

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**Estudo de preditores de envelhecimento bem-sucedido e relação de perfil imunológico com satisfação de vida dos idosos de uma coorte de 16 anos de duração (Estudo PALA)**

JUCICLARA RINALDI

Porto Alegre

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**Estudo de preditores de envelhecimento bem-sucedido e relação de perfil imunológico com satisfação de vida dos idosos de uma coorte de 16 anos de duração (Estudo PALA)**

JUCICLARA RINALDI

Orientadora Profa. Dra. Márcia Lorena Fagundes Chaves

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção de Título de Doutor em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Porto Alegre

2019

Foi ontem, e é o mesmo que dizermos: foi há mil anos.  
O tempo não é uma corda que se possa medir nó a nó.  
O tempo é uma superfície oblíqua e ondulante,  
que só a memória é capaz de fazer  
mover e aproximar.

José Saramago

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, de maneira geral, a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão deste trabalho. O apoio dos mais próximos foi fundamental para que me sentisse apta a continuar nos momentos mais difíceis desta jornada, e pudesse chegar ao final da caminhada escrevendo esta tese.

À Profa. Dra. Márcia L. Fagundes Chaves agradeço a disponibilidade e generosidade em oferecer seu tempo e seu conhecimento. Sou grata pela confiança e pelo presente que recebi na chegada ao grupo de pesquisa, com a possibilidade de estudar o Envelhecimento em uma coorte. Minha admiração e gratidão.

Aos idosos, que aceitaram e acreditaram na proposta da pesquisa, confiando no trabalho e aceitando fazer parte do mesmo, agradeço a confiança.

Ao meu esposo Odinei, por compartilhar belos projetos de vida, muitos já realizados outros ainda por vir. Agradeço a calma e a serenidade de seu olhar sobre as adversidades que experimentei.

Aos meus amados e maravilhosos filhos Bianca e Giácomo, fonte de força e inspiração constantes. Sempre serão os meus maiores e mais importantes projetos na vida.

À minha família: pai Erone, mãe Maria Helena, vó Irene, vó João (*in memoriam*) e mana Saionara, os primeiros ensinamentos que recebi foram em família, os quais me possibilitaram chegar até aqui.

Ao grupo de pesquisa do Centro de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do HCPA – CENECC, agradeço a acolhida e a troca de informações imprescindíveis quando da minha chegada ao grupo e do início do projeto.

Aos estudantes que auxiliaram com engajamento e competência a execução do projeto, agradeço a ajuda e a confiança. Todos fazem parte deste trabalho.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM) pela oportunidade de crescimento e aquisição de conhecimento e ao FIPE/HCPA e CNPq pelo apoio financeiro.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus avós João Rinaldi (*in memoriam*) e Irene Rinaldi aos 98 anos.

Por oferecerem amor, aceitação e apoio incondicionais.

No meu coração guardo doces e inspiradores momentos.

## RESUMO

**Introdução:** No envelhecimento bem-sucedido (EBS) há a manutenção de um perfil de alto desempenho funcional e cognitivo, constante engajamento social e presença de atividades produtivas na vida dos idosos. **Objetivo:** o estudo buscou investigar quais as medidas da linha de base (cognitiva, funcional, saúde mental, clínica geral, sociodemográficas) predizem o envelhecimento bem sucedido após 16 anos de seguimento da coorte Estudo Longitudinal de Envelhecimento de Porto Alegre (PALA); e explorar, a partir dos dados da última avaliação, a relação dos marcadores periféricos de risco imunológico (razão de células T, CD4+/CD8+) com o bem estar-subjetivo (satisfação com a vida), e as medidas sócio-demográficas, de desempenho cognitivo e funcional. Dos 345 indivíduos avaliados na linha de base, 32 participantes (9,3%) foram classificados como idosos com envelhecimento bem-sucedido. **Resultados:** Idosos mais jovens (OR = 0,926, 95%CI=0.863 - 0.994), gênero feminino (OR = 0,226, 95%CI=0.072 – 0.711) e MEEM mais elevado (OR = 1.220, 95%CI=1.031 – 1.444) foram preditores de EBS. Dos 44 idosos da amostra avaliados na última etapa, obteve-se significância estatística com correlação negativa da razão CD4+/CD8+ com a satisfação de vida (-0,35), da razão CD4+/CD8+ com a idade (-0,42), e da idade com o MMSE (-0,36), e correlação positiva com significância estatística da satisfação de vida com a idade (0,34). **Conclusões:** o estudo demonstrou que os idosos mais jovens, gênero feminino, escores do MEEM mais elevado predizeram o EBS após 16 anos de seguimento. A satisfação com a vida correlacionou-se inversamente com a razão CD4/CD8, sendo sustentada pelo perfil favorável de envelhecimento apresentado pela amostra do estudo, especialmente pela manutenção do desempenho cognitivo.

**Palavras-chave:** envelhecimento bem-sucedido, preditores, satisfação com a vida, CD4+/CD8+, estudo longitudinal, envelhecimento positivo, sistema imunológico.

## ABSTRACT

**Introduction:** In successful aging, there is the maintenance of a high cognitive and functional performance profile, frequent social engagement and the presence of productive activities in seniors' life. **Objective:** the study aimed to investigate which baseline measures (cognitive, functional, mental health, general clinic, socio-demographic) predict successful aging after 16 years of follow up of the cohort Longitudinal Study on Aging of Porto Alegre (PALA); and explore, based on the data from the last evaluation, the relation between peripheral markers of immune risk (ratio of T cells, CD4+/CD8+) with subjective well-being (life satisfaction), and socio-demographic measures, with functional and cognitive performance. Out of 345 individuals evaluated at the baseline, 32 participants (9,3%) were classified as seniors with successful aging. **Results:** Younger seniors (OR = 0,926, 95%CI=0.863 - 0.994), female gender (OR = 0,226, 95%CI=0.072 - 0.711) and higher MEEM (OR = 1.220, 95%CI=1.031 - 1.444) were predictors of successful aging. Out of 44 seniors from the sample evaluated in the last step, we obtained statistical significance with a negative correlation of ratio CD4+/CD8+ with life satisfaction (-0,35), of ratio CD4+/CD8+ with age (-0,42), and of age with MMSE (-0,36), and a positive correlation with statistical significance of life satisfaction with age (0,34). **Conclusions:** the study showed that younger seniors, female gender, and higher MEEM scores predicted successful aging after 16 years of follow up. Life satisfaction inversely correlated with the ratio CD4/CD8, being sustained by aging favorable profile presented by the study sample, especially by the maintenance of cognitive performance.

**Keywords:** successful aging; predictors; life satisfaction; CD4+/CD8+; longitudinal study; positive aging; immune system.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estratégias de busca de referências bibliográficas .....	17
Figura 2	Modelo do envelhecimento bem-sucedido de Rowe e Kahn de 1997.....	21
Figura 3	Marco conceitual do envelhecimento .....	38

## LISTA DE TABELAS

### Artigo 1

Table 1	Comparison of baseline characteristics between successful and non successful aging groups ..... 66
Table 2	Baseline predictors of successful aging during 16-year follow-up: multivariate logistic regression ..... 67

### Artigo 2

Table 1	Socio-demographic and clinical data of the sample ..... 84
Table 2	Spearman (rho) correlation analysis for the variables of interest (N = 44)..... 85

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ONU	Organização das Nações Unidas .....	13
SUS	Sistema Único de Saúde .....	14
AVC	Acidente Vascular Cerebral .....	14
EBS	Envelhecimento Bem-Sucedido .....	15
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis .....	15
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística .....	15
DA	Demência de Alzheimer .....	15
CD4	Prefixo CD designa grupo de antígeno - Marcador da Célula T periférica e alguns monócitos .....	17
CD8	Prefixo CD designa grupo de antígeno - Marcador da Célula T periférica citotóxica .....	17
SNC	Sistema Nervoso Central .....	18
SOC	Seleção, Otimização, Compensação .....	21
OMS	Organização Mundial da Saúde .....	23
EA	Envelhecimento Ativo .....	23
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental .....	25
HRS	<i>Health and Retirement Study</i> .....	26
KLoSA	<i>Korean Longitudinal Study of Aging</i> .....	26
CHARLS	<i>China Health and Retirement Study</i> .....	26
SABE	<i>Salud Bienestar Envejecimento</i> .....	27
MHAS	<i>Mexican Health and Aging Study</i> .....	29
ELSI	Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros .....	29
ELSA	<i>English Longitudinal Study of Aging</i> .....	29
TILDA	<i>The Irish Longitudinal Study of Ageing</i> .....	29
THISLS	<i>The Scottish Longitudinal Study of Ageing</i> .....	29
NICOLA	<i>Northern Ireland Cohort Study of Ageing</i> .....	29
SHARE	<i>Survey of Health, Aging and Retirement in Europe</i> .....	29
IFLS	<i>Indonesian Family Life Survey</i> .....	29
LASI	<i>Longitudinal Aging Study in India</i> .....	29
HART	<i>Study on Health, Aging and Retirement in Thailand</i> .....	29
JSTAR	<i>Japanese Study of Aging and Retirement</i> .....	29

HRS	<i>Health and Retirement Study</i> .....	29
ADL	Atividades de Vida Diária .....	31
IADL	Atividades de Vida Instrumental .....	31
PALA	<i>Porto Alegre Longitudinal Aging</i> .....	32
DCL	Declínio Cognitivo Leve .....	32
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre .....	32
CDR	<i>Clinical Dementia Rating Scale</i> .....	33
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i> .....	33
CENECC	Centro de Neurologia Cognitiva e do Comportamento .....	39

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1 Estratégia para localizar e selecionar as informações.....	17
2.2 Definição de envelhecimento .....	18
2.3 Definição do envelhecimento bem-sucedido (EBS) ..	19
2.3.1 Preditores do envelhecimento bem-sucedido (EBS) .....	27
2.3.2 Estudo longitudinais sobre EBS .....	29
2.4 Envelhecimento imunológico - Imunosenescência .....	33
2.5 Envelhecimento e a satisfação com a vida .....	35
<b>3. MARCO CONCEITUAL .....</b>	<b>37</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>39</b>
<b>5. OBJETIVOS .....</b>	<b>40</b>
5.1 Objetivo Geral .....	40
5.2 Objetivos Específicos.....	40
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>
<b>7. ARTIGOS .....</b>	<b>51</b>
7.1 Artigo 1: Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian Cohort PALA Study .....	52
7.2 Artigo 2: Better satisfaction with life is associated with normal immune profile (CD4/CD8 RATIO) – and dependent on the successful aging status – in older Brazilian individuals .....	68
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>86</b>
<b>9. PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>90</b>
Anexo 1 .....	91
Anexo 2 .....	99
Anexo 3 .....	101
Checklist STROBE do Artigo 1 .....	122
Checklist STROBE do Artigo 2 .....	123

# 1 INTRODUÇÃO

Na visão da Gerontologia, envelhecer é um evento progressivo e multifatorial, e a velhice uma experiência heterogênea (1). Ao redor do mundo o envelhecimento populacional é uma realidade e um processo sem volta (2), sendo os principais motivos para esse processo o aumento da expectativa de vida e as baixas taxas de fertilidade (3). A projeção do número de pessoas acima dos 60 anos de idade, no mundo, até 2050, chega a 2,1 bilhões de pessoas, segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) (4).

A transição demográfica originou-se na Europa em decorrência da Revolução Industrial devido a diminuição da fecundidade. O aumento da expectativa de vida ocorreu lentamente, graças à melhoria das condições sociais e de saneamento, além do uso de antibióticos e de vacinas (5). Países como a França tiveram em torno de 150 anos para se adaptar às mudanças etárias de sua população, sendo que a proporção de pessoas com mais de 60 anos de idade passou de 10% para 20% neste período (5).

Na América Latina observa-se desde a segunda metade do século XX um fenômeno semelhante ao ocorrido na Europa, porém cabe ressaltar que o momento histórico no qual elas ocorreram é diverso. Na Europa houve desenvolvimento social e aumento de renda; na América Latina, e particularmente no Brasil, houve uma urbanização sem alteração da distribuição de renda, com redução da mortalidade, e mais recentemente diminuição da fecundidade e aumento da expectativa de vida (6). Assim, a população brasileira vem envelhecendo, a partir de 2012 houve um acréscimo de 4,8 milhões de idosos. A projeção para 2020 é de que o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos (7). A expectativa de vida brasileira praticamente dobrou no século XX (8), tendo atingido no ano de 2017, 76 anos para o total da população, particularmente para a população masculina atingiu 72,5 anos, e para a população feminina, 79,6 anos, segundo as tábuas completas de mortalidade por sexo e idade, projetada para o ano de 2017 no Brasil (9).

A transição epidemiológica ocorre em um agrupamento humano com a transferência do predomínio de doenças infecciosas de alta mortalidade materno-infantil, para o predomínio de doenças crônico-degenerativas. Apesar de ser um fenômeno mundial, existe diferença entre países, estados, regiões e cidades, pois é influenciada pela situação socioeconômica, histórica e política de cada local, por conta disto, em nosso país,

persiste a transição epidemiológica. O envelhecimento populacional, a queda das taxas de fecundidade e as diversas transformações ocorridas na sociedade brasileira, têm trazido novos desafios ao sistema de saúde.

O Brasil vem passando por um processo de urbanização rápida e muitas vezes desorganizada. Os dados demonstram que a transição demográfica brasileira representa uma conquista e uma responsabilidade para os gestores públicos e para a sociedade. É essencial realizar investimentos que fortaleçam a autonomia e promovam a vida saudável aos idosos, bem como garantir uma atenção adequada às suas necessidades. Programas de transferência de recursos financeiros para as populações mais necessitadas, sistema único de saúde (S.U.S.), e outras melhorias sociais e ambientais (como saneamento e educação) relacionados a esta rápida urbanização são, e devem continuar sendo, cruciais para os esforços de controle das doenças infecciosas (10).

O controle de vetores de doença em áreas de rápida urbanização e baixa qualidade de moradias, não pode ser alcançado, apenas por políticas de saúde. Tais esforços devem ser integrados em planejamentos mais amplos que incorporem a mobilização da sociedade, educação ambiental e em saúde, melhorias das moradias e esgoto, e esforços para evitar desmatamentos adicionais (11). Envelhecer não significa necessariamente adoecer. Os avanços no campo da saúde e da tecnologia permitiram para a população com acesso a serviços públicos ou privados adequados ganhem qualidade de vida nessa fase. Com isso, é fundamental investir em ações de prevenção ao longo de todo o curso de vida (12).

Em virtude desta realidade, os países têm buscado compreender o processo de envelhecimento populacional, procurando alternativas para o idoso manter-se saudável, ativo e independente. Em torno dos 60 anos, a maioria das dificuldades do idoso está relacionada à diminuição da acuidade auditiva, visual e de movimento, e a doenças não transmissíveis, como cardiopatias, acidente vascular cerebral (AVC), doenças respiratórias, câncer e demências. Alguns idosos apresentam perda mínima de seu *status* funcional, econômico, social e cognitivo ao longo da vida. Outros demonstram um declínio mais acentuado, quer pelo agravamento de doenças que iniciaram na vida adulta, quer pelo adoecimento na velhice. Para Rowe e Kahn (1997, 1999) o envelhecimento típico apresenta mudanças relacionadas à idade, mantém relação com o estilo de vida pessoal, estreitando risco de doenças (13, 14, 15). Por outro lado, segundo os mesmos

autores, no “Envelhecimento Bem-Sucedido” (EBS) há manutenção de um perfil de alto desempenho funcional e cognitivo, constante engajamento social e presença de atividades produtivas.

No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão associadas a fatores de risco como tabagismo, consumo abusivo de álcool, excesso de peso, níveis elevados de colesterol, baixo consumo de frutas e verduras e sedentarismo, conforme Pesquisa Nacional de Saúde, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (7). Esta pesquisa indicou que hipertensão, diabetes, colesterol alto, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, e asma são as principais causas de morte por DCNT. Na população masculina parece haver maior propensão a problemas urológicos, mudanças hormonais, e problemas cardiovasculares (16).

Doenças cujo principal fator de risco é a idade tendem, obviamente, a ter maior prevalência, um exemplo é a demência. As mulheres apresentam maiores taxas de incidência de demência do que os homens (17, 18). Nos países cujas políticas públicas de cuidados básicos de saúde são mais efetivas, como a Inglaterra, a prevalência estimada gira em torno de 6,5% (19). A estimativa de pessoas com demência no mundo em 2010 era de 35,6 milhões, com expectativa de atingir 65,7 milhões em 2030 (20). Na América Latina, ao analisar 8 estudos de base populacional de pessoas com 65 anos de idade ou mais, a prevalência encontrada foi de 7% (21). No Brasil, segundo estudo de Catanduva/SP, a prevalência de demência foi 7% (22); na cidade de Porto Alegre/RS, a incidência de Demência de Alzheimer (DA) foi de 14,8% para cada 1000 pessoas/ano (23); e a projeção nacional brasileira de 7,7% para 1000 pessoa/ano (24).

As incapacidades surgem em função das doenças crônicas, causando dificuldades para realizar atividades básicas de auto-cuidado como alimentar-se, mover-se, realizar higiene básica, e cuidados com a própria segurança. Com o passar dos anos, há tendência de aumentar a necessidade de cuidados (25). Para o Brasil, a estimativa é de que entre o ano 2000 e 2050 a proporção do total da população de dependentes passará de 4,5% para 6,9% em 2050; no Reino Unido em 2000 eram 4,5% a proporção de pessoas que necessitavam de auxílio, em 2050 passará para 5,4% da população total e nos Estados Unidos em 2000 eram 4,1% da população total, em 2050 serão 4,9% (25, 26).

A prevalência de doenças com potencial de prevenção na população idosa é alta, e muitos esforços têm sido realizados para que essas estratégias sejam realizadas de maneira efetiva (27). O envelhecimento positivo também chamado de ótimo, bem-sucedido, ativo, produtivo, e envelhecimento saudável são conceitos mais recentes (28), buscam combater as imagens negativas a respeito do envelhecimento (29).

O conceito de EBS vem sendo mais estudado desde que Rowe e Kahn (1997) delinearão os critérios do “sucesso” do envelhecimento (13). Preditores do envelhecimento bem-sucedido estão relacionados a determinantes biológicos, psicológicos e comportamentais/sociais, e vêm sendo estudados por diferentes perspectivas (biomédica, social, psicológica) ao longo do tempo (30).

Em um estudo de coorte realizado no sul do Brasil com indivíduos com 60 anos ou mais no início do seguimento, os idosos com perfil EBS (segundo critérios de Rowe e Kahn, 1997) eram significativamente mais jovens do que os classificados como envelhecimento típico, eram mais escolarizados, e tinham renda mensal familiar mais elevada; também participavam mais de atividade de lazer, tinham mais pessoas de confiança e menor número de filhos vivos (13).

Sobre a opinião dos idosos a respeito de seu envelhecimento existe variação de frequência nos diferentes estudos. No estudo de Strawbridge et al (2002) foi observada frequência de 18,8% dos participantes com envelhecimento bem-sucedido pelos critérios de Rowe e Kahn, embora 50,3% dos participantes tivessem relatado se perceber com envelhecimento bem-sucedido (31). No Health and Retirement Study a prevalência do envelhecimento bem-sucedido foi declinando com o avanço da idade, 11,9% em 2000, 11,0% em 2002, 10,9% em 2004 em idosos acima de 65 anos (32). Ao analisar as dimensões biológicas adaptadas de Rowe e Kahn (1997), Canedo et al. (2018) apresentam a prevalência de 25% sobre a população estudadas (33, 34).

Decorrido o tempo desde o primeiro conceito esboçado sobre o que seria envelhecer com sucesso, não há um consenso sobre essa medida. O Modelo de Rowe e Kahn (1987, 1997) é o mais estudado e o utilizado para embasar este trabalho (34, 13). Os demais modelos existentes sobre envelhecimento bem-sucedido, além do modelo de Rowe e Kahn (1987, 1997) estão descritos no item Revisão da Literatura.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

A revisão da literatura está focada no envelhecimento bem-sucedido, e os fatores multidimensionais deste envelhecimento, a saber: a) estado geral de saúde, b) desempenho cognitivo, c) desempenho funcional, d) biomarcadores, especialmente das células T, razão CD4/CD8, e) bem-estar subjetivo (satisfação com a vida). A estratégia de busca envolveu duas bases de dados: *PubMed* e *SciELO*. Os descritores usados foram: 1) *successful aging*, 2) *predictors*, 3) *life satisfaction*, 4) *CD4/CD8*, 5) *longitudinal study*, 6) *positive aging* e 7) *immune system*. Artigos na língua inglesa foram priorizados e alguns na língua portuguesa referindo dados brasileiros. A metodologia de busca está descrita na Figura 1.

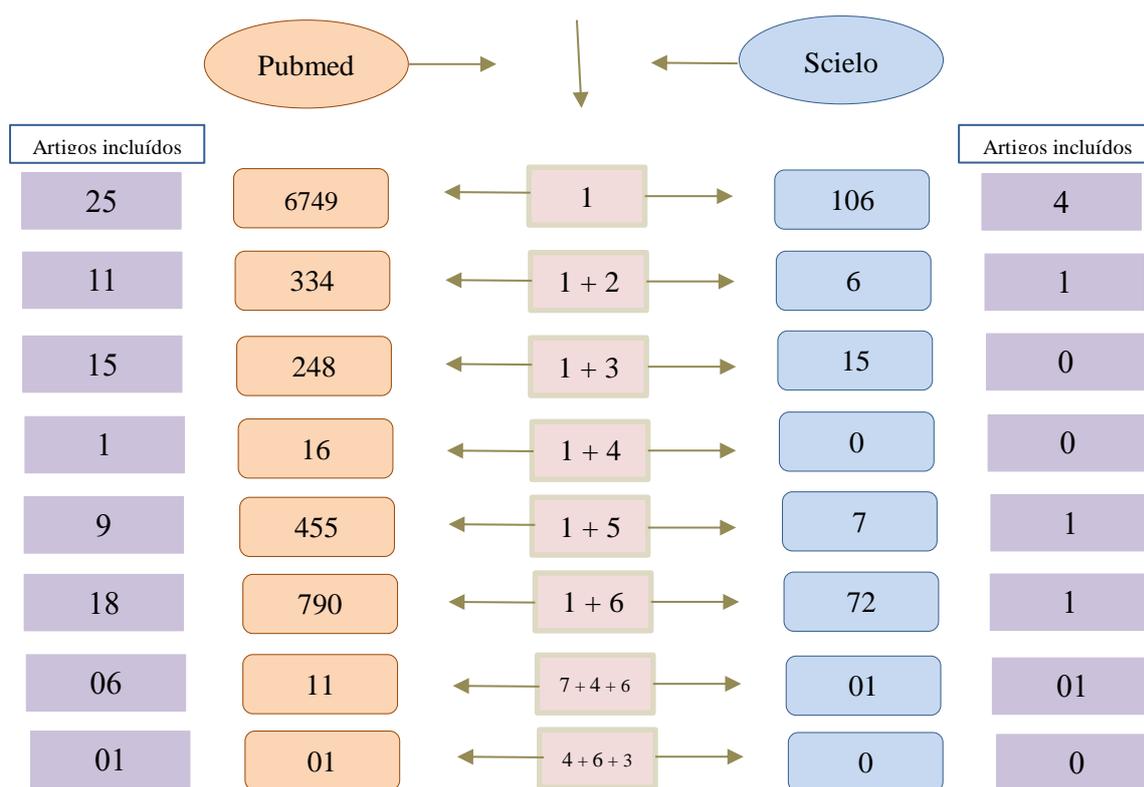


Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas

Obs.: Em cada box central os números indicados correspondem aos descritores de fator de estudo: (1) *successful aging*, (2) *predictors*, (3) *life satisfaction*, (4) *CD4/CD8*, (5) *longitudinal study*, (6) *positive aging*, e (7) *immune system*. Cada box lateral corresponde a uma base de dados conforme coloração indicativa. Na coluna mais lateral estão descritos quantos artigos foram selecionados em cada busca para leitura e análise na íntegra do manuscrito.

## 2.2 Definição de envelhecimento

Na definição de envelhecimento são levadas em consideração as mudanças nos aspectos sociais, comportamentais, fisiológicos, morfológicos, celulares e moleculares; sendo o processo resultante de múltiplas causas, como ambiental (extrínseca) e genética (intrínseca) (35).

Os problemas de saúde relacionados à idade não ocorrem em todos os idosos, ou seja, não são compulsórios da faixa etária. Para Rowe e Kahn (1997, 1999) o envelhecimento típico apresenta mudanças relacionadas à idade, mantém relação com o estilo de vida pessoal, estreitando o risco de doenças (13, 14). Os gerontologistas biólogos consideram que o envelhecimento é a falha em manter a homeostase sob condições de estresse fisiológico, diminuindo a viabilidade e aumentando a vulnerabilidade do indivíduo (35).

O processo de envelhecimento pode ser definido de acordo com diferentes visões (35). A visão cronológica, a mais tradicional e utilizada, ocorre em função da idade dos indivíduos. Relaciona-se com a passagem do tempo, ocorrendo com isso o aumento de problemas funcionais, mentais e físicos, sinais da passagem de tempo na aparência das pessoas são classificadores etários. É provável que a idade cronológica na qual uma pessoa desenvolve uma determinada aparência acontecesse mais precoce no século 19 do que atualmente. No entanto, a escolha de um número particular de anos de vida para classificar os indivíduos como “velhos” é um produto da história social e das taxas de desemprego. Outra visão é a biológica, a qual reflete a presença ou ausência de processos patológicos e engloba o modelo patológico médico de envelhecimento desenvolvido no século 19. É uma abordagem orientada para doenças que sugere que a velhice é caracterizada por doenças físicas, má nutrição, moradia inadequada e medo da morte. Por último, há a visão sociológica do envelhecimento na qual há uma expectativa de que com o aumento da idade haja uma alteração dos papéis dos indivíduos na sociedade. Esta expectativa é originada da percepção da sociedade de que há comportamentos “normais” de acordo com a idade.

No geral, grande parte dos estudos apresenta o envelhecimento como um período de declínio e perdas, em especial de perdas biológicas (36), com repercussão nas estruturas e função do sistema nervoso central (SNC) (37); do sistema cardiovascular (38); e do sistema músculo-esquelético (39). Ademais, as perdas psicológicas e sociais

repercutem negativamente para a manifestação das enfermidades (40). No aspecto fisiológico, as alterações podem ser observadas pela lentidão do pulso, do ritmo respiratório, da digestão e assimilação dos alimentos (41).

O SNC apresenta as maiores alterações com a idade, com redução no número de neurônios, na velocidade de condução nervosa, na intensidade dos reflexos, restrição das respostas motoras (41). As mudanças da cognição estão relacionadas com as perdas do SNC, sendo a dificuldade de memória (42), do controle executivo, e habilidade para executar múltiplas tarefas (43) as alterações mais frequentemente referidas pelos idosos.

O sistema cardiovascular sofre influências da idade (44), gerando enrijecimento dos vasos e artérias acarretando sobrecarga ao coração para bombear o sangue. Há aumento da pressão sanguínea sistólica, em resposta ao estresse físico e psicológico (45). Nas fases adiantadas da velhice ocorre dilatação aórtica e a hipertrofia e dilatação do ventrículo esquerdo do coração, associados a um ligeiro aumento da pressão arterial (41).

O enfraquecimento do tônus muscular (perda de força, resistência e flexibilidade) e da constituição óssea leva a mudanças na postura do tronco e das pernas, acentuando ainda mais as curvaturas da coluna torácica e lombar, alterando coordenação, estabilidade e equilíbrio (39, 46). As articulações tornam-se menos flexíveis, reduzindo assim a extensão dos movimentos e produzindo alterações no equilíbrio e na marcha (39).

As alterações anatômicas são visíveis, pois a pele do idoso resseca pela falta de produção de óleos naturais, tornando-se menos elástica, perdendo o brilho natural da jovialidade, com aparecimento de rugas e manchas da idade, acumulando gordura subcutânea e frequente surgimento de hematomas (35). O corpo diminui a queima de calorías, pela lentificação do metabolismo. Ao longo da vida a massa de gordura aumenta numa proporção maior para as mulheres, com valores situados em torno de 1,7%, enquanto que para os homens esse valor situa-se em 1,5% (47).

### **2.3 Definição de envelhecimento bem-sucedido (EBS)**

Já no ano 44 A.C., Cícero propôs um conceito de EBS quando escreveu que “idade avançada não é uma fase de declínio e perda, mas ao contrário, se abordada de forma adequada, fornece uma oportunidade para mudanças positivas e funcionamento produtivo” (48). Como construto operacionalizado, Robert J. Havighurst foi quem

descreveu pela primeira vez, em 1961, falando da felicidade e da satisfação com a vida que os idosos deveriam apresentar neste momento da vida (49). Havighurst (1961) referiu que as pessoas com envelhecimento bem-sucedido se apresentam satisfeitas, ativas, independentes, autossuficientes e principalmente contrastando com a visão geral do declínio (49). Em 1962, Reichard e colaboradores formularam a teoria da adaptação à aposentadoria. Este modelo estudava a personalidade e as várias possibilidades de envelhecimento ativo (50). Neugarten (1972) analisou o papel da personalidade no envelhecimento bem-sucedido, fazendo a introdução das características sociais e de saúde ao modelo de Reichard e colaboradores (1962) (51).

O médico Rowe e o psicólogo Kahn (1987), propuseram uma distinção entre envelhecimento usual/típico e o envelhecimento bem-sucedido (34). A Gerontologia, na época, estava mais centrada na distinção entre envelhecimento patológico e não-patológico. No envelhecimento usual estariam idosos sem patologias, mas com risco de desenvolver doenças. No EBS estariam as pessoas com baixo risco de desenvolver doenças e alto desempenho em seu funcionamento. Os autores enfatizaram a possibilidade de os indivíduos manterem a capacidade física e mental em alto desempenho até o final da vida, não apresentando doenças (34). Uma década mais tarde, em 1998, os autores revisaram o conceito, definindo EBS como multidimensional, indicando que haveria três elementos importantes a serem considerados para que o idoso pudesse ser considerado envelhecendo com sucesso, a saber: 1) probabilidade baixa de doenças e de incapacidades relacionadas as mesmas; 2) alta capacidade funcional tanto física quanto cognitiva; e 3) engajamento ativo com a vida (13). Na visão ajustada, enfatizaram que os dois primeiros itens embasam o último que, segundo os autores, é o que representa a essência do conceito do EBS.



Figura 2. Modelo do envelhecimento bem-sucedido de Rowe e Kahn (1997)

O modelo de Rowe e Kahn (1987, 1997), ressalta a importância do idoso estar envolvido em atividades produtivas, sejam elas remuneradas ou não remuneradas, sendo essencial a pessoa estar envolvida com uma atividade (34, 13). A atividade produtiva e a capacidade funcional parecem estar vinculadas; somando-se a estas o nível de escolaridade, o sentimento de auto-eficácia, e a capacidade de resposta ao estresse. (52, 53). Pessoas com bom desempenho físico e cognitivo teriam 3 vezes mais chances de finalizar uma atividade produtiva. O nível educacional estaria ligado diretamente ao nível de trabalho e a possibilidade de remuneração. O nível de resiliência que a pessoa apresenta após alguma situação estressante estaria vinculado a possibilidade de retornar o mais rápido possível aos critérios de envelhecimento com sucesso (52, 53).

Os críticos de Rowe e Kahn argumentam que os autores se centraram demasiadamente no envelhecimento bem-sucedido, sem doenças e incapacidades. Outras críticas dizem respeito à ausência de fatores pessoais e sociais do modelo. Por esse motivo, houve o desenvolvimento de modelos teóricos alternativos ao de Rowe e Kahn, como os de Baltes e Baltes (1990), Riley e Riley (1994).

O Modelo de Seleção(S), Otimização(O), Compensação(C) – SOC de Baltes e Baltes (1990) representa a transição da visão que descreve os critérios para definir o envelhecimento com sucesso, para a visão que analisa os processos envolvidos no EBS (54). O modelo SOC leva em consideração a subjetividade da pessoa envolvida no

processo, sendo essa uma das críticas feitas ao Modelo de Rowe e Kahn que não contemplaram a subjetividade de cada indivíduo, priorizando medidas objetivas. Segundo Baltes e Smith (2003), o modelo SOC é um constructo psicossocial que atinge o auge na vida adulta, no envelhecimento atua como um plano de estratégias para lidar com situações novas, fazendo a seleção e a compensação. O princípio básico seria a busca por formas de lidar com as perdas por meio de estratégias psicológicas, se aproximando de uma teoria de desenvolvimento adaptativo (55). O modelo faz uma análise das estratégias através das quais pode-se resolver muitas das dificuldades associadas com o envelhecimento. Apesar das dificuldades e perdas inerentes a idade, muitos idosos mantêm um sentimento subjetivo de bem-estar, equilibrando as perdas e os ganhos com o passar do tempo.

Esse modelo seria explicado pela Seleção, que faria as escolhas focando em prioridades individuais, propiciando que o processo de otimização seja viável. Na Otimização os recursos e auxílios facilitam alcançar a qualidade de vida, com o desenvolvimento de novas habilidades. A Compensação se faz necessária para evitar redução, modificação ou perdas dos objetivos importantes para a pessoa. Os processos de Otimização e Compensação adquiriram papel crucial nesta etapa da vida devido a situações como a diminuição da saúde e a redução de recursos financeiros. Em suma, analisa e descreve os processos através dos quais os idosos se adaptam as mudanças associadas ao envelhecimento, estando o conceito de envelhecimento bem-sucedido associado ao conceito de resiliência, segundo os autores.

Para Riley e Riley (1994) a forma de os idosos apresentarem EBS seria através das sociedades que podem proporcionar oportunidades de envelhecimento bem-sucedido por meio de políticas públicas. Propõem que o dinamismo do envelhecimento humano se encontra a frente das mudanças estruturais, havendo uma “Defasagem Estrutural” (56). O Modelo da Defasagem Estrutural embasa a ligação entre comportamentos, atitudes e oportunidades sociais de acesso a papéis na sociedade.

Um modelo processual desenvolvido para responder as limitações do modelo de Rowe e Kahn (1987, 1999) é o Modelo de Enfrentamento Proativo de Kahana e Kahana (2001) (57). Propõe que os idosos utilizem recursos pessoais e sociais com intenção preventiva e corretiva (58). Os idosos passam por eventos estressantes, perdas, lutos, porém com as estratégias internas de enfrentamento e os recursos sociais externos

conseguem recursos para continuarem bem. As estratégias seriam adaptações comportamentais proativas, ou seja, colocar em prática as adaptações antes dos eventos estressores aparecerem. O enfrentamento proativo pode ser definido como um conjunto de estratégias que as pessoas utilizam para prevenir atos estressantes futuros ou para minimizar seus efeitos. Segundo os autores o enfrentamento proativo é um processo psicológico que é composto de 5 fases:

Fase 1: presença de recursos desenvolvidos ao longo da vida para construir resistência e para estar o mais preparado possível.

Fase 2: verificar possíveis ameaças.

Fase 3: identificar a presença de fatores estressantes em potencial ou desafios que necessitem de ação ou intervenção.

Fase 4: esforços de adaptação que incluem ações comportamentais, como buscar informações sobre fatores estressantes; e incluem ações cognitivas, como o planejamento para prevenir ou minimizar os fatores estressantes.

Fase 5: fase final do enfrentamento proativo, dá a informação sobre o desenvolvimento dos potenciais fatores estressantes e os resultados dos esforços de adaptação.

O Modelo Proativo do EBS foi desenvolvido para reforçar o potencial dos idosos. Este modelo explora os caminhos para manter o bem-estar psicológico e o engajamento com atividades sociais (57, 58). Para Ouwehand et al (2007) o enfrentamento proativo pode variar de pessoa para pessoa (59).

Desde os anos 90, a Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma das Instituições Internacionais que vem se dedicando ao tema do Envelhecimento Ativo (EA), a fim de elaborar e estimular intervenções. Para a OMS a definição de EA é um processo em que se otimiza as oportunidades de saúde, participação e segurança a fim de melhorar a qualidade de vida das pessoas, à medida que envelhecem. A palavra “ATIVO” foi definida como “continuando a participação nos aspectos social, econômico, cultural, espiritual e civil” (60). A OMS amplia o conceito de saúde, como condições de bem-estar biológico, psicológico e social.

Para o século 21 a entidade internacional substituiu o conceito de EA anterior por um mais geral, considerando além dos indicadores de saúde, os aspectos psicológicos, sociais e econômicos que devem ser considerados, ampliando o enfoque para o nível de comunidade e levando em consideração os aspectos culturais e as diferenças de gênero. São 3 os pilares do modelo da OMS: participação, saúde e segurança, sendo indicados como fatores chave do EA, a autonomia, a independência e a qualidade de vida. A percepção de autonomia se dá pela habilidade de controlar, de adaptar-se e de tomar decisões pessoais sobre a própria vida, segundo as próprias regras e preferências. A independência está entendida como a habilidade de realizar as atividades diárias, sem auxílio de outras pessoas. A qualidade de vida representa uma percepção individual da própria posição na vida, no contexto da cultura e do sistema cultural em que se vive. Uma quantidade menor de estudos analisou este modelo da OMS na Europa, já nos Estados Unidos, um número maior de pesquisadores se ocupou do Modelo de Rowe e Kahn (1987, 1997) (61).

Fernández-Ballesteros, uma das principais pesquisadoras representante do modelo de EA da Europa, apresentou o Modelo de Envelhecimento Saudável, Positivo e de Sucesso que representa a referência europeia dos modelos de EA. Para a autora o envelhecimento com sucesso é um conceito multidimensional que compreende e transcende a boa saúde, sendo composto de fatores biopsicossociais. Envelhecer com sucesso é sinônimo de envelhecimento saudável, ativo, produtivo, ótimo e positivo e os critérios para chegar a esse conceito e serem aceitos de maneira geral são: as condições de saúde, alto funcionamento físico e cognitivo, afeto positivo e participação social. O EA não compartilha do paradigma de declínio e perda associados ao decréscimo físico, pelo contrário, enfatiza o papel ativo do idoso na sociedade (62). Fernández Ballesteros (2011b) abordam o envelhecimento positivo, sendo este definido com 3 princípios: 1) o envelhecimento é um fenômeno complexo estando associado as mudanças no percurso da vida com variabilidade individual; 2) a capacidade de aprender mantida; 3) nas fases finais da vida, o equilíbrio entre aquisição e perdas se transforma pouco a pouco em uma equação com resultado menos positivo. O conceito de envelhecimento positivo é uma tentativa de compensar a tendência conhecida de analisar os aspectos negativos do envelhecimento em prol dos positivos, trazendo uma visão mais ampliada e realista do envelhecimento. Este trabalho realizado no ano de 2011 apoia uma visão

multidimensional do envelhecimento positivo e indica a combinação de medidas subjetivas e objetivos nos estudos (63, 64).

Da mesma forma que o EBS, o conceito de EA recebe críticas, sendo uma delas a respeito de que ambos os conceitos seriam contraproducentes e opressivos (65), além disso, há preocupação em torno das políticas públicas que poderiam dar ênfase as atividades físicas, esquecendo da capacidade mental (66). Acrescidas a estas, a necessidade de ressaltar a noção de envelhecimento não ser puramente econômica, incluindo uma visão de qualidade de vida, bem-estar mental e físico, e participação social (67).

Os resultados dos estudos de prevalência do envelhecimento bem-sucedido apresentam variabilidade. Para verificar a prevalência de envelhecimento ativo foram estudados 458 idosos com faixa etária entre 55 e 75 anos, utilizando critérios específicos e compostos, analisando os preditores do EA. Foram determinados dois tipos de medidas para o envelhecimento ativo: definição simples e definição complexa. Na simples foram estabelecidos como parâmetros as doenças, a saúde subjetiva, o estado mental e a satisfação de vida. Na complexa foram desenvolvidas 4 definições combinadas: 1) doença, elevada satisfação, elevada pontuação do MEEM e autonomia; 2) saúde subjetiva bastante boa ou muito boa, pontuação elevada no MEEM, satisfação elevada, e autonomia; 3) atividade de ócio, elevada pontuação no MEEM, autonomia; 4) produtividade maior que a média, pontuação elevada no MEEM, satisfação elevada e autonomia. Os resultados do estudo que se basearam na medida simples obtiveram 80% da amostra com alta ou muito alta satisfação com a vida. A maior prevalência atingiu percentual de 41,4% quando considerou os critérios de alto nível de saúde subjetiva, não necessitar de ajuda, alto desempenho mental e alta satisfação com a vida; a prevalência decresceu para 27,9% ao considerar como critérios a saúde subjetiva boa ou muito boa, pontuação elevada no MEEM, satisfação elevada, e autonomia; prevalência de 19,5% para atividade de ócio, elevada pontuação no MEEM, autonomia, e prevalência de 15,5% para os critérios de produtividade maior que a média, pontuação elevada no MEEM, satisfação de vida elevada e autonomia (63, 71).

Na revisão sistemática da literatura realizada por Cosco et al (2014), foram analisados 69 estudos sobre EBS. Os percentuais de envelhecimento bem-sucedido variaram de 0,4% até 91,7%. Os modelos que utilizaram construto simples obtiveram média de 32,5%. Conforme aumentava a complexidade dos modelos, com acréscimo de variáveis, os percentuais se modificavam, por exemplo, com dois construtos sobre EBS a média atingiu 33,4%, com 3 construtos foi 20,2% e com 4 construtos o percentual atingiu 23,3% (68). Novamente, neste estudo houve diferença quando utilizado uma definição simples de EBS e quando houve uma construção mais complexa.

McLaughlin et al (2009) utilizaram o estudo longitudinal Health and Retirement Study (HRS) dos Estados Unidos para indicar a prevalência do EBS, tendo como base conceitual o Modelo de Rowe e Kahn (69). Os autores encontram prevalência de 11,9% entre 1998 e 2000, 11,0% em 2002, e 10,9% em 2004. Valores semelhantes foram encontrados em um estudo da população chinesa, China Health and Retirement Study (CHARLS) apontou uma estimativa de prevalência para a população idosa estudada de 13,2% (70).

Os estudos CHARLS e o KLoSA, foram utilizados para demonstrar a prevalência do EBS na China e na Coréia do Sul, respectivamente. Com a definição de um constructo de EBS tomando como critérios a permissão de ocorrência de comorbidade sem relevância para a saúde geral, ausência de deficiências, boa saúde mental, engajamento social, ou atividade produtiva e satisfação com a vida, foram avaliados os idosos da amostra dos dois estudos longitudinais vigentes nos países (CHARLS e KLoSA). Dos idosos da China, 18% apresentaram envelhecimento bem-sucedido; dos da Coréia do Sul, o percentual foi maior 25,2% (72, 73). Os idosos coreanos apresentaram menos doenças e sintomas depressivos e maior engajamento social e presença de atividades produtivas do que os chineses (69). Em Singapura a prevalência de EBS foi de 25,4% nos idosos. Os relatos para comorbidade sem relevância para a saúde geral foi de 55,3%; para alto desempenho cognitivo foi de 50,4%; para alto desempenho funcional, 61,7%; para ausência de deficiência e engajamento ativo com a vida foi de 80,9% e 95,1%, respectivamente (73).

Poucos são os estudos sobre prevalência de EBS realizados na América Latina. No México os dados de prevalência de EBS indicam 12,6% para os idosos da costa oeste, usando dados do estudo SABE (S=SAIud, B=Bienestar, E=Envejecimiento) que aplicou

o modelo de Rowe e Kahn. Neste mesmo estudo houve diferença da prevalência nas faixas etárias dos idosos, com prevalência de 18,9% para os idosos entre 60 e 69 anos; e 3,9% para os de 80 a 89 anos, ou seja, houve decréscimo da prevalência conforme ocorreu aumento da idade (74). Os dados do estudo longitudinal Colombian Andes Mountain indicaram prevalência de 24,4%, e os preditores para o EBS mencionados pelos idosos foram ter boa ou ótima saúde, renda alta ou média-alta, ausência de doenças crônicas, estar casado, nível educacional elevado, alta espiritualidade (75). No Brasil, um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, apontou uma prevalência para os idosos estudados de 25% (32).

Em suma, a prevalência do EBS apresenta variabilidade. Em idosos europeus a prevalência é de 8,5% em média, com variações entre os países (33). Nos EUA a prevalência é de 10,9% (69), em Taiwan é de 10% (76). Depp e Jeste (2006) incluíram em sua revisão sistemática estudos transversais e longitudinais, quando o critério foi a funcionalidade a prevalência ficou em 27,2%, porém ao eleger a cognição e capacidade física, a prevalência variou entre 3% e 95% (30). Na análise realizada por Fernandez-Ballesteros et al. (2010) o percentual de prevalência variou de 15,5% até 41,4% dependendo do arranjo dos indicadores de EBS (71). Finalmente, Peel e colaboradores indicaram que quando o objetivo da investigação é a prevalência de envelhecimento com sucesso, a variabilidade é ampla, de 12,7 a 49% (77).

### **2.3.1 Preditores do envelhecimento bem-sucedido**

Uma revisão sistemática conduzida por Peel, McClure, Bartlett da Austrália, em 2005, objetivou resumir as evidências existentes de determinantes comportamentais de envelhecimento saudável, levando em consideração tanto os aspectos objetivos quanto os subjetivos. Os autores realizaram uma análise sistemática da literatura sobre os estudos longitudinais entre 1985 e 2003, sobre as relações entre os fatores comportamentais e a saúde na população idosa. Dos 341 estudos encontrados, somente 8 trabalhos satisfizeram os critérios estabelecidos pelos autores (7 estudos norte-americanos e 1 europeu), os critérios estabelecidos pelos autores para o estudo eram que as pesquisas fossem longitudinais e versassem sobre a relação entre fatores de risco comportamental e o envelhecimento saudável, com pessoas acima de 60 anos. Os autores encontraram que os critérios frequentemente utilizados na identificação do envelhecimento com sucesso incluem a sobrevivência e os níveis de funcionalidade dos indivíduos. Além disso, na

análise realizada por eles, os fatores de risco modificáveis mais frequentemente encontrados foram o tabagismo, nível de atividade física, índice de massa corporal, uso de álcool e cuidados com a saúde, o que vem ao encontro da maioria dos estudos que indicam como preditores o estilo de vida contendo comportamentos de não fumar, não beber, alimentar-se adequadamente e praticar exercícios físicos (77).

Os autores Depp e Jeste (2006) buscaram encontrar critérios subjetivos e componentes individuais do conceito de EBS. O estudo analisou os determinantes comportamentais do envelhecimento saudável, levando em consideração tanto os aspectos objetivos quanto os subjetivos, objetivo de sintetizar as definições e os preditores do envelhecimento saudável. Apesar da falta de consenso a respeito da definição e da necessidade de um denominar comum para facilitar as intervenções, os autores indicaram a frequência de envelhecimento saudável na população idosa, questionaram se o envelhecimento deve ser definido objetivamente pelos pesquisadores ou se os idosos determinariam subjetivamente o envelhecimento. Na revisão bibliográfica encontram 407 artigos que falavam de envelhecimento bem-sucedido, 490 artigos que definiam envelhecimento saudável, 12 artigos que falavam de envelhecimento produtivo e 1 artigo sobre envelhever bem (30).

Foram 28 artigos que preencheram os critérios para a análise, com 29 definições operacionais (1 artigo apresentava duas definições). Houve diferenças no que diz respeito aos domínios, variáveis independentes, instrumentos de medidas e proporção dos idosos que preencheram os critérios para EBS. Os componentes das definições selecionadas foram classificados em 10 categorias, resultando predomínio da função física (26 artigos) e déficit cognitivo (13 artigos). O funcionamento social e o comportamento produtivo estava indicado em 8 das 29 definições, e a satisfação com a vida, em 9 artigos. Os preditores do envelhecimento ativo foram categorizados como fortes, moderados e limitados. Resumindo, os preditores fortes foram considerados os que apresentam associação com o envelhecimento saudável, sendo a idade o principal deles, o segundo preditor com maior força foi a condição de saúde geral. Entre os preditores moderados foram indicados o nível de atividade física, a baixa pressão sistólica, a condições clínica geral, o funcionamento cognitivo, e a ausência de depressão. Por fim, os preditores limitados apontados no estudo foram a renda, o nível educacional, o estado civil, e as pessoas serem de cor brancas (30).

Em 2014, Harmell e colaboradores analisaram as estratégias do EBS, para idosos com transtornos psiquiátricos e sem transtorno psiquiátrico. Os autores se centraram na atividade física, segundo eles esta reduz o risco de desenvolver transtornos associados com o envelhecimento, como exemplo os transtornos cardiovasculares, os metabólicos e os osteoartrites. A conclusão sobre as intervenções que promoveriam o envelhecimento saudável, ao analisar os artigos, foram apontadas a estimulação cognitiva, a atividade física, os cuidados com a nutrição e os tratamentos complementares como meditação e yoga, para ambos os grupos (78).

### **2.3.2 Estudos longitudinais sobre EBS**

Há quase 30 anos, os primeiros estudos sobre o EBS utilizavam a metodologia de medidas transversais. Atualmente, os estudos longitudinais ganharam mais ênfase devido à possibilidade de observar não somente as mudanças da idade, mas também as sociais; e a possibilidade de coleta de informações sobre vários aspectos da vida do indivíduo ao longo do tempo, além de observar as variações, dando subsídios para medidas de intervenção em idade precoce, antecipando-se a entrada na terceira idade (30).

Os estudos longitudinais existentes pelo mundo buscam entender o processo do envelhecimento humano. O Health and Retirement Study (HRS), conduzido pela Universidade de Michigan/Estados Unidos, iniciou em 1992, tornou-se inspiração e modelo de estudo para muitos outros estudos longitudinais vigentes pelo mundo. A coleta de dados extensa torna possível a comparação de dados entre os países, especialmente na parceria de coortes “irmãs” estabelecida entre HRS e as de outros países, como do MHAS no México, ELSI no Brasil, ELSA na Inglaterra, TILDA na Irlanda, THISLS na Escócia, NICOLA na Irlanda do Norte, SHARE Network da Europa, IFLS na Indonésia, KLoSA na Coreia do Sul, CHARLS na China, LASI na Índia, HART na Tailândia e JSTAR no Japão. Desde 2006, na coleta de dados do HRS foram incluídas avaliações de biomarcadores, de genética, dos aspectos psicológicos e sociais (79).

A coorte europeia, Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) é composta pelos países da Áustria, Bélgica, República Tcheca, Dinamarca, Estônia, França, Alemanha, Grécia, Húngria, Irlanda, Israel, Itália, Países Baixos, Polônia, Portugal, Suécia, Eslovênia, Espanha e Suíça. Neste seguimento o número de dados coletados em todos os países é elevado, sendo possível uma grande variedade de análises

e produção de artigos científicos. O English Longitudinal Study of Ageing (ELSA), é uma coorte de indivíduos que residem na Inglaterra, com idade acima de 50 anos, que iniciou em 2002, sendo coletado informações de cunho multidisciplinar do campo da economia, sociais, psicológicas, cognitivas, saúde, dados biológicos e genéticos (80). O Japanese Study of Aging and Retirement – JSTAR, iniciada em 2005, avalia idosos e pessoas de meia-idade nos aspectos econômico, social, saúde e família. (81).

Uma comparação do HRS, do SHARE, do ELSA, avaliando a funcionalidade dos idosos, medida pelo ADL e IADL, mostrou que os idosos do HRS e do SHARE apresentaram medidas equivalentes de dificuldades na rotina diária, o mesmo não ocorrendo com os idosos do ELSA. As deficiências avaliadas diferiram principalmente devido as características demográficas (82). Além dessa comparação entre as coortes, o SHARE, ELSA, HRS, J-STAR produziram dados que foram comparados com o objetivo de avaliar a associação de estresse psicossocial no trabalho com sintomas depressivos entre idosos empregados em cada país. A análise revelou que a taxa de sintomas depressivos era mais elevada entre as pessoas que estavam vivenciando estresse no trabalho, quando comparada com as pessoas que não tinham estresse no trabalho ou que este era de baixa intensidade. O estresse psicossocial no trabalho pode ser um fator de risco importante para sintomas depressivos entre idosos empregados, sendo observado equivalência entre os quatro estudos (83).

De 2006 a 2014 foram avaliados os idosos com 65 anos ou mais do Korean Longitudinal Study of Aging (KLoSA) (2006-2014) verificando a associação do EBS com a mortalidade e as diferenças de gênero nos componentes do EBS e no risco de mortalidade. A definição de EBS foi realizada através de 7 componentes (ausência de doenças crônicas, ausência de depressão, sem deficiências, alto desempenho físico e cognitivo, engajamento com atividade social e satisfação com a vida). Os casos de óbito foram avaliados pela certidão de óbito e entrevista com familiar. A mortalidade foi mais elevada para os idosos que não atingiram a classificação de EBS. As taxas de mortalidade foram maiores para doenças crônicas e sintomas depressivos em homens, e deficiências e baixo desempenho físico para mulheres (84).

O Mexican Health and Aging Study (MHAS) avalia o impacto das doenças na saúde, funcionamento e mortalidade nos adultos acima de 50 anos moradores da cidade do México e da área rural da cidade do México, tendo iniciado em 2001. O objetivo geral

do estudo é examinar o processo do envelhecimento, as doenças, as deficiências, usando perspectiva socioeconômica. Uma das constatações do estudo foi que de 2001 até 2012 houve aumento da cobertura de seguros para cuidados com a saúde na população rural quando comparada com a urbana. Esses dados são consistentes com os resultados de duas avaliações realizadas anteriormente (85, 86).

No Brasil, em 1996, foi delineado um estudo longitudinal para acompanhar idosos com idade igual ou superior a 60 anos, na cidade de Porto Alegre chamado Porto Alegre Longitudinal Aging (PALA) Study (87). O objetivo geral do estudo foi entender o envelhecimento saudável, o EBS, a incidência de Declínio Cognitivo Leve (DCL) e a DA. Foram entrevistados 345 indivíduos, moradores da comunidade para estabelecer a linha de base do estudo de coorte. De acordo com o censo do IBGE de 2001, em torno de 5500 idosos com 60 anos ou mais residiam nos arredores do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). No ano de 1996, durante 10 meses, foram visitadas 2305 residências da vizinhança do HCPA e selecionados de acordo com estratificação pela idade, uma pessoa com 60 anos ou mais de cada residência, totalizando 1.216 participantes. Foram entrevistados os 1216 participantes selecionados, dos quais 369 sem déficit cognitivo ou problemas de saúde graves foram selecionados, e destes 23 (6,3%) recusaram participar do estudo. Ao final deste processo de seleção restaram 345 participantes, destes 5% apresentaram declínio cognitivo. Em 2002, 2008 e 2012 eles foram reavaliados a domicílio, e entrevistas via telefone foram realizadas entre os intervalos das avaliações. Na linha de base, todos os sujeitos estavam saudáveis e independentes. Os participantes foram excluídos na linha de base se apresentassem doenças relacionadas com a idade, diagnóstico psiquiátrico, ou deficiência, com a anuência e comprovação de um informante. Houve avaliação das condições médicas e psiquiátricas, memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, papel na comunidade e em casa, e passatempos.

Nos seguimentos as avaliações foram compostas de dados demográficos, clínico, cognitivo e funcional. Na entrevista foram verificadas as condições sociodemográficas, de saúde, e aplicados o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e da Escala Global (CDR), as escalas de atividade de vida diária e instrumental, (Katz ADL e IADL), e a escala geriátrica para sintomas depressivos (GDS). Houve solicitação aos familiares para que realizassem contato telefônico em situação de óbito, as datas de morte foram obtidas através de documento oficial (certidão de óbito). Os idosos da coorte foram avaliados por uma perspectiva biopsicossocial, levando em consideração a tendência dos estudos de

coorte realizados para acompanhar idosos e analisar seu processo de envelhecimento. As taxas de incidência de DCL e DA na população do PALA foi de 14,8 para 1000 pessoas-ano, percentual mais elevado que os estudos prévios da população brasileira de 7,7% para 1000 pessoas-ano e a incidência encontrada para DCL foi de 13,2% por 1000 pessoas-ano (87). A estimativa de risco de conversão do DCL e da DA após a terceira avaliação da coorte foi de 21 idosos com DCL, 38% desenvolver demência, 24% permaneceram estáveis e 38% retornaram ao envelhecimento cognitivo usual. O risco para desenvolver demência a partir do DCL demonstrou ser alto (88).

Há importante contribuição do seguimento dos idosos para nosso país, pois estudo de coorte, com mais de 15 anos de acompanhamento como o PALA, são raros. Em 2009, os preditores do envelhecimento normal e do EBS do PALA, demonstrando a associação do EBS com variáveis demográficas, socioeconômicas e médicas. Os idosos com EBS participaram significativamente mais de atividades de lazer (34%) do que os idosos com envelhecimento normal (21%) (23). Após, foi efetuada a quarta avaliação que combinou aspectos objetivos e subjetivos do envelhecimento dos idosos da coorte, e acrescentou medidas de biomarcadores, Rinaldi et al (2018) apresentaram os dados dos preditores do EBS após 16 anos de seguimento (89). As taxas de mortalidade dos idosos do estudo PALA foram de 41%, sendo menores entre os com EBS. As principais causas de morte foram doenças cardiovasculares e câncer. Houve evidência de risco aumentado da mortalidade entre os idosos com envelhecimento normal quando comparados com EBS (90).

Ainda no Brasil, o Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), tem amostra delineada para representar a população brasileira não institucionalizada de 50 anos ou mais, residente em 70 municípios localizados nas cinco regiões geográficas do país, que investiga o processo de envelhecimento, a saúde, aspectos psicológico e econômico e consequências sociais (91). Entre 2015 e 2016 houve uma avaliação da qualidade de vida dos idosos, relatando que a idade, a escolaridade, a mobilidade, a sociabilidade e o suporte instrumental e emocional estão associados à qualidade de vida percebida pelos idosos brasileiros (92).

## 2.4 Envelhecimento imunológico - Imunosenescência

O envelhecimento imunológico está associado com declínio progressivo em múltiplos aspectos da função imune e com aumento na vulnerabilidade de doenças infecciosas, câncer e auto-imunes. Este aumento da vulnerabilidade é produto das mudanças relacionadas a idade no sistema imunológico, conhecida como imunossenescência (93). Os marcadores biológicos apontam mudanças do organismo ao longo do processo de envelhecimento. Os estudos versam sobre marcadores neuropatológicos, bioquímicos e genéticos como ferramenta diagnóstica para os estágios iniciais de doenças do envelhecimento (94-96).

Tanto o sistema imunológico adaptativo quanto o inato demonstram mudanças relacionadas a idade, porém a resposta imune inata parece ser menos sensível que a imune adquirida a essas mudanças do envelhecimento. Os linfócitos T, que são células com diversas funções no organismo, apresentam grande importância para o sistema imune. O linfócito T citotóxico ( $CD8^+$ ) é a principal célula de “combate” do sistema imune, ela ataca diretamente células estranhas e lisam a membrana das células. Esta célula também participa de reações de hipersensibilidade tardia. O seu principal estimulador é a interleucina2 (IL-2) (97).

Segundo DellaRosa et al. (2006) (97), diferentes estudos tem demonstrado diferença em níveis de células T  $CD8^+$  em idosos quando comparado com sujeitos jovens. Nos idosos ocorreria uma diminuição dos níveis de células  $CD8:CD4$  (94, 97). Em um estudo que avaliou três grupos etários (adultos, idosos e nonagenários), foi realizada análise da expressão das células T  $CD28$  e da  $CD8^+$ , os resultados demonstraram uma manutenção da função da célula T  $CD8^+$  a qual parece ser um dos mecanismos biológicos associados com a longevidade dos nonagenários (98).

As citocinas são os principais mediadores da resposta imune e controlam diferentes funções celulares que incluem proliferação, diferenciação, morte celular (apoptose ou necrose), sobrevivência e migração (99). Elas são sintetizadas tanto por células do sistema imune como por células não imunes como o endotélio vascular, os adipócitos, os neurônios, etc. A classificação das citocinas divide-se em pró-inflamatórias e antiinflamatória. As pró-inflamatórias são derivadas principalmente de células da resposta imune inata e de células Th1 e Th17, tais como interferon-gama ( $IFN-\gamma$ ), fator

de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL) IL-1, IL-6, IL-12, e IL-18; as antiinflamatórias são sintetizadas principalmente por Th2, Th3 e família de células T regulatórias (TREGs): fator de transformação e crescimento beta (TGF- $\beta$ ), IL-10, e IL-5. A produção das citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  está aumentada nos idosos, refletindo uma alteração no padrão de regulação destas citocinas, que podem estar associadas com os mecanismos desencadeadores de muitas das doenças típicas da idade como a aterosclerose, a demência e as doenças auto-imunes (100).

Os estudos indicam que há uma grande interação entre o sistema imune e o sistema nervoso e essa interação desempenha papel na exacerbação de afecções de cunho imunológico e na depressão das funções normais do sistema imune (101). Bem como os indivíduos idosos que mantêm atividade física continuada apresentam níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup> semelhantes aos de indivíduos mais jovens. Esses indivíduos também não apresentam defeitos comuns de recrutamento de linfócitos para os sítios infecciosos que são percebidos nos idosos sedentários (102).

Durante o envelhecimento, existe uma linfopenia progressiva de células T, tanto CD4<sup>+</sup> como CD8<sup>+</sup>, causada pelo decréscimo de precursores na medula óssea, pela redução do potencial proliferativo e/ou aumento da apoptose, que pode estar relacionada com um aumento na expressão de CD95 e aumento na produção de TNF- $\alpha$  ou, simplesmente, pelo aumento da susceptibilidade de CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> de idosos a apoptose induzida por esta citocina. Não está claro, porém, se existe algum tipo de impacto do aumento da apoptose de células T no repertório específico de linfócitos (103). Há dúvida se o aumento na apoptose estaria temporalmente associado a um aumento nas doenças auto-imunes. Hipóteses são levantadas a despeito desta dúvida, como se haveria um aumento preferencial na morte de células T reguladoras; e ainda, outra hipótese se a perda progressiva de linfócitos T que respondem contra antígenos nominais e que permitiria o desenvolvimento de clones auto reativos, pois abriria “espaço” na periferia para o desenvolvimento dessas células, como é visto no modelo de timectomia neonatal em camundongos, que leva a auto-imunidade.

As mudanças moleculares e bioquímicas observadas no processo do envelhecimento influenciam as células T CD4<sup>+</sup> e células T CD8<sup>+</sup>, independentemente de seu fenotipo ou sua condição de diferenciação (104). Os idosos demonstram mais mudanças nas células T CD8<sup>+</sup> do que os jovens (105). A razão invertida CD4/CD8 é um

parâmetro de fenótipo de risco auto-imune (106-108), e sua prevalência aumenta com o aumento da idade (109, 110), estando ligado a alterações da função imune, e inflamação crônica, sendo correlacionada com taxas de sobrevivência dos idosos (111).

Até o momento, levando-se em consideração os dados disponíveis, sabe-se que há um aumento na atividade apoptótica no sistema imune do idoso. Porém ainda há questões em aberto e a necessidade de determinar as reais consequências do envelhecimento sobre o sistema imune, quais são os marcadores dessas possíveis alterações e quem são os pacientes em risco de desenvolvê-las mais rapidamente e de maneira mais proeminente.

## **2.5 Envelhecimento e a satisfação com a vida**

Há situações em que os idosos qualificam o envelhecimento segundo suas percepções e vivências. Até meados do século XX a definição de bem-estar versava sobre a disponibilidade de bens materiais; essa definição mudou ao longo do tempo, e atualmente está embasada no que as pessoas pensam e como elas se sentem em relação a suas vidas.

A qualidade de vida é vista por alguns modelos abrangendo a satisfação com a vida até o bem-estar social; outros modelos estão baseados em conceitos de independência, controle, competências sociais e cognitivas dos idosos (112-114). Dentro deste conceito de qualidade de vida está incluído o bem-estar. A satisfação com a vida é o componente cognitivo do bem-estar subjetivo, esse componente cognitivo refere-se aos aspectos racionais e intelectuais, enquanto o componente afetivo envolve os componentes emocionais. O julgamento da satisfação depende de uma comparação entre as circunstâncias de vida do indivíduo e um padrão por ele escolhido (115, 116).

Estudos de coorte, experimentais, quasi-experimentais e modelo animal tem sido usado para avaliar o bem-estar subjetivo (117). Para medir a satisfação em relação a vida de idosos há medidas combinadas de rede social, apoio social, status marital, e atividades sociais indicando que a satisfação com a vida é referida quando estes quesitos estão presentes na vida dos idosos (118). Ademais, estudos mostram que a participação em atividades complexas é benéfica para manter as habilidades cognitivas na terceira idade (119-124), e que a presença da atividade física na vida dos idosos traz bem-estar psicológico (125).

Estar satisfeito com sua vida foi demonstrado ser um quesito importante do envelhecimento pois possibilidade que os idosos atinjam uma vida saudável, engajada, e ativa, além de se manterem com desejos e planos para o futuro (126, 127). A relação entre a satisfação de vida e a mortalidade (128, 129), a incapacidade no trabalho (130), e o comportamento saudável (131, 132) tem sido relatado, ressaltando que o bem-estar subjetivo traz benefícios para a saúde geral do idoso.

### **3 MARCO CONCEITUAL**

No processo de envelhecimento ocorrem mudanças que são multifatoriais (social, comportamental, fisiológica, morfológica, celular e molecular), influenciando a longevidade humana e o perfil do envelhecimento, o qual está intrinsecamente ligado a genética, cuidados com saúde geral, estilo de vida, características psicológicas e comportamentais experimentadas ao longo da vida. Esse conjunto de características define a forma de envelhecimento dos indivíduos, podendo ser típico, patológico ou bem-sucedido. O aumento da idade e da longevidade propicia o aumento da prevalência de doenças da terceira idade, para os idosos com envelhecimento típico e/ou patológico há maior prevalência delas, como as demências e as alterações do sistema imunológico. Para a DA algumas das primeiras manifestações observadas são o DCL, sintomas depressivos, queixa subjetiva de memória, comprometimento da capacidade funcional. No envelhecimento fisiológico ocorrem alteração no sistema imunológico, tanto no sistema adaptativo quanto no inato, causando alterações nos linfócitos T (CD4 e CD8), podendo acarretar inversão da razão CD4/CD8, com conseqüente perfil de risco imunológico. Dependendo da intensidade e das características das alterações experimentada pelos idosos no decorrer da vida, observa-se diferentes perfis de envelhecimento.

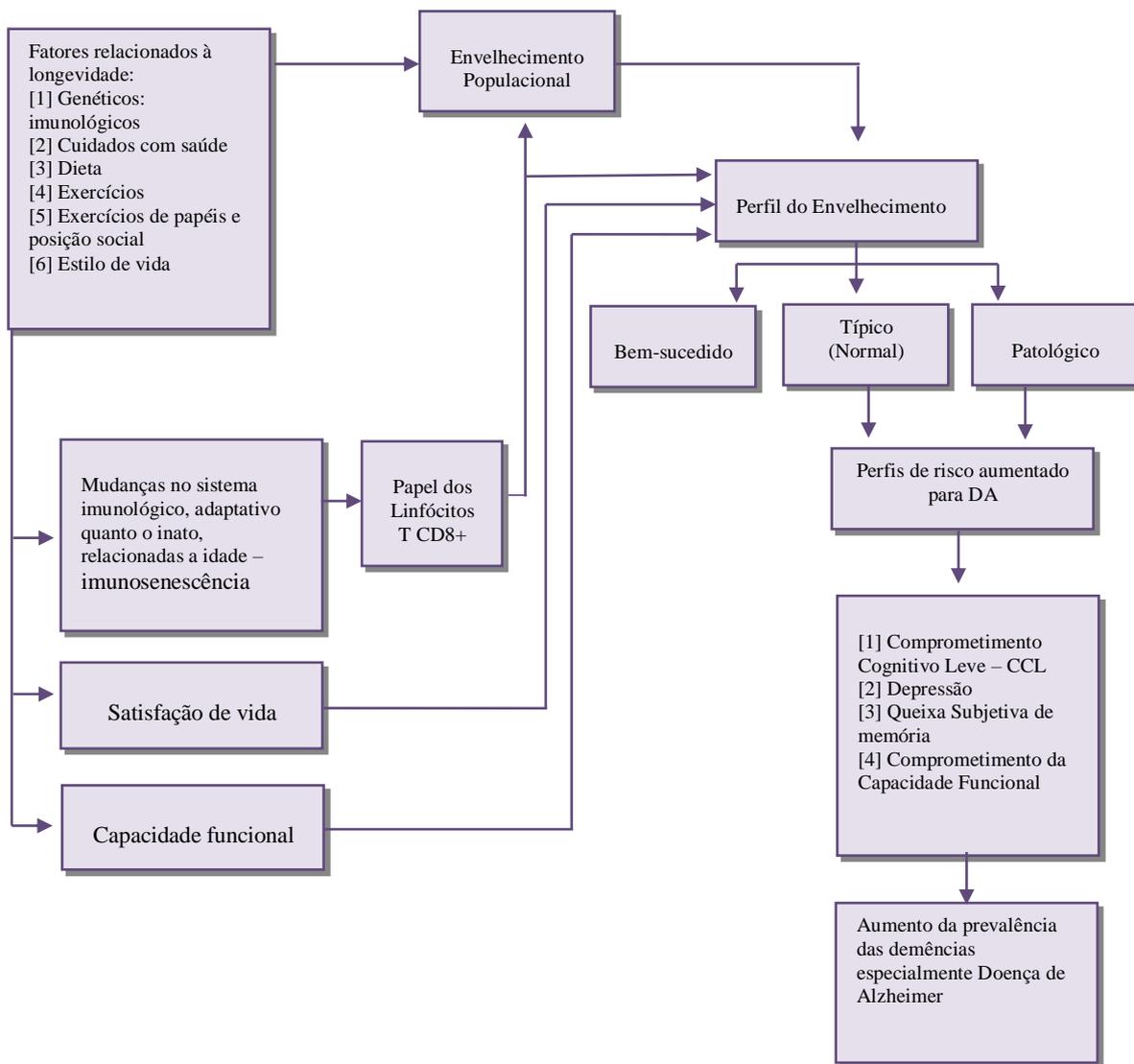


Figura 3. Marco conceitual do envelhecimento

## 4 JUSTIFICATIVA

Segundo a Agência de Notícias do IBGE a população de idosos no Brasil superou os 30 milhões em 2017, expressando um crescimento de 18% entre os anos de 2012 a 2017 (9). Envelhecer é consequência natural da vida. O contexto do envelhecimento perpassa por diversos aspectos da vida do indivíduo, sendo necessário conhecer o processo multifatorial do envelhecimento.

Como a população de idosos vem crescendo a nível mundial, e especialmente se acelerando em nosso país, a prioridade tende a ser o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis que causam incapacidades. Contudo, as medidas preventivas ainda são pouco eficazes, os tratamentos complexos, com demanda financeira pronunciada. Há pouca informação a respeito do idoso brasileiro e do processo de envelhecimento que estes experimentam, com agravante de um número reduzido de médicos e profissionais da saúde para atender essa faixa etária.

Os estudos observacionais vem sendo utilizados para tomar decisões em saúde, pois nos estudo de coorte é possível realizar medições repetidas a respeito dos aspectos que envolvem o processo de envelhecimento. Nas últimas décadas, a grande maioria das pesquisas longitudinais sobre os preditores do EBS e os aspectos biopsicosociais tem sido realizadas em países desenvolvidos (133). Tendo em vista esta complexa realidade, estudos que auxiliem na coleta de informações dessa população, formando um perfil realístico da situação, pode auxiliar no conhecimento das necessidades e na tomada de decisão para políticas públicas que auxiliam o idoso.

A proposta deste estudo foi investigar quais as medidas que predizem o envelhecimento bem-sucedido a partir da avaliação na linha de base do estudo (desempenho cognitivo, capacidade funcional, saúde mental, socio-demográficos) nos idosos que participam da coorte PALA, do sul do Brasil, coordenado pelo CENECC - Centro de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do HCPA. Além disso, procuramos explorar na última avaliação da amostra, a relação dos marcadores periféricos de risco imunológico (razão de células T, CD4+/CD8+) com a satisfação com a vida, desempenho cognitivo e funcional, e medidas sócio-demográfica (idade, estado civil, renda familiar).

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo Geral**

Investigar quais as medidas da linha de base (cognitiva, funcional, saúde mental, clínica geral, sociodemográficas) predizem o envelhecimento bem sucedido após 16 anos de seguimento da coorte PALA; e explorar, a partir dos dados da última avaliação realizada no seguimento, a relação dos marcadores periféricos de risco imunológico (razão de células T, CD4+/CD8+) com o bem estar-subjetivo (satisfação com a vida), e as medidas socio-demográficas, de desempenho cognitivo e funcional.

### **5.2 Objetivos Específicos**

5.2.1 Analisar quais as variáveis da linha de base (medidas cognitivas - MEEM, funcionais – ADL/IADL, clínicas gerais – condições de saúde física, saúde mental – SQR-20, socio-demográfica – renda, estado civil, confidente, atividade de lazer, etc) predizem o envelhecimento bem-sucedido de idosos da coorte PALA após 16 anos de seguimento.

5.2.2 Explorar a relação entre os marcadores periféricos de risco imunológico (razão de células T, CD4+/CD8+) com o bem-estar subjetivo (medido pela satisfação com a vida dos idosos) e as medidas sócio-demográfica (idade, estado civil, renda familiar), desempenho cognitivo (MEEM) e funcional (ADL/IADL) na última avaliação.

## 6 REFERÊNCIAS

- 1 Organização Mundial de la Salud. (OMS) (1984). Grupo científico sobre la epidemiología del Envejecimiento, Ginebra.
- 2 United Nations Population Fund; HelpAge International (2012). Ageing in the twenty-first century: a celebration and a challenge. New York: United Nations Population Fund/London: HelpAge International.
- 3 Omran A.R. (2005). The epidemiologic transition: A theory of epidemiology of population change. *Milbank Quarterly*, 83, 731–757.
- 4 United Nations (2017). World population prospects: key findings and advance tables. The 2017 revision. New York: United Nations.
- 5 Ramos L.R., Veras R., Kalache A. (1987). A populational aging: a brazilian reality. *Rev Saúde Pública*, 21(3), 211-24.
- 6 Vasconcelos A.M., Gomes M.M. (2012). Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 21(4), 539-548. Doi:10.5123/S1679-49742012000400003.
- 7 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade: 2000-2060. Revisão do ano de 2013. [http://ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/2013](http://ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013). Acessado 07/09/2019, às 15:54h.
- 8 Veras R.P., Murphy E. (1991). The ageing of the third world: trackling the problems of community surveys – Part I: Brazil a young country growsold. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 6(9), 619-627.
- 9 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – Características dos Moradores e Domicílios, Available at <https://agenciadenoticiasibge.gov.br>, 2017.
- 10 Minayo M.C.S. (2012). O envelhecimento da população brasileira e os desafios para o setor saúde. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 28(2), 208-209.
- 11 Barretto M.L (2011). Esboços para um cenário das condições de saúde da população brasileira 2022/2030. In FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. Vol. 2., pp. 97-120. ISBN 978-85-8110-016-6. Available from SciELO. Books <<http://books.scielo.org>>
- 12 Kalache A. (2008). O mundo envelhece: é imperativo criar um pacto de seguridade social. *Ciência e Saúde Coletiva*, julho-agosto, 13(4), 1107-1111.
- 13 Rowe J.W., Kahn R.L. (1997). Successful aging. *The Gerontologist*, 37, 433–440. Doi:10.1093/geront/37.4.433.

- 14 Rowe J.W. (1999). Geriatrics, prevention, and the remodeling of Medicare. *New England Journal of Medicine*, 340, 720–721.
- 15 Rowe J.W., Kahn R.L. (2000). Successful aging and disease prevention. *Adv Ren Replace Ther.*, 7(1), 70-7. PMID: 10672919.
- 16 Lunenfeld B. (2002). The ageing male: demographics and challenges. *World J. Urol.*, 20, 11-16. Doi: 10.1007/s00345.002.0250-y.
- 17 Lopes M.A., Bottino C.M.C (2002). Prevalência de Demência em Diversas Regiões do Mundo: Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq Neuropsiquiatr*, 60(1), 61-69.
- 18 Kawas C., Gray S., Brookmeyer R., Fozard J., Zonderman A. (2000). Age-specific incidence rates of Alzheimer’s disease: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology*, 54, 2072-2076.
- 19 Matthews F., Arthur A., Barnes L., et al. (2013). A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II *Lancet*, 382, 1405–1412. Doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61570-6.
- 20 Prince M., Bryce R., Albanese E., Wimo A., Ribeiro W., Ferri C.P. et al. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer’s & Dementia* 9, 63–75. Doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007.
- 21 Nitrini R., et al. (2008). Prevalence of dementia in Latin America: A collaborative study of population-based cohorts. *Alzheimer’s & Dementia*, 4(4), T681. Doi:10.1016/j.jalz.2008.05.2109.
- 22 Herrera E.Jr., Caramelli P., Nitrini R. (1998). Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo. *Revista Psiquiatria Clinica*, 25, 70-73.
- 23 Chaves M.L., Camozzato A.L., Eizirik C.L., Kaye J. (2009). Predictors of normal and successful aging among urban-dwelling elderly brazilians. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 64B(5), 597–602. Doi:10.1093/geronb/gbp059.
- 24 Nitrini R., Caramelli P., Herrera E.Jr., et al. (2004). Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 18, 241-246.
- 25 Hardwood R., Sayer A.A., Hirschfeld M. (2004). Current and future worldwide prevalence of dependency, its relationship to total population, and dependency ratios. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 251-258.
- 26 He W., Sengupta M., Velkoff V.A., De Barros K.A. (2005). Current population reports, P23-209, 65+ in the United States. Washington, DC: U.S. Census Bureau.
- 27 Britton A., Shipley M., Singh-Manoux A., Marmot M.G. (2008). Successful Aging: The Contribution of Early-Life and Midlife Risk Factors. *Journal of American Geriatr Society*, 56, 1098–1105. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01740.x.

- 28 Freund A.M., Baltes P.B. (1998). Selection, optimization, and compensation as strategies of life-management: Correlations with subjective indicators of successful aging. *Psychology & Aging*, 13, 531–543.
- 29 Almeida, S., et. al. (2013). Adaptação transcultural do Selection, Optimization and Compensation questionnaire (SOC) para aplicação a idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 16(2), 221-237.
- 30 Deep C.A., Jeste D.V. (2006). Definitions and Predictors of Successful Aging: A Comprehensive Review of Larger Quantitative Studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 14(1), 6-20.
- 31 Strawbridge W.J., Wallagen M.J., Cohen R.D. (2002). Successful Aging and Well-Being: Self-Rated compared with Rowe and Kahn. *The Gerontologist*, 42(6), 727-733.
- 32 Canêdo A.C., Lopes C.S., Lourenço R.A. (2018). Prevalence of and factors associated with successful aging in Brazilian older adults: Frailty in Brazilian older people Study (FIBRA RJ). *Geriatr. Gerontol. Int.*, 1–6. Doi.org/10.1111/ggi.13334.
- 33 Hank K. (2011). How “Successful” do Older Europeans Age? Finding from SHARE. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, 66B(2), 230-236. Doi: 10.1093/geronb/gbp089.
- 34 Rowe J.W., Kahn R.L. (1987). Human aging: Usual and successful. *Science*, 237, 143–149.
- 35 Balcombe N.R., Sinclair A. (2001). Ageing: definitions, mechanisms and the magnitude of the problem. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 15(6), 835-849. Doi: 10.1053/bega.2001.0244.
- 36 Smith J., Borchet M., Maier H., Jopp D. (2003). Health and Well-Being in the Young Old and Oldest Old. *Journal of Social Issues*. Doi:10.1111/1540-4560.00286.
- 37 Anderson N.D., Ebert P.L., Jennings J.M., Grady C.L., Cabeza R., Graham S.J. (2008). Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 22(2), 177–187. Doi:10.1037/0894-4105.22.2.177.
- 38 Rooks R.N., Simonsick E.M., Miles T., Newman A., Kritchevsky S.B., Schulz R., et. al. (2002). The association of race and socioeconomic status with cardiovascular disease indicators among older adults in the Health ABC Study. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, 57B, S247-S256.
- 39 Schultz A.B. (1995). Muscle function and mobility biomechanics in the elderly: an overview of some recent research. *J Gerontol* 50A, 60-63.
- 40 Allaire S.H., La Valley M.P., Evans S.R., O’Connor G.T., Kelly-Hayes M., Meenan R.F., Levy D.Y., Felson D.T. (1999). Evidence for decline in disability and improved health among persons aged 55 to 70 years: The Framingham Heart Study. *Am J Pub Health*, 89, 1678-83.
- 41 Fachine B.R.A., Trompieri N.O (2012). O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos: *Inter Science Place* \u2013 2013

Revista Científica Internacional, 20(1), artigo nº 07.

42 Kausler D.H. (1994). *Learning and memory in normal aging*. San Diego, CA, US: Academic Press.

43 Iidaka T., Anderson N.D., Kapur S., Cabeza R., Craik F.I.M. (2000). The Effect of Divided Attention on Encoding and Retrieval in Episodic Memory Revealed by Positron Emission Tomography. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(2), 267–280. Doi:10.1162/089892900562093.

44 Burke G.L., Arnold A.M., Bild D.E. et. al. (2001). Factors Associated with Healthy Aging: The Cardiovascular Health Study. *J. AM. Geriatr. Soc.*, 49(3), 254-262.

45 Steptoe A., Moses J., Edwards S. (1990). Age-Related Differences in Cardiovascular Reactions to Mental Stress Tests in Women. *Health Psychology*, 9(1), 18-34.

46 Teasdale N., Bard C., Larue J., Fleury M. (1993). On the cognitive penetrability of posture control. *Experimental Aging Research*, 19(1), 1–13. Doi:10.1080/03610739308253919.

47 Kyle U.G., Genton L., Slosman D.O., Pichard C. (2001). Fat free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*, 17, 534-541.

48 Cicero M.T. (2019). *Saber Envelhecer / A Amizade*. L&PM, Tradução de Paulo Neves, Porto Alegre, Coleção L&PM Pocket, v. 63.

49 Havighurst R.J. (1961). Successful aging. *The Gerontologist*, 1, 8–13. Doi:10.1093/geront/1.1.8.

50 Reichard S., Livson F., Petersen P.G. (1962). *Aging and personality*. New York: John Wiley.

51 Neugarten B.L. (1972). Personality and aging process. *Gerontologist.*, 12, 9–15.

52 Kahn R.L. (2002). On successful aging and well-being: Self-rated compared with Rowe and Kahn. *Gerontologist.*, 42(6), 725–726.

53 Kahn R.L. (2004). Successful aging: Myth and reality. The 2004 Leon and Josephine Lecture. Michigan: University of Michigan School of Social Work.

54 Baltes P.B., Baltes M.M. (1990). Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. In P. B. Baltes & M. M. Baltes (Eds.), *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences* (pp.:1–34). Cambridge, UK: Cambridge University Press. Doi:10.1017/ CBO9780511665684.

55 Baltes P.B., Smith J. (2003). New Frontiers in the Future of Aging: From Successful Aging of the Young Old to the Dilemmas of the Fourth Age. *Gerontology*, 49, 123-135. Doi.org/10.1159/000067946.

56 Riley M.W., Riley J.Jr. (1994). Age integration and the lives of older people. *The Gerontologist*, 34, 110–11.

- 57 Kahana E., Kahana B. (2001). Successful aging among people with HIV/AIDS. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(1), S53-S56. Doi: 10.1016/S0895-4356(01)00447-4.
- 58 Kahana E., Kahana B., Kercher K. (2003). Emerging lifestyles and proactive options for successful aging. *Ageing International*, 28(2), 155–180.
- 59 Ouwehand C., Riider D.T.D., Bensing J.M. (2007). A review of successful aging models: Proposing proactive coping as an important additional strategy. *Clinical Psychology Review*, 27, 873-884.
- 60 WHO - World Health Organization (2002). *Active Ageing: A Policy Framework*, Geneva, World Health Organization.
- 61 Petretto D.R., Pili R., Gaviano L., Matos López C., Zuddas C. (2016). Envejecimiento activo y de éxito o saludable: una breve historia de modelos conceptuales. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. Doi.org/10.1016/j.regg.2015.10.003.
- 62 Foster L., Walker A. (2015). Active and Successful Aging: A European Policy Perspective. *The Gerontologist*, 55(1), 83–90. Doi:10.1093/geront/gnu028.
- 63 Fernandez-Ballesteros Garcia R., Zamarron Cassinello M.D., Lopez Bravo M.D., Molinas Martinez M.A., Diez Nicolas J., Montero Lopez P., et al. (2011). Successful ageing: Criteria and predictors. *Psych in Spain*, 15, 94–101.
- 64 Fernandez-Ballesteros R. (2011b). Positive ageing: Objective, subjective and combined outcomes. *Electron J Appl Psychol.*, 7, 22–30.
- 65 Holstein M.B., Minkler M. (2003). Self, Society, and the “New Gerontology.” *The Gerontologist*, 43(6), 787–796. Doi:10.1093/geront/43.6.787.
- 66 Walker A., Maltby T. (2012). Active ageing: A strategic policy solution to demographic ageing in the European Union. *International Journal of Social Welfare*, 21, S117–S130. Doi:10.1111/j.1468-2397.2012.00871.x.
- 67 Walker A. (2002). A strategy for active ageing. *International Social Security Review*, 55(1), 121–139. Doi:10.1111/1468-246x.00118.
- 68 Cosco T.D., Prina M., Perales J., Stephan B.C.M., Brayne C. (2014). Operational definitions of successful aging: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 26(3), 373–381. Doi:10.1017/S1041610213002287.
- 69 McLaughlin S.J., Connell C.M., Heeringa S.G., Li L.W., Roberts J.S. (2010). Successful aging in the United States: prevalence estimates from a national sample of older adults. *Journal Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 65B(2), 216–226.
- 70 Liu H., Byles J.E., Xu X., Zhang M., Wu X., Hall J.J. (2017). Evaluation of successful aging among older people in China: Results from China health and retirement longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int.*, 17, 1183–1190. Doi: 10.1111/ggi.12848.
- 71 Fernandez-Ballesteros R., et. al. (2010). Envejecimiento con éxito: criterios y predictores. *Psicothema*, 22(4), 641-647. ISSN 0214 - 9915 CODEN PSOTEG.

- 72 Feng Q., Son J., Zeng Y. (2015). Prevalence and correlates of successful ageing: a comparative study between China and South Korea. *Eur J Ageing*, 12, 83–94. Doi:10.1007/s10433-014-0329-5.
- 73 Subramaniam M., Abdin E., Vaingankar J.A., Sambasivam R., Seow E., Picco L., Chua H.C., Mahendran R., Ng L.L., Chong S.A. (2019). Successful ageing in Singapore: prevalence and correlates from a national survey of older adults. *Singapore Med J*, 60(1), 22-30. Doi.org/10.11622/smedj.2018050.
- 74 Arias-Merino E.D., Mendoza-Ruvalcaba N., Arias-Merino N.J., Cueva-Contreras J., Arias C.V. (2012). Prevalence of Successful Aging in the Elderly in Western Mexico. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, Article ID 460249. Doi:10.1155/2012/460249.
- 75 Curcio C.L., Pineda A., Quintero P., Rojas A., Muñoz S., Gómez F. (2018). Successful Aging in Colombia: The Role of Disease. *Gerontology & Geriatric Medicine*, 4, 1–11. Doi: 10.1177/2333721418804052.
- 76 Li C-I., et. al. (2014). Successful aging defined by health-related quality of life and its determinants in community-dwelling elders. *BMC Public Health*, 14, 1013. Doi:10.1186/1471-2458-14-1013.
- 77 Peel N.M., McClure R.J., Bartlett H.P. (2005). Behavioral determinants of healthy aging. *American Journal Preventive Medicine*, 28(3), 298–304. Doi:10.1016/j.amepre.2004.12.002.
- 78 Harmell A.L., Jeste D., Deep C. (2014). Strategies for successful aging: A research update. *Curr Psych Rep.*, 16,476–82. Doi: 10.1007/s11920-014-0476-6.
- 79 Sonnega A., Faul J.D., Ofstedal M.B., Langa K.M., Philips J.W.R., Weir D.R. (2014). Cohort Profile: the Health and Retirement Study (HRS). *International Journal of Epidemiology*, 43(2), 576-585. Doi: 10.1093/ije/dyu067.
- 80 Steptoe A., Breeze E., Banks J., Nazroo J. (2013). Cohort Profile: The English Longitudinal Study of Ageing. *International Journal of Epidemiology*, 42, 1640-1648. Doi: 10.1093/ije/dys168.
- 81 Ichimura H., Satoshi S., Hideki H. (2009). Japanese Study of Aging and Retirement – JSTAR First Results. Rieti Discussion Paper Series 09-E-047. <http://www.rieti.go.jp/en/>.
- 82 Chan K.S., Kasper J.D., Brandt J., Pezzin L.E. (2012). Measurement equivalence in ADL and IADL difficulty across international surveys of aging: findings from the HRS, SHARE, and ELSA. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 67(1), 121–132. Doi:10.1093/geronb/gbr133.
- 83 Siegrist J., Lunau T., Wahrendorf M., Dragano N. (2012). Depressive symptoms and psychosocial stress at work among older employees in three continents. *Globalization and Health*. 8, 27. Doi:10.1186/1744-8603-8-27.
- 84 Kim H.J., Min J.Y., Min K-B. (2019). Successful Aging and Mortality Risk: The Korean Longitudinal Study of Aging (2006-2014). *JAMDA*, 1-8. Doi.org/10.1016/j.jamda.2018.12.010.

- 85 Wong R., Michaels-Obregon A., Palloni A. (2017). Cohort Profile: The Mexican Health and Aging Study (MHAS). *International Journal of Epidemiology*, e2(1–10). Doi: 10.1093/ije/dyu263.
- 86 Wong R., Michaels-Obregón A., Palloni A., Gutiérrez-Robledo L.M., González-González C., López-Ortega M., Téllez-Rojo M.M., Mendoza-Alvarado L.R. (2015). Progression of aging in Mexico: The Mexican Health and Aging Study (MHAS) 2012. *Salud Publica Mex.*, 57(1), S79-S89.
- 87 Chaves M.L.F., Camozzato A.L., Godinho C., Piazenski I., Kaye J. (2009). Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(3), 181-187.
- 88 Godinho C., Camozzato A.L., Onyszko D., Chaves M.L. (2012). Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA Study. *Int Psychogeriatr*, 24(4), 674-81.
- 89 Rinaldi J., Souza G.C., Camozzato A.L., Chaves M.L.F. (2018). Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort PALA Study. *Dement Neuropsychol*, 12(3), 228-234. Doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030002.
- 90 Camozzato A.L., Godinho C., Chaves M.L.F. (2014). Effect of successful aging on mortality in older individuals. *Dement Neuropsychol*, 8(2), 182-186.
- 91 Lima-Costa M.F. (2018). Envelhecimento e saúde coletiva: Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). *Revista Saúde Pública*, 52 (2), 2s.
- 92 Neri A.L., Borim F.S.A., Fontes A.P., Rabello D.F., Cachioni M., Batistoni S.S.T., et al. (2018). Fatores associados à qualidade de vida percebida em adultos mais velhos: ELSI-Brasil. *Rev Saúde Pública*, 52(2), 16s.
- 93 Arias E., Rostron B.L., Tejada-Vera B. (2010). National Vital Statistics Reports: United States Life Tables, 2005, 58(10).
- 94 Borroni B., Di Luca M., Padovani A. (2006). Predicting Alzheimer dementia in mild cognitive impairment patients Are biomarkers useful? *European Journal of Pharmacology*, 545, 73-80.
- 95 Ryff C.D., Singer B.H., Love G.D. (2004). Positive health: connecting well-being with biology. *The Royal Society*, 359, 1383-1394.
- 96 Seshadri S. (2002). Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 346(7), 476-481.
- 97 DelaRosa O., Pawelec G., Peralbo E., Wikby A., Mariani E., Mocchegiani E., Tarazona R., Solana R. (2006). Immunological biomarkers of ageing in man: changes in both innate and adaptive immunity are associated with health and longevity. *Biogerontology*, 7, 471-481.
- 98 Hsu H.-C., Scott D., Zhang P., Zhou J., Yang P., Wu, O., Schroeder Jr. H., Gerald L., Ravussin E., Jazwinski M., Mountz J. (2006). CD8 T-cell immune phenotype of

successful aging. *Mechanisms of Ageing and Development* 127, 231–239. Doi.org/10.1016/j.mad.2005.10.001.

99 Fulop T., Larbi A., Douziech N., Levesque I., Varin A., Herbein G. (2006). Cytokine receptor signalling and aging. *Mech Ageing Dev.*, 127(6), 526-37.

100 Franceschi C., Monti D., Barbieri D., Salvioli S., Grassilli E., Capri M., et al. (1996). Successful immunosenescence and the remodelling of immune responses with ageing. *Nephrol Dial Transplant.*, 11(9), 18-25.

101 McEwen B.S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.*, 87(3), 873-904.

102 Bruunsgaard H., Jensen M.S., Schjerling P., Halkjaer-Kristensen J., Ogawa K., Skinhøj P., et al. (1999). Exercise induces recruitment of lymphocytes with an activated phenotype and short telomeres in young and elderly humans. *Life Sci.*, 65(24), 2623-33.

103 De Martinis M., Franceschi C., Monti D., Ginaldi L. (2007). Apoptosis remodeling in immunosenescence: implications for strategies to delay ageing. *Curr Med Chem.*, 14(13), 1389-97.

104 Marsland A.L., Prather A.A., Petersen K.L., Cohen S., Manuck S.B. (2008). Antagonistic characteristics are positively associated with inflammatory markers independently of trait negative emotionality. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22, 753–761.

105 DelaRosa O., Pawelec G., Peralbo E., Wikby A., Mariani E., Mocchegiani E., Tarazona R., Solana R. Immunological biomarkers of ageing in man: changes in both innate and adaptive immunity are associated with health and longevity. *Biogerontology*, 2006, 7, 471-481.

106 McBride J.A., Striker R. (2017). Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T- cell ratio tell us about HIV and health? *PLoS Pathog*, 13(11), e1006624. Doi.org/10.1371/ journal.ppat.1006624.

107 Wikby A., Maxson P., Olsson J., Johansson B., Ferguson F.G. (1998). Changes in CD8 and CD4 lymphocyte subsets, T cell proliferation responses and non-survival in the very old: The Swedish longitudinal OCTO-immune study. *Mech Ageing Dev.*, 102, 187–198.

108 Ferguson F.G., Wikby A., Maxson P., Olsson J., Johansson B. (1995). Immune parameters in a longitudinal study of a very old population of Swedish people: a comparison between survivors and nonsurvivors. *Journal Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 50, B378–B382.

109 Wikby A., Johansson B., Nilsson S.E. (2008). The immune risk profile is associated with age and gender: findings from three Swedish population studies of individuals 20-100 years of age. *Biogerontology*, 9, 299-308.

110 Formiga F., Vidaller A., Mestre M., et al. (2008). Autoimmunity and immune-risk phenotype in nonagenarians: differences according to sex and health status. *J Am Geriatr Soc.*, 56, 1973-4.

- 111 Strindhall J., Nilsson B-O., Löfgren S., Ernerudh J., Pawelec G., Johansson B., Wikby A. (2007). No Immune Risk Profile among individuals who reach 100 years of age: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study. *Experimental Gerontology*, 42, 753-761.
- 112 Stevens N. (2001). Combating loneliness: a friendship enrichment programme for older women. *Aging Soc.*, 21, 83-202.
- 113 Victor C., Scambler S., Bond J., Bowling A. (2000). Being alone in later life: loneliness, social isolation and living alone. *Rev Clin Geronto*, 10, 407-17.
- 114 Baltes M., Silvenberg S. (1995). A dinâmica dependência-autonomia no curso da vida. In: Neri A, editor. *Psicologia do envelhecimento*. Campinas: Papyrus, 73-110.
- 115 Giacomoni C.H., Hutz C.S. (1997). A mensuração do bem-estar subjetivo: escala de afetos positivo e negativo e escala de satisfação de vida. In: XXVI Congresso Interamericano de Psicologia. *Anais da Sociedade Interamericana de Psicologia*. São Paulo: SP.
- 116 Levy B.R., Slade M.D., Kunkel S.R., Kasl S.V. (2002). Longevity Increased by Positive Self-Perceptions of Aging. *Journal of Personality and Social Psychology*, 83(2), 261–270.
- 117 Diener E., Chan M.Y. (2011). Happy People Live Longer: Subjective Well-Being Contributes to Health and Longevity. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 3(1), 1–43. Doi:10.1111/j.1758-0854.2010.01045.x.
- 118 Bassuk S.S., Glass T.A., Berkman L.F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Ann Intern Méd*, 131, 165–73.
- 119 Schaie K.W. (1996). *Intellectual development in adulthood: The Seattle longitudinal study*. New York: Cambridge University Press.
- 120 Schooler C. (1987). Psychological effects of complex environments during the lifespan: a review and theory. In: Schooler C, Schaie KW, eds. *Cognitive functioning and social structure over the life course*. Norwood, NJ: Albex, 24–49.
- 121 Bassuk S.S., Glass T.A., Berkman L.F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Ann Intern Méd*, 131, 65–73.
- 122 Verghese J., Lipton R.B., Katz M.J., et al. (2003). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Méd*, 348, 2508–16.
- 123 Gleib D.A., Landau D.A., Goldman N., Chuang Y-L., Rodríguez G., Weinsteinl M. (2005). Participating in social activities helps preserve cognitive function: an analysis of a longitudinal, population-based study of the elderly. *International Journal of Epidemiology*, 34, 864–871.
- 124 Middleton L.E., Mitnitski A., Fallah N., et al. (2008). Changes in cognition and mortality in relation to exercise in late life. *PLoS One*, 3(9), 3124.
- 125 Kim E.S., Kubzansky L.D., Soo J., Boehm J.K. (2016). Maintaining Healthy

Behavior: a Prospective Study of Psychological Well-Being and Physical Activity. *Annals of Behavioral Medicine*, 51(3), 337–347. Doi:10.1007/s12160-016-9856-y.

126 Huijg J.M., van Delden A., Lex E.Q., van der Ouderaa F.J.G., Westendorp R.G.J., Slaets J.P.J., Lindenberg J. (2016). Being Active, Engaged, and Healthy: Older Persons' Plans and Wishes to Age Successfully. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, gbw107. Doi:10.1093/geronb/gbw107.

127 Ng S.T., Tey N.P., Asadullah M.N. (2017). What matters for life satisfaction among the oldest-old? Evidence from China. *PLoS ONE*, 12(2), e0171799. Doi:10.1371/journal.pone.0171799.

128 Koivumaa-Honkanen H., Honkanen R., Viinamäki H., Heikkilä K., Kaprio J. et al. (2000). Self-reported life satisfaction and 20-year mortality in healthy Finnish adults. *Am J Epidemiol.*, 152, 983-991. Doi:10.1093/aje/152.10.983. PubMed: 11092440.

129 Koivumaa-Honkanen H., Koskenvuo M., Honkanen R.J., Viinamäki H., Heikkilä K. et al. (2004). Life dissatisfaction and subsequent work disability in an 11-year follow-up. *Psychol Med.*, 34, 221-228. Doi:10.1017/S0033291703001089. PubMed: 14982128.

130 Koivumaa-Honkanen H., Honkanen R., Koskenvuo M., Viinamäki H., Kaprio J. (2002). Life dissatisfaction as a predictor of fatal injury in a 20-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand.*, 105, 444-450. Doi:10.1034/j. 1600-0447.2002.01287.x. PubMed: 12059849.

131 Lyubomirsky S., King L., Diener E. (2005). The benefits of frequent positive affect: does happiness lead to success? *Psychol Bull*, 131, 803-855. Doi:10.1037/0033-2909.131.6.803. PubMed: 16351326.

132 Grant N., Wardle J., Steptoe A. (2009). The relationship between life satisfaction and health behavior: a cross-cultural analysis of young adults. *Int J Behav Med.*, 16, 259-268. Doi:10.1007/s12529-009-9032-x. PubMed: 19319695.

## **7 ARTIGOS**

## **ARTIGO 1**

Rinaldi J., Souza G.C., Camozzato A.L., Chaves M.L.F. (2018). Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort PALA Study. *Dement Neuropsychol*, 12(3), 228-234. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030002>.

## **Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort: the PALA study**

Juciara Rinaldi<sup>1</sup>; Gabrielle do Canto<sup>1</sup>; Ana Luiza Camozzato<sup>1,2</sup>; Márcia Lorena Fagundes Chaves<sup>1,3</sup>

*This study was concluded at Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre / RS, Brazil*

*1Dementia Clinic, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil*

*2 Federal University of Health Sciences of Porto Alegre,*

*2Internal Medicine Department, UFRGS School of Medicine, Porto Alegre, Brazil*

*Disclosure: The authors report no conflicts of interest*

*Correspondence should be addressed to:*

Márcia L. F. Chaves,

Rua Ramiro Barcelos, 2350/ sala 2040, 90035-091, Porto Alegre, RS, Brasil.

Phone: +55 51 3359.8520

Email: mchaves@hcpa.edu.br.

*Nota: artigo publicado na Revista Dementia Neuropsychologia em 2018.  
<http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030002>.*

## **Abstract**

Successful aging (SA) is a current positive aging related perspective and it is important to determine variables associated to this concept. Most of longitudinal population-based studies about predictors of SA were carried out in developed countries. This investigation evaluated which baseline characteristics predicted successful aging in 16 years of follow-up in a southern Brazilian cohort – the Porto Alegre Longitudinal Aging study. At baseline, 345 community-dwelling healthy and independent individuals aging 60 or more were assessed for medical and psychiatric conditions, memory, orientation, judgment and problem solving, community functioning, and home and hobbies. SA, according to Rowe and Kahn's definition, was the outcome assessed in the last evaluation at a maximum of 16-year follow-up. All baseline variables were evaluated as potential predictors for the outcome SA. Of the 345 baseline evaluated, 32 (9.3%) participants were classified as successful agers in the follow-up. Younger age (OR=0.926, 95%CI=0.863 - 0.994), female gender (OR=0.226, 95%CI=0.072 – 0.711) and higher MMSE (OR=1.220, 95%CI=1.031 – 1.444) were predictors of SA for the 16-year follow-up in a logistic regression model. In contrast with our previous hypothesis, the impact of these variables in a developing country such as Brazil was higher than socioeconomic and socio-environmental characteristics.

**Key words:** successful aging, predictors, cohort, aging

## Resumo

Envelhecimento bem sucedido (EBS) é um envelhecimento positivo, está relacionado com perspectiva atual, sendo importante para determinar as variáveis associadas a este conceito. A maioria dos estudos de base populacional longitudinais sobre preditores do EBS foram realizados em países desenvolvidos. A presente investigação avaliou quais características da linha de base predisseram o envelhecimento bem sucedido em 16 anos de seguimento de uma coorte Sul-brasileira – o Estudo Longitudinal de envelhecimento de Porto Alegre. No início do estudo, 345 indivíduos saudáveis e independentes da comunidade com 60 anos ou mais foram avaliados para condições médicas e psiquiátricas, memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, funcionamento na comunidade, em casa e hobbies. O EBS, de acordo com a definição de Rowe e Kahn, foi o resultado da avaliação na última visita até um máximo de seguimento de 16 anos. Todas as variáveis da linha de base foram avaliadas como potenciais preditoras para o resultado de EBS. Dos 345 indivíduos avaliados na linha de base, 32 participantes (9,3%) foram classificados como idosos com envelhecimento bem sucedidos. Idosos mais jovens (RC = 0,926; IC 95% = 0,863 - 0,994), gênero feminino (RC = 0,226; IC 95% = 0,072 – 0,711) e MEEM mais elevado (RC = 1,220; IC 95% = 1,031 – 1,444) foram preditores de EBS para o seguimento de 16 anos em um modelo de regressão logística. Em contraste com nossa hipótese anterior, o impacto dessas variáveis em um país em desenvolvimento como o Brasil foi mais elevado do que as características sócio-econômicas e sócio-ambiental.

**Palavras-Chave:** envelhecimento bem-sucedido, preditores, coorte, envelhecimento.

## Introduction

Not every older adult age at the same rate, or to the same extent. In fact, some older adults do not follow the typical aging profile placing increasing interest in what constitutes “successful aging”<sup>1</sup>. Older individuals who presented low probability of disease and disease-related disability, high cognitive and physical functional capacity, active engagement with life, and social and productive functioning were called “successful agers”<sup>2 3</sup>. Since its introduction, the term “successful aging” (SA) has been a concept expressing a shift in the focus towards aging, understanding aging no longer as a synonym of disease, but as the possibility of satisfactory functioning, with no chronic diseases<sup>2</sup>.

This positive aging perspective supported the search for variables associated to SA especially with longitudinal population-based studies. Among these investigations, socioeconomic advantage across all life stages was associated to SA in two Scottish cohorts aged around 57 and 76<sup>4</sup>. Additionally, in the Manitoba Longitudinal Study of Aging, a representative sample of individuals ages 65-84 living in the community followed by twelve years showed age, four measures of health status, two measures of mental status, and not having one’s spouse dying or enter to nursing homes were shown to be predictors of SA<sup>5</sup>. The Alameda County Study, another population-based investigation, showed younger age, higher education, white ethnicity, absence of some chronic diseases (diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, arthritis and hearing problems, and depression), having close personal contacts and often walks for exercise as six-years predictors of SA in subjects aged 65-95 years<sup>6</sup>. Higher education and younger age were also associated to SA in a Taiwanese older cohort<sup>7</sup>. The Depp and Jeste review on SA<sup>3</sup> also pointed to (a) younger age<sup>8</sup>; (b) health related variables (as absence of arthritis, hearing problems)<sup>6</sup>; (c) better activities of daily living<sup>9</sup>; and (d) not smoking<sup>8</sup>, as strong predictors of SA.

Most of these longitudinal studies were carried out in developed countries, therefore epidemiological data on predictors of SA derived from developing and poorer countries are scarce. In Brazil, two epidemiological studies evaluated this subject in community-based samples in cross-sectional designs. An association among better friend and family relationships, self-perceived well being, functional capacity and psychosocial support with successful aging study was showed in a sample of 400 older subjects<sup>10</sup>. A

previous study of our research group evaluating baseline data of the PALA (Porto Alegre Longitudinal Aging) study, an ongoing cohort started with 345 community-dwelling individuals healthy and independent aged 60 years and older living in southern Brazil classified the participants into normal or successful at that time and found more living children as risk factor, whereas confidants and higher family income as protective factors for SA<sup>11</sup>. Taken into account the cultural and socioeconomic diversity from developing countries, we hypothesized education and income as the strongest predictors of SA in these regions. The inequality of both variables in countries such as Brazil, with wide range distribution, could impact upon other SA determinants such as health care barriers, poor infrastructure to deal with the needs of the elderly population, and paucity of social network variables and of cognitively enriched environments. Furthermore, we also hypothesized subjects who were classified as successful agers in the baseline of this Brazilian cohort would show higher chance to keep this status during the follow-up. Considering the relevance of this issue and the lack of data derived from longitudinal studies conducted in developing countries, the present investigation aimed to evaluate which baseline characteristics predicted successful aging in 16 years of follow-up in this southern Brazilian cohort – the PALA study.

## **Methods**

Individuals included in the current study were derived from the Porto Alegre Longitudinal Aging – PALA – study<sup>11 12 13</sup> an ongoing longitudinal population-based study on aging. In 1996, a sample of 345 individuals with ages 60-92 living in the community was interviewed as the baseline of a cohort study<sup>12</sup>. In 2002, 2008 and 2012 they were thoroughly reassessed at their households, and telephone interviews were carried out between these periods.

At baseline, all subjects should be healthy and independent, with age  $\geq 60$  years, and resided in the catchment area of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, in the city of Porto Alegre, southern Brazil. An informant was also used to verify participants' information. Participants were excluded if they had age-related diseases, psychiatric diagnosis, or disabilities at baseline. All participants and their informants should report normal functioning in the community at entry of study.

Participants were assessed for medical and psychiatric conditions, memory, orientation, judgment and problem solving, community functioning, and home and hobbies. The baseline variables were age, education (in years), gender, family monthly income (in US\$), family members with income, children living, siblings living, confidants (yes/no), living with partner, loneliness, number of medical appointments last month, getting help when sick, attending 3<sup>rd</sup> age groups, the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS)<sup>14</sup>, the MMSE<sup>15</sup>, and the SRQ-20, a WHO instrument to screen for general psychiatric disturbances that has been found to be reliable, valid, and adaptable for screening mental disorders in many countries<sup>16</sup>. Despite all individuals scored 0 on CDR and were functionally independent at study entry, they were further subclassified at baseline into successful (defined as good health condition, the complete absence of functional disability and mood changes, and no cognitive impairment) and normal agers (individuals who had age-determined responses and behaviors without contamination by specific disease processes). Participants from this last group showed minor health problems, a level of cognitive frailty (lower MMSE scores but no impairment), and a small degree of functional disability (lower scores on the Katz ADL scale but no dependence)<sup>11</sup>.

The follow-up assessments were composed of demographic, clinical, cognitive and functional data. An interview for socio-demographic and life arrangement information and health conditions, the Mini Mental State Exam – MMSE<sup>15</sup>; the CDR scale global score (CDR-GS) and sum of the boxes scores (CDR-SB)<sup>17 18</sup>; Katz ADL and ADLI scales<sup>19</sup>; and the Geriatric Depression Scale (GDS)<sup>20</sup> were the applied instruments. Trained health sciences undergraduate students carried out these evaluations. The vital status of participants was assessed by annual phone calls, and by the thorough follow-up evaluations at each period of home assessments. Additionally, family members were asked to contact the research team by phone when participants had died. Causes and dates of death were also obtained from the official death-certificates.

The outcome variable for this study was successful aging (SA). Successful aging was defined as to be alive, to have good health condition, complete absence of functional disability and mood changes, and no cognitive impairment (CDR-GS = 0) in the last thorough assessment. Individuals who did not present these characteristics and those who died along the follow-up were classified as non successful agers. Causes of death as consequence of violence, trauma, or any other that could prevent the chance to age

successfully were exclusions. The outcome for the study was assessed in the last evaluation at a maximum of 16-year follow-up. All baseline variables were evaluated as potential predictors for the outcome SA.

### Data analyses

The statistical analysis was based on data from the baseline and from the last follow-up visit (status) during which participants underwent a thorough evaluation. The statistical analysis was performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows 18.0) software. Descriptive data (mean, SD and frequency) were calculated for demographic and clinical data. Parametric and non-parametric data were analyzed with Student's t test or Mann-Whitney, respectively. Categorical variables were tested by chi-square test, with Yates correction or Fisher exact.

The available baseline variables from the 1996 interview, which could represent potential predictors for the outcome successful aging, were first entered as independent variables in univariate analyses. Thus the association among demographic data, variables associated to care with health, socioeconomic characteristics, social support and social network with successful aging was evaluated. The baseline classification of successful or normal ager was also assessed as potential predictor of SA in the follow-up. Categorical variables were tested by chi-square test, with Yates correction or Fisher exact. Student's t test or Mann-Whitney was used to verify the association of continuous variables and the outcome successful aging. The variables that showed association with successful aging in the univariate models were entered in a binary logistic regression to evaluate their independent effect on this outcome.

The study was approved by the Ethics Committee for Research at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre (GPPG #10-0347) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All subjects gave informed written consent.

### Results

Of the 345 baseline evaluated in 1996, 32 (9.3%) participants were classified as successful agers, and 178 (51.6%) were categorized as non successful agers in the last evaluation at a maximum of 16-year follow-up. Of the 178, only 26 were still alive 16 years later because 152 individuals from the non successful ager group died during the

follow-up. Among the surviving group, those who were classified as SA were in greater number. On the other hand, 135 (39.1%) were missing along the follow-up. No one participant died of causes that could prevent the chance to age successfully (i.e., car accident, violence etc.). The main causes of death were cardiovascular disease (33%) and cancer (23%), followed by pulmonary disease (17%) and stroke (16%); the other groups were very small or pertained to miscellaneous.

The baseline variables from the evaluated and the dropped-out groups were compared and the analyses showed significant higher age (mean±SD 71.6±7.0 and 68.4±6.9, respectively) and lower educational attainment (mean±SD 8.2±4.9 and 10.3±6.1, respectively) in the evaluated group ( $p < 0.001$  for both comparisons). No significant difference between the groups was observed for all other baseline variables.

The comparison of baseline characteristics between successful and non-successful agers is showed in Table 1. At baseline, successful agers were younger and presented higher cognitive function (measured by MMSE), lower rate of common psychiatric symptoms (measured by the SRQ-20), no minimal functional disability than non-successful agers. Female gender was also associated with SA.

The baseline variables presenting significant difference between groups (age, gender, MMSE, SRQ-20, minimal functional disability) were evaluated in a logistic regression model for the outcome “successful aging” (Table 2). Younger age, female gender and higher MMSE at baseline kept significance and were predictors of SA for the 16-year follow-up.

## **Discussion**

In this study we evaluated baseline variables associated with successful aging in community elderly participants from the PALA study after 16 years of follow-up. Demographic, clinical, social support, functional and cognitive information were compared between the groups (successful and non successful). The successful agers after 16 years of follow-up were 32 participants, 9.3% of the original cohort. Because our original sample was composed of only healthy and independent elderly individuals, we supposed they would present higher rates of SA in comparison with those derived from a more heterogeneous sample including diseased and functionally impaired older subjects; however, this hypothesis was refuted. The point prevalence of successful aging using the

Rowe and Kahn's definition, in a large US sample using data derived from the Health and Retirement Study for adults aged 65 years and older, was no greater than 11.9% in any of the four time points (1998, 2000, 2002 and 2004) and the odds of SA declined by 25% between 1998 and 2004<sup>21</sup>. The authors argued that the relevant, but strict and rigorous, Rowe and Kahn's SA definition, provided the small SA rates. Other authors also pointed to the need of expanding the concepts of successful aging as old individuals get older<sup>22</sup>.

We used the Rowe and Kahn criteria and the use of this definition may have at least partially impacted on the lower frequency of SA found in our sample. However, we believe the longer follow-up can be one of the main reasons for this finding. Age itself has been reported as one of the main determinants of SA in several studies<sup>3 6 7 8</sup> and in this lengthy longitudinal observation all participants were near or above their eighties in the last evaluation. This finding probably increased the chance of these individuals to fall into the non-successful aging group since older age is related to higher prevalence of some chronic diseases and higher mortality<sup>23 24</sup>. Other potential contributing factors for the low frequency of SA in our study were the greater frequency of younger and highly educated participants in the dropped-out group.

The main goal of the investigation was to evaluate the predictors of SA in a cohort derived from a developing country and we hypothesized socioeconomic factors as the strongest determinants, however this hypothesis was not confirmed. Our most robust finding showed younger age, higher MMSE scores at baseline and female gender as independent predictors of successful aging in this 16-year follow-up. Socioeconomic status<sup>4</sup>, education<sup>7</sup> and other social variables<sup>6</sup> were longitudinally associated with SA in studies derived from developed countries and in two epidemiologic Brazilian cross-sectional investigations<sup>10 11</sup>. Therefore we assume the several adverse conditions which older Brazilians could face such as health care barriers, poor infrastructure to deal with their needs, paucity of social network variables, and poor educational strategies impacting their chance of aging successfully. Despite the less robust association of income with SA found in the univariate analysis, none of these variables were predictors of SA in the multivariate model. As previously commented, age has already been described as one of the strongest determinants of SA<sup>3 6 7 8</sup> and we can suppose, even in less developed regions of the world, this biological variable has an inexorable effect upon health and death. The main causes of death found in our study (cardiovascular disease, cancer, pulmonary disease and stroke) were all age-related, strengthening this assumption. Furthermore, the

impact of other variables on SA, such as income, could be lower in a longer follow-up in which not as many poorer people survive enough.

The female gender was also predictor of SA in this sixteen-year cohort study, and this effect was kept in the age-adjusted model. The lower frequency of chronic and fatal diseases in women<sup>24</sup> may be one of the reasons for this finding. In addition, women might have variables related to healthier life style and better qualitative aspects of social interactions during their lives which were not evaluated, but giving them higher chance to age successfully than men.

Other important finding of our study was the higher odds of individuals with greater MMSE baseline scores to be classified as SA in the sixteen year follow-up. The better performance on this general cognitive screening tool could represent better cognitive reserve across lifespan. The better cognitive function could be the basis of many other healthier personal choices and strategies allowing individuals to aging more successfully. On the other hand, those individuals that showed better cognitive scores on their sixties may be the “true” successful agers and the cognitive dimension may show superiority over the other aspects of SA such as the physical and the functional status. Additionally, good cognition could ensure better life engagement for older people, increasing the probability of aging successfully. However this hypothesis deserves further investigation. It is noteworthy that those individuals classified as successful instead of normal agers at baseline did not keep this status in the follow-up. This result brings the view that aging is a dynamic process and subjects may change this classification throughout aging.

Limitations of our study must be commented. First, we had a significant number of dropped out participants, which could affect the current findings. As already mentioned, the comparison of the baseline main variables between the evaluated and the dropped-out groups demonstrated no significant differences, except for age and education. Nonetheless, this is an important problem in longitudinal studies with elderly people<sup>25</sup> and on the other hand, the 16-year assessment of community-dwelling older individuals in Southern Brazil is one of the major strengths of this study, contributing for better knowledge on aging characteristics of our population and helping with future aging public politics in Brazil. Second, the definition of SA can raise especial attention, because SA has been shown strongly multidimensional and heterogeneous especially in

categorizing usual versus successful aging. We used the strict Rowe and Kahn's definition, classifying few individuals as SA and probably having an effect in reducing the number of associated variables.

In conclusion this cohort of community-dwelling older individuals in Southern Brazil highlighted the relevance of lower age, female gender and greater scores on MMSE as the stronger predictors of SA in a 16-year assessment. The impact of these variables was higher than socioeconomic and socio-environmental characteristics.

### **Description of authors' roles**

Marcia L Chaves and Juciara Rinaldi formulated the research question, designed the study, and wrote the paper. Ana Luiza Camozzato helped with data analysis and writing the paper. Gabrielle do Canto collected part of the data and helped with the references.

### **References**

1. Martin LG, Schoeni RF, Freedman VA, Andreski P. Feeling Better? Trends in general health status. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2007;62(1):11-21.
2. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987;237(4811):143-9.
3. Depp CA, Jeste DV. Definitions and Predictors of Successful Aging: A Comprehensive Review of Larger Quantitative Studies. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2006;14(1):6-20.
4. Whitley E, Benzeval M, Popham F. Associations of Successful Aging with Socioeconomic Position Across the Life-Course. *J. Aging Health* 2016;89826431666520.
5. Roos NP, Havens B. Predictors of successful aging: a twelve-year study of Manitoba elderly. *Am. J. Public Health* 1991;81(1):63-8.
6. Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging: predictors and associated activities. *Am.J. Epidemiol.* 1996;144(2):135-41.
7. Hsu H-C, Jones BL. Multiple Trajectories of Successful Aging of Older and Younger Cohorts. *Gerontologist* 2012;52(6):843-856.
8. Reed DM, Foley DJ, White LR, Heimovitz H, Burchfiel CM, Masaki K. Predictors of healthy aging in men with high life expectancies. *Am. J. Public Health* 1998;88(10):1463-8.
9. Hogan DB, Fung TS, Ebly EM. Health, function and survival of a cohort of very old Canadians: results from the second wave of the Canadian Study of Health and Aging. *Can. J. Public Health*; 90(5):338-42.

10. de Moraes JFD, de Azevedo e Souza VB. Factors associated with the successful aging of the socially-active elderly in the metropolitan region of Porto Alegre. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2005;27(4):302-8.
11. Chaves ML, Camozzato AL, Eizirik CL, Kaye J. Predictors of Normal and Successful Aging Among Urban-Dwelling Elderly Brazilians. *Journals Gerontol. Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2009;64B(5):597-602.
- 12 Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*2009;22(3):181-187.
- 13 Godinho C, Camozzato AL, Onyszko D, Chaves ML. Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA Study. *Int. Psychogeriatrics* 2012;24(4):674-81.
14. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry* 1979;134:382-9.
- 15 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12(3):189-98.
16. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. *Br. J. Psychiatry* 1986;148:23-6.
17. Chaves MLF et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007;21(3):210-7.
18. Lima APV, Castilhos R, Chaves MLF. The Use of the Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes Scores in Detecting and Staging Cognitive Impairment/Dementia in Brazilian Patients With Low Educational Attainment. *Alzheimer Dis. Disord.* 2017:1.
19. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: a Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185:914-9.
20. Yesavage JA et al. Development and Validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr. Res.*17(1):37-49.
21. McLaughlin S. Successful Aging in the United States: Prevalence Estimates From a National Sample of Older Adults. *Journal Gerontol. Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2010;65(2):216-226.
22. Cho J, Martin P, Poon LW. The Older They Are, the Less Successful They Become? Findings from the Georgia Centenarian Study. *J. Aging Res.* 2012;2012:1-8.
23. Freedman VA, Schoeni RF, Martin LG, Cornman JC. Chronic conditions and the decline in late-life disability. *Demography* 2007;44(3):459-77.
24. AA GBD 2016 Causes of Death Collaborators et al. Global, Regional, an National

age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* (London, England) 2017;390(1000):1151-1210.

25. Chatfield MD, Brayne CE, Matthews FE. A systematic literature review of attrition between waves in longitudinal studies in the elderly shows a consistent pattern of dropout between differing studies. *J. Clin. Epidemiol.* 2005;58(1):13-9.

Table 1. Comparison of baseline characteristics between successful and non successful aging groups

Variables at baseline	Successful (n = 32)	Non Successful (n = 178)	p value
Age (mean,SD)	67.65 (5.33)	72.26 (7.07)	<b>0.001</b>
Gender			
Female (N,%)	28 (87.5%)	117 (65.7%)	<b>0.014</b>
Education (mean,SD)	8.41 (3.50)	8.28 (5.14)	0.883
Living with partner			
No (N,%)	17 (53.1%)	97 (54.5%)	0.886
Confidant			
No (N,%)	05 (15.6%)	42 (23.6%)	0.426
Number of confidants (mean,SD)	2.22 (1.75)	2.29 (2.84)	0.896
Family Income (monthly minimum wages) (mean,SD)	15.16 (12.83)	22.77 (30.60)	0.175
Number of persons with income (mean,SD)	1.81 (0.78)	2.01 (1.34)	0.416
MADRS (mean,SD)	5.75 (6.16)	7.02 (6.11)	0.280
SRQ-20 (mean,SD)	2.53 (2.65)	3.85 (3.08)	<b>0.023</b>
MMSE (mean,SD)	27.03 (2.42)	24.80 (3.94)	<b>0.002</b>
Loneliness			
Never/rarely (N,%)	21 (65.6%)	121 (64%)	0.861
Medical appointments last month (mean,SD)	0.59 (0.80)	0.92 (1.59)	0.255
Adult children living (mean,SD)	2.25 (1.46)	2.63 (2.05)	0.311
Siblings living (mean,SD)	3.19 (2.40)	2.68 (2.83)	0.346
Attend 3 <sup>rd</sup> age groups			
No (N,%)	21 (65.6%)	130 (73%)	0.391
Get help when sick			
No (N,%)	6 (18.8%)	51 (28.7%)	0.246
Minimal functional disability			
Yes (N, %)	0	12 (12.2%)	<b>0.037</b>
Successful ager			
Yes (N,%)	22 (68.8%)	108 (57.1%)	0.217

MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale)

SRQ-20 (Self-Reported Questionnaire)

MMSE Mini Mental State Examination

Table 2. Baseline predictors of successful aging during 16-year follow-up: multivariate logistic regression

Variables	B	S.E.	P value	OR (95% CI)
Sex (male)	-1.488	0.585	0.011	0.226 (0.072 – 0.711)
Age	-0.077	0.036	0.035	0.926 (0.863 - 0.994)
MMSE	0.199	0.086	0.021	1.220 (1.031 – 1.444)
Minimal functional disability	-18.444	7493.99	0.998	0.00 (0.00)
SRQ-20	-0.153	0.082	0.060	0.858 (0. 731 – 1.006)

SRQ-20 (Self Reported Questionnaire)

MMSE Mini Mental State Examination

## **ARTIGO 2**

**Better satisfaction with life is associated with normal immune profile (CD4/CD8 ratio) – and dependent on the successful aging status – in older Brazilian individuals**

Juciara Rinaldi<sup>1</sup>; Gabrielle do Canto<sup>1</sup>; Márcia Lorena Fagundes Chaves<sup>1,2</sup>

*This study was concluded at Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS, Brazil*

*1 Postgraduate in Medical Sciences, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil*

*2 Internal in the Medicine Department, UFRGS School of Medicine, Porto Alegre, Brazil*

*Disclosure: The authors report no conflicts of interest*

*Correspondence should be addressed to:*

Márcia L. F. Chaves,

Rua Ramiro Barcelos, 2350/ sala 2040, 90035-091, Porto Alegre, RS, Brasil.

Phone: +55 51 3359.8520

Email: mchaves@hcpa.edu.br.

*Nota: artigo preparado conforme normas da International Journal of Aging Research.*

*ISSN: 2637-3742. DOI: 10.28933/IJOAR.*

## **Abstract**

**Introduction:** The immune system is an important determinant of longevity and has also contributed to the way individuals feel as they reach older ages. The inverted CD4/CD8 ratio is a parameter of the immune risk phenotype, and its prevalence increases with age. Association between immunological function, cognition and mood has been supported by studies with clinical and aging populations.

**Objective:** We explored the relationship between the CD4/CD8 ratio and life satisfaction in a small sample of elderly people from Southern Brazil with good general health.

**Method:** The sample consisted of 44 elderly individuals, who participated in an aging study in Southern Brazil (the PALA Study), and accepted to continue in the investigation collecting additional blood sample for the present analysis. From this sample, 52% (N = 23) presented successful aging according to Rowe and Kahn's criteria. No participant was HIV positive or presented any autoimmune diseases. A questionnaire was applied for sociodemographic and clinical data, lifestyle, and occupational activity. Cognitive function, basic and instrumental activities of daily living, and depressive symptoms were evaluated with specific instruments.

**Results:** Forty-two individuals (95%) showed CD4/CD8 ratio >1. CD4/CD8 ratio correlated significantly with life satisfaction ( $\rho = -0.35$ ) and with age ( $\rho = -0.42$ ) for the whole sample and among the successful aging sub-group only.

**Conclusion:** This is an exploratory analysis with a small sample of elderly participants from a cohort started in 1996 in Southern Brazil (the PALA study), 52% of the participants presented successful aging profile. Their level of satisfaction with life was high, and correlated significantly, and inversely, with the CD4/CD8 ratio. It was also dependent on the successful aging status.

**Keywords:** Life Satisfaction, Well-being, Immunosenescence, Health Ageing, CD4/CD8 ratio

## Introduction

The immune system is an important determinant of longevity and has also contributed to the way individuals feel as they reach older ages. As a result of the immunosenescence with the advance of human age, morbidity and mortality by infection increase, response to vaccination declines and the incidence of inflammatory diseases and cancer also rises (1, 2, 3).

The molecular and biochemical changes observed during aging influence CD4+ T and CD8+ T cells, regardless of their phenotype or their differentiation condition (4). Older individuals showed more marked changes in CD8+ T cells than younger ones (5). The inverted CD4/CD8 ratio is a parameter of the immune risk phenotype (6, 7), and its prevalence increases with age (8, 9, 10, 11). It is linked to altered immune function, and chronic inflammation, and has been correlated with survival rates in elderly people (12). Although the normal CD4/CD8 ratio in healthy subjects is poorly defined (13), the ratio is inverted when the value is less than 1 (9) and most likely to do so among men (6, 14). Values between 1.5 and 2.5 are generally considered within normality (15).

Studies on the effect of lifestyle upon T cells in healthy people showed that impoverished lifestyle increases the number of T cells (16) while better overall health care is protective (17, 18). The CD4+ T and CD8+ T lymphocyte levels of elderly people who practice continued physical activity are similar to those of younger individuals. These elderly individuals also do not present common lymphocyte recruitment defects to the sites of infection as showed by sedentary elderly individuals (19).

Association between immunological function, cognition and mood has been supported by studies with clinical and aging populations (20). Better cognitive performance was associated with lower numbers of effector memory CD4+ T cells and higher numbers of naive CD8+ T cells and B cells. In addition, CD4+ T could predict general and executive function and memory, even considering factors that influence cognitive performance in older individuals (e.g., age, gender, education, and mood) (20). Furthermore, chronic psychosocial stress and emotional stress are associated with decline and/or impaired immune function (21). Psychological stress and depressive symptoms are considered predictors of suppression of natural killer immune cells (22, 23), which are linked to the onset of some age-related health problems (24, 25).

The relationship between life satisfaction and mortality (26, 27), work disability (28), and healthy behavior (29, 30) has been reported. Subjective well-being is beneficial to general health, while dissatisfaction with life is of risk for health problems. For this reason, in the present study we explore the relationship between the CD4/CD8 ratio and life satisfaction in a small sample of elderly people from Southern Brazil with good general health. Therefore, our hypothesis was that those participants who were satisfied with their lives and showed better cognitive and functional performances would present CD4/CD8 ratio values within normality.

## **Methods**

The sub-sample consisted of 44 elderly individuals, who participated in an aging study in Southern Brazil (the PALA Study) during 16 years (31). At the baseline, 345 elderly people were enrolled for the study, from whom 152 died during the follow-up (deaths were certified at the official registry from Porto Alegre Health Department), 57 were alive, and 40 were not found (moved away without noticing the research group or invalid phone numbers) (32). Of the 57 living participants, 44 accepted to continue in the investigation collecting additional blood sample for the present analysis, from whom 52% (N = 23) presented successful aging according to Rowe and Kahn's criteria (33).

No participant was HIV positive or presented any autoimmune diseases. All individuals signed the informed consent term before starting interviews. The study was approved by the Ethics Committee of the Institution and attributed the number 10-0347. We use Strobe Statement to support writing this article.

A questionnaire was applied for sociodemographic and clinical data (diagnoses, current diseases, medications, and hospital admissions), lifestyle, and occupational activity. Cognitive function, basic and instrumental activities of daily living, mobility (gait and balance), and depressive symptoms were evaluated with specific instruments. Functional status (basic and instrumental) was evaluated with bADL and IADL scales (34). Charlson comorbidity index was used to assess clinical severity and comorbidities (35). Cognitive and depressive screenings were performed with the MMSE and GDS-15 (36; 37). Cognitive tests were the clock drawing test (38), the Boston Naming Test: 15-item version (39), the Trail Making Test – B (39), the CERAD word list (39), the WAIS-III digit span (40), the semantic verbal fluency (41), and the phonemic verbal fluency

(FAS) (42).

Life satisfaction and well-being were evaluated with the Life Satisfaction Scale from Diener and co-workers (43). Scores are classified as: a) 35 to 31, extremely satisfied; b) 26-30 satisfied; c) 21 to 25, moderately satisfied; d) 20, neutral; e) 15 to 19, moderately dissatisfied; f) 10 to 14, dissatisfied; and g) 5 to 9, extremely dissatisfied.

Blood collection for immune markers was performed at the end of the interview by a nursing technician. The application of the complete protocol took 90 minutes on average.

## **Laboratory Measures**

### **Cytometric Analysis**

Lymphocyte characterization usually includes quantification of the CD4<sup>+</sup> subpopulations, commonly referred to as T helper and CD8<sup>+</sup>, which exhibits cytotoxic properties. The most widely used method for lymphocyte phenotyping is flow cytometry, a technique to measure the properties of cells in suspension, oriented in a laminar flow and intercepted one by one by a beam of light. The quantification of the positive cells for the respective CD is processed by flow cytometry, which has the advantage of rapid analysis (100-5000 cells/s), and the evaluation of multiple cellular parameters individually. Peripheral blood samples were analyzed on a flow cytometer according to the manufacturer's instructions.

### **CD8<sup>+</sup> T and CD4<sup>+</sup> T Cells Analyses**

A suspension of isolated T cells was incubated with 5 microliters of CD8 FITC (for CD8<sup>+</sup> T cells) monoclonal antibody and 5 microliters of CD4 FITC (for CD4<sup>+</sup> T cells). 5 microliters of the corresponding FITC isotypic reagent IgG2a control R-PE-conjugated were added to labeled control tubes, and was mixed gently. Afterwards, all tubes were incubated for 15 minutes, in the dark, at room temperature ( $22 \pm 3$  °C). Lysis solution was added to all tubes according to the manufacturer's instructions. Then all tubes were centrifuged at 400 xg for 3 minutes at room temperature, and fixation solution was added to all tubes according to the manufacturer's instructions. Cells from all tubes were washed twice with 4 ml PBS, and centrifuged at 400 xg for 3 minutes after each washing procedure. The cells were re-suspended from the final wash in 1 ml PBS and stored in tubes at 2-8 °C in the dark until the time of analysis on the flow cytometer.

## Statistical Analysis

The statistical analysis was based on data collected at baseline and the last follow-up visit in 2012, during which participants underwent a thorough evaluation. The statistical analysis was performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows 18.0) software. Descriptive data (mean, SD and frequency) were calculated for demographic and clinical data. Parametric and non-parametric data were analyzed with the Student's *t*-test or Mann-Whitney test, respectively. Correlation analysis for the variables of interest was performed with Spearman correlation ( $\rho$ ). Significant correlations were those with values of  $p < 0.05$ .

## Results

Table 1 shows the socio-demographic and clinical data of the sample. Most participants were women ( $N = 36$ , 81.8%). The median age was 84.00 years, and the median education was 8.00 years. The average score in the MMSE was 26.77 out of a total of 30 points. The mean score for depressive symptoms was 2.84. The mean score on the Life Satisfaction scale was 29.11. The scores of the instrumental and basic activities of daily living scales (bADL/ iADL) were  $0.18 \pm 0.58$  and  $0.48 \pm 0.97$  respectively. The most frequent health problem reported by participants was cardiac (43.2%;  $N = 19$ ), followed by blood sugar (20.5%;  $N = 9$ ), cancer (15.9%;  $N = 7$ ), and lung (6.8%;  $N = 3$ ).

The CD4/CD8 ratio showed the following distribution in the sample: 95% ( $N = 42$ ) had a value  $> 1$ , from whom 29.5% ( $N = 13$ ) remained in the interval between 1.5 and 2.5, and the others got values between  $> 2.5$  and  $< 5$ . Only 5% ( $N = 2$ ) of the participants were  $< 1$ .

Spearman's correlation with the variables of interest showed the following statistically significant correlations (Table 2): a. positive: life satisfaction with age ( $\rho = 0.35$ ), iADL with age ( $\rho = 0.35$ ) and iADL with Charlson index ( $\rho = 0.34$ ); and b. negative: CD4/CD8 ratio with life satisfaction ( $\rho = -0.35$ ) and with age ( $\rho = -0.42$ ); and age with MMSE ( $\rho = -0.36$ ). The Charlson comorbidity index did not present significant correlation with the CD4/CD8 ratio ( $\rho = -0.21$ ). Additionally and to better understand these results, we removed the two subjects (females) from the sample who presented CD4/CD8 ratio  $< 1$ , but the results were the same (data not shown).

We also performed these correlations among the groups successful aging and not successful separately to understand whether the findings could be related to this status. A similar pattern of results was observed for the successful aging group: a. positive: age with Charlson index ( $\rho = 0.47$ ); age with iADL ( $\rho = 0.54$ ), iADL with Charlson index ( $\rho = 0.50$ ), and bADL with Charlson index ( $\rho = 0.43$ ); and b. negative: CD4/CD8 ratio with life satisfaction ( $r = -0.60$ ), age with MMSE ( $\rho = -0.73$ ). The Charlson comorbidity index did not present significant correlation with the CD4/CD8 ratio ( $\rho = -0.28$ ). The other group showed significant correlations between age and CD4/CD8 ratios ( $\rho = -0.47$ ) and age and life satisfaction ( $\rho = 0.44$ ), but no correlation between CD4/CD8 ratio and life satisfaction ( $\rho = -0.22$ ).

## **Discussion**

This is an exploratory analysis with a small sample of elderly participants from a cohort started in 1996 in Southern Brazil (the PALA study). These elderly individuals present good general health and no infectious disease. We hypothesized that higher levels of life satisfaction and better cognitive and functional performance would be related to CD4/CD8 ratio values within normal parameters (i.e., outside the immunological risk profile). From the present sample, 52% had a successful aging profile according to the Rowe and Kahn criteria, which have been applied at each cohort assessment since the baseline in 1996 (for a review, see reference 33). At the baseline the successful aging rate was 60%, declining to 52% over the 16 years but has still remained high (44). As a consequence, the participants of this assessment showed good cognitive and functional performance (MMSE and bADL/iADL), and lower levels of depressive symptoms. Furthermore, the evaluation of comorbidities by the Charlson comorbidity index, which can be used as an estimate of general health conditions, showed low values (between 0 and 2), reinforcing the good health status of these participants. Therefore, the positive aging parameters confirm that the biological, cognitive, functional and emotional aging process of these elderly individuals remained with no significant loss.

The level of satisfaction with life was high (average of 29 for a maximum of 35), corroborating the positive profile of these older individuals, and correlated positively with age. Our older participants were more satisfied with their lives, which probably was related to the favorable profile of aging. Subjective well-being, especially life satisfaction, has been shown to remain relatively stable over time (45, 46), and correlates positively

with age (47, 48).

The participants' scores of life satisfaction correlated significantly, and inversely, with the CD4/CD8 ratio – i.e. the higher the satisfaction with life, the lower the ratio -, and were dependent on the successful aging status. In a previous study carried out in Porto Alegre, the authors found that satisfaction with family relations and friendships, as well as functional independence, was predictive of successful aging (49). However, it is important to emphasize that, in our analysis, we found mostly CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> values within the normal intervals, with a higher CD4<sup>+</sup> cell count and a lower number of CD8<sup>+</sup> cells (ratios were mostly higher than 1). T lymphocytes, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> subpopulations with cytotoxic properties have been identified as important markers of the immune system's aging (50). This finding of the CD4/CD8 ratio within the normal range also corroborates the already commented good general health status of these participants. The CD4/CD8 ratio with values below 1 was identified in numerous studies as an important marker of immunological risk profile (51, 52, 14), and as a predictor of mortality (53). In this category, we found only two females among our participants. However, when we removed them from the analysis, the results did not modify and the magnitude of the correlations was maintained.

The CD4/CD8 ratio also negatively correlated with age, i.e., the older the individual, the lower the CD4/CD8 values, but these low scores did not reach the values of an inverted ratio, as mentioned above. The prevalence of the inverted ratio increases with age (8, 9, 10, 11), and has been demonstrated to correlate with survival rates in elderly people (12). Studies on the effect of lifestyle upon T cells in healthy people showed that impoverished lifestyle increases the number of T cells (16) while better overall health care is protective (17, 18). The CD4<sup>+</sup> T and CD8<sup>+</sup> T lymphocyte levels of elderly people who practice continued physical activity are similar to those of younger individuals. These elderly individuals also do not present common lymphocyte recruitment defects to the sites of infection as showed by sedentary elderly individuals (19).

Contrary to our a priori hypothesis, cognitive and functional performances (MMSE, bADL/iADL) did not correlate with CD4/CD8 ratio. Better cognitive performance has been associated with lower numbers of effector memory CD4<sup>+</sup> T cells and with higher numbers of naive CD8<sup>+</sup> T cells and B cells. In addition, CD4<sup>+</sup> T could

predict general and executive function and memory, even considering factors that influence cognitive performance in older individuals (eg, age, gender, education, and mood) (20). Older participants of this sample presented lower MMSE scores since age and MMSE negatively correlated. However, the average score of this cognitive screening test was above the cutoff point of 24. The correlation was present but the values were mostly in the normal range.

It is important to consider some limitations of the study. The sample is small and the majority is women. Life satisfaction estimates and CD4/CD8 ratio were performed only once, which does not allow establishing cause/effect relationship. On the other hand, the study's strength is the long follow-up (16 years) of elderly individuals in a geographical area that has few studies of this nature. Finally, the main result of our exploratory study is that seniors with a positive aging profile that show subjective well-being (life satisfaction) have a normal immune response profile. We can neither say that being satisfied with life helps other mechanisms that influence the immune response by improving the immune profile, nor the opposite. Other studies with Brazilian samples exposed to the diversity of this region of the world are needed to advance this knowledge.

#### Acknowledgments:

This work was supported by grants from FIPE/HCPA. The authors declare that they have no conflict of interest.

#### References:

- 1 Mocchegiani E., Malavolta M. (2004). NK and NKT cell functions in immunosenescence. *Aging Cell*, 3, 177–84.
- 2 Pawelec G., Larbi A., Derhovanessian E. (2010). Senescence of the human immune system. *Journal of Comparative Pathology*, 142(1), S39-S44.
- 3 McGEER P.L. (2004). Inflammation and the Degenerative Diseases of Aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1035(1), 104–116. Doi:10.1196/annals.1332.007.
- 4 Marsland A.L., Prather A.A., Petersen K.L., Cohen S., Manuck S.B. (2008). Antagonistic characteristics are positively associated with inflammatory markers independently of trait negative emotionality. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22, 753–761.

- 5 DelaRosa O., Pawelec G., Peralbo E., Wikby A., Mariani E., Mocchegiani E., Tarazona R., Solana R. (2006). Immunological biomarkers of ageing in man: changes in both innate and adaptive immunity are associated with health and longevity. *Biogerontology*, 7, 471-481.
- 6 McBride J.A., Striker R. (2017). Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T-cell ratio tell us about HIV and health? *PLoS Pathog* 13(11), e1006624. Doi.org/10.1371/ journal.ppat.1006624.
- 7 Wikby A., Maxson P., Olsson J., Johansson B., Ferguson F.G. (1998). Changes in CD8 and CD4 lymphocyte subsets, T cell proliferation responses and non-survival in the very old: The Swedish longitudinal OCTO-immune study. *Mech Ageing Dev.*, 102,187–198.
- 8 Wikby A., Johansson B., Nilsson S.E. (2008). The immune risk profile is associated with age and gender: findings from three Swedish population studies of individuals 20-100 years of age. *Biogerontology*, 9, 299-308.
- 9 Formiga F., Vidaller A., Mestre M., et. al. (2008). Autoimmunity and immune-risk phenotype in nonagenarians: differences according to sex and health status. *J Am Geriatr Soc.*, 56, 1973-4.
- 10 Wikby A., Johansson B., Olsson J., Lofgren S., Nilsson B.O., Ferguson F. (2002). Expansions of peripheral blood CD8 T-lymphocyte subpopulations and an association with cytomegalovirus seropositivity in the elderly: The Swedish NONA immune study. *Exp Gerontol.*, 37, 445–453.
- 11 Huppert F.A., Pinto E.M., Morgan K., CFAS MRC., Brayne C. (2003). Survival in a population sample is predicted by proportions of lymphocyte subsets. *Mechanisms of Ageing and Development* 124, 449-451.
- 12 Strindhall J., Nilsson B-O., Löfgren S., Ernerudh J., Pawelec G., Johansson B., Wikby A. (2007). No Immune Risk Profile among individuals who reach 100 years of age: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study. *Experimental Gerontology*, 42, 753-761.
- 13 Amadori A., Zamarchi R., De Silvestro G., Forza G., Cavatton G., Danieli G.A., Clementi M., Chieco-Bianchi L. (1995). Genetic control of the CD4/CD8 ratio in

humans. *Nat. Med.* 1(12), 143-154.

14 Formiga F., Ferrer A., Padros G., Soto A.L., Sarro M., Formigas R.P. (2011). Differences according to gender and health status in CD4:CD8 ratio in a sample of community-dwelling oldest old. The OCTABAIX immune study. *Aging Clin Exp. Res.*, 23, 268-272.

15 Howard R.R., Fasano C.S., Frey L., Miller C.H. (1996). Reference Intervals of CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, and Absolute CD4 values in Asia and Non-Asian Populations. *Cytometry*, 26, 231-232.

16 Kim D., Kubzansky L.D., Baccarelli A., et al. (2016). Psychological factors and DNA methylation of genes related to immune/ inflammatory system markers: the VA Normative Aging Study. *BMJ Open* 6, e009790. Doi:10.1136/bmjopen-2015-009790.

17 Müller L., Pawelec G. (2014). Aging and immunity – Impact of behavioral intervention. *Brain, Behavior, and Immunity*, 39, 8–22. Doi:10.1016/j.bbi.2013.11.015

18 Dorshkind K., Swain S. (2009). Age-associated declines in immune system development and function: causes, consequences, and reversal. *Curr Opin Immunol*, 21(4), 404-407.

19 Bruunsgaard H., Jensen M.S., Schjerling P., Halkjaer-Kristensen J., Ogawa K., Skinhøj P., et al. (1999). Exercise induces recruitment of lymphocytes with an activated phenotype and short telomeres in young and elderly humans. *Life Sci.*, 65(24), 2623-33.

20 Wang G.Y., Taylor T., Sumich A., Merien F., Borotkanics R., Wrapson W., Krägeloh C., Siegert R.J. (2017). Associations between immunological function and memory recall in healthy adults. *Brain and Cognition*, 119, 39-44. Doi: 10.1016/j.bandc.2017.10.002.

21 Berkenbosch F., van Dam A. (1991). Interleukins in the brain. *European Neuropsychopharmacology*, 1(3), 374–376. Doi:10.1016/0924-977x(91)90575-f.

22 Nakata A., Irie M., Takahashi M. (2011). Psychological distress, depressive symptoms, and cellular immunity among healthy individuals: A 1-year prospective study. *International Journal of Psychophysiology*, 81, 191–197. Doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.06.009.

- 23 Irwin M., Artin K.H., Oxman M.N. (1999). Screening for Depression in the Older Adult. *Archives of Internal Medicine*, 159(15), 1701. Doi:10.1001/archinte.159.15.1701.
- 24 Larbi A., Franceschi C., Mazzatti D., Solana R., Wikby A., Pawelec G. (2008). Aging of the Immune System as a Prognostic Factor for Human Longevity. *Physiology*, 23, 64-74.
- 25 Duggal N.A., Upton J., Phillips A.C., Lord J.M. (2016). Development of depressive symptoms post hip fracture is associated with altered immunosuppressive phenotype in regulatory T and B lymphocytes. *Biogerontology*, 17, 229-239. Doi: 10.1007/s10522-015-9587-7.
- 26 Koivumaa-Honkanen H., Honkanen R., Viinamäki H., Heikkilä K., Kaprio J. et al. (2000). Self-reported life satisfaction and 20-year mortality in healthy Finnish adults. *Am J Epidemiol* 152, 983-991. Doi:10.1093/aje/152.10.983. PubMed: 11092440.
- 27 Koivumaa-Honkanen H., Koskenvuo M., Honkanen R.J., Viinamäki H., Heikkilä K. et al. (2004). Life dissatisfaction and subsequent work disability in an 11-year follow-up. *Psychol Med* 34, 221-228. Doi:10.1017/S0033291703001089. PubMed: 14982128.
- 28 Koivumaa-Honkanen H., Honkanen R., Koskenvuo M., Viinamäki H., Kaprio J. (2002). Life dissatisfaction as a predictor of fatal injury in a 20- year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 105, 444-450. Doi:10.1034/j. 1600-0447.2002.01287.x. PubMed: 12059849.
- 29 Lyubomirsky S., King L., Diener E. (2005). The benefits of frequent positive affect: does happiness lead to success? *Psychol Bull*, 131, 803-855. Doi:10.1037/0033-2909.131.6.803. PubMed: 16351326.
- 30 Grant N., Wardle J., Steptoe A. (2009). The relationship between life satisfaction and health behavior: a cross-cultural analysis of young adults. *Int J Behav Med* 16, 259-268. Doi:10.1007/s12529-009-9032-x. PubMed: 19319695.
- 31 Chaves M.L., Camozzato A.L., Godinho C., Piazenski I., Kaye, J. (2009). Incidence of Mild Cognitive Impairment Alzheimer Disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22, 181-187.

- 32 Godinho C., Camozzato A.L., Onyszko D., Chaves M.L. (2012). Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. *International Psychogeriatrics*, 24, 4, 674–681. Doi:10.1017/S1041610211002043.
- 33 Rinaldi J., Souza G.C., Camozzato A.L., Chaves, M.L.F. (2018) Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort PALA Study. *Dement Neuropsychol*, 12(3), 228-234. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030002>.
- 34 Katz S., Ford A.B., Moskowitz R.W., Thompson H.M., Svec K.H. (1963). Studies of illness in the aged. The Index of ADL: a standardised measure of biological and psychosocial function. *Journal of the American Medical Association*, 185, 914-919.
- 35 Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.*, 40,373-83.
- 36 Folstein M.F.F., Susan E., McHugh P.R. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- 37 Chaves M.L.F., Izquierdo I. (1992). Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. *Acta Neurological Scandinavia*, 85, 378-382.
- 38 Lourenço R.A., Ribeiro-Filho S.T., Moreira I.F.H., Paradelo E.M.P., Miranda A.S. (2008). The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level O Teste do Desenho do Relógio: desempenho entre idosos de baixa-escolaridade. *Rev Bras.Psiquiatr*, 30(4), 309-315.
- 39 Nitrini R., Caramelli P., Bottino C.M., Damasceno B.P., Brucki S.M., Anghinah R. (2005). Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr*, 63(3-A),720-727.

- 40 Wechsler D. (2004). Escala de Inteligência Wechsler para Adultos. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira por Elizabeth do Nascimento. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- 41 Gladsjo J.A., Schuman, C.C., Evans J.D., Peavy G.M., Miller S.W., Heaton R.K. (1999). Norms for letter and category fluency: Demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment*, 6, 147-178.
- 42 Brucki S.M.D., Malheiros S.M.F., Okamoto I.H., Bertolucci P.H.F. (1997). Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio / Normative data for the animals category verbal fluency test in our environment. *Arq. Neuropsiquiatr*; 55(1), 56-61.
- 43 Diener E., Emmons R.A., Larsen R.J., Griffin S. (1985). The Satisfaction with Life Scale. *Journal of Personality Assessment*, 49, 71-75.
- 44 Comijs H.C., Dik M.G., Deeg D.J.H., Jonker C. (2004). The Course of Cognitive Decline in Older Persons: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17(3), 136–142. Doi:10.1159/000076346.
- 45 Diener E., Sapyta J.J., Suh E. (1998). Subjective Well-Being Is Essential to Well Being. *Psychological Inquiry*, 9, 33-37. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.54.101601.145056>.
- 46 Hamarat E., Thompson D., Steele D., Matheny K., Simons C. (2002). Age differences in coping resources and satisfaction with life among middle-aged, young-old, and oldest-old adults. *Journal of Genetic Psychology*, 163, 360–367.
- 47 Prenda K.M., Lachman M.E. (2001). Planning for the future: A life management strategy for increasing control and life satisfaction in adulthood. *Psychology and Aging*, 16, 206–216.
- 48 Blanchflower D.G., Oswald A. (2008). Is well-being U-shaped over the life cycle? *Social Science and Medicine*, 66, 1733–1749.
- 49 de Moraes J.F., de Azevedo e Souza V.B. (2005). Factors associated with the successful aging of the socially-active elderly in the metropolitan region of Porto Alegre. *Braz J Psychiatry*, 27(4), 302-308.

50 Pinti M., Appay V., Campisi J., Frasca D., Fülöp T., et al. (2016). Aging of the immune system – focus on inflammation and vaccination. *Eur. J. Immunol.*, 46(10), 2286-2301. Doi: 10.1002/eji.201546178.

51 Bucci L., Ostan R., Giampieri E., Cevenini E., Pini E., et al. (2014). Immune parameters identify Italian Centenarians with a longer five-year survival independent of their health and functional status. *Experimental Gerontology*, 54, 14-20. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exges.2014.01.023>.

52 Pera A., Campos C., López N., Hassouneh F., Alonso C., Tarazona R., Solana R. (2015). Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas*, 82, 50-55. Doi: 10.1016/j.maturitas.2015.05.004.

53 Olsson J., Wikby A., Johansson B., Lofgren S., Nilsson B.O., Ferguson F.G. (2000). Age-related change in peripheral blood T-lymphocyte subpopulations and cytomegalovirus infection in the very old: The Swedish longitudinal OCTO immune study. *Mech Ageing Dev.*, 121, 187–201.

Table 1. Socio-demographic and clinical data of the sample

Variable	N (%)	Mean $\pm$ SD	Median (percentile 25%-75%)
Gender			
Male	8 (18,2)		
Female	36 (81,8)		
Marital status			
Single/Divorced	07 (15.5%)		
Married	10 (22.7%)		
Widow/widower	27 (61.4%)		
Age			84 (82 – 87)
Education (years)			8 (5 – 9)
Successful Aging (yes)	23 (52%)		
bADL		0.18 $\pm$ 0.58 (0-3)	
iADL		0.48 $\pm$ 0.97 (0-4)	
GDS-15		2.84 $\pm$ 3.13	
MMSE		26.77 $\pm$ 2.99	
Life Satisfaction scale		29.11 $\pm$ 5.76 (10-35)	
CD4/CD8 ratio			2.1 (1.36-2.79)
Charlson comorbidity index			1.00 (0-2)

MMSE (Mini-Mental State Examination), GDS-15 (Geriatric Depression scale - 15 items), SD (Standard Deviation)

Table 2. Spearman (rho) correlation analysis for the variables of interest (N = 44)

Variables	Age	Life Satisfaction	MMSE	CD4/CD8 ratio	Charlson index
Age	1.00				
Life Satisfaction	<b>0.35*</b>	1.00			
MMSE	<b>-0.36*</b>	0.08	1.00		
CD4/CD8 ratio	<b>-0.42*</b>	<b>-0.35*</b>	0.11	1.00	
Charlson index	0.30	-0.09	-0.09	-0.21	1.00
bADL	0.055	0.044	-0.079	-0.182	0.103
iADL	<b>0.35*</b>	-0.211	<b>-0.300*</b>	-0.155	<b>0.336*</b>

\*p<=0.05

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento saudável é um conceito multidimensional, envolvendo parâmetros biológicos, fisiológicos, comportamentais, sociais, e psicológicos. A motivação para avaliar os preditores do envelhecimento bem-sucedido após 16 anos de seguimento e a relação do perfil de risco imunológico com a satisfação com a vida se deve ao fato de que muitos dos preditores do EBS são facilmente modificáveis com ajustes ambientais; além disso, as células T são influenciadas pelo bom desempenho cognitivo e os efeitos do estilo de vida, nas células T, em idosos saudáveis mostra que empobrecimento do estilo de vida aumenta o número de células T, ao contrário, cuidados com a saúde geral são apontados como protetivos. Os níveis de satisfação com a vida correlacionam-se positivamente com a idade. Entender essa relação do sistema imunológico, principalmente a razão CD4/CD8 apontada como marcador de perfil de risco imunológico, e a satisfação com a vida podem colaborar para aprofundar o conhecimento das características específicas desta coorte de idosos, as quais possivelmente colaboraram para que os indivíduos chegassem em bom estado de saúde geral após 16 anos. Esse conhecimento pode auxiliar na implementação de políticas públicas e da promoção de saúde dos idosos.

No presente estudo os idosos com EBS foram avaliados para determinar quais os preditores se relacionaram significativamente com este desfecho ao longo de 16 anos. Na medida da linha de base, os idosos qualificados com EBS eram os mais jovens, com melhor desempenho cognitivo, menores escores de sintomas psiquiátricos, e não apresentavam perda funcional quando comparados com os idosos que não preenchiam os critérios de EBS. Dos 345 indivíduos avaliados na linha de base, 32 participantes foram classificados com envelhecimento bem-sucedido nesta última avaliação. Na última avaliação os idosos com menor idade, gênero feminino, e escore do MEEM mais elevado no início do estudo foram os que tiveram maior chance de apresentar a condição de envelhecimento com sucesso.. Embora muitas pesquisas apontem como condição para preenchimento dos critérios de EBS as variáveis socio-econômicas como renda, nível educacional, estado civil entre outras, no presente estudo estas variáveis não influenciaram a condição de EBS.

Mulheres, no geral, são apontadas como cuidadosas com a própria saúde, estão presentes em consultas de rotina, procuram evitar os fatores de risco que possam

colaborar para desenvolver doenças crônicas. O grupo feminino atenta-se aos aspectos que influenciam ou prejudicam o estilo de vida saudável, como uso excessivo de álcool, cigarro, excesso de peso, pressão arterial sistólica alta, entre outros. Elas são socialmente ativas, engajadas e preocupadas com os demais. Essas são características desse grupo entendidas como condição para atingir boa saúde geral. O melhor desempenho cognitivo dos idosos da amostra, medido pelo teste MEEM, pode decorrer de melhores condições de acesso a aquisição de conhecimento e cultura geral ao longo da vida. A condição cognitiva diferenciada possibilita que ocorra melhor gerenciamento de informações e melhores escolhas pessoais, conseqüentemente aumentam as chances dos indivíduos manterem-se ativos e engajados ao longo do tempo.

Além da avaliação dos preditores do EBS, a última avaliação da coorte PALA explorou a relação dos marcadores periféricos de risco imunológico (razão de células T, CD4+/CD8+) com o bem-estar subjetivo (avaliado pela satisfação com a vida), e medidas sócio-demográficas (idade, estado civil, renda familiar), cognitivas e funcionais. Sabidamente há um aumento da vulnerabilidade em relação a doenças infecciosas, câncer e doenças auto-imunes, por interferência das mudanças relacionadas com o avanço da idade, no sistema imunológico. A amostra não apresentou ao longo do tempo essa vulnerabilidade por esse motivo buscou-se a medida de perfil de risco auto-imune e de satisfação com a vida, objetivando explorar a existência ou não de uma relação entre essas medidas.

Os idosos declararam alta satisfação com a vida (media = 29 pontos de um máximo de 35 pontos), quanto mais idosos, mais satisfeitos. Os idosos da coorte apresentaram baixa frequência de doenças medido pelo índice de comorbidade de Charlson, baixos níveis de sintomas depressivos, bom desempenho cognitivo e funcional, presença de cuidados com a saúde geral, enfatizando o perfil positivo de envelhecimento dos idosos acompanhados ao longo de 16 anos. A satisfação com a vida é o componente cognitivo do bem-estar subjetivo, que se refere aos aspectos racionais e intelectuais, essa avaliação positiva pode estar favorecida pelo bom desempenho cognitivo dos idosos ao longo dos anos, essa manutenção pode trazer benefícios para que as escolhas e as avaliações realizadas pelos idosos sejam favoráveis e tragam qualidade de vida e bem-estar.

A satisfação com a vida apresentou relação inversa com os marcadores periféricos

de resposta imunológica (razão de células T, CD4+/CD8+), ou seja, quanto mais satisfeito o indivíduo com sua vida mais ajustado o escore da CD4+/CD8+, não ocorrendo inversão desta razão. Os mais satisfeitos com suas vidas foram os mais idosos, e quanto mais idoso mais ajustados os valores para a razão de células T CD4+/CD8+. As características de envelhecimento favorável da amostra como a manutenção do bom desempenho cognitivo, e a presença de satisfação com a vida parecem sustentar os valores normais do perfil de risco imunológico (razão CD4+/CD8+) apesar da idade avançada. O sistema imunológico sabidamente é um dos sistemas que apresentam mudanças e vulnerabilidade com o passar do tempo, porém as características de envelhecimento apresentadas pela amostra parecem ser protetivas a saúde geral dos idosos, pois estes não demonstram sentir o avanço da idade em termos de perdas e mudanças relacionadas ao sistema imunológico.

Ao pensar nas limitações do estudo, pode-se apontar a perda de participantes ao longo dos anos, por variados motivos (morte, mudança de endereço e desistência na participação do estudo), as quais podem ter influenciado os resultados. Uma segunda limitação do estudo é o predomínio de mulheres na amostra, sendo mais representativo deste grupo. A terceira limitação é a medida da satisfação de vida e da razão CD4/CD8 realizada uma única vez, não sendo possível estabelecer relação de causa e efeito. O ponto forte do estudo a ser ressaltado é a observação e acompanhamento dos idosos ao longo de 16 anos, no sul do Brasil, contribuindo para o melhor conhecimento das características do envelhecimento da nossa população.

Os achados apontam os preditores do envelhecimento bem-sucedido e a correlação inversa da satisfação com a vida com a razão CD4/CD8. A avaliação do desempenho cognitivo, do bem-estar subjetivo e do perfil de risco imunológico são medidas simples, passíveis de serem aplicadas em serviços de saúde pública, em prol da boa condição de saúde geral e do bem-estar dos idosos. Aprofundar o entendimento dos fatores que propiciaram os idosos da coorte atingir o envelhecimento satisfatório, saudável, tem o intuito de colaborar na construção de corpo teórico consistente sobre o processo de envelhecimento experienciado pela população brasileira, sendo esses dados passíveis de serem entendidos e aplicados na promoção de saúde para os idosos.

## 9 PERSPECTIVAS FUTURAS

O envelhecimento é fenômeno complexo que acarreta mudanças multidimensionais na vida do indivíduo. A perspectiva de entender o processo de envelhecimento com sucesso, dentro de uma ótica ampliada, em termos biopsicosociais, utilizando estudos observacionais para conhecer o processo de envelhecimento dos indivíduos é a forma que mais se aproxima da realidade de vida dos idosos. Embora ainda ocorram discussões a respeito do conceito de EBS, é passado o momento de se ater em conceitualização e é imperativo que o processo de envelhecimento seja cada vez mais explorado, criando um corpo de conhecimento científico que embase as decisões com o objetivo de trazer benefícios e auxílio verdadeiro para a vida das pessoas que estão envelhecendo.

Os estudos de seguimento vêm sendo utilizados para tomar decisões em saúde, pois com eles é possível realizar medidas repetidas para entender o envelhecimento, avaliando quais as variáveis que interferem positivamente ou negativamente neste processo, e as mudanças que ocorrem na vida dos indivíduos com o passar dos anos. A grande variedade de dados, a produção científica a partir deles, o aproveitamento para políticas públicas de saúde, e por fim, o bem-estar do idoso tornam os estudos longitudinais uma necessidade para o futuro das pesquisas que se debruçam a entender o processo de envelhecimento. A comparação entre os diversos estudos de países e continentes traz uma possibilidade de compreensão ampliada das perspectivas futuras, principalmente quais os fatores determinantes para um envelhecimento bem-sucedido, independente de diferenças e peculiaridades culturais, geográficas, religiosas entre outros.

No Brasil ainda são escassas as pesquisas sobre o envelhecimento bem-sucedido com estudos de coorte, influenciando assim a qualidade das informações do perfil de envelhecimento em nosso país. A partir das informações geradas pelos estudos desta tese, seria fundamental o desenvolvimento de um estudo com uma grande amostra para averiguar a relação do perfil de risco imunológico e a qualidade de vida, o bem-estar subjetivo, como a satisfação, além de outros aspectos subjetivos. Além disso, realizar estudos sobre preditores de envelhecimento ativo com amostras provenientes de outras regiões do Brasil que apresentam características sócio-demográficas diversas poderá auxiliar no melhor entendimento do papel de variáveis como educação, renda e condição de cuidado com a saúde em relação ao envelhecimento.

## **ANEXOS**

## **ANEXO 1**

### **Artigo 1**

Rinaldi J., Souza G.C., Camozzato A.L., Chaves M.L.F. (2018). Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort PALA Study. *Dement Neuropsychol*, 12(3), 228-234. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-030002>.

# Sixteen-year predictors of successful aging from a Southern Brazilian cohort

## The PALA study

Juciclara Rinaldi<sup>1</sup>, Gabriele do Canto Souza<sup>1</sup>, Ana Luiza Camozzato<sup>1,2</sup>, Márcia Lorena Fagundes Chaves<sup>1,3</sup>

**ABSTRACT.** Successful aging (SA) is a current positive aging-related perspective and it is important to determine the variables associated with this concept. Most longitudinal population-based studies on predictors of SA were carried out in developed countries. **Objective:** This investigation evaluated which baseline characteristics predicted successful aging in 16 years of follow-up in a southern Brazilian cohort – the Porto Alegre Longitudinal Aging study. **Methods:** At baseline, 345 community-dwelling healthy independent individuals aged 60 or older were assessed for medical and psychiatric conditions, memory, orientation, judgment and problem solving, functioning in the community and at home, and hobbies. SA, according to Rowe and Kahn's definition, was the outcome assessed in the last evaluation at a maximum 16-year follow-up. All baseline variables were evaluated as potential predictors for the outcome SA. **Results:** Of the 345 individuals evaluated at baseline, 32 (9.3%) participants were classified as successful agers in the follow-up. Younger age (OR=0.926, 95%CI=0.863-0.994), female gender (OR=0.226, 95%CI=0.072-0.711) and higher MMSE (OR=1.220, 95%CI=1.031-1.444) were predictors of SA for the 16-year follow-up in a logistic regression model. **Conclusion:** In contrast with our previous hypothesis, the impact of the socioeconomic and socio-environmental characteristics was small, as was the baseline classification into successful and normal aging.

**Key words:** successful aging, predictors, cohort, aging.

### PREDITORES DO ENVELHECIMENTO BEM-SUCEDIDO APÓS 16 ANOS DE SEGUIMENTO DE UMA COORTE DO SUL DO BRASIL: ESTUDO PALA

**RESUMO.** Envelhecimento bem sucedido (EBS) é uma perspectiva positiva sobre o envelhecimento, sendo importante determinar as variáveis associadas a esse conceito. A maioria dos estudos longitudinais de base populacional sobre preditores do EBS foi realizada em países desenvolvidos. **Objetivo:** Este estudo avaliou quais características da linha de base predisseram o envelhecimento bem sucedido em 16 anos de seguimento de uma coorte do sul-brasileira – o Estudo Longitudinal de envelhecimento de Porto Alegre (*Porto Alegre Longitudinal Aging – PALA – study*). **Métodos:** No início do estudo, 345 indivíduos da comunidade, saudáveis e independentes, com 60 anos ou mais foram avaliados para condições médicas e psiquiátricas, memória, orientação, julgamento e solução de problemas, funcionamento na comunidade, em casa e passatempos. EBS, segundo Rowe e Kahn, foi o desfecho obtido na última visita em um máximo de 16 anos de seguimento. Todas as variáveis da linha de base foram avaliadas como potenciais preditoras para o desfecho EBS. **Resultados:** Dos 345 indivíduos avaliados na linha de base, 32 participantes (9,3%) foram classificados como idosos com envelhecimento bem sucedidos em 16 anos de seguimento. No modelo de regressão logística, menor idade (OR=0,926; 95%CI=0,863-0,994), gênero feminino (OR=0,226; 95%CI=0,072-0,711) e MEEM mais elevado (OR=1,220; 95%CI=1,031-1,444) foram preditores de EBS para o seguimento de 16 anos. **Conclusão:** Em contraste com nossa hipótese prévia, o impacto das características socioeconômicas e socio-ambientais foi pequeno, bem como o da classificação inicial de envelhecimento normal e bem sucedido.

**Palavras-chave:** envelhecimento bem-sucedido, preditores, coorte, envelhecimento.

This study was conducted at the Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>1</sup>Dementia Clinic, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil. <sup>2</sup>Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, RS, Brazil. <sup>3</sup>Internal Medicine Department, UFRGS School of Medicine, Porto Alegre, RS, Brazil.

**Márcia L. F. Chaves.** Rua Ramiro Barcelos, 2350 / sala 2040 – 90035-091 Porto Alegre RS – Brazil. Email: [mchaves@hcpa.edu.br](mailto:mchaves@hcpa.edu.br).

Disclosure: The authors report no conflicts of interest.

Received April 05, 2018. Accepted in final form June 04, 2018.



Not all older adults age at the same rate, or to the same extent. In fact, some older adults do not follow the typical aging profile, attracting increasing interest in what constitutes “successful aging”.<sup>1</sup> Older individuals who had low probability of disease and disease-related disability, high cognitive and physical functional capacity, active engagement with life, and social and productive functioning were called “successful agers”.<sup>2,3</sup> Since its introduction, the term “successful aging” (SA) has been a concept expressing a shift in the focus towards aging, regarding aging no longer as a synonym of disease, but as the possibility of satisfactory functioning, with no disabilities.<sup>2</sup>

This positive aging perspective has prompted a search for variables associated with SA, especially through longitudinal population-based studies. Among these investigations, socioeconomic advantage across all life stages was associated with SA in two Scottish cohorts aged around 57 and 76.<sup>4</sup> Additionally, in the Manitoba Longitudinal Study of Aging, a representative sample of individuals aged 65-84 living in the community followed for twelve years showed age, four measures of health status, two measures of mental status, and not having one's spouse dying or institutionalized in nursing homes were shown to be predictors of SA.<sup>5</sup> The Alameda County Study, another population-based investigation, showed younger age, higher education, white ethnicity, absence of some chronic diseases (diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, arthritis and hearing problems, and depression), having close personal contacts and frequent walks for exercise as six-year predictors of SA in subjects aged 65-95 years.<sup>6</sup> Higher education and younger age were also associated with SA in a Taiwanese older cohort.<sup>7</sup> The Depp and Jeste review on SA<sup>3</sup> also pointed to younger age,<sup>8</sup> health-related variables (such as absence of arthritis, hearing problems),<sup>6</sup> better activities of daily living,<sup>9</sup> and not smoking,<sup>8</sup> as strong predictors of SA.

Most of these longitudinal studies were carried out in developed countries, therefore epidemiological data on predictors of SA derived from developing and poorer countries are scarce. In Brazil, two epidemiological studies evaluated this subject in community-based samples using cross-sectional designs. An association of better friend and family relationships, self-perceived well-being, functional capacity and psychosocial support with successful aging was shown in a sample of 400 older subjects.<sup>10</sup> A previous study by our research group evaluating baseline data of the PALA (Porto Alegre Longitudinal Aging) study, an ongoing cohort started with 345 community-dwelling healthy independent individu-

als aged 60 years and older living in southern Brazil classified the participants into normal or successful at the time and found a higher number of living children as a risk factor, whereas confidants and higher family income were protective factors for SA.<sup>11</sup> Taken into account the cultural and socioeconomic diversity of developing countries, we hypothesized education and income as the strongest predictors of SA in these regions. The inequality of both variables in countries such as Brazil, with wide range distribution, could impact other SA determinants such as health care barriers, poor infrastructure to deal with the needs of the elderly population, and paucity of social network variables and of cognitively enriched environments. Furthermore, we also hypothesized subjects who were classified as successful agers at baseline of this Brazilian cohort would have a higher likelihood of retaining this status during the follow-up. Considering the relevance of this issue and lack of data derived from longitudinal studies conducted in developing countries, the present investigation aimed to evaluate which baseline characteristics predicted successful aging in 16 years of follow-up in this southern Brazilian cohort – the PALA study.

## METHODS

Individuals included in the current study were derived from the Porto Alegre Longitudinal Aging – PALA – study<sup>11,12,13</sup> an ongoing longitudinal population-based study on aging.

In 1996, a sample of 345 individuals aged 60-92 living in the community was interviewed at the baseline of a cohort study.<sup>11,12</sup> According to data from the 1992 census (IBGE, 2001), 5,500 individuals  $\geq 60$  years old resided in the catchment area of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. During a 10-month period in 1996, we visited 2,305 households in that area and selected, according to a multistage random stratification by age, one person  $\geq 60$  y.o. per household for a total of 1,216 participants. Of the 1,216 interviewed elders, 369 without cognitive deficit or major medical disorders were selected and 23 (6.3%) refused to participate. The final baseline sample comprised 345 participants. This sample size was sufficient to detect a frequency of 5% cognitive impairment, with an error of 2.5% and a confidence interval (CI) of 95%.<sup>11</sup> In 2002, 2008 and 2012 they were thoroughly reassessed at their households, and telephone interviews were carried out between these periods.

At baseline, all subjects had to be healthy and independent, aged  $\geq 60$  years, and residing in the catchment area of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, in the

city of Porto Alegre, southern Brazil. An informant was also used to verify participants' information. Participants were excluded if they had age-related diseases, psychiatric diagnosis, or disabilities at baseline. All participants and their informants had to report normal functioning in the community at study entry.

Participants were assessed for medical and psychiatric conditions, memory, orientation, judgment and problem solving, functioning in the community and at home, and hobbies. The baseline variables were age, education (in years), gender, family monthly income (in US\$), family members with income, children living, siblings living, confidants (yes/no), living with partner, loneliness, number of medical appointments last month, getting help when sick, attending 3<sup>rd</sup> age groups, the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS),<sup>14</sup> the MMSE,<sup>15</sup> and the SRQ-20, a WHO instrument to screen for general psychiatric disturbances that has been found to be reliable, valid, and adaptable for screening mental disorders in many countries.<sup>16</sup> Although all individuals scored 0 on the CDR and were functionally independent at study entry, they were further subclassified at baseline into successful agers (defined as good health condition, the complete absence of functional disability and mood disorders, and no cognitive impairment) and normal agers (individuals who had age-determined responses and behaviors without contamination by specific disease processes). Participants from this latter group had minor health problems, some level of cognitive frailty (lower MMSE scores but no impairment), and a small degree of functional disability (lower scores on the Katz ADL scale but no dependence).<sup>11</sup>

The follow-up assessments were composed of demographic, clinical, cognitive and functional data. An interview for sociodemographic and life arrangement information and health conditions, the Mini-Mental State Exam (MMSE),<sup>15</sup> the CDR scale global score (CDR-GS) and sum of the boxes scores (CDR-SB),<sup>17,18</sup> Katz ADL and ADLI scales,<sup>19</sup> and the Geriatric Depression Scale (GDS)<sup>20</sup> were the instruments applied. Trained health sciences undergraduate students carried out these evaluations. The vital status of participants was assessed by annual phone calls, and by the thorough follow-up evaluations at each period of home assessments. Additionally, family members were asked to contact the research team by phone when participants had died. Causes and dates of death were also obtained from the official death-certificates.

The outcome variable for this study was successful aging (SA). Successful aging was defined as to be alive, have good health condition, complete absence of func-

tional disability and mood disorders, and no cognitive impairment (CDR-GS=0) in the last thorough assessment. Individuals who did not exhibit these characteristics and those who died during the follow-up were classified as non successful agers. Causes of death as consequence of violence, trauma, or any other that could prevent the opportunity to age successfully were exclusions. The outcome for the study was assessed in the last evaluation at a maximum of 16-year follow-up. All baseline variables were evaluated as potential predictors for the outcome SA.

### Data analyses

The statistical analysis was based on data collected at baseline and from the last follow-up visit (status), during which participants underwent a thorough evaluation. The statistical analysis was performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows 18.0) software. Descriptive data (mean, SD and frequency) were calculated for demographic and clinical data. Parametric and non-parametric data were analyzed with the Student's *t*-test or Mann-Whitney test, respectively. Categorical variables were tested by the Chi-square test, with Yates correction or the Fisher exact test.

The available baseline variables from the 1996 interview, which could represent potential predictors for the outcome successful aging, were first entered as independent variables in univariate analyses. Thus, the association of demographic data, variables related to care with health, socioeconomic characteristics, social support and social network, with successful aging was evaluated. The baseline classification of successful or normal ager was also assessed as a potential predictor of SA in the follow-up. Categorical variables were tested by the Chi-square test, with Yates correction or the Fisher exact test. Student's *t*-test or the Mann-Whitney test was used to verify the association of continuous variables and the outcome successful aging. The variables that showed association with successful aging in the univariate models were entered in a binary logistic regression to evaluate their independent effect on this outcome.

The study was approved by the Ethics Committee for Research at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG #10-0347) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All subjects gave informed written consent.

### RESULTS

Of the 345 individuals evaluated at baseline in 1996, 32 (9.3%) participants were classified as successful agers,

and 178 (51.6%) were categorized as non successful agers in the last evaluation at a maximum of 16-year follow-up. Of the 178, only 26 were still alive 16 years later where 152 individuals from the non successful ager group had died during the follow-up. Among the surviving group, those who were classified as SA were predominant. On the other hand, 135 (39.1%) were lost to follow-up. None of the participants died of causes that could prevent the opportunity to age successfully (i.e., car accident, violence etc.). The main causes of death were cardiovascular disease (33%) and cancer (23%), followed by pulmonary disease (17%) and stroke (16%); the other groups were very small or pertained to miscellaneous.

The baseline variables for the evaluated and drop-out groups were compared and the analyses showed significantly higher age (mean±SD 71.6±7.0 and 68.4±6.9, respectively) and lower educational attainment (mean±SD 8.2±4.9 and 10.3±6.1, respectively) in the evaluated

group ( $p < 0.001$  for both comparisons). No significant difference between the groups was observed for all other baseline variables.

The comparison of baseline characteristics between successful and non-successful agers is shown in Table 1. At baseline, successful agers were younger and had higher cognitive function (measured by MMSE), lower rate of common psychiatric symptoms (measured by the SRQ-20), and no minimal functional disability compared with non-successful agers. Female gender was also associated with SA.

The baseline variables showing significant difference between groups (age, gender, MMSE, SRQ-20, minimal functional disability) were evaluated in a logistic regression model for the outcome "successful aging" (Table 2). Younger age, female gender and higher MMSE at baseline retained significance and were predictors of SA for the 16-year follow-up.

**Table 1.** Comparison of baseline characteristics between successful and non-successful aging groups.

Variables at baseline		Successful (n=32)	Non successful (n=178)	p value
Age (mean, SD)		67.65 (5.33)	72.26 (7.07)	0.001
Gender	Female (N,%)	28 (87.5%)	117 (65.7%)	0.014
Education (mean, SD)		8.41 (3.50)	8.28 (5.14)	0.883
Living with partner	No (N, %)	17 (53.1%)	97 (54.5%)	0.886
Confidant	No (N, %)	5 (15.6%)	42 (23.6%)	0.426
Number of confidants (mean, SD)		2.22 (1.75)	2.29 (2.84)	0.896
Family Income (monthly minimum wages) (mean, SD)		15.16 (12.83)	22.77 (30.60)	0.175
Number of persons with income (mean, SD)		1.81 (0.78)	2.01 (1.34)	0.416
MADRS (mean, SD)		5.75 (6.16)	7.02 (6.11)	0.280
SRQ-20 (mean, SD)		2.53 (2.65)	3.85 (3.08)	0.023
MMSE (mean, SD)		27.03 (2.42)	24.80 (3.94)	0.002
Loneliness	Never/rarely (N, %)	21 (65.6%)	121 (64%)	0.861
Medical appointments last month (mean, SD)		0.59 (0.80)	0.92 (1.59)	0.255
Adult children living (mean, SD)		2.25 (1.46)	2.63 (2.05)	0.311
Siblings living (mean, SD)		3.19 (2.40)	2.68 (2.83)	0.346
Attend 3 <sup>rd</sup> age groups	No (N, %)	21 (65.6%)	130 (73%)	0.391
Get help when sick	No (N, %)	6 (18.8%)	51 (28.7%)	0.246
Minimal functional disability	Yes (N, %)	0	12 (12.2%)	0.037
Successful ager	Yes (N, %)	22 (68.8%)	108 (57.1%)	0.217

MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; SRQ-20: Self-Reporting Questionnaire; MMSE: Mini-Mental State Examination.

**Table 2.** Baseline predictors of successful aging during 16-year follow-up: multivariate logistic regression.

Variables	B	S.E.	P value	OR (95% CI)
Sex (male)	-1.488	0.585	0.011	0.226 (0.072-0.711)
Age	-0.077	0.036	0.035	0.926 (0.863-0.994)
MMSE	0.199	0.086	0.021	1.220 (1.031-1.444)
Minimal functional disability	-18.444	7493.99	0.998	0.00 (0.00)
SRQ-20	-0.153	0.082	0.060	0.858 (0.731-1.006)

SRQ-20: Self-Reporting Questionnaire; MMSE: Mini-Mental State Examination.

## DISCUSSION

In this study we evaluated baseline variables associated with successful aging in community elderly participants from the PALA study after 16 years of follow-up. Demographic, clinical, social support, functional and cognitive information were compared between the groups (successful and non-successful). The successful agers after 16 years of follow-up comprised 32 participants, 9.3% of the original cohort. Because our original sample was composed of only healthy independent elderly individuals, we supposed they would have higher rates of SA in comparison with those derived from a more heterogeneous sample including diseased and functionally impaired older subjects; however, this hypothesis was refuted. The point prevalence of successful aging using Rowe and Kahn's definition, in a large US sample based on data derived from the Health and Retirement Study for adults aged 65 years and older, was no greater than 11.9% at any of the four time points (1998, 2000, 2002 and 2004) and the odds of SA declined by 25% between 1998 and 2004.<sup>21</sup> The authors argued that the relevant, but strict and rigorous, Rowe and Kahn's SA definition, provided the small SA rates. Other authors also pointed to the need of expanding the concepts of successful aging as old individuals get older.<sup>22</sup> We used the Rowe and Kahn criteria and the use of this definition may have at least partially impacted the lower frequency of SA found in our sample. However, we believe the longer follow-up might be one of the main reasons for this finding. Age itself has been reported as one of the main determinants of SA in several studies<sup>3,6-8</sup> and in this lengthy longitudinal observation, all participants were near or above their eighties in the last evaluation. This finding probably increased the chance of these individuals falling into the non-successful aging group since older age is associated with higher prevalence of some chronic diseases and higher mortality.<sup>23,24</sup> Other potential contributing factors for the low frequency of

SA in our study were the greater frequency of younger and highly educated participants in the drop-out group.

The main goal of the investigation was to evaluate the predictors of SA in a cohort derived from a developing country and we hypothesized that socioeconomic factors would be the strongest determinants, however this hypothesis was not confirmed. Our most robust finding showed younger age, higher MMSE scores at baseline and female gender as independent predictors of successful aging in this 16-year follow-up. Socioeconomic status,<sup>4</sup> education<sup>7</sup> and other social variables<sup>9</sup> were longitudinally associated with SA in studies derived from developed countries and in two epidemiologic Brazilian cross-sectional investigations.<sup>10,11</sup> Therefore we assume the various adverse conditions which older Brazilians could face such as health care barriers, poor infrastructure to deal with their needs, paucity of social network variables, and poor educational strategies impacting their chance of aging successfully. Despite the less robust association of income with SA found in the univariate analysis, none of these variables were predictors of SA in the multivariate model. As previously outlined, age has already been described as one of the strongest determinants of SA<sup>3,6-8</sup> and we can suppose, even in less developed regions of the world, this biological variable has an inexorable effect upon health and death. The main causes of death found in our study (cardiovascular disease, cancer, pulmonary disease and stroke) were all age-related, strengthening this assumption. Furthermore, the impact of other variables on SA, such as income, could be lower in a longer follow-up in which not as many poorer people survive.

Female gender was also a predictor of SA in this sixteen-year cohort study, and this effect was retained in the age-adjusted model. The lower frequency of chronic and fatal diseases in women<sup>24</sup> may be one of the reasons for this finding. In addition, women might have variables related to healthier life style and better qualitative

aspects of social interactions during their lives which were not evaluated, but giving them a higher chance of aging successfully than men.

Another important finding of our study was the higher odds of individuals with greater MMSE baseline scores of being classified as SA in the sixteen-year follow-up. The better performance on this general cognitive screening tool could represent better cognitive reserve across lifespan. The better cognitive function could be the basis of many other healthier personal choices and strategies allowing individuals to age more successfully. On the other hand, those individuals that showed better cognitive scores in their sixties may be the "true" successful agers and the cognitive dimension may show superiority over the other aspects of SA such as the physical and the functional status. Additionally, good cognition could ensure better life engagement for older people, increasing the probability of aging successfully. However this hypothesis warrants further investigation. It is noteworthy that individuals classified as successful rather than normal agers at baseline did not keep this status in the follow-up. This result brings the view that aging is a dynamic process and subjects may change this classification throughout aging.

Limitations of our study should be mentioned. First, we had a significant number of drop-outs, which could affect the current findings. Despite different strategies to avoid losses during the follow-up (such as telephone contact, contact with neighbors, with potential relatives through telephone lists, major hospitals records, and official death register) we were not able to locate some

participants, especially after the first follow-up interval. However, as previously mentioned, the comparison of the baseline main variables between the evaluated and the drop-out groups demonstrated no significant differences, except for age and education. This is an important problem in longitudinal studies with elderly people<sup>25</sup> yet the 16-year assessment of community-dwelling older individuals in Southern Brazil is one of the major strengths of this study, furthering knowledge on aging characteristics of our population and helping inform future aging public politics in Brazil. Second, the definition of SA can raise special attention, because SA has been shown to be highly multidimensional and heterogeneous, especially in categorizing usual versus successful aging. We used the strict Rowe and Kahn's definition, classifying few individuals as SA and probably having an effect in reducing the number of associated variables.

In conclusion, this cohort of community-dwelling older individuals in Southern Brazil highlighted the relevance of lower age, female gender and greater scores on MMSE as the strongest predictors of SA in a 16-year assessment. The impact of these variables was higher than socioeconomic or socio-environmental characteristics.

**Author contributions.** Juciara Rinaldi and Marcia Chaves formulated the research question, designed the study, and wrote the manuscript. Ana Luiza Camozzato collaborated with data analysis and helped write the manuscript. Gabriele do Canto Souza collected part of data and helped with the references.

## REFERENCES

- Martin LG, Schoeni RF, Freedman VA, Andreski P. Feeling Better? Trends in general health status. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2007;62(1):11-21.
- Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987;237(4811):143-9.
- Depp CA, Jeste DV. Definitions and Predictors of Successful Aging: A Comprehensive Review of Larger Quantitative Studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(1):6-20.
- Whitley E, Benzeval M, Popham F. Associations of Successful Aging with Socioeconomic Position Across the Life-Course. *J Aging Health.* 2016;898264316665208.
- Roos NP, Havens B. Predictors of successful aging: a twelve-year study of Manitoba elderly. *Am J Public Health* 1991;81(1):63-8.
- Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging: predictors and associated activities. *Am J Epidemiol.* 1996;144(2):135-41.
- Hsu H-C, Jones BL. Multiple Trajectories of Successful Aging of Older and Younger Cohorts. *Gerontologist* 2012;52(6):843-56.
- Reed DM, Foley DJ, White LR, Heimovitz H, Burchfiel CM, Masaki K. Predictors of healthy aging in men with high life expectancies. *Am J Public Health* 1998;88(10):1463-8.
- Hogan DB, Fung TS, Eby EM. Health, function and survival of a cohort of very old Canadians: results from the second wave of the Canadian Study of Health and Aging. *Can J Public Health.* 1999;90(5):338-42.
- de Moraes JFD, de Azevedo e Souza VB. Factors associated with the successful aging of the socially-active elderly in the metropolitan region of Porto Alegre. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(4):302-8.
- Chaves ML, Camozzato AL, Eizirik CL, Kaye J. Predictors of Normal and Successful Aging Among Urban-Dwelling Elderly Brazilians. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2009;64B(5):597-602.
- Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazanski I, Kaye J. Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2009;22(3):181-7.
- Godinho C, Camozzato AL, Onyszko D, Chaves ML. Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA Study. *Int Psychogeriatr* 2012;24(4):674-81.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
- Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. *Br J Psychiatry* 1986;148:23-6.
- Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, de Almeida VL, Kaye J. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007;21(3):210-7.

18. Lima APV, Castilhos R, Chaves MLF. The Use of the Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes Scores in Detecting and Staging Cognitive Impairment/Dementia in Brazilian Patients With Low Educational Attainment. *Alzheimer Dis. Disord.* 2017;31(4):322-7.
19. Katz S, Ford AB, Moskowitz FW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: a Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185:914-9.
20. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and Validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982-1983;17(1):37-49.
21. McLaughlin S. Successful Aging in the United States: Prevalence Estimates From a National Sample of Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2010;65(2):216-26.
22. Cho J, Martin P, Poon LW. The Older They Are, the Less Successful They Become? Findings from the Georgia Centenarian Study. *J Aging Res.* 2012;2012:1-8.
23. Freedman VA, Schoeni RF, Martin LG, Cornman JC. Chronic conditions and the decline in late-life disability. *Demography* 2007;44(3):459-77.
24. AA GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(1000):1151-210.
25. Chatfield MD, Brayne CE, Matthews FE. A systematic literature review of attrition between waves in longitudinal studies in the elderly shows a consistent pattern of dropout between differing studies. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(1):13-9.

## **ANEXO 2**

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**PROJETO DE PESQUISA: Estudo de preditores de envelhecimento bem-sucedido e relação de perfil imunológico com satisfação de vida dos idosos de uma coorte de 16 anos de duração (Estudo PALA)**

ORIENTADORA: **PROFA. MÁRCIA FAGUNDES CHAVES RINALDI**

ORIENTANDA: **JUCICLARA**

NOME DO PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

O Sr.(a) está sendo convidado a participar do Porto Alegre Longitudinal Aging – PALA, esta pesquisa pretende contribuir para o entendimento de aspectos relacionados ao envelhecimento, associando capacidade da musculatura, da memória, raciocínio, linguagem, atenção, habilidades de vida diária, com uma dosagem da atividade do sistema imunológico.

PROCEDIMENTO: Ao concordar em participar desta pesquisa estou ciente de que responderei a uma ficha sobre informações sócio-demográficas, um questionário sobre a capacidade da musculatura, testes de memória, raciocínio, linguagem, um questionário de desempenho das atividades de vida diária, um questionário para verificar depressão e outro para avaliar a satisfação com a vida. Uma amostra de sangue será retirada no final da entrevista para a análise da atividade do sistema imunológico e armazenada em um laboratório apenas para estudo. Será mantido o sigilo do nome e identificação do participante do estudo, ou seja, os participantes não serão identificados e nem haverá divulgação de informações pessoais. O conjunto de dados obtidos neste estudo será analisado e as conclusões poderão ser divulgadas em eventos científicos ou em revistas e outros meios de divulgação de estudos desta natureza.

RISCOS E BENEFÍCIOS PARA OS PARTICIPANTES: O tempo de aplicação da testagem será em torno de 90 minutos. Estou informado(a) de que sou livre para desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem que meus atendimentos futuros no Hospital de Clínicas de Porto Alegre possam ser prejudicados, sei que estarei colaborando para o entendimento dos efeitos sobre a satisfação com a vida e envelhecimento. Todas as dúvidas que surgirem poderão ser esclarecidas pelo pesquisador em qualquer momento da avaliação. A punção sanguínea poderá causar mancha roxa no local (hematoma). Não terei despesas para participar desta pesquisa.

CONSENTIMENTO: A participação nesta pesquisa é voluntária. Concordo em participar do presente estudo, bem como autorizo, para fins de pesquisa, a utilização dos dados coletados. O pesquisador responsável por este Projeto de Pesquisa é a Profa. Dra. Márcia Lorena Fagundes Chaves, juntamente com a orientanda Juciclara Rinaldi. Caso necessite entrar em contato com a equipe, este será feito pelo telefone **3359.8520** e pelo celular da orientadora **9987.0352**, Serviço de Neurologia do HCPA, endereço Av. Ramiro Barcelos, 2350, sala 2040, Porto Alegre/RS, CEP: 90035-003. Para esclarecimentos a respeito de dúvidas quanto a questões éticas o Sr.(a) poderá entrar em contato com o Comitê de ética em Pesquisas (C.E.P.) pelo fone: 3359.8304.

Uma cópia deste Consentimento se encontra sob a minha guarda. A segunda cópia está sob guarda das pesquisadoras.

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

Assinaturas:

\_\_\_\_\_  
Nome do Pesquisador(a)

\_\_\_\_\_  
Participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador(a)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

## **ANEXO 3**

**PROTOCOLO DO PROJETO PALA STUDY**

1. Data da Avaliação: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

2. Avaliador: \_\_\_\_\_

3. Local da Avaliação: \_\_\_\_\_

Número do Paciente  

--	--	--

Participou da 1ª fase ( ) sim ( ) não

Participou da 2ª fase ( ) sim ( ) não

Participou da 3ª fase ( ) sim ( ) não

**1. DADOS DEMOGRÁFICOS**

1.1. Nome COMPLETO do PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

1.2. Data de nascimento: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_      1.3 Idade: \_\_\_\_\_ anos      1.4 Sexo ( ) F ( ) M

1.5. Dominância manual ( ) destro ( ) canhoto ( ) ambidestro    1.6. Naturalidade: \_\_\_\_\_

1.7. Escolaridade \_\_\_\_\_ anos      ( ) 1º grau incompleto ( ) 1º grau completo  
 ( ) 2º grau incompleto ( ) 2º grau completo  
 ( ) 3º grau incompleto ( ) 3º grau completo  
 ( ) Pós-graduação      Profissão antes aposentadoria? \_\_\_\_\_  
 Fala outra língua além do português? \_\_\_\_\_

1.8. Nome COMPLETO da MÃE do PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

1.9. Estado civil (LER TODAS AS OPÇÕES)

	Casado(a), amigado(a)
	Viúvo(a)
	Separado(a)
	Divorciado(a)
	Solteiro(a)
	NS/NQR

1.10. Endereço: Rua / Av. \_\_\_\_\_  
 Número \_\_\_\_\_ Complemento \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_  
 Cidade \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_  
 Fone \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

1.11. Contato do familiar:  
 Nome: \_\_\_\_\_  
 Fone: \_\_\_\_\_ Grau parentesco: \_\_\_\_\_

1.12. Raça ( ) Branca ( ) Negra ( ) Pardo ( ) Outras

1.13. Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ( ) sim ( ) não

1.14. Aceite de coleta de sangue ( ) sim ( ) não

1.15. Mora sozinho ( ) sim ( ) não – Se **SIM**,

ORDEM	IDADE (ordem crescente)	SEXO ( 1. M; 2. F)	GRAU PARENTESCO
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

1.16 Participa de algum grupo social ? ( ) sim ( ) não, Se SIM Qual? \_\_\_\_\_

## 2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

Posse de itens	Não tem	Tem			
		1	2	3	4ou +
Televisão em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1

Instrução do chefe da família	Pontos
Analfabeto / Primário incompleto	0
Primário completo / Ginásial incompleto	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	3
Colegial completo / Superior incompleto	5
Superior completo	10

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL		
CLASSE	PONTOS	
7	A1	30-34
6	A2	25 a 29
5	B1	21 a 24
4	B2	17 a 20
3	C	11 a 16
2	D	6 a 10
1	E	0 a 5

Por exemplo: João da Silva possui 1 televisão, 3 rádios, 1 automóvel, 1 telefone e 1 geladeira. Tem nível superior incompleto. Assim, X tem a seguinte pontuação:  $2 + 3 + 4 + 5 + 2 + 5 = 21$ . Com isto, X é classificado na classe B.

Cálculo	Pontuação	
TV		
Rádio		
Banheiro		
Carro		
Empregados		
Telefone		
Geladeira		
Instrução		CLASSE
TOTAL		

### 3. AVALIAÇÃO CLÍNICA GERAL

---

3.1. Especialidades frequentadas: \_\_\_\_\_

3.2. Onde foi a consulta?

( ) HCPA      ( ) Outro hospital da rede pública      ( ) Particular      ( ) NS/NQR

3.3. Hospitalização nos últimos 2 anos?      ( ) Sim      ( ) Não

3.4. Cirurgias realizadas: \_\_\_\_\_

3.5. Déficits visuais:

( ) Não      ( ) Astigmatismo      ( ) Hipermetropia      ( ) Miopia      ( ) Catarata

3.6. Déficits auditivos: ( ) Não      ( ) Surdez      ( ) Zumbido

3.7. Medicações em uso: \_\_\_\_\_

**3.8 Algum médico já disse que o Sr.(a) tem:**

**Sim      Não      Idade do início da  
doença**

- a. Açúcar no sangue ou urina?
  - b. Algum tipo de doença de pulmão?
  - c. Doença de coração?
  - d. Algum tipo de câncer?
  - e. Algum outro problema importante de saúde?
- Especificar se a resposta for “sim”:



Se Sim: \_\_\_\_\_

3.9. Tomou algum remédio todos os dias (ou mais que três dias por semana) no último mês?

1	sim
2	não

3.10. Fez alguma consulta com médico no último mês?

1	sim
2	não

3.11. Número consultas:

3.12. Faz controle de sal na sua alimentação?

1	Sim
2	Não

3.14. Quanto ao seu peso, acredita estar:

1	abaixo do ideal
2	no ideal
3	acima do ideal
4	não sabe

3.15. Exames complementares:

A. Neuroimagem: \_\_\_\_\_

B. Laboratoriais: \_\_\_\_\_

3.16 Medida da circunferência abdominal: \_\_\_\_\_ cm

## 4. AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DA VIDA

### SWLS

Encontra a seguir cinco afirmações com as quais pode concordar ou discordar. Utilizando a escala de 1 a 7 abaixo indicada, refira o seu grau de acordo com cada item colocando o número apropriado na linha que precede cada um deles. Procure ser sincero nas respostas que vai dar. Eis a escala de 7 pontos:

- 1 – totalmente em desacordo
- 2 – em desacordo
- 3 – mais ou menos em desacordo
- 4 – nem de acordo nem em desacordo
- 5 – mais ou menos de acordo
- 6 – de acordo
- 7 – totalmente de acordo

- |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Em muitos aspectos, a minha vida aproxima-se dos meus ideais.            | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 2. As minhas condições de vida são excelentes.                              | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 3. Estou satisfeito com a minha vida.                                       | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 4. Até agora, consegue obter aquilo que era importante na vida.             | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 5. Se pudesse viver a minha vida de novo, não alteraria practicamente nada. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Fonte: Diener et al. (1985); adaptada para seu uso por Giacconi e Hutz (1997).

## 5. AVALIAÇÃO MOTORA

- |   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 5.1. Pratica alguma atividade física do tipo: | 4.2. Se pratica com que frequência? |
| ( ) não pratica                               | ( ) 1 vez por semana                |
| ( ) caminhada                                 | ( ) 2 ou mais vezes por semana      |
| ( ) dança, ginástica, alongamento, yoga       | ( ) esporadicamente                 |

### 4.3 Escala de Habilidades Motoras no Idoso - **POMA – BRASIL**

#### Avaliação do Equilíbrio Estático

##### 1. Equilíbrio sentado

Normal (3): Estável, firme.

Adaptativa (2): Segura-se na cadeira para se manter ereto.

Anormal (1): Inclina-se, escorrega-se na cadeira.

##### 2. Levantando-se da cadeira

Normal (3): Capaz de se levantar da cadeira em um só movimento, sem usar os braços.

Adaptativa (2): Usa os braços (na cadeira ou no dispositivo de auxílio à deambulação) para se empurrar ou puxar e/ou move-se para a borda do assento antes de tentar levantar.

Anormal (1): Várias tentativas são necessárias ou não consegue se levantar sem ajuda de alguém.

##### 3. Equilíbrio de pé, imediato (primeiros 3 a 5 segundos)

Normal (3): Estável sem se segurar em dispositivo de auxílio à deambulação ou em qualquer objeto como forma de apoio.

Adaptativa (2): Estável, mas usa o dispositivo de auxílio à deambulação ou outro objeto para se apoiar, mas sem se agarrar.

Anormal (1): Algum sinal de instabilidade + positivo

##### 4. Equilíbrio de pé

Normal (3): Estável, capaz de ficar de pé com os pés juntos, sem se apoiar em objetos.

Adaptativa (2): Estável mas não consegue manter os pés juntos.

Anormal (1): Qualquer sinal de instabilidade, independente de apoio ou de segurar em algum objeto.

### **5. Equilíbrio com os olhos fechados (com os pés o mais próximo possível)**

Normal (3): Estável, sem se segurar em nenhum objeto e com os pés juntos.

Adaptativa (2): Estável, com os pés separados.

Anormal (1): Qualquer sinal de instabilidade ou necessita de segurar em algum objeto.

### **6. Equilíbrio ao girar (360°)**

Normal (3): Sem se agarrar em nada ou cambalear; os passos são contínuos (o giro é feito em um movimento contínuo e suave).

Adaptativa (2): Passos são descontínuos (paciente apóia um pé totalmente no solo antes de levantar o outro).

Anormal (1): Qualquer sinal de instabilidade ou se segura em qualquer objeto.

### **7. “Nudge test” O (paciente de pé com os pés o mais próximo possível, o examinador aplica 3 (três) vezes, uma pressão leve e uniforme no esterno do paciente; (a manobra demonstra a capacidade de resistir ao deslocamento)**

Normal (3): Estável, capaz de resistir à pressão.

Adaptativa (2): Necessita mover os pés, mas é capaz de manter o equilíbrio.

Anormal (1): Começa a cair ou o examinador tem que segurar.

### **8. Virar o pescoço (pede-se ao paciente para virar a cabeça de um lado para o outro e olhar para cima – de pé, com os pés o mais próximo possível)**

Normal (3): Capaz de virar a cabeça pelo menos metade da ADM de um lado para o outro, e capaz de inclinar a cabeça para trás para olhar o teto; sem cambalear ou se segurar ou sem sintomas de tontura leve, instabilidade ou dor.

Adaptativa (2): Capacidade de virar a cabeça de um lado para outro podendo cambalear ou se segurar.

Anormal (1): Começa a cair ou o examinador tem que segurar.

### **9. Equilíbrio em apoio unipodal**

Normal (3): Capaz de manter o apoio unipodal por 5 segundos sem apoio.

Adaptativa (2): Capaz de manter apoio unipodal por 2 segundos sem apoio.

Anormal (1): Incapaz de manter apoio unipodal.

### **10. Extensão da coluna (pede-se ao paciente para se inclinar para trás na maior amplitude possível, sem se segurar em objetos; se possível)**

Normal (3): Boa amplitude, sem se apoiar ou cambalear.

Adaptativa (2): Tenta estender, mas o faz com a ADM diminuída, quando comparado com pacientes de mesma idade, ou necessita de apoio para realizar a extensão.

Anormal (1): Não tenta ou não se observa

### **11. Alcançar para cima (paciente é solicitado a retirar um objeto de uma prateleira alta o suficiente que exija alongamento ou ficar na ponta dos pés)**

Normal (3): Capaz de retirar o objeto sem se apoiar e sem se desequilibrar.

Adaptativa (2): Capaz de retirar o objeto, mas necessita de apoio para se estabilizar.

Anormal (1): Incapaz ou instável

### **12. Inclinar para frente (o paciente é solicitado a pegar um pequeno objeto do chão, por exemplo uma caneta)**

Normal (3): Capaz de inclinar e pegar o objeto; é capaz de retornar à posição ereta em uma única tentativa sem precisar usar os braços.

Adaptativa (2): Capaz de inclinar e pegar o objeto; é capaz de retornar à posição ereta em uma única tentativa, mas necessita do apoio dos braços ou de apoio.

Anormal (1): Incapaz de inclinar-se ou realizar o movimento.

### **13. Sentar**

Normal (3): Capaz de sentar-se em um único movimento suave.

Adaptativa (2): Necessita usar os braços para se sentar ou o movimento não é suave.

Anormal (1): Deixa-se cair na cadeira, ou não calcula bem a distância (senta fora do centro).

**Somatória (máximo 39 pontos):**

## **Avaliação da Marcha Orientada pelo Desempenho**

### **14. Iniciação da Marcha (paciente é solicitado a começar a andar em um trajeto determinado)**

Normal (2): Começa a andar imediatamente sem hesitação visível; o movimento de iniciação da marcha é suave e uniforme.

Anormal (1): Hesita; várias tentativas; Iniciação da marcha não é um movimento suave.

### **15. Altura do passo (comece observando após os primeiros passos: observe um pé, depois do outro; observe de lado)**

Normal (2): O pé do membro em balanço desprende-se do chão completamente, porém, em uma altura de 2,5 cm a 5 cm.

Anormal (1): O pé do membro em balanço não se desprende completamente do chão, pode ouvir-se o arrastar ou o pé é muito elevado do solo (< 2,5 > 5 cm).

### **16. Comprimento do passo (observe a distância entre o hálux do pé de apoio e o calcanhar do pé elevado; observe de lado; não julgue pelos primeiros ou últimos passos; observe um lado de cada vez)**

Normal (2): Pelo menos o comprimento do pé do indivíduo medido pelo hálux do membro de apoio e o calcanhar do membro de balanço comprimento do passo geralmente maior mas comprimento do pé oferece base para a passada.

Anormal (1):

### **17. Simetria do passo (observe a porção central do trajeto e não os passos iniciais ou finais; observe de lado; observe a distância entre o calcanhar de cada membro do balanço e o hálux de cada membro durante o apoio)**

Normal (2): Comprimento do passo igual ou quase igual dos dois lados para a maioria dos ciclos da marcha.

Anormal (1): Comprimento do passo varia de um lado para outro; ou paciente cambaleia.

### **18. Continuidade do passo**

Normal (2): Começa elevando o calcanhar de um dos pés (hálux fora do chão) quando o calcanhar do outro pé toca o chão (choque de calcanhar); nenhuma interrupção durante a passada; comprimento dos passos igual na maioria dos ciclos da marcha.

Anormal (1): Coloca o pé inteiro (calcanhar e hálux) no chão antes de começar a desprender o outro; ou pára completamente entre

### **19. Desvio da linha média (observe de trás; observe um pé durante várias passadas; observe em relação a um ponto de referência do chão, por exemplo, junção da cerâmica, se possível; difícil avaliar se o paciente usa andador)**

Normal (2): Pé segue o próximo a uma linha reta, à medida que o paciente avança.

Anormal (1): Pé desvia de um lado para o outro ou em uma direção.

### **20. Estabilidade de Tronco (observe de trás; movimento lateral de tronco pode ser padrão de marcha normal, precisa ser diferenciado da instabilidade)**

Normal (2): Tronco não oscila; joelhos e coluna não são fletidos; braços não são abduzidos no esforço de manter a estabilidade.

Anormal (1): Presença de qualquer uma das características descritas anteriormente.

### **21. Sustentação durante a marcha (observe de trás)**

Normal (2): Os pés devem quase se tocar quando um passa pelo outro.

Anormal (1): Pés separados durante os passos (base alargada).

### **22. Virando durante a marcha**

Normal (2): Não cambaleia, vira-se continuamente enquanto anda; e passos são contínuos enquanto vira.

Anormal (1): Cambaleia; pára antes de iniciar a virada; ou passos são descontínuos.

Somatória (máximo 18 pontos): Escore Total (1ª e 2ª escalas, máximo 57 pontos):

“POMA- Brasil”: escore máximo = 57 pontos; escore mínimo = 22 pontos.

Tabela de equilíbrio: escore máximo = 39 e, na segunda tabela = 18 pontos.

Fonte: Tinetti ME. Performance – oriented assessment of mobility problems in elderly patients. J Am Geriatr Soc. 1986; 34(2):119-26.

Gomes GC. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da escala “performanceoriented mobility assessment” (POMA) para uma amostragem de idosos brasileiros institucionalizados [dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2003.

## 6. AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA - GERAL

### 6.1 MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL – MEEM

#### ORIENTAÇÃO:

- 1) Qual o data de hoje / dia da semana / mês / ano / estação do ano? \_\_\_\_\_/0-1-2-3-4-5 pontos  
2) Onde estamos: país/ estado/ cidade/ rua/ nº? \_\_\_\_\_/0-1-2-3-4-5 pontos

#### MEMÓRIA IMEDIATA:

- 3) Dizer três palavras: **PENTE – RUA - AZUL**. Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que repita corretamente e anotar número de vezes que precisou repetir: \_\_\_\_\_ /0-1-2-3 pontos

**Rua** é usado para visitas domiciliares, **local** para consultas no Hospital ou outra instituição!

#### ATENÇÃO E CÁLCULO:

- 4) Sete seriado: Subtrair 100 - 7  
**100 / 93 / 86 / 79 / 72 / 65** \_\_\_\_\_/0-1-2-3-4-5 pontos

Ou

<sup>1</sup> Série de 7 dígitos: Sequência **5 8 2 6 9 4 1**

<sup>1</sup> **Alternativo** é usado quando o entrevistado erra **JÁ** na primeira tentativa, **OU** acerta na primeira e erra na segunda. **SEMPRE** que o alternativo for utilizado, o escore do item será aquele obtido com ele. **Não importa se a pessoa refere ou não saber fazer cálculos** – de qualquer forma se inicia o teste pedindo que faça a subtração inicial. A ordem de evocação tem

#### MEMÓRIA EVOCÇÃO:

- 5) Quais as três palavras que falei anteriormente? \_\_\_\_\_/0-1-2-3 pontos

#### LINGUAGEM:

- 6) Nomeação: **RELÓGIO (pulso) / LÁPIS** \_\_\_\_\_/0-1-2 pontos

**NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ** \_\_\_\_\_/01 pontos

- 7) Siga a instrução: **“Feche os olhos”** \_\_\_\_\_/01 pontos

- 8) Siga o comando de 3 estágios: **Pegue com a mão direita; dobre ao meio; me devolva** \_\_\_\_\_/0-1-2-3 pontos

- 9) Escreva uma **frase** completa \_\_\_\_\_/01 pontos

- 10) Copie o **desenho** \_\_\_\_\_/01 pontos

Resultado do MMSE: \_\_\_\_/30 pontos

Ponto de corte:

Escolaridade > 4 anos = 24

Escolaridade < 4 anos = 17

Interpretação: \_\_\_\_\_

Fonte: Folstein e cols. (1975), adaptado por Chaves & Izquierdo (1992)

## 6.2. ESCALA CDR - ESCORE TOTAL

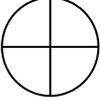
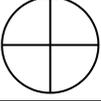
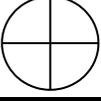
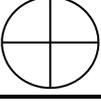
ESCORE	0	0,5	1	2	3
<b>MEMÓRIA</b>	Nenhuma perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; esquecimento 'benigno'	Moderada perda de memória, mais marcada para eventos recentes; déficit interfere com atividades diárias	Perda de memória grave; apenas material <i> muito</i> aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem
<b>ORIENTAÇÃO</b>	Plenamente orientado	Plenamente orientado	Alguma dificuldade nas relações temporais; orientado para lugar e pessoa no exame mas pode ter desorientação espacial	Geralmente desorientado	Orientação pessoal apenas
<b>JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS</b>	Resolve bem problemas do dia-a-dia, bom julgamento em relação ao desempenho passado	Apenas comprometimento duvidoso na solução de problemas, similaridades e diferenças	Dificuldade moderada na solução de problemas complexos; julgamento social em geral mantido	Gravemente comprometido para solução de problemas, similaridades, e diferenças; julgamento social geralmente comprometido	Incapaz de realizar julgamentos ou solução de problemas
<b>ASSUNTOS NA COMUNIDADE</b>	Função independente no nível usual no trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais	Apenas comprometimento duvidoso nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nestas atividades embora possa ainda engajar-se em algumas; pode ainda parecer normal à inspeção casual	Nenhuma pretensão de função independente fora de casa. Parece bem o suficiente para ser levado para atividades fora da casa da família	Nenhuma pretensão de função independente fora de casa. Parece muito doente para ser levado para atividades fora de casa
<b>LAR E HOBBIES</b>	Vida em casa, hobbies, interesses intelectuais bem mantidos	Vida em casa, hobbies, interesses intelectuais discretamente comprometidos	Comprometimento leve mas definido em casa: tarefas mais difíceis são abandonadas; hobbies mais complicados e interesses são abandonados	Apenas tarefas simples são preservadas; interesses muito restritos, pobremente sustentados	Nenhuma função significativa em casa ou fora do quarto
<b>CUIDADOS PESSOAIS</b>	Plenamente capaz	Plenamente capaz	Necessita assistência ocasional	Requer assistência para vestir-se, na higiene	Requer muito auxílio nos cuidados pessoais, em geral incontinente
<b>GLOBAL</b>	<b>Saudável (normal)</b>	<b>Demência questionável</b>	<b>Demência leve</b>	<b>Demência moderada</b>	<b>Demência grave</b>

Fonte: Morris J.C. (1993)



### 7.1.2 Fluência Verbal Semântica (animal)

Fale todos os animais que conseguir lembrar. “Vale qualquer tipo de bicho”. Após o comando é cronometrado um minuto e todos os animais mencionados são anotados pelo terapeuta. O escore corresponde ao número de animais lembrados nesse período. Os animais citados que só diferem devido ao gênero, como gato e gata, recebem apenas um ponto. Palavras distintas quanto a semântica, como boi e vaca, são consideradas duas, valendo assim dois pontos. Também valem pontos as categorias, exemplo: pássaros. Indivíduos sem disfunção cognitiva com escolaridade de oito anos ou mais são capazes de evocar pelo menos 13 animais, enquanto os com escolaridade menor que oito anos evocam pelo menos nove animais.

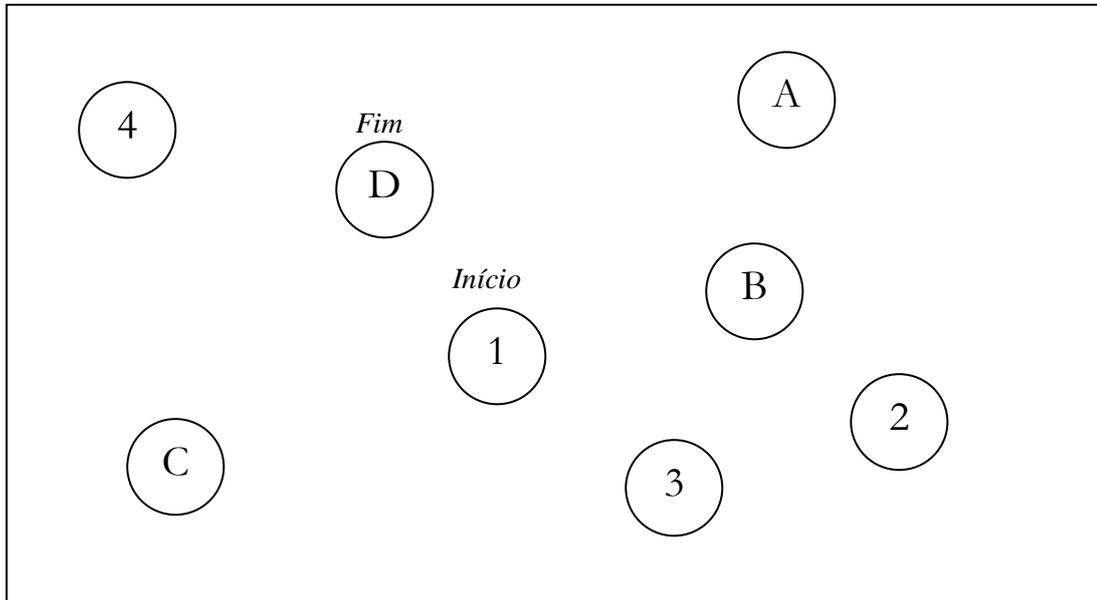
Intervalos de tempo	Animais
 0 a 15”	_____ _____
 16 a 30”	_____ _____
 31 a 45”	_____ _____
 46 a 60”	_____ _____
<b>Total de palavras</b> 0 – 15” ⇒ _____      16 – 30” ⇒ _____      31 – 45” ⇒ _____      46 – 60” ⇒ _____	

Total de palavras geradas em 1 minuto: (    )

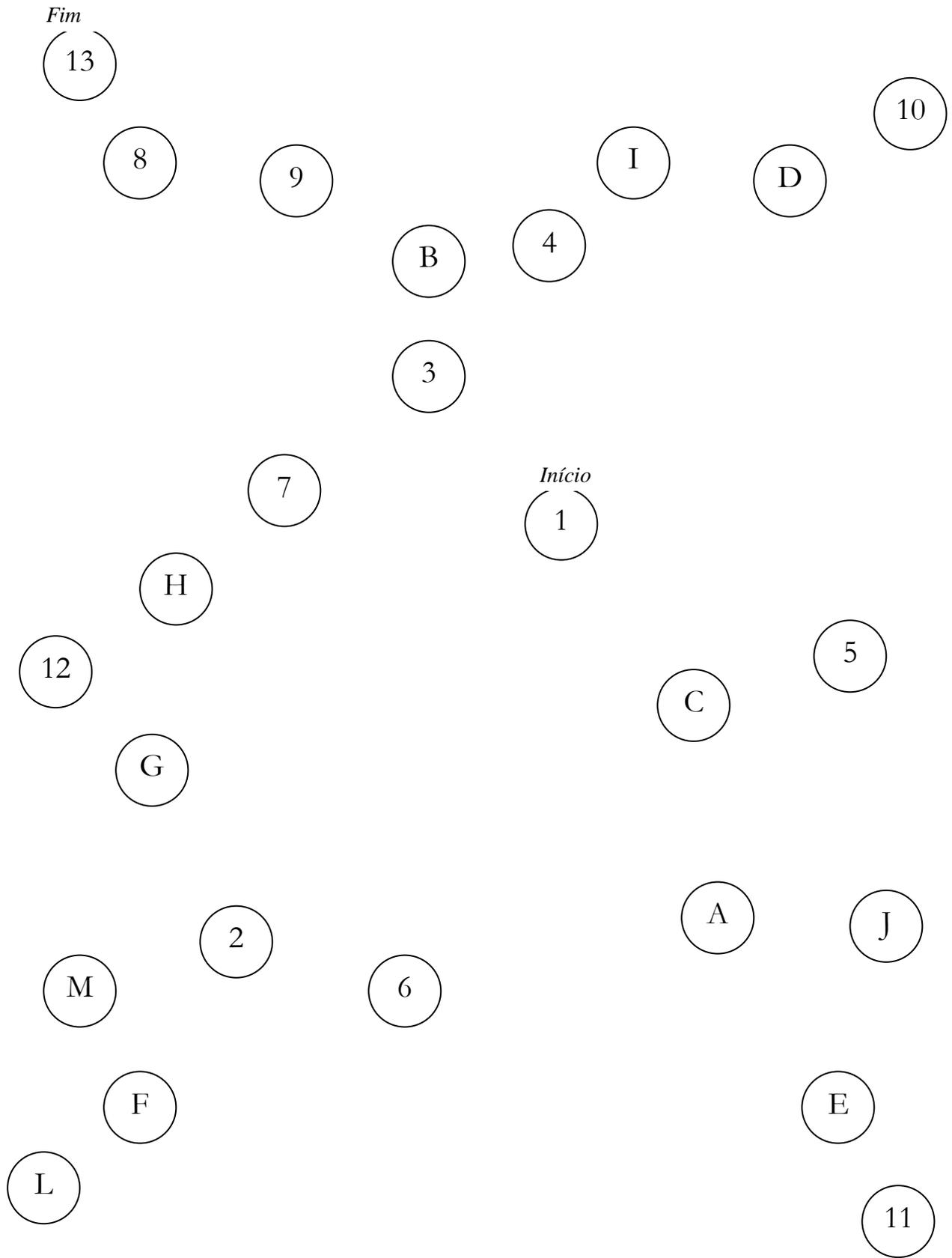
Fonte: Bruccki et al (1997)

7.1.3 Trail Making Test B

TREINO



Fonte: Lezak (1995)



## 7.2 Memória

### 7.2.1 Lista de Palavras da CERAD (Aprendizagem, Recordação recente e tardio, Reconhecimento)

Lista de Palavras para Fixação e Recordação					
1ª tentativa	Ordem	2ª tentativa	Ordem	3ª tentativa	Ordem
Manteiga		Praia		Cabana	
Braço		Braço		Bilhete	
Praia		Cabana		Poste	
Carta		Manteiga		Rainha	
Rainha		Poste		Motor	
Cabana		Motor		Carta	
Poste		Erva		Erva	
Bilhete		Rainha		Braço	
Erva		Bilhete		Manteiga	
Motor		Carta		Praia	
<b>Escore 1</b>		<b>Escore 2</b>		<b>Escore 3</b>	
				<b>Total (soma escore 1, 2 3)</b>	

Fonte: Bertolucci et al. (2001)

### 7.3 Atenção: Dígitos do WAIS-III



#### REGRA DE INTERRUPTÃO

Dígitos ordem Direta e Inversa  
 Escore de 0 ponto nas 2 tentativas de qualquer item  
 Aplicar sempre as 2 tentativas de cada item, mesmo se acertou a 1ª.



#### PONTUAÇÃO

Cada tentativa: 0 ou 1 ponto para cada resposta  
 Pontuação do item: tentativa 1 + tentativa 2.

		<b>Dígitos Ordem Direta</b>		Pontos Tentativas	Pontos Itens	<b>Dígitos Ordem Inversa</b>		Pontos Tentativas	Pontos Itens				
		<b>Itens / Tentativas / Respostas</b>		0 ou 1	0, 1 ou 2	<b>Itens / Tentativas / Respostas</b>		0 ou 1	0, 1 ou 2				
Início →	1.	1	1-7			1.	1	2-4					
		2	6-3				2	5-7					
	2.	1	5-8-2			2.	1	4-1-5					
		2	6-9-4				2	6-2-9					
	3.	1	6-4-3-9			3.	1	3-2-7-9					
		2	7-2-8-6				2	4-9-6-8					
	4.	1	4-2-7-3-1			4.	1	1-5-2-8-6					
		2	7-5-8-3-6				2	6-1-8-4-3					
	5.	1	6-1-9-4-7-3			5.	1	5-3-9-4-1-8					
		2	3-9-2-4-8-7				2	7-2-4-8-5-6					
	6.	1	5-9-1-7-4-2-8			6.	1	8-1-2-9-3-6-5					
		2	4-1-7-9-3-8-6				2	4-7-3-9-1-2-8					
	7.	1	3-8-2-9-5-1-7-4			7.	1	7-2-6-1-9-6-5-3					
		2	5-8-1-9-2-6-4-7				2	9-4-3-7-6-2-5-8					
	8.	1	2-7-5-8-6-2-5-6-4			Total de Pontos Ordem Inversa (Máximo = 14)							
		2	7-1-3-9-4-2-5-6-8			<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Ordem Direta</td> <td style="padding: 5px;">+</td> <td style="padding: 5px;">Ordem Inversa</td> <td style="padding: 5px;">=</td> <td style="padding: 5px;">Máximo = 30</td> </tr> </table>				Ordem Direta	+	Ordem Inversa	=
Ordem Direta	+	Ordem Inversa	=	Máximo = 30									
Total de Pontos Ordem Direta (Máximo = 16)													

Fonte: Wechsler D. (2004)

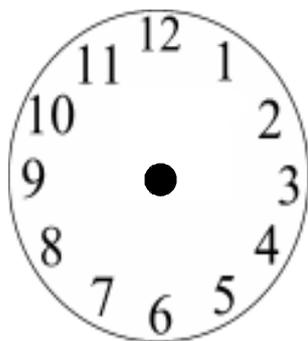
**Evocação da lista de palavras**

No.	Palavras	No.	Palavras
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	

**Reconhecimento da lista de palavras**

No.	Palavra	Rec	Ponto	No.	Palavra	Rec	Ponto
1	Igreja	Sim / Não		11	<b>Rainha</b>	Sim / Não	
2	Café	Sim / Não		12	<b>Cabana</b>	Sim / Não	
3	<b>Manteiga</b>	Sim / Não		13	Chinelo	Sim / Não	
4	Dólar	Sim / Não		14	<b>Poste</b>	Sim / Não	
5	<b>Braço</b>	Sim / Não		15	Aldeia	Sim / Não	
6	<b>Praia</b>	Sim / Não		16	Corda	Sim / Não	
7	Cinco	Sim / Não		17	<b>Bilhete</b>	Sim / Não	
8	<b>Carta</b>	Sim / Não		18	Tropa	Sim / Não	
9	Hotel	Sim / Não		19	<b>Erva</b>	Sim / Não	
10	Montanha	Sim / Não		20	<b>Motor</b>	Sim / Não	

#### 7.4 Praxia Construtiva: Desenho do Relógio



Pedir para desenhar um relógio redondo, colocar todas as horas e os ponteiros e marcar a hora 2:45.

**Pontuação:**

0 – mau: desenho não reconhecível ou distorção grosseira

1 – suficiente: relógio deve conter um dos seguintes: face aproximadamente circular, números de 1 a 12

2 – bom: relógio deve conter 2 dos seguintes: face circular, números de 1 a 12 e números simétricos

3 – excelente: representação perfeita ou quase perfeita

Fonte: Lourenço et al (2008)

#### 7.5 Linguagem: Boston Naming Test

Gostaria que você me dissesse o nome dos seguintes desenhos (vale pontuação s/ pista):

No.	Figura	S/ pista	Com Pista	No.	Palavra	S/ pista	Com Pista
1	Árvore			9	Máscara		
2	Cama			10	Camelo		
3	Apito			11	Gaita		
4	Flor			12	Pegador de gelo		
5	Casa			13	Rede		
6	Canoa			14	Funil		
7	Escova de dentes			15	Dominó		
8	Vulcão			<b>TOTAL</b>			

Fonte: Bertolucci et al. (2001)

## 8. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL

- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| 8.1 Pratica algum exercício para a memória do tipo:     | 8.2 Com que frequência?        |
| ( ) nenhum  | ( ) diariamente                |
| ( ) trabalhos manuais (crochê, tricô, bordado, pintura) | ( ) 2 ou mais vezes por semana |
| ( ) joga cartas, faz palavras cruzadas, leitura         | ( ) esporadicamente            |

---

### 8.3 ADL: Índice de atividades do cotidiano

---

1. Tomar banho (esponja, chuveiro ou banheira):
  - (I) Não precisa de ajuda.
  - (A) Precisa de ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (costas ou pernas).
  - (D) Precisa de ajuda para higiene completa (ou não toma banho).
2. Vestir-se:
  - (I) Pega as roupas e veste-se sem nenhuma ajuda.
  - (A) Pega as roupas e veste-se sem ajuda, com exceção para amarrar os sapatos.
  - (D) Precisa de ajuda para pegar as roupas ou para se vestir, ou fica parcial ou completamente não vestido.
3. Ir ao banheiro:
  - (I) Vai ao banheiro, faz a higiene e se veste sem ajuda (mesmo usando um objeto para suporte como bengala, andador, cadeira de rodas, e pode usar urinol à noite, esvaziando este de manhã).
  - (A) Recebe ajuda para ir ao banheiro, ou para fazer a higiene, ou para se vestir depois de usar o banheiro, ou para uso do urinol à noite.
  - (D) Não vai ao banheiro para fazer suas necessidades.
4. Locomoção:
  - (I) Entra e sai da cama, assim como da cadeira, sem ajuda (pode estar usando objeto para suporte como bengala ou andador).
  - (A) Entra e sai da cama ou da cadeira com ajuda.
  - (D) Não sai da cama.
5. Continência:
  - (I) Controla a urina e movimentos do intestino completamente por si próprio.
  - (A) Tem acidentes ocasionais.
  - (D) Supervisão ajuda a manter controle de urina ou intestino, cateter é usado, ou é incontinente.
6. Alimentação:
  - (I) Alimenta-se sem ajuda.
  - (A) Alimenta-se, com exceção no caso de cortar carne ou passar manteiga no pão.
  - (D) Recebe ajuda para se alimentar ou é alimentado parcial ou completamente por meio de tubos ou fluidos intravenosos.

A pontuação é o somatório de respostas “sim”. Um total de 6 pontos significa independência para AVD; 4 pontos, dependência parcial; 2 pontos, dependência importante, 0 muito dependente.

---

## 8.4 IADL: Atividades instrumentais da vida diária

---

### 1. Telefone:

(I) capaz de olhar os números, discar, receber e fazer chamadas sem ajuda.

(A) É capaz de receber chamadas ou ligar para a telefonista em uma emergência, mas necessita de um telefone especial ou ajuda para pegar o número ou discar.

(D) É incapaz de usar o telefone (escreva \_ não se aplica \_ se o paciente nunca recebeu uma chamada ou usou o telefone).

### 2. Locomoção fora de casa:

(I) É capaz de dirigir seu próprio carro, ou andar em um ônibus ou em um táxi sozinho.

(A) É capaz de se locomover fora de casa, mas não sozinho.

(D) É incapaz de se locomover fora de casa.

### 3. Compras:

(I) É capaz de tomar conta de todas as compras, desde que o transporte seja providenciado.

(A) É capaz de fazer compras, mas não sozinho.

(D) É incapaz de fazer compras.

### 4. Preparar a comida:

(I) É capaz de planejar e preparar uma refeição completa.

(A) É capaz de preparar pratos simples, mas incapaz de cozinhar uma refeição completa sozinho.

(D) Incapaz de preparar qualquer comida. (Se o paciente nunca foi responsável por preparar uma refeição, pergunte algo sobre como fazer sanduíche, pegar uma fruta para comer, etc. Verificar se essas atividades diminuíram e marcar da mesma forma).

### 5. Trabalho doméstico:

(I) É capaz de fazer o trabalho doméstico pesado (exemplo: limpar o chão).

(A) É capaz de fazer o trabalho doméstico leve, mas precisa de ajuda nas tarefas pesadas.

(D) É incapaz de fazer qualquer trabalho doméstico.

### 6. Medicação:

(I) É capaz de tomar as medicações na dose e na hora certa.

(A) É capaz de tomar as medicações, mas precisa ser lembrado, ou alguém precisa preparar a medicação.

(D) É incapaz de tomar sozinho suas medicações.

### 7. Dinheiro:

(I) É capaz de fazer as compras de coisas necessárias, preencher cheques e pagar contas.

(A) É capaz de fazer as compras de uso diário, mas necessita de ajuda para usar o talão de cheques e para pagar as contas.

(D) É incapaz de lidar com dinheiro.

**Legenda:** (1) independente, (2) necessita de assistência, (3) dependente.

Fonte: Katz, S. (1983)

## 9. AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA

---

9.1. Com quantas pessoas o (a) Sr. (a) tem confiança de falar sobre si mesmo ou desabafar seus problemas?

--	--

Se quem responde menciona uma pessoa em quem confia, as questões seguintes devem ser feitas em relação a esta pessoa, se quem responde tem mais de uma pessoa confidente, as questões devem ser feitas sobre os confidentes como grupo.

9.2. Quando tem algum problema o Sr. (a) fala com esta pessoa: Ler todas as opções.

- Quase sempre                       Às vezes                       Nunca  
 Muitas vezes                       Raramente                       NS/NQR

9.3. Esta pessoa que considera confidente é:

- Cônjuge ou companheiro(a)     Sobrinho(a)                       NS/NQR  
 Irmão(a)                               Outro parente  
 Filho(a)                               Não familiar

9.4. Que tipo de grupo de pessoas idosas costuma freqüentar?

- Comunitário                       Político                       Hospitalar  
 Cultural                               Religioso                       Recreativo  
 Outros                               Não freqüenta                       NS/NRQ

### 8.5 Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) de Yesavage

Selecione a resposta que mais se aproxima do seu estado durante a semana, marcando-a	
1. Encontra-se satisfeito com a sua vida em termos gerais?	( ) Sim ( ) Não
2. Tem abandonado muitos de seus interesses e atividades?	( ) Sim ( ) Não
3. Sente que a sua vida está vazia?	( ) Sim ( ) Não
4. Você se aborrece com frequência?	( ) Sim ( ) Não
5. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	( ) Sim ( ) Não
6. Tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	( ) Sim ( ) Não
7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	( ) Sim ( ) Não
8. Você sente que sua situação não tem saída?	( ) Sim ( ) Não
9. Você prefere ficar em casa em vez de sair e fazer coisas novas?	( ) Sim ( ) Não
10. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	( ) Sim ( ) Não
11. Você acha maravilhoso estar vivo?	( ) Sim ( ) Não
12. Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	( ) Sim ( ) Não
13. Você se encontra cheio de energia?	( ) Sim ( ) Não
14. Você acha que sua situação é sem esperança?	( ) Sim ( ) Não
15. Você acha que a maioria das pessoas está melhor do que você?	( ) Sim ( ) Não
<b>TOTAL:</b>	<b>_____ Pontos</b>

As seguintes respostas valem 1 ponto:

(1) não	(4) sim	(7) não	(10) sim	(13) não
(2) sim	(5) não	(8) sim	(11) não	(14) sim
(3) sim	(6) sim	(9) sim	(12) sim	(15) sim

<= 5 pontos = ausência de depressão

5 a 10 pontos = depressão leve a moderada

>10 pontos = depressão grave

Fonte: Yesavage et al. (1983). Adaptado para o Brasil por Almeida & Almeida (1999)

Checklist da diretriz metodológica utilizada para Artigo 1 - (STROBE Statement)

Item	Nº	Indicação
<b>Título</b>	1	O título da tese consta na página 53
<b>Resumo</b>	1	O resumo da tese consta na página 55 O abstract consta na página 54
<b>Introdução</b>		
Contexto	1	Página 56 até a página 57
Justificativa	2	Página 57
Objetivos	3	Página 57
<b>Métodos</b>		
Desenho do estudo	4	Página 57
Contexto ( <i>setting</i> )	5	Página 57
Participantes	6	Estudo Longitudinal: página 57
Variáveis	7	Página 58
Mensuração	8	Página 58
Viés	9	Página 58
Tamanho do estudo	10	Página 57
Variáveis quantitativas	11	Página 57
Métodos estatísticos	12	Página 59
<b>Resultados</b>		
Participantes	13	Página 59
Dados descritivos	14	Página 60
Desfecho	15	Página 60
Resultados Principais	16	Página 60
<b>Discussão</b>		
Resultados principais	18	Página 61
Limitações	19	Página 62
Interpretação	20	Páginas 61-62

Checklist da diretriz metodológica utilizada para Artigo 2 - (STROBE Statement)

Item	Nº	Indicação
<b>Título</b>	1	O título da tese consta na página 69
<b>Resumo</b>	1	O abstract consta na página 70
<b>Introdução</b>		
Contexto	1	Página 71 a 72
Justificativa	2	Página 72
Objetivos	3	Página 72
<b>Métodos</b>		
Desenho do estudo	4	Página 72
Contexto ( <i>setting</i> )	5	Página 72
Participantes	6	Página 72
Variáveis	7	Página 72 e 73
Mensuração	8	Página 72 e 73
Viés	9	Página 74
Tamanho do estudo	10	Página 72
Variáveis quantitativas	11	Página 72 e 73
Métodos estatísticos	12	Página 74
<b>Resultados</b>		
Participantes	13	Página 74
Dados descritivos	14	Página 74
Desfecho	15	Página 74
Resultados Principais	16	Página 74
<b>Discussão</b>		
Resultados principais	18	Página 75
Limitações	19	Página 77
Interpretação	20	Páginas 76/77