

FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO ASSOCIADOS AO DECLÍNIO COGNITIVO NO ENVELHECIMENTO – REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Risk and protective factors associated with cognitive decline in aging - a systematic review of literature

Artigo de Revisão

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão bibliográfica sistemática nas bases de dados SciELO e PubMed sobre as alterações cognitivas e linguísticas associadas ao processo de envelhecimento, focalizando fatores de risco e proteção. **Métodos:** Foram pesquisados artigos em inglês, português e espanhol, publicados entre 2002 e 2008, realizados com pessoas de 60 anos ou mais. **Resultados:** Foram revisados 72 trabalhos de 38 periódicos diferentes, 7 (9,7%) nacionais e 65 (90,3%) internacionais, sendo 10 (26,3%) da área de Neurologia; 9 (23,7%) de Geriatria e Envelhecimento; 5 (13,2%) de Epidemiologia e Saúde Coletiva; 4 (10,5%) de Psiquiatria; e o restante de revistas de diferentes temas em saúde. O delineamento longitudinal foi utilizado em 37 (51,3%) e o transversal, em 26 (36,1%). Quanto aos instrumentos de coleta de dados, 35 (48,6%) trabalhos utilizaram o Miniexame do Estado Mental; 11 (15,1%) usaram testes de Fluência Verbal; 9 (12,5%) usaram a Escala de Inteligência *Wechsler* para Adulto; 7 (9,7%) usaram o Teste de Nomeação de Boston; e 10 (13,8%) utilizaram a Escala de Depressão Geriátrica. Foram identificadas relações entre a cognição no envelhecimento e fatores biológicos em 50 (69,4%) trabalhos. Estudos apontaram maior probabilidade de déficit cognitivo entre idosos com sintomas depressivos e entre tabagistas, outros mostraram um efeito positivo da escolaridade e da participação em atividades físicas e sociais sobre a cognição. **Conclusão:** Os estudos analisados investigaram especialmente a relação entre fatores de risco biológicos e declínio cognitivo. Pouca atenção foi dada às alterações linguísticas e aos fatores de proteção associados ao envelhecimento.

Descritores: Envelhecimento; Fatores de Risco; Idoso; Cognição, Linguagem.

ABSTRACT

Objective: To conduct a systematic literature review, in SciELO and PubMed databases, about the cognitive and linguistic changes associated with aging, focusing on risk and protective factors. **Methods:** Articles conducted with people aged 60 or more and published between 2002 and 2008 were searched in English, Portuguese and Spanish. **Results:** 72 studies were reviewed in 38 different journals, being 9.7% (7) from national journals and 90.3% (65) from international ones, and 26.3% (10) in the area of Neurology, 23.7% (9) Geriatrics and Aging, 13.2% (5) Epidemiology and Public Health, 10.5% (4) Psychiatry and the rest from magazines of different health issues. The longitudinal design was used in 51.3% (37) and the cross-sectional one, in 36.1% (26). About the data collection instruments, 48.6% (35) of the works used the Mini-Mental State Examination, 15.1% (11) used the Verbal Fluency Test, 12.5% (9) the Wechsler Adult Intelligence Scale, 9.7% (7) the Boston Naming Test and 13.8% (10) Geriatric Depression Scale. We identified relationships between cognition in aging and biological factors in 69.4% (50) of the researches. Some studies have indicated increased likelihood of cognitive impairment among elderly people with depressive symptoms and among smokers. Studies have shown a positive effect of education and participation in physical and social activities on cognition. **Conclusions:** Studies in the analyzed period specifically investigated the relationship between biological risk factors and cognitive decline. Little attention was given to linguistic changes and protective factors associated with aging.

Descriptors: Aging; Elderly; Risk Factors; Aged; Cognition; Language.

Priscila Martins Foroni⁽¹⁾
Patricia Leila dos Santos⁽²⁾

1) Prefeitura Municipal de Jardinópolis -
São Paulo (SP) - Brasil

2) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo - USP - São
Paulo (SP) - Brasil

Recebido em: 07/11/2011

Revisado em: 30/01/2012

Aceito em: 10/02/2012

INTRODUÇÃO

Um dos desafios que se interpõem frente à promoção de saúde no envelhecimento refere-se a quais eventos pessoais, ambientais e sociais que podem se associar, tendo um impacto favorável ou não sobre o funcionamento global do idoso. Trata-se aqui da identificação de fatores de risco e proteção ao desenvolvimento da pessoa idosa.

O conceito de risco implica na identificação das situações de vida consideradas adversas, que tornam o indivíduo vulnerável a alcançar resultados negativos em seu desenvolvimento. Entretanto, é importante considerar que indivíduos expostos às mesmas condições estressantes de vida possam apresentar resultados de desenvolvimento diferentes. Entra em jogo a capacidade do indivíduo de se adaptar com sucesso, incluindo a habilidade para manter competência mesmo sob estresse e de se recuperar frente a traumas, ou seja, sua resiliência⁽¹⁾.

Deve-se considerar também que se os fatores de risco constituem-se em eventos que aumentam a probabilidade de o indivíduo apresentar algum problema, há eventos e condições que modificam ou melhoram a resposta do indivíduo em situações adversas – os fatores de proteção⁽¹⁾. O processo desenvolvimental é contínuo, extremamente dinâmico e as experiências pelas quais um indivíduo passa durante toda sua vida influenciarão sua interpretação do mundo e suas interações com os outros, bem como a forma dele se comportar em contextos diversos e diante de diferentes eventos.

Com o passar dos anos e a diminuição das reservas biológicas, as pessoas se deparam com diversos problemas de ordem física, social e afetiva. Essas alterações, próprias do envelhecimento, podem intervir também no desempenho cognitivo. Estudos mostram que idade avançada, ser do sexo feminino, baixa escolaridade, condição socioeconômica desfavorável, baixo nível ocupacional, depressão e afecções sistêmicas podem prejudicar a cognição do idoso⁽²⁻⁶⁾.

Por outro lado, estudos têm apontado o papel protetor da participação em atividades de lazer (incluindo o exercício físico e o exercício mental), bem como o impacto positivo que a manutenção de relações sociais tem sobre a função cognitiva^(2,7-9).

É essencial, no trabalho com o idoso, conhecer as modificações cognitivas e comunicativas decorrentes do processo de envelhecimento, bem como os fatores de risco e proteção, visando ao desenvolvimento de diferentes programas de prevenção, favoráveis à manutenção da qualidade de vida.

Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sistemática nas bases de dados Scielo e Pubmed a respeito das alterações cognitivas e linguísticas

associadas ao processo de envelhecimento, focalizando especialmente fatores de risco e proteção.

MÉTODOS

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados Scielo e Pubmed, somente com artigos compreendidos entre os anos de 2002 e 2008.

Pesquisaram-se artigos de língua inglesa, portuguesa e espanhola; realizados com humanos; abrangendo a faixa etária de 60 anos ou mais e que abordassem os fatores de risco e proteção associados à cognição e linguagem durante o processo de envelhecimento.

Para facilitar a análise dos dados, organizaram-se as informações quanto à autoria, ano e periódico da publicação, objetivos, delineamento da pesquisa, características amostrais, instrumentos utilizados, principais resultados e conclusões do estudo. Essas informações foram organizadas em blocos para análise, destacando-se os fatores de risco e proteção apontados pelos estudos. Realizaram-se operações estatísticas simples de distribuição de frequência e porcentagem.

RESULTADOS

Identificaram-se 89 estudos, sendo que 72 deles foram localizados e incluídos na revisão: 7 (9,7%) eram nacionais e 65 (90,3%) internacionais. Os Estados Unidos foram responsáveis pela publicação de 43 (59,7%) dos artigos e o Brasil aparece em segundo lugar, com apenas 7 (9,7%) trabalhos.

Os artigos foram obtidos de 38 periódicos diferentes, sendo 10 (26,3%) da área de Neurologia; 9 (23,7%) de Geriatria e Envelhecimento; 5 (13,2%) de Epidemiologia e Saúde Coletiva; 4 (10,5%) de Psiquiatria; 1 (2,6%) de Enfermagem; e 9 (23,7%) de revistas médicas diversas. Os periódicos com maior número de artigos publicados foram “*Neurology*” (10 artigos) e “*Journal of the American Geriatrics Society*” (6 artigos).

Principais características dos estudos

As amostras dos estudos variaram de 40 a 8.444 indivíduos. Em 26 (36,1%) artigos lidos, foram incluídos participantes com 65 anos ou mais; e 66 (91,7%) artigos investigaram idosos de ambos os sexos.

No que se refere ao delineamento e instrumentos para coleta de dados, 37 (51,3%) pesquisas eram longitudinais e 26 (36,1%) eram transversais. O número de instrumentos utilizados para a coleta de dados variou entre 1 e 22, sendo que 72 (100%) estudos usaram instrumentos para avaliar cognição, e 22 (30,6%) para depressão.

Para a avaliação cognitiva e linguística, os instrumentos mais utilizados foram: Minixame do Estado Mental (MEEM) em 35 (48,6%) trabalhos; testes de fluência verbal em 11 (15,1%); Escala de Inteligência *Wechsler* para Adulto (WAIS-R) em 9 (12,5%); e Teste de Nomeação de Boston em 7 (9,7%) estudos.

Para a avaliação de sintomas depressivos, houve uma maior variação de instrumentos, sendo que 10 (13,8%) estudos utilizaram a Escala de Depressão Geriátrica.

Fatores que interferem na função cognitiva do idoso

Todos os estudos analisaram os aspectos cognitivos e 50 (69,4%) fizeram referência a fatores de risco. Apenas 11 (15,3%) avaliaram as alterações linguísticas durante o envelhecimento.

As condições de risco investigadas pelos estudos podem ser agrupadas em: fatores biológicos (gênero, idade, etnia, hipertensão arterial, diabetes, anemia, alterações hormonais, alelo de apolipoproteína E4¹); fatores ambientais (agentes químicos); fatores psicológicos e comportamentais (depressão, ansiedade, estresse, tabagismo, alcoolismo); e fatores sociais (baixa escolaridade, baixo nível socioeconômico, nível ocupacional desfavorável).

Em 22 (30,6%) pesquisas foram investigados também os fatores de proteção, especialmente, a participação em atividades físicas e de lazer, a escolaridade e as redes sociais.

Fatores biológicos

Foram identificadas relações entre a cognição no envelhecimento e fatores biológicos em 50 (69,4%) trabalhos.

Cinco estudos⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ sugeriram uma tendência significativamente maior para as mulheres desenvolverem problemas cognitivos, enquanto outros cinco estudos^(8,15-18) não encontraram relação entre gênero e déficit cognitivo.

Quatro estudos^(15,18-20) revelaram que a idade avançada representa um fator de risco considerável para o declínio cognitivo e a doença de Alzheimer; apenas um não confirmou essa associação⁽²¹⁾.

Quatro estudos trataram da influência da etnia sobre a cognição. Três deles^(20,22,23) constataram que idosos negros apresentaram piores desempenhos cognitivos comparados aos idosos brancos. Outro estudo verificou que indivíduos negros com maior nível de educação apresentaram menor

desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos do que os brancos com baixo nível de educação⁽²⁴⁾.

Doze artigos estudaram os efeitos da pressão arterial sobre o funcionamento cognitivo em idosos, sendo que cinco deles⁽²⁵⁻²⁹⁾ encontraram associação entre hipertensão arterial e piora da função cognitiva, e dois^(30,31) constataram que a hipertensão arterial está associada à melhor função cognitiva.

Apenas um estudo⁽³²⁾ verificou associação entre pressão arterial e déficits neuropsicológicos, enquanto outros quatro trabalhos^(14,33-35) não encontraram qualquer relação entre elevação da pressão sistólica e diastólica e o declínio cognitivo em idosos.

Os estudos também sugeriram que idosos com diabetes apresentam um risco aumentado para o déficit cognitivo^(35,36). Seis trabalhos^(24,27,37-40) apontaram o diabetes como um preditor de desempenho prejudicado em testes cognitivos; outro estudo⁽⁴¹⁾ identificou que quanto maior o número de anos com a doença, mais pobre o desempenho cognitivo. Apenas três estudos não identificaram essa mesma relação^(5,15,26).

Cinco investigações estudaram a relação entre cognição e obesidade^(13,35,41-43). Uma delas observou efeitos adversos da obesidade sobre a cognição apenas entre os homens⁽⁴¹⁾, enquanto outra sugeriu que a massa de gordura corporal pode fornecer proteção ao declínio cognitivo em mulheres idosas⁽⁴³⁾. Apenas um desses trabalhos⁽³⁵⁾ não identificou qualquer associação entre alterações cognitivas e obesidade.

Um estudo encontrou associação entre aterosclerose generalizada em idosos acima de 80 anos e insuficiência da função cognitiva global, menor atenção e velocidade de processamento de informações mais lenta⁽⁴⁴⁾, entretanto, outra pesquisa não evidenciou tal associação⁽³⁰⁾.

Estudos também sugerem que os hormônios sexuais femininos apresentam uma série de efeitos sobre o cérebro, afetando positivamente a cognição^(11,43,45,46). Em contrapartida, níveis elevados de estradiol entre o sexo masculino estão associados a um maior risco para a doença de Alzheimer⁽⁴⁷⁾.

Três artigos constataram relações entre a presença de anemia e o déficit cognitivo^(19,48,49). Em um deles, verificou-se que tanto homens como mulheres com anemia apresentaram diminuição cognitiva, mas com maior impacto entre as mulheres, o que pode indicar uma sensibilidade particular destas aos efeitos da anemia⁽⁴⁸⁾. Em outro, observou-se que

¹ A apolipoproteína E (apo E) é uma proteína plasmática envolvida no transporte de colesterol e outras moléculas hidrofóbicas, codificada por um gene localizado no cromossomo 19. O APOE existe em, pelo menos, 3 formas, com pequenas diferenças. Essas formas, alelos, são chamadas de E2, E3 e E4. Pessoas que herdam uma cópia do alelo APOE E4 possuem maior risco de desenvolver doença de Alzheimer.

entre os indivíduos com cognição mais baixa, não havia nenhuma associação entre anemia e desenvolvimento de demência, mas entre os idosos com cognição normal, o risco de desenvolver demência foi duas vezes mais elevada em anêmicos do que em não anêmicos⁽⁴⁹⁾.

Uma variável que tem sido bastante estudada é a presença do alelo de apolipoproteína E4. Estudos revelaram que indivíduos portadores desse alelo apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doença de Alzheimer^(15,16,22,47,50,51,52).

Com relação à capacidade funcional, trabalhos apontaram que idosos com níveis elevados de dificuldade em atividades da vida diária apresentaram piores desempenhos cognitivos^(12,18,19).

Fatores psicológicos e comportamentais

Nove dos estudos analisados abordaram a associação entre sintomas depressivos e déficit cognitivo em idosos^(2,8,18,20,22,23,45,53,54). Parte desses estudos apontou que idosos com sintomas depressivos têm uma probabilidade aumentada de desenvolver problemas cognitivos^(23,45,53,54).

Encontrou-se uma interrelação entre ansiedade e perda de memória⁽²¹⁾, bem como uma associação entre estresse crônico e doença de Alzheimer⁽⁵⁵⁾.

Outros dez trabalhos^(5,13,14,19,39,56-60) investigaram a associação entre o consumo de álcool e tabagismo com os aspectos cognitivos. Pesquisadores observaram que o consumo de álcool estava relacionado com melhor flexibilidade cognitiva e maior velocidade psicomotora, principalmente entre as mulheres. Já os fumantes, apresentaram um pior desempenho cognitivo nesses domínios⁽⁵⁶⁾.

Outro estudo evidenciou que indivíduos que ainda fumavam apresentaram um risco maior para declínio cognitivo do que os que fumaram no passado e aqueles que nunca fumaram. O estudo também revelou que aqueles que bebiam diariamente apresentaram um risco mais elevado para problemas cognitivos do que aqueles que bebiam semanal ou mensalmente⁽⁵⁷⁾.

Também foi observado que o risco de demência aumenta com o consumo elevado de álcool entre os portadores do alelo de apolipoproteína E4⁽⁶⁰⁾.

Fatores sociais

Apenas três estudos^(10,18,61) constataram que os idosos pertencentes à classe socioeconômica mais baixa estão em maior risco de déficit cognitivo.

Quanto ao impacto da escolaridade, 16 artigos trataram sobre o tema, sendo que 13 deles^(2,6,10,14,15,18,20,22,23,61-64) mostraram o efeito positivo da escolaridade sobre a cognição e somente três estudos não revelaram essa relação^(8,21,65).

Quatro estudos^(5,6,57,62) analisaram o papel da história ocupacional sobre o risco de declínio cognitivo em idosos. Dois deles^(5,62) não observaram relação entre trabalho e demência; um deles apontou para o papel protetor dos aspectos ocupacionais, que podem aumentar a reserva cognitiva⁽⁶⁾; o outro observou maior incidência de declínio cognitivo entre idosos que se envolveram durante a vida em trabalhos manuais do que entre aqueles que desenvolveram trabalhos mentais⁽⁵⁷⁾.

Também foram observadas associações entre a presença de recursos, como redes sociais e participação em grupos e encontros, e a cognição. Um trabalho sugeriu que a extensão das redes sociais fornece algum tipo de reserva que reduz o efeito deletério da doença de Alzheimer nas habilidades cognitivas⁽⁸⁾. Outros estudos^(7,10,66,67) também mostraram o efeito protetor da participação em atividades sociais, enquanto duas pesquisas^(63,65) não constataram qualquer relação entre as mesmas variáveis.

Quanto ao papel das atividades físicas, oito pesquisas trataram sobre o assunto. Quatro delas^(39,68-70) evidenciaram o efeito protetor da atividade física sobre a cognição de idosos.

Estudiosos sugeriram que a atividade física pode reduzir o risco de problemas vasculares, que tendem a piorar o desempenho cognitivo⁽⁴⁰⁾.

Outro estudo demonstrou que idosos sedentários apresentam prevalência de deficiência cognitiva cerca de duas vezes maior do que idosos ativos⁽³⁰⁾. Foi detectada uma associação positiva entre a prática de atividade física na juventude e a velocidade de processamento de informações na terceira idade⁽⁶⁹⁾. Dois trabalhos não identificaram qualquer associação entre a realização de atividade física regular e o desempenho em testes cognitivos^(65,71).

A participação em atividades de lazer, incluindo atividade mental, social e produtiva, também pode agir como estímulo para a cognição, podendo evitar o declínio cognitivo e o desenvolvimento de demência⁽⁷⁾.

Verificou-se que a prática regular de atividades de lazer, especialmente atividades produtivas (trabalho comunitário, emprego remunerado, leitura, pintura, música, fazer compras) foram associadas a um menor risco de declínio cognitivo⁽⁵²⁾.

Um estudo apontou que maior número de atividades de lazer representa um fator de proteção ao declínio de habilidades cognitivas entre idosos octogenários⁽²⁾. Também a realização de atividades cognitivas mostrou-se associada a um menor risco de déficit cognitivo⁽⁹⁾.

Finalmente, apenas um dos estudos identificados⁽⁵⁾ pesquisou a associação entre fatores ambientais (especificamente agentes químicos) e risco para doença de Alzheimer, não tendo sido encontrada qualquer associação entre as variáveis.

DISCUSSÃO

Os conhecimentos sobre os mecanismos que provocam as demências têm aumentado. Porém, a questão que surge é se há a possibilidade de prevenção apoiada nesses conhecimentos. Estudos epidemiológicos de base populacional e de delineamento longitudinal têm trazido contribuições a respeito de possíveis estratégias de prevenção das demências, com base nos fatores de risco e de proteção.

Pelo presente estudo, destaca-se a necessidade de compreender a importância dos fatores físicos, psicológicos, sociais e ambientais como determinantes no processo saúde-doença da população idosa, demonstrando seu potencial para afetar, positiva ou negativamente, os processos cognitivos e linguísticos no envelhecimento.

A análise da variável gênero demonstra o predomínio de casos de déficit cognitivo e demência no sexo feminino. Uma possível explicação está relacionada ao fato de as mulheres apresentarem uma maior expectativa de vida e por possuírem nível educacional mais baixo do que os homens, o que descarta a existência de algum fator de risco específico ligado ao sexo⁽¹⁷⁾. Entretanto, a hipótese mais consistente é de que o declínio nos níveis hormonais após a menopausa possa contribuir para o risco aumentado de déficit cognitivo entre as mulheres^(11,72). Assim, são necessários estudos adicionais para esclarecer essa questão.

Também se verificou que a idade avançada apresenta uma associação direta com a perda da função cognitiva, constituindo-se em um fator de risco bem estabelecido para o déficit linguístico e, principalmente, cognitivo^(15,18,19,20).

Em relação à etnia, estudos têm revelado pior desempenho cognitivo e linguístico entre os idosos negros, comparados aos brancos. Atribui-se essa relação ao baixo nível de escolaridade dos negros, à qualidade de ensino inferior oferecida a eles e à existência de diferenças na trajetória relacionada aos processos neurodegenerativos entre negros e brancos⁽²⁴⁾. Em tais estudos, os participantes de diferentes etnias advinham de comunidades distintas, o que precisa ser considerado em investigações desse tipo.

Dados científicos sugerem que os fatores de risco vasculares em idosos também estão associados a um aumento no risco de demência e doença de Alzheimer. Tais evidências são oriundas de estudos epidemiológicos, que apontam relação direta entre déficit cognitivo com índices de aterosclerose, hipertensão arterial e diabetes.

Esta revisão identificou que o papel da hipertensão arterial na determinação da perda de função cognitiva em idosos não é consensual. Estudos encontraram associação entre hipertensão e piora da função cognitiva, explicando que a hipertensão arterial pode prejudicar a perfusão

cerebral e provocar morte celular e atrofia cerebral^(25,26). Outros encontraram o inverso: a hipertensão está associada à melhor função cognitiva pelo fato de aumentar o fluxo sanguíneo cerebral^(30,31). Outros, ainda, não conseguiram comprovar essa relação⁽³³⁻³⁵⁾. Assim, o tema merece a ampliação do corpo científico.

Quanto ao papel do diabetes sobre a cognição, grande parte dos estudos identificou uma influência negativa da doença sobre o desempenho linguístico e cognitivo^(24,35,36,37,38,39,40,41). Embora os mecanismos envolvidos ainda estejam pouco claros, alguns autores sugerem que o diabetes tem efeitos deletérios sobre o cérebro e provoca alterações microvasculares, daí o prejuízo da cognição.

Nesse sentido, o controle de diversos fatores de risco, relevantes na prevenção de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, vem se mostrando importante também na prevenção da doença de Alzheimer, e é possível que também possam contribuir com a prevenção de outros problemas cognitivos.

Estudos mostram que a terapia de reposição hormonal exerce pequenos efeitos na cognição^(11,43,45). Entretanto, apesar das intensas pesquisas, a comprovação do papel dos esteroides sexuais na prevenção e no tratamento clínico das desordens neuropsiquiátricas não está bem estabelecida⁽⁷³⁾.

O estudo dos fatores de risco genéticos representa uma linha de investigação promissora. Os pesquisadores concordam que o alelo de apolipoproteína E4 (APOE4) é um gene de suscetibilidade para o declínio cognitivo e para a doença de Alzheimer, mas que, embora importante, não é necessário nem suficiente para causar tais problemas⁽⁵⁰⁾.

Os achados demonstraram a relação entre depressão e declínio cognitivo. Os sintomas depressivos podem ser uma manifestação precoce da doença de Alzheimer em algumas pessoas; podem sinalizar a presença de outra desordem neurodegenerativa que aumenta a probabilidade de doença de Alzheimer; ou, ainda, podem contribuir diretamente para o declínio cognitivo e a doença de Alzheimer^(22,45,54).

Os estudos que verificaram a associação entre ingestão moderada de álcool e diminuição do risco de prejuízo cognitivo e linguístico sugeriram que a associação pode estar ligada ao fato do álcool conduzir ao aumento do fluxo sanguíneo cerebral^(56,58,59). Todavia, essa associação ainda carece de estudos mais aprofundados, particularmente, quanto a análises da relação risco-benefício.

Já o efeito do tabagismo sobre a cognição mostrou-se negativo em diversos estudos. Pesquisadores explicaram que o fumo leva a uma redução do fluxo sanguíneo cerebral, prejudicando a cognição⁽⁵⁶⁾. Entretanto, apesar dos resultados das pesquisas, o tabagismo ainda não pode ser considerado um fator de risco bem estabelecido.

Há uma tendência crescente, observada na literatura, de se verificar a influência da escolaridade no desempenho cognitivo, e, de um modo geral, tem-se concluído que um nível educacional elevado seria preventivo para o declínio cognitivo e linguístico^(2,6,10,15,18,20,22,23,62,64). Sugere-se que a educação melhora o desempenho em testes neuropsicológicos, disfarçando um possível declínio cognitivo; estimula a ativação neuronal; e pode trazer como consequências maior renda, cuidados com a saúde, atividades físicas e alimentação adequada. Esse dado torna-se particularmente importante diante do baixo nível de escolaridade da nossa população, principalmente entre os idosos.

A partir da revisão realizada, pode-se inferir que a associação entre baixa escolaridade e maior prevalência de demência e comprometimento cognitivo, encontrada em alguns estudos, pode ter sido resultante de limitações metodológicas relacionadas à forma de avaliar a presença de demência com instrumentos pouco específicos ou inadequados para a realidade das populações estudadas, visto que requerem um bom nível educacional.

Constatou-se que os pesquisadores preferem uma abordagem genético-molecular para o estudo das demências e doença de Alzheimer, que desvaloriza ou mesmo omite a participação de fatores sociais no seu desencadeamento. Nesse modelo, são deixados de lado aspectos como relações familiares, sociais e atividade mental⁽⁷⁴⁾.

Entretanto, estudos^(7,10,66,75) têm evidenciado que a participação em atividades sociais protege contra o declínio cognitivo e o desenvolvimento da doença de Alzheimer, uma vez que elas representam uma forma de estimulação cerebral e fornecem motivação para manter a função cognitiva. A complexidade cognitiva promovida por uma vida social intensa propicia a formação de mais ramos dendríticos e conexões sinápticas, além de reduzir a carga amiloide no cérebro, o que preserva ou melhora a função cognitiva⁽⁵¹⁾. Além disso, o envolvimento em atividades sociais disponibiliza apoio emocional de familiares e amigos, reduzindo a depressão e o estresse.

Quanto às atividades físicas e de lazer, diversos estudos constataram que elas constituem fatores de proteção importantes. São discutidos os efeitos diretos da atividade física sobre a cognição, pois estimula a circulação sanguínea cerebral e o crescimento neuronal, reduz o acúmulo de radicais livres, preserva a plasticidade neuronal, aumenta as sinapses e os receptores dendríticos. Também se comenta o efeito indireto da atividade física, representada pela redução do risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (fatores de risco para o desenvolvimento de demência)^(52,69).

A prática de atividades mentais também estimula o cérebro, o que contribui para o aumento da densidade

sináptica cerebral e para a melhora da dinâmica e plasticidade cerebral^(7,65).

Estudiosos concluíram que a saúde de um indivíduo resulta de condições biológicas, socioculturais e psíquicas⁽⁶³⁾. Pode-se pensar, então, que o convívio social, aliado a diferentes atividades de lazer, pode contribuir como mais um fator de proteção para o declínio cognitivo, uma vez que esses aspectos ajudam a manter o idoso autônomo dentro do seu contexto familiar e sociocultural, o que é fundamental para suas funções cognitivas e para seu bem estar psicológico. Sugere-se que novos estudos sejam realizados para comprovar essa hipótese.

A constatação do efeito benéfico de atividades cognitivas e afetivas desperta a atenção para a realidade brasileira, que, além das limitações socioeconômicas e educacionais, carece ainda de uma política sólida de atenção à saúde mental e de assistência social aos idosos. Apesar da importância epidemiológica, social e econômica do déficit cognitivo e da demência, constatou-se a escassez de estudos divulgados na América Latina a respeito dessa temática.

Há pouca variação ambiental nos estudos epidemiológicos realizados nos países desenvolvidos, que têm procurado esclarecer fatores de risco ambientais para a demência. Estudos epidemiológicos em países em desenvolvimento podem colaborar para aumentar a variância ambiental, facilitando a identificação dos fatores de risco e interações entre genes e ambiente. Caso esses estudos confirmem a existência de uma variação regional genuína para a prevalência da doença, novas hipóteses sobre o impacto de exposições ambientais poderão ser testadas⁽⁷⁶⁾.

Quanto à qualidade dos estudos, nota-se uma variedade de metodologias e a ausência de um protocolo mínimo de investigação, de instrumentos que possam servir de “padrão-ouro” para o diagnóstico de demência, bem como de estudos multicêntricos sobre o tema.

Muitos estudos tiveram um delineamento transversal, mas deve-se considerar que, quando se trata de pesquisa sobre envelhecimento, o delineamento longitudinal é o mais adequado. O envelhecimento é um processo em que, para cada pessoa, as mudanças físicas, comportamentais e sociais se desenvolvem em ritmos diferentes. No caso das demências, por exemplo, salienta-se que a investigação deve se estender a duas ou três décadas antes da idade em que a demência geralmente se instala, com o foco de atenção nas pessoas de meia idade ou mais novas⁽⁷⁴⁾.

As investigações recaíram, principalmente, sobre a função de memória, porém, deve-se considerar que o declínio da memória pode estar associado ao envelhecimento natural, e não apenas à demência. Entretanto, vale lembrar que um desempenho prejudicado em linguagem é um marcador de

demência⁽²⁾, o que justifica a ampliação de estudos nessa linha de investigação.

Ainda existe uma série de perguntas a serem respondidas a respeito dos fatores de risco e proteção associados ao declínio cognitivo e linguístico, entretanto, há necessidade de um enfoque mais amplo, que considere o caráter multifatorial do desenvolvimento humano, e estudos mais aprofundados sobre as variáveis que favorecem um envelhecimento saudável.

CONCLUSÕES

Ao se realizar a revisão bibliográfica sobre alterações cognitivas e linguísticas associadas ao processo de envelhecimento, focalizando especialmente fatores de risco e proteção, evidenciou-se, durante o período investigado, o aumento dos estudos na área e a existência de muitas dúvidas e algumas controvérsias. Predominaram trabalhos com foco nas habilidades cognitivas, especialmente na memória, e na identificação de fatores de risco associados ao declínio cognitivo.

Pela revisão realizada, pode-se verificar que os estudos apontam uma forte associação entre declínio cognitivo e a presença de fatores de risco biológicos, tais como sexo, etnia, presença de diabetes, anemia, ocorrência do alelo APOE E4 (associado à doença de Alzheimer e, por conseguinte, a déficit cognitivo e linguístico) e limitação funcional.

Os fatores de risco psicológicos/comportamentais apontados pelos estudos restringem-se à presença de depressão e ao comportamento de fumar.

Quanto aos fatores sociais, eles aparecem nos estudos sempre como condição de proteção. Assim, melhores resultados cognitivos estão associados a um maior nível de escolaridade, participação em atividades sociais e de lazer e à prática de atividades físicas.

No que tange à influência de variáveis ambientais sobre o processo de envelhecimento, há escassez de estudos, não havendo evidências de qualquer associação entre declínio cognitivo, linguístico e fatores do ambiente.

Finalmente, chamamos a atenção que o recorte realizado neste estudo (2002-2008) deveu-se ao fato de que houve um aumento bastante significativo de publicações na área ao longo dos últimos anos. Novas linhas de pesquisa associadas ao envelhecimento estão emergindo, o que requer outro processo de pesquisa e análise das informações científicas disponíveis nas bases de dados pesquisadas.

Manuscrito baseado na Monografia de Conclusão de Curso do 1º autor: Fatores de risco e proteção associados às alterações cognitivas e linguísticas no envelhecimento: estudo de revisão bibliográfica, Universidade de São Paulo, 2008, 86p.

REFERÊNCIAS

1. Yunes MAA, Szymanski H. Resiliência: noção, conceitos afins e considerações críticas. In: Tavares J, organizador. Resiliência e educação. São Paulo: Cortez; 2001. p. 13-43.
2. Argimon IIL, Stein LM. Habilidades cognitivas em indivíduos muito idosos: um estudo longitudinal. Cad Saude Publica. 2005; 21(1):64-72.
3. Nolan KA, Blass JP. Preventing cognitive decline. Clin Geriatr Med. 1992; 8(1):19-34.
4. Almeida O P. Queixa de problemas com a memória e o diagnóstico de demência. Arq Neuropsiquiatr. 1998; 56(3A):412-8.
5. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hébert R, Helliwell B, Hill GB, et al. Risk factors for Alzheimer's Disease: a prospective analysis from the Canadian Study of health and aging. Am J Epidemiol. 2002; 156(5):445-53.
6. Sánchez JL, Rodríguez M, Carro J. Influence of cognition reserve on neuropsychologic functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjectives of spanish nationality. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 2002; 15 (2):113-22.
7. Wang H, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen Project. Am J Epidemiol. 2002; 155(12):1081-7.
8. Bennett DA. Postmortem indices linking risk factors to cognition: results from the religious older study and the memory and aging project. Alzheimer Dis Assoc Disord 2006; 20, (3 Suppl 2):S63-68.
9. Verghese J, Levalley A, Derby C, Kuslansky G, Katz M, Hall C, et al. Leisure activities and the risk of amnestic mild cognitive impairment in the elderly. Neurology. 2006; 28(6):821-7.
10. Yen YC, Yang MJ, Shih CH, Lung FW. Cognitive impairment and associated risk factors among aged community members. Int J Geriatr Psychiatry. 2004; 19(6):564-9.
11. Miller KJ, Conney JC, Rasgon NL, Fairbanks LA, Small GW. Mood symptoms and cognitive performance in women estrogen users and nonusers and men. J Am Geriatr Soc. 2002; 50(11):1826-30.
12. Laks J, Batista EMR, Guilherme ERL, Contino ALB, Fariam EV, Rodrigues CS, et al. Prevalence of

- cognitive and functional impairment in community-dwelling elderly: importance of evaluating activities of daily living. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(2):207-12.
13. Lee Y, Shinkai S. Correlates of cognitive impairment and depressive symptoms among older adults in Korea and Japan. *Int J Psychiatry.* 2005; 20(6):576-86.
 14. Yip AG, Brayne C, Matthews FE. Risk factors for incident dementia in England and Wales: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. A population-based nested case-control study. *Age Ageing.* 2006; 35(2):154-60.
 15. Tervo S, Kivipelto M, Hanninen T, Vanhanen M, Hallikainen M, Mannermaa A, et al. Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: a population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004; 17(3):196-203.
 16. Li G, Shofer JB, Kukull WA, Peskind ER, Tsuang DW, Breitner JC, et al. Serum cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. *Neurology.* 2005; 65(7):1045-50.
 17. Barnes LL, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology.* 2006; 60(11):1777-81.
 18. Wight RG, Aneshensel CS, Miller-Martinez D, Botticello AL, Cummings JR, Karlamangla AS, et al. Urban neighborhood context, educational attainment, and cognitive function among older adults. *Am J Epidemiol.* 2006; 163(12):1071-8.
 19. Atkinson HH, Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Fried LP, Guralnik JM, et al. Predictors of combined cognitive and physical decline. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53 (7):1197-202.
 20. Sheline YI, Barch DM, Garcia K, Gersing K, Pieper C, Welsh-Bohmer K, et al. Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biol Psychiatry.* 2006; 60(1):58-65.
 21. Sinoff G, Werner P. Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003; 18(10):951-59.
 22. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C, Becker JT, Dekosky ST, Fitzpatrick A, et al. Risk factors for mild impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 2. *Arch Neurol.* 2003; 60(10):1394-99.
 23. Yochim BP, Macneill SE, Lichtenberg PA. "Vascular depression" predicts verbal fluency in older adults. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2006; 28(4):495-508.
 24. Shadlen MF, Siscovick D, Fitzpatrick AL, Dulberg C, Kuller LH, Jackson S. Education, cognitive test scores, and black-white differences in dementia risk. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(6):898-905.
 25. Robbins MA, Elias MF, Elias PK, Budge MM. Blood pressure and cognitive function in an African-American and a Caucasian-American-Syracuse Study. *Psychosom Med.* 2005; 67(5):707-14.
 26. Fisher P, Zehetmayer S, Bauer K, Huber K, Jungwirth S, Tragl K. Relation between vascular risk factors and cognition at age 75. *Acta Neurol Scand.* 2006; 114(2):84.
 27. Maineri NL, Xavier FMF, Berleze MCC, Moriguchi EH. Risk factors for cerebrovascular disease and cognitive function in the elderly. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(3): 158-62.
 28. Reitz C, Tang M, Manly J, Mayeux R, Luchsinger JA. Hypertension and the Risk of Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2007; 64(12): 1734-40.
 29. Magalhães MOC, Peixoto JMS, Frank MH, Gomes I, Rodrigues BM, Menezes C, et al. Risk factors for dementia in a rural area of Northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008; 66(2A): 157-162.
 30. Cavalini LT, Chor D. Inquérito sobre hipertensão arterial e déficit cognitivo em idosos de um serviço de geriatria. *Rev Bras de Epidemiol.* 2003; 6(1):7-17.
 31. Panday R, Dodge HH, Dekosky ST, Ganguli M. Blood pressure and cognitive impairment in India and the United States: a cross-national epidemiological study. *Arch Neurol.* 2003; 60(8):1123-28.
 32. Davis RN, Massman PJ, Doody RS. Effects of blood pressure on neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol.* 2003; 18(1):19-32.
 33. Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* 2002; 58(8):1175-81.
 34. Hebert LE, Scherr PA, Bennett DA, Bienias JL, Wilson RS, Morris MC, et al. Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study. *Neurology.* 2004; 62(11):2021-4.
 35. Xiong GL, Plassman BL, Helms MJ, Steffens DC. Vascular risk factors and cognitive decline among elderly male twins. *Neurology.* 2006; 67(9):1586-91.

36. Debling D, Amelang M, Hasselbach P, Sturmer T. Diabetes and cognitive function in a population-based study of elderly women and men. *J Diabetes Complications*. 2006; 20(4):238-45.
37. Wu JH, Haan MN, Liang J, Ghosh D, Gonzalez HM, Herman WH. Impact of diabetes on cognitive function among older Latinos: a population-based cohort study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(7):686-93.
38. Crooks VC, Buckwalter JC, Petitti DB. Diabetes mellitus and cognitive performance in older women. *Ann Epidemiol*. 2003; 13(9):613-9.
39. Flicker L, Almeida OP, Acres J, Le MT, Tuohy RJ, Jamrozik K, Hankey G, Norman P. Predictors of impaired cognitive function in men over the age of 80 years: results from the Health in Men Study. *Age Ageing*. 2005; 34(1):77-80.
40. Suzuki M, Umegaki H, Ieda S, Mogi N, Iguchi A. Factors associated with cognitive impairment in elderly patients with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(3):558-9.
41. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'agostino RB. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging*. 2005; 1 (Suppl):11-6.
42. Kuo HK, Jones RN, Milberg WP, Tennstedt S, Talbot L, Morris JN, et al. Cognitive function in normal-weight, overweight, and obese older adults: an analysis of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly cohort. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(1):97-103.
43. Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Qin G, Christiansen C. The implications of body fat mass and fat distribution for cognitive, function in elderly women. *Obes Res* 2004, 12(9):1519-26.
44. Vinkers DJ, Stek ML, Van Der Mast RC, De Craen AJ, Le Cessie S, Jolles J, et al. Generalized atherosclerosis, cognitive decline, and depressive symptoms in old age. *Neurology*. 2005, 65(1):107-12.
45. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(3):273-9.
46. Rasgon NL, Magnusson C, Johansson AL, Pedersen NL, Elman S, Gatz M. Endogenous and exogenous hormone exposure and risk of cognitive impairment in Swedish twins: a preliminary study. *Psychoneuroendocrinology*. 2005, 30(6):558-67.
47. Geerlings MI, Strozyk D, Masaki K, Remaley AT, Petrovitch H, Ross GW. Endogenous sex hormones, cognitive decline, and future dementia in old men. *Ann Neurology*. 2006; 60(3): 346-55.
48. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006; 119(4):327-34.
49. Atti AR, Palmer K, Volpato S, Zuliani G, Winblad B, Fratiglioni L. Anaemia increases the risk of dementia in cognitively intact elderly. *Neurobiol Aging* 2006; 27(2); 278-84.
50. Hsiung GR, Sadovnick AD; Howard Feldman H. Apolipoprotein E $\epsilon 4$ genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. *CMAJ*. 2004; 171(8):863-7.
51. Wishart HA, Saykin AJ, Rabin LA, Santulli RB, Flashman LA, Guerin SJ, et al. Increased brain activation during working memory in cognitively intact adults with the APOE 4 allele. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(9):1603-10.
52. Niti M, Yap K, Kua E, Tan C, Ng T. Physical, social and productive leisure activities, cognitive decline and interaction with APOE- $\epsilon 4$ genotype in Chinese older adults. *Int Psychogeriatr*. 2008; 20(2):237-51.
53. Geda YE, Knopman D, Mrazek DA, Jicha GA, Smith GE, Negash S, et al. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2006; 63(3):435-40.
54. Wilson RS, Barnes LL, Mendes CFL, Aggarwal NT, Schneider JS, Bach J, et al. Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology*. 2002; 59(3):364-70.
55. Wilson RS, Evans DA, Bienias JL, Mendes De Leon CF, Schneider JA, et al. Proneness to psychological distress is associated with risk of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2003; 61(11):1479-85.
56. Kalmijn S, Van Boxtel MP, Verschuren MW, Jolles J, Launer LJ. Cigarette smoking and alcohol consumption in relation to cognitive performance in middle age. *Am J Epidemiol*. 2002; 156(10):936-44.
57. Zhou H, Deng J, Li J, Wang Y, Zhang M, He H. Study of the relationship between cigarette smoking, alcohol drinking and cognitive impairment among elderly people in China. *Age Ageing*. 2003; 32(2), 205-10.

58. Bond GE, Burr R, Rice MM, McCurry SM, Graves AB, Teri L, et al. Alcohol, aging, and cognitive performance: a cross-cultural comparison. *J Aging Health* 2003; 15(2):371-90.
59. Bond GE, Burr R, McCurry SM, Rice MM, Borestein AR, Kukull WA. Alcohol, gender, and cognitive performance: a longitudinal study comparing older Japanese and non-Hispanic white Americans. *J Aging Health*. 2004; 16(5):615-40.
60. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kareholt I, Fratiglioni L, Winblad B, et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *Br Med J*. 2004; 329(7465):539.
61. Zhang Z, Gu D, Hayward MD. Early life influences on cognitive impairment among oldest old Chinese. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2008; 63(1):25-33.
62. Fritsch TF, McClendonk C, Smyth A, Ogrocki PK. Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in persons with Alzheimer-type dementia. *Int Psychogeriatr*. 2002; 14(4):347-63.
63. Machado JC, Ribeiro RCL, Leal PFG, Cotta RMM. Avaliação do declínio cognitivo e sua relação com as características socioeconômicas dos idosos em Viçosa-MG. *Rev Bras de Epidemiol*. 2007; 10(4): 592-605.
64. Manly JJ, Schupf N, Tang MX, Stern Y. Cognitive decline and literacy among ethnically diverse elders. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2005; 18(4):213-7.
65. Souza JN, Chaves EC. O efeito do exercício de estimulação da memória em idosos saudáveis. *Rev Esc Enferm USP*. 2005; 39(1):13-9.
66. Barnes LL, Mendes De Leon CF, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA. Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology*. 2004; 63(12):2322-6.
67. Hsu HC. Does social participation by the elderly reduce mortality and cognitive impairment? *J Aging Health*. 2007; 11(6):699-707.
68. Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, Fried LP, Lopez OL, Carlson M, Lyketsos CG. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol*. 2005; 161(7):639-51.
69. Dik M, Deeg DJ, Visser M, Jonker C. Early life physical activity and cognition at old age. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003; 25(5):643-53.
70. Andel R, Crowe M, Pedersen NL, Fratiglioni L, Johansson B, Gatz M. Physical Exercise at Midlife and Risk of Dementia Three Decades Later: A Population-Based Study of Swedish Twins. *J Gerontol A Psychol Sci Soc Sci*. 2008; 63(1):62-6.
71. Verguese J. Cognitive and mobility profile of older social dancers. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(8):1241-4.
72. Almeida OP. Sex playing with the mind: effects of oestrogen and testosterone on mood and cognition. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999; 57(3A):701-06.
73. Silva ACJS, Sá MFS. Efeitos dos esteróides sexuais sobre o humor e a cognição. *Rev Psiquiatr Clin*. 2006; 33(2):60-7.
74. Lock M. A mente molecularizada e a busca da demência incipiente. *Physis*. 2005; 15(2): 205-36.
75. Bennett DA, Schneider JA, Tang Y, Arnold SE, Wilson RS. The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2006; 5(5):406-12.
76. Scazufca M, Cerqueira A, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MC, et al. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. *Rev Saude Publica*. 2002; 36(6):773-8.

Endereço primeiro autor:

Priscila Martins Foroni
Rua Rio Negro, 563
Bairro: Ipiranga
CEP: 14060-170 - Ribeirão Preto - SP - Brasil
E-mail: priscilaforoni@yahoo.com.br

Endereço para correspondência:

Patricia Leila dos Santos
Rua Ten. Catão Roxo, 2650, Vila Monte Alegre
CEP 14051-140 - Ribeirão Preto - SP - Brasil
E-mail: plsantos@fmrp.usp.br