymmetry as a determinant of erythrocyte recognition by macrophages. **Proc Natl Acad Sci U S A**, New York, v. 83, n. 10, p. 3311-5, May 1986. ISSN 0027-8424 (Print)

0027-8424 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3458184>>.

MIKKELSEN, K.; Stojanovska, L.; Apostolopoulos, V. The effects of vitamin B in depression. **Current medicinal chemistry**; Cambridge, 2016a

MIKKELSEN, K.; Stojanovska, L.; Tangalakis, K.; Bosevski, M.; Apostolopoulos, V. Cognitive decline: A vitamin B perspective. **Maturitas**; Amsterdam, 2016b

MOECKEL, G. W. et al. Organic osmolytes betaine, sorbitol and inositol are potent inhibitors of erythrocyte membrane ATPases. **Life Sci**, Ohio, v. 71, n. 20, p. 2413-24, Oct 4 2002. ISSN 0024-3205 (Print)

0024-3205 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12231402>>.

MOHANDAS, N.; EVANS, E. Mechanical properties of the red cell membrane in relation to molecular structure and genetic defects. **Annu Rev Biophys Biomol Struct**, Palo Alto, v. 23, p. 787-818, 1994. ISSN 1056-8700 (Print) 1056-8700 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7919799>>.

NELSON, D.L; Cox, M.M. **Lehninger Principles of Biochemistry**. 3ed. New York: Worth, 2000.

NILSSON-EHLE, H. et al. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. **Eur J Haematol**, Kingdom United, v. 65, n. 5, p. 297-305, Nov 2000. ISSN 0902-4441 (Print) 0902-4441 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092459>>.

NOBLE, R. E. Depression in women. **Metabolism**, Germany, v. 54, n. 5 Suppl 1, p. 49-52, May 2005. ISSN 0026-0495 (Print) 0026-0495 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15877314>>.

OLIVIERI, O. et al. Selenium status, fatty acids, vitamins A and E, and aging: the Nove Study. **Am J Clin Nutr.** Houston, v. 60, p. 510-517; 1994

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas – trad. Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artmed, 2007.

OZTURK, L. et al. Lipid peroxidation and osmotic fragility of red blood cells in sleep-apnea patients. **Clin Chim Acta**, Belgium, v. 332, n. 1-2, p. 83-8, Jun 2003. ISSN 0009-8981 (Print) 0009-8981 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12763284>>.

PAPALÉO NETTO, Matheus. **Gerontologia:** a velhice e o envelhecimento em visão globalizada. São Paulo: Atheneu, 2002.

PARAISO, L. F. et al. Influence of Acute Exercise on the Osmotic Stability of the Human Erythrocyte Membrane. **Int J Sports Med**, Germany, Aug 21, 2014. ISSN 1439-3964 (Electronic) 0172-4622 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144434>>.

PARLEVLIET, J. L. et al. Prevalence of mild cognitive impairment and dementia in older non-western immigrants in the Netherlands: a cross-sectional study. **Int J Geriatr Psychiatry**, New York, Jan 21 2016. ISSN 1099-1166 (Electronic) 0885-6230 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26799690>>.

PELLEGRINO, L. D. et al. Depression in cognitive impairment. **Curr Psychiatry Rep**, New York, v. 15, n. 9, p. 384, Sep 2013. ISSN 1535-1645 (Electronic) 1523-3812 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23933974>>.

PENHA-SILVA, N. et al. Influence of age on the stability of human erythrocyte membranes. **Mech Ageing Dev**, Boston, v. 128, n. 7-8, p. 444-9, Jul-Aug 2007. ISSN 0047-6374 (Print) 0047-6374 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17681589>>.

PORCU, M., Scantamburlo, V.M, Albrecht, N.R., Silva, S.P., Vallim, F.L., Araújo, C.R., Deltreggia, C. & Faiola, R.V. (2002). Estudo comparativo sobre a prevalência de sintomas depressivos em idosos hospitalizados, institucionalizados e residentes na comunidade. **Acta Scientiarum**, Maringá, 24(3), 713-717.

PROHASKA, R. et al. Brain, blood, and iron: perspectives on the roles of erythrocytes and iron in neurodegeneration. **Neurobiol Dis**, New York, v. 46, n. 3, p. 607-24, Jun 2012. ISSN 1095-953X (Electronic) 0969-9961 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426390>>.

RABELO, D.F.; NERI, A.L. Recursos psicológicos e ajustamento pessoal frente a incapacidade funcional na velhice. **Psicologia em Estudo**, Maringá, 10(3), 403-412, 2005.

REIS, R.S. Determinantes ambientais para a realização de atividades físicas nos parques urbanos de Curitiba: uma abordagem sócioecológica da percepção dos usuários. 2001, 114fl. **Dissertação** (Mestrado em Educação Física), Universidade Federal de Santa Catarina, 2007.

RENIER, M. et al. A correlational study between signature, writing abilities and decision-making capacity among people with initial cognitive impairment. **Aging Clin Exp Res**, Padova, v. 28, n. 3, p. 505-11, Jun 2016. ISSN 1720-8319 (Electronic) 1594-0667 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26936371> >.

RICHARDSON TM, et al. Depression and its correlates among older adults accessing aging services. **J Geriatr Psychiatry**, New York, v. 20, n. 4, p. 346-54, 2012.

SCHNEIDER, E. L.; GURALNIK, J. M. The aging of America. Impact on health care costs. **JAMA**, Boston, v. 263, n. 17, p. 2335-40, May 2 1990. ISSN 0098-7484 (Print) 0098-7484 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2109105> >.

SHMUELY, Y. et al. Predictors of improvement in health-related quality of life among elderly patients with depression. **Int Psychogeriatr**, New York, v. 13, n. 1, p. 63-73, Mar 2001. ISSN 1041-6102 (Print) 1041-6102 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11352336> >.

SKA, B., et al. Mudanças no processamento cognitivo em adultos idosos: déficits ou estratégias adaptativas? **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, São Paulo, v.14, n. 1, p.13-24, 2009.

SMITH, J. A. Exercise, training and red blood cell turnover. **Sports Med**, Italy, v. 19, n. 1, p. 9-31, Jan 1995. ISSN 0112-1642 (Print) 0112-1642 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7740249> >.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA - Seção São Paulo. **Instituição de Longa Permanência para Idosos**: manual de funcionamento. São Paulo, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia - Seção, São Paulo, 39 p., 2003.

SQUELARD GP. et al. Neuropsychiatric Inventory data in a Belgian sample of elderly persons with and without dementia. **Clin Interv Aging**, Washington, v. 7, n. 1, 2012.

SOUZA, R. F.; SKUBS, T.; BRÊTAS, A. C. P. Envelhecimento e família: uma nova perspectiva para o cuidado de enfermagem. **Rev Bras Enferm**, São Paulo, v. 60, n. 3, p. 263-267, 2007.

STADTMAN, E. R. Protein oxidation and aging. **Free Radic Res**, New York, v. 40, n. 12, p. 1250-8, Dec 2006. ISSN 1071-5762 (Print) 1029-2470 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17090414> >.

STEFFENS, D. C.; POTTER, G. G. Geriatric depression and cognitive impairment. **Psychol Med**, Italy, v. 38, n. 2, p. 163-75, Feb 2008. ISSN 0033-2917 (Print) 0033-2917 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17588275> >.

TORRES, R. M. et al. Observational scale and geriatric depression scale of Yesavage to identify depressive symptoms in older patients. **Arch Gerontol Geriatr Suppl**, Washington, n. 9, p. 437-42, 2004. ISSN 0924-7947 (Print) 0924-7947 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15207445> >.

VERAS, R. [Population aging and health information from the National Household Sample Survey: contemporary demands and challenges. Introduction]. **Cad Saude Publica**, São Paulo, v. 23, n. 10, p. 2463-6, Oct 2007. ISSN 0102-311X (Print) 0102-311X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891305> >.

VERAS R. P. et al. Promovendo a saúde e prevenindo a dependência: identificando indicadores de fragilidade em idosos independentes. **Revista Brasileira Geriatria Gerontologia**, São Paulo, n.10, v. 3. 2009

VERAS, R. P. et al. Integration and continuity of Care in health care network models for frail older adults. **Rev Saude Publica**, Brazil, v. 48, n. 2, p. 357-65, 2014. ISSN 1518-8787 (Electronic) 0034-8910 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24897058> >.

VERKHRATSKY, A., Mattson, M.P. & Toescu, E.C. Aging in the mind. **Trends in Neuroscience**, New York, v. 27, n.10, p.577-578, 2004.

VIEIRA, E. B. & KOENIG, A. M. Avaliação Cognitiva. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan, 2002.

VISCOGLIOSI, G.; MARIGLIANO, V. Alzheimer's disease: how far have we progressed? Lessons learned from diabetes mellitus, metabolic syndrome, and inflammation. **J Am Geriatr Soc**, Washington, v. 61, n. 5, p. 845-6, May 2013. ISSN 1532-5415 (Electronic) 0002-8614 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23672564> >.

VOET, D.; VOET, J. G. **Bioquímica**. 4. Porto Alegre: Artmed, 2013. ISBN 978-85-8271-004-3.

WALLACE, D. C. Mitochondrial genetics: a paradigm for aging and degenerative diseases? **Science**, Italy, v. 256, n. 5057, p. 628-32, May 1 1992. ISSN 0036-8075 (Print) 0036-8075 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1533953> >.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression Fact sheet: **WHO** Media centre; Chicago, 2016 [updated April 201611 April 2016]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>

XU, X. et al. Risk Factors for Possible Dementia Using the Hopkins Verbal Learning Test and the Mini-Mental State Examination in Shanghai. **Diagnostics (Basel)**, Italy, v. 5, n. 4, p. 487-96, 2015. ISSN 2075-4418 (Electronic) 2075-4418 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26854166> >.

YAMAWAKI, M. et al. Association of cerebral white matter lesions with cognitive function and mood in Japanese elderly people: a population-based study. **Brain Behav**, Spain, v. 5, n. 3, p. e00315, Mar 2015. ISSN 2162-3279 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25798332> >.

YASSUDA, M. S. et al. Neuropsychological profile of Brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. **Arch Clin Neuropsychol**, New York, v. 24, n. 1, p. 71-9, Feb 2009. ISSN 1873-5843 (Electronic) 0887-6177 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19041220> >.

YOUNG, S. N. Folate and depression--a neglected problem. **J Psychiatry Neurosci**, New York, v. 32, n. 2, p. 80-2, Mar 2007. ISSN 1180-4882 (Print) 1180-4882 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353937>>.

ZANINI, Rachel Schlindwein. Demência no idoso: aspectos neuropsicológicos. **Revista de Neurociências**. Florianópolis, v. 18, n. 2, p. 220-226. 2010.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “**RELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E FUNÇÃO COGNITIVA EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Carla Cristina Alves (discente) e Dr. Carlos Henrique Alves Rezende (orientador). Nesta pesquisa nós iremos avaliar a relação entre variáveis hematológicas, bioquímicas e função cognitiva em idosos institucionalizados de uma Instituição de Longa Permanência de Patos de Minas. Utilizaremos como metodologia a avaliação transversal (avaliação única) dos indivíduos. Em nenhum momento você será identificado, portanto haverá risco mínimo de identificação do sujeito. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo. Serão coletados 5 ml de sangue, que poderá causar um apenas um pequeno desconforto (mal-estar) passageiro.

Como benefícios você irá contribuir para a criação de uma política de cuidados e futuras intervenções nesta Instituição.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com Dr. Carlos Henrique Alves Rezende - orientador pelo telefone (34) 3218-2133 situado à Avenida Pará, 1720, Umuarama – UFU. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia – MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Patos de Minas, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE 2

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

Número: _____

Sexo: () Feminino () Masculino

Data Nascimento: / / Idade:

Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____ Kg/m²

Escolaridade: _____

Data da avaliação: _____

ANEXO 1

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL – MEEM

Número: _____ Idade _____

Entrevistador _____ Data ____ / ____ /20 ____

Agora vamos fazer algumas perguntas para saber como vai a sua memória. Sabemos que com o tempo, as pessoas vão tendo mais dificuldade para se lembrar das coisas. Não se preocupe com o resultado das perguntas.

ORIENTAÇÃO TEMPORAL

Dia da semana Certo () Errado ()

Mês Certo () Errado ()

Data do mês Certo () Errado ()

Ano Certo () Errado ()

Hora aproximada Certo () Errado ()

Escore (máximo cinco pontos) _____

(Para o dia do mês admite-se uma tolerância de um dia a mais ou a menos. Com relação às horas sem olhar para o relógio, admite-se uma tolerância de uma hora a mais ou a menos)

ORIENTAÇÃO ESPACIAL- Onde estamos

Local em que se encontra Certo () Errado () (Clínica, Hospital etc)

Local específico Certo () Errado () (sala, consultório etc)

Bairro ou rua próxima Certo () Errado ()

Cidade Certo () Errado ()

Estado Certo () Errado ()

Escore (máximo cinco pontos) _____

REGISTRO- Repita as seguintes palavras

Vaso Certo () Errado ()

Carro Certo () Errado ()

Tijolo Certo () Errado ()

Escore (máximo três pontos) _____

(Caso o paciente repita as três palavras em qualquer ordem, computa-se três pontos. Cada palavra 1 ponto)

CÁLCULO E ATENÇÃO Soletre MUNDO de trás para frente

100 – 7 = _____ Certo () Errado () **O** Certo () Errado ()

93 – 7 = _____ Certo () Errado () **D** Certo () Errado ()

86 – 7 = _____ Certo () Errado () **N** Certo () Errado ()

79 – 7 = _____ Certo () Errado () **U** Certo () Errado ()

72 – 7 = _____ Certo () Errado () **M** Certo () Errado ()

Caso o paciente não aceite fazer esse tipo de cálculo, pode-se utilizar um equivalente p. ex. soletrar de trás para frente uma palavra de cinco letras como MUNDO. Solicita-se inicialmente que o paciente solete a palavra em ordem normal para prepará-lo para repetir apalavra de trás para frente. Conta-se 1 ponto para cada letra correta na ordem correta. Se ocorrer algum erro, não serão computados os pontos para as letras a partir do ponto do erro.

Escore (máximo 5 pontos) _____

MEMÓRIA RECENTE: Quais foram as palavras que eu pedi que você repetisse há pouco?

1. Vaso Certo () Errado ()

2. Carro Certo () Errado ()

3. Tijolo Certo () Errado ()

Escore (máximo três pontos) _____

LINGUAGEM – Vou lhe mostrar dois objetos para que você me diga o nome deles

Relógio Certo () Errado ()

Caneta Certo () Errado ()

Escore (máximo dois pontos) _____

LINGUAGEM – Por favor, repita a seguinte frase:

“Nem aqui, nem ali, nem lá” Certo () Errado ()

Escore (máximo um ponto) _____

COMANDO DE TRES ESTÁGIOS – Pegue este papel com a mão direita, dobre-o pela metade e coloque-o em cima da mesa.

Pegar o papel com a mão direita Certo () Errado ()

Dobrar pela metade Certo () Errado ()

Colocar sobre a mesa Certo () Errado ()

Escore (máximo três pontos) _____

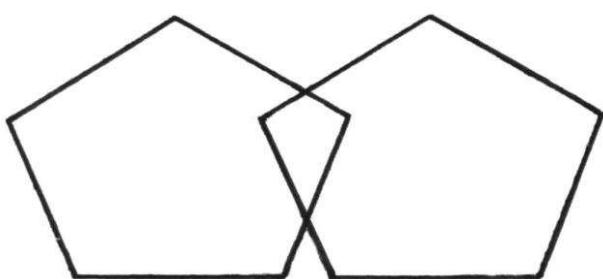
LEIA ESSA FRASE E FAÇA O QUE ELA PEDE:

“FECHE OS OLHOS” Escore (máximo um ponto) _____

POR FAVOR, ESCREVA OU DIGA UMA FRASE OU PENSAMENTO QUALQUER.

Escore (máximo um ponto) _____

AGORA TENTE COPIAR ESSE DESENHO



Escore (máximo um ponto) _____

Escolaridade: Analfabeto () Ponto de corte 13 / 1 a 4 anos () Ponto de corte 13

4 a 8 anos () Ponto de corte 18 / > 8 anos () Ponto de corte 26 Escore total _____

ANEXO 2**ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS-15)**

1. Em geral, você está satisfeito(a) com sua vida? sim/não
2. Você abandonou várias de suas atividades ou interesses? sim/não
3. Você sente que sua vida está vazia? sim/não
4. Você se sente aborrecido(a) com frequência? sim/não
5. Você está de bom humor durante a maior parte do tempo? sim/não
6. Você teme que algo de ruim aconteça com você? sim/não
7. Você se sente feliz durante a maior parte do tempo? sim/não
8. Você se sente desamparado(a) com frequência? sim/não
9. Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? sim/não
10. Você acha que apresenta mais problemas de memória do que antes? sim/não
11. Atualmente, você acha maravilhoso estar vivo(a)? sim/não
12. Você considera inútil a forma em que se encontra agora? sim/não
13. Você se sente cheio(a) de energia? sim/não
14. Você considera sem esperança a situação em que se encontra? sim/não
15. Você considera que a maioria das pessoas está melhor do que você? sim/não

Total: _____

APÊNDICE 3

AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA

DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO CO-PARTICIPANTE

Declaro estar ciente que o Projeto de Pesquisa "**RELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E FUNÇÃO COGNITIVA EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS**" será avaliado por um Comitê de Ética em Pesquisa e concordar com o parecer ético emitido por este CEP, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 196/96. Esta Instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Autorizo os pesquisadores "*Carla Cristina Alves (discente) e Prof.Dr. Carlos Henrique Alves de Rezende (orientador)*" a realizarem as etapas: avaliação transversal dos idosos (avaliação do estado mental - MEEEM, aplicação da escala de depressão geriátrica - GDS 15, avaliação de vida diária básica e coleta sanguínea), utilizando-se da infra-estrutura desta Instituição.

Responsável: Ademar Alcântara Perpétuo

Cargo: Presidente

Nome da Instituição: Dispensário São Vicente de Paulo

Data: 16/10/2013

Assinatura:

DISPENSARIO SÃO VICENTE DE PAULO
Ademar Alcântara Perpetuo
PRESIDENTE

(Carimbo)

APÊNDICE 4

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA – CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E FUNÇÃO COGNITIVA EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS.

Pesquisador: CARLOS HENRIQUE ALVES DE REZENDE

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 06345912.0.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 336.129

Data da Relatoria: 19/07/2013

Apresentação do Projeto:

Segundo o Desenho da emenda ao projeto, "de acordo com Rouquayrol (1999) o presente estudo é do tipo transversal, pois estudará a relação entre cognição e os níveis de homocisteína em idosos residentes em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos de Patos de Minas.- MG;" Nesta pesquisa os pesquisadores utilizarão "como instrumentos de avaliação a mini avaliação do estado mental (MEEM), escala de depressão geriátrica - GDS-15, avaliação de vida diária básica, avaliação laboratorial (colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, homocisteína e estabilidade de membranas)." "Serão incluídos no estudo os indivíduos que atenderem os critérios de inclusão e que assinarem o termo de consentimento livre esclarecido. Todo protocolo será realizado em um único momento."

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da emenda 2 é alterar o Título da pesquisa.

A emenda 2 apresenta uma ampliação no Objetivo Primário, que descrevem como:

Avaliar a relação entre variáveis hematológicas, bioquímicas e função cognitiva em idosos institucionalizados de uma Instituição de Longa Permanência de Patos de Minas.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Juci Luiza de Souza Lobo



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 336.129

Descrevem como objetivos Secundários:

- * Identificar a associação entre avaliação funcional, envelhecimento e estado cognitivo dos idosos institucionalizados.
- * Investigar a relação entre estado mental, níveis de depressão e estabilidade de membranas dos idosos institucionalizados.
- * Verificar se existe associação entre estado cognitivo e os níveis de colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL, triglicerídeos e a glicemia de jejum em idosos institucionalizados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Haverá riscos mínimos de identificação. Coleta de sangue com possível desconforto(mal-estar) passageiro.

Benefícios: Uma vez que vários estudos demonstram uma correlação entre déficit cognitivo e níveis elevados de homocisteína em um percentual importante do contingente populacional, é de extrema importância quantificar essa correlação em nosso meio, avaliando os idosos institucionalizados, uma vez que, a detecção precoce dessas alterações poderiam evitar danos provocados pelo acúmulo da homocisteína, favorecendo a qualidade de vida dos idosos institucionalizados e também contribuindo para formulação de políticas públicas e a implementação das existentes, voltadas para esse segmento da população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores justificam a presente Emenda_2 da seguinte forma: "Faz-se necessário a alteração do título do projeto, devido a inúmeras análises importantes a serem investigadas. Observação: todos os documentos que exigem o título do projeto foram devidamente alterados e anexados nesta emenda."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências na emenda 2 apontadas no Parecer 331.868 foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Jamilene de Souza Furtado.



Continuação do Parecer: 336.129

aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: dezembro de 2013.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
 - b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
 - c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador:

¿ O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

¿ O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Municipio: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 336.129

¿ O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ¿ ANVISA ¿ junto com seu posicionamento.

¿ Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.

UBERLANDIA, 17 de Julho de 2018

Sandra Terezinha de Farias Furtado
Assinador por:

Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Comitê de Ética em Pesquisa
Profª Drª Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora

Endereço:	Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro:	Santa Mônica
UF:	MG
Município:	UBERLÂNDIA
Telefone:	(34)3239-4131
Fax:	(34)3239-4335
E-mail:	cep@propp.ufu.br