

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**Roberto Luis Bigarella**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE LONGEVIDADE MATERNA,  
ENVELHECIMENTO COGNITIVO BEM-SUCEDIDO E LONGEVIDADE  
EM IDOSOS RESIDENTES NA  
COMUNIDADE DE ABRANGÊNCIA (*CATCHMENT AREA*)  
DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA  
CIDADE DE PORTO ALEGRE (RS/BRASIL)**

Porto Alegre  
2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**Roberto Luis Bigarella**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE LONGEVIDADE MATERNA,  
ENVELHECIMENTO COGNITIVO BEM-SUCEDIDO E LONGEVIDADE  
EM IDOSOS RESIDENTES NA  
COMUNIDADE DE ABRANGÊNCIA (*CATCHMENT AREA*)  
DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA  
CIDADE DE PORTO ALEGRE (RS/BRASIL)**

Dissertação de mestrado apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de mestre ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Márcia Lorena Fagundes Chaves

Porto Alegre  
2006

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus, pais Saul e Dedé que, além dos genes, transmitiram a melhor herança que um filho pode desejar: seu exemplo de vida e amor à família.

Aos meus filhos Bruno e Lucas e à minha esposa Jacqueline pelas horas roubadas do convívio familiar.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Márcia Chaves, pela instigante orientação.

Ao Cristiano pelas brilhantes críticas e sugestões.

À coordenadora do PPG Prof<sup>a</sup>. Sandra Fuchs pela paciência e compreensão.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina pelo profissionalismo e disponibilidade.

Aos homens e mulheres que aceitaram participar deste estudo nos recebendo em suas casas, doando seu tempo e (literalmente) seu sangue.

“O anoitecer da vida deve também possuir um significado próprio e não pode ser, apenas, um apêndice lamentável da manhã”.

Carl Jung

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	05
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	06
<b>2.1</b>	<b>Por que Envelhecemos</b> .....	06
<b>2.2</b>	<b>Genética e Longevidade</b> .....	07
<b>2.3</b>	<b>Aumento na Expectativa de Vida e Envelhecimento Populacional no Mundo</b> .....	11
<b>2.4</b>	<b>Aumento na Expectativa de Vida e Envelhecimento Populacional no Brasil</b> .....	12
<b>2.5</b>	<b>Envelhecimento Cerebral Normal e Patológico</b> .....	15
2.5.1	<i>Alterações Neuropsicológicas</i> .....	15
2.5.2	<i>Alterações Neuropatológicas</i> .....	16
2.5.3	<i>Neurofisiologia e Neuroimagem</i> .....	17
2.5.4	<i>Perfil da Saúde Mental do Idoso no Brasil</i> .....	19
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	21
3.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	21
3.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	21
<b>4</b>	<b>ARTIGO EM INGLÊS</b> .....	22
<b>5</b>	<b>ARTIGO EM PORTUGUÊS</b> .....	47
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	73
	<b>Apêndice A – Protocolo de Pesquisa</b> .....	83
	<b>Apêndice B – Termo de Consentimento Informado</b> .....	90
	<b>Apêndice C – Fluxograma de Coleta de Dados</b> .....	91

## 1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida vem sendo acompanhado por um dramático aumento das doenças relacionadas ao envelhecimento. Idade é o fator isolado com maior impacto sobre as condições de saúde, *status* cognitivo e mortalidade no adulto maior de 60 anos. É também o fator de risco mais importante para um grande número de doenças, como as demências.

No entanto, os indivíduos envelhecem de forma muito diversa. Há atletas de 70 anos com capacidade cardiorespiratória e muscular superior a de pessoas 30 anos mais jovens. Há pessoas que aos 80 ou 90 anos encontram-se produtivas e com excelente desempenho cognitivo. Há aquelas que mesmo após os 100 anos mantêm-se relativamente livres de doenças e incapacidades funcionais, enquanto outras aos 60 já apresentam inúmeros sinais de senilidade física e intelectual.

Provavelmente as pessoas envelhecem de modo tão diverso devido a uma complexa combinação de fatores ambientais e genéticos.

Numerosos fatores ambientais como nível socioeconômico, educação, atividade física, alimentação, rede social, casamento estável, ausência de hábitos como tabagismo e abuso de álcool, etc., têm sido associados ao envelhecimento bem-sucedido (VAILLANT, 2002).

Mais recentemente os fatores genéticos têm chamado a atenção de um número cada vez maior de pesquisadores. Nosso estudo tem como objetivo contribuir para a compreensão do papel da genética no processo de envelhecimento humano através da observação das associações entre a longevidade materna com a longevidade e as características do envelhecimento da prole.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Este capítulo trata das relações entre genética e longevidade, do aumento da expectativa de vida e o conseqüente envelhecimento populacional no Brasil e no mundo bem como das diferenças entre o envelhecimento cerebral normal e patológico.

### 2.1 Por Que Envelhecemos

Por que algumas espécies vivem mais e outras menos? Por que algumas espécies como os répteis e os tubarões não envelhecem? A teoria da evolução das espécies de Darwin preconiza, e de fato observamos, que a evolução atua melhorando o desempenho e a capacidade de adaptação dos indivíduos geração após geração. Sob esta perspectiva fica difícil entender por que a evolução dos mamíferos optou por este bizarro processo de degeneração gradual ao invés de conceder-nos juventude eterna e imortalidade. A morte tem uma função clara: é uma conseqüência lógica da reprodução sexuada. É necessária para que a espécie renove-se e mantenha-se adaptada as variações do meio ambiente sem esgotá-lo. Já o envelhecimento parece não ter nenhuma função do ponto de vista evolucionário.

Inúmeras teorias têm sido propostas para explicar o processo de envelhecimento: teoria do erro catastrófico, teoria da morte programada, teoria dos radicais livres, da glicosilação, do DNA mitocondrial, etc. Todas parecem peças de um quebra-cabeça que não se completa. Nos últimos anos observações empíricas sobre o envelhecimento tornaram-se tão abundantes que em 2002 foi criada uma enciclopédia sobre o assunto (*The Macmillan Encyclopedia of Aging*) para tentar reunir as peças. Ainda assim a gerontologia continua em busca de uma teoria unificadora e satisfatória sobre o propósito de envelhecer. Talvez o que hoje mais se aproxime disto sejam as teorias evolucionistas. Sob o ponto de vista evolucionista, envelhecimento é o resultado inevitável do declínio da força da seleção natural com a idade. Por exemplo, um gene mutante que mata crianças sofrerá uma forte

seleção negativa não sendo passado para a geração seguinte. Em contraste, uma mutação letal que afete somente pessoas acima de 80 anos não sofrerá nenhuma seleção porque as pessoas com estas mutações passam pela idade reprodutiva antes que este gene se expresse. Através de sucessivas gerações mutações deletérias com expressão tardia vão se acumulando levando ao aumento da morbidade e da mortalidade com o avançar da idade. Uma teoria complementar, a teoria pleiotrópica do envelhecimento ou teoria do “*pay-later*”, propõe que alguns destes genes com ação deletéria tardia podem ser favorecidos pela seleção caso eles apresentem algum benefício, ainda que pequeno, na juventude (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2002).

## 2.2 Genética e Longevidade

Para entender a longevidade humana é importante saber como ela é transmitida de geração para geração. Por exemplo, se a transmissão da longevidade ocorre predominantemente do pai para os filhos homens, isto significa que genes que favorecem a longevidade estão localizados no cromossomo Y. Se a transmissão da longevidade ocorre especificamente do pai para as filhas mulheres, isto sugere que estes genes estão localizados no cromossomo X, já que somente as filhas herdam este cromossomo do pai. Se encontrarmos um forte efeito materno sobre a longevidade, provavelmente isto ocorre por influência do DNA mitocondrial que é transmitido apenas pela linhagem materna (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2001).

Em 1899 Karl Pearson e sua assistente, Mary Beeton, publicaram o primeiro estudo relacionando hereditariedade e longevidade (BEETON; PEARSON, 1899). Eles analisaram a correlação entre idade do óbito de pais e filhos baseados na genealogia inglesa do século 17 ao final do século 19 concluindo que "a expectativa de vida é fortemente influenciada pela idade da morte dos pais". A questão da transmissão da longevidade foi também examinada por Alexander Graham Bell, mais conhecido como inventor do telefone, que estudou a árvore genealógica de diversas famílias. Uma delas foi a família de Willian Hyde, que tinha mais de 2200 descendentes do sexo masculino e 1800 do sexo feminino. Em 1918, Bell publicou uma análise desses descendentes e descobriu que os Hyde, cujos pais morreram



com mais de 80 anos, viveram em média 20 anos mais do que aqueles cujos pais morreram antes dos 60 anos (BELL, 1918).

Em 1934, Raymond e Ruth Pearl (1934) descreveram uma técnica (*Total Immediate Ancestral Longevity* – TIAL) para calcular a herança da longevidade nos seres humanos somando as idades com que os seis ascendentes, pais e avós, de cada indivíduo morreram. Dentre outras descobertas, os Pearl relataram que para cada 3,7 anos acima da média na pontuação do TIAL de uma pessoa, pode-se prever mais um ano de vida acima da média e que quando ambos os pais vivem até os 70 ou mais anos, a probabilidade de seus filhos chegarem aos 90 ou 100 anos é quase o dobro da encontrada na população em geral. Este índice foi muito utilizado pelas seguradoras até meados do século passado.

Seguindo estes estudos iniciais que apontavam para uma transmissão familiar da longevidade, inúmeros outros estudos foram realizados (WILSON; DOERING, 1926; HOLMES, 1928; YUAN, 1931; PREAS, 1945; DUBLIN; LOTKA; SPIEGELMAN, 1949; JALAVISTO, 1951; COHEN, 1964; HAWKINS; MURPHY; ABBEY, 1965; ABBOTT et al., 1974, 1978; MURPHY, 1978; PHILIPPE, 1977, 1978, 1980; WELTER, 1978; WYSHAK, 1978; GLASSER, 1981; CRAWFORD; ROGERS, 1982; SWEDLUND et al., 1983; VANDENBROUCKE et al., 1984; DESJARDINS; CHARBONNEAU, 1990; BOCQUET-APPEL; JAKOBI, 1990, 1991; BRAND et al., 1992; MAYER, 1991; ROBINE; ALLARD, 1997; TALLIS; LEPPARD, 1997).

Além dos estudos tradicionais de longevidade em linhagens familiares, foram realizados diversos estudos com gêmeos demonstrando uma maior similaridade no tempo de vida entre gêmeos idênticos monozigóticos que entre gêmeos fraternos dizigóticos (KALLMAN; SANDER, 1948, 1949; KALLMAN, 1957; JARVIK et al., 1960; HARVALD; HAUGE, 1965; WYSHAK, 1978; HRUBEC; NEEL, 1981; CARMELLI; ANDERSEN, 1981; CARMELLI, 1982; HRUBEC et al., 1984; HAYAKAWA et al., 1992; MCGUE et al., 1993; HERSKIND et al., 1996; YASHIN; IACHINE, 1997).

Adicionalmente foram realizados estudos com crianças adotadas nos quais foi encontrada uma maior correlação entre a duração da vida destas crianças e a dos seus pais biológicos do que com a duração da vida de seus pais adotivos sugerindo uma forte influência da hereditariedade sobre a longevidade (SORENSEN, 1991; NIELSEN et al., 1992).

Esta breve revisão histórica pode sugerir que o papel da hereditariedade na longevidade humana já esteja bem estabelecido. Entretanto várias questões, como o

modo pelo qual esta herança é transmitida, se a influência materna ou paterna é a mais importante, idade dos pais na data da concepção, influências do ambiente familiar *versus* genética, ainda se encontram sem resposta e muitos autores têm encontrado resultados discordantes.

Recentemente a hipótese de que certas mutações do DNA mitocondrial (mtDNA), estejam associadas à longevidade (SONT; VANDENBROUCKE, 1993; WALLACE et al., 1995; TANAKA et al., 1998; VANDENBROUCKE, 1998) reforça os achados de numerosos estudos que indicam uma maior influência da linhagem materna na longevidade dos descendentes (PEARL; PEARL DE WITT, 1934; JALAVISTO, 1951; ABBOT et al., 1978; BRAND et al., 1992). Por outro lado, a predominância da influência paterna na transmissão da longevidade foi sugerida em vários outros estudos (BELL, 1918; COHEN, 1964; PHILIPPE, 1978; WELTER, 1978; BOCQUET-APPEL; JAKOBI, 1990; GAVRILOVA, et al., 1998).

O mtDNA caracteriza-se pela sua grande variabilidade, transmissão materna e ausência de recombinação. Devido a sua importância clínica para a produção de energia, a mitocôndria atraiu a atenção de cientistas interessados em descobrir as complexas modificações associadas ao envelhecimento e às doenças associadas a ele (WALLACE, 1992). De fato, dados disponíveis claramente indicam que mutações no DNA mitocondrial se acumulam com a idade em diversos tecidos, como o cérebro e o músculo (CORTOPASSI et al., 1992; MELOV et al., 1995; KADENBACH et al., 1995; LARSSON; CLAYTON, 1995). Estas alterações comprometeriam a fosforilação oxidativa (OXPHOS) e a produção de energia ficaria abaixo de um limiar compatível com a manutenção das funções celulares normais (WALLACE, 1994).

Mutações somáticas do mtDNA na senescência têm sido investigadas extensivamente, mas um possível papel para a variabilidade herdada do DNA mitocondrial no envelhecimento com sucesso ainda não foi explorado apesar de várias observações sugerirem que longevidade descende principalmente ao longo da linha materna (BRAND et al., 1992), como o genoma mitocondrial (GILES et al., 1980). Podemos especular que indivíduos que vivem mais tempo herdaram tipos de DNA mitocondrial de suas mães que protegem as funções mitocondriais de lesões causadas pela produção de radicais livres do oxigênio (SHIGENAGA; HAGEN; AMES, 1994), assim fornecendo-lhes uma vantagem pequena, mas contínua, que aumenta a probabilidade de envelhecimento com sucesso e longevidade.

A hipótese de que a variabilidade do mtDNA herdado exerce papel na longevidade foi investigada pelo seqüenciamento do mtDNA inteiro em 11 centenários do Japão (TANAKA et al., 1998). Três mutações associadas (Mt5178A, Mt8414T, Mt3010A) foram encontradas numa freqüência maior em centenários do que em 43 controles. Uma destas mutações (Mt5178A) foi também rastreada pela análise de restrição em 37 centenários adicionais e em 252 controles.

No entanto, a longevidade é fortemente afetada por fatores ambientais, bem como por todo o contexto (substrato) genético do indivíduo. Desta forma, espera-se que populações diferentes tenham diferentes associações gene/longevidade. Por exemplo, o polimorfismo (mt5178A) associado à longevidade em japoneses não foi encontrado na população irlandesa e francesa (ROSS, 2001), onde o envelhecimento bem-sucedido em centenários foi associado à mutação mt9055A. Já em centenários italianos foi encontrada uma maior freqüência da mutação C150T (ATTARDI et al., 2003).

A análise seqüencial de todo o mtDNA é muito cara e demorada, e não é praticável para grandes amostras de várias populações. A novidade da abordagem de Benedictis et al. (1999) é o uso de polimorfismos estáveis, ancestrais e associados, que presentemente são usados em estudos sobre a evolução humana, como marcadores da variabilidade herdada de mtDNA. Estudos de polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição do mtDNA de uma ampla variação de populações humanas têm revelado agrupados de mutações ancestrais que definem grupos de tipos de DNA mitocondrial (haplogrupos). Cada um destes haplogrupos, que incluem tipos relacionados evolutivamente de mtDNA, é definido por grupos específicos de mutações associadas, permitindo assim uma rápida e precisa classificação de moléculas de mtDNA dentro de uma certa população.

Estes marcadores herdados de mtDNA foram usados para comparar "*pools*" de populações de mtDNA entre uma amostra de indivíduos italianos selecionados por envelhecimento com sucesso e longevidade (212 sujeitos com mais de 100 anos de idade e em boas condições clínicas) e uma amostra de 275 indivíduos mais jovens (idade média de 38 anos) cuidadosamente pareados por sexo e origem geográfica. A distribuição da freqüência de haplogrupos de mtDNA foi diferente entre os centenários e os mais jovens, e a freqüência do haplogrupo J foi notavelmente maior nos centenários do que nos mais jovens (a mutação mt5118A encontrada em centenários japoneses pertence ao haplogrupo M). Já que os haplogrupos são

definidos com base nas variantes herdadas, estes dados mostram que a variabilidade do mtDNA herdado poderia ter um papel no sucesso de envelhecer e na longevidade (BENEDICTIS et al., 1999).

### **2.3 Aumento na Expectativa de Vida e Envelhecimento Populacional no Mundo**

O aumento da expectativa de vida e o conseqüente envelhecimento populacional são fenômenos mundiais que vêm ocorrendo não apenas nos países desenvolvidos, como também na maior parte dos países em desenvolvimento. Segundo o Relatório 2005 do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (UNITED NATIONS, 2005?) a média mundial de esperança de vida ao nascer é de 67,1 anos contra 59,9 anos em 1975.

Atualmente, o Japão é o país que apresenta maior expectativa de vida (82 anos), seguido por Hong Kong (81,6 anos), Islândia (80,7 anos) e Suíça (80,5 anos).

A América Latina e o Caribe possuem a expectativa de vida mais alta entre as regiões em desenvolvimento (71,9 anos). No Leste Asiático este número é de 70,5 anos e nos estados árabes de 67 anos.

As duas únicas exceções a esta tendência são alguns países africanos e a Rússia. Nos países da África subsaariana a esperança de vida ao nascer caiu para 46,1 anos devido principalmente à epidemia de *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) e às guerras que afetam aquela região. A Suazilândia é o país com menor expectativa de vida (32,5 anos), seguido por Botsuana (36,3 anos) e o Zimbábue (36,9 anos). Na Rússia pós-comunista a expectativa de vida masculina caiu de 70 para 59 anos nos últimos 20 anos, talvez devido ao declínio sócio-econômico e as altas taxas de alcoolismo. O aumento da expectativa de vida no restante do planeta deve-se principalmente à melhoria das condições sanitárias dessas populações: acesso à água potável, aos esgotos, à maior oferta de alimentos e ao controle das doenças infectocontagiosas com conseqüente diminuição da mortalidade materno-infantil.

Somada à diminuição das taxas de fecundidade, esta rápida elevação da expectativa de vida tem levado ao envelhecimento da população mundial. Em 1980 a população da terra era de 4,4 bilhões, e em 2020 seremos 7,8 bilhões de

habitantes, representando um aumento de cerca de 80%. Neste mesmo período a população de idosos aumentará 160%, saltando de 375 para 975 milhões.

Desde o final do século passado os idosos já representam mais de 20% da população em muitos países desenvolvidos como a Itália (23,1%), Japão (22,3%), Alemanha (21,8%) e Inglaterra (20,4%) (UNITED NATIONS STATISTICS DIVISION, 2005).

Dentre os idosos, os grupos que crescem mais rapidamente são aqueles pertencentes às faixas etárias mais altas, e entre todos, os que mais se destacam são os da faixa acima de 100 anos. Acredita-se que até o século XVIII não existiam centenários. Em 1955 havia apenas 300 centenários na Inglaterra, sendo que este número subiu para 3.300 em 1987 e cerca de 8.000 no início do ano 2000.

Este aumento dramático de pessoas em idades extremas vem ocorrendo de forma semelhante em outros países. A França, que contava com 200 centenários em 1953, começou o século XXI com 6.000 pessoas acima de 100 anos. Hoje os centenários representam o grupo etário que mais cresce em todos os países desenvolvidos e em muitos países em desenvolvimento como o Brasil.

#### **2.4 Aumento na Expectativa de Vida e Envelhecimento Populacional no Brasil**

No Brasil, a expectativa de vida veio aumentando ao longo de todo o século XX, e a tendência é que continue aumentando nas próximas décadas. Em 1900 a esperança de vida ao nascer do brasileiro era de apenas 33,7 anos, em 1940 era de 38,5 anos, em 1960 passou para 55,9 anos, em 1980 atingiu 63,5 anos, em 2000 chegamos a 68,7 anos e em 2003 atingimos a marca de 71,3 anos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2001).

O envelhecimento populacional, que iniciou em 1960, entrou em sua fase de crescimento rápido em 2000 devendo se estabilizar por volta de 2050, caso permaneçam as condições atuais (VERAS; RAMOS; KALACHE, 1987). No ano de 2020 teremos a 6ª maior população de idosos do mundo (cerca de 33 milhões). Isto significa um crescimento de mais de 280% passando de 7,5 milhões em 1980 para mais de 30 milhões em 2020, enquanto a média mundial está projetada para um crescimento de 160% de idosos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1982).

Destes idosos, aqui também, o grupo que mais cresce está representado pelos chamados “Velhos velhos” (acima de 80 anos) e entre estes se sobressaem os centenários. O grupo acima de 75 anos cresceu 49,3% de 1991 a 2000 contra 26,5% no grupo de 60-64 anos no mesmo período

Viver mais sempre foi uma aspiração humana. Dobrar a expectativa de vida em menos de um século é um feito que merece ser comemorado! Agora devemos concentrar esforços na melhoria destes anos conquistados através de pesquisas que ajudem a esclarecer os fatores que contribuem para o chamado envelhecimento bem-sucedido, que na definição de Anita L. Néri é a “[. . .] condição individual e grupal de bem-estar físico e social, referenciada aos ideais da sociedade, às condições e aos valores existentes no ambiente em que o indivíduo envelhece e às circunstâncias de sua história pessoal e seu grupo etário” (NÉRI, 1995).

Afinal, quem são e como vivem os idosos brasileiros?

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD), a porcentagem de pessoas com 60 anos ou mais na população alcançou 9,1% em 1999 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005). Em Porto Alegre os idosos correspondem a 11,8% perdendo apenas para o Rio de Janeiro com 12,8%. De 1995 a 1999, o número de idosos aumentou em 1,8 milhão. Como em outros países do mundo, há um número maior de mulheres idosas (55%). Essa diferença se acentua com o aumento da idade: a razão de sexo é de 118 mulheres para cada 100 homens na faixa etária de 65-69 anos e de 141 para cada 100 no grupo de 80 anos ou mais. A expectativa de vida ao atingir 60 anos também acompanha o sexo, com mais 19,3 anos de vida, em média, para as mulheres contra 16,8 anos para os homens.

Ainda segundo a PNAD, 45,6% das idosas eram viúvas, enquanto 79,1% dos idosos eram casados. Nesse mesmo ano, 37% dos idosos se declararam analfabetos, havendo entre estes uma maior proporção de mulheres e de moradores de áreas rurais. Cerca de 65% dos idosos eram, em 1999, os responsáveis pela família, e mais de 1/3 ainda se encontrava no mercado de trabalho. Quase 12% viviam sozinhos, havendo uma proporção maior de mulheres que homens nessa situação.

Em relação às condições socioeconômicas, 40% dos idosos no país tinham uma renda familiar *per capita* de menos de um salário-mínimo. Ramos et al. (1993) comentam sobre a alta prevalência de domicílios multigeracionais no Brasil, e sobre

a hipótese desse arranjo ser muito mais uma estratégia de sobrevivência do que uma opção cultural. Entende, também, que os idosos desses domicílios estão muito mais sujeitos a uma situação de isolamento e maior grau de dependência e incapacidade, frutos da pior qualidade de vida a que estão expostos.

Os idosos apresentam mais problemas de saúde que a população geral. Em 1999, dos 86,5 milhões de pessoas que declararam ter consultado um médico nos últimos 12 meses, 73,2% eram maiores de 65 anos. Esse também foi o grupo de maior coeficiente de internação hospitalar (14,8 por 100 pessoas no grupo) no ano anterior. Mais da metade dos idosos apresentava algum problema de saúde (53,3%), sendo 23,1% portadores de doenças crônicas. Inquérito domiciliar realizado em dez subdistritos de cinco regiões do Município de São Paulo, estratificados pelo nível socioeconômico, no início dos anos 90, revelou que 86% dos entrevistados apresentavam pelo menos uma doença crônica (RAMOS et al., 1993). Estudo de seguimento de dois anos desses indivíduos confirmou esse perfil, com 94,4% da população avaliada apresentando mais de uma doença crônica. Dessa mesma amostra, 34% dos idosos eram totalmente independentes para suas atividades rotineiras e instrumentais de vida diária, e outros 34% necessitavam de ajuda em apenas uma a três atividades, o que mostra que 68% dos idosos avaliados ainda eram capazes de viver com relativa independência.

Com relação ao consumo de medicamentos, Anderson et al. (1998) entrevistaram 93 idosos da Universidade Aberta da Terceira Idade no Rio de Janeiro e relataram que 85% da amostra utilizavam pelo menos um medicamento regularmente. Nessa mesma universidade, Sayd, Figueiredo e Vaena (2000) entrevistaram 140 idosos que afirmaram ter ingerido 2,3 medicamentos em média na véspera da entrevista. Almeida (1999) descreveu que 41,3% de 184 idosos atendidos em um ambulatório de psicogeriatría de São Paulo consumiam três ou mais medicamentos por dia. Das drogas não psicotrópicas, os anti-hipertensivos foram os mais freqüentemente utilizados (32,6%).

Em resumo, os idosos no Brasil de hoje representam cerca de 10% da população geral. São na maioria mulheres, viúvas, com baixa escolaridade, com menor renda em relação a seus pares masculinos, portadoras de mais de uma doença crônica e utilizam, pelo menos, um medicamento regularmente (GARRIDO; MENEZES, 2002).

## 2.5 Envelhecimento Cerebral Normal e Patológico

O envelhecimento normal do cérebro pode se acompanhar de alterações mentais superponíveis às de uma demência incipiente, levando a problemas de diagnóstico diferencial, especialmente com a doença de Alzheimer (DA). Embora se tenham estabelecido critérios neuropsicológicos, anatomo-patológicos e de neuroimagem para diferenciação entre o normal e o patológico, o diagnóstico dos problemas cognitivos leves do idoso continua representando um desafio.

### 2.5.1 Alterações Neuropsicológicas

O padrão de deterioração da memória no velho normal assemelha-se ao encontrado nas fases iniciais da DA: declínio da memória "operacional" e da memória "secundária" ("recente") maior que o da memória "primária" ("imediate") e da memória "terciária" ("remota"). O aprendizado de situações ou informações novas, a evocação retardada e repetição de números em ordem inversa são as funções mnésicas mais alteradas, enquanto o vocabulário, o fundo de informações, a repetição de números em ordem direta e a realização de tarefas rotineiras e automatizadas mantêm-se relativamente intactas (CRAIK, 1990).

Pacientes com demência leve apresentam escores inferiores aos de idosos normais em testes de formação de conceitos, raciocínio verbal, praxias manuais complexas, habilidades visuo-espaciais e práxico-construtivas demonstrando um maior prejuízo da função intelectual e visuo-motora-espacial complexa (HOWIESON et al., 1993).

O envelhecimento normal deixa relativamente intactos na linguagem o vocabulário e o processamento sintático, mas altera a lembrança de palavras (na conversação e em testes de fluência verbal), podendo ocorrer raramente parafasias semânticas (ULATOWSKA, 1985).

Já a DA, mesmo em sua fase inicial, acompanha-se de problemas semântico-lexicais similares aos encontrados na afasia semântica ou transcortical sensorial, ou seja, o sujeito esquece ou troca palavras, mostra empobrecimento do vocabulário,



parafasias semânticas, pleonasmos, mas ainda mantém o "*insight*" (função epilinguística) sobre seus erros (BAYLES, 1987). Nos estágios moderados da DA temos piora destas alterações, aparecendo então violação de leis conversacionais, perda da função epilinguística e início de alterações fonológicas e sintáticas (BAYLES, 1987; COUDRY; MORATO, 1990). A experiência com a bateria neuropsicológica do "*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease – CERAD*" (MORRIS et al., 1989) aponta o Teste de Nomeação de Boston como o melhor teste não-mnésico para discriminar entre DA e envelhecimento normal (DAMASCENO, 1999).

### 2.5.2 Alterações Neuropatológicas

Com o avançar da idade, particularmente após a sexta década, acelera-se o processo de atrofia cerebral, com dilatação de sulcos e ventrículos, perda de neurônios, presença de placas neuríticas (PN) e emaranhados neurofibrilares (ENF), depósitos de proteína beta-amilóide e degeneração granulovacuolar, os quais aparecem precocemente nas regiões temporais mediais e espalham-se por todo o neocórtex. Na DA, já em suas fases iniciais, estas alterações são mais acentuadas, particularmente a maior densidade de ENF no córtex peri e entorrinal, subiculum e região CA1 do hipocampo, em correlação com os distúrbios precoces e proeminentes da memória factual ("secundária") observados nesta doença.

Na histopatologia, os limites entre o normal e o patológico são também imprecisos, daí a necessidade de se estabelecer critérios consensuais (tipo de coloração, número de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares por milímetro quadrado de tecido extraído de determinadas regiões cerebrais), levando-se em conta a idade do sujeito. A simples presença dessas alterações nem sempre prediz deterioração neuropsicológica.

A literatura neuropatológica registra casos diagnosticados clinicamente como "provável" DA, mas sem as alterações patológicas desta doença (HEILIG, 1985) e casos de sujeitos idosos cognitivamente intactos que apresentam grande número de placas neuríticas no neocórtex, satisfazendo os critérios diagnósticos de DA (KATZMAN; et al., 1988).

### 2.5.3 Neurofisiologia e Neuroimagem

Potenciais evocados relacionados a eventos: A latência do pico da P300 aumenta linearmente com a idade, cerca de 1 a 2 milissegundos/ano. Um retardo na latência desta onda é considerado como medida crucial para o diagnóstico de alterações cognitivas e demência; entretanto, a grande variação interindividual (em torno de 50 milissegundos) tem limitado a confiabilidade clínica da P300. O aumento da latência também é observado em sujeitos com depressão, esquizofrenia e outros tipos de demência (TOLEDO-MORRELL; MORRELL, 1993).

Eletoencefalograma (EEG) quantitativo e mapeamento cerebral: O EEG de idosos saudáveis mantém as mesmas características gerais do de adultos mais jovens, podendo acompanhar-se de pequenas alterações. A lentificação generalizada do EEG encontrada em muitos estudos pode estar associada a variáveis não controladas, como o uso de drogas neurolépticas, antidepressivas e analgésico-sedativas, o nível de consciência e o estado cognitivo-comportamental. Em indivíduos com "distúrbio da memória associado à idade" ("*age-associated memory impairment*"), sem outros déficits cognitivos, há uma evidente associação entre o déficit mnésico e a lentificação temporal esquerda (EHLERS; KUPFER, 1989). Muitos desses casos podem estar numa fase inicial da DA.

Neuroimagem: Em sujeitos idosos saudáveis, a neuroimagem estrutural com tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) mostra redução do volume total do cérebro, com dilatação dos sulcos e sistema ventricular, especialmente dos ventrículos laterais e III ventrículo. Estas alterações são mais acentuadas nos sujeitos dementes quando analisados como grupo, podendo estar ausentes em casos individuais com franca demência e presentes em outros cognitivamente intactos. As lesões hiperintensas da substância branca visualizadas nas imagens T2 da RNM não têm significado patológico seguro. Mesmo as lesões confluentes e extensas, geralmente associadas à patologia vascular, podem ser vistas em indivíduos idosos saudáveis (sem sinais de demência vascular) e devem ser interpretadas à luz dos dados da história e do exame clínico-neuropsicológico.

Nas fases iniciais da DA, a RNM de alta resolução pode mostrar atrofia do hipocampo e do córtex entorrinal (particularmente dos aglomerados celulares da

camada II deste córtex); e nos casos negativos, uma RNM funcional poderia detectar alterações de fluxo sanguíneo muito antes que tal atrofia se manifeste.

A maioria dos estudos de PET *scam* (*positron emission tomography*) e SPECT (*single photon emission computed tomography*) com sujeitos idosos saudáveis mostra redução do metabolismo e fluxo sanguíneo regional cerebral, o qual não se verificou em estudos com sujeitos idosos cuidadosamente selecionados.

É importante lembrar que mesmo estados de ansiedade, estresse ou reduzida acuidade senso-perceptiva durante a realização desses exames podem acompanhar-se de alterações dramáticas do fluxo sanguíneo e metabolismo regional do cérebro (GUR, 1987). Todas estas ressalvas devem ser levadas em conta na utilização de exames de neuroimagem com a finalidade de auxiliar o diagnóstico diferencial entre o normal e o patológico, e entre os diversos tipos de demência. Atualmente, os testes neuropsicológicos e uma cuidadosa história clínica ainda constituem os métodos mais confiáveis para o diagnóstico da DA e sua diferenciação das alterações cognitivas decorrentes do envelhecimento normal (CHAVES, 1999).

Em suma, apesar das dificuldades em estabelecer os limites precisos entre o normal e o patológico, encontramos algumas alterações que são características do envelhecimento cerebral normal: aumento do tempo de reação, declínio da memória operacional e da memória recente, atrofia cerebral, com dilatação de sulcos e ventrículos, perda de neurônios, presença de placas neuríticas, emaranhados neurofibrilares, depósitos de proteína beta-amilóide e degeneração granulovacuolar,

Assim como outros órgãos e sistemas, o cérebro também envelhece de forma variada em diferentes indivíduos, e estas alterações estão sujeitas à ação de forças genéticas e ambientais que determinam a velocidade deste envelhecimento.

#### 2.5.4 Perfil da Saúde Mental do Idoso no Brasil

Escassos são os estudos realizados no Brasil sobre a prevalência de transtornos mentais no idoso vivendo na comunidade. No município de São Paulo, foi detectada uma prevalência de 27% de transtornos mentais (RAMOS et al., 1993) por meio da versão simplificada do *Older Americans Resources and Services* (OARS), previamente validada no mesmo município (BLAY, 1988). Na área urbana de Salvador, Bahia, a prevalência de transtornos mentais encontrada em idosos foi de 33% (ALMEIDA FILHO et al., 1984).

As síndromes depressivas e demenciais são os problemas mentais mais prevalentes na população idosa. Estudos de prevalência específicos dessas síndromes nos idosos da comunidade ainda são escassos no país. Veras e Murphy detectaram em torno de 26% de idosos com síndrome depressiva nos três distritos do Rio de Janeiro (VERAS; MURPHY, 1994). Isto equivaleria dizer que a cidade do Rio de Janeiro contaria com aproximadamente 200.000 idosos com sintomas depressivos em sua comunidade.

No Rio Grande do Sul um estudo multicêntrico, coordenado pelo Conselho Estadual do Idoso, envolvendo 14 Universidades encontrou uma prevalência de 33,83% de sintomas depressivos entre os 7.821 idosos avaliados. As mulheres, como era esperado, apresentaram uma maior prevalência de sintomas depressivos (38,08%) que os homens (25,35%) (RIO GRANDE DO SUL, 1997).

Na cidade de Pelotas, RS, foi realizado um estudo para avaliar a associação entre sintomas depressivos em uma amostra de 583 idosos e suas características demográficas, socioeconômicas e comportamentais. Foram associadas à maior frequência de sintomas depressivos as seguintes características: sexo feminino, idade mais avançada, menor escolaridade, ausência de trabalho remunerado, tabagismo e morte de familiar ou outra pessoa afetivamente importante para o sujeito no último ano (GAZALLE; et al., 2004).

Em Veranópolis, RS, foi investigada a prevalência de transtorno de ansiedade generalizada (TAG) em pessoas acima de 80 anos. A frequência de TAG nesta amostra foi de 10,6% (7/66) e foi associada a sintomas depressivos ou diagnóstico simultâneo de episódio depressivo maior (XAVIER et al., 2001).

Em relação às síndromes demenciais, estudo de base populacional realizado na cidade de Catanduva, SP, avaliou 1.660 pessoas com 60 anos ou mais e detectou prevalências variando de 1,3%, na faixa etária de 65 a 69 anos, a 36,9% para a faixa etária de 85 anos ou mais (HERRERA; CARAMELLI; NITRINI, 1998).

Sendo a demência um quadro crônico e progressivo, há um momento do curso da doença no qual o cuidado domiciliar do paciente pode gerar intensa sobrecarga para os familiares (COHEN, 1993). Estudo realizado na cidade de São Paulo detectou que a sobrecarga encontrada nos cuidadores de idosos deprimidos foi semelhante à observada por outro estudo, que avaliou cuidadores de idosos com demência na mesma cidade (GARRIDO, 2001). Os dois estudos utilizaram idêntico instrumento de avaliação de impacto em cuidadores, e o escore médio foi semelhante em ambos os estudos. Muitos desses cuidadores também são pessoas idosas que tendem a desenvolver sintomas psiquiátricos (HALEY et al., 1995), o que pode levar a um aumento na demanda dos já escassos serviços de saúde mental do Brasil.

Em suma, os idosos no Brasil são portadores de, pelo menos, uma doença crônica e utilizam um medicamento regularmente. Um em cada três idosos pode apresentar sintomas psiquiátricos, e seus cuidadores informais sofrem um impacto decorrente desse papel. Os serviços de saúde disponíveis não são sequer suficientes para atender as necessidades de cuidado dessas pessoas hoje, desenhando-se um quadro sombrio para daqui a 15 anos, quando teremos o dobro da população atual, caso medidas urgentes não sejam tomadas.

### **3 OBJETIVOS**

Os objetivos da pesquisa foram divididos em objetivo geral e objetivos específicos.

#### ***3.1 Objetivo Geral***

O objetivo do presente estudo é avaliar associação entre longevidade familiar e envelhecimento cognitivo bem-sucedido.

#### ***3.2 Objetivos Específicos***

Os objetivos específicos deste estudo são:

- a) avaliar a associação entre a longevidade dos pais com a da prole (sujeitos e seus irmãos) no momento do estudo em nosso meio;
- b) verificar se a longevidade dos pais influencia o modo de envelhecimento levando a uma maior ou menor ocorrência de doenças e de incapacidades;
- c) verificar se esta associação é mais fortemente influenciada pela linhagem materna ou paterna.

#### 4 ARTIGO EM INGLÊS

### Association of Maternal Life Span, Successful Cognitive Aging and Longevity in Elderly People From a Catchment Area in the City of Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul, Brazil

Roberto L. Bigarella and Márcia L. F. Chaves

Behavioral Sciences Program  
Internal Medicine Post-Graduation Course and Neurology Service  
School of Medicine  
Federal University of Rio Grande do Sul

-----  
Correspondence address:

Márcia L. F. Chaves  
Rua Ramiro Barcelos, 2350 – sala 2040  
90035-091 Porto Alegre Brasil  
FAX: 55 51 33114684  
e-mail: mchaves@plugin.com.br

#### SUMMARY

**Objectives:** To determinate the association between maternal longevity and successful cognitive ageing and progeny longevity. **Subjects and Methods:** A 10-year cohort study was developed with elderly people (>60 years of age) residing close to a university hospital in the city of Porto Alegre that were interviewed and had their cognitive performance evaluated for the first time in 1994/1995. Cognitive performance and vital status were the outcomes assessed by the second interview (2004/2005). Independent variables were father's and mother's age at death and number of living and deceased siblings. Sixty interviewees out of the initial study's 211 traced participants had died, being their collateral informers interviewed. 99 of the survivors were subjected to a new cognitive assessment in 2003/2004. **Results:** 74 subjects had had mothers who lived for 60 or more years (Group A) and 25 were children of mothers who lived until at least 60 years (Group B). In the first assessment 10 years ago the groups showed no difference in the MMSE score. In the second assessment, scoring was  $27.91 \pm 2,3$  points for Group A and  $25.20 \pm 5,5$  for Group B, with an average difference of 2,71 points between the two groups ( $p < 0,05$ ). The incidence of dementia was also smaller in group A (RR = 0,36; IC95% = 0,13 – 1,00;  $p = 0,046$ ). There was no difference in father or mother's age of decease among subjects who survived or died in the subsequent period. There was, however, a tendency for children of mothers who lived less than 60 years to die in greater number than children of those who lived over 60 years. (RR = 0,30; IC95% = 0,07 –

1,19;  $p = 0,052$ ). There were a greater number of deaths among children in the group of deceased mothers and a greater number of living children in the group of surviving mothers ( $p < 0,01$ ). **Conclusions:** Elderly individuals whose mothers live over 60 years show a smaller cognitive decline than those whose mothers die before 60 years of age, what suggests that maternal longevity exerts a protecting effect. Maternal longevity may be associated to the progeny's longevity, although new studies are necessary to confirm this relationship.

**KEYWORDS:** Longevity. Heritability. Successful aging. Cohort study. Catchment area.

## INTRODUCTION

The increase in life expectancy and the consequent ageing population are phenomena that have been taking place not only in developed countries but also in most developing nations. According to the United Nations 2005 Report (UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME – UNPD – website: [www.unpd.org](http://www.unpd.org)), the average global life expectancy at birth has increased from 59.9 in 1975 to 67.1 in 2005.

Life expectancy increase is mainly due to the improvement of sanitary conditions: access to potable drinking water, sewage treatment, greater food supply and control of infectious and contagious diseases with the subsequent decrease of maternal and child mortality.

In Brazil, life expectancy has also increased along the 20th century from just 33,7 years in 1900 to 71,3 years (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, – IBGE – website: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)) in 2003. This growth in life expectancy together with a fertility level decrease has led the world population's current ageing level. The Earth's population will increase about 80% between 1980 and 2020, whereas the number of elderly people will increase 160%. In Brazil, the growth anticipated for the same period is of 280%, going from 7,5 million in 1980 to over 30 million in 2020 when we will have the 6<sup>th</sup> largest elderly population in the world. The ageing of the population, which started in 1960 in Brazil, entered its quick growing period in 2000, being expected to stabilize around 2050. The fastest growing groups among the elderly are the oldest elderly. The over-75 group grew 49,3% from 1991 to 2000 against 26,5% in the 60-64-year group in the same period. The most



outstanding group of all is that of people over 100 years old. They were very rare 50 years ago, and now this age group grows 16 times more than the other age groups.

This dramatic life expectancy together with the uprising of this new age group is among humanity's most important conquests in the 20<sup>th</sup> century. However, this is a conquest that brings a number of challenges to the social, political and biological sciences. In 1977 Gruemberg warned in "The failure of success", of the risk of a "pandemia of mental disruption" if life expectancy was not to be accompanied by a control of diseases and disabilities that are more frequent at ageing. Today the elderly represent 9,1% (IBGE, 2005) of the Brazilian population (15% in 2020), being already part of a health and social welfare system unable to meet their needs. Population ageing shall aggravate this problem and lead to a collapse of the whole health and welfare system if measures are not taken right now to face this new situation where Brazil is moving from a "young population country" to one of "mature people" (RAMOS et al., 1993; VERAS et al., 2002).

The above data indicate the urgent need to carry out studies to contribute to the elucidation of a complex net of events that determine the characteristics of human ageing. This will enable interventions meant to postpone the appearance of age-associated chronic and degenerative diseases at the same time, favoring a successful ageing process. The term "successful ageing" appeared for the first time in an issue of "The Gerontologist" magazine in 1961. The expression changed its meaning as time went by, now meaning "absence of disease and disabilities, conservation of physical and cognitive abilities and preservation of social and productive activities" (MOTTA et al., 2005).

Genetic research is a line with a great potential for future intervention. Studies using elderly twins suggest a strong genetic influence on the cognitive status and physical health as well as a moderate influence on longevity (FREDERIKSEN et al., 2002).

Although there is significant evidence on the influence of heredity on longevity and type of ageing (COURNIL; KIRKWOOD, 2001), it is not yet known how such characteristics are transmitted. For example, if the longevity transmission occurs predominantly from father to sons, this means that genes favoring longevity are located in chromosome Y. If longevity transmission occurs from father to daughters, this suggests that these genes are located in chromosome X, since just daughters inherit this chromosome from the father. If a strong maternal effect on longevity is

found, this probably occurs by influence of mitochondrial DNAs, which is only transmitted by maternal lineage (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2001). The recent hypothesis on the association of mitochondrial DNA to longevity (SONT, VANDENBROUCKE, 1993; TANAKA et al., 1998; VANDENBROUCKE, 1998) reinforces the findings of numerous studies indicating a greater influence of the maternal lineage on descendants' longevity (JALAVISTO, 1951; ABBOT et al., 1978; BRAND et al., 1992). On the other hand, the predominance of paternal influence on longevity has been suggested by several other studies (WELTER, 1978; BOCQUET-APPEL; JAKOBI, 1990; GAVRILOVA et al., 1998).

This study aims mainly at observing the association between maternal longevity and progeny's ageing characteristics.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **STUDY POPULATION AND DESIGN**

These data originate from a study initiated in 1994 and aimed at assessing the occurrence of depression and cognitive impairment (without dementia) in the general population (EIZIRIK, 1997). Briefly, the baseline data collection of the project consisted of a door-to-door survey to detect the prevalence of Major Depression, symptoms of depression, and cognitive impairment in a representative sample of old subjects (age >60) residing in the catchment area of a large university hospital in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul, southern Brazil. The catchment area is composed of 3 mixed districts (commercial and residential) located in the central urban area of Porto Alegre with a stable population. The demographic data of residents were obtained from the 1992 census IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brazilian Institute of Geography and Statistics – website: [www.IBGE.net](http://www.IBGE.net) ). The screening phase was carried out during a 10-month period between 1994 and 1995. Inclusion of potentially demented subjects was minimized by the application of a cognitive test, Brazilian version of the Mini-Mental State Examination, MMSE (FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, 1975) and the

Clinical Dementia Rating (CDR) scale (HUGHES et al., 1982). All participants were assessed for memory, orientation, judgment and problem solving, community functioning, home and hobbies, and personal care using information from a standardized protocol (KAYE et al., 1994). Participants with a CDR of 0,5 (suggestive of incipient dementia) or greater (suggestive of dementia) were excluded from the sample.

The urban area of the city of Porto Alegre was composed of 1.255.054 inhabitants, from whom 139.235 (11%) were  $\geq 60$  years old. There were 86.686 women and 52.549 men in this age group. The catchment area of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (includes Santa Cecília, Santana, and Rio Branco districts) comprised of 50.000 inhabitants and the estimate for individuals with age  $\geq 60$  were 5.500 (3.410 females and 2.090 males). Of the 2.305 households visited, 408 were out of age range ( $< 60$  years), and in 682 the interviewers did not find residents after consecutive visits in 3 different shifts (which were replaced). Of the 1.415 screened older subjects, 847 were non-eligible, 23 refused to participate, and 345 non-demented (relatively healthy and independent) were included.

Exclusion criteria included medical conditions such as chronic renal disease, significant head injury, and stroke; uncorrectable vision or hearing loss; or other conditions such as substance abuse or use of medications that might impair cognitive functioning at baseline. All participants and their collateral informants should report normal functioning in the community at entry of study.

Ten years later we tried to find the 345 subjects. Only 211 participants from the previous study were located from June 2003 to February 2005. 60 out of these 211 participants had died during that period. This group of subjects represented 61.4% of the baseline sample, however, it showed the same demographic characteristics (district distribution, age, and sex; either alive or deceased subgroups) (Table 1). Of the 151 remaining, only 99 agreed to participate in the new interview or could have their data collected. These 159 subjects (60 dead and 99 alive) consisted of our effective population researched.

## PROCEDURE

Subjects were contacted by phone, visit to the registered address, or mail. A careful media (TV, newspaper and radio) broadcast was carried out to ensure the validation of the study before starting contacts. All interviews were previously arranged. When the participant has already died, the interview was carried out with spouse or other family member (frequently children or brothers/sister).

Independent variables were father and mother's age at decease and age of living and dead brothers, being dependent variables longevity, cognitive status, health problems and independent functioning.

The study was approved by the Ethics Committee for Research of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All subjects signed informed written consent.

## INSTRUMENTS

The interview was composed of demographic data, medical information (chronic diseases, use of medications), social support and network, independence for daily living activities, engagement on leisure activities, such as attending groups (political, religious, cultural, recreational) or volunteering (community and hospital), vital status of first degree relatives (parents, siblings, children), a scale to rate symptoms of depression, a questionnaire for general psychiatric symptoms, and criteria for Major Depression.

1 – Questionnaire on health conditions, functional ability, social network and support, and engagement on recreational social activities (STEIN, 1990; KAYE et al., 1994). It comprised of 42 questions about health (history of physician-diagnosed diseases, medical consultations, medications, use of health care resources), social network (confidants, presence of a spouse, contact with relatives or close friends), participation in recreational social activities (attending movies, restaurants, or sporting events; playing cards, or other games; doing volunteer work; attendance at religious services), functional ability (basic activities of daily living were assessed as independency in bathing, dressing, toileting, continence, feeding, walking, and leave home alone).

2 – Brazilian version of the Mini Mental State Exam, MMSE (FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, 1975; CHAVES; IZQUIERDO, 1992). This 30-point cognitive test, which assesses orientation, memory, concentration, language, and praxis. Education-adjusted cutoffs are 24 for >4 years education, and 17 for ≤ 4 years education.

3 – Self-Reporting Questionnaire (SRQ) – 20-point (HARDING et al., 1983). This is a non-psychotic mental disorder screening test. Cutoffs are sex-adjusted, 8 for females and 7 for males (MARI; WILLIAMS, 1986).

4 – Major Depression DSM III-R criteria (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987).

5 – CDR scale – Clinical Dementia Rating (HUGHES et al., 1982).

6 – Mortality data. Information on vital status was obtained from direct contact with individuals or their families. Causes of death were informed by family members and confirmed in death certificates or hospital records.

## STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed by *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS for MacOs version 10) software. Variables with normal distribution (age, education, MMSE scores) were analyzed by the Student 't' test for independent samples. The Chi-squared test (with Yates correction or Fisher's exact test, when needed) was applied to analyze the association among categorical variables. The statistic significance was defined as  $p < 0,05$ . Quantitative data were showed as average  $\pm$  standard error.

## RESULTS

### DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

Although education in the group of subjects whose mothers died at 60 years of age or older being higher, no difference in relation to the mothers who died before 60 years of age was not found [ $t(138) = 1,116$  ;  $p = 0,266$ ] (Table 2).

The frequency of women was bigger in both groups, being the proportion of both sexes similar among the groups ( $\chi^2 = 0,267$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,605$ ) (Table 2).

Therefore, we have observed that the groups are similar as far as the above characteristics are concerned.

## FAMILY LONGEVITY

There was no difference between the group that survived until the second interview and the deceased group in terms of age of father decease [ $t(139) = -0,343$ ;  $p = 0,732$ ] (Figure 1). Neither was found any difference between the groups in terms of mother decease [ $t(51) = -1,931$ ;  $p = 0,059$ ] (Figure 1).

An analysis was carried out setting up the cutting point of the age of mother decease in 60 years. No connection between maternal longevity and the subjects' vital status was found for this cutting point at the second interview ( $\chi^2 = 3,766$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,052$ ).

However, the result was close to the statistic significance, what may disclose a trend in the survivors of having longer-living mothers as compared to those of the perishing group (Table 2).

There were more living siblings in the surviving than in the perishing group ( $t(101) = 4,499$ ;  $p < 0,01$ ). The perishing group had more deceased brothers than the surviving one [ $t(147) = -2,948$ ;  $p < 0,05$ ] (Figure 2).

## SUCCESSFUL AGEING

There was an increase in the prevalence of health problems in the second interview as compared to the first one ( $\chi^2 = 26.75$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,0001$  for the group whose mothers lived 60 years or longer;  $\chi^2 = 31.03$ ,  $df = 1$   $p < 0,0001$  for the group

whose mothers lived less than 60 years). An analysis was made setting up again the cutting point at 60 years of age for the mother's decease. There was no prevalence of health problems in the second interview between the groups whose mothers died before or after 60 years of age ( $\chi^2 = 2,216$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.14$ ) (Figure 3).

There was also a worsening in the subjects' functional capacity between the first and the second interviews ( $\chi^2 = 69.11$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.0001$  for the group whose mothers lived 60 years or longer;  $\chi^2 = 137.1$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.0001$  for the group whose mothers lived less than 60 years). However, the prevalence of disabilities in the second interview was similar between the groups whose mothers deceased before or after 60 years ( $\chi^2 = 1.500$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.22$ ) (Figure 4).

As far as the MEEM-assessed cognitive function is concerned, no difference was found between the groups whose fathers deceased before or after 60 years of age ( $t(134) = -1.146$ ;  $p = 0.254$ ) (Figure 5).

There was a difference, however, in the MEEM score between the group of subjects whose mothers died before 60 years and the group whose mothers died with 60 years or older ( $t(27) = 2.386$ ;  $p = 0.024$ ) (Figure 6).

The incidence of dementia (assessed by the CDR scale) was higher in the group whose mothers died before 60 years than in the group whose mothers died after that age ( $\chi^2 = 3.973$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.046$ ) (Figure 7). The incidence of dementia was not associated to the fact that the father had died before or after 60 years of age (data not shown).

The other analyzed variables were similar between the groups whose fathers died before or after 60 years (table 2).

## **DISCUSSION**

### **FAMILY LONGEVITY**

We did not find a difference, in our sample, between the decease age of either father and mother in relation to the children's lifetime, that is, no connection was found between parents and progeny's longevity. However, a tendency was found that

children of longer-living mothers survived longer. Further to traditional longevity studies on family lineage and research on twins, studies were carried out on adopted children where a greater correlation between these children's and their biological parents' life term than their adopted parent's life term was found, what suggests a strong influence of heredity over longevity (SORENSEN 1991; NIELSEN et al. 1992). Furthermore, most of the literature-reported findings show, however slight it might be, an association between parents' and progeny's longevity. The fact that we have not found agreeing results with these studies may be due to the limitations we faced with the losses occurred along the process. As the number of individuals was reduced, the study ended up by losing its statistical power to detect some differences. Therefore, we cannot exclude a type II error at asserting that we did not find that association. The found trend, where longer-living children and mothers survived longer is more in line with the hypothesis that specific mitochondrial DNA mutations are related to longevity and successful ageing (BENEDICTIS et al., 1999). Several studies have demonstrated that the frequency of specific mutations or mitochondrial DNA haplogroup is higher in centenaries than in younger age groups. Tanaka and collaborators (1998) found a higher frequency of mutation Mt5178A in Japanese centenaries than in the control groups. Ross and collaborators (2001) found mutation Mt9055A associated to the centenary in France and Ireland. Attardi and collaborators (2003) likewise demonstrated that mutation C150T was more frequently detected in Italian centenary.

The fact that there is more living brothers among the survivors than among those who died indicates a trend to a greater life term similarity between brothers than in subjects with no kinship. Brothers of centenary people have, as compared to the population in general, 17 times more chance to reach 100 years of age. The likelihood for sisters is 8 times (PERLS; KUNKEL; PUCA, 2002). Considering this, one supposes that the similarity at longevity shown between brothers is due to the sharing of genetic or environment factors.

Studies with twins demonstrate a greater life term similarity in identical (monozygotic) twins than in fraternal (dizygotic) twins (HERSKIND et al. 1996; YASHIN; IACHINE, 1997). This provides further support to the genetic factor in determining longevity among siblings, although the genes or mechanisms involved have not been identified yet.



## SUCCESSFUL AGEING

We have noticed that the group whose mothers lived over 60 years showed a MEEM score superior to the group whose mothers lived not as long. The father's longevity did not interfere in the cognitive function. The fact that children of longer-living mothers had a better cognitive performance may indicate the existence of a maternal protection factor. It was observed, in corroboration to this fact, that children of longer-living mothers also showed a smaller incidence of dementia.

Such difference in the cognitive function cannot be ascribed to the fact that one of the groups had its functional capacity impaired or showed a greater number of comorbidity, for the frequency of these findings were similar in both groups. The worsening on these parameters as compared to the first interview is explained by the normal course of ageing and was observed in both groups, what shows that the effect noticed on the cognitive performance is most probably due to some kind of protection factor transmitted by the maternal lineage.

## LIMITATIONS

Some of these study limitations should be indicated. The first one is the large number of subjects that were lost in the follow up: only results related to 62% of the original sample were assessed. To minimize this bias, we analyzed the distribution of the main demographic variables, no difference being found in relation to the original amount.

The second limitation to be considered is the possible residual confusion for non-measured or measured with subjective criteria co-variables. Hypertension, smoking, dyslipidemias, alcoholism, obesity and sedentariness are known for being associated to higher mortality or cognitive decline and were not directly checked by our study, although health conditions were analyzed by the WHO questionnaire created and validated for this purpose.

As fathers and brothers subjects themselves provided the information on their own age, there may be some imprecision on these data (memory bias).

As the studied group were not extinct by the time data was collected, it is not possible to obtain the exact longevity of all of the study participants (since this concept encompasses the individual's overall life time, what can only be done after his death). Therefore, it is not possible for one to determine with certainty the degree of maternal longevity (which is known) with that of the progeny, whose final data are still unknown.

## PERSPECTIVES

These data suggest the existence of a protection factor transmitted by mother to children, having an influence in the progeny's both longevity and cognitive function, thus contributing for the individual's successful ageing process. The identification of protection factors is useful for the planning of health measures, since it is possible to foresee the evolution of a specific population according to its exposure or not to the factor. Thus, one could trace geographic regions and draw a profile of the individuals in an attempt to foresee how they would age in a long term. As the data was obtained in a region with specific demographic characteristics, one could expand the study to other regions with a different profile and check if the same effect is noticed. This way, this protection could not only be confirmed but also quantified. Still within this context, basic science studies could also emerge to confirm and determine the mechanism of such protection.

## CONCLUSION

The elderly from our sample whose mothers live over 60 years show a smaller cognitive decline as compared to those whose mothers died before 60 years of age. This suggests that maternal longevity exerts a protective effect over cognition, although the specific mechanism of such protection is still unknown. There is a

tendency for the maternal longevity to have an influence on the progeny's longevity, what is in line with the hypothesis that specific mutations in the mtDNA are associated to longer longevity.

## REFERENCES

ABBOTT, M. H. et. al. The familial component in longevity: a study of offspring of nonagenarians. III: intra familial studies. **American Journal Of Medical Genetics**, New York, v. 2, p. 105-120, 1978.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 3<sup>th</sup>. Washington: American Psychiatric Press, 1987.

ATTARDI, G. et al. Strikingly higher frequency in centenarians and twins of mtDNA mutation causing remodeling of replication origin in leukocytes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, DC, v. 100, n. 3, p. 1116-1121, Feb. 2003.

BENEDICTIS, G. et. al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in humans. **The FASEB Journal**, Bethesda, v. 13, p. 1532-1536, 1999.

BOCQUET-APPEL, J. P.; JAKOBI, I. Familial transmission of longevity. **Annals of Human Biology**, London, v. 17, n. 2, p. 81-95, 1990.

BRAND, F. N. et. al., Family patterns of Coronary heart disease mortality: the Framingham Longevity Study. **Journal Of Clinical Epidemiology**, New York, v. 45, n. 2, p. 169-174, 1992.

CHAVES, M. L.; IZQUIERDO, I. Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. **Acta Neurologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 85, n. 6, p. 378-382, 1992.

COURNIL, A.; KIRKWOOD, T. B. If you would live long, choose your parents well. **Trends in Genetics**, Amsterdam, v. 17, n. 5, p. 233-235, 2001.

EIZIRIK, L. C. **Rede Social, Estado Mental e Contratransferência**: estudo de uma amostra de velhos da região urbana de Porto Alegre. 1997. Tese (doutorado). Porto Alegre, 1997. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 1997.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FREDERIKSEN, H. et al. Do children of long-lived parents age more successfully? **Epidemiology**, Baltimore, v. 13, p. 334-339, 2002.

GAVRILOV, L. A.; GAVRILOVA, N. S. Biodemographic study of familial determinants of human longevity. **Population**, Paris, v. 13, n. 1, p. 197-222, 2001.

GAVRILOVA, N. S. et. al. **Mechanisms of familial transmission of human longevity**: comparison of maternal and paternal contributions into offspring lifespan. Paper presented at The Population Association of America 1998 Annual Meeting. Chicago, Illinois, 1998.

GRUEMBERG, E. M. The failure of success. **Milbank Memorial Fund Quarterly**, New York, v. 55, n. 1, p. 3-24, 1977.

HARDING, T. W. et al. The WHO collaborative study for extending mental health care. III: evaluative design and illustrative results. **American Journal Of Psychiatry**, Washington, v. 140, p. 1481-1485, 1983.

HERSKIND, A. M. et al. The heritability of human longevity: a population-based study of 2,872 Danish twin pairs born 1870-1900. **Human Genetics**, Berlin, v. 97, n. 3, p. 319-323, 1996.

HUGHES, C. P. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 140, p. 566-572, 1982.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Pesquisas, Censos Demográficos, IBGE. Brasília; 2001. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD – 1999**. Rio de Janeiro;2005. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad99/default.shtm>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

JALAVISTO, E. Inheritance of longevity according to Finnish and Swedish genealogies. **Ann. Méd. Intern. Fenn.**, v. 40, p. 263-274, 1951.

KAYE, J. A. et al. Neurologic evaluation of the optimally healthy oldest old. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 51, n. 12, p. 1205-1211, 1994.

MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 148, p. 23-26, 1986.

MOTTA, M. et al. Successful aging in centenarians: myths and reality. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 40, n. 3, p.241-251, 2005.

NIELSEN, G. G. et al. A counting process approach to maximum likelihood estimation in frailty Models. **Scandinavian Journal Of Statistics**, Oxford, v. 19, p. 25-43, 1992.

PERLS, T.; KUNKEL, L. M.; PUCA, A. A. The genetics of exceptional human longevity. **Journal of Molecular Neuroscience**, Totowa, v. 19, n. 1-2, p. 233-238, 2002.

RAMOS, L. R. et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 87-94, 1993.

ROSS, O. A. et al. Mitochondrial DNA polymorphism: its role in longevity of the Irish population. **Experimental Gerontology**, v. 36, n. 7, p. 1161-1178, 2001.

SONT, J. K.; VANDENBROUCHKE, J. P. Life expectancy and mitochondrial DNA: do we inherit longevity from our mother's mitochondria? **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 46, p. 199-201, 1993.

SORENSEN, T. I. Genetic epidemiology utilizing the adoption method: studies of obesity and of premature death in adults. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, Oslo, v. 19, p. 14-19, 1991.

STEIN, A. **A cross-sectional study of social support and hypertension in Porto Alegre**. London, 1990. Msc. London school of Hygiene and Tropical Medicine.  
TANAKA, M. et al. Mitochondrial genotype associated with longevity. **Lancet**, London, v. 351, p. 185-186, 1998.

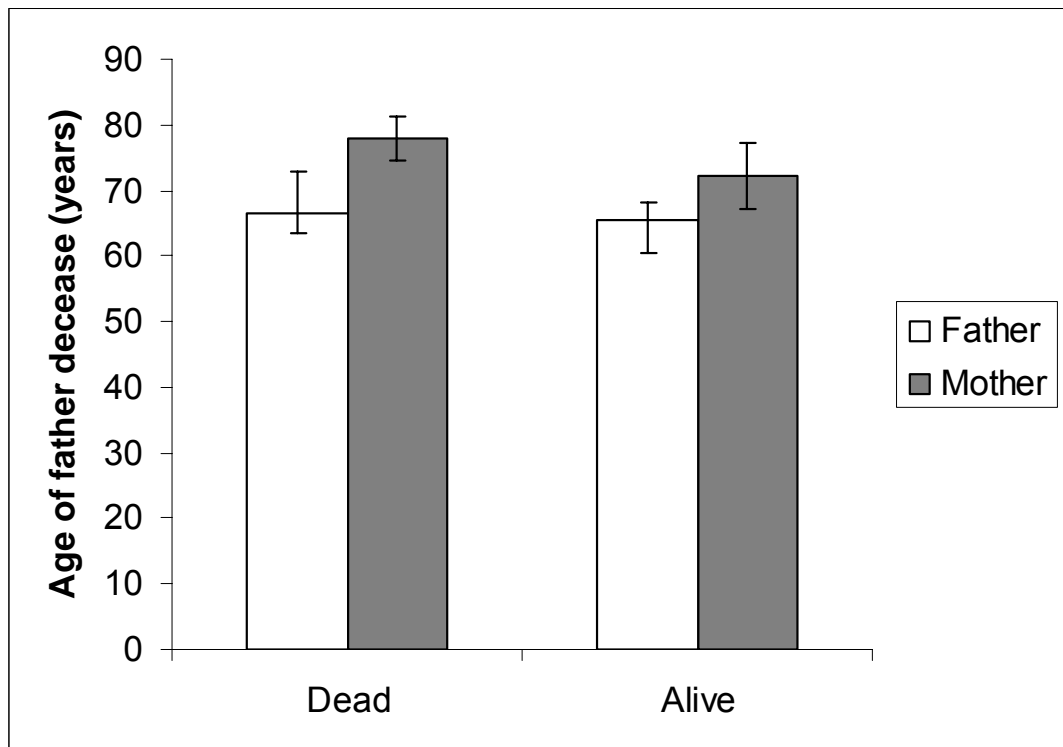
UNITED NATIONS. **United Nations Development Programme**. New York, [2005?]. Disponível em: <[www.unpd.org](http://www.unpd.org)>. Acesso em: 24 jan. 2005.

VANDENBROUCKE, J. P. Maternal inheritance of longevity. **Lancet**, **London**, v. 351, p. 1064, 1998.

VERAS, R. P. et. al. Novos paradigmas do modelo assistencial no setor saúde: consequência da explosão populacional dos idosos no Brasil. In: VERAS, R. P. **Terceira Idade: gestão contemporânea em saúde**. Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 2002. p. 11-79.

WELTER, M. **Etudes sur l'Héritabilité de la Longévité**. Paris: Université René Descartes, 1978. Thèse de Médecine.

YASHIN, A. I.; IACHINE, I. A. How frailty models can be used for evaluating longevity limits: taking advantage of an interdisciplinary approach. **Demography**, Alexandria, v. 34, n.1, p. 31-48, 1997.



**Figure 1 – Vital status and parents' longevity**

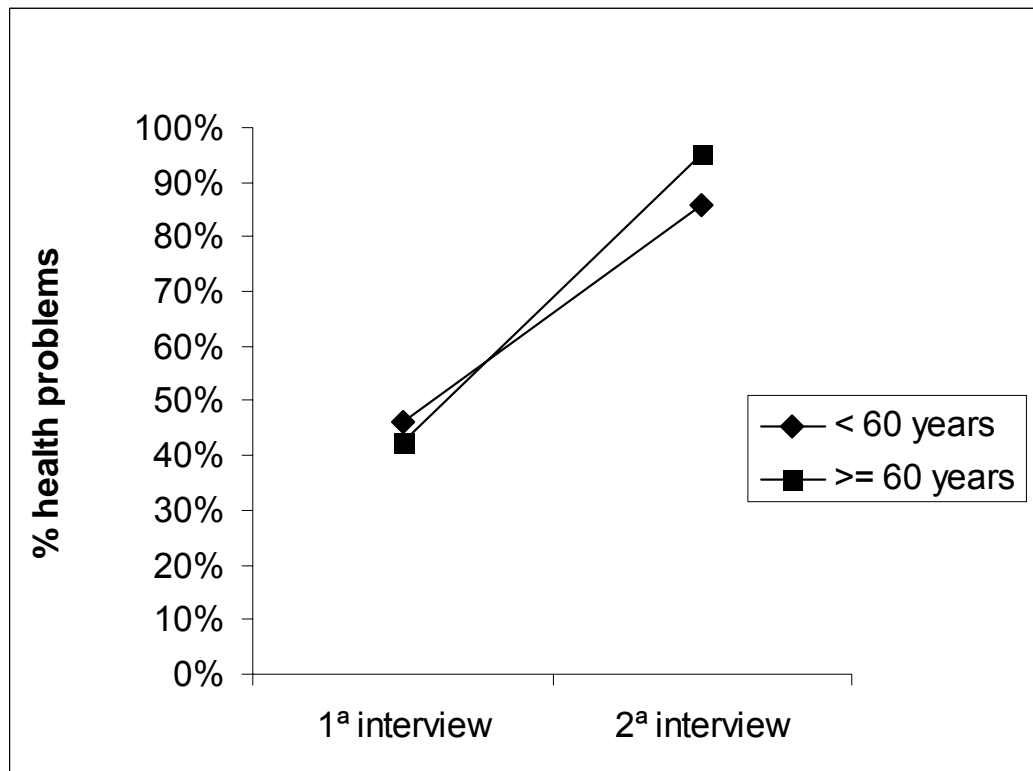
There was no difference in father and mother's age at decease between surviving subjects ( $n = 127$ ) or those who deceased ( $n = 27$ ). Data are presented in the form of average  $\pm$  standard error for the average.  $P > 0.05$  in a Student's t-test in each (father or mother) group.



**Figure 2** – Number of siblings and vital status

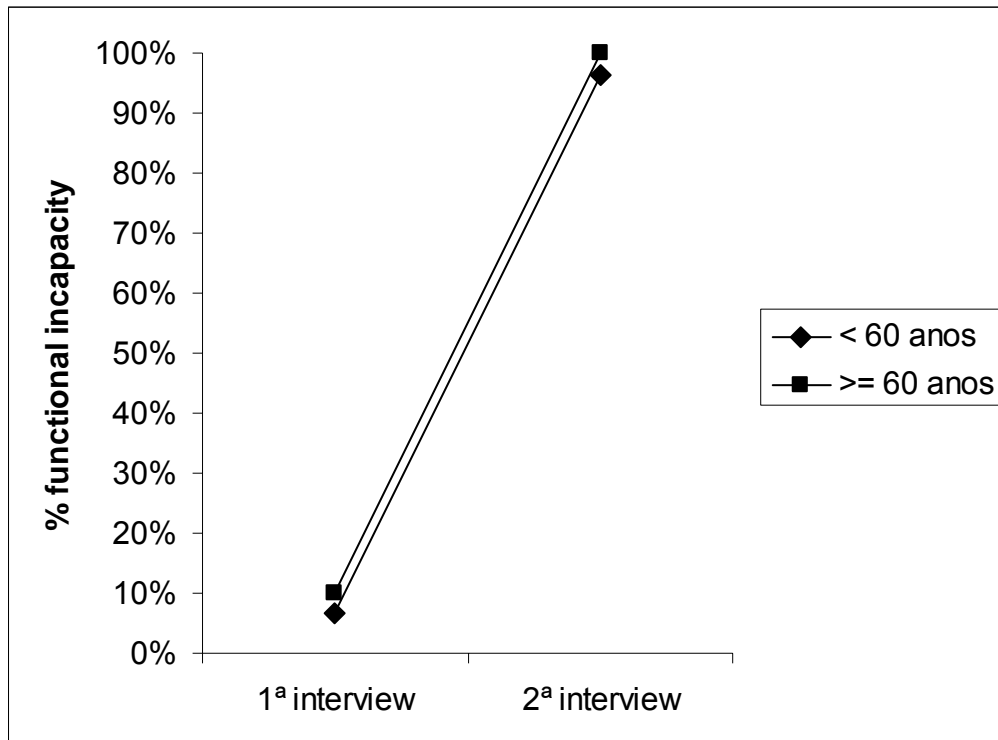
There were more deaths between siblings in subjects that deceased before the second interview ( $P < 0.05$  in a Student's t-test). There was a higher number of living siblings in the group that survived until the second interview ( $P < 0.01$  in a Student's t-test). Data are presented as average  $\pm$  standard error for the average. ( $n = 124$  in the survivors' group;  $n = 30$  in the deceased group).





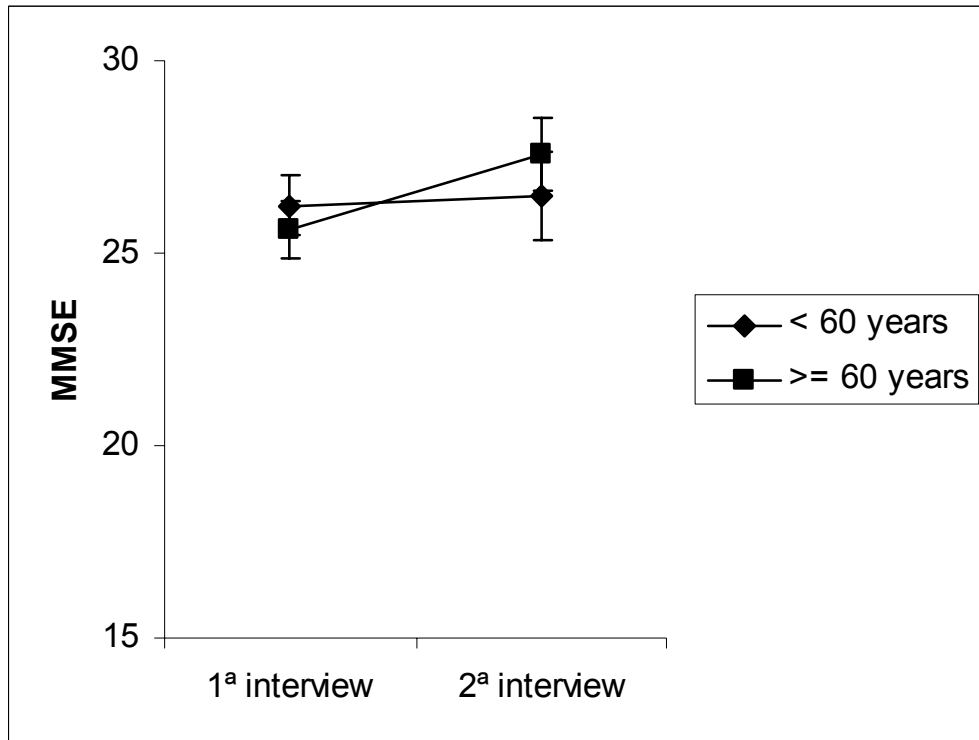
**Figure 3** – Health problems and mother's age at decease

There was an increase in the prevalence of health problems in the second interview as compared to the first interview for both the group whose mothers lived less than 60 years ( $n = 27$ ) and the group whose mothers lived 60 years or more ( $n = 89$ ).  $P < 0.0001$  in a chi-squared test of association within each group (< 60 years or  $\geq 60$  years). However, there was no difference between the groups in the second interview ( $p > 0.05$  in a chi-squared test of association).



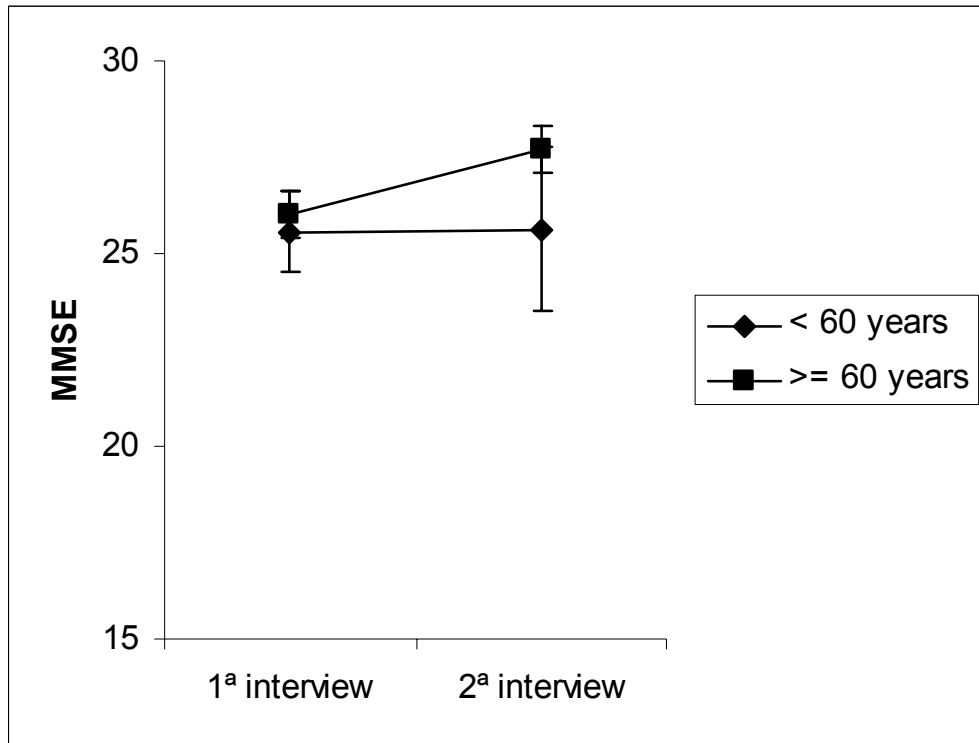
**Figure 4** – Functional capacity and mother’s age at decease

There was a worsening in the functional capacity as compared with the first interview of both the group whose mothers deceased before 60 years of age ( $n = 27$ ) and the group whose mothers lived 60 years or more ( $n = 85$ ).  $P < 0.0001$  in a chi-squared test of association in each group ( $< 60$  years or  $> = 60$  years). There was no difference between the groups in the second interview ( $p > 0.05$  in a chi-squared test of association).



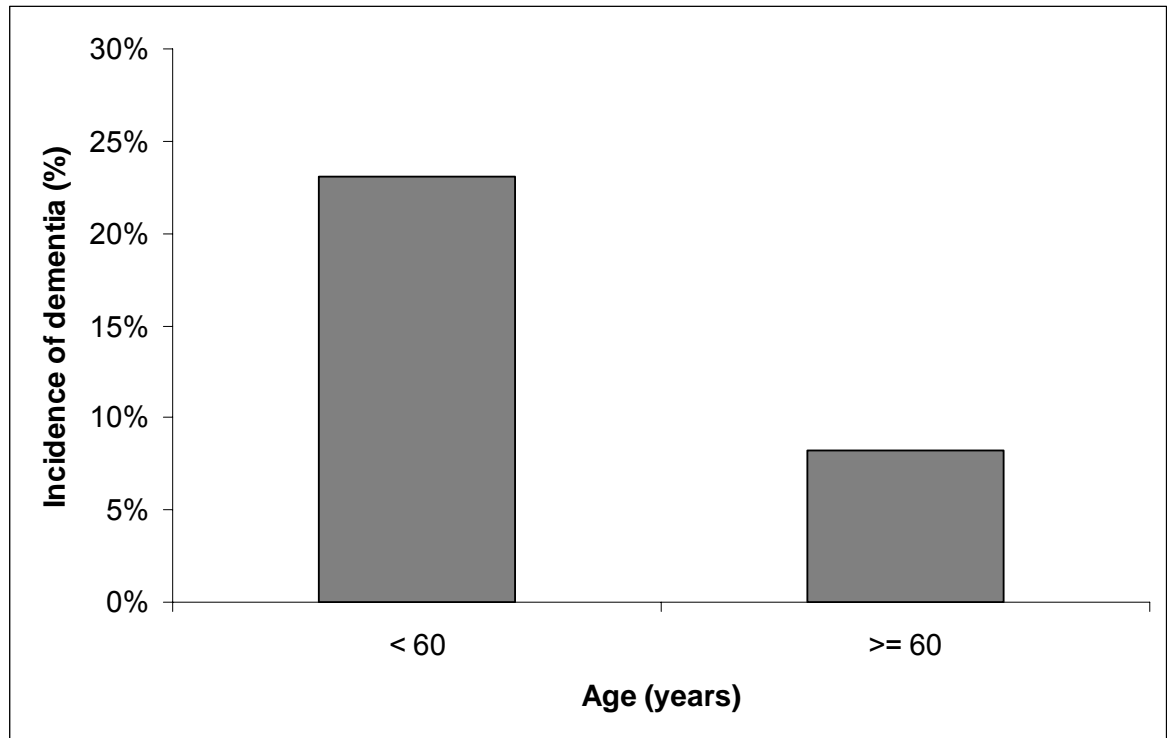
**Figure 5** – MMSE and father’s age at decease

There was no difference between the groups in the first or second interview ( $P > 0.05$  in a Student’s t-test). Data presented as average  $\pm$  standard error for the average ( $n = 43$  for the group  $< 60$  years;  $n = 65$  for the group  $\geq 60$  years).



**Figure 6** – MMSE and mother's age at decease

The group whose mothers deceased at 60 years of age or older had a higher score at MMSE in the second interview ( $P < 0.05$  in a Student's t-test). There was no difference between the groups in the first interview ( $p > 0.05$  in a Student's t-test). Data presented as average  $\pm$  standard error for the average ( $n = 25$  for the group  $< 60$  years;  $n = 74$  for the group  $\geq 60$  years).



**Figure 7 – Dementia and maternal longevity**

There was a difference in the incidence of dementia between subjects whose mothers lived less than 60 years ( $n = 26$ ) or 60 years or more ( $n = 73$ ).  $P < 0.05$  in a chi-squared test of association.

**Table 1** – Age, sex, education and district of baseline (N=345) and follow-up (N=211) samples

	<b>Baseline (N=345)</b>	<b>Follow-up (N=211)</b>	<b>p value</b>
Age (mean±SD) *	70.34±7.15	70.66±6.60	0.592
Sex **			
Male	103 (30%)	69 (33%)	0.542
Female	242 (70%)	142 (67%)	
District **			0.860
Santa Cecília	44 (13%)	26 (12%)	
Santana	128 (37%)	76 (36%)	
Rio Branco	172 (50%)	109 (52%)	
Education (mean±SD) *	9.06±5.50	8.62±5.12	0.344

\* Student t test for independent samples

\*\* Chi-square test (with Yates correction when necessary)

**Table 2** – Group characteristics at the second interview (age decrease of mother before or after 60 years)

Variables *	Age decrease of mother		RR (IC95%)	p value
	Before 60 years (n = 25)	60 or more years (n = 74)		
Age **	74,83 ± 2,55	77,78 ± 0,61	-	0,265
Education **	7,62 ± 1,02	8,76 ± 0,45	-	0,266
Sex ***				
Male	9 (37,5%)	23 (32,0%)	-	0,605
Female	16 (62,5%)	51 (68,0%)		
SRQ **	3,56 ± 0,63	2,61 ± 0,36	-	0,194
Dementia ***	6 (23,1%)	6 (8,2%)	0,36 (0,13 – 1,00)	0,046
<b>Vital Status ***</b>	<b>(n = 49)</b>	<b>(n = 110)</b>		
Alive	25 (25,3%)	74 (74,7%)	0,66 (0,46 – 1,01)	0,052
Dead	24 (40,0%)	36 (60,0%)		

\*Quantitative variables are presented in the form of average ± standard error for the average

\*\* Student t test for independent samples

\*\*\* Chi-square test (with Yates correction when necessary)

## 5 ARTIGO EM PORTUGUÊS

**Associação entre longevidade materna, envelhecimento cognitivo bem-sucedido e longevidade em idosos residentes na comunidade de abrangência (*catchment area*) de um hospital universitário na cidade de Porto Alegre (RS/Brasil).**

Roberto L. Bigarella e Márcia L. F. Chaves

Programa de Ciências do Comportamento do  
Curso de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas  
Faculdade de Medicina  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Correspondência:

Márcia L. F. Chaves  
Rua Ramiro Barcelos, 2350 – sala 2040  
90035-091 Porto Alegre Brasil  
FAX: 55 51 33114684  
e-mail: mchaves@plugin.com.br

### RESUMO

**Objetivos:** O objetivo deste estudo é avaliar a associação entre longevidade materna e envelhecimento cognitivo bem-sucedido e longevidade da prole. **Sujeitos e Métodos:** Um estudo de coorte de 10 anos foi desenvolvido com idosos (idade > 60 anos) residentes na área de abrangência de um hospital universitário em Porto Alegre. Desempenho cognitivo e *status* vital na segunda entrevista foram os desfechos principais. As variáveis independentes foram idades do pai e da mãe ao falecer e número de irmãos vivos e falecidos. Dos 211 participantes do estudo inicial localizados, 60 haviam morrido sendo entrevistados seus informantes colaterais. Foi realizada nova avaliação em 99 dos sobreviventes localizados. **Resultados:** 74 sujeitos tiveram mães que viveram 60 anos ou mais (Grupo A) e 25 eram filhos de mães que viveram menos de 60 anos (Grupo B). Na primeira avaliação há 10 anos, não havia diferença no escore do MMSE entre os grupos. Na segunda avaliação a pontuação foi de 27.91±2,3 pontos para o Grupo A e de 25.20±5,5 pontos para o Grupo B, havendo uma diferença média de 2,71 pontos entre os dois grupos ( $p < 0,05$ ). A incidência de demência também foi menor no grupo A (RR = 0,36; IC95% = 0,13 – 1,00;  $p = 0,046$ ). Não houve diferença na idade de falecimento do pai ou da mãe entre os sujeitos que sobreviveram ou foram a óbito no período do seguimento. Houve, entretanto, uma tendência de filhos de mães que viveram menos de 60 anos falecerem mais do que os filhos daquelas que viveram mais de 60 anos (RR = 0,30;



IC95% = 0,07 – 1,19;  $p = 0,052$ ). Houve maior número de mortes entre irmãos no grupo que foi a óbito e maior número de irmãos vivos no grupo que sobreviveu ( $p < 0,01$ ). **Conclusões:** Idosos cujas mães vivem mais de 60 anos têm um menor declínio cognitivo, do que aqueles cujas mães falecem antes dos 60 anos, sugerindo que a longevidade materna exerça um efeito protetor. A longevidade materna pode estar associada com a longevidade da prole, embora ainda sejam necessários novos estudos para confirmar esta relação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Longevidade. Hereditariedade. Envelhecimento cognitivo bem-sucedido. Estudo de coorte. *Catchment area*.

## INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida e o conseqüente envelhecimento populacional são fenômenos mundiais que vem ocorrendo não apenas nos países desenvolvidos como também na maior parte dos países em desenvolvimento. Segundo o Relatório 2005 do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME – UNPD – website: [www.unpd.org](http://www.unpd.org)) a média mundial de esperança de vida ao nascer aumentou de 59,9 anos em 1975 para 67,1 em 2005.

O aumento da expectativa de vida deve-se principalmente a melhoria das condições sanitárias: acesso à água potável, esgotos, maior oferta de alimentos e controle das doenças infectocontagiosas com conseqüente diminuição da mortalidade materno-infantil.

No Brasil também a expectativa de vida veio aumentando ao longo de todo o século XX. Em 1900 a esperança de vida ao nascer do brasileiro era de apenas 33,7 anos enquanto em 2003 já atingimos a marca de 71,3 anos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE – website: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br))

Esta rápida elevação da expectativa de vida, acompanhada da diminuição das taxas de fecundidade, tem levado ao envelhecimento da população mundial. Entre 1980 e 2020 a população da Terra aumentará cerca de 80% enquanto a população de idosos aumentará 160%. No Brasil o aumento projetado para o período é de mais de 280% passando de 7,5 milhões em 1980 para mais de 30 milhões em 2020 quando teremos a 6ª maior população de idosos do mundo

O envelhecimento populacional, que no Brasil iniciou em 1960, entrou em sua fase de crescimento rápido em 2000 devendo se estabilizar por volta de 2050.

Dentre os idosos, os grupos que crescem mais rapidamente são aqueles pertencentes às faixas etárias mais altas. O grupo acima de 75 anos cresceu 49,3% de 1991 a 2000 contra 26,5% no grupo de 60-64 anos no mesmo período. Dentre todos, o grupo que mais se destaca é o dos acima de 100 anos. Os centenários que, até os anos 50 eram uma raridade, hoje crescem 16 vezes mais que as demais faixas etárias.

Este aumento dramático na expectativa de vida e o surgimento desta nova camada etária estão entre as conquistas mais importantes da humanidade no século XX. No entanto, é uma conquista que traz inúmeros desafios para as ciências sociais, políticas e biológicas. Já em 1977, Gruemberg em “The failure of success” (GRUEMBERG, 1977) alertava para o surgimento de uma “pandemia de transtornos mentais” caso o aumento da expectativa de vida não viesse acompanhado do controle das doenças e incapacidades que ocorrem com maior frequência no envelhecimento.

Hoje os idosos representam 9,1% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005) da população brasileira (serão 15% em 2020) e já sofrem com um sistema de saúde e previdência social que não consegue atender suas necessidades. O envelhecimento populacional deverá agravar este quadro podendo resultar no colapso de todo o sistema de saúde e da previdência caso não sejam tomadas hoje medidas para enfrentar esta nova realidade em que o Brasil deixa de ser um “país jovem” para tornar-se um “país maduro” (RAMOS et al., 1993; VERAS et al., 2002).

Os dados acima apontam para a urgência da realização de estudos que contribuam para a elucidação da complexa rede de eventos que determinam as características do envelhecimento humano, permitindo assim a elaboração de intervenções que retardem o aparecimento das doenças crônicas e degenerativas associadas à idade e favoreçam o envelhecimento bem-sucedido. O termo “envelhecimento bem-sucedido” apareceu pela primeira vez em uma edição da revista “The Gerontologist” em 1961. Com o passar dos anos esta expressão foi mudando seu significado. Atualmente significa “ausência de doenças e incapacidades, manutenção das habilidades físicas e cognitivas, preservação de atividades sociais e produtivas” (MOTTA et al., 2005).

Uma linha com grande potencial de intervenção futura é a pesquisa genética. Estudos com gêmeos idosos sugerem uma forte influência genética sobre o *status* cognitivo e condições de saúde física e uma influência moderada sobre a longevidade (FREDERIKSEN et al., 2002).

Embora existam significativas evidências da influência da hereditariedade na longevidade e no modo de envelhecer (COURNIL; KIRKWOOD, 2001), ainda não sabemos de que forma estas características são transmitidas. Por exemplo, se a transmissão da longevidade ocorre predominantemente do pai para os filhos homens, isto significa que genes que favorecem a longevidade estão localizados no cromossomo Y. Se a transmissão da longevidade ocorre especificamente do pai para as filhas mulheres, isto sugere que estes genes estão localizados no cromossomo X já que somente as filhas herdaram este cromossomo do pai. Se encontrarmos um forte efeito materno sobre a longevidade, provavelmente isto ocorre por influência do DNA mitocondrial, que é transmitido apenas pela linhagem materna (GAVRILOV; GAVRILOVA, 2001).

Recentemente a hipótese de que certas mutações do DNA mitocondrial (mtDNA), estejam associadas à longevidade (SONT; VANDENBROUCKE, 1993; TANAKA et al., 1998; VANDENBROUCKE, 1998) reforça os achados de numerosos estudos que indicam uma maior influência da linhagem materna na longevidade dos descendentes (JALAVISTO, 1951; ABBOTT et al., 1978; BRAND et al., 1992). Por outro lado a predominância da influência paterna na transmissão da longevidade foi sugerida em vários outros estudos (WELTER, 1978; BOCQUET-APPEL; JAKOBI, 1990; GAVRILOVA et al., 1998).

Este estudo tem como objetivo principal observar as associações entre a longevidade materna e a longevidade e características do envelhecimento da prole.

## MATERIAL E MÉTODOS

### POPULAÇÃO EM ESTUDO E DELINEAMENTO

Os dados são oriundos de um estudo iniciado em 1994 cujo objetivo era avaliar a ocorrência de depressão e déficit cognitivo (sem demência) na população em geral (EIZIRIK, 1997). Resumidamente, a coleta de dados de base (baseline) do projeto consistiu de uma pesquisa de porta-em-porta para detectar a prevalência de Depressão Maior, sintomas depressivos e déficit cognitivo em uma amostra representativa da população de idosos (idade >60) residentes na área de abrangência geográfica (*catchment area*) de um hospital universitário da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Esta área é composta de três bairros (comerciais e residenciais), com uma população estável, localizados na região urbana central de Porto Alegre. Os dados demográficos dos residentes foram obtidos do censo IBGE de 1992 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2001). A fase de rastreamento foi realizada durante um período de 10 meses entre 1994 e 1995. A inclusão de sujeitos potencialmente demenciados foi minimizada pela aplicação de um teste cognitivo, versão Brasileira do *Mini-Mental State Examination*, MMSE (FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, 1975) e a escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) (HUGHES et al., 1982). Todos os participantes foram avaliados para memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, funcionamento na comunidade, no lar e lazer, e cuidados pessoais usando informação de um protocolo padronizado (KAYE et al., 1994). Participantes com CDR de 0,5 (sugestivo de demência inicial) ou maior (sugestivo de demência) foram excluídos da amostra.

A área urbana da cidade de Porto Alegre era composta de 1.255.054 habitantes, dos quais 139.235 (11%) tinham  $\geq 60$  anos de idade, sendo 86.686 mulheres e 52.549 homens. A área de abrangência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (bairros Santa Cecília, Santana, e Rio Branco) era constituída de 50.000 habitantes e a estimativa de indivíduos com idade  $\geq 60$  foi de 5.500 (3.410 mulheres e 2.090 homens). Dos 2.305 lares visitados, 408 só tinham pessoas fora da faixa de idade (<60 anos), e em 682 os entrevistadores não encontraram residentes após

três visitas consecutivas em diferentes turnos (os quais foram substituídos). Dos 1.415 idosos rastreados, 847 não eram elegíveis, 23 se recusaram a participar e os 345 não demenciados (relativamente saudáveis e independentes) foram incluídos.

Os critérios de exclusão foram condições clínicas como doença renal, traumatismo cerebral importante e acidente vascular encefálico; visão prejudicada e perda da audição; ou outras condições como abuso de substâncias ou uso de medicações que poderiam prejudicar a função cognitiva basal na entrada do estudo. Todos os participantes e seus informantes colaterais deveriam relatar funcionamento normal na comunidade para entrar no estudo.

Assim, após esta etapa de rastreamento, foram localizados 345 idosos saudáveis, não-demenciados e independentes, os quais consistiram nossa população delineada.

Dez anos após o estudo inicial, tentamos localizar estes 345 sujeitos para que fossem submetidos a uma nova avaliação cognitiva e para que fosse averiguado seu *status* vital (vivo ou morto), bem como o *status* vital dos seus parentes de primeiro grau (pais, irmãos e filhos). De junho de 2003 a fevereiro de 2005 foram localizados 211 desses participantes, sendo que 60 haviam morrido. Este grupo de sujeitos representou 61,4% da amostra original. No entanto, mostrou as mesmas características (distribuição por bairro, idade e sexo) em cada subgrupo, sobreviventes ou falecidos (Tabela 1). Dos 151 restantes, apenas 99 aceitaram participar de nova entrevista ou puderam ter os dados coletados. Estes 159 sujeitos consistiram na nossa população efetivamente pesquisada.

## PROCEDIMENTOS

Os sujeitos foram contatados por telefone, por visita aos endereços registrados ou por correio, a partir dos dados constantes nos registros de 1994. Devido à segurança, nós realizamos uma cuidadosa divulgação na mídia (TV, jornal e radio) para validação do estudo antes de iniciar os contatos. Todas as entrevistas foram previamente marcadas. Quando o participante já havia falecido, a entrevista era realizada com o cônjuge ou com outro membro próximo da família (freqüentemente filhos ou irmãos).

As variáveis independentes mensuradas nesta segunda avaliação foram idades do pai e da mãe ao falecer, idade dos irmãos vivos e falecidos e número de irmãos vivos e falecidos. *Status vital*, *status cognitivo* (através do MEEM), incidência de demência (através da escala CDR), problemas de saúde e independência funcional foram as variáveis dependentes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os sujeitos assinaram termo de consentimento informado.

## INSTRUMENTOS

A entrevista foi composta de dados demográficos, informação médica (história de doença crônica diagnosticada por médico, uso de medicações), suporte e rede social, independência para atividades da vida diária, engajamento em atividades de lazer, como participação em grupos (político, religioso, cultural, recreativos) ou voluntariado (comunidade ou hospital), *status vital* de parentes de primeiro grau (pais, irmãos, filhos), uma escala de sintomas depressivos, um questionário para sintomas psiquiátricos gerais e os critérios para diagnóstico de Depressão Maior.

1 – Questionário sobre condições de saúde, capacidade funcional, suporte e rede social, e participação em atividades sociais e recreativas (STEIN, 1990; KAYE et al., 1994). É composto de 42 questões sobre saúde (história de doenças diagnosticadas por médico, consultas médicas, medicações, uso de recursos de saúde), rede social (confidentes, presença de cônjuge, contato com parentes e amigos íntimos), participação em atividades sociais e recreativas (frequentar eventos esportivos; jogo de cartas ou outros jogos; fazer trabalho voluntário; participar de serviços religiosos), capacidade funcional (atividades básicas da vida diária foram avaliadas como independência no banho, vestir-se, toalete, continência, alimentação, caminhar e sair de casa sozinho).

2 – Versão Brasileira do *Mini Mental State Exam*, MMSE, ou Mini Exame do Estado Mental, MEEM (FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, 1975; CHAVES; IZQUIERDO, 1992). O MEEM é um teste cognitivo com 30 pontos que

avalia orientação, memória, concentração, linguagem, cálculo e praxias. Os pontos de corte ajustados para escolaridade são 24 para >4 anos de estudo, e 17 para  $\leq 4$ .

3 – *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ) – 20 pontos (HARDING et al., 1983). Este é um teste de rastreamento de transtornos mentais não-psicóticos. Os pontos de corte são ajustados para cada sexo, sendo 8 para mulheres e 7 para homens (MARI; WILLIAMS, 1986).

4 – Check-list do DSM III-R para Depressão Maior (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987).

5 – Escala CDR, *Clinical Dementia Rating* (HUGHES et al., 1982). Consiste num teste cognitivo cujo escore pode atingir os valores 0, 0,5, 1, 2 ou 3. Sujeitos com escore de 0 são considerados normais. Um escore de 0,5 é considerado demência inicial e um escore maior é considerado demência. Ao avaliarmos a incidência de demência, consideramos como demenciados sujeitos com escore igual ou superior a 0,5.

6 – Dados de mortalidade e idade: a informação sobre *status* vital do sujeito e seus parentes de primeiro grau foram obtidos através do contato direto com os indivíduos ou seus familiares. A idade de falecimento dos pais foi obtida com o sujeito ou com seus familiares. A idade de falecimento do sujeito foi obtida com os familiares.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi executada pelo software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS para MacOs versão 11). Variáveis com distribuição normal (idade, escolaridade, escores de MMSE) foram analisadas pelo teste 't' de Student para amostras independentes. Teste qui-quadrado (com correção de Yates ou exato de Fisher, quando necessários) foi usado para análises de associação entre variáveis categóricas. Significância estatística foi definida como  $p < 0,05$ . Dados quantitativos são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão para a média.

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Apesar de a escolaridade no grupo cujas mães faleceram com 60 anos ou mais ter sido maior, não foi observada diferença em relação ao grupo cujas mães faleceram antes dos 60 anos. [ $t(138) = 1,116$ ;  $p = 0,266$ ] (Tabela 2).

A frequência de mulheres foi maior em ambos os grupos, sendo que a proporção de ambos os sexos foi similar entre os grupos ( $\chi^2 = 0,267$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,605$ ) (Tabela 2).

O grupo cujas mães eram mais longevas era um pouco mais velho que aqueles cujas mães eram menos longevas. Entretanto, esta diferença não foi significativa [ $t(51) = 1,127$ ;  $p = 0,265$ ].

Assim observamos que, em relação às características acima, os grupos são similares.

### LONGEVIDADE FAMILIAR

Não houve diferença na idade de falecimento do pai entre o grupo que sobreviveu até a segunda entrevista e o grupo que foi a óbito [ $t(139) = -0,343$ ;  $p = 0,732$ ] (Figura 1). Também não houve diferença na idade de falecimento da mãe entre os grupos [ $t(51) = -1,931$ ;  $p = 0,059$ ] (Figura 1).

Foi feita uma análise estabelecendo um ponto de corte para a idade de falecimento da mãe em 60 anos. Não foi encontrada associação entre longevidade materna e *status* vital dos sujeitos por ocasião da segunda entrevista para esse ponto de corte ( $\chi^2 = 3,766$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,052$ ). Entretanto, o resultado ficou próximo da significância estatística, o que pode revelar uma tendência de os sobreviventes possuírem mães mais longevas que aqueles que foram a óbito (Tabela 2).



Foram encontrados mais irmãos vivos no grupo dos sobreviventes do que no grupo dos óbitos [ $t(101) = 4,499$ ;  $p < 0,01$ ]. O grupo dos óbitos teve mais irmãos falecidos do que o grupo dos sobreviventes. [ $t(147) = -2,948$ ;  $p < 0,05$ ] (Figura 4).

## ENVELHECIMENTO BEM-SUCEDIDO

Houve um aumento na prevalência de problemas de saúde na segunda entrevista em relação à primeira ( $\chi^2 = 26.75$ ,  $gl = 1$ ,  $p < 0,0001$  para o grupo cujas mães viveram 60 anos ou mais;  $\chi^2 = 31.03$ ,  $gl = 1$ ,  $p < 0,0001$  para o grupo cujas mães viveram menos de 60 anos). Foi feita a análise estabelecendo-se novamente o ponto de corte de 60 anos para a idade de falecimento da mãe. Não houve diferença na prevalência de problemas de saúde na segunda entrevista entre os grupos cujas mães faleceram antes ou depois dos 60 anos ( $\chi^2 = 2,216$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,14$ ) (Figura 3).

Houve, também, uma piora na capacidade funcional dos sujeitos entre a primeira e a segunda entrevista ( $\chi^2 = 69.11$ ,  $gl = 1$ ,  $p < 0,0001$  para o grupo cujas mães viveram 60 anos ou mais;  $\chi^2 = 137.1$ ,  $gl = 1$ ,  $p < 0,0001$  para o grupo cujas mães viveram menos de 60 anos). Entretanto, a prevalência de incapacidades na segunda entrevista foi semelhante entre os grupos cujas mães faleceram antes ou depois dos 60 anos ( $\chi^2 = 1,500$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,22$ ) (Figura 4).

Quanto à função cognitiva avaliada pelo MEEM, não houve diferença entre os grupos cujos pais faleceram antes ou após os 60 anos [ $t(134) = -1.146$ ;  $p = 0,254$ ] (Figura 5).

Houve diferença, entretanto, no escore do MEEM entre o grupo cujas mães faleceram antes dos 60 anos e o grupo cujas mães faleceram com 60 anos ou mais [ $t(27) = 2,386$ ;  $p = 0,024$ ] (Figura 6).

A incidência de demência (avaliada pela escala CDR) foi maior no grupo cujas mães faleceram antes dos 60 anos do que no grupo cujas mães faleceram após essa idade ( $\chi^2 = 3,973$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,046$ ) (Figura 7). A incidência de demência não se associou ao fato de o pai falecer antes ou após os 60 anos (dados não mostrados).

As demais variáveis analisadas foram semelhantes entre os grupos cujos pais faleceram antes ou depois dos 60 anos (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

### LONGEVIDADE FAMILIAR

Em nossa amostra não encontramos diferença entre a idade de falecimento tanto do pai como da mãe em relação ao tempo de vida dos filhos, ou seja, não encontramos associação entre a longevidade dos pais e da prole. Entretanto, foi encontrada uma tendência de que filhos de mães mais longevas sobrevivam mais.

A relação entre longevidade e hereditariedade tem sido encontrada tanto nos estudos tradicionais em linhagens familiares como nas pesquisas com gêmeos e em crianças adotadas. Nos estudos com crianças adotadas foi encontrada uma maior correlação entre a duração da vida destas crianças e a dos seus pais biológicos do que com a duração da vida de seus pais adotivos sugerindo uma forte influência da hereditariedade sobre a longevidade (SORENSEN 1991; NIELSEN et al. 1992). A maioria dos achados relatados na literatura mostra uma associação entre a longevidade dos pais e da prole, embora em alguns ela tenha sido fraca. O fato de não termos encontrado resultados concordantes com estes estudos pode dever-se a uma limitação surgida com as perdas que obtivemos no seguimento. Como o número de indivíduos ficou pequeno, o estudo acabou perdendo poder estatístico de detectar algumas diferenças. Portanto, não podemos excluir um erro tipo II ao afirmarmos que não encontramos essa associação.

A tendência encontrada, de que filhos de mães mais longevas sobrevivem mais, está de acordo com a hipótese de que determinadas mutações do DNA mitocondrial (mtDNA) estão relacionadas a longevidade e ao envelhecimento bem-sucedido (BENEDICTIS et al. 1999). Diversos estudos têm demonstrado que a frequência de determinadas mutações ou haplogrupos do mtDNA são maiores em centenários do que em grupos etários mais jovens. Tanaka e colaboradores (1998) encontraram uma maior frequência da mutação Mt5178A nos centenários japoneses que nos controles. Na França e Irlanda, Ross e colaboradores (2001) encontraram associada aos centenários a mutação Mt9055A. Da mesma forma, Attardi e colaboradores (2003), demonstraram que a mutação C150T foi mais freqüente nos centenários italianos.

O fato de haver mais irmãos vivos entre os sobreviventes que entre os que faleceram indica uma tendência a uma maior similaridade entre o tempo de vida de irmãos em relação a sujeitos sem grau de parentesco. Comparados a população em geral, os irmãos de centenários têm 17 vezes mais chance de completar 100 anos. Para as irmãs a probabilidade é de 8 vezes (PERLS; KUNKEL; PUCA, 2002). Tendo isso em consideração, supõe-se que a semelhança na longevidade apresentada entre irmãos seja devido ao compartilhamento de fatores genéticos ou ambientais. Estudos com gêmeos demonstraram uma maior similaridade no tempo de vida entre gêmeos idênticos monozigóticos que entre gêmeos fraternos dizigóticos (HERSKIND et al., 1996; YASHIN; IACHINE, 1997). Isto fala a favor de que haja um maior peso genético na determinação da longevidade entre irmãos, embora os genes ou mecanismos envolvidos ainda não tenham sido identificados.

## ENVELHECIMENTO BEM-SUCEDIDO

Observamos que o grupo cujas mães viveram mais que 60 anos apresentou um escore no MEEM superior ao grupo cujas mães viveram menos. A longevidade do pai não interferiu na função cognitiva. O fato de filhos de mães mais longevas apresentarem uma melhor função cognitiva nos aponta para algum tipo de proteção conferida pela mãe. Corroborando os resultados, foi observado que os filhos de mães mais longevas apresentaram, também, uma menor incidência de demência.

Essa diferença na função cognitiva não pode ser atribuída a prejuízos na capacidade funcional ou maior número de comorbidades em um dos grupos, pois as freqüências desses achados foram semelhantes em ambos os grupos. A piora desses parâmetros em relação à primeira entrevista é explicada pelo curso normal do envelhecimento e ocorreu em ambos os grupos, o que mostra que o efeito observado sobre o desempenho cognitivo deve-se, muito provavelmente, a algum fator de proteção transmitido pela linhagem materna.

## LIMITAÇÕES

Algumas limitações deste estudo devem ser apontadas. A primeira é o grande número de sujeitos que foram perdidos no seguimento: somente resultados de 62% da amostra original foram avaliados. A fim de minimizar este viés, nós analisamos a distribuição das principais variáveis demográficas, e nenhuma diferença foi encontrada em relação à amostra original.

A segunda limitação a ser considerada é a possível confusão residual por co-variáveis não mensuradas ou mensuradas com critérios subjetivos. Hipertensão, tabagismo, dislipidemias, alcoolismo, obesidade e sedentarismo são conhecidos por serem associados à maior mortalidade ou declínio cognitivo, e não foram averiguados diretamente em nosso estudo. Entretanto, as condições de saúde foram avaliadas pelo questionário criado e validado pela OMS para este fim.

As idades dos pais e irmãos dos sujeitos foram informadas pelos mesmos podendo haver imprecisão em algumas destas informações (viés de recordação).

Como a coorte estudada não se encontrava extinta por ocasião da coleta dos dados, não é possível obter a longevidade exata para todos os participantes do estudo (pois este conceito engloba o tempo de vida total do indivíduo, que só pode ser estabelecido após a sua morte). Assim, não é possível obter com certeza o grau de associação entre a longevidade materna (que é conhecida) com a longevidade da prole, cujos dados finais ainda são desconhecidos.

## PERSPECTIVAS

Estes dados sugerem a existência de um fator de proteção transmitido pela mãe aos seus filhos, o qual influenciaria a longevidade da prole, bem como sua função cognitiva, contribuindo para que o indivíduo tenha um envelhecimento bem-sucedido. A identificação de fatores de proteção é útil para o planejamento de ações de saúde, uma vez que é possível prever a evolução de determinada população de acordo com a sua exposição ou não ao fator. Assim, poder-se-ia rastrear regiões geográficas e traçar um perfil dos indivíduos, tentando prever em longo prazo como

estas pessoas envelheceriam. Como os dados foram obtidos de uma região com características demográficas peculiares, poder-se-ia estender o estudo para outras regiões, com um perfil diferente, e observar se o mesmo efeito é observado. Assim, é possível não apenas confirmar, como quantificar essa proteção.

Podem surgir ainda, nesse contexto, estudos de ciência básica, a fim de confirmar e determinar o mecanismo dessa proteção.

## CONCLUSÃO

Idosos da nossa amostra cujas mães vivem mais de 60 anos têm um menor declínio cognitivo do que aqueles cujas mães falecem antes dos 60 anos. Isto sugere que a longevidade materna exerça um efeito protetor sobre a cognição, embora o mecanismo específico desta proteção ainda seja desconhecido.

Há uma tendência de a longevidade materna influenciar a longevidade da prole, embora novos estudos sejam necessários para elucidar a magnitude dessa associação.

## REFERÊNCIAS

ABBOTT, M. H. et. al. The familial component in longevity: a study of offspring of nonagenarians. III: intra familial studies. **American Journal Of Medical Genetics**, New York, v. 2, p. 105-120, 1978.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 3<sup>th</sup>. Washington: American Psychiatric Press, 1987.

ATTARDI, G. et al. Strikingly higher frequency in centenarians and twins of mtDNA mutation causing remodeling of replication origin in leukocytes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 100, n. 3, p. 1116-1121, Feb. 2003.

BENEDICTIS, G. et. al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in humans. **The FASEB Journal**, Bethesda, v. 13, p. 1532-1536, 1999.

BOCQUET-APPEL, J. P.; JAKOBI, I. Familial transmission of longevity. **Annals of Human Biology**, London, v. 17, n. 2, p. 81-95, 1990.

BRAND, F. N. et. al., Family patterns of Coronary heart disease mortality: the Framingham Longevity Study. **Journal Of Clinical Epidemiology**, New York, v. 45, n. 2, p. 169-174, 1992.

CHAVES, M. L.; IZQUIERDO, I. Differential diagnosis between dementia and depression: a study of efficiency increment. **Acta Neurologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 85, n. 6, p. 378-382, 1992.

COURNIL, A.; KIRKWOOD, T. B. If you would live long, choose your parents well. **Trends in Genetics**, Amsterdam, v. 17, n. 5, p. 233-235, 2001.

EIZIRIK, L. C. **Rede Social, Estado Mental e Contratransferência**: estudo de uma amostra de velhos da região urbana de Porto Alegre. 1997. Tese (doutorado). Porto Alegre, 1997. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 1997.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FREDERIKSEN, H. et al. Do children of long-lived parents age more successfully? **Epidemiology**, Baltimore, v. 13, p. 334-339, 2002.

GAVRILOV, L. A.; GAVRILOVA, N. S. Biodemographic study of familial determinants of human longevity. **Population**, Paris, v. 13, n. 1, p. 197-222, 2001.

GAVRILOVA, N. S. et. al. **Mechanisms of familial transmission of human longevity**: comparison of maternal and paternal contributions into offspring lifespan. Paper presented at The Population Association of America 1998 Annual Meeting. Chicago, Illinois, 1998.

GRUEMBERG, E. M. The failure of success. **Milbank Memorial Fund Quarterly**, New York, v. 55, n. 1, p. 3-24, 1977.

HARDING, T. W. et al. The WHO collaborative study for extending mental health care. III: evaluative design and illustrative results. **American Journal Of Psychiatry**, Washington, v. 140, p. 1481-1485, 1983.

HERSKIND, A. M. et al. The heritability of human longevity: a population-based study of 2,872 Danish twin pairs born 1870-1900. **Human Genetics**, Berlin, v. 97, n. 3, p. 319-323, 1996.

HUGHES, C. P. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 140, p. 566-572, 1982.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Pesquisas, Censos Demográficos, IBGE. Brasília; 2001. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD – 1999**. Rio de Janeiro;2005. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad99/default.shtm>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

JALAVISTO, E. Inheritance of longevity according to Finnish and Swedish genealogies. **Ann. Méd. Intern. Fenn.**, v. 40, p. 263-274, 1951.

KAYE, J. A. et al. Neurologic evaluation of the optimally healthy oldest old. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 51, n. 12, p. 1205-1211, 1994.

MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 148, p. 23-26, 1986.

MOTTA, M. et al. Successful aging in centenarians: myths and reality. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 40, n. 3, p.241-251, 2005.

NIELSEN, G. G. et al. A counting process approach to maximum likelihood estimation in frailty Models. **Scandinavian Journal Of Statistics**, Oxford, v. 19, p. 25-43, 1992.

PERLS, T.; KUNKEL, L. M.; PUCA, A. A. The genetics of exceptional human longevity. **Journal of Molecular Neuroscience**, Totowa, v. 19, n. 1-2, p. 233-238, 2002.

RAMOS, L. R. et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 87-94, 1993.

ROSS, O. A. et al. Mitochondrial DNA polymorphism: its role in longevity of the Irish population. **Experimental Gerontology**, v. 36, n. 7, p. 1161-1178, 2001.

SONT, J. K.; VANDENBROUCKE, J. P. Life expectancy and mitochondrial DNA: do we inherit longevity from our mother's mitochondria? **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 46, p. 199-201, 1993.

SORENSEN, T. I. Genetic epidemiology utilizing the adoption method: studies of obesity and of premature death in adults. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, Oslo, v. 19, p. 14-19, 1991.

STEIN, A. **A cross-sectional study of social support and hypertension in Porto Alegre**. London, 1990. Msc. London school of Hygiene and Tropical Medicine.

TANAKA, M. et al. Mitochondrial genotype associated with longevity. **Lancet**, London, v. 351, p. 185-186, 1998.

UNITED NATIONS. **United Nations Development Programme**. New York, [2005?]. Disponível em: <[www.unpd.org](http://www.unpd.org)>. Acesso em: 24 jan. 2005.

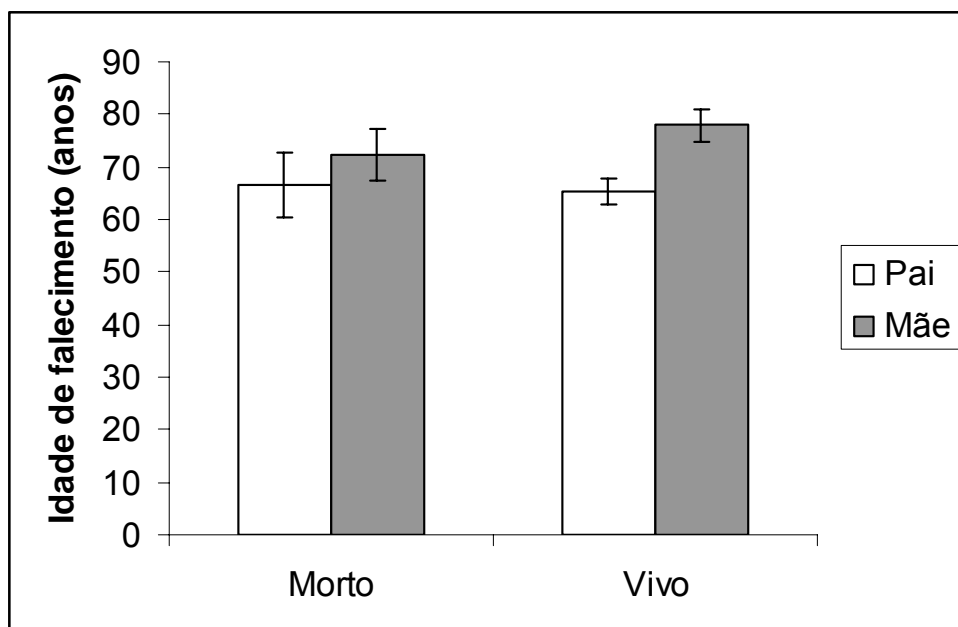
VANDENBROUCKE, J. P. Maternal inheritance of longevity. **Lancet**, **London**, v. 351, p. 1064, 1998.

VERAS, R. P. et. al. Novos paradigmas do modelo assistencial no setor saúde: consequência da explosão populacional dos idosos no Brasil. In: VERAS, R. P. **Terceira Idade: gestão contemporânea em saúde**. Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 2002. p. 11-79.

WELTER, M. **Etudes sur l'Héritabilité de la Longévité**. Paris: Université René Descartes, 1978. Thèse de Médecine.

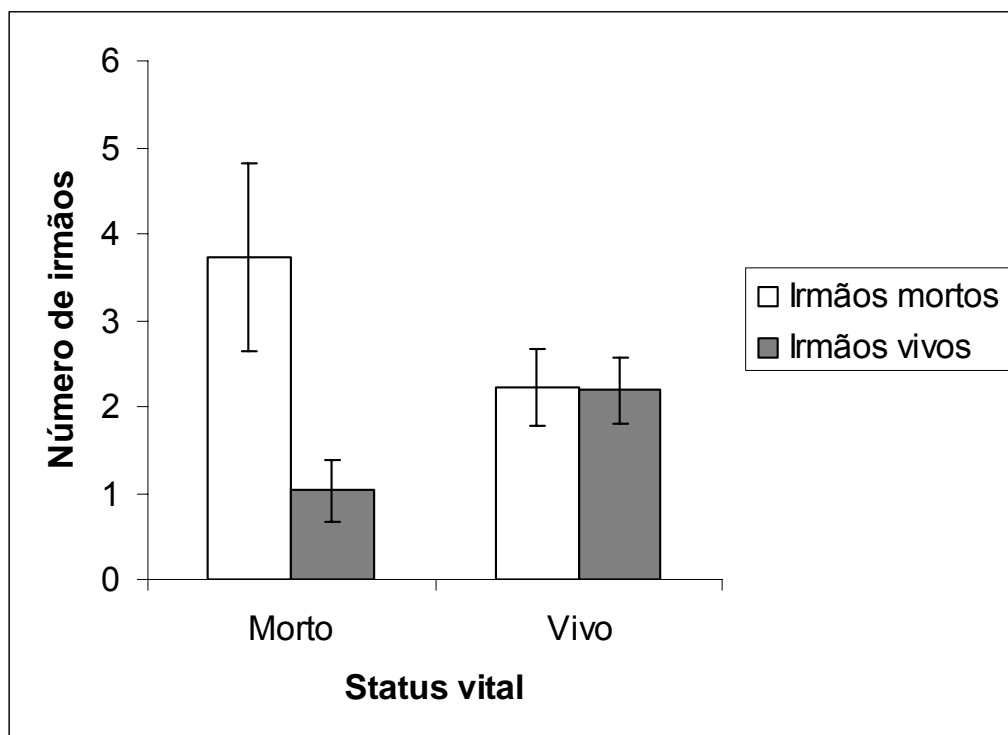
YASHIN, A. I.; IACHINE, I. A. How frailty models can be used for evaluating longevity limits: taking advantage of an interdisciplinary approach. **Demography**, Alexandria, v. 34, n.1, p. 31-48, 1997.





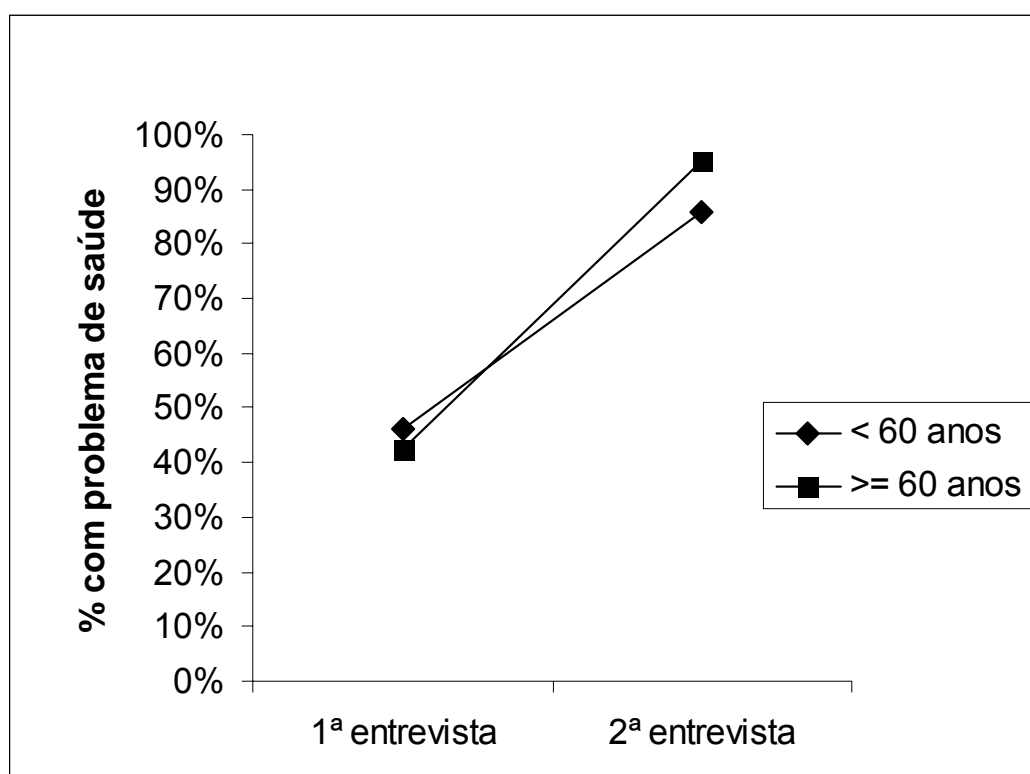
**Figura 1** – *Status vital e longevidade dos pais*

Não houve diferença nas idades de falecimento do pai ou da mãe entre os sujeitos que sobreviveram ( $n = 99$ ) ou que foram a óbito ( $n = 60$ ). Dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão para a média.  $P > 0,05$  num teste t de Student para cada grupo (pai ou mãe).



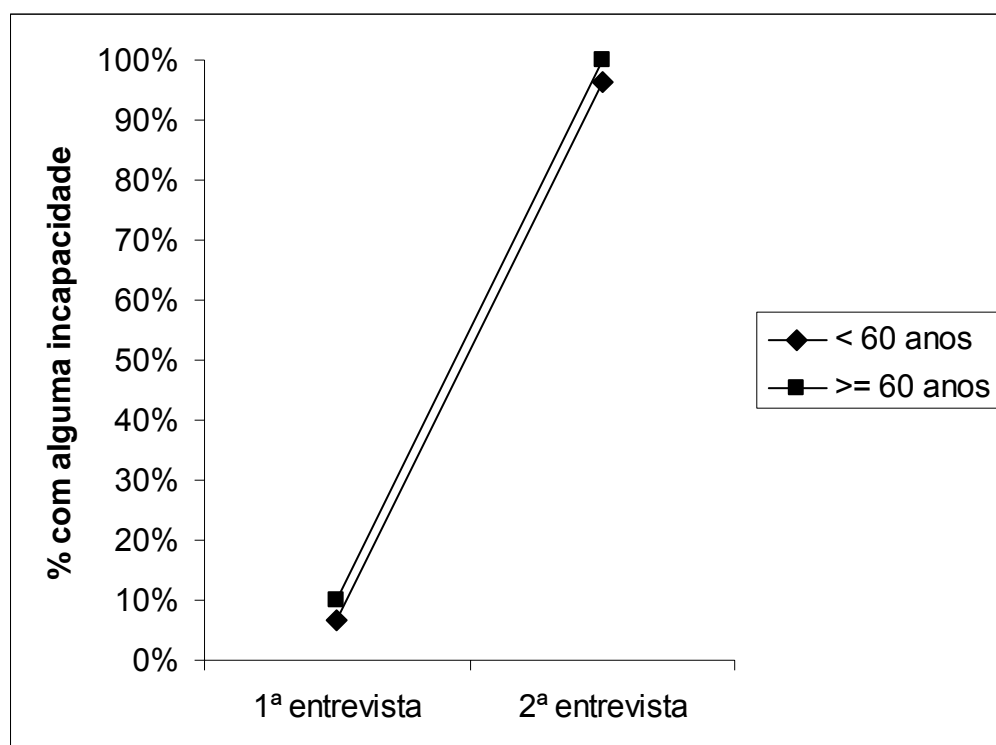
**Figura 2** – Número de irmãos e *status vital*

Houve mais mortes entre irmãos nos sujeitos que foram a óbito antes da segunda entrevista ( $P < 0,05$  num teste t de Student). Houve um maior número de irmãos vivos no grupo que sobreviveu até a segunda entrevista ( $P < 0,01$  num teste t de Student). Dados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão para a média. ( $n = 99$  no grupo dos sobreviventes;  $n = 60$  no grupo que foi a óbito).



**Figura 3** – Problemas de saúde e idade de falecimento da mãe

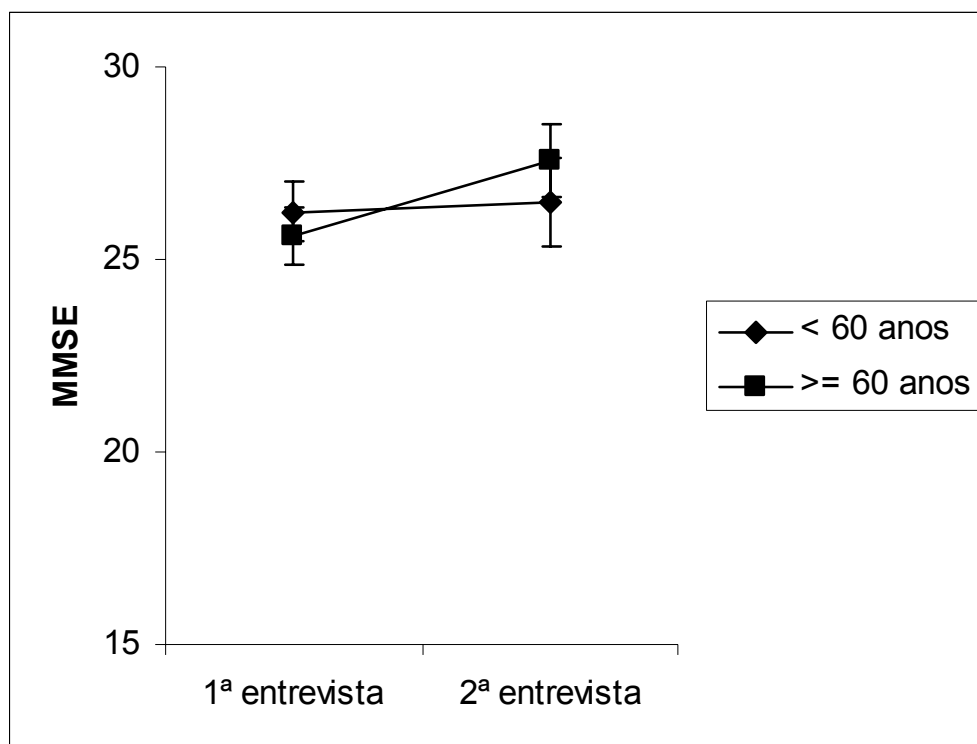
Houve um aumento da prevalência de problemas de saúde na segunda entrevista quando comparado a primeira tanto no grupo cujas mães viveram menos de 60 anos ( $n = 25$ ) como no grupo cujas mães viveram 60 anos ou mais ( $n = 74$ ).  $P < 0,0001$  num teste qui-quadrado de associação dentro de cada grupo (< 60 anos ou >= 60 anos). Não houve, entretanto, diferença entre os grupos no momento da segunda entrevista ( $p > 0,05$  num teste qui-quadrado de associação).



**Figura 4** – Capacidade funcional e idade de falecimento da mãe

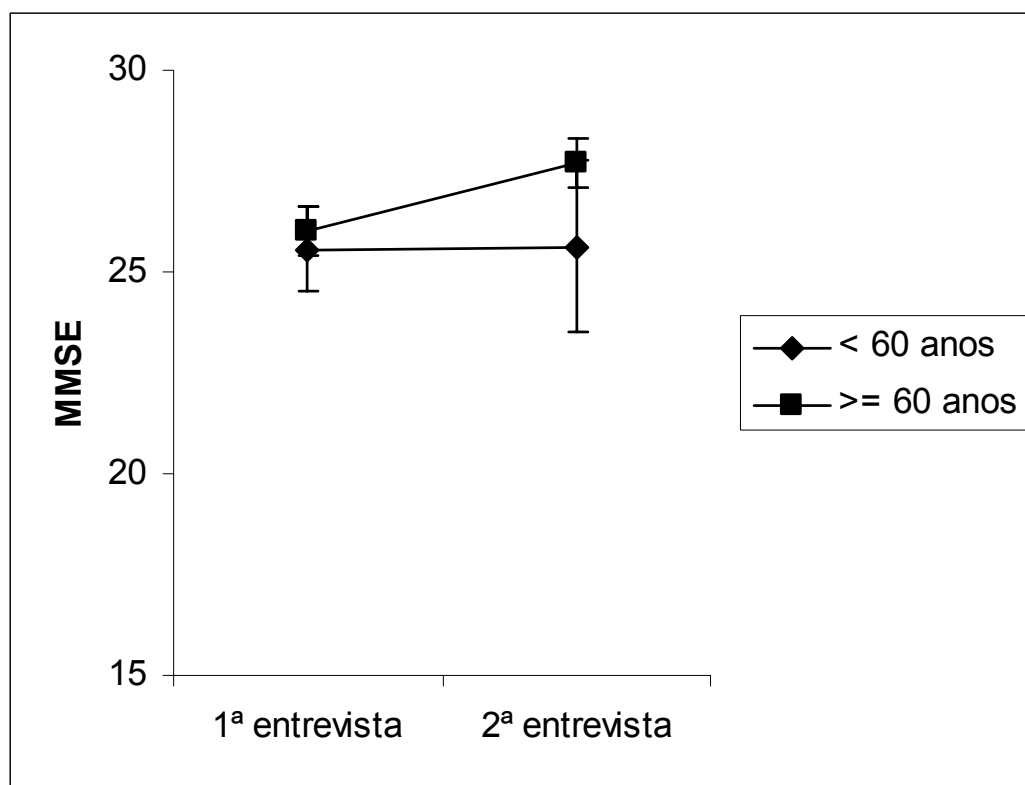
Houve uma piora da capacidade funcional em relação à primeira entrevista tanto no grupo cujas mães faleceram antes dos 60 anos ( $n = 25$ ) quanto no grupo cujas mães viveram 60 anos ou mais ( $n = 74$ ).

$P < 0,0001$  num teste qui-quadrado de associação em cada grupo (< 60 anos ou  $> = 60$  anos). Não houve diferença entre os grupos no momento da segunda entrevista ( $p > 0,05$  num teste qui-quadrado de associação).



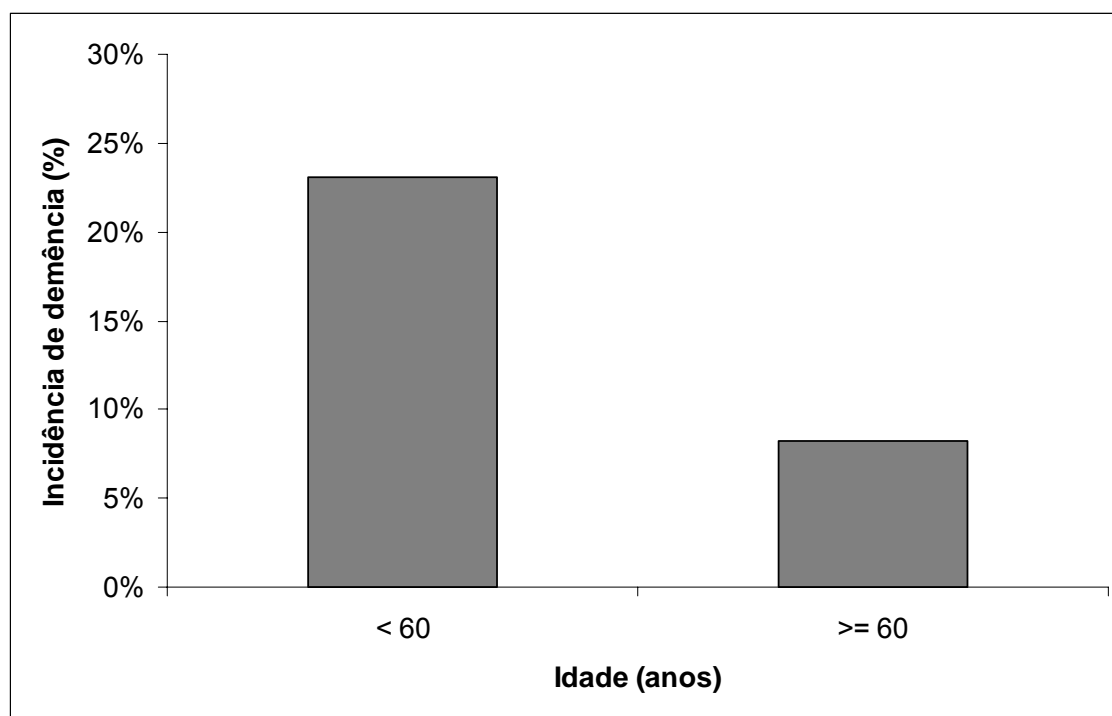
**Figura 5** – MMSE e idade de falecimento do pai

Não houve diferença entre os grupos na primeira ou na segunda entrevista ( $P > 0,05$  num teste t de Student). Dados apresentados como média  $\pm$  erro padrão para a média. ( $n = 25$  para o grupo  $< 60$  anos;  $n = 74$  para o grupo  $\geq 60$  anos).



**Figura 6 – MMSE e idade de falecimento da mãe**

O grupo cujas mães faleceram com 60 anos ou mais teve um escore maior no MMSE por ocasião da segunda entrevista ( $P < 0,05$  num teste t de Student). Não houve diferença entre os grupos na primeira entrevista ( $p > 0,05$  num teste t de Student). Dados apresentados como média  $\pm$  erro padrão para a média ( $n = 25$  para o grupo < 60 anos;  $n = 74$  para o grupo  $\geq 60$  anos).



**Figura 7 – Demência e longevidade materna**

Houve diferença na incidência de demência entre sujeitos cujas mães viveram menos de 60 anos ( $n = 25$ ) ou 60 anos ou mais ( $n = 74$ ).  $P < 0,05$  num teste qui-quadrado de associação.

**Tabela 1** – Idade, sexo e bairros da amostra original (N=345) e amostra do estudo de seguimento (N=211)

<b>Variáveis</b>	<b>Baseline (N=345)</b>	<b>Seguimento (N=211)</b>	<b>valor p</b>
Idade (média±DP) *	70,34 ± 7,15	70,66 ± 6,60	0,592
Sexo **			
Homens	103 (30%)	69 (33%)	0,542
Mulheres	242 (70%)	142 (67%)	
Bairros **			
Santa Cecília	44 (13%)	26 (12%)	0,860
Santana	128 (37%)	76 (36%)	
Rio Branco	172 (50%)	109 (52%)	
Educação (média±DP) *	9,06 ± 5,50	8,62 ± 5,12	0,344

\* Teste *t* de Student para amostras independentes

\*\* Teste Qui-quadrado (com correção de Yates quando necessário)



**Tabela 2** – Características dos grupos na segunda entrevista (separados de acordo com a idade de falecimento da mãe).

Variável *	Idade de falecimento da mãe		RR (IC95%)	Valor p
	menos 60 anos (n = 25)	60 anos ou mais (n = 74)		
Idade **	74,83 ± 2,55	77,78 ± 0,61	-	0,265
Escolaridade **	7,62 ± 1,02	8,76 ± 0,45	-	0,266
Sexo ***				
Masculino	9 (37,5%)	23 (32,0%)	-	0,605
Feminino	16 (62,5%)	51 (68,0%)		
SRQ **	3,56 ± 0,63	2,61 ± 0,36	-	0,194
Demência ***	6 (23,1%)	6 (8,2%)	0,36 (0,13 – 1,00)	0,046
<b>Status vital ***</b>	<b>(n = 49)</b>	<b>(n = 110)</b>		
Vivo	25 (25,3%)	74 (74,7%)	0,66 (0,46 – 1,01)	0,052
Morto	24 (40,0%)	36 (60,0%)		

\* Variáveis quantitativas são apresentadas como média ± erro padrão para a média

\*\* Teste t de Student

\*\*\* Teste qui-quadrado de associação

## REFERÊNCIAS

ABBOTT, M. H. et. al. The familial component in longevity: a study of offspring of nonagenarians. II: preliminary analysis of the completed study. **Johns Hopkins Medical Journal**, Baltimore, v. 134, n. 1, p. 1-16, Jan. 1974.

ABBOTT, M. H. et. al. The familial component in longevity: a study of offspring of nonagenarians. III: intra familial studies. **American Journal Of Medical Genetics**, New York, v. 2, p. 105-120, 1978.

ALMEIDA, O. P. Idosos Atendidos em Serviço de Emergência de Saúde Mental: características demográficas e clínicas. **Revista Brasileira De Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, n. 1, jan./mar. 1999.

ALMEIDA FILHO, N.; SANTANA, V. S.; PINHO, A. R. Estudo Epidemiológico dos Transtornos Mentais em uma População de Idosos: área urbana de Salvador/BA. **Jornal Brasileiro De Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 114-20, 1984.

ANDERSON, M. I. P. et. Al. Saúde e Qualidade de vida na Terceira Idade. In: **Textos Sobre Envelhecimento**: saúde e condições de vida do idoso. Rio de Janeiro: UERJ, UnATI, 1998. v. 1, p. 23-43.

ATTARDI, G. et al. Strikingly higher frequency in centenarians and twins of mtDNA mutation causing remodeling of replication origin in leukocytes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 100, n. 3, p. 1116-1121, Feb. 2003.

BAYLES, K. A.; KASZNIAK, A. W. **Communication and cognition in normal aging and dementia**. Boston: Little Brown, 1987.

BEETON, M.; PEARSON, K. Data for the problem of evolution in man II: a first study of the inheritance of longevity and the selective death rate man. **Proceedings of the Royal Society of London**, v. 65, p. 290-305, 1899.

BELL, A. G. **The duration of life and conditions associated with longevity**: a study of the Hyde genealogy. Washington: Genealogical Records Office, 1918.

BENEDICTIS, G. et. al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in humans. **The FASEB Journal**, Bethesda, v. 13, p. 1532-1536, 1999.

BLAY, S. L.; RAMOS, L. R.; MARI, J. J. Validity of a Brazilian version of the older Americans resources and services (OARS) mental health screening questionnaire. **Journal Of The American Geriatrics Society**, New York, v. 36, p. 687-92, 1988.  
BOCQUET-APPEL, J. P.; JAKOBI, I. Familial transmission of longevity. **Annals of Human Biology**, London, v. 17, n. 2, p. 81-95, 1990.

BOCQUET-APPEL, J. P.; JAKOBI, I. La transmission familiale de la longévité a Arthez d'Asson (1685-1975). **Population**, Paris, v. 46, n. 2, p. 327-47, 1991.

BRAND, F. N. et. al., Family patterns of Coronary heart disease mortality: the Framingham Longevity Study. **Journal Of Clinical Epidemiology**, New York, v. 45, n. 2, p. 169-174, 1992.

CARMELLI, D. Intrapair comparisons of total life span in twins and pairs of sibs. **Human Biology**, Detroit, v. 54, n. 3, p. 525-537, Sep. 1982.

CARMELLI, D.; ANDERSEN, S. A longevity study of twins in the Mormon Genealogy. **Progress in Clinical and Biological Research**, v. 69, pt. c, p. 187-200, 1981.

CHAVES, M. L. F. et al. Diagnosing dementia and normal aging: clinical relevance of brain ratios and cognitive performance in a Brazilian sample. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 9, p. 1133-1143, 1999.

COHEN, C. A. et. al. Factors determining the decision to institutionalize dementing individuals: a prospective study. **Gerontologist**, Washington, v. 33, n. 6, p. 714-720, 1993.

COHEN, V. H. Family patterns of mortality and life span: a critical review. **Quarterly Review of Biology**, New York, v. 39, p. 130-191, 1964.

CORTOPASSI, G. A. et al. A pattern of accumulation of a somatic deletion of mitochondrial DNA in aging human tissues. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 89, p. 7370-7374, 1992.

COUDRY, M. I. H.; MORATO, E. **Alterações neurolinguísticas na demência do tipo Alzheimer**. II Congresso da Associação Brasileira de Psiquiatria Biológica, 1990. p. 1-6.

CRAIK, F. I. M. Changes in memory with normal aging: a functional view. In: WURTMAN, R. J. et. al. (eds). **Advances in Neurology**: Alzheimer's Disease. New York: Raven Press, 1990. p. 201-205, v. 51.

CRAWFORD, M. H.; ROGERS, L. Population genetics models in the study of Aging and longevity in the Mennonite community. **Social Science And Medicine**, Oxford, v. 16, p. 149-153, 1982.

DAMASCENO, B. P. Brain aging: problems of differential diagnosis between normal and pathologic. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 78-83, 1999.

DESJARDINS, B.; CHARBONNEAU, H. L'héritabilité de la longévité, **Population**, Paris, v. 45, n. 3, p. 603-15, 1990.

DUBLIN, L. I.; LOTKA, A. J.; SPIEGELMAN, M. **Length of Life**. New York: Ronald Press, 1949.

EHLERS, C. L.; KUPFER, D. J. Effects of age on delta and REM sleep parameters. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 72, p. 118-125, 1989.

GARRIDO, R. B.; MENEZES, P. R. Brazil is aging: good and bad news from an epidemiological perspective. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 24, suppl. 1, 2002.

GARRIDO, R. P. **Impacto em Cuidadores Informais de Idosos com Demência Atendidos em um Serviço Psicogeriátrico da Cidade de São Paulo**. 2001. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2001.

GAVRILOV, L. A.; GAVRILOVA, N. S. Biodemographic study of familial determinants of human longevity. **Population**, Paris, v. 13, n. 1, p. 197-222, 2001.

GAVRILOV, L. A.; GAVRILOVA, N. S. Evolutionary Theories of Aging and Longevity. **The Scientific World Journal**, v. 2, p. 339-356, 2002.

GAVRILOVA, N. S. et al. **Mechanisms of familial transmission of human longevity**: comparison of maternal and paternal contributions into offspring lifespan. Paper presented at The Population Association of America 1998 Annual Meeting. Chicago, Illinois, 1998.

GAZALLE, F. K. et al. Sintomas Depressivos e Fatores Associados em População Idosa no Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 365-371, 2004.

GILES, R. E. et al. Maternal inheritance of Human mitochondrial DNA. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 77, p. 6715-6719, 1980.

GLASSER, M. Is longevity inherited? **Journal of Chronic Diseases**, Oxford, v. 34, p. 439-444, 1981.

GUR, R. C. et al. The effect of anxiety on cortical cerebral blood flow and metabolism. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, New York, v. 7, n. 2, p. 173-177, 1987.

HALEY, W. E. et al. Psychological, social, and health impact of caregiving: a comparison of black and white dementia family caregivers and noncaregivers. **Psychology and Aging**, Arlington, v. 10, n. 4, p. 540-452, 1995.

HARVALD, B.; HAUGE, M. Hereditary factors elucidated by twin studies. In: NEEL, V.; SHAW, M. V.; SHULL, W. J. (eds.). **Genetic and the Epidemiology of Chronic Diseases**. Washington: US Department of Health, Education and Welfare, 1965.

HAWKINS, M.; MURPHY, E. A.; ABBEY, H. The familial component of Longevity: a study of the offspring of nonagenarians. I: methods and preliminary report. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, Baltimore, v. 117, p. 24-36, 1965.

HAYAKAWA, K. et al. Intrapair differences of physical aging and longevity in identical twins. **Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae**, Roma, v. 41, n. 2-3, p. 177-185, 1992.

HEILIG, C. W. et al. Dementia without Alzheimer Pathology. **Neurology**, Minneapolis, v. 35, n. 5, p. 762-765, 1985.

HERRERA JÚNIOR, E; CARAMELLI, P.; NITRINI, R. Estudo Epidemiológico Populacional de Demência na Cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 25, p. 70-73, 1998.

HERSKIND, A. M. et al. The heritability of human longevity: a population-based study of 2,872 Danish twin pairs born 1870-1900. **Human Genetics**, Berlin, v. 97, n. 3, p. 319-323, 1996.

HOLMES, S. J. Age at parenthood, order of birth, and parental longevity in relation to the longevity of offspring. **Univ. Calif. Publ. Zool.**, v. 31, p. 359-367, 1928.

HOWIESON, D. B. et al. Neurologic function in the optimally healthy oldest old. Neuropsychological evaluation. **Neurology**, Minneapolis, v. 43, n. 10, p. 1882-1886, 1993.

HRUBEC, Z. et. al. Familial factors in Mortality with control of epidemiological covariables. Swedish twins Born 1886-1925. **Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae**, Roma, v. 33, n. 5, p. 403-412, 1984.

HRUBEC, Z.; NEEL, J. V. Familial factors in early deaths: twins followed 30 years to ages 51-61 in 1978. **Human Genetics**, Berlin, v. 59, n. 1, p. 39-46, 1981.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Pesquisas, Censos Demográficos, IBGE. Brasília; 2001. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD – 1999**. Rio de Janeiro;2005. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad99/default.shtm>>. Acesso em: 25 jan. 2005.

JALAVISTO, E. Inheritance of longevity according to Finnish and Swedish genealogies. **Ann. Méd. Intern. Fenn.**, v. 40, p. 263-274, 1951.

JARVIK, L. F. et al. Survival trends in a senescent twin population. **American Journal of Human Genetics**, Baltimore, v. 12, p.170-179, 1960.

KADENBACH, B. et al. Human aging is associated with stochastic somatic mutations of mitochondrial DNA. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 338, n. 1-6, p. 161-172, 1995.

KALLMAN, F. Twin data on the genetics of aging. In: WOLSKENHOLME, E.; O'CONNOR, M. (eds.). **Methodology of the Study of Aging**. Boston: Little Brown, 1957. p. 131-143.

KALLMAN, F.; SANDER, G. The twin studies of senescence. **The American Journal of Psychiatry**, Washington, v. 106, p. 29-36, 1949.

KALLMAN, F.; SANDER, G. The twin studies on aging and longevity. **The Journal of Heredity**, Washington, v. 39, p. 349-57, 1948.

KATZMAN, R. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. **Annals of Neurology**, Boston, v. 23, n. 2, p. 138-114, 1988.

LARSSON, N. G.; CLAYTON, D. A. Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. **Annual Reviews of Genetics**, Palo Alto, v. 29, p. 151-178, 1995.

MAYER, P. J. Inheritance of longevity evinces no secular trend among Members of six New England families born 1650-1874. **American Journal of Human Biology**, v. 3, n. 1, p. 49-58, 1991.

McGUE, M. et al. Longevity is moderately Heritable in a sample of Danish twins born 1870-1880. **Journal of Gerontology**, Washington, v. 48, n. 6, B237-B244, 1993.

MELOV, S. et al. Marked increase in the number and variety of mitochondrial DNA rearrangements in aging human skeletal muscle. **Nucleic Acids Research**, London, v. 23, n. 20, p. 4122-4126, 1995.

MOTTA, M. et al. Successful aging in centenarians: myths and reality. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 40, n. 3, p.241-251, 2005.

MORRIS, J.C. et al. The Consortium to Establish a registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. **Neurology**, Minneapolis, v. 39, p. 1159-1165, 1989.

MURPHY, E. A. Genetics of longevity in man. In: SCHNEIDER, E. (ed.). **The genetics of aging**. New York: Plenum Press, 1978. p. 261-301.

NERI, A. L. Psicologia do Envelhecimento: uma área emergente. In: NERI, A. L. (Org.). **Psicologia do Envelhecimento**. Campinas: Papyrus, 1995. p. 13-40.

NIELSEN, G. G. et al. A counting process approach to maximum likelihood estimation in frailty Models”, **Scandinavian Journal Of Statistics**, Oxford, v. 19, p. 25-43, 1992.

PEARL, R., PEARL DE WITT, R. Studies on human longevity. VI: the distribution and correlation of variation in the total immediate ancestral longevity of nonagenarians and centenarians, in relation to the factor in duration of life. **Human Biology**, Baltimore, v. 6, p. 98-222, 1934.

PHILIPPE, P. Familial correlations of longevity: an isolate-based study. **American Journal of Medical Genetics**, New York , v. 2, n. 2, p. 121-129, 1978.

PHILIPPE, P. La mortalite infantile: hérédité et milieu. **Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae**, Roma, v. 26, p. 185-187, 1977.

PHILIPPE, P. Longevity: some familial correlates. **Social Biology**, Baltimore, v. 27, n. 3, p. 211-219, 1980.

PREAS, S. Length of parents and offspring in a rural community. **Milbank Memorial Fund Quarterly**, New York, v. 23, p. 180-196, 1945.

RAMOS, L. R. et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 87-94, 1993.

RAMOS, L. R. et al. Two-year follow-up study of elderly residents in S. Paulo, Brazil: methodology and preliminary results. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, p. 397-407, 1998.

RIO GRANDE DO SUL. Conselho Estadual do Idoso. **Os Idosos do Rio Grande do Sul**: estudo multidimensional de suas condições de vida: relatório de pesquisa. Porto Alegre, 1997.

ROBINE, J. M.; ALLARD, M. Towards a genealogical epidemiology of longevity. In: ROBINE, J. W. et al. (eds.). **Longevity: to the limits and beyond**. Berlin: Springer-Verlag, 1997. p. 121-29.



ROSS, O. A. et al. Mitochondrial DNA polymorphism: its role in longevity of the Irish population. **Experimental Gerontology**, v. 36, n. 7, p. 1161-1178, 2001.

SAYD, J. D.; FIGUEIREDO, M. C.; VAENA, M. L. T. H. Automedicação na população idosa do núcleo de atenção ao idoso da UnATI-UERJ. In: **Textos Sobre Envelhecimento**. Rio de Janeiro: UERJ, UnATI, 2000. v. 3, p. 21-34.

SHIGENAGA, M. K.; HAGEN, T. M.; AMES, B. N. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 91, p. 10771-10778, 1994.

SONT, J. K.; VANDENBROUCHKE, J. P. Life expectancy and mitochondrial DNA: do we inherit longevity from our mother's mitochondria? **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 46, p. 199-201, 1993.

SORENSEN, T. I. Genetic epidemiology utilizing the adoption method: studies of obesity and of premature death in adults. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, Oslo, v. 19, p. 14-19, 1991.

SWEDLUND, A. C. et al. Family patterns in longevity and longevity patterns of the family. **Human Biology**, Baltimore, v. 55, n. 1, p. 115-129, 1983.

TALLIS, G. M.; LEPPARD, P. Is length of life predictable? **Human Biology**, Baltimore, v. 69, p. 873-886, 1997.

TANAKA, M. et al. Mitochondrial genotype associated with longevity. **Lancet**, London, v. 351, p. 185-186, 1998.

TOLEDO-MORRELL, L.; MORRELL, F. Alzheimer's disease: new developments for noninvasive detection of early cases. **Current Opinion in Neurology and Neurosurgery**, v. 6, p. 113-118, 1993.

ULATOWSKA, H. K. et al. Language abilities in the elderly. In: ULATOWSKA, H. K. (ed). **The aging brain: communication in the elderly**. London: Taylor & Francis, 1985. p. 125-139.

UNITED NATIONS. **United Nations Development Programme**. New York, [2005?]. Disponível em: <[www.unpd.org](http://www.unpd.org)>. Acesso em: 24 jan. 2005.

UNITED NATIONS STATISTICS DIVISION. **Demographic Yearbook 1999**. New York, 2005. Disponível em: <<http://unstats.un.org/unsd/demographic/products/dyb/dybpunat.htm>>. Acesso em: 24 jan. 2005.

VAILLANT, G. E. **Aging well**: surprising guidepost to a happier life from the landmark Harvard study of adult development. Boston: Little Brown, 2002

VANDENBROUCKE, J. P. Maternal inheritance of longevity. **Lancet**, London, v. 351, p. 1064, 1998.

VANDENBROUCKE, J. P. et al. Parental survival, an independent predictor of Longevity in middle-aged persons. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 119, p. 742-750, 1984.

VERAS, R. P.; MURPHY, E. The mental health of older people in Rio de Janeiro. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 9, p. 285-295, 1994.

VERAS, R. P.; RAMOS, L. R.; KALACHE, A. Crescimento da População Idosa no Brasil: transformações e conseqüências na sociedade. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, p. 225-233, 1987.

WALLACE, D. C. Mitochondrial DNA sequence variation in human evolution and disease. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 91, p. 8739-8746, 1994.

WALLACE, D. C. Mitochondrial genetics: a paradigm for aging and degenerative diseases? **Science**, Washington, v. 256, p. 628-632, 1992.

WALLACE, D. C. et al. Mitochondrial DNA mutations in human degenerative diseases and aging. **Biochimica et Biophysica Acta**, Amsterdam, v. 1271, p. 141-151, 1995.

WELTER, M. **Etudes sur l'Héritabilité de la Longévité**. Paris: Université René Descartes, 1978. Thèse de Médecine.

WILSON, E. B.; DOERING, C. R. The elder Peirce's. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 12, p. 424-432, 1926.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Statistics Annual**. Geneva; 1982

WYSHAK, G. Fertility and longevity of twins, sibs, and parents of twins. **Social Biology**, Baltimore, v. 25, p. 315-30, 1978.

XAVIER, F. M. F. et al. Transtorno de ansiedade generalizada em idosos com oitenta anos ou mais”. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n.3, p. 294-302, junho 2001.

YASHIN, A. I.; IACHINE, I. A. How frailty models can be used for evaluating longevity limits: taking advantage of an interdisciplinary approach. **Demography**, Alexandria, v. 34, n.1, p. 31-48, 1997.

YUAN, I-Chin. The influence of heredity upon the duration of life in man based upon a Chinese genealogy from 1365 to 1914. **Human Biology**, Baltimore, n. 3, p. 157-65, 1931.

## APÊNDICE A – Protocolo de Pesquisa

DATA:

1. N°

--	--	--

### DADOS DEMOGRÁFICOS

2. NOME: \_\_\_\_\_

3. ENDEREÇO  
 Rua, Av.: \_\_\_\_\_ Fone \_\_\_\_\_  
 Número: \_\_\_\_\_ Complemento: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

4. NATURALIDADE: \_\_\_\_\_

5. RAÇA: BRANCA \_\_\_\_\_ NEGRA \_\_\_\_\_ MIXTA \_\_\_\_\_ OUTRAS \_\_\_\_\_

6. ORIGEM RACIAL DO PAI: \_\_\_\_\_  
 ORIGEM RACIAL DA MÃE: \_\_\_\_\_

7. PAI VIVO?  1 SIM/IDADE ATUAL \_\_\_\_\_  
 2 NÃO/IDADE DE FALECIMENTO: A) \_\_\_\_\_ ANOS (ABSOLUTA CERTEZA)  
 B) \_\_\_\_\_ ANOS (APROXIMADAMENTE)  
 C) > 70 ANOS  
 D) > 80 ANOS  
 E) > 90 ANOS  
 F) NÃO SABE

8. MÃE VIVA? ...  1 SIM/IDADE ATUAL: \_\_\_\_\_  
 2 NÃO/IDADE DE FALECIMENTO: A) \_\_\_\_\_ ANOS (ABSOLUTA CERTEZA)  
 B) \_\_\_\_\_ ANOS (APROXIMADAMENTE)  
 C) > 70 ANOS  
 D) > 80 ANOS  
 E) > 90 ANOS  
 F) NÃO SABE

9. NÚMERO DE IRMÃOS VIVOS: \_\_\_\_\_

	Idade		Grau Certeza	Sexo (1 masculino; 2 feminino)
	Atual			
1			A) Absoluta certeza	
2			B) Aproximadamente	
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

10. NÚMERO DE IRMÃOS FALECIDOS: \_\_\_\_\_

	Idade		Grau Certeza	Sexo (1 masculino; 2 feminino)
	Falecimento			
1			A) Absoluta certeza	
2			B) Aproximadamente	
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

11. STATUS VITAL: 

1
2

 Vivo Falecido

12. CAUSA ÓBITO CID 

--	--	--	--	--

13. PARTICIPOU DA PRIMEIRA FASE 

1
2

 SIM NÃO

14. IDADE 

--	--

 Anos

15. SEXO 

1
2

 masculino feminino

16. ESCOLARIDADE (em anos completos de estudo): 

--	--

17. COMPONENTES DA FAMÍLIA (QUE RESIDEM JUNTO, inclusive o entrevistado)

ORDEM	IDADE (ordem crescente)	SEXO (1 masculino; 2 feminino)
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		

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

1	sim
2	não

19. Fez alguma consulta com médico no último mês?

1	sim
2	não

20. Se consultou, onde foi?

1	HCPA
2	Particular
3	Outro hospital rede pública

4	Não consultou
5	NS/NQR

21. Número consultas:

--	--

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

- a) Açúcar no sangue ou urina?
- b) Algum tipo de doença de pulmão?
- c) Doença de coração?
- d) Algum tipo de câncer?
- e) Algum outro problema importante de saúde?

Especificar se a resposta for "sim":

Sim	Não	Idade do início da doença

23. O(a) Sr.(a) tem capacidade de:

- a) locomover-se sozinho  
 b) cozinhar e lavar louça  
 c) realizar higiene pessoal  
 d) sair de casa sozinho

1	sim	2	não
1	sim	2	não
1	sim	2	não
1	sim	2	não

24. O(a) Sr.(a) é (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Casado(a), amigado(a)
2	Viúvo(a)
3	Separado(a)
4	Divorciado(a)
5	Solteiro(a)
6	NS/NQR

25. Quantos filhos vivos o(a) Sr.(a) tem:

\_\_\_\_\_

26. Faz controle de sal na sua alimentação?

1	sim
2	não

27. Faz controle de gordura na sua alimentação?

1	sim
2	não

28. Quanto ao seu peso, acredita estar:

1	abaixo do ideal
2	dentro do ideal
3	acima do ideal
4	não sabe

29. Pratica alguma atividade física do tipo:

1	não pratica
2	Caminhadas
3	dança, ginástica, alongamento, yoga

29a. Se pratica, com que frequência?

1	2 ou mais vezes por semana
2	1 vez por semana
3	2 vezes por mês
4	esporadicamente

30. Pratica algum exercício para a memória do tipo:

1	Nenhum
2	trabalhos manuais (por exemplo: crochê, tricô, bordado, pintura)
3	joga cartas/baralho, faz palavras cruzadas, leitura

30a. Com que frequência?

1	diariamente
2	1 ou 2 vezes por semana
3	2 vezes por mês
4	esporadicamente

## 31. ESCALA PARA NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO:

Item	Não tem	1	2	3	4	5	6 ou mais
TV	0	2	4	6	8	10	12
Rádio	0	1	2	3	4	5	6
Banheiro	0	2	4	6	8	10	12
Carro	0	4	8	12	16	16	16
Empregada	0	6	12	18	24	24	24
Telefone	0	5	5	5	5	5	5
Geladeira	0	2	2	2	2	2	2

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

Classe		Pontos
5	A	35 ou mais
4	B	21 a 34
3	C	10 a 20
2	D	5 a 9
1	E	0 a 4

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

Cálculo	Pontuação
TV	
Rádio	
Banheiro	
Carro	
Empregados	
Telefone	
Geladeira	
Instrução	
<b>TOTAL</b>	
<b>Classe</b>	

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

--	--

(se a resposta foi "0" passe para a questão ..)

**SE QUEM RESPONDE MENCIONA UMA PESSOA EM QUEM CONFIA, AS QUESTÕES SEGUINTE DEVEREM SER FEITAS EM RELAÇÃO A ESSA PESSOA, SE QUEM RESPONDE TEM MAIS DE UMA PESSOA CONFIDENTE, AS QUESTÕES DEVEREM SER FEITAS SOBRE OS CONFIDENTES COMO GRUPO**

33. É fácil encontrar esta(s) pessoa(s) para discutir seus problemas ou tristezas? (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Muito fácil	3	Mais ou menos fácil	5	Difícil
2	Fácil	4	Não muito fácil	9	NS/NQR

34. Quando tem algum problema o Sr.(a) fala com esta(s) pessoa(s): (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Quase sempre	3	Às vezes	5	Nunca
2	Muitas vezes	4	Raramente	9	NS/NQR

35. O(a) Sr.(a) encontra a(s) pessoa(s) com quem fala de seus problemas ou tristezas? (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Uma vez por semana ou mais	5	Menos de cinco vezes por ano
2	Duas ou três vezes por mês	6	Quase nunca
3	Uma vez por mês	9	NS/NQR
4	Cinco ou seis vezes por ano		

36. Também usa o telefone para entrar em contato com seu confidente? (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Diariamente	5	Outra frequência
2	Semanalmente	6	Não usa o telefone
3	Quinzenalmente	9	NS/NQR
4	Mensalmente		

37. Alguém o(a) ajuda quando o(a) Sr.(a) está doente? (LER TODAS AS OPÇÕES)

1	Sempre
2	Às vezes
3	Nunca
9	NS/NQR

38. Comparando com o número de pessoas em quem confia atualmente, acha que quando era jovem tinha:

1	Mais
2	Mesmo número
3	Menos
9	NS/NQR

39. Esta(s) pessoa(s) que considera confidente(s) é(são):

1	Cônjuge ou companheiro(a)	5	Outro(a) parente
2	Irmão(ã)	6	Não familiar
3	Filho(a)	9	NS/NQR
4	Sobrinho(a)		

40. Que tipo de grupo de pessoas idosas costuma freqüentar (grupos de terceira idade)?

1	Comunitário	6	Recreativo
2	Político	7	Outros
3	Hospitalar	8	Não freqüenta
4	Cultural	9	NS/ NQR
5	Religioso		



41. A frequência a essas reuniões costuma ser:

1	Mais de 2x por semana	4	Outra frequência
2	Semanal	5	Não freqüenta
3	Quinzenal	9	NS/ NQR

42. MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

### Seção 1.01 ORIENTAÇÃO

\* Qual é o (ano) (estação) (dia semana) (dia mês) e (mês).

\* Onde estamos (país) (estado) (cidade) (rua) (n°).

### Seção 1.02 REGISTRO

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

### ATENÇÃO E CÁLCULO

\* Subtrair: 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65)  
Alternativo: série de 7 dígitos (5 8 2 6 94 1)

### Seção 1.03 EVOCAÇÃO

\* Perguntar pelas 3 palavras anteriores

### Seção 1.04 LINGUAGEM

\* Identificar lápis e relógio de pulso

\* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".

\* Seguir o comando de três estágios: "Pegue o papel com a mão D, dobre ao meio e ponha no chão".

\* Ler 'em voz baixa' e executar: FECHÉ OS OLHOS

\* Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa)

<input type="checkbox"/>	5
<input type="checkbox"/>	5

<input type="checkbox"/>	3
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	5
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	3
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	2
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	1
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	3
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	1
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	1
--------------------------	---

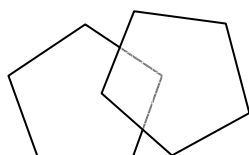
<input type="checkbox"/>	1
--------------------------	---

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

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

A ordem de evocação tem que ser exatamente a da apresentação!

\* Copiar o desenho:



Total

1. Tem dores de cabeça com frequência?	SIM	NÃO
2. Tem falta de apetite?	SIM	NÃO
3. Dorme mal?	SIM	NÃO
4. Fica com medo com facilidade?	SIM	NÃO
5. Suas mãos tremem?	SIM	NÃO
6. Sente-se nervoso, tenso ou preocupado?	SIM	NÃO
7. Tem problema digestivo?	SIM	NÃO
8. <b>NÃO</b> consegue pensar com clareza?	SIM	NÃO
	(Concorda)	(Discorda)
9. Sente-se infeliz?	SIM	NÃO
10. Chora mais que o comum?	SIM	NÃO
11. Acha difícil gostar de suas atividades diárias?	SIM	NÃO
12. Acha difícil tomar decisões?	SIM	NÃO
13. Seu trabalho diário é um sofrimento (tormento)?	SIM	NÃO
14. <b>NÃO</b> é capaz de ter um papel útil na vida?	SIM	NÃO

	(Concorda)	(Discorda)
15. Perdeu interesse pelas coisas?	SIM	NÃO
16. Acha que é uma pessoa que não vale nada?	SIM	NÃO
17. O pensamento de acabar com a vida já passou por sua cabeça?	SIM	NÃO
18. Sente-se cansado o tempo todo?	SIM	NÃO
19. Tem sensações desagradáveis no estômago?	SIM	NÃO
20. Fica cansado com facilidade?	SIM	NÃO

43. SRQ – SELF-REPORT QUESTIONNAIRE – escore total:

44. CHECK LIST DSMIV – DEPRESSÃO MAIOR

45. ESCALA CDR - ESCORE TOTAL:

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

## Apêndice B – Termo de Consentimento Informado

### CONSENTIMENTO INFORMADO

#### AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR DE UM PROJETO DE PESQUISA

Nome do estudo: **Associação de polimorfismo do DNA mitocondrial com envelhecimento normal e longevidade em idosos**

Instituição: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Pesquisadores responsáveis: Márcia L. F. Chaves, Eduardo Daura Ferreira, Alberto G. Maia, Raquel Padilha, Oscar Dall'Igna, Vera Delgado e Jeffrey Kaye.

Telefones para contato com Dra. Márcia L. F. Chaves: 3316.85.20, 3316.81.82 (Serviço de Neurologia-HCPA)

Nome do participante: \_\_\_\_\_

#### 1 OBJETIVO DESTA ESTUDO

A finalidade deste estudo é avaliar a capacidade de memória, atenção, concentração, etc., bem como a situação de saúde geral dos participantes que são pessoas idosas e relacionar com tipos de DNA de um componente das células sanguíneas que está relacionado ao metabolismo energético do organismo, bem como das proteínas S100B e Interleucina 1-B cujo aumento pode estar relacionado com doenças como a de Alzheimer.

#### 2 EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

O(A) senhor(a) terá que responder perguntas que fazem parte de alguns questionários usados no estudo. As escalas utilizadas avaliam memória, raciocínio, linguagem, estado de ânimo, disposição para realizar tarefas, presença de doenças, uso de medicações, e dados gerais de identificação. Uma amostra de sangue será coletada pelo entrevistador que é capacitado para isto com material descartável e seguro para o estudo genético e bioquímico, que será guardado no laboratório do Departamento de Bioquímica da UFRGS e utilizado apenas para estes testes. As análises das proteínas S100B e Interleucina 1B serão feitas no Departamento de Bioquímica da UFRGS. Posteriormente as amostras de sangue serão enviadas para um laboratório de uma universidade nos EUA onde a análise genética será realizada. Os dados serão incorporados em uma pesquisa com uma amostra maior conduzida por aquela universidade que analisará exatamente os mesmos dados, inclusive aqueles da amostra de sangue.

Sua participação é voluntária. Se concordar, a aplicação das escalas e questionários, bem como a retirada de sangue, será realizada.

#### 3 POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS

O possível desconforto do presente estudo são as perguntas, a retirada da amostra de sangue e o tempo dispensado na entrevista.

#### 4 DIREITO DE DESISTÊNCIA

O(A) senhor(a) pode desistir de participar a qualquer momento.

#### 5 SIGILO

Todas as informações obtidas neste estudo, poderão ser publicadas com finalidade científica, preservando-se o completo anonimato dos participantes.

#### 6 CONSENTIMENTO

Declaro ter lido – ou me foi lido – as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente, do presente estudo.

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2003.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

## Apêndice C – Fluxograma de Coleta de Dados

