



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO DO ARAGUAIA

Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas

**AGENTES IMUNOMODULADORES NA AVALIAÇÃO
GERIÁTRICA AMPLA**

DANIELLE CRISTINA HONORIO FRANÇA

Barra do Garças-MT

2022

DANIELLE CRISTINA HONORIO FRANÇA

Agentes imunomoduladores na Avaliação Geriátrica Ampla

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde do Campus Universitário do Araguaia/UFMT, como requisito para obtenção do título de Mestre em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas.

ORIENTADORA: Prof^a. Dra. Danny Laura Gomes
Fagundes Triches

Barra do Garças – MT

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

F814a França, Danielle Cristina Honório.
Agentes imunomoduladores na avaliação geriátrica ampla /
Danielle Cristina Honório França. -- 2022
57 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientadora: Danny Laura Gomes Fagundes Triches.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso,
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-
Graduação em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas,
Barra do Garças, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Avaliação geriátrica ampla. 2. Imunomodulação. 3.
Melatonina. 4. Citocinas. 5. Imunologia. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA E PARASITOLOGIA BÁSICAS E APLICADAS.

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: **Agentes Imunomoduladores na Avaliação Geriátrica Ampla**

AUTOR (A): MESTRANDO (A) **DANIELLE CRISTINA HONÓRIO FRANÇA**

Dissertação defendida e aprovada em **25 de fevereiro de 2022**.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. Profa. Dra. Danny Laura Gomes Fagundes Triches (Presidente) - Campus Universitário do Araguaia/UFMT
2. Prof. Dr. Aníbal Monteiro de Magalhães (Examinador interno) - Campus Universitário do Araguaia/UFMT
3. Prof. Dr. Edson Fredulin Scherer (Examinador externo) - UNIVAR/BG/MT

Barra do Garças, 25 de fevereiro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Cristina Honorio França, Usuário Externo**, em 19/04/2022, às 11:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **DANNY LAURA GOMES FAGUNDES, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 19/04/2022, às 13:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **ANIBAL MONTEIRO DE MAGALHAES NETO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 19/04/2022, às 14:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Edson Fredulin Scherer, Usuário Externo**, em 20/04/2022, às 13:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4636136** e o código CRC **D7223B10**.

DEDICATÓRIA

*Dedido esse trabalho à todas as meninas e
mulheres que sonham em serem cientistas.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me guiado e iluminado meus caminhos. Até aqui o Senhor me ajudou.

Aos meus pais, Adenilda e Eduardo, que me deram todo suporte emocional e intelectual necessário para que eu conseguisse me tornar quem sou hoje. Além disso, agradeço-os em especial por todo carinho, amor e instrução durante toda minha jornada.

À Profa. Dra. Danny Laura Gomes Fagundes Triches, por me proporcionar essa grande oportunidade de crescimento pessoal e profissional. Obrigada pela orientação nesse trabalho, sempre com muita dedicação, companheirismo e ensinamentos.

À Emanuelle, por ser o motivo pelo qual me dedico todos os dias a me tornar uma pessoa e uma profissional melhor. Você é a razão do meu viver.

À Mariana, por ser a pessoa que me ajuda a levantar e seguir firme em todos os momentos. Agradeço também por todas vídeo chamadas onde você me dava forças para continuar escrevendo minha dissertação. Esse trabalho só saiu para o papel por sua causa.

Ao Dr. Édson, à equipe do CECAP de Barra do Garças, à enfermeira Elísia e ao meu colega de mestrado Phabloo, por todo imenso auxílio com as amostras.

À Dra. Mahmi Fujimori, por ter me auxiliado em todo meu experimento. Esse trabalho só existe porque você me ajudou, serei eternamente grata. Te admiro muito.

Aos professores Prof. Dr. Elton, Prof. Dr. Aníbal, Profa. Dra. Mércia, por todas valiosas sugestões que fizeram em minha qualificação, contribuindo para a finalização desse trabalho.

Aos meus amigos, em especial à minha melhor amiga, Karolyni, por sempre vibrar em todas minhas conquistas. Sua amizade é um presente em minha vida e serei sempre grata por nossos caminhos terem se encontrado. Ao meu amigo Wanduil, por toda leveza em conselhos e todo acolhimento em conversas. Sua voz no telefone soa como um abraço. Ao meu amigo Luciano, por sempre ser meu parceiro em eventos científicos. Ao meu amigo Hugo, por sempre estar comigo, desde criança. À minha colega de mestrado, Kênia, que se tornou também uma amiga na ciência e na vida.

Aos voluntários que colaboraram para a realização desse trabalho.

EPÍGRAFE

“Não deixe o medo te impedir de fazer o que você ama.”

(Buster Moon)

RESUMO

França, Danielle Cristina Honorio. **Agentes imunomoduladores na Avaliação Geriátrica Ampla**. 2022. 57 f. Dissertação (Mestrado em imunologia e Parasitologia básicas e aplicadas) – Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Araguaia, Barra do Garças – MT, 2022.

A Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) é uma forma de analisar a saúde e qualidade de vida do idoso. As atividades diárias básicas e instrumentais podem estar comprometidas devido as alterações causadas por processos infecciosos. Estudos sugerem possíveis mudanças imunológicas em infecções, em especial, nas infecções virais respiratórias em pacientes acima de 60 anos. Assim, o objetivo do presente trabalho foi analisar as citocinas IL-6, IL-10 e IL17A e o hormônio melatonina como determinantes imunomoduladores na Avaliação Geriátrica Ampla em pacientes com infecção respiratória viral. A amostra contou com a participação de 68 participantes em diferentes faixas etárias, com diagnóstico positivo e negativo para COVID-19. Foram coletadas amostras de sangue para quantificação de citocinas pelo método de citometria de fluxo e do hormônio melatonina por método de ELISA. Além disso foram aplicados questionários estruturados e validados para a avaliação de atividades básicas (Katz) e instrumentais (Lawton e Brody). Com esse estudo, foi possível chegar ao resultado de que existe uma correlação diretamente proporcional entre a concentração de citocina IL-17, em pacientes idosos, com o grau de dependência, principalmente em relação às atividades instrumentais diárias. Além disso, houve aumento de IL-6 e melatonina no grupo infectado, sendo esse aumento mais evidenciado nos indivíduos com idade abaixo de 60 anos. Os dados do presente trabalho permitem concluir que a melatonina e as citocinas apresentam papel imunomodulador na infecção por Sars-CoV-2 e que esses parâmetros são diferentes em comparação aos grupos jovem com e sem infecção e idoso com e sem infecção. O impacto considerável na capacidade de realização das atividades instrumentais de vida diária do idoso é um resultado extremamente importante, desse modo conclui-se que esse dado corrobora para maior necessidade de atenção por parte de políticas públicas, que devem visar maiores medidas de prevenção, promoção, tratamento e acompanhamento dessa população.

Palavras-chave: Avaliação geriátrica ampla; Imunomodulação; Melatonina; Citocinas; Imunologia.

ABSTRACT

França, Danielle Cristina Honorio. **Immunomodulation agents on the Comprehensive Geriatric Assessment**. 2022. 57 f. Dissertação (Mestrado em imunologia e Parasitologia básicas e aplicadas) – Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Araguaia, Barra do Garças – MT, 2022.

The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) is a way to analyze the health and quality of life of the elderly. Basic and instrumental daily activities may be compromised due to changes caused by infectious processes. Studies suggest possible immunological changes in infections, especially in respiratory viral infections in patients over 60 years of age. Thus, the aim of this study was to analyze the il-6, IL-10 and IL-17A cytokines and the hormone melatonin as immunomodulatory determinants in the Comprehensive Geriatric Assessment in patients with viral respiratory infection. The sample had the participation of 68 participants in different age groups, with positive and negative diagnosis for COVID-19. Blood samples were collected for cytokine quantification by the flow cytometry method and the hormone melatonin by ELISA method. In addition, structured and validated questionnaires were applied to evaluate basic (Katz) and instrumental (Lawton and Brody) activities. With this study, it was possible to arrive at the result that there is a directly proportional correlation between the concentration of IL-17 cytokine in elderly patients, with the degree of dependence, especially in relation to daily instrumental activities. In addition, there was an increase in IL-6 and melatonin in the infected group, and this increase was more evident in individuals under 60 years of age. The data from the present study allow us to conclude that melatonin and cytokines have an immunomodulatory role in Sars-CoV-2 infection and that these parameters are different compared to the young groups with and without infection and elderly with and without infection. The considerable impact on the ability to perform instrumental activities of daily living of the elderly is an extremely important result, thus it is concluded that this data corroborates the greater need for attention on the part of public policies, which should aim at greater measures of prevention, promotion, treatment and monitoring of this population.

Keywords: Comprehensive Geriatric Assessment; Immunomodulation; Melatonin; Cytokines; Immunology.

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de variância
AGA	Avaliação Geriátrica Ampla
COVID-19	Coronavírus Disease 2019
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
Sars-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda por Coronavírus tipo 2
SRA	Síndrome Respiratória Aguda
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TGF	Fator de Crescimento Transformador
α	Alfa
B	Beta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 O envelhecimento	12
1.2 Avaliação Geriátrica Ampla	13
1.3 Imunologia do idoso e determinantes imunomoduladores	14
1.4 Infecções respiratórias virais no idoso	15
2. OBJETIVO	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	17
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÕES	38
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXO 1: ÍNDICE DE KATZ	50
ANEXO 2: ESCALA DE LAWTON E BRODY	52
ANEXO 3: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	54
APÊNDICE I: TCLE	57

1. INTRODUÇÃO

1.1 O envelhecimento

O processo de envelhecimento humano é marcado pelo efeito do tempo sobre o corpo e é caracterizado por envolvimento nos âmbitos fisiológico, psicológico e de relações sociais. É um processo dinâmico que envolve aumento de vulnerabilidades, variabilidades no equilíbrio homeostático e alterações em órgãos e tecidos de maneira progressiva e irreversível (de MORAES, 2008).

Na história, povos antigos como os gregos, buscavam tentativas de impedir o processo de envelhecimento (SIMÕES, 2000), pois envelhecer era sinônimo de incapacidade e inatividade (LEMOS et al., 2020). Dessa forma, durante muito tempo a velhice foi relacionada com o significado de adoecer (BORGES, 2007). Apenas com o advento de disciplinas médicas que continham como objeto de estudo a fisiologia em saúde do idoso, foi possível desvincular a ideia de que ao envelhecer o indivíduo estaria doente e morreria em sequência (SILVA, 2008).

O envelhecimento pode ser considerado fisiológico ou patológico, sendo chamados de senescência e senilidade, respectivamente (SIMÕES; MOREIRA, 1994).

É possível classificar a velhice em normal, onde há alterações típicas da velhice, no sentido biopsicossocial, como por exemplo alterações na coloração do cabelo, surgimento de rugas na pele, entre outras alterações comuns; velhice ótima, onde o idoso apresenta o mesmo padrão fisiológico que adultos jovens, sendo essa a mais rara; e em velhice patológica, onde há presença de agravos de saúde patológicos que alteram diretamente a qualidade de vida (BALTES, P.; BALTES, M., 1990 & NERI, 2004).

Além disso, há outra forma de classificação do processo de envelhecimento: envelhecimento normal (características normais, ausência de patologias, por exemplo: cabelos brancos), secundário (efeitos deletérios e aumento de riscos e vulnerabilidades causando doenças, por exemplo: doenças cardiovasculares ou vasculares encefálicas) e terciário (senilidade avançada, no sentido de doenças terminais, sem apresentar relação com alterações de envelhecimento normal ou secundário, nesse grupo está incluso o Alzheimer e a esclerose múltipla) (NERI, 2004 & BIRREN, 2020 & SCHAIE, 1990).

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em 2003, o envelhecimento é um processo não patológico, progressivo e sequencial que com ajuda da avaliação geriátrica ampla é possível mensurar as capacidades ou dependências, necessidades e limitações do idoso frente às adaptações morfológicas, hormonais, imunológicas e biofuncionais, considerando importante também o aspecto psicossocial.

O processo de envelhecer é algo natural que não necessariamente está relacionado ao surgimento de patologias (RODRIGUES, 1997), embora o idoso seja imunologicamente mais suscetível a doenças, tanto de cunho crônico quanto infeccioso, considerando o aumento dos riscos e vulnerabilidades após os sessenta anos de idade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA, 2020).

1.2 Avaliação Geriátrica Ampla

A avaliação geriátrica ampla (AGA) é uma sistematização da abordagem multidimensional, integral e interdisciplinar do processo de envelhecimento (FREITAS, 2000). AGA é um conjunto de testes quantitativos voltados à análise do processo de envelhecimento, qualidade de vida e da capacidade biofuncional e psicológica em saúde do idoso (RUBESTEIN, 1998).

Diversas doenças e suas consequências podem ser avaliadas e acompanhadas por meio da AGA. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define alguns principais parâmetros para a análise de danos ou lesões, sendo esses: a identificação da patologia, a deficiência ou alteração em órgão a nível estrutural ou funcional que possa ter ocorrido, a incapacidade que a patologia pode causar em relação às habilidades físicas e psicológicas e, por fim, a desvantagem ou perda sócio-ocupacional que possa ter ocorrido ao paciente (BRASIL, 2008).

A AGA é utilizada para analisar a senescência mediante testes validados, como o índice de Katz voltado para avaliação das atividades básicas de vida diária e como a escala de Lawton e Brody que explora as atividades instrumentais diárias em saúde do idoso (PAPALEO, 2007).

Logo, é possível avaliar a capacidade do idoso de realizar atividades diárias básicas e instrumentais. Como exemplos de atividades básicas são possíveis citar os hábitos de alimentação, higiene, controle dos esfíncteres, entre outros (DUARTE; de ANDRADE, LEBRÃO, 2007). Como atividades instrumentais, são considerados os hábitos de uso de telefone, hábito de dirigir, preparo de refeições, e outros de cunho mais apurado (SANTOS;

VIRTUOSO, 2008). As atividades básicas diárias são avaliadas pelo índice de Katz (DUARTE; de ANDRADE; LEBRÃO, 2007) e as atividades instrumentais de vida diária pela escala de Lawton e Brody (SANTOS; VIRTUOSO, 2008).

Nesse sentido, podem ser avaliados os parâmetros de equilíbrio e mobilidade, função cognitiva, condições sensoriais, emocionais, de suporte em relações familiares e sociais, questões ambientais e capacidade funcional de realizar atividades básicas ou instrumentais de vida diária (SANTOS; VIRTUOSO, 2008).

1.3 Imunologia do idoso e determinantes imunomoduladores

Durante o processo de senescência, ocorrem várias alterações hormonais (CHANNAPPANAVAR, et al., 2017 & FECHINE, 2012), e imunológicas (DASTE et al., 2017), que interferem diretamente nas atividades diárias e afetam à resposta do idoso frente infecções, tanto na resposta inata quanto adaptativa (CHAKHTOURA; BONOMO; JUMP, 2017).

A imunosenescência provoca imunodisfunção, modificações no reconhecimento de patógenos e alterações genéticas com estímulos antigênicos crônicos, o que reduz a imunovigilância e aumenta o risco de desenvolvimento de processos infecciosos (DASTE et al., & FUENTES et al., 2017).

Há estudos que apontam alterações linfocitárias e no perfil citocinas, como o aumento de IL-6, e alterações em demais citocinas pró-inflamatórias (TONET, 2008).

Há correlações entre a influência de hormônios, sobre as células do sistema imunológico em doenças virais que cursam com sintomatologia respiratória, como a SARS, a MERS e influenza (CHANNAPPANAVAR et al., 2017 & DING et al, 2020 & KADEL; KOVATS, 2018).

Estudos sugerem que o hormônio melatonina possa estar ligado à mobilidade das células do sistema imunológico que atuam contra patógenos, além de imunoestimular a geração de anticorpos (MACCHI; BRUCE, 2004 & CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005).

Fatores relacionados à privação de sono envolvem alterações nos níveis do imunomodulador melatonina. A melatonina é o hormônio produzido e secretado pela glândula pineal durante os períodos escuros, apresentando o seu pico noturno, estando intimamente relacionada ao ciclo vigília-sono (ANCOLI-ISRAEL, 2009). As medidas de atenção integral em saúde cursam também com a avaliação de possíveis alterações no sono,

por exemplo causadas pela presença de pesadelos, insônia ou até mesmo sono excessivo (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020).

Há estudos que comprovam que a síntese e secreção de melatonina é reduzida em idosos (ANCOLI-ISRAEL, 2009). Em idosos, distúrbios e transtornos de sono, como a insônia, são comuns, principalmente no sexo feminino (MORENO et al., 2018).

1.4 Infecções respiratórias virais no idoso

Durante síndromes gripais o organismo apresenta fadiga, cansaço e sono durante o período diurno, o que caracteriza o denominado “comportamento doentio”, onde o paciente perde a habilidade de ter seu corpo regulado pelo ciclo vigília-sono, alterando a homeostase (MARKUS; CECON, 2013). Diante disso, também é comprovado que pacientes em processos infecciosos possuem anormalidades na síntese de melatonina, de forma rítmica (MUNDIGLER et al., & OLOFSSON et al., & PERRAS; KUROWSKI; DODT, 2006).

Ao longo dos anos surgiram algumas infecções com alta letalidade para idosos, como a gripe espanhola em 1918 (GOULART, 2005). No fim do ano de 2019 surgiu uma nova infecção que afetou grande parte da população idosa, causada pelo vírus Sars-Cov-2 pertencente ao grupo coronavírus.

O vírus Sars-CoV-2 é responsável pela doença denominada COVID-19 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2020 & ZHANG, 2020a & BRASIL, 2020) decretada com o caráter de pandemia mundial em março de 2020 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020). No Brasil, tanto o primeiro caso testado positivo para doença quanto o primeiro óbito confirmado registrado foram em pacientes acima de 60 anos de idade (HAMMERSCHMIDT; SANTANA, 2020 & SOUZA et al., 2020). Há estudos apontando aumento do índice da síndrome respiratória severa aguda em idosos, principalmente se possuem comorbidades (WU et al., 2020).

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Analisar os determinantes imunomoduladores na Avaliação Geriátrica Ampla associada à infecção respiratória viral.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Analisar e comparar indivíduos jovens e idosos com e sem infecções respiratórias virais:
 - Concentração do hormônio melatonina;
 - Concentração das citocinas IL-6, IL-10 e IL-17A.

- ✓ Correlacionar os determinantes imunomoduladores com a Avaliação Geriátrica Ampla.

3. MATERIAL E MÉTODOS

DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, analítico, quantitativo, com abordagem transversal.

LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida na cidade de Barra do Garças, no estado de Mato Grosso, Brasil.

Todas as atividades de pesquisa foram realizadas de acordo com o Protocolo de Segurança do Laboratório seguindo as Diretrizes para Retomada de Atividades na UFMT após a Suspensão de Atividades no Contexto da Pandemia e Instrução Normativa Conjunta Nº 01 PROPG/PROPEQ/2020. Processo SEI:23110.023383/2021-24.

POPULAÇÃO DE ESTUDO E FONTE DOS DADOS

Foram elegíveis para o grupo Idoso Infectado (II) os indivíduos com idade acima de 60 anos com diagnóstico positivo para infecções respiratórias virais. O grupo Controle Idoso (CI) foi constituído de participantes sem nenhuma infecção com idade acima de 60 anos. Foram elegíveis para o grupo Jovem Infectado (JI) os indivíduos com idade entre 18 a 59 anos com diagnóstico positivo para infecções respiratórias virais. E, por fim, para o grupo Controle Jovem (CJ) os indivíduos com idade entre 18 e 59 anos sem nenhuma infecção.

Os participantes elegíveis voluntariamente aceitaram participar do estudo.

O tamanho amostral foi constituído de 36 participantes com infecção respiratória viral e 32 participantes sem nenhuma infecção.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo:

- Idosos com idade acima de 60 anos com diagnóstico positivo para infecções respiratórias virais;
- Idosos acima de 60 anos de idade sem nenhuma infecção;

- Indivíduos com idade entre 18 a 59 anos com diagnóstico positivo para infecções respiratórias virais;
- Indivíduos com idade entre 18 e 59 anos sem nenhuma infecção;
- Indivíduos que aceitaram participar da pesquisa voluntariamente e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo:

- Participantes cujas fichas e questionários não estiverem completamente preenchidos;
- Indivíduos que recusaram assinar o TCLE.

COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foi realizada aplicação de questionários para coleta de dados em relação à avaliação geriátrica ampla: Atividades básicas de vida diária pelo Índice de Katz [DUARTE; ANDRADE; LEBRÃO, 2007] e atividades instrumentais de vida diária por Lawton e Brody [SANTOS; VIRTUOSO, 2008];

Além disso, foi coletado amostras de sangue dos grupos por punção venosa (aproximadamente 5 mL) de indivíduos atendidos nos Serviços de Saúde de Barra do Garças- MT, no período de desenvolvimento do projeto. As amostras de sangue foram centrifugadas por 15 minutos a 160G a temperatura ambiente. O soro foi separado para dosagens imunológicas e hormonais e armazenado posteriormente a -80°C.

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO SORO

A determinação quantitativa da concentração do hormônio melatonina no soro humano foi realizada pelo teste imunoenzimático em microplacas de ELISA. A melatonina presente no soro foi extraída por cromatografia de afinidade, concentrada em centrífuga à vácuo por 1 minuto a 200g e determinada por kit de ELISA Imuno-Biological Laboratories (IBL, Hamburgo). Os valores da reação foram medidos por absorbância em espectrofotômetro com um filtro de 405nm. A leitura foi realizada em espectrofotômetro de

placas em comprimento de onda de 405nm. Os resultados foram obtidos através de curva-padrão e expressos em pmol/L.

QUANTIFICAÇÃO DAS CITOCINAS

As concentrações de citocinas presentes nas amostras de soro foram avaliadas pelo Kit “Cytometric Bead Array” (CBA, BD Bioscience, USA). As análises dessas citocinas foram realizadas através de citometria de fluxo (FACSCalibur, BD Bioscience, USA). Os dados foram analisados através do software FCAP Array.

PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa BioEstat 5.0. Variáveis qualitativas por meio de frequência relativa e absoluta. Variáveis quantitativas foram descritas por meio de suas médias e desvio padrão. Dados quantitativos foram analisados quanto à distribuição normal por meio do teste de Shapiro Wilk. Para análise das variáveis quantitativas paramétricas foram utilizados, quando necessários, os seguintes testes: Análise de variância (ANOVA) e como pós-teste para a comparação múltipla entre os dados, foi utilizado o teste de Tukey. Para variáveis quantitativas não-paramétricas foram realizados os seguintes testes: teste de Kruskal-Wallis, com o pós- teste de Dunn's, quando necessário. Para a análise de correlação foi utilizado o teste de Spearman. O critério de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

Devido à pesquisa ter sido realizada no período de 2020 e 2021 todas as amostras coletadas foram testadas para o vírus Sars-CoV-2, sendo que todos os indivíduos com infecções respiratórias virais pertencentes aos grupos Jovem Infectado (JI) e Idosos Infectado (II) foram testados positivos para essa infecção.

Os resultados da concentração de melatonina estão apresentados na figura 1. É possível perceber que houve aumento nos níveis de melatonina em indivíduos que apresentaram a infecção.

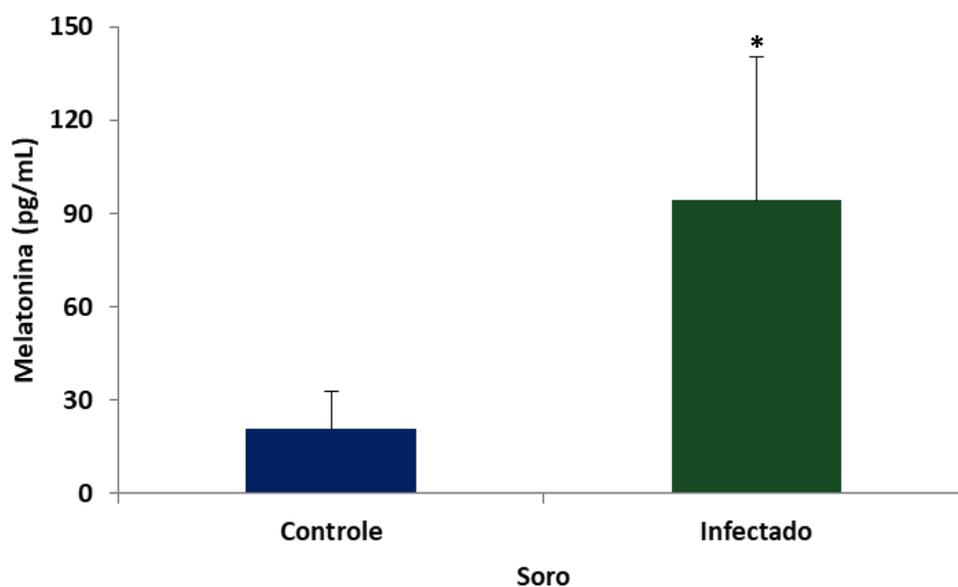


Figura 1. Concentração de melatonina no soro de indivíduos com e sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, * $p < 0,05$).

A figura 2 apresenta os resultados dos níveis de melatonina no soro de indivíduos infectados ou não em função da faixa etária.

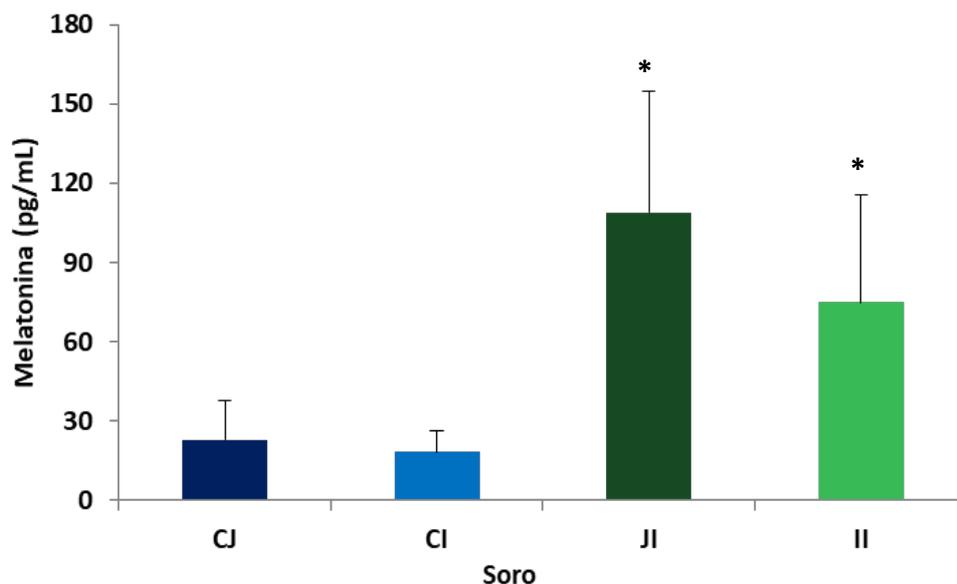


Figura 02. Concentração de melatonina no soro de indivíduos jovens e idosos com ou sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, $p < 0,05$). *diferenças entre controle e infectado, considerando a mesma faixa etária.

Houve aumento da concentração de IL-6 no soro de indivíduos que apresentaram infecção respiratória viral quando comparados aos indivíduos que não tinham infecção (Figura 3). A análise em relação à faixa-etária revelou que a IL-6 apresentou maiores níveis em indivíduos jovens com infecção respiratória viral (Figura 4).

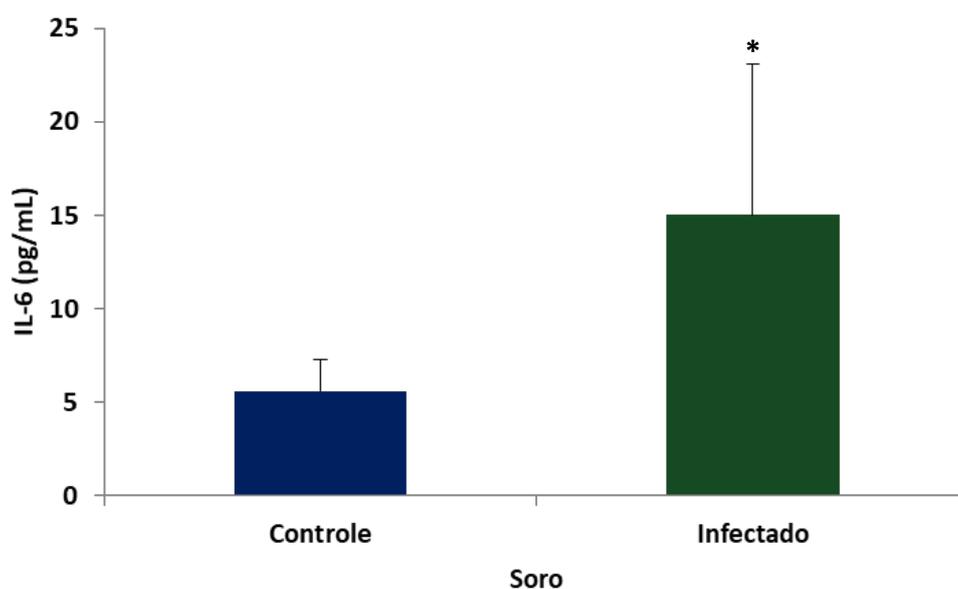


Figura 03. Concentração de IL-6 no soro de indivíduos com e sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, $*p < 0,05$).

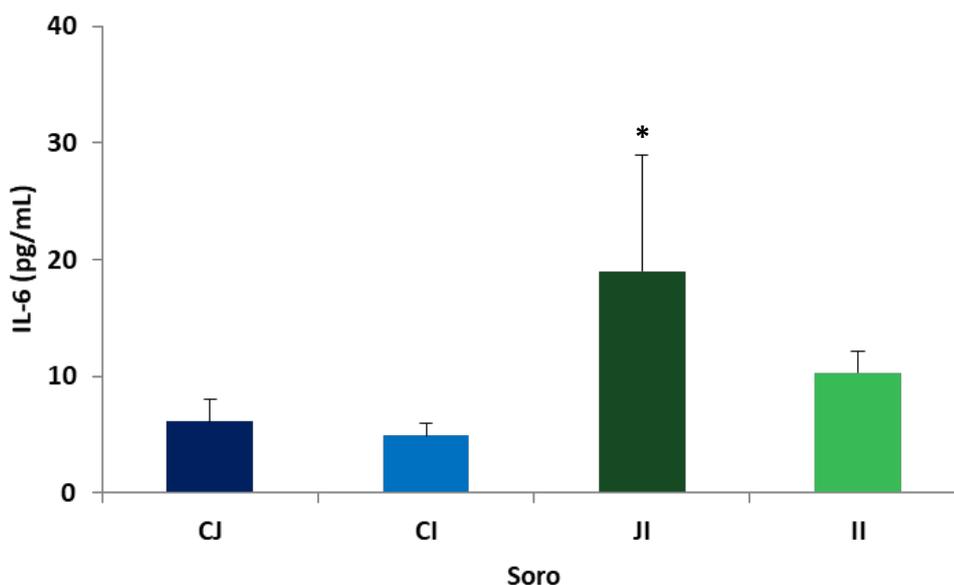


Figura 4. Concentração de IL-6 no soro de indivíduos jovens e idosos com ou sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, $p < 0,05$). *diferenças entre controle e infectado, considerando a mesma faixa etária.

A figura 5 apresenta os resultados dos níveis de IL-10 no soro de indivíduos com e sem infecção respiratória viral. Os níveis de IL-10, independente da presença de infecção, foram similares. Quando foi avaliado a concentração de IL-10 entre indivíduos jovens e idosos com ou sem infecção, se observou que a IL-10 também apresentou níveis similares entre os grupos (Figura 6).

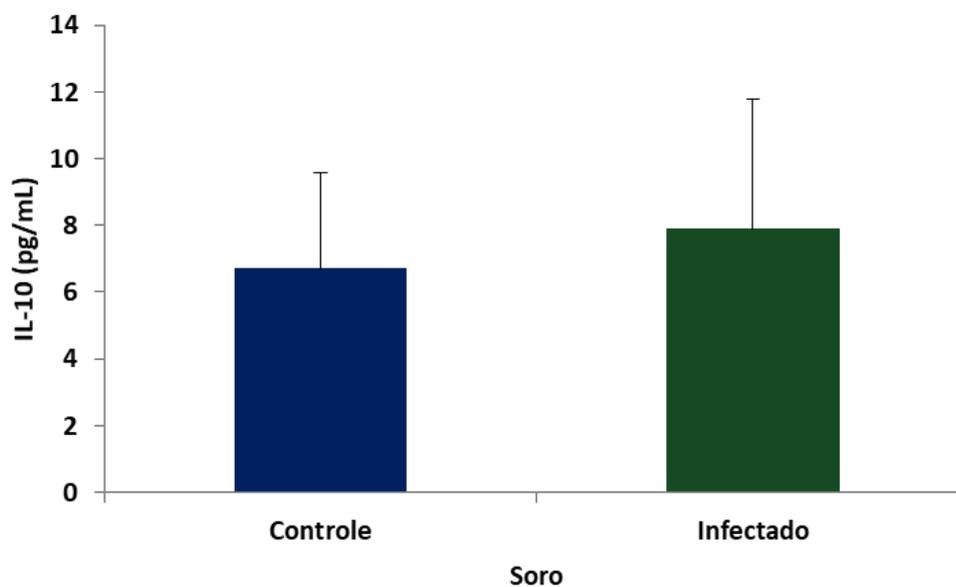


Figura 5. Concentração de IL-10 no soro de indivíduos com e sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, * $p < 0,05$).

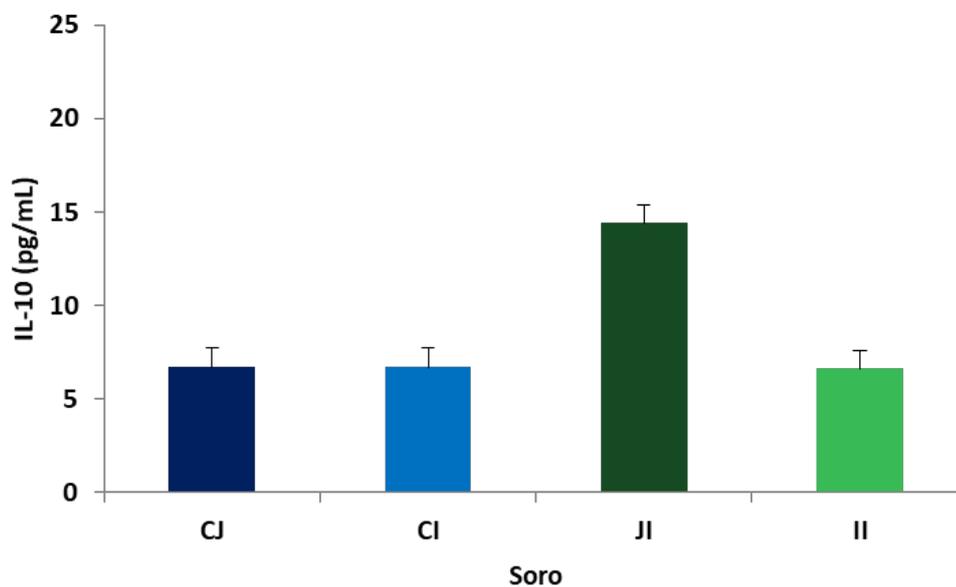


Figura 6. Concentração de IL-10 no soro de indivíduos jovens e idosos com ou sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, $p < 0,05$). *diferenças entre controle e infectado, considerando a mesma faixa etária.

A concentração de IL-17 no soro de pacientes com ou sem infecção respiratória viral estão apresentadas nas figuras 7 e 8. Observa-se que, independente da infecção ou faixa-etária, não houve diferenças entre os grupos analisados.

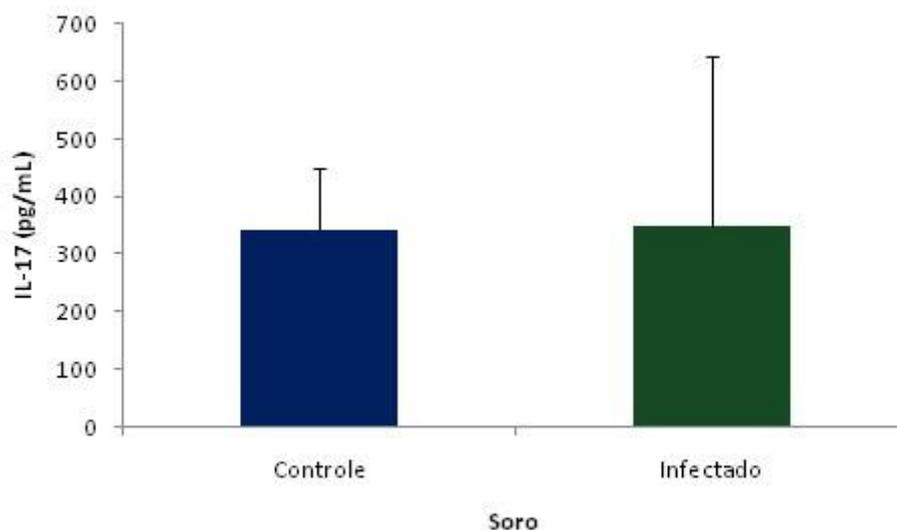


Figura 7. Concentração de IL-17 no soro de indivíduos com e sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, * $p < 0,05$).

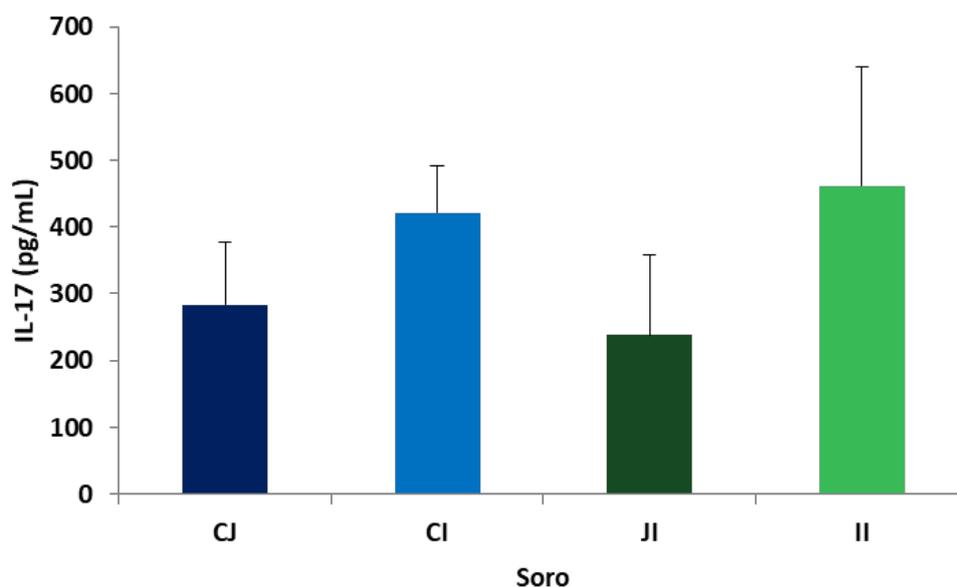


Figura 8. Concentração de IL-17 no soro de indivíduos jovens e idosos com ou sem infecção respiratória viral. Os dados foram expressos em Média \pm desvio padrão (ANOVA, $p < 0,05$). *diferenças entre controle e infectado, considerando a mesma faixa etária.

A Tabela 1 apresenta a correlação entre os imunomoduladores, melatonina e citocinas, em indivíduos que apresentaram ou não infecção respiratória viral. A melatonina apresentou correlação positiva com as citocinas IL-6 e IL-10.

Tabela 1. Correlação entre os imunomoduladores (melatonina e citocinas) nos grupos controle e infectado.

Grupos	Controle	Infectado
MLT- IL-6	rs= -0.1947	rs= 0.5474
	p= 0.5442	p= 0.0346
MTL-IL-10	rs= 0.0035	rs= 0.5805
	p= 0.9913	p= 0.0232
MLT-IL-17	rs= -0.2417	rs= -0.0638
	p= 0.4492	p= 0.8284
IL-6-IL-10	rs= 0.4806	rs= 0.2683
	p= 0.1136	p= 0.3335
IL-6-IL-17	rs= -0.3748	rs= -0.1555
	p= 0.2299	p= 0.5800
IL-10-IL-17	rs= -0.1863	rs= -0.0876
	p= 0.5621	p= 0.7563

MLT- melatonina; rs= Coeficiente de Spearman

A Tabela 2 apresenta os resultados das correlações entre os imunomodulares, melatonina e citocinas, em indivíduos jovens e idosos acometidos ou não por infecção respiratória viral. Houve correlação positiva entre os níveis de melatonina e IL-10 no soro de indivíduos jovens com infecção respiratória viral, enquanto que em indivíduos idosos com infecção foi observado correlação negativa entre as citocinas IL-6 e IL-10.

Tabela 2. Correlação entre os imunomoduladores (melatonina e citocinas) nos grupos controle jovem (CJ), controle idoso (CI), jovem infectado (JI) e idoso infectado (II).

Grupos	CJ	CI	JI	II
MLT- IL-6	rs= -0.2965	rs= -0.3947	rs= 0.7143	rs= -0.2570
	p= 0.5185	p= 0.5108	p= 0.0713	p= 0.5780
MTL-IL-10	rs= 0.0909	rs= -0.6316	rs= 0.8547	rs=0.1697
	p= 0.8463	p= 0.2530	p= 0.0142	p= 0.6878
MLT-IL-17	rs= 0.2857	rs= -0.6669	rs= -0.4643	rs= -0.6071
	p= 0.5345	p= 0.2188	p= 0.2939	p= 0.1482
IL-6-IL-10	rs= 0.7092	rs= 0.8000	rs= 0.5714	rs= -0.7381
	p= 0.0743	p= 0.1040	p= 0.1801	p= 0.0365
IL-6-IL-17	rs= -0.2500	rs= -0.6000	rs= -0.1429	rs= 0.1905
	p= 0.5887	p= 0.2847	p= 0.7599	p= 0.6514
IL-10-IL-17	rs= -0.4910	rs= -0.1000	rs= 0.2857	rs= 0.2143
	p= 0.2631	p= 0.8729	p= 0.5345	p= 0.6103

MLT- melatonina; rs= Coeficiente de Spearman

Nas Figuras 9 e 10 estão apresentados os resultados da avaliação geriátrica ampla em idosos. Observa-se na figura 9 que não houve alterações nas atividades básicas de vida diária entre idosos com e sem infecção respiratória viral ($p>0,05$).

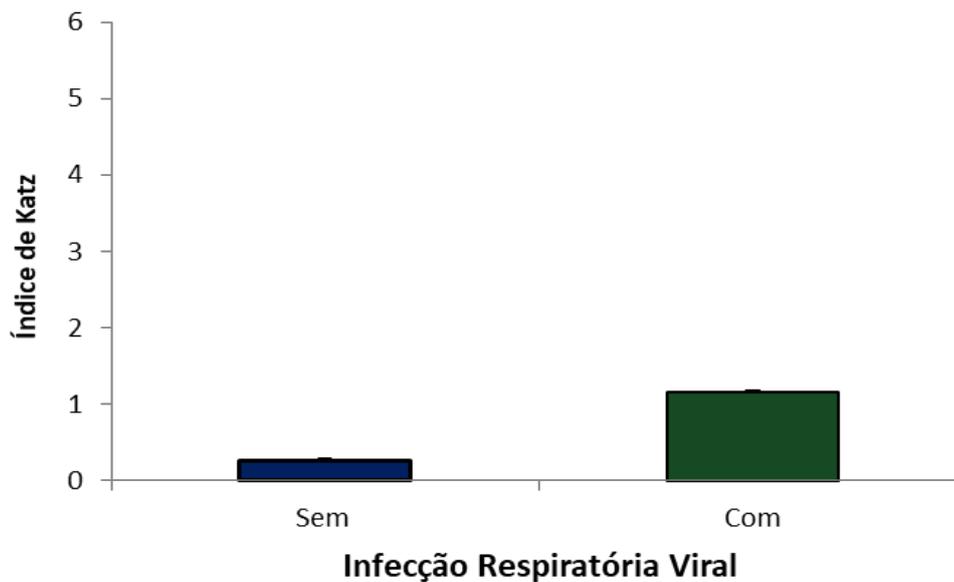


Figura 9. Avaliação Geriátrica Ampla de atividades básicas diárias em indivíduos idosos com e sem infecção respiratória viral. Os resultados foram apresentados em média e desvio padrão. $P > 0.05$.

A frequência da capacidade de realização das atividades diárias básicas nos idosos com infecção respiratória viral está apresentada na tabela 3. A maioria dos indivíduos apresentou frequência superior a 90% em relação a tomar banho, vestimenta, uso de sanitário, mobilidade e alimentação sem ajuda.

Tabela 3: Avaliação Geriátrica Ampla de atividades básicas diárias (Índice de Katz) idosos com e sem infecção respiratória viral.

Avaliação	Controle	Idoso	Idoso Infectado
Ampla	% (N)		% (N)
Toma banho sozinho	97.5 (39)		100 (20)
Veste Sozinho	97.5 (39)		95.0 (19)
Uso de vaso sanitário sem ajuda	97.5 (39)		95.0 (19)
Mobilidade (sem ajuda)	95.0 (38)		95.0 (19)
Alimentação (sem ajuda)	97.5 (39)		95.0 (19)
Controle de esfínteres	90.0 (36)		85.0 (17)

Legenda: N = número; % = porcentagem.

As análises das atividades instrumentais de vida diária dos idosos com e sem infecção respiratória viral estão apresentadas na figura 10 e na tabela 4. Observa-se que houve redução na pontuação da Escala de Lawton e Brody em idosos infectados (Figura 3).

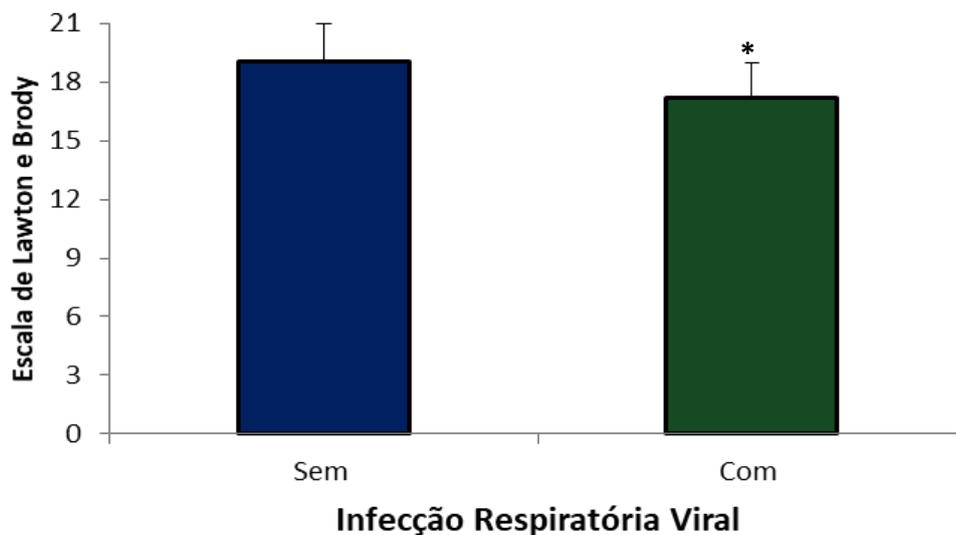


Figura 10. Avaliação Geriátrica Ampla de atividades instrumentais em indivíduos idosos com e sem infecção respiratória viral. Os resultados foram apresentados em média e desvio padrão. Kruskal-Wallis $H = 17.745$; $P=0.038$.

A Tabela 4 apresenta a análise de frequência das atividades diárias de cunho instrumental, bem como a capacidade realizar as mesmas em idosos com e sem infecção respiratória viral. De modo geral, os maiores prejuízos nessas atividades foram observados em pacientes acometidos pela infecção. Houve redução na frequência em relação às atividades relativas ao uso do telefone, viagens sozinhas, preparo de refeições, realização de tarefas pesadas, preparo de refeições e manuseio de dinheiro. A capacidade do uso de medicação sem ajuda foi maior nos indivíduos positivos para a infecção.

Tabela 4. Avaliação de atividades instrumentais (Lawton e Brody) em idosos com e sem infecção respiratória viral.

Avaliação	Controle Idoso	Idoso Infectado
Ampla	% (N)	% (N)
Dependente Parcial	57.5 (23)	85.0 (17)
Independente	42.5 (17)	15.0 (3)
Uso do telefone sem ajuda	90.0 (36)	85.0 (17)
Viaja sozinho	82.5 (33)	80.0 (16)
Compras	75.0 (30)	80.0 (16)
Preparo de refeições	70.0 (28)	35.0 (7)
Trabalho doméstico		
Não tem hábito/incapaz	27.5 (11)	35.0 (7)
Tarefas leves	22.5 (9)	50.0 (10)
Tarefas pesadas	47.5 (19)	60.0 (12)
Uso de Medicamento sem ajuda	82.5 (33)	90.0 (18)
Manuseio de dinheiro	95.0 (38)	80.0 (16)

Legenda: N = número; % = porcentagem.

A Tabela 5 apresenta os resultados das correlações entre AGA – Atividades Básicas (Katz) e Instrumentais (Lawton e Brody) diárias e os determinantes imunomoduladores (melatonina e citocinas) nos grupos de idosos sem e com infecção. Observa-se que houve correlação positiva entre as atividades instrumentais básicas e IL-17 no soro de indivíduos idosos com infecção respiratória viral.

Tabela 5. Correlação entre AGA – Atividades Básicas (Katz) e Instrumentais (Lawton e Brody) Diárias e determinantes imunomoduladores (melatonina e citocinas) nos grupos de idosos não infectado e infectado.

Grupos	Controle	Infectado
Katz-MLT	rs= -0.0630	rs= -0.2395
	p= 0.6992	p= 0.3091
Katz -IL-6	rs= 0.0797	rs= -0.1233
	p= 0.6251	p= 0.6044
Katz -IL-10	rs= 0.0908	rs= -0.0137
	p= 0.5776	p= 0.9543
Katz -IL-17	rs= 0.1377	rs= -0.2992
	p= 0.3969	p= 0.2000
LB-MLT	rs=0.0078	rs= 0.0780
	p= 0.9619	p= 0.7436
LB-IL-6	rs=0.0699	rs=0.3301
	p= 0.6683	p= 0.1551
LB-IL-10	rs=0.0626	rs=0.1249
	p= 0.7013	p= 0.5999
LB-IL-17	rs= 0.0557	rs= 0.4518
	p= 0.7329	p= 0.0454

MLT- melatonina; LB – Lawton e Brody; rs= Coeficiente de Spearman

5. DISCUSSÃO

O processo de envelhecimento é marcado pelo efeito tempo sobre o corpo humano, sendo representado por alterações em diversos órgãos e sistemas de maneira progressiva e irreversível (de MORAES, 2020).

Durante seu desenvolvimento ocorrem variações imunomoduladoras, como alterações em hormônios e citocinas (FREITAS, 2000 & DASTE et al., 2017) que afetam a resposta imunológica contra patógenos. Além disso essas variações podem interferir na capacidade de realização de atividades básicas e instrumentais de vida diária repercutindo não somente no momento do processo-doença, mas também em todo prognóstico pós-infecções (CHAKHTOURA; BONOMO; JUMP, 2017).

Diversas doenças e suas consequências podem ser avaliadas e acompanhadas por meio da AGA. Neste trabalho, foram avaliados determinantes imunomoduladores sobre a AGA em idosos com infecção pelo Sars-CoV-2.

O início do processo do envelhecimento envolve teorias de danos/erros programados nos diversos sistemas (JIN, 2010), que envolvem aumento de inflamação, de liberação de radicais livres e estresse oxidativo com produção de EROS – Espécies Reativas de Oxigênio (STADTMAN, 2006 & PEPPA; URIBARRI; VLASSARA, 2008 & SPITELLER, 2010 & VIÑA et al., 2006 & LI et al., 2009 & SONG et al, 2009).

No entanto, estudos tem associado a melatonina com as teorias do envelhecimento, principalmente por causa do controle do ritmo circadiano, e seu possível efeito imunomodulador anti-inflamatório (CARDINALI et al., 2008 & GONCA; GÖNÜL; AKBULUT, 1999) e também controlador da liberação de radicais livres (POEGGELER et al., 1993 & ACUÑA-CASTROVIEJO et al, 2007 & MOCCHEGIANI et al, 1994). Também a presença de melatonina tem sido apontada como possível redutor da infecção por Sars-CoV-2 (ZHOU et al., 2020a & ZHOU et al., 2020b), e de outras doenças respiratórias, devido a sua capacidade de atuar em diversos órgãos e células do sistema imune (CARRILLO-VICO et al., 2005 & CARDINALI; BROWN; PANDI-PERUMAL, 2020). O uso da melatonina contra a COVID-19 tem sido uma terapêutica proposta tanto por estudos clínicos como experimentais (REYNOLDS; DUBOCOVICH, 2021). Entretanto, os estudos ainda são inconclusivos quanto à eficácia de sua aplicação na doença (ZHANG et al, 2020b). Neste estudo, foi possível perceber que houve um aumento de melatonina no soro de

indivíduos infectados pelo vírus, o que sugere ser uma tentativa de feedback negativo do próprio organismo. Quando avaliado por faixa etária, o grupo de indivíduos infectados com faixa etária entre 18 e 59 anos, apresentou os maiores níveis de melatonina em comparação com o grupo de indivíduos idosos infectados (acima de 60 anos). Esses dados sugerem que em indivíduos jovens durante a infecção por Sars-CoV-2 o organismo aumenta produção de melatonina na tentativa de eliminar o vírus, e que provavelmente, no indivíduo idoso devido ao processo de imunosenescência o aumento desse hormônio não foi evidenciado, o que pode explicar a maior severidade da doença em indivíduos idosos.

Com o processo de envelhecer é possível perceber uma diminuição de diversos componentes do sistema imunológico, a exemplo a redução da capacidade funcional das células NK e da resposta celular mediada por linfócitos T (WEIGLE, 1993 & SRINIVASAN, 2005). Essas alterações presentes são explicações do aumento da vulnerabilidade e maior suscetibilidade de idosos adquirirem patologias, como as de cunho infeccioso (ESQUENAZI, 2008). Nesse processo, também é possível perceber o aumento de citocinas pró-inflamatórias (MAŚLIŃSKI, 2020).

A IL-6 é uma citocina que na imunidade inata apresenta atuação pró-inflamatória, sendo importante na mediação para produção neutrofílica e de proteínas de fase aguda (YOON et al., 2009). Desse modo, a IL-6 tem sido descrita como uma das mais importantes citocinas pró-inflamatória (KUROWSKA et al., 2020), estando também envolvida em diversos processos patológicos relacionados ao envelhecimento, como osteoporose, Alzheimer, outras incapacidades neurológicas e doenças cardiovasculares. Além disso, o aumento dessa citocina mesmo em idosos saudáveis pode significar predisposição para essas doenças como prognóstico próximo (MÁSLIŃSKI, 2020 & CZEPULIS; WIECZOROWSKA-TOBIS, 2013 & ERSHLER, 1993 & GALIOTO et al., 2008 & MAGGIO et al., 2006 & SCHAAP et al., 2006 & WIŚNIEWSKA et al., 2000 & SHEN et al., 2019).

Segundo Li et al. (2021), a IL-6 está associada com os quadros clínicos graves da COVID-19, sendo essa citocina considerada um biomarcador em potencial para a doença. Tratamentos com antagonistas dessa citocina tem sido testados e demonstrado efeitos promissores contra a patologia (MADENIDOU; BUKHARI, 2020).

Neste trabalho, foi observado que a IL-6 aumentou em indivíduos com infecção por Sars-CoV-2, em comparação aos indivíduos não infectados. Esses achados corroboram com

os achados de Laguna-Goya et al. (2020), que realizou um estudo envolvendo 501 pacientes de 44 a 60 anos de idade, positivos para Sars-CoV-2, e também verificou aumento considerável da IL6, e correlacionou a presença desse biomarcador com a severidade dos quadros clínicos.

Entretanto, quando comparado os grupos por faixa etária foi visto que indivíduos do grupo Jovem Infectado foram os que tiveram maior concentração dessa citocina. Outro estudo (LUPORINI et al., 2021) envolvendo um grupo de pacientes entre 45 e 79 anos infectados também observou aumento dos níveis de IL-6, porém sem associação direta entre a idade e os níveis de IL-6 no soro desses pacientes.

Neste trabalho também foi avaliado a citocina IL-10, que é uma citocina com ação anti-inflamatória, que age por meio de inibição de outras citocinas de cunho pró-inflamatório, promovendo respostas imunológicas menos exacerbadas, no sentido de manter processos homeostáticos e prevenir danos teciduais (SARAIVA; VIEIRA; O’GARRA, 2020 & HOFMANN et al., 2012). Entretanto, durante a ação da IL-10 contra a indução de danos teciduais colaterais, ela é capaz de inibir a atividade de linfócitos T, células NK e macrófagos, o que em processos infecciosos causados por vírus pode comprometer a eliminação do patógeno (VOLP et al., 2008).

Por causa desse mecanismo, estudos sugerem que o equilíbrio entre as citocinas IL-6 e IL-10 devem ser estimulados para maior controle de quadros clínicos graves (LU et al., 2021). Na COVID-19 os níveis das interleucinas 6 e 10 são apontadas como preditores para reconhecimento de pacientes de alto risco (HAN et al., 2020).

Estudos sugerem que os níveis sorológicos de IL-10 são elevados nos casos graves de COVID-19, por meio de mecanismo de feedback negativo sugerindo que ocorrem tanto a atividade pró-inflamatória quanto a resposta anti-inflamatória na do (HUANG et al., 2020a & HAN et al., 2020 & ZHAO et al., 2020 & DIAO et al., 2020 & WANG et al., 2020).

Entretanto, um estudo na literatura apresentou que em comparação com outras doenças causadoras de síndromes liberadoras de citocinas, os níveis de IL-10 na COVID-19 são menores (CHENG et al., 2021).

Todavia, no envelhecimento, os linfócitos B produtores de IL-10 estão diminuídos (KORNELIS et al., 2016), bem como ocorre o declínio dos níveis de IL-10 durante esse processo (MOORE et al., 2001 & MEADOR et al., 2008). Ainda não é totalmente esclarecido o mecanismo fisiológico da IL-10 no envelhecimento, entretanto, o aumento

dessa citocina em estudos experimentais com ratos de idade avançada, sobre outras patologias, apresentou efeito benéfico no sentido de suprimir inflamação (DAGDEVIREN et al., 2017). No presente estudo, os níveis de IL-10, independente da presença de infecção e de faixa etária, foram similares entre os grupos. É importante ressaltar que todas análises desse trabalho nos indivíduos positivos para infecção por Sars-CoV-2 foram realizadas em participantes com quadros clínicos leves a moderado, sendo que nenhum destes esteve internado em Unidade de Terapia Intensiva no momento da coleta.

Ao envelhecer, o processo denominado inflammaging (envelhecer com inflamação) é associado com o aumento de citocinas pró-inflamatórias, entretanto uma citocina muito presente nas patologias virais desse período (GOLDSTEIN, 2010), a IL-17, apresenta correlação negativa com o envelhecimento (ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ et al., 2012), e estudos tem sido desenvolvidos relacionando IL-17 e sua importância sobre indivíduos na idade mais avançada (TESAR et al., 2009), bem como em indivíduos com comorbidades como diabetes e obesidade (FAGUNDES et al., 2016). Estudos experimentais *in vivo* demonstraram que quando associada aos processos patológicos comuns nessa fase da vida, principalmente virais, apresentam seus níveis aumentados (CSISZAR et al., 2003 & STOUT-DELGADO et al., 2009 & de ÂNGULO et al., 2015). A IL-17 também pode ter ação em macrófagos e aumentar a produção de outras citocinas, a exemplo a IL-6 (JOVANOVIC et al., 1998).

A IL-17A tem sido estudada na COVID-19, indicando que pode haver ligação entre os níveis de gravidade e progressão da doença com o aumento dessa citocina, sendo então sugerida como potencial biomarcador de progressão da patologia e acompanhamento prognóstico para fins de melhores sugestões terapêuticas de acordo com a evolução do quadro clínico. Ela também tem sido descrita como amplificadora da resposta imune na patologia (MAIONE et al., 2021), podendo estar envolvida nos casos de síndrome hiperinflamatória, sendo proposto em estudos a terapêutica do uso de anti-IL-17 (SERGEY et al., 2021). Desse modo, a IL-17A tem sido sugerida como a principal citocina responsável pela síndrome do desconforto respiratório na COVID-19 durante a tempestade de citocinas (SHIBABAW, 2020).

Neste trabalho, a IL-17A, independente da presença de infecção e de faixa etária, apresentou resultados similares entre os grupos. É importante ressaltar que no presente trabalho, todos os participantes detectados positivos para Sars-CoV-2 foram testados por volta do 3º ao 7º dia de infecção (intervalo adequado para o RT-PCR) (LIMA et al., 2021).

Mais estudos devem ser realizados em relação a IL-17A comparando indivíduos jovens e idosos positivos para a infecção levando em consideração diferentes etapas evolutivas da doença e sua progressão.

Na literatura é possível perceber que a melatonina e as citocinas podem apresentar correlações. Vários trabalhos tem relatado correlações entre citocinas, hormônios e doenças crônicas degenerativas, entre estas, obesidade e diabetes (FAGUNDES et al., 2016 & FUJIMORI et al., 2015 & FUJIMORI et al., 2016 & MORAIS et al., 2019). Em relação à infecção por Sars-CoV-2, aqui foi possível avaliar que os imunomoduladores melatoninas e IL-6 apresentaram correlação positiva, bem como a melatonina e a IL-10. Esses dados sugerem que durante a infecção, a resposta imunológica do organismo determina aumento de citocinas, principalmente as com atividade pro-inflamatória, e com isso ocorre aumento de melatonina sérica como mecanismo de feedback negativo do próprio sistema fisiológico humano.

É importante ressaltar que no paciente jovem infectado por Sars-CoV-2 a correlação melatonina e IL-10 também é positiva, o que vai de encontro com o resultado que o aumento de melatonina por possível feedback negativo foi maior no grupo jovem infectado. A IL-10 apresentou tendência de aumento nesse grupo, logo mais estudos com maior quantidade de participantes são sugeridos para avaliação dessa citocina comparando as faixas etárias.

No grupo idoso infectado foi possível perceber correlação negativa entre IL-6 e IL-10, o corroboram com estudos que avaliam as ações das citocinas sobre o envelhecimento e explicam que nesses indivíduos geralmente ocorre redução de IL-10 e aumento de IL-6 devido a própria imunosenescência. Entretanto, é importante ressaltar que os efeitos da IL-10 sobre o envelhecimento, principalmente associados às patologias, ainda não foram totalmente elucidados pela comunidade científica.

Estudos apresentam que a elevação de citocinas como a IL-6 e a IL-10 podem causar comprometimento e declínio cognitivo em idosos (WENNBERG et al., 2019 & SCHRAM et al., 2007 & WEAVER et al., 2002 & YAFFE et al., 2003 & ECONOMOS et al., 2013 & PALTA et al., 2015 & DIK et al., 2005 & WALKER et al., 2017). A Avaliação Geriátrica Ampla, por meio do Índice de Katz e da Escala de Lawton e Brody, permite analisar esse estado cognitivo e o estado físico dos idosos.

Nesse estudo, foi constatado que não houve alterações significativas nas atividades diárias básicas. Contudo, é imprescindível destacar que a capacidade dos idosos em realizar as atividades diárias instrumentais esteve reduzida.

Apesar das atividades básicas não apresentarem diferenças entre os grupos (idoso com e sem infecção positiva para o vírus Sars-CoV-2), indivíduos idosos positivos para COVID19 apresentaram menor independência em atividades de caráter mais primoroso, ou seja, capacidade de realizar atividades instrumentais de vida diária, em atividades de cunho mais apurado. Este é o primeiro trabalho a avaliar esses parâmetros na infecção por Sars-Cov-2, e esses achados indicam a necessidade de maior atenção por parte de novas políticas públicas de prevenção da doença nessa população e necessidade de acompanhamento em longo prazo de idosos que foram acometidos pela infecção, mesmo após serem submetidos com sucesso a um tratamento. Essas alterações podem indicar prejuízo nos hábitos futuros diários dos idosos testados positivos para COVID-19.

Um resultado importante apresentado nesse estudo foi que a capacidade dos idosos positivos para COVID-19 de usar medicação sem ajuda foi maior em comparação aos negativos para doença, o que pode sinalizar que o fato de estarem positivos para a infecção pode deixá-los mais atentos à prática terapêutica. O grau de adesão à medicação costuma ser baixo em idosos acometidos por doenças, o contrário do avaliado nesse estudo. Há trabalhos nos estados do Piauí (CARVALHO et al., 2012), Santa Catarina (SCHMITT JÚNIOR; LINDNER; HELENA, 2013.) e São Paulo (STEFANO et al., 2017) demonstrando índices respectivos de adesão de 26,7%, 43,3% e 40,3% por idosos ao uso de medicação de modo geral.

Esse também é o primeiro trabalho a avaliar a correlação dos imunomoduladores melatonina e citocinas IL-6, IL-10 e IL-17A com a Avaliação Geriátrica Ampla. Como houve redução da capacidade de realizar as atividades instrumentais, foi analisado os parâmetros Lawton e Brody e imunomoduladores, sendo encontrado correlação positiva com a IL-17A no grupo de idosos infectados por Sars-CoV-2. Pelo fato da IL-17A estar relacionada à progressão e gravidade da doença, essa correlação pode sugerir pior prognóstico em idosos infectados, devido ao fato desses idosos com a patologia apresentarem redução da capacidade neurofuncional de realização de atividades de cunho mais primoroso. Também é importante em referência ao fato de idosos serem apontados com maior vulnerabilidade e alto índice de letalidade pela doença nessa população.

6. CONCLUSÕES

Os dados do presente trabalho permitem concluir que a melatonina e as citocinas apresentam papel imunomodulador na infecção por Sars-CoV-2 e que esses parâmetros são diferentes em comparação aos grupos jovem com e sem infecção e idoso com e sem infecção. O hormônio melatonina, devido sua ação anti-inflamatória, pode ser uma alternativa de terapêutica, uma vez que a infecção por Sars-CoV-2 foi capaz de aumentar a produção de citocinas inflamatórias.

O impacto considerável na capacidade de realização das atividades instrumentais de vida diária do idoso é um resultado extremamente importante que corrobora para maior necessidade de atenção por parte de políticas públicas, que devem visar maiores medidas de prevenção, promoção, tratamento e acompanhamento da população idosa frente à pandemia pelo vírus Sars-CoV-2, de modo a reduzir perdas no contexto biopsicossocial dos idosos.

Mais trabalhos devem ser realizados para avaliar o prognóstico dos idosos após a infecção, dando atenção especial à capacidade de realização das atividades instrumentais de vida em longo prazo e as variações de citocinas anti e pro-inflamatórias, bem como os níveis de melatonina.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACUÑA-CASTROVIEJO, D. et al. Melatonin role in the mitochondrial function. **Frontiers in Bioscience**. v. 12, 2007. Disponível em: <https://fbscience.com/Landmark/articles/10.2741/2116> DOI: 10.2741/2116. Acesso em: 13 out. 2021.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA N° 05/2020**. Brasília, 2020.
- ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ, L. et al. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. **Cellular Immunology**. v. 273, n. 2, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22316526/> DOI: 10.1016/j.cellimm.2012.01.001. Acesso em: 4 out. 2021.
- ANCOLI-ISRAEL, S. Sleep and its disorders in aging populations. **Sleep Med**. v. 10, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19647483/> DOI: 10.1016/j.sleep.2009.07.004. Acesso em: 14 out. 2021.
- AVDEEV, S. N. et al. Anti-IL-17 monoclonal antibodies in hospitalized patients with severe COVID-19: A pilot study. **Cytokine**. v. 146, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8253694/> DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155627. Acesso em: 4 out. 2021.
- BALTES, P. B., BALTES, M. M. Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences. **Cambridge University Press**. Cambridge, p. 1-34, 1990.
- BIRREN, J., SCHROOTS, J. History, concepts and theory in the psychology of aging. In: BIRREN, J., et al. (org.). **The handbooks of aging Handbook of the psychology of aging**. Cambridge: Academic Press, 2020. p. 3-23.
- BORGES, M. B. O. **A produção de conhecimento sobre o envelhecimento humano: aspectos históricos e sociais**. Monografia de Conclusão de Curso (Graduação em Psicologia) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio Coronavírus**. Brasília, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência**. Brasília, 2008.
- CARDINALI, D. P. et al. Melatonin and the immune system in aging. **Neuroimmunomodulation**. v. 15, n. 4-6, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19047804/> DOI: 10.1159/000156470. Acesso em: 14 out. 2021.
- CARDINALI, D. P., BROWN, G. M., PANDI-PERUMAL, S. R. Can melatonin be a potential "Silver Bullet" in treating COVID-19 patients? **Diseases**. v. 8, n. 4, 2020.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7709121/> DOI: 10.3390/diseases8040044. Acesso em: 12 out. 2021.

CARRILLO-VICO, A. et al. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. **Endocrine**. v. 27, n. 2, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16217132/> DOI: 10.1385/ENDO:27:2:189. Acesso em: 13 out. 2021.

CARVALHO, A. L. M. et al. Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hiperdia no município de Teresina (PI). **Cien Saude Colet**. v. 17, n. 7, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/yDGYmybPm8SwQWtJHHVwYmj/?lang=pt> DOI: 10.1590/S1413-81232012000700028. Acesso em: 3 out. 2021.

CHAKHTOURA, NEL., BONOMO, R., JUMP, R. Influence of Aging and Environment on Presentation of Infection in Older Adults. **Infect Dis Clin North Am**. v. 31, n. 4, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079150/> DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.017 Acesso em: 14 out. 2021.

CHANNAPPANAVAR, R. et al. SexBased Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus **Infection**. **J Immunol**. Rockville, v. 198, n.10, p 2026-2053, 2017.

CHENG, L. et al. COVID-19 induces lower levels of IL-8, IL-10, and MCP-1 than other acute CRS-inducing diseases. **Proc Natl Acad Sci U S A**. v. 118, n. 21, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33972411/> DOI: 10.1073/pnas.2102960118. Acesso em: 5 out. 2021.

CLAUSTRAT, B., BRUN, J., CHAZOT, G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. **Sleep Med Rev**. v. 9, n. 1, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15649735/> DOI: 10.1016/j.smr.2004.08.001. Acesso em: 14 out. 2021.

CSISZAR, A. et al. Aging-induced proinflammatory shift in cytokine expression profile in coronary arteries. **FASEB J**. v. 17, n. 9, 2003. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12709402/> DOI: 10.1096/fj.02-1049fje. Acesso em: 3 out. 2021.

CZEPULIS, N., WIECZOROWSKA-TOBIS, K. Interleukin 6 and longevity. **Now Lek**. S.I.: v. 82, 97–100, 2013.

DAGDEVIREN, S. et al . IL-10 prevents aging-associated inflammation and insulin resistance in skeletal muscle. **FASEB J**. v. 31, n. 2, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27811060/> DOI: 10.1096/fj.201600832R. Acesso em: 4 out. 2021.

DASTE, A. et al. Immune checkpoint inhibitors and elderly people: A review. **Eur. J. Cancer**. v. 82, n. 1., 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689093/> DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.044. Acesso em: 14 out. 2021.

DE ANGULO, A. et al. Age-related increase in IL-17 activates pro-inflammatory signaling in prostate cells. **The Prostate**. v. 75, n. 5, 2015. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pros.22931> DOI: 10.1002/pros.22931. Acesso em: 05 out. 2021.

DIAO, B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Front. Immunol.** v. 11, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.00827> DOI: 10.3389/fimmu.2020.00827. Acesso em: 6 out. 2021.

DIK, M. G. et al. Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons. **Neurology.** v. 64, n. 8, 2005. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/64/8/1371> DOI: 10.1212/01.WNL.0000158281.08946.68. Acesso em: 3 out. 2021.

DING, T. et al. Potential Influence of Menstrual Status and Sex Hormones on Female Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Multicenter Study in Wuhan, China. **Clin Infect Dis.** v. 72, n. 9, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697835/> DOI: 10.1093/cid/ciaa1022. Acesso em: 14 out. 2021.

DUARTE, Y. A. O., ANDRADE, C. L., LEBRÃO, M. L. O Índice de Katz na avaliação da funcionalidade dos idosos. **Rev Esc Enferm.** São Paulo, v. 41, n. 2, p 317-325, 2007.

ECONOMOS, A. et al. Interleukin 6 plasma concentration associates with cognitive decline: the northern Manhattan study. **Neuroepidemiology.** v. 40, n. 4, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725587/> DOI: 10.1159%2F000343276. Acesso em: 3 out. 2021.

ERSHLER, W. B. Interleukin-6: A Cytokine for Gerontologists. **J. Am. Geriatr. Soc.** v. 41, n. 2, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8426042/> DOI: 10.1111/j.1532-5415.1993.tb02054.x. Acesso em: 11 out. 2021.

ESQUENAZI, D. A. Imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. **Rev. Hospital Universitário Pedro Ernesto.** Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 38-45, 2008.

FAGUNDES, D. L. G. et al. Changes in T cell phenotype and cytokines profile in maternal blood, cord blood and colostrum of diabetic mothers. **J Mat Fetal Med Neonatal.** v. 29, n. 6, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25812676/> DOI: 10.3109/14767058.2015.1031739. Acesso em: 4 out. 2021.

FECHINE, B. R. A. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Inter Science Place.** v. 1, n. 20, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28373583/> DOI: 10.4049/jimmunol.1601896. Acesso em: 14 out. 2021.

FREITAS, E. **Tratado de geriatria e gerontologia.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FUENTES, E. et al. Immune System Dysfunction in the Elderly. **An Acad Bras Ciênc.** v. 89, n. 1, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/n4DBWStTCpyTd6hNPjHRwSz/?lang=en> DOI: 10.1590/0001-3765201720160487. Acesso em: 14 out. 2021.

FUJIMORI, M. et al. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. **BMC Pregnancy and Childbirth**. v. 15, n. 166, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26264971/> DOI: 10.1186/s12884-015-0574-4. Acesso em: 16 out. 2021.

FUJIMORI, M. et al. Cytokine and adipokine are biofactors can act in blood and colostrum of obese mothers. **Biofactors**. v. 43, n. 2, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28419655/> DOI: 10.1002/biof.1339. Acesso em: 03 out. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID-19**. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.org.br/wpcontent/uploads/2020/04/Sa%C3%BAdede-Mental-e-Aten%C3%A7%C3%A3o-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomenda%C3%A7%C3%B5es-gerais.pdf> Acesso em: 14 out. 2021.

GALIOTO, A. et al. Cardiovascular risk factors in centenarians. **Exp. Gerontol**. v. 43, n. 2, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17689040/> DOI: 10.1016/j.exger.2007.06.009. Acesso em: 11 out. 2021.

GOLDSTEIN, D. R. Aging, imbalanced inflammation and viral infection. **Virulence**. v. 1, n. 4, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21178458/> DOI: 10.4161/viru.1.4.12009. Acesso em: 4 out. 2021.

GONCA, A. K., GÖNÜL, B., AKBULUT, H. Differential effects of pharmacological doses of melatonin on malondialdehyde and glutathione levels in young and old rats. **Gerontology**. v. 45, n. 2, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9933727/> DOI: 10.1159/000022065. Acesso em: 13 out. 2021.

GOULART, A. Revisitando a espanhola: a gripe pandêmica de 1918 no Rio de Janeiro. **Hist Cienc Saude-Manguinhos**. Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p 101-142, 2005.

HAMMERSCHMIDT, K. S. A., SANTANA, R. F. Saúde do idoso em tempos de pandemia Covid-19. **Cogitare Enferm**. v. 25, 2020. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/72849> DOI: 10.5380/ce.v25i0.72849. Acesso em: 14 out. 2021.

HAN, H. et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. **Emerg Microbes Infect**. v. 9, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475230/> DOI: 10.1080/22221751.2020.1770129. Acesso em: 7 out. 2021.

HOFMANN, S. R. et al. Biological properties and regulation of IL-10 related cytokines and their contribution to autoimmune disease and tissue injury. **Clinical Immunology**. v. 143, n. 2, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22459704/> DOI: 10.1016/j.clim.2012.02.005. Acesso em: 8 out. 2021.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. **China Lancet**. v. 395, n. 10223, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/> DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Acesso em: 7 out. 2021.

HUANG, F. et al. IL-10 served as an indicator in severe COVID-19 patients. **J Med Virol**. V. 93, n. 3, 2021 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33022800/> DOI:10.1002/jmv.26580. Acesso em: 7 out. 2021.

JIN, K. Modern biological theories of aging. **Aging and Disease**. v. 1, n. 2, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995895/> Acesso em: 14 out. 2021.

JOVANOVIC, D. V. et al. IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-beta and TNF-alpha, by human macrophages. **The Journal of Immunology**. Bethesda, v. 160, n. 7, p. 3513-3521, 1998.

KADEL, S., KOVATS, S. Sex Hormones Regulate Innate Immune Cells and Promote Sex Differences in Respiratory Virus Infection. **Front Immunol**. v. 9, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30079065/> DOI: 10.3389/fimmu.2018.01653. Acesso em: 14 out. 2021.

KORNELIS, S. M. et al. Aging-dependent decline of IL-10 producing B cells coincides with production of antinuclear antibodies but not rheumatoid factors. **Experimental Gerontology**, v. 75, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26721376/> DOI: 10.1016/j.exger.2015.12.009. Acesso em: 05 out. 2021.

KUROWSKA, A. et al. Interleukin-6 and Melatonin as Predictors of Cognitive, Emotional and Functional Ageing of Older People. **Int J Environ Res Public Health**. v. 17, n. 10, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32455758/> DOI: 10.3390/ijerph17103623. Acesso em: 11 out. 2021.

LAGUNA-GOYA, R. et al. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. v. 146, n. 4, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710975/> DOI: 10.1016/j.jaci.2020.07.009. Acesso em: 10 out. 2021.

LEMOS, D. et al. **Velhice**. Rio Grande do Sul: UFRGS, 2020.

LI, J. et al. Dynamic changes in serum IL-6, IL-8, and IL-10 predict the outcome of ICU patients with severe COVID-19. **Ann Palliat Med** v. 10, n. 4, 2021. Disponível em: <https://apm.amegroups.com/article/view/62511/html> DOI: 10.21037/apm-20-2134. Acesso em: 10 out. 2021.

LI, Q. X. et al. Aging-associated insulin resistance predisposes to hypertension and its reversal by exercise: the role of vascular vasorelaxation to insulin. **Basic Research in Cardiology**. V. 104, n. 3, 2009 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18931967/> DOI: 10.1007/s00395-008-0754-8. Acesso em: 14 out. 2021.

LIMA, F. E. T. et al. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020*. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 30, n. 1, 2021. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742021000100012&lng=en. DOI: 10.1590/s16794974202100010002. Acesso em: 15 out. 2021.

LU, L. et al. A Potential Role of Interleukin 10 in COVID-19 Pathogenesis. **Trends in Immunology**. v. 42, n. 1, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214057/> DOI: 10.1016/j.it.2020.10.012. Acesso em: 8 out. 2021.

LUPORINI, R. L. et al. IL-6 and IL-10 are associated with disease severity and higher comorbidity in adults with COVID-19. **Cytokine**. v. 143, 2021. DOI:10.1016/j.cyto.2021.155507. Acesso em: 9 out. 2021.

MACCHI, M. M., BRUCE, J. N. Human pineal physiology and functional significance of melatonin. **Front Neuroendocrinol**. v. 25, n. 3-4, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302204000196> DOI: 10.1016/j.yfrne.2004.08.001. Acesso em: 14 out. 2021.

MADENIDOU, A. V., BUKHARI, M. Real-life experience of tocilizumab use in COVID-19 patients. **Rheumatology (Oxford)** v. 59, n. 8, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32556278/> DOI: 10.1093/rheumatology/keaa325. Acesso em: 10 out. 2021.

MAGGIO, M. et al. Interleukin-6 in aging and chronic disease: A magnificent pathway. **J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.** v. 61, n. 6, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16799139/> DOI: 10.1093/gerona/61.6.575. Acesso em: 11 out. 2021.

MAIONE, F. et al. Interleukin-17A (IL-17A): A silent amplifier of COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. v. 142, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34364043/> DOI:10.1016/j.biopha.2021.111980. Acesso em: 4 out. 2021.

MARKUS, R. P., CECON, E. O tempo biológico e a defesa do organismo: uma conversa bidirecional entre a glândula pineal e o sistema imunológico. **Cienc Cult**. v. 65, n. 1, 2013. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v65n1/a21v65n1.pdf> Acesso em: 14 out. 2021.

MAŚLIŃSKI, W. **The Network of Cytokines in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis**. Disponível em: <https://www.mp.pl/artykuly/10131,siec-cytokin-wpatogenezie-reumatoidalnego-zapalenia-stawow> Acesso em: 20 mar. 2020.

MEADOR, B. M. et al. Effects of IL-10 and age on IL-6, IL-1beta, and TNF-alpha responses in mouse skeletal and cardiac muscle to an acute inflammatory insult. **J. Appl. Physiol**. v. 104, n. 4, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18218915/> DOI: 10.1152/jappphysiol.01079.2007. Acesso em: 4 out. 2021.

MOCHEGANI, E. et al. The immunoreconstituting effect of melatonin or pineal grafting and its relation to zinc pool in aging mice. **Journal of Neuroimmunology**. V. 53, n. 2, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8071433/> DOI: 10.1016/0165-5728(94)90029-9. Acesso em: 13 out. 2021.

MOORE, K. W. et al. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. **Annu. Rev. Immunol**. v. 19, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11244051/> DOI: 10.1146/annurev.immunol.19.1.683. Acesso em: 05 out. 2021.

MORAES, E. de. **Processo de envelhecimento e bases da avaliação multidimensional do idoso**. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. 22^a ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008.

MORAIS, T. C. et al. Melatonin Action on the Activity of Phagocytes from the Colostrum of Obese Women. **Medicina (Kaunas)**. v. 55, n. 10, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548499/> DOI: 10.3390/medicina55100625. Acesso em: 02 out. 2021.

MORENO, C. R. C. et al. Problemas de sono em idosos estão associados a sexo feminino, dor e incontinência urinária. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 21, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/yNMMt9HyfwFC89PXdGzhxYH/abstract/?lang=pt> DOI:1590/1980-549720180018.supl.2. Acesso em: 14 out. 2021.

MUNDIGLER, G. et al. Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. **Crit Care Med.** v. 30, n. 3, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11990911/> DOI: 10.1097/00003246-200203000-00007. Acesso em: 15 out. 2021.

NERI, M. Velhice bem-sucedida: aspectos afetivos e cognitivos. **Psico-USF**. Bragança Paulista, v. 9, n. 1, p. 109-110, 2004.

OLOFSSON, K. et al. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. **Acta Anaesthesiol Scand.** v. 48, n. 6, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15196098/> DOI: 10.1111/j.0001-5172.2004.00401.x. Acesso em: 15 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance**. Geneva, 2020.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **División Promoción y Protección de la Salud**: Programa de Salud de la Familia y Población. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 3^a ed. p. 405, 2003.

PALTA, P. et al. Interleukin-6 and C-reactive protein levels and 9-year cognitive decline in community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Study II. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 70, n. 7, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25161214/> DOI: 10.1093/gerona/glu132. Acesso em: 3 out. 2021.

PAPALEO, N. M. **Tratado de gerontologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

PEPPA, M., URIBARRI, J., VLASSARA, H. Aging and glycoxidant stress. **Hormones.** v. 7, n. 2, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18477549/> DOI: 10.1007/BF03401503. Acesso em 14 out. 2021.

PERRAS, B., KUROWSKI, V., DODT, C. Nocturnal melatonin concentration is correlated with illness severity in patients with septic disease. **Intensive Care Med.** v. 32, n. 4, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16477409/> DOI: 10.1007/s00134-006-0069-x. Acesso em: 15 out. 2021.

POEGGELER, B. et al. Melatonin, hydroxyl radical-mediated oxidative damage, and aging: a hypothesis. **Journal of Pineal Research**. v. 14, n. 4, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8102180/> DOI: 10.1111/j.1600-079X.1993.tb00498.x. Acesso em: 13 out. 2021.

REYNOLDS, J. L., DUBOCOVICH, M. L. Melatonin multifaceted pharmacological actions on melatonin receptors converging to abrogate COVID-19. **J Pineal Res**. v. 71, n. 1, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759236/> DOI: 10.1111/jpi.12732. Acesso em: 12 out. 2021.

RODRIGUES, R. **Mulheres em mudança no processo da vida e envelhecer**. 1997. Tese (Doutorado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

RUBESTEIN, L. Z., RUBESTEIN, L. V. Multidimensional Geriatric Assessment. in TALLIS, R. C., FILLIT, H. M. BROCKLEHURST, J. C. (org.). **Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology**. 5a ed. Estados Unidos da América: Churchill Livingstone, 1998. p. 207216.

SANTOS, R. L. D., VIRTUOSO JÚNIOR, J. S. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Atividades Instrumentais da Vida Diária. **RBPS**. Vitória, v. 21, n. 4, p 290-296, 2008.

SARAIVA, M., Vieira, P., O'GARRA, A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. **J Exp Med**. v. 2017, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31611251/> DOI: 10.1084/jem.20190418

SCHAAP, L. et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **Am. J. Med**. v. 119, n. 6, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16750969/> DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.10.049. Acesso em: 10 out. 2021.

SCHAIE, K. Intellectual development in adulthood. In: BIRREN, J., et al. (org.), **The handbooks of aging. Handbook of the psychology of aging**. Cambridge: Academic Press, 2020. p. 291–309.

SCHMITT JÚNIOR, A. A., LINDNER, S., HELENA, E. T. S. Avaliação da adesão terapêutica em idosos atendidos na atenção Primária. **Rev Assoc Méd Bras**. v. 59, n. 6, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/LT5XZcRZ6BbRCHBvTDNLBdR/abstract/?lang=pt> DOI: 10.1016/j.ramb.2013.06.016. Acesso em: 3 out. 2021.

SCHRAM, M. T. et al. Systemic markers of inflammation and cognitive decline in old age. **J Am Geriatr Soc**. v. 55, n. 5, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17493190/> DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01159.x. Acesso em: 03 out. 2021.

SHEN, X. N. et al. Inflammatory markers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A metaanalysis and systematic review of 170 studies. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry** v. 90, n. 5, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630955/> DOI: 10.1136/jnnp-2018-319148. Acesso em: 10 out. 2021.

SHIBABAW, T. Inflammatory Cytokine: IL-17A Signaling Pathway in Patients Present with COVID-19 and Current Treatment Strategy. **J Inflamm Res.** v. 13, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116747/> DOI: 10.2147/JIR.S278335. Acesso em: 13 out. 2021.

SILVA, L. R. F. Da velhice à terceira idade: o percurso histórico das identidades atreladas ao processo de envelhecimento. **Hist. Cienc. Saude-Manguinhos.** Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 155-168, 2008.

SIMÕES R., MOREIRA, W. **Corporeidade e terceira idade.** 1ª ed. Piracicaba: Universidade Metodista, UNIMEP, 1994.

SIMÕES, J. **Velhice e espaço político.** In: LINS, B. M. Velhice ou Terceira Idade? Estudos antropológicos sobre identidade, memória e política. 2ª ed. Rio de Janeiro: Fundação Getúlio Vargas, 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. **Coronavírus e idosos.** Rio de Janeiro: SBGG, 2020.

SONG, W. et al. Exercise training modulates the nitric oxide synthase profile in skeletal muscle from old rats. **Journal of Gerontology: Biological Sciences** v. 64, n. 5, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19304939/> DOI:10.1093/gerona/glp021. Acesso em: 14 out. 2021.

SOUZA, C. D. F. et al. Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19 in Brazil, **J Bras Pneumol.** v. 46, n. 4, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/bBv9xVPJX3YqFXftJvxGcYq/?lang=en> DOI: 10.36416/1806-3756/e20200208. Acesso em: 14 out. 2021.

SPITELLER, G. Is lipid peroxidation of polyunsaturated acids the only source of free radicals that induce aging and age-related diseases? **Rejuvenation Res.** v. 13, n. 1, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20230283/> DOI: 10.1089/rej.2009.0934. Acesso em 14 out. 2021.

SRINIVASAN, V. et al. Melatonin, immune function and aging. **Immunity and Ageing.** v. 2, n. 17, 2005 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16316470/> DOI: 10.1186/17424933-2-17. Acesso em: 13 out. 2021.

STADTMAN, E. R. Protein oxidation and aging. **Free Radical Research,** v.40, n.12, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090414/> DOI: 10.1080/10715760600918142. Acesso em: 14 out.2021.

STEFANO, I. C. A. et al. Medication use by the elderly: analysis of prescribing, dispensing, and use in a medium-sized city in the state of São Paulo. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** v. 20, n. 5, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/5yRQ9kLSXddb3cJctKcSzZR/?lang=en> DOI: 10.1590/1981-22562017020.170062. Acesso em: 4 out. 2021.

STOUT-DELGADO, H. W. et al. Aging Promotes Neutrophil-Induced Mortality by Augmenting IL-17 Production during Viral Infection. **Cell Host & Microbe.** v. 6, n. 5, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19917499/> DOI: 10.1016/j.chom.2009.09.011. Acesso em: 3 out. 2021.

TESAR, B. M. et al. Aging augments IL-17 T-cell alloimmune responses. **Am J Transplant.** v. 9, n. 1, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18976294/> DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02458.x. Acesso em: 4 out. 2021.

TONET, A., NÓBREGA, O. Imunossenescência: a relação entre leucócitos, citocinas e doenças crônicas. **Rev Bras Geriatr Gerontol.** v. 11, n. 2, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/hYKx9yM6KfDR7ygsFLJptsR/abstract/?lang=pt> DOI: 10.1590/1809-9823.2008.110210. Acesso em: 14 out. 2021.

VIÑA, J. et al. Role of mitochondrial oxidative stress to explain the different longevity between genders: protective effect of estrogens. **Free Radic Res.** v. 40, n. 12, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090425/> DOI: 10.1080/10715760600952851. Acesso em: 14 de out. 2021.

VOLP, A. C. P. et al. Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 53, n. 3, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/mq5vx3hRb85zc8WBk4VG3WJ/abstract/?lang=pt> DOI: 10.1590/S0004-27302008000300015. Acesso em 8 out. 2021.

WALKER, K. A. et al. Midlife systemic inflammatory markers are associated with late-life brain volume: the ARIC study. **Neurology.** v. 89, n. 22, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29093073/> DOI: 10.1212/WNL.0000000000004688. Acesso em: 3 out. 2021.

WANG, F. et al. The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. **JCI Insight.** v. 5, n. 10, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32324595/> DOI: 10.1172/jci.insight.137799. Acesso em: 6 out. 2021.

WEAVER, J. D. et al. Interleukin-6 and risk of cognitive decline: MacArthur studies of successful aging. **Neurology.** v. 59, n. 3, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12177370/> DOI: 10.1212/wnl.59.3.371. Acesso em: 03 out. 2021.

WEIGLE, W. O. **The effect of aging on cytokine release and associated immunologic functions.** Immunology and Allergy Clinics of North America. v. 13, p. 551-569, 1993.

WENNBERG, A. M. V. et al. The Cross-sectional and Longitudinal Associations Between IL-6, IL-10, and TNF α and Cognitive Outcomes in the Mayo Clinic Study of Aging. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 74, n. 8, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30256904/> DOI: 10.1093/gerona/gly217. Acesso em: 3 out. 2021.

WI'SNIEWSKA, J. et al. Assessment of serum Interleukin-6 concentration in the elderly. **Diagn Lab. S. I.** v. 36, 387–395, 2000.

WU, C. et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Intern Med.** v. 180, n. 7, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184> DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Acesso em: 14 out. 2021.

YAFFE K, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. **Neurology**. v. 61, n. 1, 2003. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/61/1/76> DOI: 10.1212/01.WNL.0000073620.42047.D7. Acesso em: 03 out. 2021.

YOON, S. B. et al. Anti-inflammatory effects of *Scutellaria baicalensis* water extract on LPS-activated RAW 264.7 macrophages. **J Ethnopharmacol**. v. 125, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19577625/> DOI: 10.1016/j.jep.2009.06.027. Acesso em: 11 out. 2021.

ZHANG, R. et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. **Life Sciences**, v. 250, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217117/> DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117583. Acesso em: 12 out. 2021.

ZHANG, W. **Manual de Prevenção e Controle da Covid-19 segundo o Doutor Wenhong Zhang**. 1 ed. São Paulo: PoloBooks, 2020.

ZHAO, Y. et al. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. **JCI Insight**. v. 5, n. 13, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501293/> DOI: 10.1172/jci.insight.139834. Acesso em: 6 out. 2021.

ZHOU, Y. et al. A network medicine approach to investigation and population-based validation of disease manifestations and drug repurposing for COVID-19. **PLoS Biol**. v. 18, n. 11, 2020b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33156843/> DOI: 10.1371/journal.pbio.3000970. Acesso em: 13 out. 2021.

ZHOU, Y. et al. Networkbased drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARSCoV-2. **Cell Discov**. v. 6, n. 14, 2020a. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41421-020-0153-3> DOI: 10.1038/s41421-020-0153-3. Acesso em: 12 out. 2021.

ANEXOS:**ANEXO 1: ÍNDICE DE KATZ**

- 1) Toma banho sozinho? (Perguntar onde é o banho) () Sim.
() Recebe ajuda pra lavar uma parte do corpo.
() Recebe ajuda pra mais de uma parte ou não toma banho sozinho.

- 2) Você se veste sozinho? (perguntar se tem prótese/órtese e se veste sozinho ela também)
() Pego as roupas e me visto sozinho completamente.
() Recebo ajuda pra amarrar sapatos
() Recebo ajuda para pegar as roupas ou vestir, se não receber ajuda permaneço sem roupa.

- 3) Quanto ao uso do vaso sanitário:
() Vou ao banheiro, me limpo e me visto sem ajuda.
() Recebo ajuda para ir ao banheiro.
() Não vou ao banheiro (exemplo: uso de fraudas).

- 4) Sobre mobilidade/transferência:
() Deito, levanto, saio da cama, sem ajuda.
() Deito, levanto e saio da cama, mas com ajuda de cadeira.
() Não sai da cama.

- 5) Sobre continência:
() Controle inteiramente a micção e evacuação.
() Tenho “acidentes” ocasionais

Necessito de ajuda pra controlar a micção/evacuação, uso catéter ou sofro de incontinência.

6) Sobre alimentação:

Alimento sem ajuda.

Alimento só, mas recebo ajuda pra cortar carne ou passar manteiga no pão. Recebo ajuda para me alimentar, ou sou alimentado parcial ou totalmente por cateteres, sondas ou fluidos intravenosos.

ANEXO 2: ESCALA DE LAWTON E BRODY

1) Em relação ao uso do telefone:

- Recebe e faz ligações sem ajuda.
- Necessita de ajuda para realizar ligações.
- Não tem hábito ou é incapaz de realizar ligações.

2) Em relação à viagens:

- Viaja sozinho.
- Só viaja com companhia.
- Não tem hábito ou é incapaz de viajar.

3) Em relação à compras:

- Realiza compras (precisa ou não de transporte).
- Só faz compras acompanhado.
- Não tem hábito ou é incapaz de fazer compras.

4) Em relação ao preparo de refeições:

- Planeja e cozinha refeições completas.
- Prepara somente refeições pequenas ou recebe ajuda.
- Não prepara refeições por não ter hábito ou ser incapaz.

5) Em relação ao trabalho doméstico:

- Realiza tarefas pesadas.
- Realiza tarefas leves, precisa de ajuda nas pesadas.
- Não tem hábito ou é incapaz de realizar trabalho doméstico.

6) Em relação ao uso de medicamentos:

- Faz uso de medicamentos sem precisar de ajuda.
- Precisa de ajuda (exemplo: para lembrar de tomar, para aplicar).
- Não toma remédio sozinho.

7) Em relação ao manuseio do dinheiro:

- Preenche cheque, paga contas sozinho sem ajuda.
- Necessita de assistência para uso de cheques ou contas.
- Não tem hábito de lidar com dinheiro ou é incapaz.

ANEXO 3: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFECÇÃO POR SARS-COV-2: DETERMINANTES IMUNOMODULADORES E HORMONAIS NA AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA

Pesquisador: Eduardo Luzia França

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38631020.2.0000.5587

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.308.611

Apresentação do Projeto:

A avaliação geriátrica ampla é uma forma de analisar a saúde e qualidade de vida do idoso. As atividades diárias básicas e instrumentais podem estar comprometidas devido alterações no sono, cronotipo e estresse. Estudos tem sugerido possíveis mudanças hormonais e imunológicas na infecção por Sars-Cov-2, em especial, em pacientes acima de 60 anos. É possível que a doença COVID-19 em idosos possa alterar a avaliação geriátrica ampla, refletindo em aspectos relacionados aos determinantes imunomoduladores e hormonais. Assim, o objetivo do presente trabalho será analisar os determinantes imunomoduladores e hormonais na avaliação geriátrica ampla em pacientes com infecção por Sars-Cov-2. Serão avaliados em idade acima de 60 anos com diagnóstico positivo para COVID-19, as atividades básica e instrumentais do cotidiano, a qualidade sono, estresse, bem como a concentração de melatonina e cortisol e de citocinas. Espera-se que, com este estudo, seja possível encontrar dados em pacientes idosos sobre a suscetibilidade à infecção por Sars-CoV-2, bem como traçar estratégias que possam melhorar a qualidade do sono, diminuir o estresse nos pacientes em isolamento social diante da pandemia por COVID-19, além de melhorias nas atividades do cotidiano da população idosa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Avenida Valdon Varjão Setor Industrial, ICBS - quadra 17 - sala Comitê de Ética em Pesquisa com seres
Bairro: Campus do Araguaia **CEP:** 78.600-000
UF: MT **Município:** BARRA DO GARCAS
Telefone: (66)3405-5317 **E-mail:** cep.araguaia5587@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.308.611

Analisar os determinantes imunomoduladores e hormonais na avaliação geriátrica ampla em pacientes com infecção por Sars-Cov-2.

Objetivo Secundário:

Analisar o estresse como agente imunomodulador na infecção por Sars-Cov-2 em idosos; Analisar possíveis alterações de sono em idosos positivos para COVID-19; Avaliar o cronotipo dos idosos infectados por Sars-Cov-2; Avaliar a concentração dos hormônios melatonina e cortisol; Verificar a concentração das citocinas de IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, TNF-, e IFN-; Correlacionar os determinantes imunomoduladores (estresse, sono, cronotipo, hormônios e citocinas); com a avaliação geriátrica ampla (AGA) de idosos positivos para COVID-19; Verificar diferenças na resposta à infecção por Sars-Cov-2 entre indivíduos idosos do sexo masculino e sexo feminino.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá haver certo desconforto na colheita do sangue devido a punção venosa, e um mínimo constrangimento em responder algumas perguntas do questionário.

Benefícios:

Para as atuais participantes do estudo a possibilidade de construção de novas estratégias em saúde para melhor atender de forma ampla o paciente idoso com a infecção por Sars-Cov-2, além melhorar os conhecimentos sobre os mecanismos envolvidos nessa patologia. Estão de acordo com a Res 466/2012.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com resolução nº 466/2012 que trata de pesquisas e testes em seres humanos, o projeto analisado está em consonância com o que nos orienta a referida resolução que diz: "Considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Depois de verificar os documentos obrigatórios, todos se encontram em consonância com a Res nº 466/2012.

Recomendações:

Projeto apto a ser executado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações.

Endereço: Avenida Valdon Varjão Setor Industrial, ICBS - quadra 17 - sala Comitê de Ética em Pesquisa com seres
Bairro: Campus do Araguaia **CEP:** 78.600-000
UF: MT **Município:** BARRA DO GARCAS
Telefone: (66)3405-5317 **E-mail:** cep.araguaia5587@gmail.com

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



Continuação do Parecer: 4.308.611

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto avaliado e aprovado pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1637896.pdf	28/09/2020 16:36:42		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_asinada.pdf	28/09/2020 16:34:20	Eduardo Luzia França	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuencia_Danielle.pdf	26/09/2020 16:57:32	Eduardo Luzia França	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Anuencia_Adenilda.pdf	26/09/2020 16:57:19	Eduardo Luzia França	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	26/09/2020 16:54:34	Eduardo Luzia França	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa.pdf	26/09/2020 16:54:20	Eduardo Luzia França	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BARRA DO GARCAS, 29 de Setembro de 2020

Assinado por:
Marly Augusta Lopes de Magalhães
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Valdon Varjão Setor Industrial, ICBS - quadra 17 - sala Comitê de Ética em Pesquisa com seres
Bairro: Campus do Araguaia **CEP:** 78.600-000
UF: MT **Município:** BARRA DO GARCAS
Telefone: (66)3405-5317 **E-mail:** cep.araguaia5587@gmail.com

APÊNDICES:

APÊNDICE 1: TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: INFECÇÃO POR SARS-COV-2: DETERMINANTES IMUNOMODULADORES E HORMONAIS NA AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA.

Pesquisadores e instituições envolvidas: Danielle Cristina Honorio França – UFMT; Danny Laura Gomes Fagundes-Triches - UFMT.

Objetivo principal: Analisar os determinantes imunológicos e hormonais na avaliação geriátrica ampla em pacientes com infecção por Sars-Cov-2.

Procedimentos: Aplicação de questionários relativos às atividades diárias cotidianas, ao sono, e ao estresse. Coleta de sangue periférico humano, cerca de 8ml, para realização de testes de imunidade e de hormônios.

Possíveis riscos e desconforto: Poderá haver certo desconforto na colheita do sangue devido a punção venosa, e um mínimo constrangimento em responder algumas perguntas do questionário.

Benefícios previstos: Para as atuais participantes do estudo a possibilidade de construção de novas estratégias em saúde para melhor atender de forma ampla o paciente idoso com a infecção por Sars-CoV-2, além de melhorar os conhecimentos sobre os mecanismos envolvidos nessa patologia.

Eu....., fui informado (a) dos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios desta pesquisa, descritos acima. Entendo que terei garantia de confidencialidade, ou seja, que apenas os resultados dos exames realizados com o sangue não serão divulgados e ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso aos nomes dos participantes desta pesquisa. Entendo também, que tenho direito de receber, sempre que desejar, outras informações sobre o estudo, entrando em contato com o pesquisador (Dr. Eduardo). Fui informado (a) ainda, que a minha participação é voluntária e que, se eu preferir não participar ou deixar de participar deste estudo em qualquer momento, isso **NÃO** influenciará no meu atendimento no Serviço de Saúde. Compreendendo tudo o que me foi explicado sobre o estudo e, estando de acordo em participar, assino embaixo.

Assinatura do participante (ou do responsável, se menor):

.....

Assinatura do pesquisador principal:

.....

Danielle Cristina Honorio França
Rua Pio da Silva Barros, 637. Aragarças, GO – Fone (64) 36382227 elfranca@ufmt.br

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Araguaia
Campus Universitário do Araguaia –CUA/UFMT
Avenida Valdon Varjão, nº 6390, Barra do Garças - MT
CEP: 78607-059