OMAR JALUUL

**Análise da dosagem sérica de elementos traço e
sua correlação com aspectos clínicos de uma
população de idosos saudáveis**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de: Educação e Saúde

Orientador: Prof. Dr. Wilson Jacob Filho

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Jaluul, Omar

Análise da dosagem sérica de elementos traço e sua correlação com aspectos clínicos
de uma população de idosos saudáveis / Omar Jaluul. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Educação e Saúde.

Orientador: Wilson Jacob Filho.

Descritores: 1.Idosos 2.Oligoelementos 3.Análise de ativação de nêutrons
4.Envelhecimento

USP/FM/DBD-303/10

DEDICATÓRIA

A meus pais Abdo (Bidu) e Antonia (Ica), que venceram todas as adversidades e lutaram com perseverança e muito amor para formar seus três filhos em uma família na qual era o comércio o que importava e não a educação.

A minha tia Ercília e tio Mario (in memoriam), que adotaram não só a mim, mas também meus irmãos e primos, como os filhos que não tiveram.

A meus irmãos Samira e Kalil, que com meus sobrinhos trazem-me alegria e esperança.

A Maria Augusta, que me deu apoio incondicional e sempre acreditou até quando eu esmorecia, que me compreendeu, acalmou, consolou e deu-me seu amor mesmo naqueles momentos em que me tornei insuportável.

A meus filhos Zahra e Kalil, que são minha maior motivação para me tornar uma pessoa melhor. Eles representam o que melhor aconteceu nos últimos 41 anos em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos clientes do ambulatório que sempre estiveram dispostos a colaborar com alegria e simpatia neste estudo.

Aos amigos do ambulatório 4S – Alexandre Leopold Busse, Tania Vannucci Vaz Guimarães, Beatriz Maria Trezza e Benjamin Apter, que tornaram o ambulatório extremamente prazeroso, afetivo e contribuíram para que o aprendizado nesse processo fosse enorme.

À querida Flávia Gonçalves de Araújo, que muito mais que uma amiga foi uma valiosa companheira em todas as etapas deste trabalho, sempre me apoiando e ajudando mesmo nos momentos mais difíceis.

À Dra Mitiko Saiki, por sua dedicação, incentivo e paciência oriental. Excelente pesquisadora com grande conhecimento científico que muito me ensinou não apenas sobre os elementos traço, como também proceder em cada momento da produção científica.

Ao Dr. Nairo Sumita, por seus conselhos, incentivo e otimismo presentes em todo o processo. O conhecimento e a objetividade do Dr. Nairo foram fundamentais nos momentos de indecisão.

Ao Luiz Mário Alves da Silva, que fez as coletas com todo cuidado, competência e bom humor, sempre deixando os clientes à vontade.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao professor Wilson, o verdadeiro responsável por todo este processo. O professor esteve sempre pronto a dar uma palavra amiga, muitas vezes, dura, mas sempre de um verdadeiro amigo.

Na época que eu tinha a mais absoluta certeza (própria da falta de sabedoria) que jamais sentiria prazer em dar uma aula, encontrei no professor Wilson uma fonte de estímulo. Hoje tenho no ensino uma grande fonte de prazer.

Wilson é um verdadeiro educador, e eu sempre usei e abusei dessa característica, com os mais diversos questionamentos, desde qual roupa usar em uma determinada situação até se poderia dar uma aula mascando chicletes.

Jamais poderei expressar em palavras toda a admiração, respeito e gratidão que tenho, para com o professor Wilson Jacob Filho.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de figuras

Resumo

Summary

1 Introdução.....	1
1.1 A história do envelhecimento	2
1.2 Envelhecimento populacional.....	8
1.3 Envelhecimento populacional no Brasil	10
1.4 Processo de envelhecimento	14
1.5 Idoso saudável	16
1.6 Elementos traço	17
1.7 Método de análise por ativação neutrônica	19
1.8 Senescência e elementos traço	20
2 Objetivos	22
3 Métodos	24
3.1 Casuística.....	25
3.2 Procedimentos para análise por ativação com neutrons	28
3.3 Análise estatística	29
4 Resultados	30
4.1 Características clínicas.....	31
4.2 Elementos traço	34
4.3 Análise de correlação entre elementos traço e variáveis clínicas	35
5 Discussão	39
5.1 Características clínicas.....	43
5.2 Análise por ativação neutrônica	45
5.3 Elementos traço	46
5.4 Correlação entre elementos traço e variáveis clínicas	46
5.4.1 Bromo.....	46
5.4.2 Ferro.....	47
5.4.3 Rubídio, cloro, sódio.....	48

5.4.4 Cálcio	49
5.4.5 Zinco	49
5.4.6 Selênio	50
6 Conclusões	53
7 Considerações finais.....	55
8 Anexos.....	57
9 Referências.....	66

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS

Br -	Bromo
Ca -	Cálcio
CAPPesq -	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
Cl -	Cloro
cm -	Centímetros
cm ² -	Centímetro quadrado
dL -	Decilitro
Fe -	Ferro
FMUSP -	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GDS -	<i>Geriatric Depression Scale</i>
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC -	Índice de massa corpórea
IPEN -	Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares
IUPAC -	International Union of Pure and Applied Chemistry
Kg -	Quilograma
L -	Litro
Meq -	Miliequivalente
mg -	Miligrama
ml -	Mililitro
mm ² -	Milímetros quadrado
mmol -	Milimol
MMSE -	<i>Mini-Mental State Examination</i>
Na -	Sódio
OMS -	Organização Mundial da Saúde
PCR -	Proteína C-reativa
Rb -	Rubídio
Se -	Selênio
TGO -	Transaminase glutâmica oxalacética
TGP -	Transaminase glutâmica pirúvica
ug -	Micrograma
WHO -	<i>World Health Organization</i>
Zn -	Zinco

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Expectativa de vida ao nascer por país e sexo, em 2004.....	9
Tabela 2 -	Esperança de vida ao nascer no Brasil, geral e por sexo.....	11
Tabela 3 -	Variação da população de idosos no Brasil em 1980 e 2009	14
Tabela 4 -	Elementos traço em indivíduos saudáveis.....	21
Tabela 5 -	Situação Conjugal	32
Tabela 6 -	Frequência de Atividade Física	32
Tabela 7 -	Correlação dos hábitos alimentares com idade e gênero.....	33
Tabela 8 -	Concentrações séricas dos elementos traço e comparação com valores de referência	34
Tabela 9 -	Correlação entre Bromo e Variáveis Clínicas	35
Tabela 10 -	Correlação entre Ferro e Variáveis Clínicas	35
Tabela 11 -	Correlação entre Rubídio e Variáveis Clínicas	36
Tabela 12 -	Correlação entre Cloro e Variáveis Clínicas	36
Tabela 13 -	Correlação entre Sódio e Variáveis Clínicas	36
Tabela 14 -	Correlação entre Cálcio e Variáveis Clínicas.....	36
Tabela 15 -	Correlação entre Zinco e Variáveis Clínicas.....	37
Tabela 16 -	Correlação entre Selênio e Variáveis Clínicas.....	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Taxa de Fecundidade no Brasil – 1940/2000	10
--------------------	---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Texto do Papiro de Ebers, 1550 a.C.	3
Figura 2 -	Trecho do Papiro de Edwin Smith, 1600 a.C.....	7
Figura 3 -	Pirâmide populacional brasileira 1980/2010	12
Figura 4 -	Projeção de Pirâmide Etária Brasileira para 2050	12
Figura 5 -	Seleção da amostra.....	31
Figura 6 -	Idade de Corte para decréscimo dos níveis séricos de Se com a idade	38

RESUMO

Jaluul O. *Análise da dosagem sérica de elementos traço e sua correlação com aspectos clínicos de uma população de idosos saudáveis* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 80p.

O interesse sobre o papel dos elementos traço na gênese de doenças, na mortalidade e na manutenção da saúde vem sendo cada vez maior. Este trabalho tem como objetivo determinar as concentrações séricas dos elementos: Br, Ca, Cl, Fe, Na, Rb, Se e Zn e correlacioná-las com os aspectos clínicos de uma população de idosos saudáveis. Foram considerados saudáveis os idosos sem senilidade sistêmica e sintomática, sendo selecionamos 101 idosos saudáveis, 33 (32,67%) homens e 68 (67,33%) mulheres com idade média de $71,7 \pm 7,1$ (60-98). O nível sérico de Se foi significativamente menor em pacientes mais idosos ($p < 0.001$). Em comparação com os valores de referência, o Br, Cl e Na apresentaram médias menores. Em relação ao sexo, os homens tiveram menores níveis de Br ($p < 0,001$) e de Se ($p = 0,005$) com maiores níveis de Fe ($p < 0,001$). Menores níveis de Se foram relacionados com menor escolaridade ($p = 0.013$). Os valores de Br estiveram muito abaixo dos valores de referência e a prática da atividade física correlacionou-se com menores níveis de Br ($p = 0,008$). Poderíamos questionar se os altos níveis de Br seriam prejudiciais ao envelhecimento saudável, se níveis baixos de bromo seriam marcadores de saúde em idosos ou até se existe relação entre hábitos de vida saudáveis com os níveis de Br. A partir dos 71,2 anos, os níveis séricos de selênio começam a cair mesmo em indivíduos saudáveis. Estudos adicionais deverão determinar se o monitoramento dos níveis séricos de selênio pode ser utilizado como marcador precoce do desenvolvimento de doenças e mortalidade.

Descritores: 1.Idosos 2.Oligoelementos 3.Análise de ativação de nêutrons 4.Envelhecimento

SUMMARY

Jaluul O. *Analysis of serum trace elements and their correlation with clinical aspects of a population of healthy elderly* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2010. 80 p.

Concern about the role of trace elements in the genesis of disease, mortality and health maintenance has been increasing. This study aims to determine serum concentrations of the elements: Br, Ca, Cl, Fe, Na, Rb, Se and Zn and correlate them with clinical features of a population of healthy elderly. Were considered healthy elderly people without senile systemic symptoms. We selected 101 healthy elderly, 33 (32.67%) men and 68 (67.33%) women with a mean age of 71.7 ± 7.1 (60-98). The serum level of Se was significantly lower in older patients ($p < 0.001$). Compared with the reference values Br, Cl and Na diminished. Longer averages about sex men had lower levels of Br ($p < 0.001$) and Se ($p = 0.005$) with higher levels of Fe ($p < 0.001$). If lower levels were associated with less education ($p = 0.013$). Br values were well below the reference values and physical activity correlated with lower levels of Br ($p = 0.008$). One might question whether high levels of Br would be detrimental for healthy aging, if low levels of bromine were markers of health in the elderly or even if there is a relationship between healthy lifestyle habits with the levels of Br. From 71.2 years, serum levels of selenium begin to fall even in healthy individuals. Additional studies will determine if monitoring of serum levels of selenium can be used as a marker of early development of disease and mortality.

Descriptors: seniors, trace elements, neutron activation analysis, senescence.

1 INTRODUÇÃO

1.1 A HISTÓRIA DO ENVELHECIMENTO

O processo de envelhecimento e suas consequências constituem uma preocupação da humanidade desde o início das civilizações.

No ocidente, o primeiro texto dedicado à velhice, foi escrito no Egito antigo, por volta de 2500 a.C., e a descrevia como um quadro sombrio:

Como é penoso o fim de um velho! Ele se enfraquece a cada dia; sua vista fica cansada, seus ouvidos tornam-se surdos; sua força declina; seu coração não tem mais repouso; sua boca torna-se silenciosa e não fala mais. Suas faculdades intelectuais diminuem e é impossível lembrar-se hoje do que aconteceu ontem. Todos os seus ossos doem. As ocupações que até recentemente causavam prazer, só se realizam com dificuldade, e o sentido do paladar desaparece. A velhice é o pior dos infortúnios que pode afligir um homem. O nariz entope e não se pode mais sentir nenhum odor. (Ptah-Hotep, 2500 a.C., apud Beauvoir, 1970).

Era possível encontrar ainda diversos documentos ressaltando a obrigação dos filhos de cuidar de seus pais idosos e manter suas tumbas, após a morte. O papiro de Ebers, 1550 a.C. descreve algumas doenças e sintomas relacionados à velhice como angina, palpitações, fraqueza, alterações auditivas e visuais, tumores, poliúria e obstrução urinária (Leme, 1996).

Figura 1 - Texto do Papiro de Ebers, 1550 a.C.

Em Israel, o respeito dispensado à velhice por parte do povo judeu pode ser evidenciado em passagens da Bíblia. Em geral, a longevidade é considerada a suprema recompensa da virtude. “O temor do Senhor prolonga os dias. Mas os anos dos ímpios serão abreviados” – *Provérbios* 10,27. “Os cabelos brancos são uma coroa de glória, a quem se encontra no caminho da justiça” – *Provérbios* 16,31. “Levanta-te diante dos cabelos brancos; honra a pessoa do velho, e teme a Deus.” – *Levítico* 19,32. (Bíblia Sagrada)

O *Eclesiastes*, entretanto, faz uma descrição contrastante das descritas acima:

Mas, lembra-te de teu criador durante os dias de tua juventude, antes que venham os maus dias e que apareçam os anos dos quais dirás: “Não sinto prazer nelas”; antes que

se escureçam sol, a luz, a lua e as estrelas, e que à chuva sucedam as nuvens; anos nos quais tremem os guardas da casa, nos quais se curvam os robustos e param de moer as meleiras pouco numerosas, nos quais se escurecem aqueles que olham pela janelas, nos quais se fecham para a rua os dois batentes da porta, nos quais se enfraquece o ruído do moinho, nos quais os homens se levantam ao canto do passarinho, nos quais se extingue o som da voz, nos quais se temem as subidas; nos quais se terão sobressaltos no caminho, nos quais a amendoeira branqueia, nos quais o gafanhoto engorda, nos quais a alcaparra perde a sua eficácia, porque o homem se encaminha para a morada eterna e os carpideiros percorrem as ruas; antes que se rompa o cordão de prata, que se despedace a lâmpada de ouro, antes que se quebre a bilha na fonte, e que se fenda a roldana sobre a cisterna; antes que a poeira retorne à terra para se tornar o que era; e antes que o sopro de vida retorne a Deus que o deu. (Eclesiastes 12, 1-7; Bíblia Sagrada).

Em outra citação bíblica, no Evangelho de São João envelhecer foi identificado da seguinte maneira: “Em verdade, em verdade, te digo: quando eras mais moço, cingias-te e andavas aonde querias. Mas, quando fores velho, estenderás as tuas mãos, e outro te cingirá e te levará para onde não queres” (Evangelho de São João 21, 18).

Na China antiga, acreditava-se que a vida humana deveria ser prolongada até a senectude, com preservação das faculdades mentais e sentidos e manifestações, como hipoacusia eram tratadas com acupuntura, modificações dietéticas e fitoterápicos. Nesta sociedade, os idosos eram respeitados e até objetos de veneração. Confúcio, nascido em 551 a.C. e morto em 479 a.C. pregava que todos os membros de uma família deveriam obedecer aos mais idosos e justificava essa autoridade associando a velhice à posse da sabedoria:

Aos 15 anos, eu me aplicava ao estudo da sabedoria; aos 30, consolidei-o; aos 40, não tinha mais dúvidas; aos 60, não havia mais nada no mundo que me pudesse chocar; aos 70, podia seguir os desejos do meu coração sem transgredir a lei moral. (Beauvoir, 1970; Leme, 1996; Viana et al., 2006)

Na Grécia Antiga, Hipócrates retomou a teoria pitagórica dos quatro humores: sangue, fleuma, bile amarela e bile negra. A doença e a velhice seriam um resultado da ruptura do equilíbrio entre esses elementos. Para o médico grego, a velhice iniciava por volta dos 56 anos de idade e era comparada ao inverno, enquanto as outras etapas da vida eram comparadas às demais estações. Fez ainda observações precisas sobre os idosos: “eles têm menos necessidade de comida que os jovens, sofrem de dificuldades respiratórias, de catarros, disúria, dores nas articulações, doenças dos rins, vertigens, caquexia, prurido generalizado, visão fraca e hipoacusia”. Aconselhava aos idosos moderação, porém sem interromper suas atividades. Aristóteles, sucessor de Hipócrates, defendia a tese de que a vida era resultante do calor interior e a velhice, a consequência do seu resfriamento (Beauvoir, 1970).

Da antiga Roma, herdamos um dos mais interessantes documentos sobre o envelhecimento. Em *De Senectute* (Sobre a Velhice), Cícero faz uma descrição detalhada sobre alguns aspectos do envelhecimento, como a memória, perda da capacidade funcional, alterações de órgãos e sentidos, dentre outros. Orienta, inclusive, a importância dos exercícios mentais para a manutenção da memória. (Leme, 1996)

No século II, Galeno fez uma síntese geral da medicina antiga, conciliando as teorias dos humores e do calor interior. A velhice seria um estado intermediário entre a doença e a saúde, na qual todas as funções fisiológicas estariam enfraquecidas. Em seu livro *Gerocomica*, Galeno dá conselhos respeitados na Europa até o século XIX: seria necessário aquecer e umidificar o corpo do velho, dar banhos quentes, que bebessem vinho e se mantivessem ativos. Cita como exemplo o velho médico Antíoco que, aos 80 anos, ainda visitava seus doentes e participava de assembléias políticas e o velho gramático Telefos, que conservou uma bela saúde até quase 100 anos. (Beauvoir, 1970)

Durante a Idade Média, o interesse acadêmico concentrou-se, sobretudo, em medidas de higiene para a manutenção da saúde. Galeno continuou exercendo grande influência nesse período. Avicena, seu discípulo, fez observações interessantes sobre as doenças crônicas e as perturbações mentais dos idosos. No final do século XV, na Itália, Zerbi escreveu uma *Gerontocomia*, sendo esta a primeira monografia dedicada à patologia da velhice, descrevendo uma predisposição a mais de 300 doenças (Beauvoir, 1970; Leme, 1996).

No século XVII, há numerosas obras sobre a velhice porém despidas de interesse. No século XVIII, Galeno ainda conservava discípulos, como Gerard Van Swieten. Este considerava a velhice uma espécie de doença incurável e descrevia com exatidão algumas manifestações anatômicas da senescência. Borelli e Baglivi consideravam o corpo uma máquina que ia se

desgastando ao longo do tempo. Stahl inaugura a teoria do vitalismo, segundo a qual existiria no homem um princípio vital, uma entidade que, ao se enfraquecer, levava ao envelhecimento e, ao desaparecer, levava à morte. Nos anos que se seguiram, outros autores publicaram obras importantes sobre o envelhecimento como Fischer, Morgagni (eliminou a teoria humoral como causa única e final de todas as doenças), Rostan (1817) e Prus (1840) escreveram estudos mais precisos e sistemáticos sobre a velhice (Beauvoir, 1970).

Desde a antiguidade também são descritas tentativas de burlar o processo de envelhecimento. O papiro cirúrgico de Edwin Smith, 1600 a.C., traz a descrição de uma formulação intitulada “O livro para a transformação de um homem velho em um jovem de 20 anos”. Tratava-se de unguento mantido em um recipiente de pedras semipreciosas e usado em fricção para a eliminação de rugas e manchas. (Leme, 1996)

Figura 2 - Trecho do Papiro de Edwin Smith, 1600 a.C

Na Índia, por volta de 400 d.C., o tratado *Sushruta Samhita* faz referência ao rejuvenescimento e prolongamento da vida. Segundo o autor, seria possível reduzir o envelhecimento por meio do controle de influências harmoniosas, associado ao uso de medicações com efeito alucinógeno (Leme, 1996).

Mais recentemente, ainda nesse contexto, Brown-Séquard, no final do século XIX, injetou em si mesmo, aos 72 anos, extratos de testículos de cobaias e de cães, pois acreditava que o envelhecimento era consequência da involução das glândulas sexuais; Voronoff enxertou em homens idosos glândulas de macaco e Bogomoletz tentou fabricar um soro rejuvenescedor à base de hormônios (Beauvoir, 1970).

Os estudos sobre o envelhecimento que já se anunciavam em tempos antigos vieram a se concretizar no século XX, impulsionados pelo rápido crescimento dessa população, proporcionando grande desenvolvimento científico nesta área (Freitas et al., 2006).

1.2 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O processo de envelhecimento de uma população recebe a denominação de transição demográfica que significa a passagem de um regime demográfico de alta natalidade e alta mortalidade para outro com baixa natalidade e mortalidade (Lebrão, 2009).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, em 2050, haverá 2 bilhões de idosos no mundo. Segundo Kalache (1987), os fatores determinantes do envelhecimento de uma população são ditados fundamentalmente pelo comportamento de suas taxas de fertilidade e mortalidade. Em quase todo o mundo, as taxas de mortalidade na população idosa são as que têm apresentado maior queda, sendo a população muito idosa, ou seja, de 80 anos ou mais, as que têm apresentado as maiores taxas de crescimento (Camarano et al., 2004).

Tabela 1 - Expectativa de vida ao nascer por país e sexo, em 2004

País	Expectativa de vida (anos)	
	Masculino	Feminino
Afeganistão	42	42
Brasil	67	74
China	70	74
EUA	75	80
Suíça	78	83
Japão	79	86

Fonte: WHO, 2006.

1.3 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL NO BRASIL

O envelhecimento da população é um fenômeno que ocorre no mundo inteiro. No Brasil, essas modificações vêm ocorrendo de maneira bastante acelerada. As projeções mais conservadoras indicam que, em 2020, o Brasil terá a sexta maior população de idosos, com um contingente superior a 30 milhões de pessoas (Veras, 2009).

Assim como em outros países, no Brasil também observamos uma queda na taxa de fecundidade (Gráfico 1) e um aumento na expectativa de vida (Tabela 2) como ilustrado abaixo:

Gráfico 1 - Taxa de Fecundidade no Brasil – 1940/2000

Tabela 2 - Esperança de vida ao nascer no Brasil, geral e por sexo

Idades	Ambos os Sexos				Homens				Mulheres			
	1980	1991	2000	2003	1980	1991	2000	2003	1980	1991	2000	2003
0	62,6	66,9	70,5	71,3	59,7	63,2	66,7	67,6	65,7	70,9	74,4	75,2
10	58,5	61,2	63,3	63,9	55,8	57,7	59,7	60,4	61,4	64,8	66,9	67,5
15	53,7	56,4	58,4	59,1	51,1	52,9	54,9	55,5	56,6	60,0	62,0	62,6
20	49,1	51,7	53,8	54,4	46,5	48,4	50,4	51,0	51,9	55,2	57,2	57,8
25	44,6	47,3	49,3	49,9	42,2	44,2	46,2	46,8	47,2	50,4	52,4	53,0
30	40,2	42,9	44,8	45,4	37,9	40,1	42,0	42,5	42,7	45,7	47,7	48,3
50	23,6	26,1	27,8	28,2	22,0	24,2	25,9	26,2	25,4	27,9	29,7	30,1
55	19,9	22,3	23,9	24,3	18,4	20,7	22,2	22,5	21,4	23,9	25,6	26,0
60	16,4	18,8	20,3	20,6	15,2	17,4	18,8	19,1	17,6	20,0	21,7	22,1
65	13,2	15,4	17,0	17,2	12,2	14,4	15,7	15,9	14,1	16,4	18,1	18,4
70	10,2	12,4	13,9	14,1	9,4	11,5	12,9	13,1	10,9	13,1	14,8	15,0

Fonte: IBGE/DPE/Coordenação de População e Indicadores Sociais.
Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica.

Essas modificações levaram a mudanças profundas na estrutura da pirâmide populacional brasileira com o crescimento da população idosa (Figura 3). Para 2050, as projeções indicam mudanças mais drásticas ainda. (Figura 4)

Figura 3 - Pirâmide populacional brasileira 1980/2010

Fonte: IBGE

Figura 4 - Projeção de Pirâmide Etária Brasileira para 2050

Fonte: IBGE

A cada ano, 650 mil novos idosos são incorporados à população brasileira, a maior parte com doenças crônicas e alguns com limitações funcionais. A faixa da população brasileira que mais cresce é aquela com 80 anos ou mais, com uma taxa de crescimento de 4% ao ano.

Em menos de 40 anos, o Brasil passou de um cenário de mortalidade próprio de uma população jovem para um quadro de enfermidades complexas e onerosas, típica dos países longevos, caracterizado por doenças crônicas que perduram por anos, com exigência de cuidados constantes, medicação contínua e exames periódicos.

No Brasil, o número de idosos passou de 3 milhões, em 1960, para 7 milhões, em 1975, e 20 milhões em 2008 – um aumento de quase 700% em menos de 50 anos (Veras, 2009).

A situação é contrastante com a de países desenvolvidos, que primeiramente experimentaram grande desenvolvimento socioeconômico para posteriormente envelhecerem. Em quase todos os países da América Latina e Caribe, um processo de envelhecimento altamente comprimido começa a ocorrer no meio de economias frágeis, níveis altos de pobreza, desigualdades sociais e econômicas e, contraindo mais do que expandindo o acesso aos serviços e recursos coletivamente financiados. Assim, é necessário o planejamento e estabelecimento de medidas para prevenir consequências mais negativas do processo do envelhecimento nessas regiões. (Palloni, Peláez, 2003)

Tabela 3 - Variação da população de idosos no Brasil em 1980 e 2009

	1980	2009
Mulheres idosas	3.804.000 (3,19%)	10.769.539 (5,62%)
Homens idosos	3.422.000 (2,88%)	8.658.547 (4,52%)
Total de Idosos	7.226.000 (6,07%)	19.428.086 (10,14%)
Total Geral	119.011.000 (100%)	191.481.045 (100%)

Fonte: (DATASUS, 2009)

1.4 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

A demarcação entre a maturidade e o envelhecimento é, em geral, arbitrariamente fixada mais por fatores socioeconômicos e legais do que biológicos. Segundo a OMS, é considerado idoso aquele indivíduo com 60 anos ou mais (Papaleo, 2006).

O envelhecimento é um processo comum a praticamente todos os seres vivos. A maioria dos gerontologistas define-o como a continuidade de um processo que começa com a concepção e termina com a morte. Confort define-o como uma redução da capacidade de adaptação homeostática perante situações de sobrecarga funcional (Confort, 1979; Papaleo, 2006).

Na quase totalidade de seus mecanismos, o processo de envelhecimento ocorre sem comprometer a função necessária para as atividades do cotidiano. A existência de uma limitação funcional evidente, mesmo em um nonagenário, deve ser entendida, portanto, como o efeito de

um processo fisiopatológico (senilidade ou envelhecimento secundário); portanto, de uma doença mais do que uma evolução atribuível ao processo natural de envelhecimento (senescência ou envelhecimento primário) (Jacob Filho, 2009).

O processo de envelhecimento fisiológico é chamado de senescência e os processos patológicos que estão relacionados com o envelhecimento são denominados senilidade. Estes processos devem ser conhecidos por todos aqueles que atuam com idosos, pois assim será possível evitar eventuais equívocos como: deixar de tratar adequadamente a manifestação de uma doença, por atribuir ao processo de envelhecimento ou mesmo evitar condutas diagnósticas e terapêuticas para condições fisiológicas. É importante também conhecer as peculiaridades da senescência dos diversos órgãos e sistemas, respeitar a condição de diminuição da reserva funcional que caracteriza o envelhecimento, para então entender e abordar melhor a senilidade. Nesta área do conhecimento, as descobertas são recentes, então, é possível pelos avanços das pesquisas que alguns fenômenos, hoje considerados fisiológicos, sejam atribuídos à senilidade e vice-versa (Carvalho Filho, Papaleo Neto, 2005).

1.5 IDOSO SAUDÁVEL

Segundo a OMS (1947), “saúde é um estado de pleno bem-estar físico, psíquico e social”. A definição de envelhecimento saudável ou idoso saudável, no entanto, permanece controversa na literatura.

Rowe e Kahn (1987, 1997), afirmam que o mesmo seria consequência da continuidade de um processo e o definem como ausência de doença ou incapacidade, bom desempenho cognitivo e físico e engajamento social. Crowther et al. (2002) sugeriram acrescentar a este tripé, um quarto elemento que seria a espiritualidade.

Em um estudo realizado na Holanda, os autores avaliaram uma população de 599 idosos com idade igual ou superior a 85 anos. Estes foram classificados em saudáveis ou não, baseados em escores que avaliavam a atividade física, social, cognitiva e sensação de bem estar. 45% tiveram um ótimo escore para a avaliação de bem-estar, porém, só 10% preencheram todos os critérios e puderam ser classificados como saudáveis (von Faber et al., 2001).

Uma revisão crítica da literatura mostrou a diversidade de opiniões. De um total de 28 estudos analisados, houve 29 definições diferentes para o termo envelhecimento saudável. A maior parte dessas definições diz respeito à ausência de incapacidade física. Menos da metade inclui o conceito de manutenção da cognição e engajamento social (Colin et al., 2006; 2007).

No intuito de estudar a influência do envelhecimento no sistema imunológico, o projeto SENIEUR foi pioneiro ao padronizar a população idosa a ser investigada e continua até hoje servindo como referência para escolha de sujeitos “saudáveis” em estudos sobre o envelhecimento, porém eram excluídas apenas situações que comprometem o sistema imunológico, como diabetes, transfusão de sangue, doenças inflamatórias, entre outras (Ligthart, 1984).

1.6 ELEMENTOS TRAÇO

Segundo a International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), elemento traço é qualquer elemento que possua uma concentração média menor que 100mg/kg; elementos maiores possuem concentração média que varia entre 1.000.000 a 10.000 mg/kg; e elementos menores são aqueles cuja concentração média é de 10.000 a 100mg/kg. O termo traço é utilizado porque no século XIX esses elementos não eram detectáveis pelas técnicas até então disponíveis. Com a evolução da tecnologia analítica, descobriu-se que esses elementos estavam presentes em baixas concentrações e o termo traço foi usado para descrevê-los (Brown, Milton, 2005).

Os elementos traço são necessários em quantidades mínimas para o crescimento, desenvolvimento e fisiologia do organismo, além de desempenharem importante papel na manutenção da homeostase do ser humano, na integridade da função imune e na manutenção da atividade

enzimática (Ravaglia et al., 2000; Gao et al., 2008; Haase et al., 2008). Sabe-se há mais de cem anos que os elementos traço desempenham um papel vital no metabolismo (Andrasi et al., 1995), sendo fundamentais em uma série de processos necessários para a vida (Andrasi et al., 1999; Bélavári et al., 2004).

São reconhecidos 24 elementos como sendo essenciais (Andrasi et al., 1995), e uma concentração ótima desses elementos se faz necessária para manutenção da homeostase (Bélavári et al., 2005). Existem muitas fontes de exposição desses elementos na vida diária, particularmente, nos alimentos em quantidades extremamente baixas (Guidotti et al., 2008).

Segundo Bush (2000), o termo “elemento traço” não seria adequado para se referir a certos elementos que estão presentes em altas concentrações no corpo humano, como por exemplo, o ferro e o zinco. Entretanto, muitos autores (Lovell et al., 1998; Hebbrecht et al., 1999; Panayi et al., 2000; Panayi et al., 2001; Cutts et al., 2001; Bélavári et al., 2004) adotam este termo para se referir a elementos como o ferro, sódio e potássio, presentes em altos teores em tecidos humanos. Assim, optou-se no presente trabalho, por utilizar o termo elemento traço para se referir aos elementos Bromo (Br), Ferro (Fe), Potássio (K), Sódio (Na), Rubídio (Rb), Selênio (Se) e Zinco (Zn).

1.7 MÉTODO DE ANÁLISE POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA

A análise por ativação neutrônica foi descoberta, em 1936, quando Hevesy e Levi descobriram que amostras contendo elementos do grupo das terras raras tornavam-se altamente radioativas, após a exposição a uma fonte de nêutrons. Estes pesquisadores reconheceram então o potencial do emprego de reações nucleares seguidas pela medida da radioatividade induzida para identificar qualitativa e quantitativamente os elementos presentes em uma amostra (Glascock, 2004).

A técnica é baseada no fato de que muitos elementos, quando bombardeados com nêutrons (geralmente, em um reator atômico) produzem isótopos radioativos que emitem raios gama de energia característica dos isótopos que os emitiram. Assim, medindo-se o número de raios gama emitido por amostra é possível determinar sua composição química (Bieber et al, 1974).

A análise por ativação neutrônica é uma técnica bem estabelecida para a determinação da concentração de diversos elementos (Spyrou et al., 1999). Esta técnica vem sendo aplicada para solução de diversos problemas científicos e tecnológicos e tem provado ser extremamente valiosa na certificação de materiais de referência e de procedimentos para validação da qualidade analítica. A metodologia de análise por ativação neutrônica é única, porque elimina problemas usuais de perda e contaminação da amostra, visto que não há necessidade de tratamento da amostra como em outras técnicas (Andrási et al., 1995).

Outra vantagem significativa desta técnica é a não necessidade de digestão da amostra que inevitavelmente resulta em sua diluição e diminuição da sensibilidade (Bélavári et al., 2004). Além disso, requer uma quantidade muito pequena de amostra, não necessita de destruição da amostra (que pode ser utilizada para outras investigações), não exige tempo para a separação química nem o uso de reagentes como em outras análises, tem alta sensibilidade, precisão e exatidão para um grande número de elementos, e é multielementar (Aguilar, 2001).

No entanto, o método de análise por ativação neutrônica também apresenta algumas desvantagens: é uma técnica cara, e certos elementos não podem ser analisados por não apresentarem características apropriadas para a ativação (Brown, Milton, 2005).

1.8 SENESCÊNCIA E ELEMENTOS TRAÇO

Diversos estudos foram realizados correlacionando elementos traço com indivíduos saudáveis, destes poucos incluíram idosos. Daqueles que abrangeram idosos, a classificação de saudáveis foi feita de forma heterogênea, o que torna difícil a comparação entre eles. Nenhum desses estudos classificou idosos saudáveis como aqueles que não apresentassem doença sistêmica e sintomática, ou seja, idosos muito saudáveis. Como discutido acima, essas condições poderiam influenciar tanto o processo de envelhecimento como a dosagem de elementos traço. Os dados da tabela

abaixo resumem alguns dos principais estudos que relacionaram indivíduos saudáveis e elementos traço. (Tabela 4)

Tabela 4 - Elementos traço em indivíduos saudáveis

Autores	Periódico	Idade	N	Elemento traço	Comentário
Kvicala e Havelka 1988	Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry	35-70	120	Rb, Co, Cr, Cs, Fe, Sc, Se, Zn	Inclusão de jovens
Kant et al - 1989	Nutrition Research	25-75	36	Zn, Cu, Fe, Mg Se	12 idosos; não avaliou grandes idosos, incluiu jovens
Gámez et al - 1998	The science of the total environment	63-97	93	Mg, Ca	Idosos institucionalizados
Savarino et al - 2001	Experimental Gerontology	60-110	152	Zn, Se	Excluiu apenas condições que afetam imunidade
Ghayour-Mobarhan et al 2005	Ann Clin Biochem	20-70 ou+	189	Cu, Zn, Se	Incluiu jovens, tabagistas, hipertensos
Akbaraly et al – 2007	Epidemiology	60-71	1389	Se	Incluiu tabagistas, etilistas, diabéticos, hipertensos e cardiopatas
Gao et al - 2007	American Journal of Epidemiology	65-77	2000	Se	Incluiu tabagistas, hipertensos, diabéticos, cardiopatas
Jaluul et al 2010	Em publicação	60-98	101	Br, Ca, Cl, Fe, Na, Rb, Se, Zn	Idosos sem senilidade sistêmica sintomática (muito saudáveis)

2 OBJETIVOS

- 2.1 Determinar as concentrações séricas dos elementos traço: Bromo (Br), Cálcio (Ca), Cloro (Cl), Ferro (Fe), Sódio (Na), Rubídio (Rb), Selênio (Se) e Zinco (Zn) e compará-las com os valores encontrados na literatura
- 2.2 Correlacionar estes elementos com aspectos clínicos de uma população de idosos saudáveis, sem doença sistêmica e sintomática.

3 MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA

O estudo foi realizado no 4S – Ambulatório de Idosos Sem Senilidade Sistêmica e Sintomática do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, criado para o desenvolvimento desta pesquisa que ocorreu no período de abril de 2003 a dezembro de 2008. O ambulatório teve origem, após o término de um projeto anterior com idosos saudáveis e atividade física resistida. Deste grupo, aqueles que preenchiam os critérios de seleção foram automaticamente incluídos. Os demais participantes foram recrutados por meio do ambulatório de triagem do Serviço de Geriatria do hospital, da busca ativa na comunidade, encaminhamento de médicos do serviço, por indicação dos próprios pacientes e ainda se utilizando do excedente de idosos inscritos para triagem do Grupo de Assistência Multidisciplinar ao Idoso Ambulatorial (GAMIA) que realiza anualmente uma seleção de indivíduos autônomos e independentes.

Os idosos passavam por uma consulta inicial e, após serem submetidos aos critérios de admissão, verificava-se a possibilidade ou não de inclusão. Este protocolo foi desenvolvido a partir do SENIEUR (Ligthart et al., 1984) que define o idoso saudável para fins de estudos imunogerontológicos.

Critérios de inclusão

- Indivíduos com 60 anos ou mais
- Interesse em participar da pesquisa

Critérios de não inclusão/exclusão

- Presença de doença sistêmica e sintomática (hipertensão arterial sistêmica, coronariopatia, doença cerebrovascular, doenças da tireóide, diabetes melito, neoplasias)
- Tabagismo nos últimos 5 anos
- Uso de suplementação de vitaminas ou elementos traço
- Alcoolismo (mais que uma dose/dia)
- Uso atual de drogas ilícitas
- Depressão avaliada pela escala de depressão geriátrica – GDS (Yesavage et al, 1983)
- Demência avaliada pelo miniexame do estado mental – MEEM (Folstein et al., 1975, Bertolucci et al., 1994)
- Anemia
- Desnutrição (IMC < 18,5, albumina e linfócitos)
- Elevação de PCR > 5mg/L
- Positividade para sorologias: HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis.
- Hepatopatia (alteração TGO, TGP)
- Insuficiência renal (ureia e creatinina)

Após passarem pelo protocolo de avaliação clínica (anexo 1) e preenchidos os critérios de seleção, era realizada a coleta das amostras, inicialmente no hospital dia e posteriormente nas dependências do ambulatório 4A, localizado no 5º andar do Prédio dos Ambulatórios do Hospital das Clínicas. Esta coleta foi realizada por um auxiliar do Serviço de Bioquímica Clínica da Divisão do Laboratório Central do hospital onde foi efetuado o processamento das amostras para as análises. O cliente recebia um pedido de coleta de sangue para hemograma, albumina, função renal, hepática, tireoidiana, glicemia de jejum, PCR, sorologia para hepatites, sífilis e HIV que deveria ser realizado mediante marcação no Laboratório Central do Hospital das Clínicas.

Todos os participantes concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para este estudo que foi conduzido conforme os preceitos de ética determinados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq). (Anexo 2)

3.2 PROCEDIMENTOS PARA ANÁLISE POR ATIVAÇÃO COM NÊUTRONS

As amostras submetidas a essas normas de longo período de irradiação foram medidas duas vezes, depois de, aproximadamente, 4 e 10 dias de decaimento. As amostras irradiadas foram analisadas por um detector HGE acoplado a um espectrômetro de raios gama. Foram coletadas de todos os indivíduos 30 ml de amostra de sangue divididos em cinco tubos a vácuo sem heparina e sem aditivos, próprio para determinação de elementos traço. O sangue foi centrifugado e, posteriormente, liofilizado. A perda de peso durante o processo de secagem por liofilização foi de, aproximadamente, 90,9%.

Neste estudo, a metodologia analítica utilizada foi a análise por ativação neutrônica. Alíquotas de cerca de 180 mg de soro seco pesados em invólucros de polietileno foram irradiadas no reator nuclear IEA-R1, com os padrões sintéticos dos elementos. Nestes padrões, as quantidades de cada elemento, em µg (entre parênteses) foram as seguintes: Br (5,0), Ca (500,1), Cl (200,0), Fe (350), Na (100,0), Rb (10,0), Se (8,0) e Zn (35,0). Irradiações curtas de 15 s sob um fluxo de neutros térmicos de $1,4 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ foram realizadas para determinação das concentrações de Cl e Na. As amostras destas irradiações curtas foram medidas após cerca de 30 min de decaimento. Irradiações longas de 16 h sob fluxo de nêutrons térmicos de cerca de $5 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ foram realizadas para determinação dos elementos Br, Ca, Fe, Rb, Se e Zn. As amostras submetidas a irradiações longas foram medidas duas vezes, depois de, aproximadamente, 4 e 10 dias

de decaimento. As amostras e os padrões irradiados foram medidos em um detector HGe acoplado a um espectrômetro de raios gama. Os radioisótopos foram identificados, de acordo com sua meia-vida e energias dos raios gama e as concentrações dos elementos foram calculadas pelo método comparativo.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tratamento dos dados foi feito por um serviço de análise estatística contratado que utilizou o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS versão 13.0, Chicago, IL) para Windows. A análise de correlação foi realizada pelo método de Spearman, assumindo-se como relevante um valor de $p < 0,005$. O ponto de corte (idade) para níveis selênio foi determinado utilizando a curva ROC (Receiver Operating Characteristics Curve).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Inicialmente, foram selecionados 135 idosos que foram submetidos ao protocolo de admissão, com a seguinte distribuição.

Figura 5 - Seleção da amostra

Dos 101 indivíduos, 33 (32,67%) homens e 68 (67,33%) mulheres com idade média de $71,7 \pm 7,1$ (60-98 anos) que foram avaliados; a média da escolaridade foi de $7,13 \text{ anos} \pm 4,76$ (0-15).

Destes, 48 indivíduos (47,52 %) eram casados (Tabela 4); atividade física era praticada por 55 pacientes (54,46%), sendo 14 homens (42,42%) e 41 mulheres (60,29%). A sua maioria realizava atividade física três ou mais vezes por semana (Tabela 5); 76 (75,25%) pacientes nunca haviam fumado. O índice de massa corpórea (IMC) variou de 18,50 a 37,30 kg/m², com média de 26,15.

Tabela 5 - Situação Conjugal

Situação Conjugal	Frequência	Percentual (%)	Sexo Masculino
Casado	48	47,52	25 (52,08%)
Viúvo	36	35,64	5 (13,88%)
Solteiro	13	12,87	1 (7,69%)
Separado	4	3,96	2 (50,00%)

Tabela 6 - Frequência de Atividade Física

Frequência	Pacientes	Percentual (%)
> 3x por semana	33	60
2-3x por semana	19	34,55
1 x por semana	3	5,45

Em relação aos hábitos alimentares, a maioria apresentava ingestão diária de carnes (51,48%), frutas (70,30%), verduras (81,19%), legumes (78,22%), cereais (93,07%) e leite (73,27%), em contraposição à ingestão rara de doces (30,69%), frios (10,89%), frituras (6,93%) e refrigerantes (15,84%). Mulheres consumiam menos carne (47,5%) do que os homens (60,6%), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os hábitos alimentares em relação à idade e gênero (Tabela 7).

Tabela 7 - Correlação dos hábitos alimentares com idade e gênero

Variável	Idade		Gênero	
	Coef. Correlação	Significância (p)	Coef. Correlação	Significância (p)
Frutas	-0,012	0,907	0,141	0,158
Verduras	-0,027	0,791	0,181	0,070
Legumes	-0,080	0,427	-0,081	0,421
Carnes	-0,094	0,352	-0,133	0,186
Leite	-0,048	0,634	0,122	0,224
Cereais	-0,013	0,261	-0,136	0,176
Massas	0,124	0,218	-0,073	0,470
Doces/Balas	-0,028	0,778	-0,052	0,607
Frios	0,080	0,428	-0,044	0,665
Frituras	-0,059	0,561	-0,129	0,200
Refrigerantes	-0,127	0,204	-0,117	0,246

4.2 ELEMENTOS TRAÇO

Os resultados dos níveis séricos dos elementos traço obtidos por ativação neutrônica e a comparação com os valores de referência da literatura estão descritos nos dados da Tabela 8. Observamos que não houve diferença entre os achados e os valores médios esperados para o Rb, Se, Zn, Fe e Ca, porém os níveis médios de Br, Cl e Na estão abaixo daqueles encontrados na literatura (Saunders, 2006).

Tabela 8 - Concentrações séricas dos elementos traço e comparação com valores de referência

Variável	Média	DP	Lim inf	Lim sup	Referência
Br (mg/L)	3,47	0,85	3,30	3,63	8-15
Rb (ug/L)	324,94	56,26	313,96	335,91	80-560
Se (ug/L)	78,12	25,64	73,12	83,12	46-143
Zn (ug/dL)	96,85	14,74	93,97	99,72	70-120
Fe (ug/dL)	116,19	29,46	56,70	212,69	50-175
Ca (mg/dL)	9,57	0,96	7,68	13,50	8,8-10,2
Cl (Meq/L)	88,87	8,55	70,61	118,26	98-111
Na (mmol/L)	132,90	16,56	108,90	181,36	136-145

4.3 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE ELEMENTOS TRAÇO E VARIÁVEIS CLÍNICAS

A correlação dos elementos traço com o gênero demonstrou que os homens tiveram menores níveis de Br ($p < 0,001$) e Se ($p = 0,005$) com maiores níveis de Fe ($p < 0,001$). A correlação com as variáveis idade, escolaridade, atividade física e índice de massa corpórea demonstrou que os níveis de Br foram maiores em praticantes de atividade física (Tabela 9). Os níveis de Ca foram menores em níveis escolares maiores (Tabela 14) e os níveis de Se diminuíram com a idade e aumentaram com a escolaridade (Tabela 16).

Tabela 9 - Correlação entre Bromo e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Br mg/L	Correlação	-0.045	0.118	0.263	-0.030
	Significância (p)	0,654	0,240	0,008	0,766

Tabela 10 - Correlação entre Ferro e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Fe ug/dL	Correlação	-0.064	-0.042	-0.103	0.036
	Significância (p)	0.523	0.675	0.306	0,721

Tabela 11 - Correlação entre Rubídio e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Rb ug/L	Correlação	0.089	-0.031	0.167	0.102
	Significância (p)	0,375	0,755	0,095	0,310

Tabela 12 - Correlação entre Cloro e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Cl Meq/L	Correlação	0.016	-0.108	-0.115	-0.004
	Significância (p)	0.873	0.280	0.254	0,972

Tabela 13 - Correlação entre Sódio e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Na mmol/L	Correlação	-0.054	-0.044	-0.021	-0.065
	Significância (p)	0.592	0.666	0.834	0,517

Tabela 14 - Correlação entre Cálcio e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Ca mg/dL	Correlação	0.086	-0.196	0.133	0.026
	Significância (p)	0.395	0.049	0.185	0,799

Tabela 15 - Correlação entre Zinco e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Zn ug/dL	Correlação	-0.034	-0.111	-0.038	0.075
	Significância (p)	0,733	0,270	0,710	0,458

Tabela 16 - Correlação entre Se e Variáveis Clínicas

Elemento traço	Estatística	Idade	Escolaridade	AF	IMC
Se ug/L	Correlação	-0.350	0.245	0.181	0.038
	Significância (p)	< 0,001	0,013	0,071	0,705

Com o objetivo de melhor estudar a correlação entre selênio e idade, foi realizada uma análise pela curva Roc que permitiu estabelecer uma idade a partir da qual os níveis séricos de Se começam a decair. Demonstramos que a partir de 71,2 anos os níveis de Se começam a cair abaixo dos níveis médios encontrados (figura 6).

Figura 6 - Idade de Corte para decréscimo dos níveis séricos de Se com a idade

5 DISCUSSÃO

Nas duas últimas décadas, vários estudos foram publicados sobre o papel dos elementos traço no desenvolvimento e prevenção de diversas doenças, além da correlação com mortalidade. Entretanto, os estudos não excluíram condições que poderiam afetar o processo de envelhecimento e sua relação com os elementos traço.

Na literatura médica, não existe uma padronização do que seria uma população idosa considerada saudável; cada estudo realizado utiliza seu próprio critério, atribuindo esta denominação a populações diferentes entre si, o que torna os resultados incomparáveis.

Em estudos biogerontológicos, que tenham como objetivo caracterizar o processo natural de envelhecimento, a população estudada deve minimizar ao máximo os efeitos endógenos e exógenos que possam influenciar ou acelerar este processo, como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes melito e outras doenças sistêmicas, ou seja, uma população que seja representante do que julgamos ser a senescência. (Reitz, 2005; Peters, 2006; Brayne, 2006; Jani et Rajkumar, 2006). Esta falta de padronização pode ser constatada em diversos estudos.

Shenkin et al. (2003), com o objetivo de avaliar a função cognitiva em idosos saudáveis com idade igual ou superior a 80 anos, escolheram 15 homens e 15 mulheres que viviam de maneira independente. Outro estudo

sobre função cognitiva avaliou 97 homens saudáveis, com idade entre 65 e 70 anos. O critério para esta definição era a ausência de medicações (MacLulich et al., 2004). Moreau et al. (2006), em seu estudo sobre o impacto da atividade física sobre espessamento da camada íntima da artéria femoral avaliaram 173 indivíduos, não só idosos, que eram definidos como saudáveis, com base nos seguintes critérios: normotensão, não fumantes e ausência de doenças crônicas. Valenzuela et al. (2003) avaliaram um grupo de idosos com idade média de 70,1 anos, sem doenças neuropsiquiátricas, sem história de dependência alcoólica ou drogas e sem uso de medicação psicotrópica para a avaliação do impacto do treino de memória na bioquímica hipocampal.

Com o objetivo de padronizar a população idosa saudável em estudos sobre o envelhecimento, o Protocolo SENIEUR estabeleceu critérios rigorosos para esta classificação. Este protocolo visava somente estudos imunogerontológicos e vem sendo amplamente utilizado no estudo de envelhecimento dos diversos órgãos e sistemas. O próprio autor sugere que outros protocolos deveriam ser desenvolvidos de maneira específica para cada sistema, como cardiovascular, gastrointestinal e nervoso.

O protocolo SENIEUR não excluiu indivíduos com doenças cardiovasculares (como hipertensão e doença coronariana), cerebrovasculares (acidente vascular cerebral), endocrinológicas (tireoidopatias) e tabagismo, que poderiam influenciar o processo de envelhecimento.

Do ponto de vista neurológico, alterações como leucoaraiose, lesões da substância branca e de pequenos vasos cerebrais aumentam com a idade e podem indicar isquemia subclínica. Esses danos estão relacionados diretamente com hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular e podem contribuir para um pior desempenho cognitivo desses indivíduos (Peters, 2006). Indivíduos que tiveram um acidente vascular cerebral têm o dobro do risco de desenvolvimento de demência (Brayne, 2006).

No que diz respeito ao tabagismo, há relatos de que a exposição continuada ao tabaco promove um declínio mais rápido da função pulmonar (Donohue, 2006). Reitz et al., 2005, avaliaram o desempenho cognitivo em idosos e concluíram que aqueles com mais de 75 anos e que fumavam apresentaram pior desempenho nos testes de memória do que aqueles da mesma idade que nunca fumaram ou que pararam de fumar. O hábito de fumar pode ainda acelerar o declínio cognitivo em idosos não dementados, e está relacionado ao envelhecimento acelerado da pele (Leung, Harvey, 2002; Ott et al., 2004;).

Mudanças na estrutura da parede vascular que levam à perda de sua elasticidade e consequente redução da complacência são descritas como alterações que ocorrem com o envelhecimento. Há evidências que a complacência arterial encontra-se diminuída em situações de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e doença renal crônica (Jani and Rajkumar, 2008). Segundo Nilsson et al. (2008), o envelhecimento vascular precoce é comum em pacientes com hipertensão arterial.

Diversas condições podem afetar a dosagem dos elementos traço, como dieta, hábitos de vida, doenças e medicamentos. Sabe-se que os níveis de zinco podem ser afetados pelo consumo de ácido fítico (grãos de cereais), por grandes quantidades de ferro e cálcio que podem reduzir sua absorção, bem como doenças do fígado e pâncreas, alcoolismo e diabetes. O uso de diuréticos pode afetar a dosagem de diversos elementos (Johnson, Lewis III, 2010)

Acreditamos que um estudo que tenha por objetivo avaliar o impacto do envelhecimento per si nos diversos sistemas e funções, seja cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, endocrinológico e os demais, deveria selecionar uma população cujas características minimizassem ao máximo a influência destes fatores que podem potencializar essas alterações.

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Para minimizar os efeitos endógenos e exógenos que pudessem influenciar os níveis séricos de elementos traço, avaliamos idosos sem senilidade sistêmica sintomática, representantes do processo de senescência.

Não foi realizada a análise de raça em razão da dificuldade em se estabelecer esse parâmetro de forma fidedigna na população brasileira que apresenta alta taxa de miscigenação.

Neste estudo, verificamos uma maior frequência da prática regular de atividade física em relação à média da população geral. O projeto SABE, que estudou a população idosa residente no Município de São Paulo, demonstrou que 26,5% dos idosos praticavam atividade física regularmente, sendo mais frequente em homens (29,5%) do que em mulheres (24,5%) (Lebrão, 2003).

A prevalência do sedentarismo é de, aproximadamente, três quartos da população idosa e pode ser isoladamente, responsável pelo agravamento do estado de limitação da saúde do idoso. Pode ser considerada uma doença potencialmente responsável pela importante limitação funcional em idosos, cujo tratamento específico, com atividade física programada, pode evitar sua instalação, limitar a progressão ou mesmo corrigir as disfunções decorrentes dela (Jacob Filho, 2006).

Neste estudo, observamos que 54,46% dos indivíduos praticavam atividade física, destes eram 14 homens (42,42%) e 41 mulheres (60,29%). Hábitos de vida saudáveis estão intimamente relacionados ao envelhecimento bem-sucedido (Jacob Filho, 2009), portanto, acreditamos que a maior frequência de atividade física nesta população foi fator determinante para que apresentasse menor incidência de doenças. Por outro lado, a ausência de doenças poderia também contribuir para a maior prática de atividade física, gerando um ciclo virtuoso.

O padrão de consumo alimentar foi semelhante ao de outras populações brasileiras estudadas (Najas et al., 1994).

Na literatura, podemos encontrar trabalhos que descrevem a influência que o padrão alimentar pode ter nos níveis dos elementos traço no organismo (Gibson, 1994; Chandra, 2004). Esta população apresentou padrão alimentar homogêneo, não havendo influência da idade e do gênero sobre esta variável.

Os valores encontrados de índice de massa corpórea (IMC) mostraram que a população estudada, em média, encontra-se na faixa de sobrepeso, segundo a classificação da OMS (OMS, 1998). Estes dados são concordantes com os da população idosa do Município de São Paulo (Lebrão, 2003).

5.2 ANÁLISE POR ATIVAÇÃO NEUTRÔNICA

A análise por ativação neutrônica consiste em técnica precisa, sensível e bem estabelecida para a determinação da concentração de elementos traço, por não haver necessidade de tratamento das amostras, eliminando problemas, como perdas e contaminação, além de desempenhar papel importante nas áreas biomédicas e bioquímicas nas quais a determinação de elementos traço é necessária, tanto à pesquisa como para aplicação em análises de rotina, colaborando para entender a estrutura e função dos sistemas biológicos, para caracterizar tecidos normais, patológicos e para estudar doenças específicas. (Spyrou et al., 1999)

5.3 ELEMENTOS TRAÇO

A dosagem sérica dos elementos traço está de acordo com os valores encontrados na literatura (Tabela 8), com exceção do Br, Cl e Na, cujos níveis estão abaixo da média descrita. Verificamos que os níveis de Br estão muito abaixo dos níveis de referência (Sanders, 2006). Após a revisão da literatura não encontramos explicação para esse fato. A eficiência da captura intestinal de uma série de elementos traço declina nos idosos, mesmo naqueles de saúde normal (Buncker et al., 1984; Valda et al., 1984). Um estudo comparou a absorção de zinco entre homens de 65 e 74 anos com homens entre 22 e 30 anos. Os resultados demonstraram que o grupo mais idoso absorveu 17% de zinco em contraste aos 33% do grupo mais jovem. (Turnlund et al., 1986). Assim, esta seria uma possível explicação para os níveis mais baixos de alguns elementos neste estudo.

5.4 CORRELAÇÃO ENTRE ELEMENTOS TRAÇO E VARIÁVEIS CLÍNICAS

5.4.1 Bromo

O papel do bromo na saúde humana é pouco estudado. Neste trabalho, constatamos que homens apresentavam menores níveis séricos desse elemento e que os praticantes de atividade física apresentavam níveis séricos maiores. Não podemos estabelecer a relevância clínica desses achados pela escassez de estudos. Panayi et al. (2001) sustentam que o

HOBr, um oxidante altamente tóxico, pode produzir radicais livres, levando à destruição proteica na Doença de Alzheimer. Poderíamos questionar se altos níveis de Br seriam agravantes do envelhecimento saudável, se níveis baixos de bromo seriam marcadores de saúde em idosos ou até se existe relação entre hábitos de vida saudáveis com os níveis de Br.

5.4.2 Ferro

O ferro é um elemento central da molécula Heme que, por sua vez, compõe a hemoglobina, e é essencial para o transporte de oxigênio. Além disso, o ferro é um componente vital na estrutura de enzimas e proteínas. Os alimentos contêm dois tipos de ferro: heme (presentes em produtos animais) e não heme (presente na maioria dos alimentos vegetais e nos suplementos de ferro). O ferro heme é absorvido de forma muito melhor que o ferro não heme.

Anemia por deficiência de ferro é comum em mulheres antes da menopausa em razão do sangramento menstrual e hábitos alimentares, e esta deficiência relativa em mulheres é, em geral, recuperada na menopausa, quando atingem níveis semelhantes àqueles encontrados em homens (Brewer, 2007; Johnson e Lewis III, 2010). Alguns estudos correlacionam os níveis séricos de Ferro com algumas doenças. Forte et al. (2005) encontraram níveis menores de ferro em amostras de cabelo de pacientes com doença de Parkinson.

Este estudo demonstrou menores níveis de ferro em mulheres. Apesar de não encontrarmos diferença estatística significativa, mulheres apresentaram menor consumo de carne (47,05%) quando comparadas a homens (60,60%), e 48,52% das mulheres raramente ingeriam este alimento.

5.4.3 Rubídio, Cloro, Sódio

Nakagawa et al. (1998) sugeriram que o metabolismo anormal dos elementos traço no cérebro poderia causar a aceleração da senescência. Encontramos uma tendência ($p= 0,095$) de relação positiva entre atividade física e o Rb, e como o papel do rubídio na saúde humana é pouco estudado, não encontramos explicação para esta tendência. O cloro está implicado na manutenção do equilíbrio eletrolítico (Johnson; Lewis III, 2010).

O sódio é necessário para que todas as células do organismo mantenham o equilíbrio normal dos líquidos, tendo papel importante no funcionamento normal de músculos e nervos (Johnson, Lewis III, 2010).

Não houve diferença estatística na correlação entre os elementos Rb, Cl e Na e as variáveis clínicas analisadas. A média de dosagem de Cl e Na encontrada nesta população foi um pouco abaixo dos valores de referência. Como discutido anteriormente o próprio envelhecimento diminui a absorção dos elementos traço, o que poderia explicar uma pequena diminuição da média dessas dosagens, como também pode fazer parte de uma variação normal.

5.4.4 Cálcio

A maior parte do cálcio do corpo é armazenada nos ossos, mas também pode ser encontrado nas células, sobretudo musculares e no sangue. O cálcio é essencial para a contração muscular e a atividade de muitas enzimas. (Johnson, Lewis III, 2010)

Forte et al. (2005) observaram decréscimo dos níveis de Ca com a idade em um estudo que analisou elementos traço em amostras de cabelo de 81 indivíduos com doença de Parkinson.

Na literatura, existe relato sobre a influência dos antagonistas do cálcio no desempenho cognitivo ao longo dos anos, com possível efeito protetor (Trompet et al., 2008). Entretanto, não encontramos relato sobre a influência da escolaridade nos níveis de cálcio.

5.4.5 Zinco

A maioria dos papéis bioquímicos do zinco reflete seu envolvimento em um grande número de enzimas ou como um estabilizador da estrutura molecular dos constituintes subcelulares e membranas. O zinco participa da síntese e degradação dos carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos (OMS, 1998). É um elemento importante para a cicatrização de feridas. (Johnson e Lewis III, 2010).

Não encontramos correlação entre os níveis séricos de Zn e as variáveis clínicas estudadas.

5.4.6 Selênio

O selênio é um componente da enzima glutathiona peroxidase que por sua vez, é um componente do sistema de defesa antioxidante do organismo (Combs, 1986). É encontrado em todos os tecidos, ajudando a proteger as células da ação dos radicais livres. (Johnson e Lewis III, 2010).

Diversos estudos correlacionam os níveis séricos de selênio com a presença ou não de doenças. Um artigo de revisão avaliou a correlação entre o selênio e diferentes doenças, como: diabetes, hepatopatias, câncer e doença cardiovascular, conferindo efeitos controversos nessas doenças (Navarro-Alarcón, 2000).

Ray et al. (2006) acompanharam 632 mulheres entre 70 e 79 anos ao longo de 5 anos e concluíram que níveis maiores de selênio estiveram relacionados com menor mortalidade. Altos níveis de selênio foram associados à menor prevalência de adenomas colorretais, enquanto baixos níveis com o desenvolvimento de cirrose, câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e pior desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos (Navarro-Alarcón, Martínez-Lopez, 2000; Connely-Frost et al., 2006; Gao et al., 2007; Akbarly et al., 2007). As concentrações de Se são inversamente associadas ao risco de doença cardiovascular em estudos observacionais (Flores-Mateo et al., 2006).

O risco de deficiência de Se e Zn parece aumentar com a idade. Um estudo avaliou dois grupos: 90 idosos não institucionalizados (91-110 anos) e 62 idosos (60-90 anos) e observou menores níveis de ambos os elementos

no grupo mais idoso quando comparado ao grupo mais jovem. Entretanto, só 3,3% dos casos apresentavam níveis abaixo dos normais, ou seja, deficiência desses elementos e 84.4% dos nonagenários/centenários saudáveis apresentavam níveis iguais ou maiores que os menores valores observados no grupo mais jovem. A monitorização dos níveis de Zn e Se poderia ser utilizada como sinais precoces do desenvolvimento de doenças (Savarino et al., 2001). Lymbury et al., 2008, também observaram decréscimo dos níveis de Se com a idade. Uma metanálise avaliou o papel do selênio na mortalidade e indicou haver necessidade de estudos adicionais para uma conclusão (Bjelakovic et al., 2007).

Akbarly et al. (2007), após estudarem 1.389 indivíduos por 9 anos, também concluíram que os níveis de selênio decrescem com a idade. Um segmento desse estudo concluiu que os níveis de selênio decrescem com a idade, e este decréscimo pode ser potencializado pela obesidade e pelo desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O mesmo estudo não encontrou qualquer relação de gênero, educação, diabetes, dislipidemia, alcoolismo, tabagismo e hipertensão arterial com o decréscimo nos níveis de selênio. Observaram ainda que indivíduos com níveis maiores de selênio no início do estudo morreram menos ao final de 9 anos de seguimento. Assim, os níveis de Se podem vir a ser considerados marcadores de longevidade (Akbaraly et al., 2005).

Nosso estudo demonstrou que, mesmo em indivíduos muito saudáveis, sem qualquer doença sistêmica, com ingesta nutricional

adequada e alta funcionalidade, os níveis séricos de Se também diminuem ao longo do tempo. Foi possível estabelecer, inclusive, uma idade média (71,2 anos) a partir da qual os níveis séricos de selênio começam a cair abaixo dos níveis encontrados

A idade parece ser um fator de risco independente para a queda dos níveis de selênio. O seguimento dessa população poderá revelar se a diminuição progressiva dos níveis de selênio ao longo do tempo é apenas uma consequência do processo natural do envelhecimento (senescência) ou se poderá ser utilizada como marcador precoce do desenvolvimento de doenças e mortalidade ou em contrapartida, como marcador de manutenção de saúde.

6 CONCLUSÕES

6.1 Os níveis séricos dos elementos traço em idosos saudáveis comportam-se de maneira semelhante aos valores de referência, com exceção do Br, Cl e Na.

6.2 Os níveis de Ca foram maiores em indivíduos com menor escolaridade; os níveis de Fe e Se foram maiores em mulheres e os de Br, em homens; quanto maior a escolaridade, maiores os níveis de Se. Praticantes de atividade física apresentaram níveis maiores de Br.

6.3 Os níveis séricos de Br estão muito abaixo dos valores de referência podendo representar um marcador de envelhecimento saudável.

6.4 Os níveis de Se decrescem com a idade e podem representar um marcador de mortalidade ou, em contrapartida, de manutenção de saúde e longevidade.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos com elementos traço na saúde humana são escassos, principalmente em idosos. A maioria dos estudos relaciona as dosagens de elementos traço com o aparecimento ou evolução das doenças. A heterogeneidade própria dos idosos dificulta tanto a classificação de saudável como a seleção dos indivíduos. Por outro lado a quantidade de elementos traço necessárias para o desenvolvimento fisiológico do organismo são mínimas o que torna mais importante a metodologia de análise para obtenção dos resultados, portanto a determinação dos níveis séricos de elementos traço, em uma população idosa saudável sem doenças sistêmicas e sintomáticas, com mínimo uso de medicações, e com hábitos de vida similares, através de um método de dosagem sensível e preciso, assume particular interesse em busca de uma resposta sobre a relação destes elementos traço com a senescência.

.

ANEXO 1 - Protocolo de avaliação clínica**1- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

Nome:.....

Data de Nascimento:.....

Sexo: () Masc () Fem Religião:.....

Situação Conjugal: () Solteiro () Casado () Separado () Viúvo

Escolaridade: () Analfabeto () Alfabetizado () Primário inc () Primário compl
() 1º gr inc () 1º gr compl () 2º gr inc () 2º gr comp () Sup inc () Sup compl

Profissão:.....

Ocupação nos últimos cinco anos:.....

Nível Sócio-econômico () Baixa inferior () Baixa superior () Média inferior
() Média () Média superior () Alta

Antecedentes familiares

Materno

() DM () HAS () Hepatopatia () Nefropatia () Cardiopatia () Câncer

Paterno

() DM () HAS () Hepatopatia () Nefropatia () Cardiopatia () Câncer

Presença de doença

() Sim.Quais:.....

() Não

Hábitos:

1. Tabagismo

() fumante. Número de cigarros/dia... () ex – fumante () não fumante

2. Etilismo

() Sim. Número de doses/dia:..... () Não

3. Medicação

() sim.Quais:.....

() não

4. Suplementos minerais

() Sim.Quais:..... () Não

5. Alimentares

Frutas e suco de frutas	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Verduras	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Legumes	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Carnes	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Leite e derivados	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Cereais (arroz)	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Massas, pães, bolachas	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Doces e balas	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Frios e embutidos	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Frituras	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca
Refrigerantes e refrescos	() 1 – 2x/dia	() > ou = 3x/dia	() raramente	() nunca

6. Atividade física

() Sim. Quais..... () 1x/semana () 2 –3x/semana () > 3x/semana
() Não

Geriatric Depression Scale (GDS)

(Yesavage et al, 1983)

O(A) senhor(a):

1- Está satisfeito com sua vida ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
2- Diminuiu a maior parte de suas atividades e interesses ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
3- Sente que a vida está vazia ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
4- Geralmente se sente aborrecido ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
5- É esperançoso em relação ao futuro ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
6- Está incomodado por pensamentos que não saem da cabeça ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
7- Se sente animado a maior parte do tempo ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
8- Tem medo que algo de ruim possa lhe acontecer ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
9- Se sente feliz a maior parte do tempo ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
10- Se sente freqüentemente desamparado ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
11- Se sente inquieto ou agitado freqüentemente ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
12- Prefere ficar em casa do que sair e fazer novas coisas ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
13- Se preocupa com o futuro com freqüência ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
14- Acha que tem mais problema de memória que a maioria ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
15- Acha bom estar vivo ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
16- Se sente freqüentemente desanimado ou melancólico ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
17- Se sente inútil ou incapaz do modo que está agora ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
18- Se aborrece muito com o passado ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
19- Acha a vida interessante ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
20- Tem dificuldade de iniciar novos projetos ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
21- Se sente cheio de energia ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
22- Se sente desesperançoso ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
23- Acha que a maioria das pessoas é melhor que o senhor ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
24- Se abala com pequenas coisas ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
25- Tem vontade de chorar freqüentemente ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
26- Tem problemas para se concentrar ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
27- Se sente bem ao levantar pela manhã ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
28- Prefere evitar contatos sociais ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
29- Tem facilidade para tomar decisões ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>
30- Acha sua mente tão boa quanto antigamente ?	<u>SIM</u>	<u>NÃO</u>

Somar um ponto por resposta grifada.

0 a 10 Normal

11 a 14 Depressão (sens 84 %, especif. 95%)

14 ou + Depressão (sens. 80%, especif 100%)

Avaliação das atividades básicas e instrumentais da vida diária (Katz et al, 1976; Lawton MP, 1971)

A _ Índice de atividades rotineiras do paciente

Tentar obter essas informações com o paciente, caso seja possível

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 de 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 a 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.

B _ Sobre o paciente — Atividades instrumentais da vida diária

As alternativas devem ser escolhidas em relação aos últimos 30 dias)

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 de 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 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 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 com o talão de cheques e para pagar as contas.
- (D) É incapaz de lidar com dinheiro.

Abreviações: I = independente, A = assistência, D = dependente.

Mini-exame do Estado Mental (MMSE)

Questões	Pontos
1. Qual é: Ano? Estação (Metade do ano)? Data? Dia? Mês?	5
2. Onde estamos: Estado? País? Cidade? Bairro ou hospital? Andar?	5
3. Nomeie três objetos (carro, vaso, janela) levando 1 segundo para cada. Depois, peça ao paciente que os repita para você. Repita as respostas até o indivíduo aprender as 3 palavras (5 tentativas).	3
4. 7s seriados: Subtraia 7 de 100. Subtraia 7 desse número, etc. Interrompa após 5 respostas. Alternativa: Soletre "MUNDO" de trás para frente.	5
5. Peça ao paciente que nomeie os 3 objetos aprendidos em 3.	3
6. Mostre uma caneta e um relógio. Peça ao paciente que os nomeie conforme você os mostra.	2
7. Peça ao paciente que repita "nem aqui, nem ali, nem lá".	1
8. Peça ao paciente que obedeça sua instrução: "Pegue o papel com sua mão direita. Dobre-o ao meio com as duas mãos. Coloque o papel no chão".	3
9. Peça ao paciente para ler e obedecer o seguinte: "Feche os olhos".	1
10. Peça ao paciente que escreva uma frase de sua escolha.	1
11. Peça ao paciente que copie o seguinte desenho:

1

Escore total: (máximo de 30) _____

Fonte: Folstein et al., 1975; Bertolucci et al., 1994

EXAME FÍSICO

Peso(Kg)..... Altura(m).....IMC (Kg/m²).....

Pressão arterial Sentado.....

Frequência cardíaca Sentado.....

ANEXO 2 - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO – BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 28.08.03, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **565/03**, intitulado: "Estudo sobre os elementos traço presentes em amostras de soro sanguíneo humano e sua correlação com aspectos clínicos em uma população de idosos" apresentado pelo Departamento de Clínica Médica, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador(a) Responsável: Prof. Dr. Wilson Jacob Filho

CAPPesq, 1 de setembro de 2003.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")

Prof. Wilson Jacob Filho
feriatura 04 / 09 / 2003

ANEXO 3 - Consentimento Livre e Esclarecido

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ✓

Sr(a) está sendo convidado a colaborar em uma pesquisa científica que tem como objetivo analisar amostras de soro sanguíneo e avaliação clínica de uma população de idosos com a finalidade de verificar os níveis de elementos presentes no soro sanguíneo poderão ser utilizados para monitoramento de patologias de envelhecimento humano, isto é verificar se as deficiências de elementos no sangue podem indicar os sinais de doenças precoces. Ao contrário, verificar se uma condição de níveis normais de elementos pode representar uma característica biológica que favorece o envelhecimento saudável. Além de aprimorar a metodologia de análise para determinação de um número maior de elementos e avaliar a qualidade dos resultados com relação a precisão e exatidão; e estabelecer procedimentos adequados para coleta e tratamento de amostras de sangue humano para obtenção de dados confiáveis e que possam ser usados em estudos comparativos ou como valores de referências.

Nesse estudo, num específico e pré-estabelecido dia, o Senhor (a) passará por uma avaliação clínica no ambulatório de geriatria localizado no 5º andar do prédio dos ambulatórios, bloco 4^A e será submetido a testes de detecção para alteração de memória, depressão, atividades habituais da vida diária e medição da pressão arterial e, após receber todas as orientações necessárias, o senhor (a) será encaminhado para coleta de amostras de seu sangue em 5 tubos (total de 30 ml de sangue). Essas coletas serão feitas no Hospital Dia do HC-FMUSP, localizado também no 5º andar, por um auxiliar de enfermagem que cuidará especialmente destas coletas. O total de sangue coletado não é uma quantidade que lhe faria falta ou que poderia causar-lhe anemia, não esperamos qualquer complicação deste procedimento a não ser aquelas já previstas em coleta de sangue, como por exemplo hematoma no local da retirada do sangue. Eventualmente poderá ser necessário punccionar mais de uma vez, caso o material já colhido seja insuficiente para as análises do presente estudo.

O senhor (a) não terá nenhum benefício direto e imediato com este estudo, e poderá suspender esta autorização a qualquer momento, sem prejuízo nenhum de seu acompanhamento neste hospital.

Em caso de dúvida poderá entrar em contato com os pesquisadores Omar Jaluul e Ivo Fernandes Sobreiro Junior pelo telefone 30696731 ou pela comissão de ética em pesquisa do HC-FMUSP, pelo telefone 30696442.

Nome do paciente: _____

RG FMUSP: _____

Assinatura: _____

Data: _____

9 REFERÊNCIAS

Aguiar AR. Aplicação do método de análise por ativação com nêutrons à determinação de elementos traço em unhas humanas [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2001.

Akbaraly NT, Arnaud J, Hiniger I, Gourlet V, Roussel AM, Berr C. Selenium and mortality in the elderly: Results from the EVA Study. Clin Chem. 2005; 51:11.

Akbarly NT, Hiniger I, Carriere I, Arnaud J, Gourlet V, Roussel AM, Berr C. Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. Epidemiology. 2007;18:52-58.

Andrási E, Farkas E, Scheibler H, Réffy A, Bezúr L. Al, Zn, Cu, Mn and Fe levels in brain in Alzheimer`s disease. Arch Gerontol Geriatr. 1995;21(1):89-97.

Andrási E, Igaz S, Szoboszlai N, Farkas É, Ajtony Z. Several methods to determine heavy metals in the human brain. Spectrochim B. 1999;54(5): 819-825.

Arnaud J, Akbaraly NT, Hiniger I, Roussel AM, Berr C. Factors associated with longitudinal plasma selenium decline in the elderly: The EVA study. J Nutr Biochem. 2007;18(7):482-487.

Beauvoir S. A velhice, 1970. Tradução de Maria Helena Franco Monteiro – 6ª. Edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1990.

Bélavári C, Andrási E, Molnár Z, Bertalan É. Determination of alkali metals in control and AD brain samples by different techniques. *Microchem J.* 2005;79:367-373.

Bélavári C, Andrási E, Molnár Z, Gawlok D. Determination of Na, K, Rb and Cs distribution in human brain using neutron activation analysis. *Microchem J.* 2004;146(3-4):187-191.

Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:1-7.

Bíblia. Português. Bíblia sagrada. Tradução do Centro Bíblico Católico. 24ª. ed. rev. São Paulo: Ed. Ave Maria, 1977.

Bieber Jr AM. Neutron-activation analysis source. *Bull Am Schools Orient Res. Supplementary Studies*, No. 18, American Expedition to Idalion, Cyprus (1974), pp. 141-147. Published by: The American Schools of Oriental Research Stable URL. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/20062718>. Acessado: 21/05/2010

Bieber JW, Matthaeus WH, Smith CW, Wanner W, Kallenrode M-B, Wibberenz G. Proton and electron mean free paths: The Palmer consensus revisited. *Astrophys J*. 1994;420:294-306.

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297:842-857.

Bogden JD. Influence of zinc on immunity in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2004;8(1):48-54.

Brayne C. Incidence of dementia in England and Wales. The MRC cognitive function and ageing study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006;20:S47-S51.

Brewer GJ. Iron and copper toxicity in diseases of aging, particularly atherosclerosis and Alzheimer's disease. *Exp Biol Med* (Maywood). 2007;232(2):323-35.

Brown RJC, Milton MJT. Analytical techniques for trace elements analysis: an overview. *Trends in Analyt Chem*. 2005;24(3):266-274.

Bunker VW, Hinks LJ, Lawson MS, Clayton BE. Assessment of zinc and copper status of elderly people using metabolic balance studies and measurements of leucocyte concentrations. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:1096-1102.

Camarano AA, Kanso S, Mello JL. Como vive o idoso brasileiro? In: Camarano AA (org). Os novos idosos brasileiros: muito além dos 60? Rio de Janeiro: Ipea, 2004.

Carvalho Filho ET, Papaleo Netto M. Geriatria: fundamentos, clínica e terapêutica. São Paulo: Atheneu; 2005.

Chandra RK. Impact of nutritional status and nutrient supplements on immune response and incidence of infection in older individuals. Ageing Res Rev. 2004(3):91-104.

Combs GFJr, Combs SB. The role of selenium in nutrition. Orlando, FL: Academic Press, 1986.

Confort A . The myth of senility: Diagnosing nonspecific major illness in the elderly. Postgrad Med. 1979;65(3):130-42.

Connely-Frost A, Poole C, Satia JA, Kupper LL, Millikan RC, Sandler RS. Selenium, apoptosis, and colorectal adenomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(3):486-93.

Crowther MR, Parker MW, Achenbaum WA, Larimore WL, Koenig HG. Rowe and Kahn's model of successful aging revisited positive spirituality - The Forgotten Factor. Gerontologist. 2002;42:613-620.

Cutts DA, Spyrou NM, Maguire RP, Leenders KI. Hierarchical clustering of Alzheimer and "normal" brains using elemental concentrations and glucose metabolism determined by PIXE, INAA and PET. *J Radioanal Nucl Chem.* 2001;249(2):455-60.

DATASUS. URL: Disponível em <http://www.datasus.gov.br>; acessado em 04 de abril de 2010.

Depp CA, Jeste DV. Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006;14:6-20.

Depp CA, Vahia I, Jeste DV. The intersection of mental health and successful aging. *Psychiatr Times.* 2007;24(13).

Donohue JF. Ageing, smoking and oxidative stress. *Thorax.* 2006;61: 461-462.

Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R and Guallar E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):762-773.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-198.

Forte G, Alimonti A, Violante N, Di Gregorio M, Senofonte O, Petrucci F, Sancesario G, Bocca B. Calcium, copper, iron, magnesium, silicon and zinc content of hair in Parkinson`s disease. *J Trace Elem Med Biol.* 2005;19(2-3):195-201.

Freitas EV, et al. *Tratato de Geriatria e Gerontologia.* 2ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Gámez C, Artacho R, Ruíz-Lopez MD, Navarro M, Puerta A, López MC. Serum concentration and dietary intake of Mg and Ca in institutionalized elderly people. *Sci Total Environ.* 1997;203(3):245-51.

Gao S, Jin Y, Hall KS, Liang C, Unverzagt FW, Ji R et al. Selenium level and cognitive function in rural elderly Chinese. *Am J Epidemiol.* 2007;165(8):955-956.

Gao S, Jin Y, Unverzagt FW, Ma F, Hall KS, Murell JR, Cheng Y, Shen J, Ying B, Ji R, Matesan J, Liang C, Hendrie HC. Trace elements and cognitive function in rural elderly Chinese. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(6):635-41.

Ghayour-Mobarhan M, Taylor A, New SA, Lamb DJ, Ferns GAA. Determinants of serum copper, zinc and selenium in healthy subjects. *Ann Clin Biochem.* 2005;42:364-375.

Gibson RS. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:1223S-1232S.

Glascok MD. An overview of neutron activation analysis. Disponível em: <http://ecow.engr.wisc.edu/cgi-bin/get/ne/427/edwards/naaoverview.pdf>

Guidotti TL, McNamara J, Moses MS. The interpretation of trace elements analysis in body fluids. *Indian J Med Res.* 2008;128(4):524-532.

Haase H, Overbeckand S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: Current status and future perspectives. *Exp Gerontol.* 2008;43(5):394-408.

Hebbrecht G, Maenhaut W, Reuck J. Brain trace elements and aging. *Nucl Instr Meth Phys Res.* 1999:208-13.

IBGE. Censo 2000. URL: Disponível em <http://www.ibge.gov.br/censo/default.php>; acessado em 04 de abril de 2010.

Jacob Filho W, Veras R. Fatores determinantes do envelhecimento saudável. In: *Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações.* Rev Saúde Pública. 2009;43(3):548-54.

Jacob Filho W. *Atividade física e envelhecimento saudável.* São Paulo: Atheneu; 2006.

Jacob Filho W. Fatores determinantes do envelhecimento saudável. In: Boletim Instituto de Saúde Nº 47 – Abril de 2009 ISSN 1518-1812 / On Line: 1809-7529

Jani B, Rajkumar C. Ageing and vascular ageing. Postgrad Med J. 2006;82:357-362.

Johnson L, Lewis III JL. Minerais e eletrólitos. In: Manual Merck de Informação Médica. Cap. 155. 2ª edição. São Paulo: Ed Roca; 2010. p.964-978.

Kalache A, Veras RP, Ramos LR. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. Rev Saúde Pública. 1987; 21(3): 200-6.

Kant AK, Moser-Veillon PB, Reynolds RD. Dietary intakes and plasma concentrations of zinc, copper, iron, magnesium, and selenium of young, middle aged and older men. Nutr Res. 1989;9(7):717-724.

Katz S, Akpom CA. Index of ADL. Med Care. 1976;14(S):116-8.

Kvicala J, Havelka J. Frequency of concentrations of some trace elements in serum by INAA. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 1988;121(2).

Lawton MP. The functional assessment of elderly people. J Am Geriatr Soc. 1971;19:465-81.

Lebrão ML. Epidemiologia do Envelhecimento In: BIS – Boletim do Instituto de Saúde Nº 47 – Abril de 2009. ISSN 1518-1812 / On Line: 1809-7529

Lebrão ML; Duarte YAO (org.). O Projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: OPAS/MS; 2003.

Leme LEG, Papaléo Netto M. A Gerontologia e o problema do envelhecimento. Visão histórica em Gerontologia. São Paulo: Editora Atheneu, 1996.

Leung W-C, Harvey I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking?. Br J Dermatol. 2002;147:1187-1191.

Ligthart GJ, Corberand JX, Fournier C, Galanaud P, Hijmans W, Kennes B, Muller-Hermelink HK, Steinmann G. Admission criteria for immunogerontological studies in man: the SENIEUR protocol. Mech Ageing Dev. 1984;28:47-55.

Lovell MA, Robertson JD, Teesdale WJ, Campbell JL, Markesbery WR. Copper, iron and zinc in Alzheimer`s disease senile plaques. J Neurol Sci. 1998;158(1):47-52.

Lymbury R, Tinggi U, Griffiths L, Rosenfeldt F, Perkins AV. Selenium status of the Australian population: Effect of age, gender and cardiovascular disease. Biol Trace Elem Res. 2008;126(Suppl 1):S1-S10.

MacLulich AMJ, Wardlaw JM, Ferguson KJ, Starr JM, Seckl JR, Deary IJ.

Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1519-1523.

Moreau KL, Silver AE, Dinunno FA, Seals DR. Habitual aerobic exercise is associated with smaller femoral artery intima-media thickness with age in healthy men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(5):805-811.

Najas MS, Andreazza R, Souza ALM, Sacha A, Guedes ACB, Sampaio LR, Ramos LR, Tudisco ES. Padrão alimentar de idosos de diferentes estratos socioeconômicos residentes em localidade urbana da região sudeste, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1994;28(3):187-191.

Nakagawa N. Studies on changes in trace elements of the brain related to aging. *Hokkaido Igaku Zasshi*. 1998;73(2):181-99.

Navarro-Alarcón, Martínez-López MC. Essentially of selenium in the human body: relationship with different diseases. *Sci Total Environ*. 2000;249:347-371.

Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *J Hypertens*. 2008;26(6): 1049-1057.

Organização Mundial de Saúde (OMS), 1947.

Organização Mundial de Saúde. Elementos traço na nutrição e saúde humanas. São Paulo: Roca; 1998.

Ott A, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Brayne C, Copeland JRM, Dartigues J-F, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A, Launer LJ, for the EURODEM Incidence Research Group. Effect of smoking on global cognitive function in nondemented elderly. *Neurology*. 2004;62:920-924.

Palloni A; Peláez, M. Histórico e natureza do estudo. In: Lebrão ML, Duarte YAO. (org). O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. 1ª ed. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2003. p.13-32.

Panayi AE, Spyrou NM, Part P. Differences in trace element between Alzheimer and “normal” human brain tissue using instrumental neutron activation analysis (INAA). *J Radioanal Nucl Chem*. 2001;249(2):437-41.

Panayi AE, Spyrou NM, Ubertaini LC, Akanle OA, Part P. Differences in trace element concentration between the right and left hemispheres of human brain using INAA. *J Radioanal Nucl Chem*. 2000;244(1):205-207.

Papaleo Netto M. O estudo da Velhice: histórico, definição do campo e termos básicos. In: Freitas EV, et al. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*. 2006;82:84-88.

Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Facchini A, Mariani E, Savarino L, Sassi S, Cucinotta D, Lenaz G. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects aged > 90y. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:590-598.

Ray AL, Semba RD, Waltson J, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks MO, Xue QL, Fried LP. Low serum selenium and total carotenoids predict mortality among older women living in the community: the woman`s health and aging studies. *J Nutr*. 2006;136(1):172-6.

Reitz C, Luchsinger J, Tang M-X, Mayeux R. Effect of smoking and time on cognitive function in the elderly without dementia. *Neurology*. 2005;65:871-875.

Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987;237:143-149.

Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist*. 1997;37:433-440.

Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Mattioli R. Serum concentrations of zinc and selenium in elderly people: results in healthy nonagenarians/centenarians. *Exp Gerontol*. 2001;36(2):327-39.

Shenkin SD, Bastin ME, MacGillivray TJ, Deary IJ, Starr JM, Wardlaw JM. Childhood and current cognitive function in healthy 80-year-olds: a DT-MRI study. *NeuroReport*. 2003;14(3):345-349.

Spyrou NM. Neutron activation analysis challenges: Problems and applications in biomedical and other areas. *J Radioanal Nucl Chem*. 1999;239(1):59-70.

Trompet S, Westendorp RGJ, Kamper AM, Craen AJM. Use of calcium antagonists and cognitive declines in old age: the Leiden 85-plus study. *Neurobiol Aging*. 2008;29(2):306-308.

Turnlund JR, Durkin N, Costa F, Margen S. Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. *J. Nutr*. 1986;116:1239-1247.

Valda W Bunker, LJ Hinks, MS Lawson, Clayton BE. Assessment of zinc and copper status of healthy elderly people using metabolic balance studies and measurement of leucocyte concentrations. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:1096-1102.

Valenzuela MJ, Jones M, Wen W, Rae C, Graham S, Shnier R, Sachdev P. Memory training alters hippocampal neurochemistry in healthy elderly. *NeuroReport*. 2003;14(10):1333-1337.

Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saúde Pública. 2009;43(3):548-54.

Von Faber M, Bootsma-van der Wiel A, Van Exel E, et al. Successful aging in the oldest old: who can be characterized as successfully aged? Arch Intern Med. 2001;161:2694-2700.

WHO – World Health Organization. Obesity - Presenting and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneve: World Health Organization ,1998.

WHO. The World health report 2006: working together for health. Geneva, World Health Organization, 2006. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2006/annex/en>

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric screening scale. J Psychiatr Res. 1983;17:37-49.