

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA



**CENTENÁRIOS EM PORTUGAL: CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DE
FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS À LONGEVIDADE**

Alda Pereira da Silva Oliveira

Orientador: Professor Doutor Manuel Diamantino Pires Bicho

Coorientador: Professor Doutor João Pedro Pereira Gorjão Clara

Tese especialmente elaborada para obtenção do Grau de Doutor em Medicina,
especialidade Gerontologia

2018

**UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA**



**CENTENÁRIOS EM PORTUGAL: CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DE FATORES
GENÉTICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS À LONGEVIDADE**

Alda Pereira da Silva Oliveira

Orientador: Professor Doutor Manuel Diamantino Pires Bicho

Coorientador: Professor Doutor João Pedro Pereira Gorjão Clara

Tese especialmente elaborada para obtenção do grau de Doutor em Medicina,
especialidade Gerontologia

Júri:

Presidente: Doutor José Augusto Gamito Melo Cristino, Professor Catedrático e
Presidente do Conselho Científico da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Vogais:

- Doutora Anabela Mota Pinto, Professora Catedrática da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;
- Doutor Alberto Augusto Oliveira Pinto Hespanhol, Professor Associado Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;
- Doutor Manuel Diamantino Pires Bicho, Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; (Orientador)
- Doutor Mário Rui Guerreiro Mascarenhas, Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;
- Doutor Vasco António de Jesus Maria, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;
- Doutora Maria Constança Campos Morgado Silva Pinto Baptista Coelho, Professora Auxiliar Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

2018

Todas as afirmações efetuadas no presente documento são da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

A impressão desta tese foi aprovada pelo Concelho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 21 de novembro de 2017.

Projeto aprovado pelo Conselho Científico da FML em 26/10/2011, registado no Instituto de Formação Avançada em 7/11/2011, aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do HSM em 26/1/2012 e autorizado pela Comissão Nacional de Proteção de Dados em 13/2/2012 (Anexos I, II e III). Este trabalho foi realizado em conformidade com a Declaração de Helsínquia.

“A função faz o órgão”.

Jean-Baptiste, Chevalier de Lamarck (1744-1829)

“Se não há dúvidas, não há progresso”.

Charles Darwin (1809-1882)

“Não podemos esperar favores da natureza: temos de os arrancar dela - é essa a nossa tarefa”.

Ivan Vladimirovich Michurin (1855-1935)

Dedicatória

A todos os centenários do País, que se disponibilizaram em colaborar na compreensão da forma mais harmoniosa de progredir na idade, em equilíbrio e bem-estar...

A todos os centenários do Mundo, presentes e futuros...

A todos os que se esforçam para proporcionar uma vida longa, agradável e harmonizada, com saúde e alegria por viver, a todas as pessoas da presente geração e vindouras.

Índice

Dedicatória.....	11
Agradecimentos.....	17
Preâmbulo	23
Resumo	31
Abstract	35
Palavras-chave / Keywords	39
Índice de Figuras	41
Índice das Tabelas.....	47
Índice dos Quadros.....	51
Lista de Abreviaturas e Acrónimos	53
I. INTRODUÇÃO.....	57
1.1. Definição.....	59
1.2. Contexto	59
1.2.1. Teorias do envelhecimento	59
1.2.2. Fatores ambientais e longevidade	60
1.2.3. Hábitos alimentares e longevidade	60
1.2.4. Composição corporal e longevidade: sarcopenia e osteoporose	62
1.2.5. Risco cardiovascular e longevidade.....	65
1.2.6. Fatores genéticos e longevidade	66
1.3. Problemática	67
1.4. Pertinência.....	71
1.5. O que se pretende esclarecer e quais as hipóteses colocadas	77
II. OBJETIVOS DO ESTUDO.....	79
2.1. Objetivos Gerais	81
2.2. Objetivos Específicos.....	81
III. METODOLOGIA - PROCEDIMENTOS.....	83
3.1. Revisão sistemática da literatura	85
3.1.1. Pesquisa Bibliográfica.....	85
3.2. População e Amostra.....	86
3.2.1. Tipo de estudo	86
3.2.2. Determinação do Tamanho da Amostra	87
3.2.3. Arrolamento dos Indivíduos da Amostra	88

3.3.	Critérios de Seleção.....	90
3.4.	Elaboração do Questionário.....	91
3.5.	Aplicação do Questionário	93
3.3.	Avaliação da acuidade visual e auditiva.....	95
3.4.	Avaliação dos parâmetros antropométricos	96
3.5.	Avaliação da composição corporal	98
3.5.1.	Por bioimpedância com o aparelho Tanita.....	98
3.5.2.	Por bioimpedância com o aparelho Quantum X.....	102
3.6.	Avaliação de parâmetros hemodinâmicos	104
3.7.	Avaliação do risco cardiovascular	105
3.8.	Avaliação da mobilidade	106
3.9.	Obtenção dos parâmetros bioquímicos.....	106
3.10.	Biomarcadores Genéticos.....	107
3.10.1.	Recolha e Tratamento da Amostra de Epitélio Bucal.....	107
3.10.2.	Extração do DNA	108
3.10.3.	Genotipagem	110
3.11.	Análise Estatística dos Dados.....	115
IV.	RESULTADOS.....	117
4.1.	Revisão da literatura	119
4.2.	Características gerais da amostra	120
4.2.1.	Da amostra de centenários	120
4.2.2.	Amostra do grupo de controlo.....	132
4.2.3.	Comparação das amostras de centenários e controlos	137
4.3.	Resultados obtidos do questionário	141
4.3.1.	Avaliação mental dos centenários	141
4.3.2.	As profissões dos centenários	145
4.3.3.	Hábitos de atividade intelectual e de cuidar dos centenários.....	148
4.3.4.	Hábitos alimentares: centenários e controlos	154
4.3.5.	Hábitos alcoólicos e tabágicos: centenários e controlos	161
4.3.6.	Consumo de chá e café: centenários e controlos	163
4.3.7.	Consumo regular de medicamentos: centenários e controlos	164
4.3.8.	Utilização de plantas medicinais: centenários e controlos	168
4.3.9.	Qualidade do sono dos centenários e controlos	173
4.3.10.	Hábitos de oração dos centenários e controlos	174

4.3.11.	Doenças atuais: centenários e controlos	178
4.3.12.	Antecedentes pessoais do grupo de centenários e de controlo	183
4.4.	Acuidade visual e auditiva dos centenários	185
4.5.	Parâmetros antropométricos e bioimpedância	187
4.5.1.	Da amostra de centenários	187
4.5.2.	Comparação das amostras de centenários e controlos	200
4.6.	Parâmetros hemodinâmicos	203
4.6.1.	Da amostra de centenários	203
4.6.2.	Comparação das amostras de centenários e controlos	208
4.7.	Atividade física, sarcopenia e osteoporose dos centenários	216
4.8.	Parâmetros bioquímicos dos grupos de centenários e de controlo	231
4.9.	Avaliação genética dos grupos de centenários e de controlo	234
4.10.	Peculiaridades dos centenários e seus conselhos para os jovens	250
V.	DISCUSSÃO	267
5.1.	Dados do questionário	272
5.1.1.	Considerações sobre o aspeto cognitivo, hábitos com algum conteúdo intelectual e de cuidar dos centenários	272
5.1.2.	Hábitos alimentares: centenários e controlos	274
5.1.3.	Consumo de álcool, tabaco e café: centenários e controlos	280
5.1.4.	Consumo de medicamentos e plantas medicinais: centenários e controlos	282
5.1.5.	Qualidade do sono dos centenários e controlos	284
5.1.6.	Religiosidade dos centenários e controlos	285
5.2.	Parâmetros antropométricos e bioimpedância	286
5.3.	Parâmetros hemodinâmicos	292
5.4.	Atividade física, sarcopenia e osteoporose	295
5.5.	Parâmetros bioquímicos	301
5.6.	Considerações sobre os aspetos genéticos	305
VI.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	317
VII.	CONCLUSÕES	323
VIII.	PERSPETIVAS FUTURAS	329
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	341

GLOSSÁRIO.....	381
APÊNDICES.....	387
I - Organização dos contactos, exemplo: Lisboa, Portalegre e Beja.....	389
II - Organização dos contactos, exemplo: Santarém.....	393
III - Organização das deslocações, exemplo: Évora.....	399
IV - Quadro resumo com o total de contactos efetuados (a) e organigrama da metodologia seguida (b).....	403
V - Questionário / Guião de recolha de dados utilizado.....	409
VI - Artigo publicado, 2015: “Body Composition Assessment and Nutritional Status Evaluation in Men and Women Portuguese Centenarians”.....	417
VII - Artigo publicado, 2016: “Sarcopenia and Osteoporosis in Portuguese Centenarians”....	431
VIII - Artigo em publicação, 2017: “Characterization of Portuguese Centenarians eating habits, Nutritional Biomarkers and Cardiovascular Risk: A Case Control Study”.....	441
ANEXOS.....	471
I - Carta do Conselho Científico.....	473
II - Registo do tema de tese.....	477
III - Carta da Comissão Nacional de Proteção de dados.....	481
IV - Princípios das Nações Unidas para as Pessoas Idosas.....	487
V - Declaração Universal dos Direitos Humanos.....	491

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Manuel Diamantino Pires Bicho, Professor Catedrático e Diretor do Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa, por ter aceitado a orientação desta Tese, por todos os seus profundos conhecimentos e sábios conselhos que consegue tão bem transmitir e pôr em prática e pelo seu exemplo de empenho, aperfeiçoamento e persistência, pelo seu cuidado, dinamismo, energia e entusiasmo transmitidos.

Ao Prof. Doutor João Pedro Gorjão Clara, Professor Catedrático Jubilado da Faculdade de Medicina U. Lisboa, especialista Europeu em Geriatria, por ter aceitado a coorientação desta Tese, pela sua grande sabedoria, paciência, tolerância e disponibilidade, dinamismo e, pela ideia do trabalho e da sua importância.

Ao Prof. Doutor José M Brás Nogueira (Faculdade de Medicina U. Lisboa), ao Prof. Doutor Luiz Menezes Falcão (Faculdade de Medicina U. Lisboa) e ao Prof. Doutor Jorge Manuel da Silva Junqueira Polónia (Faculdade de Medicina U. Porto), por terem aceitado pertencer ao Comité de Tese permitindo, pelos profundos conhecimentos que reúnem, criar momentos de reflexão e um maior acompanhamento do progresso dos trabalhos, dando sugestões para o bom desenrolar do projeto.

À Dr.^a Sara Augusta de Oliveira Cardoso, pela ajuda no arrolamento dos centenários de Portugal na localização e contactos dos mesmos.

À Dr.^a Andreia Lucas de Matos, Bióloga, pela colaboração na construção da base de dados.

À Dr.^a Sara Isabel Lopes Pereira, Dietista, pela ajuda na elaboração das perguntas relacionadas com a nutrição e documentação bibliográfica.

À Prof.^a Doutora Ana Margarida Valente, Nutricionista, pela ajuda na análise dos aspetos nutricionais e de composição corporal.

À Dr.^a Isanete Alonso, Nutricionista, pela sugestão de avaliação nutricional.

À Dr.^a Ângela Gil, Biotecnologista, pela ajuda na organização e conservação das amostras de esfregaço bucal e extração do ADN.

À Prof.^a Doutora Ana Teresa Freitas e Prof.^a Doutora Susana Rodrigues Santos da “HeartGenetics”, pela colaboração na genotipagem.

Ao Sr. Adérito Alves e ao Sr. Ângelo Antunes, INE, Porto, pela colaboração na consulta base de dados, obtenção da população residente em Portugal Continental segundo os censos de 2001 e projeções por cenário de 1 de janeiro de 2009 a 2060.

Ao Prof. Doutor João Lavinha, Comissão de Ética do HSM, pela apreciação do trabalho na perspetiva ética.

Ao Prof. Doutor José Ferro e Prof. Doutor Dr. Ducla Soares, do Conselho Científico da FML, pela avaliação do projeto e sugestões para a sua melhoria.

Ao Dr. João Branco e Dr. Peter Mike, médicos oftalmologistas, pelo apoio nos aspetos da avaliação visual.

Ao Prof. Doutor Paulo Nogueira, Direção Geral de Saúde e Instituto de Medicina Preventiva, FML, pela ajuda na elaboração do questionário e área da estatística.

Ao Prof. Doutor Ruy Ribeiro, Instituto de Medicina Preventiva, pela contribuição na análise MDR.

À Prof.^a Doutora Madalena Patrício, pela grande motivação e entusiasmo que sempre nos fez sentir.

À Dr.^a Sofia Silva Amador, Centro de Documentação, Instituto de Medicina Preventiva, FML, pela sua disponibilidade e apoio na pesquisa bibliográfica.

Ao Sr. José António Casimiro da Silva, pelo prestável apoio informático.

Ao Sr. Padre Cunha, Vila Cova de Tavares, Mangualde, pela ajuda nos contactos com os lares e instituições e marcação das entrevistas com os centenários.

Aos Presidentes das Juntas de Freguesia e Assistentes Técnicas, bem como responsáveis pelas Casas do Povo, que se esforçaram por identificar a localização das pessoas centenárias:

João Diniz, Sobral da Adiça

Conceição Cheira (Assistente técnica), Baleizão

Humberto Inácio da Encarnação, S. Salvador de Odemira

Sandra Cristina Machado Margarida, Albernoa

Ana Margarida Lino, Samora Correia

Jorge Ribeiro, Póvoa de Santa Iria

Maria Fernanda Garcia Gracinhas Martins, São João de Negrilhos

Sandra Cristina Machado Margarida, Albernoa

António Pedro Duarte dos Santos Morte, Torres Novas

Liliana Rita (Assistente Operacional), Arneiro das Milhariças

Marcolino Alves Duarte, Alcobertas

Pedro Margarido, Lourinhã

Aurelina Maria Garrido Conde Andrade Rufino, Chamusca

Isabel Costa (Secretária), Pinhal Novo

António Pitacas (Assistente técnico), Pinhal Novo

Manuel Pereira Bilreiro, Entroncamento

Victor Hugo Braz Vicente Cardoso, Tramagal

Joaquim Belo, N.^a Sr.^a Povo e Medas

Nuno Gonçalo da Silva Bargaça, Carvoeiro

Maria Emília Serrão Massena Santos, Tremez

Marta Rocha, Casa do Povo de Santiago Maior

Cláudia Ribeiro (Diretora técnica), Vale de Figueira

Aos técnicos superiores das Câmaras Municipais:

Ana Alves Monteiro, C.M. de Ourém
Manuel Pintado, Vice-Presidente, C.M. Monforte
Maria José Morais, C.M. Alenquer
Tina Palhão, Galveias
Maria José Guerreiro, Núcleo Distrital de Évora
Andreia Milheiro Cortes, Évora
Tânia Graça, C.M. Alpiarça

Aos dirigentes e responsáveis pelos lares de idosos:

Telma Leitão, Diretora do Lar – Alburitel
Irmã Concepcionista Amélia Martins, freguesia de Fátima
Madre M Assunção Pedro, Irmãs Franciscanas Hospitaleiras da
Imaculada Conceição, Évora

Aos dirigentes e responsáveis pelos Centros de Dia e Centros Sociais e
Paroquiais de Idosos:

Alda Moreira, freguesia de Seiça
Cheila Teixeira, Oriola
Licínia Serôdio, Arraiolos

A todas as Assistentes Sociais que amavelmente colaboraram no
encaminhamento aos idosos:

Dr.^a Maria Frangão, Centro Social de Idosos de Oriola
Dr.^a Tânia Antunes, Inválidos do Comércio
Dr.^a Cheila Teixeira, Oriola
Dr.^a Teresa Aires, Lar da Sta. Casa da Misericórdia de Vila de Rei
Dr.^a Helena Martins, Lar do Centro Paroquial e Social de Arcos de
Valdevez
Dr.^a Helena Mateus, Lar da Sta. Casa da Misericórdia de Faro.

Aos responsáveis pelos lares das Santas Casas da Misericórdia:

Dr.^a Catarina Alves, Santa Casa da Misericórdia de Sardoal
Dr.^a Sílvia Marceneiro, Penacova

A todos os Provedores das Santas Casas da Misericórdia:

D. Irene Barata Joaquim, também Presidente do Conselho de Administração da Fundação João e Fernanda Garcia, dedicada à inclusão das pessoas deficientes em Vila de Rei.

Sr. Manuel José Romana Martins, Sta. Casa da Misericórdia de Tavira

Sr. José Ricardo Candeias Neto, Sta. Casa da Misericórdia de Faro,

Dr. Luís Filipe Alfacinha de Brito, Sta. Casa da Misericórdia de Évora

À Sr.^a D. Olga Sabino Catarino Cavaco, responsável pelo Lar da Sta. Casa da Misericórdia de Tavira, pelo exemplo de receção amável e pela forma carinhosa como trata todos os idosos.

Pelo trabalho desempenhado e colaboração, agradeço também à Dr.^a Ana Paula Vaz, Dr.^a Ana Sofia Pereira, e Enfermeiro Oscar Norelho, do Lar da Sta. Casa da Misericórdia de Aveiro.

À Dr.^a Catarina Neves e ao Sr. Comendador Melo Pimenta, do Centro de Dia do Luso, Mealhada, pela sua gentileza.

O meu agradecimento vai também para todos aqueles cujo nome, por razões de extensão do texto, não se encontra aqui citado, e cuja colaboração foi muito importante para a realização deste trabalho de investigação, tais como: Presidentes das Juntas de Freguesia e Assistentes Técnicas, responsáveis pelas Casas do Povo, técnicos superiores das Câmaras Municipais, dirigentes e responsáveis pelos Lares de Idosos, Centros de Dia e Centros Sociais e Paroquiais, Assistentes Sociais, Psicólogas, Enfermeiros e Enfermeiras, responsáveis pelos Lares das Santas Casas da Misericórdia e seus Ex.^{mos} Senhores Provedores.

O meu agradecimento vai também para todos os familiares dos indivíduos centenários que foram base deste trabalho, que deram o seu contributo na facilitação logística.

Estou particularmente grata às pessoas centenárias e às pessoas que constituíram o grupo de controlo, por terem aceitado fazer parte deste estudo.

À Dr.^a Madalena Mourão, Coordenadora Clínica do Centro de Saúde da Alameda e Dr.^a Rosário Fonseca, Presidente do ACES Lisboa Central, por terem facilitado as condições logísticas necessárias ao desenvolvimento do trabalho.

À Prof.^a Doutora Isilda Leitão, Dr.^a Elsa Gomes, Sr.^a D. Natália Sousa Ramalho e Sr. Manuel Dantas Martins, pelos seus incentivos.

À Prof.^a Doutora Ilona Kovacs, pela ajuda na revisão do trabalho.

Ao Prof. Doutor Fausto Pinto, Diretor do Serviço de Cardiologia do HSM, e atual Diretor da Faculdade de Medicina de Lisboa, ao Dr. Nunes Diogo, Ex-Diretor do Serviço de Cardiologia do HSM, ao Prof. Doutor Lúcio Botas, Diretor da Consulta de Cardiologia do HSM, ao Dr. Armando Bordalo, Diretor da UTIC, HSM e à Prof.^a Doutora Dulce Brito, Chefe do Sector de Internamento do Serviço de Cardiologia do HSM, pela autorização de parte do estudo do grupo de controlo nos seus serviços.

Ao querido Prof. Doutor Carlos Manso, pelo seu acompanhamento e pelo incentivo, dinamismo, entusiasmo e interesse pela investigação sempre incutidos.

Ao meu marido César Manuel Coelho de Oliveira e à minha mãe, Celeste Botelho Pereira da Silva, por todo o seu apoio incondicional, que tornou possível este trabalho.

Com muita saudade aos meus Professores que sempre me apoiaram e estiveram a meu lado neste projeto:

Prof. Doutor Armando Santinho da Cunha

Prof. Doutor Paulo Sousa Ramalho

Com profunda saudade ao meu Pai, sempre presente:

José Rodrigues da Silva

Preâmbulo

O presente trabalho de investigação, sobre o tema “Centenários em Portugal: Contribuição para o estudo de fatores genéticos e ambientais associados à longevidade”, insere-se no Programa de Doutoramento do Centro Académico de Medicina de Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. A Gerontologia, área de estudo do envelhecimento humano multidisciplinar, visando a melhor qualidade de vida dos idosos, é de extrema importância na atualidade, com a crescente esperança de vida da população verificada, sobretudo, nos países mais desenvolvidos e, aumento desta faixa etária. A minha contribuição para o estudo do envelhecimento e seus mecanismos, teve início em 1993 com os trabalhos realizados nos sistemas antioxidantes, doença hipertensiva e, hipertensão do idoso, sob orientação do Sr. Prof. Doutor Manuel Pires Bicho e Sr. Prof. Doutor João Pedro Gorjão Clara, que mereceram o Prémio Pfizer (1993) e o Prémio Bial de Medicina Clínica (1994). Desde então continuei os trabalhos de investigação no âmbito da Bioquímica e da Genética do idoso. No âmbito dos trabalhos de investigação e pela importância da abordagem ética em todos os aspetos da pessoa idosa, desenvolvi duas teses de Mestrado (“Bioética e Fitoterapia”, 2003 e “O Médico Ideal - O valor da Ética e Humanismo em Medicina”, 2006), com o objetivo de poder contribuir para o estudo e aplicação de terapias complementares, como a Fitoterapia, às pessoas mais idosas, bem como para promover aspetos éticos e humanísticos particularizados ao doente idoso, que são de extrema importância no serviços à comunidade, não só na abordagem clínica como na ética da investigação.

Nos últimos anos, e inserida na Unidade Geriátrica Universitária da Faculdade de Medicina de Lisboa e do Centro Médico Académico de Lisboa, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, coordenadas pelo Sr. Prof. Doutor João Pedro Gorjão Clara, continuei o estudo do fenómeno do envelhecimento, desde os aspetos ambientais aos determinantes genéticos, tenho desenvolvido diversos trabalhos no estudo de polimorfismos genéticos envolvidos no risco cardiovascular e influência na atividade enzimática e metabolismo.

Atualmente mantenho a minha atividade como Investigadora do Laboratório de Genética e Instituto de Saúde Ambiental, da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, sob coordenação do Sr. Prof. Doutor Manuel Pires

Bicho. Os resultados da minha atividade de investigação, ao longo dos anos, têm sido apresentados em encontros científicos nacionais e internacionais e publicados (em autoria ou coautoria) em revistas internacionais de referência e também em livros.

O presente trabalho constitui o seguimento da linha de investigação iniciada em 1993, tendo por base as mesmas motivações que os trabalhos de investigação anteriormente desenvolvidos. Este trabalho pode contribuir para a melhor compreensão e conhecimento da problemática da longevidade, visando aumentar a esperança de vida com bem-estar físico e mental e proporcionar melhor satisfação das necessidades específicas das pessoas mais suscetíveis e fragilizadas como é o caso dos muito idosos.

Dada a inexistência de estudos sobre os fatores genéticos e ambientais dos Centenários em Portugal, este estudo veio preencher uma lacuna e iniciar uma linha de investigação atual e pertinente. Este estudo pode avaliar a especificidade da população centenária portuguesa, comparando com a de outros países onde se tem verificado um grande incremento nos últimos anos de estudos realizados.

O percurso expositivo e organização deste trabalho serão subdivididos em elementos pré-textuais (Epígrafe, Dedicatória, Agradecimentos, Preâmbulo, Resumos em Português e Inglês, Palavras-chave, Índices, Acrónimos e Abreviaturas) textuais (Capítulos de I a VIII com o seu desenvolvimento: Introdução, Objetivos, Metodologia e Procedimentos, Resultados, Discussão, Limitações do estudo, Conclusões e Perspetivas futuras) e pós-textuais (Bibliografia, Glossário, Apêndices e Anexos). As referências bibliográficas seguem a norma da APA - *American Psychological Association* e o programa de referênciação *Mendeley reference manager*.

Todo o trabalho de campo, desde a construção da amostra, passando pela elaboração do guião/questionário e sua aplicação, até à análise e avaliação dos parâmetros estudados (sociodemográficos, antropométricos e de composição corporal, hemodinâmicos, bioquímicos e genéticos) foi, por mim, realizado. O trabalho de campo exigiu percorrer o país, inúmeras vezes, durante três anos, indo ao encontro dos indivíduos centenários de Portugal, após um prévio e longo percurso de identificação, localização e recrutamento dos mesmos (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5).



Figura 1- A caminho de Vila Chã de S João (Concelho de Ponte da Barca).



Figura 2 – A caminho de Bastuço Santo Estevão (Concelho de Barcelos).

Percorrendo caminhos, longínquos muitas vezes, com acessos difíceis, quase sempre desertos seguia-se, assim, palmilhando o país...



Figura 3 - A caminho de Cervas (Concelho de Ribeira de Pena).

...Ao encontro de pessoas centenárias, como seriam? Como estariam?
Como viveriam?

Que se poderia oferecer para festejar aquele encontro, naquela prodigiosa e linda idade?



Figura 4 - No caminho de Ervedosa (Concelho de Vinhais).



Figura 5 - Aproximação a Sabugosa (concelho de Tondela).

...Eis a povoação! Quem estaria à espera?

Primeiro objetivo: Proporcionar algum serviço, alegria e momentos de felicidade a todos os centenários visitados e estudados...

Segundo objetivo: Que, da sua participação, possam resultar benefícios para os próprios e também para as gerações vindouras no caminho da longevidade...

Resumo

Centenários em Portugal: Contribuição para o Estudo de Fatores Genéticos e Ambientais Associados à Longevidade

Introdução: Em Portugal, tal como em outras regiões do mundo, a tendência crescente da população centenária e a existência de poucos estudos, justificou a dedicação ao tema. Existem diversas teorias explicativas do envelhecimento, umas ambientais outras genéticas. Com a idade há uma mudança na composição corporal e da capacidade cognitiva. Há consenso de que o alto risco cardiovascular limita a longevidade.

Objetivos: Este estudo procurou caracterizar, numa amostra da população centenária de Portugal Continental, de ambos os sexos, aspetos fenotípicos (antropométricos, de composição corporal, hemodinâmicos e bioquímicos), ambientais (local de permanência na maior parte da vida, tipo de profissão exercida e atividades com algum conteúdo intelectual e de cuidar, hábitos alimentares, alcoólicos e tabágicos, utilização de medicamentos e plantas, práticas de oração, sono reparador), e genéticos (polimorfismos associados ao processo de envelhecimento e risco cardiovascular) e ainda identificar peculiaridades dos indivíduos centenários; comparar os parâmetros considerados, entre os sexos no grupo dos centenários e destes, com um grupo de controlo composto de indivíduos de baixo e de alto risco cardiovascular de ambos os sexos.

População e amostra: Após longo trabalho de identificação foram selecionados 253 indivíduos centenários, nas diversas regiões do país, com idade média \pm DP de $100,26 \pm 1,99$ anos, com capacidade de comunicar, tendo sido visitados, inquiridos e avaliados no seu local de habitação. O grupo de controlo foi constituído por 268 indivíduos, com $67,51 \pm 3,25$ anos de idade, sendo 60,1 % de alto risco CV, selecionados no Departamento de Coração e Vasos do Hospital de Santa Maria e de um Centro de Saúde de Lisboa.

Metodologia e procedimentos: Foi utilizado o questionário como instrumento de recolha de informação e como guião de recolha de dados de avaliação objetiva. Foram registados os resultados dos exames laboratoriais disponibilizados. Foram recolhidas amostras de saliva e transportadas em mala térmica para análise

genética. Foram utilizados: o mini-exame do estado mental; um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar auxiliado por modelos fotográficos; o cartão de Jaeger para a avaliação visual; o teste do sussurro para avaliação auditiva; uma fita métrica antropométrica, um estadiómetro e um aparelho de impedância bioelétrica tetrapolar portátil, para avaliação antropométrica e da composição corporal; o teste “timed up and go” (TUG) para avaliação da mobilidade e do equilíbrio; um medidor automático da pressão arterial. No âmbito da avaliação do estado de saúde (hipertensão arterial, diabetes, obesidade, hipohidratação, sarcopénia, osteoporose, mobilidade, dislipidémia) foram utilizados critérios, pré-definidos por entidades de referência. Foram calculadas a pressão arterial média, a pressão de pulso, o consumo de oxigénio por volume do miocárdio, bem como os índices de massa corporal, de massa gorda, de massa óssea e de massa muscular, colesterol das LDL e não HDL e estimada a depuração da creatinina. A massa gorda foi ainda calculada com base nas equações antropométricas de Deurenberg e de Gallagher, e a taxa metabólica de repouso pela fórmula de Harris-Benedict e os resultados comparados com os valores obtidos por biompedância, utilizando o método de Bland-Altman. Foi determinado o risco cardiovascular utilizando o algoritmo de previsão QRISK®2-2016. Foram estudadas 8 variantes genéticas em 6 genes polimórficos, envolvidas no stresse oxidante e associadas a risco cardiovascular e envelhecimento (Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA), rs4646994; Angiotensinogénio (AGT), rs699 e rs4762; Recetor tipo 1 da Angiotensina II (AGTR1) rs5182; Sintase do óxido nítrico endotelial (NOS3), rs1799983; Cinase do recetor acoplado à proteína G (GRK4), rs2960306 e rs1024323; Transportador de solutos Membro 3 da Família 12 (SLC12A3), rs13306673. A genotipagem foi realizada utilizando um MicroChip de DNA numa plataforma de alto débito que faz uso da tecnologia iPlex MassARRAY® da Agena Bioscience, e a leitura feita por espectrometria de massa MALDI-TOF. A frequência dos genótipos e o equilíbrio das suas proporções foi estimada segundo a lei de Hardy e Weinberg. Para a análise estatística recorreu-se aos programas SPSS versão 21, “Primer of Biostatistics” e MDR (redução da dimensionalidade multifatorial). Foi estabelecido o nível de significância $\alpha=5\%$.

Resultados: Os resultados obtidos indicam que os centenários em geral, apresentam indicadores mais favoráveis à longevidade do que o grupo de controlo. Verificou-se uma maior prevalência das mulheres entre os centenários.

A presença de indicadores favoráveis à longevidade no sexo feminino, já se constata em idades mais jovens, nomeadamente no grupo de controlo.

Os resultados mostram que, ao longo da vida, há uma série de fatores ambientais que favorecem a longevidade: um estilo de vida tranquilo, nível económico com poucas privações, atividade profissional estendida para além da idade da reforma, participação em atividades voluntárias de cuidar, hábitos alimentares saudáveis e pouco calóricos, em que predominam leguminosas e legumes, a ausência de tabagismo, um sono reparador espontâneo, hábitos regulares de oração e ainda a raridade de doenças de risco cardiovascular, ao longo da vida, fazem parte do perfil dos centenários.

No que se refere ao estado atual, este trabalho constatou que os centenários são, na sua maioria (61,6 %), eutróficos ($21,1 \pm 3,68$ kg/m²) e que a hipertensão arterial é frequente entre eles (64,4 %), porém de grau ligeiro e controlada, com melhor resposta terapêutica, não impedindo a longevidade, contrastando com os resultados referentes ao subgrupo de alto risco do grupo de controlo. O mesmo foi verificado em relação aos níveis de glicemia e de colesterol das LDL séricos existindo, por conseguinte, um perfil mais favorável à longevidade entre os centenários. Os indicadores antropométricos e de bioimpedância avaliados reforçam este perfil, sendo que o IMC, a gordura corporal, a gordura visceral, o perímetro da cintura, a razão cintura / anca e o metabolismo basal, inscrevem-se em critérios de baixo risco, significativamente diferentes dos do grupo de controlo. A frequência elevada da sarcopenia e da osteoporose, particularmente associada ao baixo peso e conducente a um desempenho físico inadequado, sugere a necessidade de uma alimentação adequada e promoção de uma atividade física ajustada às condições específicas dos centenários. A atividade física intensa no passado parece ter um papel protetor da sarcopénia. Quanto à osteoporose é de salientar, além do sexo feminino, a sua presença entre os indivíduos do sexo masculino, a qual não pode ser ignorada.

A existência de familiares centenários pode ter algum papel na longevidade, mas não determinante.

As variantes genótípicas funcionais DD da ECA e GG da NOS3 foram mais frequentes nos centenários, do que no grupo de controlo sugerindo que os polimorfismos genéticos destas enzimas estão associados ao risco cardiovascular e à longevidade. Os genes do angiotensinogénio (rs4762) e do recetor AT1 da

angiotensina II mostram uma interação sinérgica em relação à ação da ECA e da NOS3 na hipertensão arterial e seu controlo, podendo esta relação epistática modular a ação da ECA e da NOS3 contribuindo deste modo para um perfil favorável à longevidade. As variantes genéticas funcionais da enzima GRK4 poderão, em sinergia com as do gene do angiotensinogénio, influenciar também o risco cardiovascular. Este risco foi o que mais peso teve na redução da esperança de vida, seguindo-se os polimorfismos I/D da ECA e G/T da NOS3. No entanto, uma vez que o QRISK é um indicador composto, baseado em fatores predominantemente não genéticos, destaca a importância dos fatores ambientais, na sua contribuição para a longevidade.

Conclusões: Este trabalho permitiu realizar os objetivos definidos, identificando fatores ambientais e genéticos associados à longevidade podendo, deste modo, fundamentar medidas preventivas numa idade mais precoce, e atuar sobre fatores ambientais modificáveis visando que na senda dos 100 anos de idade as pessoas possam ter uma longa vida digna, com bem-estar socioeconómico, físico, mental e psicológico.

Abstract

Centenarians in Portugal: Contribution to the Study of Genetics and Environmental Factors Associated with Longevity

Introduction: In Portugal, as in other regions of the world, the growing trend of the centenarian population and the existence of few studies justified the dedication to the theme. There are several explanatory theories of aging, some environmental, other genetic. With age there is a change in body composition and cognitive capacity. There is a consensus that high cardiovascular risk limits longevity.

Objectives: This study aimed to characterize, in a sample of the centenarian population of Continental Portugal, both phenotypic (anthropometric, body composition, hemodynamic and biochemical), environmental aspects (place of residence in most of life, type of profession practiced and activities of caring and with some intellectual content, eating habits, alcoholic and smoking habits, use of medicines and medicinal plants, prayer practices, restful sleep), and genetic (polymorphisms associated with the aging process and cardiovascular risk), as well as identifying peculiarities of centenarian individuals; Comparing the parameters considered, between the sexes in the centenarians group and of these, with a control group composed of individuals of low and high cardiovascular risk of both sexes.

Population and sample: After a long identification work, 253 centenarian individuals were selected, in the different regions of the country, with mean age \pm SD of 100.26 ± 1.99 years, with the capacity to communicate, having been visited, interviewed and evaluated in their dwelling place. The control group consisted of 268 individuals, 67.51 ± 3.25 years old, 60.1% of high CV risk, selected in the Department of Heart and Vessels of Santa Maria Hospital and a Health Center of Lisbon.

Methodology and procedures: The questionnaire was used as an instrument for collecting information and as a guide for the collection of objective evaluation data. The results of the laboratory tests provided were recorded. Samples of saliva were collected and transported in thermal bags for genetic analysis.

They were used: Mini-Mental test; a semi-quantitative food frequency questionnaire aided by photographic models; Jaeger's card for visual evaluation;

the whisper test for auditory evaluation; an anthropometric tape measure, a stadiometer, and a portable tetrapolar bioelectrical impedance apparatus for anthropometric evaluation and body composition; the timed up and go (TUG) test for evaluation of mobility and balance; an automatic blood pressure device. In the scope of the evaluation of health status (hypertension, diabetes, obesity, hypohydration, sarcopenia, osteoporosis, mobility, dyslipidemia), criteria were used, predefined by reference entities.

Mean arterial pressure, pulse pressure, myocardial volume oxygen consumption, as well as body mass, fat mass, bone mass and muscle mass indices, LDL and non-HDL cholesterol were calculated and creatinine clearance were estimated. The fat mass was further calculated on the basis of the anthropometric equations of Deurenberg and Gallagher, and the resting metabolic rate by the Harris-Benedict equation and the results compared with the bioimpedance values using the Bland-Altman analysis. Cardiovascular risk was determined using the QRISK®2-2016 prediction algorithm. Eight genetic variants were studied in 6 polymorphic genes involved in oxidative stress and associated with cardiovascular risk and aging (Angiotensin Conversion Enzyme (ACE), rs4646994; Angiotensinogen (AGT), rs699 and rs4762; Angiotensin II Receptor 1 (AGTR1); G protein-coupled receptor kinase 4 (GRK4), rs2960306 and rs1024323; Solute Carrier Family 12 Member 3 (SLC12A3), rs13306673. Genotyping was performed using a DNA MicroChip in a high-throughput platform using iPLEX MassARRAY® from Agena Bioscience technology, and the MALDI-TOF mass spectrometry reading. The frequency of genotypes and the balance of their proportions was estimated according to Hardy and Weinberg law. Statistics was performed using SPSS version 21, "Primer of Biostatistics" and MDR (Multifactor Dimensionality Reduction). The level of significance was established at $\alpha = 5\%$.

Results: The results indicate that centenarians in general have indicators that are more favorable to longevity than the control group. There was a higher prevalence of women among centenarians. The presence of indicators favoring longevity in the female sex is already observed at younger ages, especially in the control group.

The results show that throughout life, there are a number of environmental factors that favor longevity: a quiet lifestyle, economic status with few deprivations, extended professional activity beyond retirement age, participation in voluntary

caring activities, healthy and low-calorie eating habits, in which legumes and vegetables predominate, absence of smoking, spontaneous restorative sleep, regular prayer habits, and the rarity of life-threatening cardiovascular diseases are part of the profile of centenarians.

Regarding the current state, this study found that centenarians are mostly (61.6 %), eutrophic (21.1 ± 3.68 kg / m²) and that hypertension is frequent among them (64.4 %), but of a slight and controlled degree, with better therapeutic response, not impeding longevity, in contrast to the results referring to the subgroup of high risk of the control group. The same was verified in relation to the blood glucose and cholesterol levels of serum LDL, therefore, a more favorable profile for longevity among centenarians. The anthropometric and bioimpedance indicators evaluated reinforce this profile, with BMI, body fat, visceral fat, waist circumference, waist / hip ratio and basal metabolism, which are low risk criteria, significantly different from those in the control group.

The high frequency of sarcopenia and osteoporosis, particularly associated with low weight and leading to inadequate physical performance, suggests the need for adequate nutrition and the promotion of physical activity adjusted to the specific conditions of centenarians. Intense physical activity in the past seems to play a protective role for sarcopenia. As for osteoporosis, it is important to emphasize, besides the female sex, its presence among males, which can not be ignored. The existence of centenarian relatives may have some role in longevity, but not determinant.

The DD ACE and GG NOS3 functional genotypic variants were more frequent in centenarians than in the control group suggesting that the polymorphisms of these enzymes are associated with cardiovascular risk and longevity. The angiotensinogen genes (rs4762) and the AT1 receptor of angiotensin II show a synergistic interaction in relation to the action of ACE and NOS3 in hypertension and its control, and this epistatic relationship can modulate the action of ACE and NOS3, thus contributing to a profile favorable to longevity. Functional genetic variants of the GRK4 enzyme may, in synergy with those of the angiotensinogen gene, also influence cardiovascular risk. This risk was the one that had the most weight in the reduction of the life expectancy, following the I / D polymorphisms of the ACE and G / T of the NOS3. However, since QRISK is a composite indicator

based on predominantly non-genetic factors, it highlights the importance of environmental factors in their contribution to longevity.

Conclusions: This work allowed accomplishing the defined objectives, identifying environmental and genetic factors associated with longevity and, in this way, to support preventative measures at an earlier age, enabling act on modifiable environmental factors aiming at the 100 years of age, leading to a long life dignified, with socio-economic, physical, mental and psychological well-being.

Palavras-chave / Keywords

- Centenários; Centenários e Genética; Centenários e Genes; Centenários e uso de Plantas Medicinais; Centenários e Dieta; Idosos; Muito idosos; 100 Anos; Supercentenários; Centenários e Envelhecimento; Centenários e Longevidade; Centenários e Estilo de vida; Centenários e composição corporal.
- Centenarians; Centenarians and Genetics; Centenarians and Genes Centenarians and use of Medicinal Plants; Centenarians and Diet; Elderly; Oldest Old; 100 Years old; Supercentenarians; Centenarians and Ageing; Centenarians and Longevity; Centenarians and Lifestyle; Centenarians and body composition.

Índice de Figuras

Figura 1- A caminho de Vila Chã de S João (Concelho de Ponte da Barca).....	25
Figura 2 – A caminho de Bastuço Santo Estevão (Concelho de Barcelos).....	25
Figura 3 - A caminho de Cervas (Concelho de Ribeira de Pena).	27
Figura 4 - No caminho de Ervedosa (Concelho de Vinhais).	29
Figura 5 - Aproximação a Sabugosa (concelho de Tondela).	29
Figura 6 - Indivíduos do sexo masculino (à esq.) e feminino (à dta.) residentes em Portugal Continental nonagenários e centenários segundo os Censos de 2001.....	72
Figura 7 - População masculina e feminina do presente estudo, residente em Portugal Continental, com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades (Censos de 2011).	74
Figura 8 - Esponja utilizada para a impressão digital após consentimento esclarecido.....	93
Figura 9 - Pratos diferentes segundo a quantidade de alimento: mini (a), medio (b) cheio (c) e muito cheio (d) (Rombo et al., 1996).....	95
Figura 10 - Cartão de Jaeger amavelmente cedido pelo Dr. João Branco, H Capuchos.	96
Figura 11 - Fita métrica para avaliação dos perímetros da cintura, anca e altura utilizado neste trabalho.	97
Figura 12 - Estadiómetro utilizado na medição da altura.	98
Figura 13 - Desinfetante e Balança utilizada: Tanita, BC-420MA, versão com ecrã remoto, utilizada neste trabalho.	98
Figura 14 - Aparelho Quantum X, RJI Systems, utilizado numa subamostra de centenários.	103
Figura 15 - Aparelho de medição da pressão arterial utilizado neste trabalho.....	104
Figura 16 - Escovas de recolha do epitélio bucal e tubos Eppendorf.	108
Figura 17 - Mala térmica de transporte de tubos Eppendorf contendo a amostra de epitélio bucal.	108
Figura 18 – Processo sequencial de extração e avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal: primeiras etapas.....	111
Figura 19 – Processo sequencial de extração e avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal: etapas finais.	112
Figura 20 - Avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal.	113
Figura 21 - Nanodispenser (Agena) utilizado para a dispensa do ADN associado às sondas dirigidas para as variantes genéticas no MicroChip de DNA (à esquerda). MALDITOF-Mass Analyser para leitura do MicroChip, por espectrometria de massa, dos produtos de PCR dirigidos a cada uma das variantes genéticas em estudo (à direita).	113
Figura 22 - Exemplo de apresentação dos resultados genéticos.....	114

Figura 23 - Resultados de Iplex Mass Array.	114
Figura 24 – Mapa de Portugal representando a localização demográfica dos centenários incluídos neste estudo. Bolinhas rosa, indivíduos sexo feminino; triângulos azuis, indivíduos sexo masculino. VC, Viana do Castelo; BRAG; Braga; BRÇ, Bragança; VR, Vila Real; GUA, Guarda; V, Viseu; OPORTO, OPorto; AV, Aveiro; COI, Coimbra; LCB, Castelo Branco; ST, Setúbal; LX, Lisboa; PL, Portalegre; E, Évora; B, Beja; S, Santarém; F, Faro.	121
Figura 25 - É importante tentar, e treinar mesmo aos 104 anos.	142
Figura 26 - Com 101 anos, ainda desenha muito bem.	142
Figura 27 - Com 102 anos, entusiasmadíssima a contar as suas histórias de vida. Alguém lhe estava a prestar muita atenção!.....	143
Figura 28 - Aos 101 anos, ainda mantém hábitos regulares de leitura.	149
Figura 29- Poemas de amor escritos por homem centenário, mostra quanto a vida pode se apreciada nesta faixa etária.	149
Figura 30 – Mãos que aos 100 anos ainda fazem roupinha para crianças pobres!.....	151
Figura 31 – Aos 103 anos, pode ver-se o carinho com que cuida do seu cachorrinho de estimação.	153
Figura 32 – Aos 98 anos, feliz com o seu animal de estimação.	153
Figura 33 - Aos 103 anos, sono tranquilo na companhia do seu gatinho.....	154
Figura 34 – “Odds Ratio” de ingestão diária de carne vermelha, ajustado por idade e sexo, referente à sarcopenia, excesso de massa gorda e excesso de peso / obesidade. O eixo X está na escala logarítmica (Log 10).	160
Figura 35 - Frequência de consumo de carne vermelha: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).	160
Figura 36 - O hábito de agradecer a refeição antes de comer mante-se nestas manas centenárias.	175
Figura 37 - Sempre rezou, e reza muito, mesmo aos 105 anos.	176
Figura 38 – Espaços e práticas de oração: à esquerda, homem com 108 anos e à direita, mulher com 102 anos.....	176
Figura 39 – O lar de idosos, não separa este centenário da sua religiosidade e do seu pequeno santuário.	177
Figura 40 – Aos 102 anos de idade, faz a avaliação dos parâmetros de bioimpedância.....	189
Figura 41 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Deurenberg e bioimpedância	189
Figura 42 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Gallagher e bioimpedância.	190
Figura 43 – Água corporal total dos centenários: comparação entre sexos.....	190

Figura 44 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Harris Benedict (H-B) com bioimpedância.	191
Figura 45 – Estado de hipohidratação dos centenários: comparação entre sexos.	192
Figura 46 – Água corporal total dos centenários segundo a categoria de IMC: comparação entre sexos.....	196
Figura 47 – Massa muscular dos centenários segundo a categoria de IMC: comparação entre sexos.	196
Figura 48 – Grau de hidratação e níveis de IMC dos centenários: comparação entre sexos.	197
Figura 49 - Correlações entre a massa gorda e o perímetro da cintura (a); massa gorda e gordura visceral (b); índice de massa gorda e IMC (c); massa livre de gordura e taxa metabólica de repouso (d).....	198
Figura 50 – Avaliação de parâmetros metabólicos em centenárias, utilizando o dispositivo de Quantum X®.	200
Figura 51 – Metabolismo basal: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).	201
Figura 52 – Índice de massa corporal (kg/m ²): comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	201
Figura 53 - Perímetro da cintura (cm): comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).	202
Figura 54 - Razão cintura / anca: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).	202
Figura 55- Hipertensão arterial dos centenários: comparação entre sexos.	204
Figura 56 - Grau de hipertensão arterial dos centenários: comparação entre sexos.	205
Figura 57 – Hipertensão sistólica isolada dos centenários: comparação entre sexos.	206
Figura 58 – PAS e PAD controlada e não controlada dos centenários: comparação entre sexos. .	206
Figura 59 - Classes terapêuticas anti-hipertensivas utilizadas pelos centenários hipertensos: comparação entre sexos.....	207
Figura 60 – Estado de hidratação de acordo com a água corporal: comparação entre sexos.....	217
Figura 61 – Fotografias antigas mostrando o centenário de 101 anos (Figura 62) quando era jovem, sendo atleta e campeão de dardo.	219
Figura 62 - Aos 101 anos, recorda quando era atleta e foi campeão de dardo.	219
Figura 63 - Aos 101 anos orgulha-se da sua excelente forma física e flexibilidade.	220
Figura 64 - Os 105 anos, não a impedem de andar sempre a caminhar, apesar das limitações....	221
Figura 65 – Aos 100 anos, ainda com o seu jeitinho de dança.	221

Figura 66- Massa muscular por categorias de IMC em homens centenários.	222
Figura 67 - Massa muscular por categorias de IMC em mulheres centenárias.	222
Figura 68 – Água corporal total segundo categorias de IMC: comparação entre sexos.	224
Figura 69 - Correlação entre o índice de massa óssea e índice de massa muscular, em centenários, y=0,05+0,05*x; r ² =0,989; r =0,994; p <0,0001.	228
Figura 70- Correlação entre o índice de massa óssea e IMC, em centenários, y=0,38+0,02*x; r ² =0,544; r =0,738; p <0,0001.	228
Figura 71- Correlação entre o índice de massa muscular e IMC, em centenários, y=6,32+0,45*x; r ² =0,560; r =0,749; p <0,0001.	229
Figura 72- Correlação entre o índice de massa muscular e tempo de percurso, em centenários do sexo feminino, y=17,42+(-0,15)*x; r ² =0,084; r =0,290; p =0,004 (correlação de Spearman).	230
Figura 73- Correlação entre o índice de massa óssea e tempo de percurso, em centenários do sexo feminino, y=0,93+(-7,36E-3)*x; r ² =0,080; r =0,305; p =0,002 (correlação de Spearman).	230
Figura 74 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da ECA, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).....	234
Figura 75 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da AGT_9 (rs699), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta). ...	235
Figura 76 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da AGT_10 (rs4762), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).	235
Figura 77 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da ATR1, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).....	236
Figura 78 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da GRK4_29 (rs2960306), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).....	236
Figura 79 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da GRK4_30 (rs1024323), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).....	237
Figura 80 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da NOS3, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).	237
Figura 81 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da SLC12A3, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).....	238
Figura 82 – Genótipos da enzima de conversão da angiotensina (ECA): comparação entre centenários e grupo de controlo.....	239

Figura 83 - Genótipos da enzima de conversão da angiotensina segundo o modelo dominante: comparação entre centenários e grupo de controlo.	239
Figura 84 – Polimorfismo ECA I / D e sua associação com a hipertensão em centenários e no grupo de controlo (OR e intervalos de confiança a 95%).	240
Figura 85 – Polimorfismo da ACE I/D e associação com osteoporose em centenários.	245
Figura 86 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, no processo da longevidade.	246
Figura 87 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas e hipertensão arterial, no processo da longevidade.	247
Figura 88- Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, sexo e hipertensão arterial, no processo da longevidade.	247
Figura 89 - Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, sexo e controlo da hipertensão arterial, no processo da longevidade.	247
Figura 90 - Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, tabaco e controlo da hipertensão arterial, no processo da longevidade.	248
Figura 91 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas com fatores ambientais anti longevidade: Carnes vermelhas, hipercolesterolemia e tabaco, no processo da longevidade.	248
Figura 92- Gráfico circular de interação dos genes com o risco cardiovascular, no processo da longevidade.	249
Figura 93 - Aos 104 anos, revela a sua beleza de quando era mais jovem!	250
Figura 94 – Aos 101 anos, refere: “Nunca me expus ao sol. Sempre usei pó-de-arroz”	251
Figura 95 – Apesar de centenária, não dispensa o uso dos seus adornos além do batom.	251
Figura 96 – Apesar dos 100 anos ainda capricha no vestuário!	252
Figura 97- Um casal de centenários que, ambos, aos 100 anos de idade, ainda se mantem apaixonados.	252
Figura 98- Avó centenária (ao centro), com o carinho da filha (à esq) e da neta (à dta).	253
Figura 99- Observa-se a expressão facial da mulher centenária, rodeada da sua família.	253
Figura 100- Observa-se a expressão de conforto de dois irmãos, centenários, aos 103 e 101 anos de idade (no meio, da esquerda para a direita respetivamente), rodeados do carinho das filhas (atras) e das netas (à frente).	254
Figura 101- Mulher centenária, segurando boneco no seu regaço.	254
Figura 102-É possível um sorriso contagiante, de uma consciência de bem-fazer ao longo da vida, apesar dos 108 anos vividos.	266

Figura 103 – Zonas azuis do planeta.....	270
Figura 104 - Expectativa de vida ao nascer para os indivíduos do sexo feminino, nos países Europeus, em 2015.....	271
Figura 105 – Nascente de água, em Vila Chã de S. João, de onde uma centenária de 103 anos sempre bebeu e utilizou na sua alimentação.	275
Figura 106 – “Planta do Bem-estar”, utilizada medicinalmente por um individuo do grupo de controlo, cujo nome científico não foi possível identificar.....	283
Figura 107 – Pagela de comemoração de 100 anos de idade, símbolo de profunda religiosidade e gratidão pela vida.....	286
Figura 108 – Sozinha, insegura e isolada do mundo, entregue aos seus pensamentos, “quem me ajuda a caminhar?”.....	299
Figura 109 – Transportadores ABC, aterosclerose e inflamação.....	303
Figura 110- Cariótipo feminino, com indicação da localização cromossómica dos genes estudados.	306
Figura 111 - Via de sinalização da ECA.	309
Figura 112 – Entrevista e observação na “sala de estar da rua”.....	320
Figura 113 - Projeções do INE 2017-2080 para a população centenária e esperança média de vida.	331
Figura 114 – Exercício intelectual aos 99 anos.....	333
Figura 115 – Aos 105 anos, uma senhora recordava o dia do seu casamento.	336
Figura 116- A importância da comunicação agradável para um individuo centenário, revelada pelo sorriso espontâneo.....	337
Figura 117 – Aos 101 anos, o impacto de receber presentes.....	337
Figura 118 – Que todos, um dia, possam também festejar!.....	338

Índice das Tabelas

Tabela 1 - Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias do Minho, Trás-os-Montes e Beira Alta (*).....	122
Tabela 2 – Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias da Beira Alta (contin.), Douro Litoral e Beira Litoral (*).....	123
Tabela 3 – Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Província da Estremadura (*).....	124
Tabela 4 - Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias do Ribatejo, Alto Alentejo, Baixo Alentejo e Algarve (*).....	125
Tabela 5 – Parâmetros avaliados dos centenários.	126
Tabela 6 - Parâmetros avaliados nos centenários: sexo feminino.	128
Tabela 7 - Parâmetros avaliados nos centenários: sexo masculino.	129
Tabela 8 – Parâmetros avaliados nos centenários: comparação entre sexos.	131
Tabela 9 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo.	133
Tabela 10 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo: sexo feminino.....	135
Tabela 11 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo: sexo masculino.	136
Tabela 12 – Parâmetros avaliados: comparação das médias entre centenários e grupo de controlo.	138
Tabela 13- Parâmetros avaliados: comparação das médias entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.....	140
Tabela 14 – Níveis de escolaridade dos centenários: comparação entre sexos.....	143
Tabela 15 – Resultados (scores) do mini-exame do estado mental dos centenários: comparação entre sexos.....	144
Tabela 16 – Resultado global da avaliação cognitiva do mini-exame do estado mental dos centenários: comparação entre sexos.....	145
Tabela 17 – Profissões referidas por centenários e sua frequência: comparação entre sexos.	146
Tabela 18 – Tipo de atividade com algum conteúdo intelectual dos centenários segundo o sexo e ordem decrescente de frequência.	150
Tabela 19 – Tipo de atividade de cuidar dos centenários segundo o sexo e ordem decrescente de frequência.	152
Tabela 20 – Número de refeições diárias, quantidade e repetição de alimentos: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).	155

Tabela 21 – Frequência de ingestão de dez tipos de alimentos: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	156
Tabela 22 - Frequência de ingestão semanal de dez tipos de alimentos: comparação entre centenários (CENT), e grupo de controlo (CONT).	158
Tabela 23- Frequência de ingestão semanal de dez tipos de alimentos: comparação entre centenários (CENT), e subgrupo de alto risco do grupo de controlo (CONT).	159
Tabela 24 – Consumo de vinho tinto: comparação entre centenários e grupo de controlo.....	161
Tabela 25 – Consumo de cerveja: comparação entre centenários e grupo de controlo.	161
Tabela 26 – Consumo de bebidas brancas: comparação entre centenários e grupo de controlo...	162
Tabela 27 – Hábitos tabágicos em centenários e controlos.....	162
Tabela 28 – Consumo de café: comparação entre centenários e grupo de controlo.	163
Tabela 29 – Consumo de chá preto: comparação entre centenários e grupo de controlo.	164
Tabela 30 – Consumo de medicamentos anti-hipertensores, isolados e combinados: comparação entre centenários e grupo de controlo.....	165
Tabela 31 – Consumo de anti-hipertensores: comparação entre centenários e grupo de controlo.	167
Tabela 32 – Consumo de medicamentos anti-hipertensores, anti-dislipidémicos, hipo-uricemiantes, antidiabéticos e sedativos: comparação entre centenários e grupo de controlo.	168
Tabela 33 – Consumo de plantas medicinais: comparação entre centenários e grupo de controlo.	170
Tabela 34 – Qualidade do sono: comparação entre centenários e grupo de controlo.	174
Tabela 35 – Hábitos de oração: comparação entre centenários e grupo de controlo.	177
Tabela 36 – Hábitos de oração: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	178
Tabela 37 – Doenças atuais dos centenários: comparação entre sexos.	179
Tabela 38 - Outras doenças atuais / ausência de doença dos centenários: comparação entre sexos.	179
Tabela 39- Doenças atuais do grupo de controlo: comparação entre sexos.	181
Tabela 40 - Outras doenças atuais / ausência de doença do grupo de controlo: comparação entre sexos.....	182
Tabela 41- Outros antecedentes pessoais de doenças dos centenários: comparação entre sexos.	183
Tabela 42- Outros antecedentes pessoais de doenças do grupo de controlo: comparação entre sexos.....	184
Tabela 43 – Acuidade visual dos centenários: comparação entre sexos.....	186
Tabela 44 – Acuidade auditiva dos centenários: comparação entre sexos.....	186

Tabela 45 - Características antropométricas e de composição corporal dos centenários: comparação entre sexos.....	188
Tabela 46 - Características antropométricas e de composição corporal dos centenários segundo os padrões de corte: comparação entre sexos	193
Tabela 47 - Parâmetros de bioimpedância dos centenários segundo a categoria do IMC.	194
Tabela 48- Parâmetros de bioimpedância segundo a categoria do IMC dos centenários: comparação entre sexos.....	195
Tabela 49 – Correlação dos parâmetros de bioimpedância, segundo os dispositivos utilizados. ...	199
Tabela 50 – Parâmetros hemodinâmicos dos centenários: comparação entre sexos.	203
Tabela 51 – Níveis de pressão arterial dos centenários: comparação entre sexos.	205
Tabela 52- Classes terapêuticas anti-hipertensivas utilizadas por centenários hipertensos: comparação entre sexos.....	207
Tabela 53 – Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo.	208
Tabela 54 - Características hemodinâmicas: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	209
Tabela 55 - Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.....	210
Tabela 56 – Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo dentro do mesmo sexo.....	211
Tabela 57 – Hipertensão arterial e seu controlo segundo critérios da ESH/ESC e do JNC: comparação entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.....	212
Tabela 58 – Hipertensão arterial medicada e controlada, hipertensão sistólica isolada e pressão de pulso patológica: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	213
Tabela 59 - Análise empírica (regressão logística univariada) de covariáveis relacionadas à longevidade e alto risco cardiovascular ajustadas ao sexo.....	215
Tabela 60 – Análise multivariada de fatores de risco cardiovascular entre centenários e subgrupo de alto risco do grupo de controlo.	215
Tabela 61 – Parâmetros demográficos, antropométricos, de bioimpedância e capacidade física dos centenários: comparação entre sexos.....	216
Tabela 62 – Parâmetros clínicos no grupo dos centenários: comparação entre sexos.	218
Tabela 63 – Risco de sarcopenia (Odds-ratio) ajustado para a idade e sexo, com base em parâmetros demográficos, antropométricos e clínicos.	223

Tabela 64 - Risco de osteoporose (Odds-ratio) ajustado para a idade e sexo, com base em parâmetros demográficos, antropométricos e clínicos.	225
Tabela 65 - Análise multivariada de fatores de risco de sarcopenia e osteoporose para os centenários.....	227
Tabela 66 – Parâmetros laboratoriais estudados: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).....	231
Tabela 67 - Análise empírica ajustada ao sexo (regressão logística univariada) de covariáveis relacionadas à longevidade e alto risco cardiovascular.	232
Tabela 68 – Variantes genótípicas da ECA: comparação entre centenários e grupo de controlo ..	238
Tabela 69- Polimorfismos ECA I / D e NOS3 e sua associação com a hipertensão em centenários e no grupo de controlo.	241
Tabela 70- Análise empírica ajustada ao sexo de polimorfismos genéticos potencialmente envolvidos na longevidade e associados ao risco cardiovascular.....	243
Tabela 71 – Comparação do perímetro da cintura e razão cintura /anca dos centenários em Portugal e na Itália.	288
Tabela 72 – Comparação da pressão arterial e pressão de pulso dos centenários em Portugal e na Polónia.	293

Índice dos Quadros

Quadro 1 - População residente em Portugal, total e com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades e sexo (Censos de 2011).	73
Quadro 2 - População residente em Portugal Continental, total e decenal acima dos 95 anos, segundo o sexo (Censos de 2001).	73
Quadro 3 - População residente em Portugal Continental, com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades e sexo (Fonte: INE, Censos de 2011).	74
Quadro 4 - Esperança de vida aos 65 e mais anos: total e por sexo (base: triénio a partir de 2004), atualizada à data de 30-3-2017.....	88
Quadro 5 – Esquema seguido para avaliação do estado mental do indivíduo centenário, realizado.	94
Quadro 6 - Especificações do aparelho de bioimpedância utilizado no estudo (Tanita Body Weight Science Institute, 2015).....	99
Quadro 7 - Fórmulas de avaliação da gordura e metabolismo basal utilizadas.	101
Quadro 8 - Número de artigos encontrados segundo as palavras-chave, em 2013 e em 2017.	119
Quadro 9 – Aspetos e frases peculiares referidas pelos indivíduos centenários	256
Quadro 10 – Conselhos para os mais jovens sugeridos pelos indivíduos centenários, que revelam o segredo de terem atingido os 100 anos de idade.	261

Lista de Abreviaturas e Acrónimos

ACES - Agrupamentos de Centros de Saúde do Serviço Nacional de Saúde.

ADN - Ácido desoxirribonucleico.

ACT - Água corporal total.

AGT - Angiotensinogénio.

AGTR1 - Receptor tipo 1 da Angiotensina II

ALE - Produto final de oxidação lipídica avançada, do ingles: Advanced lipid peroxidation end product.

ARC - Alto risco cardiovascular.

ARNm - Ácido ribonucleico mensageiro.

ARSLVT - Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

AT II - Angiotensina II.

ATP - Adenosina trifosfato.

BP -Baixo peso.

Bpm - Batimentos por minuto.

BRC - Baixo risco cardiovascular.

CENT - Centenário.

CONT - Controlo.

CONTIN. - Continuação

Cr - Cromossoma.

DCV - Doença cardiovascular.

DP - Desvio padrão.

DRC - Doença renal crónica.

ECA – Enzima de conversão da angiotensina.

EP – Excesso de peso.

EPM – Erro padrão da média.

ESH-ESC - European Society of Hypertension - European Society of Cardiology.

FC - Frequência cardíaca.

Fem - Feminino.

FML - Faculdade de Medicina de Lisboa.

GGT- Gama glutamil transpeptidase.

GL - Graus de liberdade.

GRK4 - Cinase do recetor acoplado à proteína G

GV - Gordura visceral.

HTA - Hipertensão arterial.

IMC - Índice de massa corporal.

IMG - Índice massa gorda.

IMMa - Índice massa magra.

IMOs - Índice de massa óssea.

IMMu - Índice massa muscular.

Masc - Masculino.

Máx - Máximo.

MEEM - Mini-exame do estado mental.

Mín - Mínimo.

MOs - Massa óssea.

MMu - Massa muscular.

MLG - Massa livre de gordura.

MG - Massa gorda.

MMa - Massa magra.

NADPH - Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma reduzida).

NO – Óxido nítrico.

NOS3 - Sintase do óxido nítrico endotelial.

NP – Normoponderal.

PA – Pressão arterial.

PAD - Pressão arterial diastólica.

PAF – Passado de atividade física.

PAM - Pressão arterial média.

PAS - Pressão arterial sistólica.

PCRAS – Proteína C reativa de alta sensibilidade.

PCR – Polymerase Chain Reaction.

PORDATA - Base de Dados de Portugal Contemporâneo.

PP - Pressão de pulso.

QFA – Questionário de frequência alimentar.

RFLP – Restriction Fragment Length Polymorfism.

SLC12A3 – Transportador de solutos Membro 3 da Família 12.

SRAA - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

Teste TUG - Teste “timed up and go”.

TMR -Taxa metabólica repouso.

VOCM - Volume de O₂ consumido pelo miocárdio.

I. INTRODUÇÃO

1.1. Definição

O tema “Centenários em Portugal: contribuição para o estudo de fatores genéticos e ambientais associados à longevidade” envolve o conceito de centenário, do latim *centenariū* sendo considerada a pessoa com cem ou mais anos (Dicionário da Língua Portuguesa - com Acordo Ortográfico disponível em www.infopedia.pt/lingua-portuguesa).

Dada a dificuldade de recrutamento e avaliação dos idosos, entendemos aceitar na nossa amostra de centenários, indivíduos com mais de 97 e menos de 110 anos.

1.2. Contexto

1.2.1. Teorias do envelhecimento

O envelhecimento tem sido motivo de grande reflexão científica. Aparentemente não adaptativo, é difícil entender porque se envelhece (Martin & Martin, 1996).

Não há consenso sobre os fatores determinantes da longevidade. Existem diferentes teorias que tentam explicar o fenómeno. Umas, centradas no programa genético, consideram a existência de um «relógio biológico» que condiciona a longevidade, outras, centradas no ambiente, veem no desgaste com o tempo, um dos principais fatores da longevidade (Brown, 1992).

Dentro das teorias genéticas / ambientais, há várias abordagens que tentam explicar a longevidade, como a teoria da remodelação (Paolisso, Barbieri, Bonafè, & Franceschi, 2000), a da confiabilidade (Gavrilov & Gavrilova, 2001), teorias estocásticas (Troen, 2003), a teoria das ligações cruzadas (Lipsky & King, 2015), a dos radicais livres (D Harman, 2003, 2006), a da restrição calórica (Lipsky & King, 2015), a teoria replicativa e de encurtamento dos telómeros (Tzanetakou, Nzietchueng, Perrea, & Benetos, 2014) e as teorias da programação (Cournil & Kirkwood, 2001). Estas últimas revelam que os genes contribuem, sem dúvida, para a longevidade, bem como sua interação com fatores ambientais, sendo que,

ambos estão altamente interligados, na regulação da longevidade (G. Kolovou et al., 2014). A descoberta de gerontogenes (ver Glossário) reforça a existência "programa de longevidade" genético (Moskalev, Aliper, Smit-McBride, Buzdin, & Zhavoronkov, 2014).

Determinar a contribuição relativa de fatores genéticos e ambientais no processo do envelhecimento é tarefa complexa e pouco conhecida.

1.2.2. Fatores ambientais e longevidade

Sabe-se que fatores ambientais como poluentes tóxicos ambientais, profissões de risco, condições de trabalho, stresse excessivo, existência de doenças crónicas, sedentarismo e outros hábitos de vida como tabágicos e alcoólicos, ingestão excessiva de sal levando à HTA, podem contribuir para a doença e limitação do processo natural da existência até ao seu limite biológico, constituindo riscos para a saúde podendo mesmo conduzir a uma morte precoce (World Health Organization, 2002).

1.2.3. Hábitos alimentares e longevidade

De acordo com a OMS, é o grupo de indivíduos idosos aquele que mais cresce em todo o mundo, graças às melhorias nas terapias médicas e farmacêuticas, bem como às modificações no estilo de vida. Entre os fatores de estilo de vida, as características da nutrição são um componente chave para alcançar a boa saúde (Kouvari, Tyrovolas, & Panagiotakos, 2016). Os indicadores revelam que os adultos que se aproximam dos 70 anos serão mais provavelmente confrontados com problemas de excesso de calorias, conduzindo a um excesso de peso e obesidade (Lichtenstein et al., 2008).

Existem vários métodos de avaliação dos hábitos alimentares (Fagúndez et al., 2015). Os métodos retrospectivos são uma boa ferramenta para avaliar hábitos alimentares passados (Lennernas, 1998) porém, apresentam algumas limitações, particularmente em populações como idosos e crianças (Fagúndez et al., 2015). Os modelos fotográficos podem desempenhar um papel importante quando usados em conjunto com métodos retrospectivos de avaliação da ingestão

alimentar (Bouchoucha et al., 2016). Em estudos epidemiológicos, a escolha do método a ser utilizado depende de muitos fatores. O questionário de frequência alimentar (QFA) é um método frequentemente utilizado em estudos epidemiológicos. A sua aplicação permite avaliar a frequência habitual de consumo de alimentos por um período mais longo. É considerado o método mais prático e informativo para avaliar a causalidade entre o consumo alimentar e a doença (Willet, 1998).

A estrutura do QFA é geralmente composta de uma lista de alimentos predefinidos e uma secção com a frequência de consumo. Algumas escalas de QFA são semi-quantitativas, ou seja, definem uma parcela média de referência consumida, de modo que o indivíduo indique se o seu consumo regular é maior, igual ou menor que a parcela média de referência apresentada (Verdú & González, 1995).

Os achados de uma metanálise realizada por Susanna C. Larsson e Nicola Orsini (2014) indicam que o alto consumo de carne vermelha, em especial a carne processada, está associado a maior mortalidade por todas as causas (Larsson & Orsini, 2014).

Estudos epidemiológicos relacionaram o consumo de carnes vermelhas ou processadas com obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares (CVD) e cancro (Boada, Henríquez-Hernandez, & Luzardo, 2016; Bouvard et al., 2015). Uma meta-análise de 12 estudos de coorte mostrou um aumento de 20 % no risco de diabetes por aumento de 120 g / dia no consumo de carne vermelha e, para carnes vermelhas processadas, um risco de aumento de 57 % por aumento de 50 g / dia (Aune, Ursin, & Veierød, 2009).

O tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que influencia a sensibilidade à insulina e a produção de fatores de crescimento semelhantes à insulina e aumenta o stresse oxidativo e a inflamação crónica de baixo grau que afetam a resposta imunitária (Van Kruijsdijk, Van Der Wall, & Visseren, 2009).

Na obesidade, o aumento da libertação do tecido adiposo de ácidos gordos livres, TNF- α e resistina e da redução da libertação de adiponectina, levam ao desenvolvimento de resistência à insulina. As taxas de mortalidade por cancro aumentam, principalmente como consequência do envelhecimento da população. Uma dieta saudável e controle da obesidade com base em alimentos vegetais abundantes e variáveis, alto consumo de cereais, azeite como principal gordura

(adicionada), baixa ingestão de carne (vermelha) e consumo moderado de vinho reduziram o risco de doenças cardiovasculares e cancro (Giacosa et al., 2013).

Há um declínio fisiológico na ingestão de alimentos com o envelhecimento, verificado nos muito idosos. As razões são multifatoriais e podem incluir alterações nas qualidades hedónicas dos alimentos (diminuição do odor e do paladar), aumento dos sinais de saciedade gastrointestinal e um declínio central da condução alimentar (Morley, 2001).

Hábitos alimentares saudáveis, com ênfase para os produtos de origem vegetal, podem contribuir para a longevidade (Pryde, Kannel, Pryde, & Kannel, 2011), tal como foi também verificado no presente trabalho. Contrariamente, o alto consumo de carne vermelha, rica em ácidos gordos saturados e colesterol, pode estar associado a riscos aumentados de diabetes, doença cardiovascular e risco de mortalidade (Bouvard et al., 2015; Wolk, 2017).

1.2.4. Composição corporal e longevidade: sarcopenia e osteoporose

O envelhecimento tem sido associado com mudanças significativas na composição corporal, distribuição da gordura corporal e taxa metabólica de repouso (TMR) (Roberts, Ss, Evans, Heyman, & Young, 1993; Snead, Birge, & Kohrt, 1993), com um declínio na massa livre de gordura e um aumento na gordura corporal particularmente no tronco (T. Ahmed & Haboubi, 2010; U G Kyle et al., 2001; Snead et al., 1993). A quantidade de massa livre de gordura (MLG) tem significado funcional no envelhecimento sendo determinante da força física e independência, assim como moduladora da competência imunológica levando o envelhecimento, ao seu declínio, tal como acontece com a TMR (W R Frontera, Hughes, Lutz, & Evans, 1991; Poehlman, 1993).

A osteoporose e a sarcopenia estão também associadas com o envelhecimento e são dois fatores que determinam a qualidade de vida e longevidade em idosos (Curtis, Litwic, Cooper, & Dennison, 2015). A massa óssea (MOs) e a massa muscular (MMu) constituem, juntamente com o peso dos órgãos internos, da água corporal dos ligamentos e tendões a denominada massa magra (MMa). Esta ainda inclui o peso da gordura essencial presente nos órgãos, sistema nervoso central e medula óssea. A MMa tem um significado funcional

durante o processo de envelhecimento (R. Baumgartner, 2000). O seu declínio progressivo à medida que se envelhece reduz a capacidade cognitiva (Burns, Johnson, Watts, Swerdlow, & Brooks, 2010). Além disso, limita o desempenho físico, leva a má qualidade de vida e está associado ao aumento do risco de mortalidade (Graf et al., 2015).

Em 1989, Irwin Rosenberg propôs o termo "sarcopenia" para descrever a diminuição da massa muscular relacionada com a idade (Rosenberg, 1989, 1997).

A sarcopénia tem sido definida como a perda de massa e força do músculo-esquelético que ocorre com o avanço da idade (Morley, Baumgartner, Roubenoff, Mayer, & Nair, 2001), sendo significativamente associada à deficiência física auto-reportada em homens e mulheres, independentemente da etnia, idade, morbidade e obesidade (R. N. Baumgartner et al., 1998).

A sarcopenia, síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada da MMu esquelética e função muscular (força ou desempenho) com risco aumentado de má qualidade de vida, incapacidade física, quedas frequentes, fragilidade e morte (Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010; Goodpaster et al., 2006), está associada a um aumento do risco de mortalidade por todas as causas, independentemente do estado de obesidade (J a Batsis, Mackenzie, Barre, Lopez-Jimenez, & Bartels, 2014).

A fisiopatologia da sarcopenia é complexa. Fatores contributivos selecionados não são modificáveis, incluindo o processo de envelhecimento, resultando em hormonas sexuais reduzidas e disfunção mitocondrial (Yakabe, Ogawa, & Akishita, 2015).

Além disso, a associação de doença neurodegenerativa com o envelhecimento, tem efeitos prejudiciais em termos de sinalização e função muscular (Sakuma, Aoi, & Yamaguchi, 2017).

As alterações fisiológicas e morfológicas do sistema músculo-esquelético com o avanço da idade caracterizam-se por uma diminuição global do tamanho e do número de fibras musculares esqueléticas, principalmente as fibras musculares de tipo 2 ou de contração rápida e uma marcada infiltração de tecido fibroso e adiposo no músculo-esquelético (Walston, 2012). Aumentos na massa gorda podem contribuir à perda da massa muscular, conduzindo à obesidade sarcopenica, com aumento da inflamação e hiper-regulação da degradação

proteica, através da via da ubiquitina-proteasoma (Lee, Shook, Drenowatz, & Blair, 2016). Apesar de a associação entre a obesidade e a sarcopenia permanecer obscura, a gordura visceral pode contribuir para a obesidade sarcopénica através da produção de citocinas pró-inflamatórias (Arderin, Katzmarzyk, Janssen, & Ross, 2003; Janssen, Katzmarzyk, & Ross, 2004; Stenholm et al., 2008).

Na obesidade, a presença de fatores inflamatórios pode ter efeitos prejudiciais na utilização de aminoácidos e / ou vias de sinalização da insulina envolvidas na estimulação da síntese muscular após a ingestão alimentar (Beasley, Shikany, & Thomson, 2014).

A MMu parece ser o maior determinante da densidade do osso (Curtis et al., 2015). O declínio da atividade física ao longo da vida, particular nos idosos, parece incapaz de explicar a perda da MOs relacionada com a idade (Proctor et al., 2000).

A osteoporose, doença crónica, progressiva, de etiologia multifatorial, é doença esquelética sistémica caracterizada por baixa massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea (S. F. Ahmed & Elmantaser, 2009; Duque & Troen, 2008). A doença geralmente pode não se tornar clinicamente aparente até ocorrer uma fratura.

A osteoporose corresponde à perda de MOs com maior risco de fraturas, como definido por critérios da OMS (WHO, 2003b). Ela está relacionada com o envelhecimento e não é totalmente explicada pela diminuição da atividade física durante este processo (Proctor et al., 2000).

Embora a composição corporal e sarcopenia em indivíduos idosos tenha sido objeto de vários estudos, os dados são limitados relativamente aos grupos de idade mais avançada, com particular relevo aos centenários.

A composição do corpo humano é um fator importante no estado nutricional, tanto a nível individual como populacional. Compreender as mudanças no tamanho, forma e composição corporal, associadas ao envelhecimento, e suas implicações é importante, não só para a saúde, como para o apoio nutricional e tratamento farmacológico de idosos e, ainda, para o desenvolvimento de diretrizes de saúde adequadas (Chumlea & Baumgartner, 1989; Going, Williams, & Lohman, 1995). Os métodos de bioimpedância são inócuos, fácil de manusear,

altamente confiáveis e apresentam boa correlação com outros métodos mais sensíveis para avaliar a composição corporal (Paolisso et al., 1995; Rech, Cordeiro, Petroski, & Vasconcelos, 2008; Román et al., 2004).

As mudanças na composição corporal parecem estar envolvidas na diminuição da capacidade de realizar atividades da vida diária, muitas vezes associadas com o envelhecimento. Não obstante, estes recursos podem ser informativos para permitir a implementação de programas adaptados para otimizar a qualidade de vida dos centenários.

1.2.5. Risco cardiovascular e longevidade

A hipertensão arterial (HTA), o fator de risco mais importante para as doenças cardiovasculares (DCV) (World Health Organization, 2002), é altamente prevalente em Portugal (42,2 % no total, 44,4 % homens e 40,2 % mulheres) (Polonia, Martins, Pinto, & Nazare, 2014). Atualmente, cerca de três quartos da população portuguesa hipertensa, tem conhecimento da sua condição de hipertenso e, destes conscientes, medicados com anti-hipertensivos (74,9 %), apenas 42,5 % têm a pressão arterial (PA) controlada (Polonia et al., 2014).

Embora tenha havido uma evolução positiva na consciencialização da doença, bem como no número de pacientes tratados, e no número de controlados, a prevalência da doença é aproximadamente igual à de há mais de 10 anos (42,1 %) na população portuguesa (Macedo et al., 2005; Polonia et al., 2014). De facto, em 2003, o nível de consciencialização da condição de hipertenso era apenas de 46,1 %, sendo que 39,0 % estavam sob medicação anti-hipertensiva e apenas 11,2 % tinham PA controlada (Macedo et al., 2005; Polonia et al., 2014).

Sendo a HTA o principal fator de risco cardiovascular (CV), poderíamos supor que, dificilmente uma pessoa hipertensa poderia chegar aos 100 anos, ou seja, ser um centenário. Entretanto, autores verificaram a existência de centenários hipertensos e, assim, a HTA não pode ser considerada uma condição rara entre centenários (Gareri et al., 1996; Zyczkowska et al., 2004).

1.2.6. Fatores genéticos e longevidade

Existem atualmente bases de dados de genes relacionados com o envelhecimento. A GenAge tem uma secção de genes humanos relacionados diretamente com o envelhecimento e muitos outros candidatos, permitindo fazer estudos de associação e explorar futuras intervenções clínicas no aspeto do envelhecimento humano (“GenAge Database of Ageing-Related Genes,” 2013).

Marcadores biológicos de processos de envelhecimento, tais como inflamação, stresse oxidativo e reparação do ADN, têm revelado ser hereditários, podendo, por conseguinte, ser bons alvos para estudo genético (de Maat et al., 2004; Wang, Rainwater, VandeBerg, Mitchell, & Mahaney, 2001).

Apesar de a longevidade aparecer agregada a certas famílias, sobretudo em familiares de primeiro grau, de acordo com estudos em gémeos, a componente genética apenas determina aproximadamente 25 % da variação na vida adulta antes dos 60 anos, após a qual a influência da genética possa ser que aumente (Terry et al., 2004). As influências genéticas sobre o tempo de vida são mínimas antes dos 60 anos, mas aumentam a partir de então sustentando a busca de genes que afetem a longevidade (Hjelmborg et al., 2006).

Vários estudos, como o Longevity Gene Study (Nir Barzilai, Gabriely, Gabriely, Iankowitz, & Sorkin, 2001), o Leiden Longevity Study (Mooijaart et al., 2011), o New England Centenarian Study (Sebastiani et al., 2012; Terry et al., 2004), Sicilian Centenarians review (Balistreri et al., 2012) e o Long Life Family Study (Newman et al., 2011) observaram perfis mais favoráveis de lipídios no sangue (Baralla et al., 2015; Nir Barzilai et al., 2001; Newman et al., 2011), menor prevalência de hipertensão e doença cardiovascular (Atzmon et al., 2004; Newman et al., 2011; Westendorp et al., 2009) e todas as causas de mortalidade (Terry et al., 2004) do que os controlos, ajustados para a idade.

No entanto, e apesar de algumas indicações, os resultados ainda são contraditórios, o que poderá sugerir a implicação de outros mecanismos biológicos associados à longevidade, nomeadamente pela combinação de variantes genéticas e ambientais. Esta hipótese foi desafiada em dois estudos: Centenarian Study e o Leiden Longevity Study que sugerem que os centenários têm o mesmo número de variantes genéticas associadas a doenças como os controlos (Beekman et al., 2010; Sebastiani et al., 2012). Estes resultados

apontam para a importância de variantes de longevidade, sendo estas protetoras para os efeitos das variantes genéticas e ambientais relacionadas com as doenças associadas à mortalidade prematura cardiometabólica (Brooks-Wilson, 2013). Não será tanto, a ausência de alelos de doença, mas provavelmente a presença de alelos e fatores ambientais protetores, que influenciam a longevidade.

1.3. Problemática

A mecanística do envelhecimento é complexa e em grande parte desconhecida. Seguramente envolverá fatores genéticos, ambientais ou ambos, bem como a sua interação.

A lesão do ADN por radicais livres pode ser um possível mecanismo, conduzindo a instabilidade genética, alterações da função celular e envelhecimento (D Harman, 1994). Fatores externos ambientais e fatores internos como genéticos bem como a sua interação, podem condicionar a afetação orgânica pelos radicais livres, espécies reativas de oxigénio e de azoto, gerados espontaneamente nas células no processo do metabolismo (Aseervatham, Sivasudha, Jeyadevi, & Arul Ananth, 2013).

O perfil genotípico poderá associar-se a características de adaptação ao stresse (Darviri et al., 2009; Y Gondo et al., 2006), qualidade do sono (Pereira Silva, Moreira, Bicho, Paiva, & Clara, 2000), restrição calórica (Masoro, 1993; Pallàs, Verdaguer, Tajés, Gutierrez-Cuesta, & Camins, 2008; Rose et al., 2003; Weindruch & Walford, 1988) e outros hábitos alimentares (Kalmijn et al., 2004) assim como ao treino das capacidades cognitivas e físicas, (Fillit et al., 2002; van Gelder et al., 2004), perfis fortemente modulados pelo ambiente que, em interação com a expressão genética, poderão contribuir para um menor risco de doenças e um envelhecer mais tardio (Pallàs et al., 2008).

A presença de hipertensos centenários pode significar que a própria HTA não constitui o único fator de risco contra a longevidade, o que parece não impedir que se chegue a uma idade muito acima da média, se for o único fator de risco (Gareri et al., 1996). Parece que outros fatores, diferentes da HTA, podem

contribuir para a longevidade como os radicais livres (Denham Harman, 2006), a restrição calórica (Lipsky & King, 2015), alterações cromossômicas (Tzanetakou et al., 2014), e constituição genética (Cournil & Kirkwood, 2001; Moskalev et al., 2014) e a interação entre fatores ambientais e genéticos (G. Kolovou et al., 2014).

Na verdade, existem vários genes intimamente associados à longevidade, nomeadamente os genes do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que é um dos principais sistemas envolvidos na regulação da PA e da homeostasia do sódio (Belmin, Lévy, & Michel, 1994).

Substâncias e sistemas antioxidantes de reparação celular podem retardar o processo de envelhecimento (D Harman, 1988; Tolmasoff, Ono, & Cutler, 1980) incluindo suplementos alimentares à base de plantas (Amaral, Mira, Nogueira, da Silva, & Florêncio, 2009; da Silva, 2007; da Silva, Rocha, et al., 2000; Harman, 1995) podendo aumentar a esperança e a duração máxima de vida (D Harman, 2006).

Parece haver uma natureza multifatorial da longevidade humana que é sugerida em estudos realizados com gémeos verificando-se que, além de ambientais, a longevidade envolve aspetos hereditários condicionados por múltiplos genes de pequeno efeito (Jarvik, Falek, Kallmann, & Lorge, 1960). É possível, até, que poucos deles possam ser a chave da longevidade (Cutler, 2005).

Estudos sugerem possíveis e variadas combinações de genótipos, ou assinaturas genéticas, com valor preditivo de início de doenças associadas à idade confirmando a complexidade genética da longevidade (Sebastiani et al., 2012).

Poderão existir genótipos associados à senescência, que escapam à força da seleção natural, contribuindo para a longevidade (Napolioni & Lucarini, 2010). Por exemplo a enzima conversora da angiotensina (ECA) ou cininase II, envolvida na geração da angiotensina e degradação da bradicinina (Butler, Morris, & Struthers, 1997) péptidos vasoativos mediadores de importantes efeitos cardiovasculares, é uma enzima com polimorfismo genético, sendo cerca de metade da variação genética dos níveis séricos da enzima atribuídos ao polimorfismo de inserção / deleção (I / D) do gene que codifica para o ECA (Rigat et al., 1990). O alelo D, associado a maior atividade da enzima, pode ser um fator

de risco para doenças cardiovasculares (Butler, 2000) e assim estar relacionado com o envelhecimento.

O polimorfismo da inserção (I) / deleção (D) da Enzima Conversora de Angiotensina (ACE) tem sido associado à longevidade e às doenças crônicas, como as DCVs e a Demência de Alzheimer (Fallin & Matteini, 2009). Outros genes, como o do angiotensinogénio (AGT), especificamente o polimorfismo AGT M235T, não foram associados à longevidade, mas podem estar associados a DCVs crônicas associadas à idade (Fallin & Matteini, 2009).

O polimorfismo do ECA I / D consiste num elemento repetitivo Alu de 287 pares de bases de comprimento no intrão 16, no cromossoma 17q23 do gene ECA (Jeunemaitre, Soubrier, et al., 1992; Jeunemaitre, Lifton, Hunt, Williams, & Lalouel, 1992). Este polimorfismo ECA I / D está associado aos níveis de enzima circulante (Rigat et al., 1990) e possivelmente ao efeito do gene (Tiret et al., 1992). Uma maior concentração plasmática da ECA está associada ao genótipo DD, o qual, por sua vez, está associado a uma concentração sérica da enzima 64 % maior, em comparação com o genótipo II (Fagyas et al., 2014).

Os estudos nem sempre mostram consenso sobre a ligação entre os genótipos I / D do polimorfismo da ECA com o fenótipo correspondente. A sua associação refletiu-se em doenças relacionadas com a idade como HTA, aterosclerose ou outras relacionadas com risco cardiovascular (Winnicki et al., 2004), e a doenças neurodegenerativas relacionadas, como demência de Alzheimer (J. Hu et al., 1999). Mas, em relação aos fenótipos de DCV, os estudos ainda são controversos (Sayed-Tabatabaei, Oostra, Isaacs, Van Duijn, & Witteman, 2006). Assim, foi referido que o genótipo ECA II está associado com maior frequência à doença de Alzheimer (J. Hu et al., 1999), rutura de aneurisma (Keramatipour et al., 2000), síndrome da apneia do sono (He et al., 2015), enquanto o genótipo ECA DD parece estar mais associado ao risco de DCV relacionado ao sedentarismo (Winnicki et al., 2004).

Em 1994, Schachter *et al.*, num estudo relativo a uma amostra da população francesa (indivíduos com 100 anos e mais) observaram que o genótipo DD foi mais frequente no grupo centenário quando comparado com o grupo controlo (adultos franceses de 20 a 70 anos) (0,40 vs. 0,26, $p = 0,01$) (Schachter et al., 1994), sugerindo uma associação do genótipo DD com maior tempo de vida. No entanto, mais tarde, Arias-Vasquez *et al.* descobriram que esse genótipo, quando

associado aos hábitos tabágicos, teria um risco aumentado de mortalidade precoce (Arias-Vásquez et al., 2005).

A associação entre o polimorfismo I / D e a pressão arterial continua inconclusiva (Barley et al., 1996; Matsubara et al., 2002; Morise, Takeuchi, & Takeda, 1994; Zhu et al., 2001). Isto pode dever-se a diferenças resultantes de interações entre genes entre si e, entre genes e ambiente, verificadas nas populações estudadas (Turner, Boerwinkle, & Sing, 1999), que deveriam ser avaliadas.

O tabaco, por exemplo, pode condicionar a disfunção endotelial sendo esta mais associada ao alelo D (Butler, Morris, Burchell, & Struthers, 1999; Kario et al., 1998; Perticone et al., 1998), aumentando a formação de angiotensina II e consequente formação de aniões superóxido e degradação de óxido nítrico (NO) levando à disfunção endotelial (Drexler & Hornig, 1999), particularmente grave na presença daquele alelo (Gorjão-Clara et al., 2000).

Assim, não só os aspetos genéticos, mas também os nutricionais e hábitos de vida, tem impacto no envelhecimento humano, quer de forma isolada, quer em interação uns com os outros, havendo ainda muito para desvendar neste domínio.

Estudos indicam que o estado nutricional e o IMC entre os centenários é bastante heterogéneo, sendo influenciado pela região da residência (Hausman, Fischer, & Johnson, 2011). O estado nutricional também está relacionado com o estado emocional nos muito idosos, nomeadamente com tendências depressivas (Gariballa & Forster, 2007).

Ainda, a privação de alimentos calóricos poderia estar na base do retardar do envelhecimento. A restrição calórica só por si pode explicar uma vida mais longa (Weindruch & Walford, 1988). Estudos em primatas constataram a importância da restrição calórica ao longo da vida, começando na infância (Weindruch, 1996).

A alteração dos lípidos plasmáticos nomeadamente altos níveis de LDL e triglicéridos e baixos de HDL constituem um risco para doenças cardiovasculares e síndrome metabólico. Enquanto elevados níveis de LDL-colesterol constituem risco coronário em adultos jovens, o HDL-colesterol geralmente diminui com a idade e pode ser um marcador mais importante de DCV nos indivíduos com sessenta ou mais anos de idade (Windler, Schöffauer, & Zyriax, 2007).

Os níveis de colesterol HDL têm uma forte componente genética, mas também podem ser influenciados por inúmeros fatores ambientais, como a mudança de peso, dieta e nutrição, uso de medicamentos, tabagismo, estados de doença e atividade física (Arai & Hirose, 2004).

Foi identificada associação entre polimorfismos genéticos com a longevidade não havendo, porém, consenso entre os autores. Em relação aos polimorfismos da ECA I / D e do AGT M235T, implicados nas doenças cardiovasculares há evidência a favor e contra a sua associação com a longevidade (Fallin & Matteini, 2009). Outros genes, associados ao risco cardiovascular, tais como o codificante para o receptor tipo 1 da Angiotensina II (AGTR1), da sintase do óxido nítrico endotelial (NOS3), da cinase do recetor acoplado à proteína G (GRK4) e do transportador de solutos Membro 3 da Família 12 (SLCRA3) poderão estar ligados ao envelhecimento.

Muitos outros polimorfismos poderão também estar envolvidos nas doenças associadas à idade, havendo estudos com evidência inconsistente, necessitando de investigação adequada futura, como o polimorfismo C677T da MTHFR implicado na osteoporose, o da PON1 no metabolismo lipídico, o da TP53, ligado ao cancro na longevidade, o da catalase C-262T ligado ao stresse oxidativo, o G477T da sirtuína 3, ligado à restrição calórica entre muitos outros genes candidatos (Fallin & Matteini, 2009).

Conhecer o estado de saúde e qualidade de vida em centenários, e alguns aspetos genéticos associados ao risco CV, poderá fornecer orientações adequadas aos fatores de saúde no envelhecimento.

1.4. Pertinência

As mais recentes projeções da população portuguesa demonstram que o número de indivíduos muito idosos está a aumentar de acordo com outras regiões do mundo (INE, 2009; Rochon et al., 2014). Em Portugal, as tendências no crescimento populacional de indivíduos com 100 anos de idade ou mais, mostrou um índice de aumento da longevidade de 39 % em 1991, para 41 % em 2001, e 48 % em 2011 (INE, 2012).

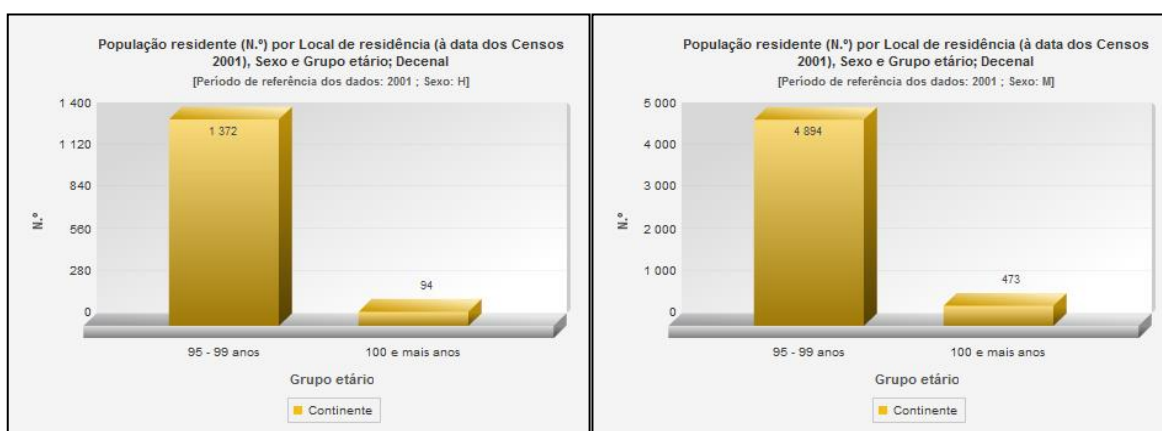


Figura 6 - Indivíduos do sexo masculino (à esq.) e femininos (à dta.) residentes em Portugal Continental nonagenários e centenários segundo os Censos de 2001.

Segundo os Censos de 2001, a população residente em Portugal, compreendia 36 063 dos 90 aos 94 anos e 589 indivíduos com 100 ou mais anos de idade (INE, 2011b; Neves, 2008) que, sendo sobreviventes, teriam mais de 100 anos em 2011. Em Portugal Continental, existiam 94 homens e 473 mulheres com 100 ou mais anos à data dos Censos de 2001 (Figura 6).

As projeções da população, considerando um cenário central, estimavam a existência, no ano de 2011 de 570 indivíduos com 99 anos e de 587 centenários, sendo destes, 435 do género feminino, observando-se uma tendência para um envelhecimento demográfico (INE, 2009). Segundo o Correio da Manhã de 12 de Dezembro de 2010, o Instituto de Segurança Social referia existirem 2077 pensionistas acima dos 100 anos de idade.

Segundo os Censos de 2011 (INE, 2012) e de acordo com a população residente em Portugal Continental, verifica-se que existem com 98 anos de idade 466 homens e 1475 mulheres; com 99 anos 366 homens e 978 mulheres e, com 100 ou mais anos de idade, 264 homens e 1210 mulheres, assistindo-se a um crescimento demográfico nesta faixa etária, acima do que fora estimado (Quadro 1).

Quadro 1 - População residente em Portugal, total e com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades e sexo (Censos de 2011).

Período de referência dos dados	Local de residência (à data dos Censos 2011)		População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2011), Sexo, Idade e Escalão de dimensão populacional; Decenal							
			Sexo							
			H				M			
			Idade							
			Total	98 anos	99 anos	100 ou mais anos	Total	98 anos	99 anos	100 ou mais anos
			Escalão de dimensão populacional							
			Total							
			N.º	N.º	N.º	N.º	N.º	N.º	N.º	
2011	Portugal	PT	5046600	477	373	273	5515578	1519	1012	1253
	Continente	1	4798798	466	366	264	5248823	1475	978	1210
	Região Autónoma dos Açores	2	121534	4	3	3	125238	12	11	13
	Região Autónoma da Madeira	3	126268	7	4	6	141517	32	23	30

População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2011), Sexo, Idade e Escalão de dimensão populacional; Decenal - INE, Recenseamento da População e Habitação

A população centenária feminina atual é predominante em relação à masculina, tendo havido um crescimento acima de 50 % para ambos os sexos comparando com os Censos de 2001 com o de 2011 (Quadros 2 e 3).

Quadro 2 - População residente em Portugal Continental, total e decenal acima dos 95 anos, segundo o sexo (Censos de 2001).

Período de referência dos dados	Local de residência (à data dos Censos 2001)		População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2001), Sexo e Grupo etário; Decenal					
			Sexo					
			HM		H		M	
			Grupo etário					
			95 - 99 anos	100 e mais anos	95 - 99 anos	100 e mais anos	95 - 99 anos	100 e mais anos
			N.º	N.º	N.º	N.º	N.º	N.º
2001	Continente	1	6266	567	1372	94	4894	473

População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2001), Sexo e Grupo etário; Decenal - INE, Recenseamento da População e Habitação

Quadro 3 - População residente em Portugal Continental, com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades e sexo (Fonte: INE, Censos de 2011).

Período de referência dos dados	Local de residência (à data dos Censos 2011)		População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2011), Sexo, Idade e Escalão de dimensão populacional; Decenal					
			Sexo					
			H			M		
			Idade					
			98 anos	99 anos	100 ou mais anos	98 anos	99 anos	100 ou mais anos
			Escalão de dimensão populacional					
			Total					
			N.º	N.º	N.º	N.º	N.º	N.º
2011	Continente	1	466	366	264	1475	978	1210

População residente (N.º) por Local de residência (à data dos Censos 2011), Sexo, Idade e Escalão de dimensão populacional; Decenal - INE, Recenseamento da População e Habitação

Considerando apenas os indivíduos com 98 e mais anos de idade, verifica-se que representam um número relativamente grande, quer sejam do género masculino quer, e particularmente, do feminino, merecendo toda a nossa atenção (Figura 7).

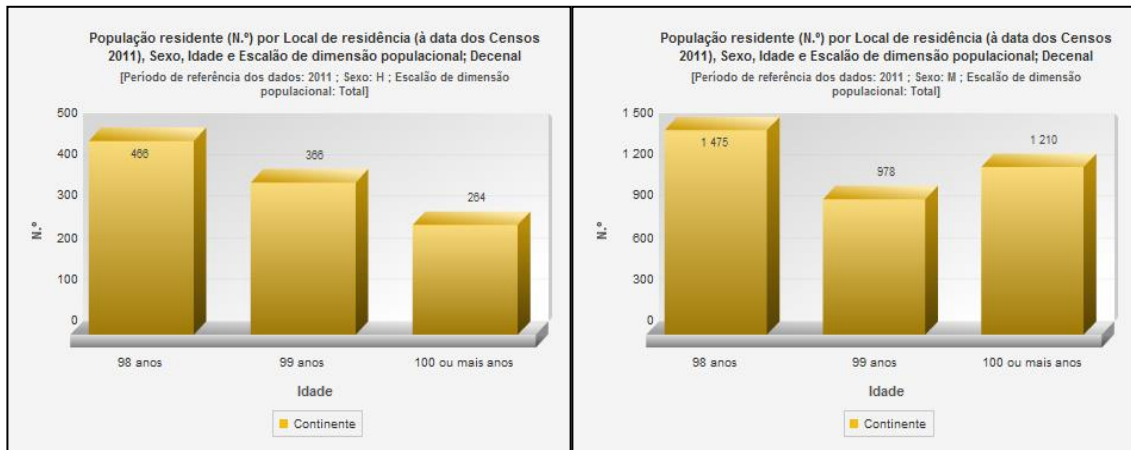


Figura 7 - População masculina e feminina do presente estudo, residente em Portugal Continental, com idade igual ou superior a 98 anos, discriminada por idades (Censos de 2011).

Este rápido crescimento da população muito idosa, que não está no escopo da maioria dos estudos sobre o envelhecimento, transmite a necessidade de compreender e caracterizar esse grupo, de várias perspectivas, com um propósito de contribuir para o conhecimento do fenómeno da longevidade e perceber alguns dos principais fatores associados a este processo.

Procurando proporcionar bem-estar e saúde às pessoas, no decorrer da vida, tem sentido perceber os condicionantes subjacentes ao envelhecimento para que se possam retardar os seus efeitos mantendo as pessoas idosas num equilíbrio mais adaptativo.

Compreender a influência de fatores como a dieta e a nutrição na longevidade, estudar aspetos mentais e físicos na idade avançada, parece ser relevante não só para promover uma melhor qualidade de vida nestes sobreviventes excepcionais como para poder orientar os mais novos.

Este estudo insere-se na continuação de investigação que começou a ser desenvolvida em 1993 com o estudo dos sistemas antioxidantes e doença hipertensiva (Bicho et al., 1993) seguindo-se a pesquisa sobre a hipertensão do idoso (Gorjão-Clara et al., 1994). A partir de então a investigação tem sido orientada para aspetos bioquímicos e genéticos do idoso.

Parece relevante caracterizar a população de centenários em Portugal e estudar variantes genéticas polimórficas, relacionadas com o envelhecimento bem como características do ambiente que possam estar envolvidas na longevidade.

Este estudo pode contribuir para uma avaliação do estado global de saúde do idoso, podendo contribuir para o seu bem-estar e melhoria da sua qualidade de vida.

Será importante saber se haverá polimorfismos favoráveis ao envelhecimento humano, nomeadamente se o polimorfismo do ECA pode ou não estar associado à hipertensão e longevidade na população portuguesa, assim como outros relacionados com o risco cardiovascular e o processo oxidativo.

A relevância e pertinência deste trabalho advém de que poderá ser bastante útil, não só às pessoas que irão fazer parte do estudo, que terão oportunidade de partilhar vivências e comunicar eventuais problemas de saúde, mas também à população idosa em geral. Este estudo permite conhecer e compreender melhor o modo de vida, características pessoais, ambientais (incluindo alimentares e

utilização de plantas com ação terapêutica) e genéticas, associadas a esta faixa etária e tirar ilações que possam contribuir para o conhecimento da vida do muito idoso, visando aumentar a esperança de vida e acima de tudo o bem-estar e a qualidade da mesma, que deve ser proporcionada a todos, em particular aos mais suscetíveis e fragilizados, que são os idosos, nas etapas mais tardias da existência.

Com este trabalho é possível avaliar dados objetivos como parâmetros antropométricos como o IMC, a massa gorda e massa muscular, a massa óssea, a idade metabólica, o nível de gordura visceral e outros parâmetros metabólicos e laboratoriais como o perfil lipídico, a glicemia e o ácido úrico. Permite ainda calcular o consumo de oxigénio pelo miocárdio, e comparar com indivíduos de grupo de controlo.

Este trabalho permite também estimar o risco cardiovascular nos indivíduos do grupo de controlo através da aplicação do QRISK, que faz a avaliação do risco para idades dos 30 aos 84 anos, atendendo à idade, género, etnia, índice de massa corporal, razão colesterol total / colesterol das HDL, presença de hábitos tabágicos presentes ou passados e existência de doenças pessoais como diabetes, doença renal crónica, fibrilhação auricular, hipertensão arterial, artrite reumatóide bem como antecedentes familiares de angina ou ataque cardíaco em parente de 1^o grau com idade inferior a 60 anos (Hippisley-Cox et al., 2008).

Estudar a população centenária portuguesa, poderá contribuir para a compreensão de fatores genéticos, ambientais e sua interação, envolvidos no fenómeno da longevidade humana, havendo ainda poucos trabalhos de pesquisa em Portugal sobre o envelhecimento (Araujo, Ribeiro, Teixeira, & Paul, 2015; D. Brandão, Ribeiro, Afonso, & Paúl, 2017; Duarte, Teixeira, Ribeiro, & Paúl, 2014; Ribeiro, Teixeira, Araújo, & Paúl, 2016). Acresce-se que não existe investigação sobre muitos dos aspetos abordados neste trabalho tais como parâmetros antropométricos, metabólicos, ambientais e genéticos dos indivíduos centenários.

1.5. O que se pretende esclarecer e quais as hipóteses colocadas

Pretende-se esclarecer se existem fatores comuns aos muito idosos, quer a nível de características genéticas quer de modo de vida, que fundamentem a excecional idade que atingiram.

Pretendem-se esclarecer, vários aspetos associados ao envelhecimento humano como existência de doenças presentes e passadas, em particular as ligadas à idade, assim como hábitos e modos de vida, abrangendo as dimensões sociais, intelectuais, profissionais, espirituais, bem como práticas de atividade física e alimentares, hábitos tabágicos e alcoólicos e, ainda, consumo de medicamentos de síntese química ou à base de plantas, ao longo da vida.

A hipótese central deste estudo é a de que há um conjunto de características favoráveis à longevidade, genéticas e ambientais, nomeadamente hábitos saudáveis de vida e genótipos específicos, cuja frequência é superior na amostra de centenários, à observada na amostra populacional de controlo e na população em geral, conhecida da literatura.

À partida pode parecer que os muito idosos, sempre viveram sem recorrer a muitos medicamentos, ingerindo pouca quantidade de alimentos nomeadamente enlatados tendo, também, e de forma natural, um sono reparador, e uma vida em contacto com a Natureza, cuidando de animais e de plantas. Será mesmo assim?

Pensa-se que poderá haver indivíduos do grupo de controlo em risco cardiovascular sub-diagnosticado, obtendo assim dados objetivos que suportem uma intervenção atempada. E serão os indivíduos do grupo de controlo, tão diferentes dos do grupo dos centenários em relação aos diversos aspetos estudados?

Numa perspetiva de entendimento de fatores associados à longevidade, este estudo irá procurar responder às seguintes questões:

- Onde estão os centenários portugueses? Nas grandes cidades? Nas aldeias? À beira mar ou nas montanhas? No Norte ou Sul do país? Onde têm vivido a sua maior parte do tempo?
- E como são os centenários portugueses? Obesos? Magros?
- E as suas pressões arteriais? Baixas? Altas?

- E o aspeto cognitivo dos centenários? A sua visão e audição?
- E como têm sido os seus hábitos de vida? Alimentares, tabágicos e alcoólicos?
- E quanto ao sono?
- E em relação aos aspetos espirituais?
- E como tem sido o seu passado em relação à atividade física?
- E em relação aos aspetos intelectuais?
- E hábitos de cuidar e de solidariedade?
- E que doenças apresentam?
- E que medicamentos tomam?
- E será que tinham hábitos de tomar tisanas com plantas medicinais?
- E como estarão os valores da glicemia, colesterol e ácido úrico?
- E os aspetos genéticos? Haverá alguma surpresa?
- Será que têm segredos que atribuam à sua longevidade?
- E quais os conselhos que têm para dar aos mais jovens?
- Haverá diferenças entre homens e mulheres nas características mencionadas?
- Serão os centenários muito distintos de um grupo de controlo de risco cardiovascular que, pela sua própria idade e segundo as projeções estatísticas tem uma probabilidade quase nula de atingir os 100 anos de idade?

II. OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1. Objetivos Gerais

Este trabalho tem como objetivo geral contribuir para o entendimento dos fatores subjacentes ao processo do envelhecimento humano, genéticos e ambientais, associados à longevidade, em Portugal. Também constitui objetivo geral contribuir, por um lado, para a promoção da longevidade com qualidade de vida e bem-estar e, por outro, fundamentar ações preventivas numa idade mais precoce, que permitam atuar sobre fatores ambientais modificáveis.

2.2. Objetivos Específicos

Este trabalho tem como objetivos específicos:

A - Caracterizar, numa amostra da população centenária de Portugal Continental, de ambos os sexos:

- 1- Aspetos sociodemográficos;
- 2- Aspetos cognitivos;
- 3- Aspetos antropométricos;
- 4- Visão e audição;
- 5- Aspetos hemodinâmicos;
- 6- História dos hábitos alimentares, quantidade e tipo de alimentos;
- 7- Bebidas consumidas (Chá e café);
- 8- Hábitos tabágicos e alcoólicos;
- 9- Doenças atuais;
- 10-Medicação habitual particularmente: medicamentos para dislipidemia, diabetes, insónia ou hipertensão;

- 11-Utilização de plantas medicinais e alimentos funcionais, nutracêuticos e suplementos à base de plantas;
- 12-Antecedentes pessoais e familiares;
- 13-Qualidade do sono;
- 14-Aspetos espirituais;
- 15-Atividade física;
- 16-Outros aspetos possivelmente relacionados com a longevidade como, envolvimento social em ações altruísticas de solidariedade, hábitos de atividade intelectual;
- 17-Dados laboratoriais existentes;
- 18-Variantes genéticas polimórficas, relacionadas com as vias envolvendo o stresse oxidante, mecanismos de envelhecimento e aterosclerose, passíveis de interação epistática e com fatores ambientais, como do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), transdução de mensagem e processo oxidativo.

B – Identificar algumas peculiaridades dos indivíduos centenários bem como sintetizar os seus conselhos para os mais jovens.

C – Verificar se existem diferenças nalguns parâmetros associados ao risco cardiovascular entre indivíduos centenários e a amostra de indivíduos sem probabilidade teórica de atingir os 100 anos.

III. METODOLOGIA - PROCEDIMENTOS

3.1. Revisão sistemática da literatura

Foi feita uma revisão da literatura no sentido de verificar o estado da arte ao momento e posteriormente até à redação da tese, para perceber e acompanhar novos estudos científicos relacionados com o envelhecimento humano e sua mecanística.

Procurar-se-á manter uma atualização bibliográfica, que será coligida e atualizada, para enriquecimento da discussão deste trabalho e continuação da investigação.

3.1.1. Pesquisa Bibliográfica

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica detalhada, em diversas bases de dados, ao longo do decorrer do trabalho, incluindo não só publicações, como teses de Mestrado e de Doutoramento existentes, nas áreas científicas multidisciplinares em que se baseia o presente trabalho.

A pesquisa foi feita partindo das “keywords”, através de “Mesh Terms” ou “Medical Subject Headings”, sendo utilizadas para a pesquisa bibliográfica várias bases de dados como a Pubmed, sendo também pesquisados artigos científicos nas bases da “B-ON”, da “ISI”, empresa que construiu a base de dados de referência mundial, Web of Knowledge, atualmente denominada Web of Science, onde se encontram as revistas com índice de impacto mundial, com artigos citados e de referência. Foram ainda observados os resultados na “SCI” ou Science Citation Índice um dos braços da Web of Knowledge, com revistas fundamentais do mundo.

Foram incluídos também os resultados da consulta de livros e de revistas médicas não indexadas e pesquisadas as bases de dados habituais da área clínica e também de Educação Médica – MEDLINE, ERIC, EMBASE/Excerpta Medica, Cochrane Central, Register of Controlled Trials, sem limites de anos, assim como listas de referências e resumos de reuniões científicas.

Neste levantamento bibliográfico, foram consultados livros, teses e artigos de periódicos científicos encontrados nas bibliotecas, por consulta direta e “online”

e, feita uma revisão da literatura no sentido de pesquisar o que se conhece e falta conhecer acerca da temática em estudo.

Os artigos foram sendo selecionados em função da pertinência para o estudo. Das referências bibliográficas dos mesmos, foram gradualmente sendo adquiridos mais artigos adequados ao trabalho. Tem sido feita uma seleção dos artigos, baseada nos objetivos do estudo, para apoio e fundamentação do mesmo.

A pesquisa na B-On foi realizada sem restrição de ano ou de idioma, limitada ao título, mas também limitada ao assunto e ainda foi feita a pesquisa em qualquer campo. A pesquisa na PubMed foi realizada limitando ao campo “Humanos”, depois fez-se a pesquisa limitada ao “título” e também limitada ao “título e resumo”. A pesquisa através da Web of Knowledge foi realizada com os limites seguintes: Research Domains - Science Technology; Timespan - All Years; Languages – “English or Spanish or Italian or French or Portuguese”. A pesquisa na Cochrane Library foi realizada com limites de “título”, mas também com limite de “título, resumo e palavras-chave”. A pesquisa na Scielo foi realizada com limite de “título”, mas também com “todos os índices”.

3.2. População e Amostra

3.2.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo exploratório, transversal, observacional e analítico, qualitativo e quantitativo, e de caso-controlo no qual os indivíduos centenários (casos) foram comparados com indivíduos de idade inferior (controlos).

O estudo decorreu entre os anos de 2012 a 2015.

Este estudo foi aprovado pelo Comité Científico e pelo Comité de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e Hospital de Santa Maria, e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados.

Este estudo foi realizado em concordância com a Declaração de Helsínquia (World Medical Association, 2013).

3.2.2. *Determinação do Tamanho da Amostra*

A amostra estudada foi constituída por 253 Centenários portugueses, residentes em Portugal Continental com idades de $100,26 \pm 1,98$ anos, de ambos os sexos, representando todas as regiões de Portugal.

O grupo de controlo foi constituído por uma amostra de 268 indivíduos, com idades de $67,51 \pm 3,25$ anos. O grupo controlo incluiu pacientes seleccionados no Departamento de Coração e Vasos do Hospital de Santa Maria e de um Centro de Saúde de Lisboa.

O cálculo do tamanho da amostra (com margem de erro de 5,6 %, nível de confiança de 95 %) resultou numa amostra mínima de 247 indivíduos centenários, correspondendo a cerca de 20% de centenários em Portugal.

O tamanho da amostra para abordar os aspetos genéticos, foi calculado para um OR de 2,0 considerando a frequência do alelo de suscetibilidade para cada gene, nos controlos da população portuguesa com idades inferiores a 90 anos, para um poder da amostra de 90 % e valor de $p = 0,001$, tendo-se obtido o número médio de 230 indivíduos centenários a estudar (Ebrahim & Davey Smith, 2008).

A seleção das idades do grupo de controlo foi baseada nas projeções do INE, considerando que, a esperança de vida aos 65 anos e mais, entre os anos de 2004 e 2010 não excede 19,89 anos para mulheres e 16,64 anos para homens, não atingindo, pois, os cem anos, sendo escassa esta probabilidade, não afetando, assim, o poder da amostra (INE, 2011b).

A esperança de vida aos 65 e mais anos (PORDATA, 2017) a partir de 2011 tem vindo a aumentar. As projeções para 2013 são de mais 19,1 anos de vida, sendo mais 17,2 anos para os homens e mais 20,6 anos para as mulheres, não atingindo, do mesmo modo, como nos anos anteriores, e em qualquer dos casos, os 100 anos. A mesma tendência verifica-se nos anos subsequentes (Quadro 4).

Quadro 4 - Esperança de vida aos 65 e mais anos: total e por sexo (base: triénio a partir de 2004), atualizada à data de 30-3-2017.

	<i>Total</i>	<i>Homens</i>	<i>Mulheres</i>
2004	17,6	15,7	19,1
2005	17,9	16,0	19,4
2006	18,1	16,2	19,6
2007	18,2	16,4	19,7
2008	18,3	16,5	19,7
2009	18,6	16,7	20,0
2010	18,8	16,9	20,2
2011	18,8	16,9	20,3
2012	19,0	17,1	20,4
2013	19,1	17,2	20,6
2014	19,2	17,3	20,7
2015	19,3	17,4	20,7

3.2.3. *Arrolamento dos Indivíduos da Amostra*

De acordo com o Censo de 2011, 264 homens e 1210 mulheres foram identificadas como tendo 100 anos de idade ou mais (Quadro 1).

A identificação de centenários foi feita consultando várias edições do Jornal de Autarquias e recolha de elementos de todos os distritos do País.

Os contactos dos indivíduos centenários foram obtidos através dos Presidentes das Juntas de Freguesia, ou seja, telefone, *e-mail* ou endereços de Lares Sociais e Centros Paroquiais e Santas Casas de Misericórdia.

Através de contactos com Autarquias, Instituições de Terceira Idade, Lares da Misericórdia e Centros de Saúde, Instituições Particulares de Solidariedade Social, bem como estabelecimentos privados, foram identificados os indivíduos da amostra potencialmente elegíveis, solicitadas as autorizações e, programadas as visitas domiciliárias.

O Jornal das Autarquias é um órgão de informação de referência, que tem como objetivo a promoção das várias regiões do nosso País. Foram consultadas várias edições e recolhidos elementos de vários distritos. Os primeiros contactos foram obtidos no Jornal das Autarquias do Alentejo nº 55, de maio de 2012, que se conseguiu descobrir na NET.

Numa fase inicial foram enviados *e-mails* para todo o distrito de Évora, composto por 14 concelhos a citar, Alandroal, Arraiolos, Borba, Estremoz, Évora, Montemor-o-Novo, Mora, Mourão, Portel, Vendas Novas, Viana do Alentejo, Vila Viçosa, Redondo e Reguengos Monsaraz e, que tem cerca de 100 freguesias. Vieram devolvidos, por terem sido alterados, os *e-mails* de 15 freguesias. Contactaram-se então telefonicamente permitindo completar toda a informação, assim como foram contactadas telefonicamente as 9 freguesias que não tinham *e-mails* registados e apenas apresentam contacto telefónico.

Depois foram enviados *e-mails* para os distritos de Beja e Portalegre, usando o mesmo Jornal, seguindo-se Setúbal, Santarém e Lisboa (excluindo a capital).

Foram sendo efetuados sucessivamente telefonemas para todas as Juntas de Freguesia, cujos endereços eletrónicos estavam errados e que vinham devolvidos, tendo sido enviadas inclusivamente segundas vias (mais de 70) só para o Alentejo.

Foram assim sendo enviados *e-mails* a todas as freguesias (cerca de 290) de todos os concelhos dos três distritos do Alentejo, todas as freguesias (ao todo 84) do distrito de Setúbal e também para todas as freguesias do distrito de Santarém (ao todo 198) e todas as freguesias (cerca de 153) dos 15 concelhos do distrito de Lisboa (Loures, Odivelas, Mafra, Sintra, Oeiras, Cascais, Amadora, Alenquer, Azambuja, Arrudas dos Vinhos, Sobral Monte Agraço, Vila Franca de Xira, Cadaval, Lourinhã, Torres Vedras). Depois foram contactadas as freguesias de Lisboa, a capital. Seguiu-se o distrito de Leiria, segundo a mesma metodologia, bem como os restantes de todo o País.

Através dos Presidentes das Juntas de Freguesia conseguiram-se contactos de Lares de Terceira Idade do Centro Sociais e Paroquiais, que foram de seguida contactados.

Através das Juntas de freguesia também se obtiveram os primeiros contactos telefónicos de algumas Santas Casas de Misericórdia de várias zonas do Alentejo.

Posteriormente a se terem enviado *e-mails* (cerca de 15) conseguiu-se descobrir uma lista com todas a Santas Casas Misericórdia do País e por ordem alfabética dos distritos, facilitando todo o trabalho (<http://empresite.jornaldenegocios.pt/Actividade/santa-casa-da-misericordia>).

Foram, deste modo, sendo recolhidas as respostas positivas e estabelecidos os contactos, sendo programadas as visitas. Construíram-se assim quadros para facilitar as deslocações, que se exemplificam em apêndice (Apêndices I, II e III).

Foram estabelecidos um total de 5930 contactos, sendo apenas 3330 efetivos, tendo sido identificados 333 centenários que se enquadravam nos objetivos do estudo e critérios de inclusão e que concordaram em participar (Apêndice IV a). As visitas foram, então, agendadas ($n = 272$) depois da obtenção do consentimento próprio e dos cuidadores familiares ou institucionais (Apêndice IV b). Após programada a visita, 3,69 % dos indivíduos centenários recusaram-se em participar.

O trabalho de campo com os 253 indivíduos da amostra de centenários decorreu durante dois anos, implicando percorrer várias vezes o país. Este trabalho de campo, intensivo e exigente, permitiu recolher a informação pretendida.

Os indivíduos do grupo de controlo foram selecionados dos utentes da ARSLVT, pertencentes ao Centro de Saúde da Alameda, ACES III. Um subgrupo da amostra de controlo inclui pacientes selecionados no Departamento de Coração e Vasos do Hospital de Santa Maria. Em 3 dias fixos por semana, foi feita uma visita à enfermaria ou consulta de Cardiologia ou ao Centro de Saúde, sendo selecionados os utentes com idades compreendidas entre 60 e 75 anos.

A recolha de informação relativa aos dois grupos de amostra teve início em 2012 e prolongou-se até 2015.

3.3. Critérios de Seleção

3.3.1. Critérios de Inclusão

Foram selecionados para a amostra do grupo dos centenários, os indivíduos identificados, com idade peri-centenária, com capacidade de comunicar e dar o seu consentimento informado. Em relação ao grupo de controlo o critério de seleção foi a idade peri-reforma, ou seja, 65 anos.

3.3.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os centenários sem capacidade de comunicar verbalmente e de dar o seu consentimento informado ou com inacessibilidade de alguma forma, incluindo a não autorização por parte dos familiares ou dos responsáveis pelas instituições onde se encontravam.

Quanto ao grupo de controlo os critérios de exclusão foram a indisponibilidade temporal ou a falta de vontade de participar na realização do estudo ou, ainda, casos de um estado clínico instável.

Foram critérios de exclusão para medições de bioimpedância a presença de dispositivos eletrónicos implantados como *pacemakers* e desfibriladores, bem como próteses ortopédicas, seguindo as recomendações da literatura de especialidade (Ursula G Kyle, Bosaeus, De Lorenzo, Deurenberg, Elia, Manuel Gómez, et al., 2004). Os critérios de exclusão para as análises de bioimpedância incluíram também a dificuldade de se levantar ou de permanecer estabilizado em pé.

3.4. Elaboração do Questionário

O questionário / guião de avaliação, utilizado como instrumento de recolha de dados foi elaborado com base em questões relevantes do ponto de vista da longevidade com saúde. Pode ver-se o questionário assim como a declaração de consentimento, no apêndice V. Este instrumento, além das questões relativas aos diversos aspetos, inclui um guião de avaliação objetiva com a finalidade de responder às 18 vertentes dos objetivos específicos (ver capítulo II).

Foi feita a validação do questionário, através da consulta de peritos médicos, psicólogos, sociólogos, pedagogos, estatistas, e por meio da sua aplicação (pré-teste) a centenários e indivíduos da amostra de controlo, para aferir aspetos como a redação das frases, clareza e facilidade de compreensão das questões, sua relevância e decisão da sua inclusão ou exclusão do questionário. Desta forma, este foi sendo sucessivamente aperfeiçoado, por diversas fases.

Na elaboração das questões, a escala de avaliação de autoeficácia geral / social, (Pais-Ribeiro, 2009) com o instrumento de avaliação “Como eu Sou”, que avalia capacidade de adaptação a situações de stresse, auxiliou na formulação de perguntas específicas: “Tenho dificuldade em fazer novos amigos”, foi adaptada para: “Sempre teve muitas amizades?” A escala de avaliação da espiritualidade em contextos de saúde (C. Pinto & Pais-Ribeiro, 2007), também contribuiu para incluir os hábitos de “oração e meditação”. Contudo, o tipo de religião não foi incluída no questionário assim como a questão da crença na vida depois da morte, pois que de alguma forma poderia despertar sentimentos ansiogénicos, o que se pretendia evitar.

Em relação às questões sobre os hábitos alimentares, os tubérculos e cereais não foram inseridos na discriminação dos alimentos, pois são a base da alimentação e habitualmente incluídos na dieta todos os dias. A carne, o peixe e os ovos, pertencem ao mesmo grupo de alimentos proteicos, contudo diferem bastante no perfil de ómeegas sendo que o peixe tem mais gordura mono e polinsaturada e ómega 3, sendo o seu consumo um indicador epidemiológico associado à longevidade, enquanto a carne e os ovos têm mais ómega 6 e gordura saturadas, pelo que foram discriminados separadamente. Não foram incluídos frutos desidratados pois foram incorporados nos frutos em geral.

Uma questão direta relativa à etnia, não foi incluída no questionário mas foi recolhida informação por via da observação da cor da pele, sendo esta informação importante, pois há aspetos genéticos associados à etnia como na área cardiovascular (Forrester, 2004; Landman & Cruickshank, 2001; Lane, Beevers, & Lip, 2002).

O peso máximo/mínimo atingido na vida não foram incluídos dada a dificuldade encontrada na obtenção da resposta. Foi obtida informação relativa ao peso atual.

Foi incluída uma questão para avaliar sobre a quantidade de alimentos ingeridos, e ajustadas as perguntas sobre as frequências, por tipo de alimento ingerido.

3.5. Aplicação do Questionário

Após explicação do objetivo do trabalho e realizado um teste simplificado de avaliação mental por métodos de abordagem clínica, focando a orientação e capacidade de comunicar (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) foi pedido o consentimento informado, com confirmação através de assinatura ou impressão digital, para proceder à entrevista, exame objetivo e recolha da amostra de saliva (Figura 8).



Figura 8 - Esponja utilizada para a impressão digital após consentimento esclarecido.

O questionário foi aplicado face a face, num ambiente tranquilo e de confiança mútua, tendo sido morosa a sua realização. O tempo médio de permanência com cada indivíduo centenário foi de cerca de 2 horas e 15 minutos por indivíduo.

A aferição do estado mental foi auxiliada por perguntas segundo a grelha adaptada do mini-exame do estado mental (MEEM) envolvendo vertentes de

conhecimento, praxias e linguagem (Brucki, Nitrini, Caramelli, Bertolucci, & Okamoto, 2003; Guerreiro et al., 1994). Numa primeira abordagem foram colocadas as seguintes questões para uma avaliação cognitiva (Quadro 5):

Quadro 5 – Esquema seguido para avaliação do estado mental do indivíduo centenário, realizado.

Orientação temporal	
Em que ano estamos?	1
Em que mês estamos?	1
Em que dia do mês estamos?	1
Em que estação do ano estamos?	1
Em que dia da semana estamos?	1
Orientação espacial	
Em que país estamos?	1
Em que distrito estamos?	1
Em que terra estamos?	1
Em que casa estamos?	1
Em que andar estamos?	1
Memória imediata	
Repetir pera, gato, bola.	3
Cálculo	
Subtrair 30 menos 3, 27 menos 3 etc. até 5 vezes	5
Evocação das palavras	
Recordar pera, gato, bola.	3
Nomeação	
Identifica e nomeia relógio e caneta	2
Repetição	
Nem aqui, nem ali, nem lá.	1
Comando verbal	
Segurar papel com a mão direita, dobrar ao meio e colocar no chão	3
Comando escrito	
Feche os olhos (deve ser executado o que está escrito)	1
Escrever frase	
Escrever frase com começo, meio e fim	1
Copiar desenho	
Copiar desenho de 2 pentágonos interseccionados	1

Numa pontuação total, máxima de 30 pontos, foi considerada a existência de deficiência cognitiva em caso de pontuação menor ou igual a 15 se analfabetismo

≤ 22 tendo de 1 a 11 anos escolaridade, ou ≤ 27 no caso de escolaridade superior a 11 anos.

O teste de fluência verbal também contribui para a aferição do estado cognitivo podendo avaliar a linguagem, memória semântica e funções executivas (Brucki, Malheiros, Okamoto, & Bertolucci, 1997). Algumas vezes, para iniciar de uma forma mais leve, tipo jogo, o mini-exame do estado mental, foi solicitado ao indivíduo centenário, para dizer o maior número possível de animais durante 1 minuto. Pacientes com demência, tendem a interromper a geração de palavras após 20 segundos de teste. Pacientes deprimidos podem apresentar scores baixos, sendo o normal serem referidos 9 animais em caso de escolaridade inferior a 8 anos e 13 animais em caso de 8 ou mais anos de escolaridade.

Para aferir da quantidade de alimentos ingeridos, foi mostrado um desenho com os pratos (Rombo, Silveira, Martins, & Cruz, 1996), (Figura 9).



Figura 9 - Pratos diferentes segundo a quantidade de alimento: mini (a), medio (b) cheio (c) e muito cheio (d) (Rombo et al., 1996).

3.3. Avaliação da acuidade visual e auditiva

A avaliação da acuidade visual corrigida, foi realizada recorrendo a uma escala de Jaeger, a uma distância aproximada de 36 cm do indivíduo centenário observado, estando este com os óculos colocados em caso da sua utilização habitual (Lachs, Feinstein, Cooney, et al., 1990) (Figura 10).

No caso das pessoas iletradas, solicitou-se a identificação de “uma bolinha” aberta ou fechada na mesma escala (Figura 10).

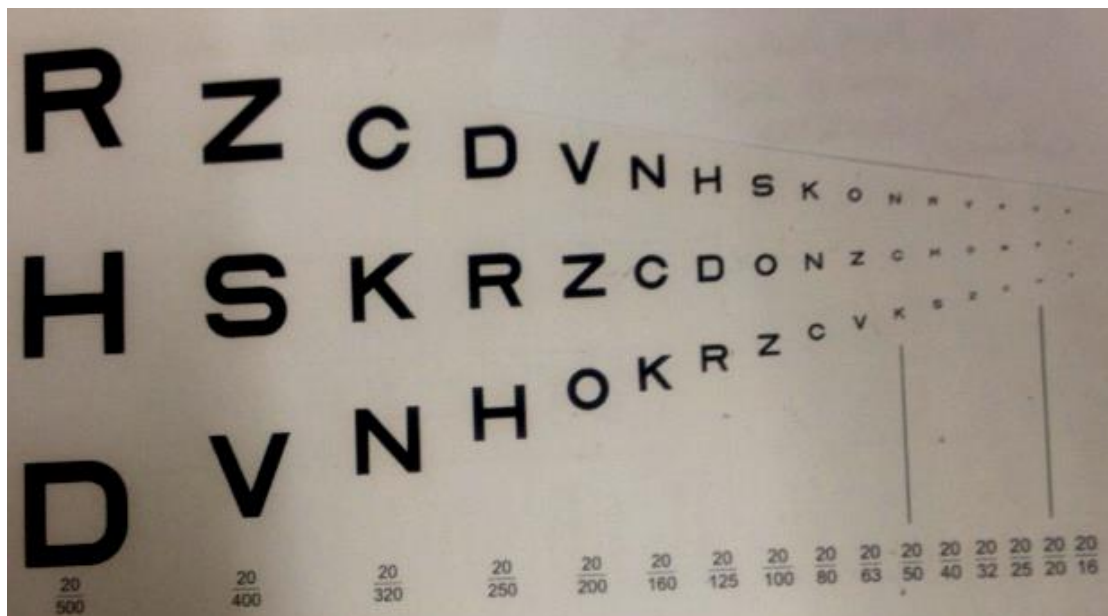


Figura 10 - Cartão de Jaeger amavelmente cedido pelo Dr. João Branco, H Capuchos.

Para a avaliação auditiva foi feito o teste do sussurro. Após breve explicação do teste, e uma distancia aproximada de 35 cm, e fora do contacto visual do idoso, foi colocada uma pergunta simples sussurrando, num ouvido e depois no outro, e observada a resposta devendo, esta, ser concordante com a pergunta (Lachs, Feinstein, Cooney Leo M., et al., 1990).

3.4. Avaliação dos parâmetros antropométricos

O perímetro da cintura foi medido no ponto médio entre a margem inferior costela e da crista ilíaca, normalmente ao nível umbilical (Lohman, T G; Roche, A F; Martorell, 1988; WHO, 2011; WHO Technical Report Series, 2000) e, para os indivíduos obesos, a avaliação da medida foi considerada ao nível do umbigo, no final do movimento de expiração (Lohman, Roche, & Martorell, 1991; van der Kooy & Seidell, 1993).

Os pontos de corte considerados de risco para os perímetros da cintura foram de 102 cm para homens e 88 cm para as mulheres e considerados em combinação com o grau de obesidade na caracterização dos grupos de risco (NHLBI Obesity Education Initiative, 2000).

O perímetro da anca foi medido ao nível dos dois trocânteres (esquerdo e direito) passando em torno da porção mais larga dos glúteos, com a fita métrica antropométrica, paralela ao chão (WHO, 2011). A proporção entre cintura e anca foi então calculada (razão cintura-anca).

Foi considerando ponto de corte para a obesidade abdominal a razão cintura-anca maior ou igual a 0,90 para o sexo masculino e 0,85 para o sexo feminino. A obesidade abdominal, pré-obesidade e obesidade foram definidos de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2011; WHO Expert Committee, 1995), bem como o baixo peso, segundo o índice de massa corporal (IMC, Kg/m²) (WHO Technical Report Series, 2000).

A avaliação dos perímetros da cintura e anca foi realizada com o auxílio de uma fita métrica antropométrica, não extensível, com precisão de 1 mm (Figura 11).



Figura 11 - Fita métrica para avaliação dos perímetros da cintura, anca e altura utilizado neste trabalho.

A altura foi obtida com recurso a um estadiómetro ADE® (ADE GmbH & Co., Hamburgo, Alemanha) com uma precisão de 5 mm (Figura 12).



Figura 12 - Estadiómetro utilizado na medição da altura.

3.5. Avaliação da composição corporal

3.5.1. Por bioimpedância com o aparelho Tanita

A fim de determinar a composição corporal e informações sobre o peso dos centenários, foi utilizado um aparelho de impedância bioelétrica tetrapolar portátil (BC-420MA, Tanita), versão com ecrã remoto, calibrado, Tanita Corporation of America, Inc, Illinois, EUA, que mede os parâmetros da composição corporal usando uma fonte de corrente constante (50kHz, 90 μ A) (Tanita Corporation, 2005) (Figura 13, Quadro 6).



Figura 13 - Desinfetante e Balança utilizada: Tanita, BC-420MA, versão com ecrã remoto, utilizada neste trabalho.

A 50 kHz, a corrente passa através do fluido tanto intra como extracelular, embora a proporção seja variável de tecido para tecido, permitindo distinguir os compartimentos do corpo, em indivíduos sem anormalidades de fluidos e de eletrólitos, significativas (Ursula G Kyle, Bosaeus, De Lorenzo, Deurenberg, Elia, Gómez, et al., 2004).

Quadro 6 - Especificações do aparelho de bioimpedância utilizado no estudo (Tanita Body Weight Science Institute, 2015).

Output Items	Display	Target Body Fat %	4 - 55 %
		Weight	0 - 270 kg / 0.1 kg increments
		Gender	Male / Female
		Body Type	Standard / Athletic
		Age	5 - 99 years old / 1 year increments
		Height	90 - 249.9 cm / 0.1 cm increments
		FAT%	3 - 75% / 0.1% increments
	Print-out	Logo	TANITA LOGO (240x64 dot)
		Model Name	BC-420MA
		Date and Time	2005 / 1 / 1 - 2099 / 12 / 31
		Serial No.	00000000 - 99999999
		ID	0000000000 - 9999999999
		Body Type	Standard (5 - 99 years) / Athletic (18 - 99 years)
		Gender	Male / Female
		Age	5 - 99 years old / 1 year increments
		Height	90 - 249.9 cm / 1 cm increments
		Clothes Weight	0 - 10 kg / 0.1 kg increments
		Weight	0 - 270 kg / 0.1 kg increments
		FAT%	3 - 75% / 0.1% increments
		Fat Mass	0.1 kg increments
		FFM	0.1 kg increments
		Muscle Mass	0.1 kg increments
		TBW	0.1 kg increments
		TBW%	15 - 85% / 0.1% increments
		Predicted Bone Mass	0.1 kg increments
		BMR	1 kJ increments / 1 kcal increments
		Metabolic Age	1 years increments (12 - 90 years)
		Visceral FAT Rating	1 Level increments (1-59 Level)
		BMI	0.1 increments
		Predicted Weight	0.1 kg increments
		Desirable range	3 - 75% / 0.1% increments
		FAT % Graph	
BMI Graph			
Visceral FAT Level Graph			
Muscle Mass Graph			
BMR Graph			
Physique Rating			
Impedance	150 - 1200Ω		
Display		3 Rows, 5 Digits LCD	
Output Data Interface		RS-232C (D-sub 9 pins Female Connector) or USB	
Temperature Range of Usage		0 - 35°C	
Relative Humidity		30 - 80% (without condensation)	
Weight of Equipment (Remote Display Version)		6.8 kg	
Weight of Equipment (Column Mounted Version)		12.1kg	
Size	Weighing Platform	372 × 375 × 101 mm	
	Height (Column Mounted Version)	1024 mm	

Através deste equipamento é possível aferir diversos parâmetros. (Quadro 6). Este equipamento fornece valores estimados para cada valor medido do percentual de gordura corporal, massa gorda, massa livre de gordura, massa muscular e massa óssea pela absorciometria de raios-X de duplo método (DXA). Além disso fornece o valor estimado para a água corporal total valor medido pelo método de diluição e o valor estimado para a classificação de gordura visceral pelo método de imagiologia por ressonância magnética (MRI), utilizando o método de análise de impedância (BIA) (Tanita Corporation, 2005), (Quadro 6).

Foram registados os seguintes parâmetros: peso (kg), índice de massa corporal (IMC, kg / m^2), massa gorda (MG, kg e %), gordura visceral (GVis, score), massa livre de gordura (MLG, kg), massa muscular (MMu, kg), água corporal total (ACT, kg e %), massa mineral óssea (MOs, kg), taxa metabólica de repouso (TMR, Kcal e KJ), idade metabólica (com base no valor padrão para a massa muscular e taxa metabólica) e valor de impedância e índice de impedância.

Usando os dados obtidos pelas medições referidas, foram calculados para cada indivíduo os índices de massa corporal magra (IMMa, massa magra em kg / altura em m^2), o índice de massa gorda (IMG, massa gorda em kg / altura em m^2) e a proporção de ACT / MLG (hidratação MLG).

Foram calculados também os índices de massa muscular (massa muscular em kg / altura em m^2) e de massa óssea (massa óssea em kg / altura em m^2).

A taxa metabólica de repouso foi ainda calculada pela aplicação da fórmula de Harris-Benedict (Harris & Benedict, 1918) e estes resultados foram comparados com os valores obtidos pelo método BIA, utilizando o método de Bland-Altman (Bland & Altman, 1986).

Para avaliar a prevalência de obesidade de acordo com critérios de massa gorda, para além do método da bioimpedância, foram utilizadas equações antropométricas de Deurenberg (Deurenberg, Weststrate, & Seidell, 1991; Deurenberg P1, Yap M, 1998) e de Gallagher (Gallagher et al., 1996), baseadas em variáveis como o género, o IMC e a idade (Quadro 7).

Os resultados obtidos foram comparados com os da bioimpedância. Os valores de corte para a massa gorda, de acordo com os sexos, foram

estabelecidos com acordo com as diretrizes da OMS (WHO Expert Committee, 1995).

O metabolismo basal foi também avaliado utilizando a equação de Harris Benedict (Harris & Benedict, 1918) (Quadro 7).

$$\text{Homens} = 66,47 + (13,75 \times \text{peso}) + (5,00 \times \text{altura}) - (6,76 \times \text{idade})$$

$$\text{Mulheres} = 655,0955 + (9,5634 \times \text{peso}) + (1,8496 \times \text{altura}) - (4,6756 \times \text{idade}).$$

Os resultados obtidos nas equações de Deurenberg e Gallagher foram comparados com o método de BIA através da aplicação da análise de Bland-Altman (Bland & Altman, 1986).

Quadro 7 - Fórmulas de avaliação da gordura e metabolismo basal utilizadas.

Deurenberg¹ (1991)	Adultos	$\% \text{ MG} = (1,20 \times \text{IMC}) + (0,23 \times \text{Idade}) - (10,8 \times \text{Género}) - 5,4$ Masc =1, Fem =0
Deurenberg² (1998)	Adultos	$\% \text{ MG} = (1,29 \times \text{IMC}) + (0,20 \times \text{Idade}) - (11,4 \times \text{Género}) - 8,0$ Masc =1, Fem =0
Gallagher	Adultos	$\% \text{ MG} = (1,460 \times \text{IMC}) + (0,14 \times \text{Idade}) - (11,6 \times \text{Género}) - 10$ Masc =1, Fem =0
Harris & Benedict (1918)	Adultos Masc	$\text{TMR} = 66,47 + (13,75 \times \text{Peso Kg}) + (5,00 \times \text{Altura cm}) - (6,76 \times \text{Idade})$
	Adultos Fem	$\text{TMR} = 655,0955 + (9,5634 \times \text{Peso Kg}) + (1,8496 \times \text{Altura cm}) - (4,6756 \times \text{Idade})$

A água corporal total é a quantidade total de fluido corporal expressa como uma percentagem do peso corporal total. A hipohidratação tem sido considerada como o estado de balanço hídrico negativo ou défice hídrico (Shirreffs, 2003).

Foram considerados critérios de hipohidratação quando a água corporal total foi <45 % para mulheres e <50 % para homens (Tanita Body Weight Science Institute, 2015; Tanita Corporation, 2005).

Para a avaliação da osteoporose foram utilizados os critérios estabelecidos pela instrução de fabrico de “Tanita Corporation” com base na massa óssea

estimada por análise de bioimpedância, em função do peso e do sexo. Assim, foi considerada existência de osteoporose no caso de indivíduo do sexo feminino, apresentar massa óssea inferior a 1,95 / 2,40 / 2,95 kg no caso de peso corporal total <50 / 50-75 / \geq 75 Kg respetivamente; sendo um indivíduo do sexo masculino, massa óssea inferior a 2,66 / 3,29 / 3,69 kg no caso de peso corporal <65 / 65-95 / \geq 95 Kg respetivamente (Tanita Body Weight Science Institute, 2015).

A obesidade abdominal (>88 cm sendo mulher ou >102 cm sendo homem; razão cintura anca \geq 0,85 ou \geq 0,90 mulher e homem respetivamente), pré-obesidade (BMI \geq 25 Kg / m² e <30 Kg / m²) e obesidade (\geq 30 Kg / m²) foram definidas de acordo com os critérios da OMS (WHO Expert Committee, 1995; World Health Organization, 2000).

Os valores de corte para a massa gorda, por género, foram estabelecidos de acordo com as diretrizes da OMS, sendo considerado excesso de massa gorda para indivíduos do sexo feminino >35 % ou >25 % no caso do sexo masculino (Campbell, Ho-Pham, & Nguyen, 2011; WHO Expert Committee, 1995).

Os critérios utilizados para a sarcopenia foram adotados por Atkins *et al.* que utilizaram uma abordagem estatística padrão para definir a sarcopenia, sendo considerada a sua presença quando o índice de massa muscular foi \leq 16,7 kg / m² (Atkins *et al.*, 2014).

Os critérios de exclusão para as análises de bioimpedância foram a dificuldade de se levantar ou permanecer estabilizado de pé e a presença de dispositivos eletrónicos implantados.

Indivíduos com incapacidade de ficar em pé ou levantar foram excluídos do peso e medidas da anca.

Pessoas com dispositivos eletrónicos implantados, tais como *pacemakers*, foram avaliadas por meio de um dispositivo não-elétrico, balança BR2016, (Camry Electronic Co., Ltd, Guangdong).

3.5.2. Por bioimpedância com o aparelho Quantum X

Com o objetivo de reforçar os resultados da composição corporal obtidos pela bioimpedância, além da avaliação da composição corporal através do

analisador BC-420MA, Tanita®, foi também feita a avaliação através do aparelho Quantum X, RJL Systems®, outro método de bioimpedância tetrapolar (RJL Systems, Michigan, USA), (RJL Systems, 2007), numa subamostra de 12 indivíduos centenários (Figura 14).

Com braços e pernas em abdução, elétrodos detetores foram colocados numa linha imaginária que atravessa a cabeça ulnar e na primeira articulação do dedo médio da mão direita, e os outros dois elétrodos, colocados sobre uma linha imaginária que atravessa o maléolo e na base do segundo dedo do pé ipsilateral (Figura 14).

A resistência e a reactância foram obtidas para cada indivíduo e, em seguida, calculados os parâmetros de composição corporal usando um *software* de Cyprus 2.0 (RJL Systems, Michigan, USA) (RJL Systems, 2007).

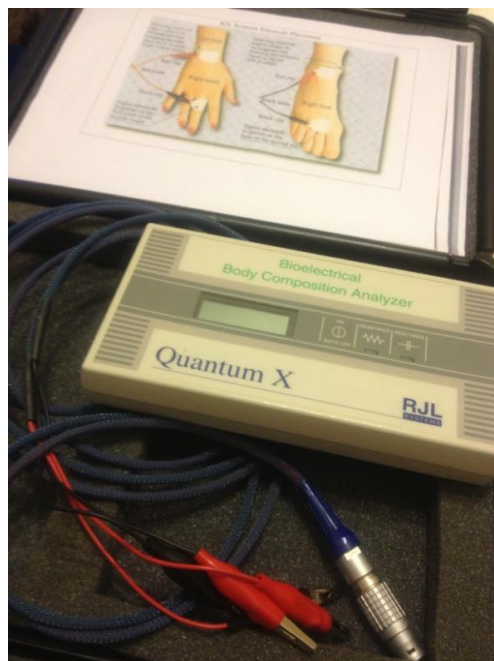


Figura 14 - Aparelho Quantum X, RJL Systems, utilizado numa subamostra de centenários.

3.6. Avaliação de parâmetros hemodinâmicos

A avaliação dos parâmetros objetivos como a pressão arterial e frequência de pulso foi realizada por método oscilométrico sendo utilizado um equipamento ajustado conforme especificações do fabricante, da marca Colson MAM BP 3AA1-2 com braçadeiras de 22 a 42 cm (largas) ou de 22 a 32 cm (normais) segundo o perímetro do braço (Figura 15) e validado segundo o Protocolo da Sociedade Europeia de Hipertensão Validação de Aparelho de Medição Automática da Pressão Arterial COLSON MAM BP3AA1-2 (Pereira & Maldonado, 2005).



Figura 15 - Aparelho de medição da pressão arterial utilizado neste trabalho.

A hipertensão arterial foi definida de acordo com os critérios da ESH / ESC 2013 ou JNC8 European Society of Hypertension / European Society of Cardiology (ESH / ESC 2013) e Joint National Committee Guidelines (JNC8), como sistólica ≥ 140 mmHg e diastólica ≥ 90 mmHg em pelo menos duas medições de pressão arterial na posição sentado e / ou estar sob medicação anti-hipertensiva crónica (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013a). A primeira medição foi feita depois de 5 minutos numa posição sentada, e a segunda 2 minutos depois (Gorjão-Clara, De Macedo, & Pego, 2007) .

Para a pressão arterial controlada, foram utilizados dois critérios: o da JNC8 e o da ESH-ESC. A pressão arterial foi considerada controlada, de acordo com o critério da JNC8, nos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, em caso de ser menor de 150/90 mmHg, ou em caso de indivíduos com diabetes ou com doença renal crónica ser menor de 140/90 mmHg (James et al., 2013, 2014).

Segundo a ESH-ESC, a PA foi considerada controlada para idade igual ou superior a 80 anos, em caso de ser menor de 150/90 mmHg, ou em caso de indivíduos com diabetes ser menor de 140/85 mmHg, ou em caso de DRC ser menor de 140/90 mmHg ou em caso de proteinúria ser menor de 130/90 mmHg; nos outros casos ou seja idade inferior a 80 anos, a PA ser menor de 140/90 mmHg (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013a).

Para a hipertensão sistólica isolada (IS-HTA), considerou-se no caso de pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg com pressão arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013a).

Os dados hemodinâmicos (pressão arterial sistólica e diastólica e frequência cardíaca) foram medidos utilizando-se um dispositivo validado, Colson MAM BP3AA1-2, (Pereira & Maldonado, 2005) (Figura 15).

A pressão arterial média [PAM= $1/3$ (PAS) + $2/3$ (PAD)] (Sesso et al., 2000), a pressão de pulso (PP= $PAS - PAD$) (Weiss, Boaz, Beloosesky, Kornowski, & Grossman, 2009), e o consumo de oxigénio por volume do miocárdio, resultado da PASxFC, de forma mais precisa: [VOCM (mL/100g LV/min.) = $0,08(FC \times PAS \times 10^{-2})^{-0.15}$] (Gobel, Norstrom, Nelson, Jorgensen, & Wang, 1978; Vargas, Martins, Pereira, Bioengenharia, & Machado, 2008) foram calculados.

A pressão de pulso foi considerada patológica quando $\geq 62,5$ mmHg (Weiss et al., 2009).

A classificação de diabetes e obesidade (Índice de massa corporal, IMC, Kg/m²) foi definida de acordo com os critérios da OMS (WHO Technical Report Series, 2000; World Health Organization, 2016).

A função renal comprometida foi considerada quando a concentração sérica de creatinina $\geq 1,5$ mg / dL (National Kidney Foundation, 2002).

A gravidade da HTA (mmHg) foi definida pelo grau, sendo respetivamente: Grau 1 ≥ 140 e/ou 90; Grau 2 ≥ 160 e/ou 100; Grau 3 ≥ 180 e /ou 110 (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013a).

3.7. Avaliação do risco cardiovascular

Para estimar o risco cardiovascular nos indivíduos do grupo de controlo foi utilizado o QRISK®2-2016 (ClinRisk, 2016), programa que faz a avaliação do

risco cardiovascular como acidente vascular cerebral (AVC), acidente isquémico transitório (AIT), enfarte agudo do miocárdio (EAM) e angina de peito, a 10 anos, para idades dos 25 aos 84 anos, com base na idade, sexo, etnia, índice de massa corporal, razão colesterol total / colesterol das HDL, presença de hábitos tabágicos presentes ou passados e existência de doenças pessoais como diabetes, doença renal crónica (estadio 4 ou 5), fibrilhação auricular, hipertensão arterial, artrite reumatoide bem como antecedentes familiares de angina ou ataque cardíaco em parente de 1^o grau com idade inferior a 60 anos (Hippisley-Cox et al., 2008).

A presença de antecedentes de EAM, AVC, AIT, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar agudo, confere alto risco, não se adaptando o programa de cálculo de risco, nestas situações.

3.8. Avaliação da mobilidade

Os antecedentes de atividade física foram avaliados através de um questionário, que avaliou, na maior parte da vida, os hábitos de atividade física, sendo classificados como leves, moderados ou intensos, de acordo com os critérios definidos pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (ACSM, 1999; Ainsworth et al., 2000; CDC, 2015a)

O desempenho físico dos indivíduos centenários, mobilidade e equilíbrio, foi avaliado através do teste “timed up and go” (teste TUG), que avalia o tempo gasto para se levantar de uma cadeira e caminhar três metros à frente, retornar e sentar-se de novo, levando em conta a capacidade de mobilização. A mobilidade foi considerada inadequada quando o tempo de percurso foi superior a 12 segundos, tendo sido critério de mobilidade adequada um tempo de percurso igual ou inferior a 12 segundos (Bischoff et al., 2003; CDC, 2015b; Lachs, Feinstein, Cooney, et al., 1990).

3.9. Obtenção dos parâmetros bioquímicos

Foram recolhidos e registados, os últimos resultados laboratoriais, quando disponíveis em base de dados ou disponibilizados pelos indivíduos das amostras.

Foram considerados os seguintes parâmetros: glicemia, ácido úrico, colesterol total, colesterol da HDL e LDL e triglicéridos, ureia e creatinina séricas.

O valor das LDL foi, em alternativa, calculado, através da Equação de Friedewald:

$$\text{LDL colesterol mg/dL} = \text{Colesterol total} - \text{HDLcolesterol} - (\text{Triglicéridos}/5)$$

O colesterol Não-HDL (mg/dL) foi calculado (colesterol total – colesterol HDL).

A depuração da creatinina foi estimada com recurso a calculadora do “Medical College of Wisconsin Health calculators, www.mcw.edu”, através da fórmula Cockcroft and Gault:

$$\text{Depuração-creatinina} = \frac{[(140 - \text{idade}(\text{anos})) \times \text{peso}(\text{kg})]}{[72 \times \text{Creatinina}(\text{mg} / \text{dL})]} \\ (\times 0,85 \text{ sendo Fem}).$$

Esta equação mostrou-se concordante com a depuração da creatinina em idosos hipertensos (Karina, 2011).

Foi critério de insuficiência renal creatinina $\geq 1,5$ mg / dL e / ou ureia >60 mg / dL (National Kidney Foundation, 2002).

3.10. Biomarcadores Genéticos

Foram selecionadas para estudo variantes genéticas polimórficas, cuja frequência na população geral é superior a 10 %.

A metodologia utilizada envolveu o desenho de um MicroChip de DNA englobando 8 variantes genéticas para o estudo da longevidade. Estas variantes são de relevância na pressão arterial, oxidação e inflamação. A tecnologia do Microchip de DNA foi selecionada por apresentar custos significativamente mais baixos (3x menos) do que seriam conseguidos por sequenciação e pela tecnologia utilizada apresentar uma precisão de 99 %, superior à apresentada pela sequenciação para este tipo de aplicação (Santos et al., 2011). A empresa HeartGenetics Genetics and Biotechnology, S.A., Cantanhede, facilitou o estudo genético.

3.10.1. Recolha e Tratamento da Amostra de Epitélio Bucal

Foi efetuado um esfregaço bucal através de uma escova de citologia estéril de «nylon», e recolhida a amostra, sendo colocada em tubos Eppendorf e conservadas em mala térmica de transporte (Figuras 16 e 17).



Figura 16 - Escovas de recolha do epitélio bucal e tubos Eppendorf.



Figura 17 - Mala térmica de transporte de tubos Eppendorf contendo a amostra de epitélio bucal.

3.10.2. *Extração do DNA*

A extração de ADN foi realizada, a partir da amostra de epitélio bucal, após colheita por esfregaço bucal, dos indivíduos da amostra, utilizando o kit comercial da Citomed: “Citogene®Buccal Kit” Ref^a. Buc-100.

Este método baseia-se em 3 passos principais: lise das membranas celulares e nucleares, seguido do tratamento com RNase e precipitação das proteínas. Depois procede-se à decantação do sobrenadante, centrifugação e precipitação do ADN. Nas figuras 18 e 19, pode ver-se todo o processo sequencial da extração e avaliação da qualidade do ADN (Figuras 18 e 19).

Pormenorizando, a amostra do epitélio bucal foi processada seguindo o protocolo da Citogene.

Foram recolhidos 2 tubos de Eppendorf por cada individuo da amostra através de esfregaço bucal. As escovas foram mergulhadas 10 vezes em 550 μ L de *Dell Lysis Solution*. Adicionou-se 3 μ L de proteinase k seguido de incubação 60 min a 55°. De seguida adicionou-se 3 μ L de RNase em cada tubo, que se inverteu 25 vezes sendo seguido de incubação durante 15 min a 37°.

Depois de arrefecido à temperatura ambiente, adicionou-se 200 μ L de *Protein Precipitation*, seguindo-se de agitação no vortex durante 20 segundos à velocidade máxima. Colocada no gelo durante 5 min, vai à centrífuga durante 5 min, 16000 g para formar um precipitado (*pellet*) de proteínas.

O tubo é invertido (decanta-se o sobrenadante que contem o ADN) para um tubo que tem 600 μ L de isopropanol a 100 % e um μ L de glicogénio. Inverte-se então 50 vezes. Fica à temperatura ambiente 5 min e, depois, nova centrifugação durante 6 min a 16000 g. Despeja-se então o sobrenadante que se despreza e, depois, adiciona-se 600 μ L de etanol a 70%, seguindo-se a inversão dos tubos inverte varias vezes e a sua centrifugação durante mais 3 min a 16000 g. Despeja-se de novo o sobrenadante e deixa-se à temperatura ambiente 15 min. Finalmente adiciona-se 50 μ L de *DNA Hydratation* levando-se ao vortex 5 seg seguido de incubação durante 1 h a 65 °. Pode então ser quantificado o ADN pelo método espectrofotométrico (espectrofotómetro Nanodrop).

As amostras depois de processadas são conservadas a menos vinte graus centígrados.

A amplificação de ADN para o gene ACE foi realizada por PCR (Polymerase Chain Reaction) pela enzima Taq Polimerase. Esta técnica consiste na desnaturação das cadeias de ADN, seguida de emparelhamento (annealing) e extensão das cadeias. O equipamento usado foi o LightCycler, Roche.

Para alguns casos poderia ser aplicada a técnica PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction, Restriction Fragment Length Polymorphism) para discriminação alélica. A técnica de PCR-RFLP, consiste em quebrar as cadeias de ADN em locais específicos utilizando enzimas de restrição que reconhecem sequências específicas que flanqueiam as zonas do ADN a analisar. Os fragmentos obtidos são separados conforme o tamanho e analisados em gel de eletroforese. Esta

técnica permite identificar mutação num único gene e, a análise genómica (PCR), permite identificar polimorfismos por inserção ou deleção de segmentos de ADN.

3.10.3. Genotipagem

A genotipagem para as variantes genéticas a seguir mencionadas e descritas em 6 genes, associadas a hipertensão arterial, foi realizada utilizando um MicroChip de ADN de alto débito.

Foi assim realizado o estudo de 8 variantes genéticas descritas como mecanisticamente envolvidas no stresse oxidante e associadas a risco cardiovascular e envelhecimento. Foram as seguintes as variantes genéticas estudadas: Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA) I/D, CG900332 (-/(289pbALU) intr16, (rs4646994); Angiotensinogénio (AGT) CM920009 (rs699) e CM920010 (rs4762); Receptor tipo 1 da Angiotensina II (AGTR1) (rs5182); Sintase do óxido nítrico endotelial (NOS3) CM981388 (rs1799983); Cinase do receptor acoplado à proteína G (GRK4) CM025429 (rs2960306) e CM025430 (rs1024323); Transportador de solutos Membro 3 da Família 12 (SLC12A3) (rs13306673).

A avaliação da concentração e qualidade de ADN foi realizada por recurso ao espectrofotómetro Multiskan Go Microplate (Thermo Scientific®) (Figura 20). A genotipagem foi realizada utilizando um MicroChip de DNA numa plataforma de alto débito que faz uso da tecnologia iPlex MassARRAY® da Agena Bioscience. O MicroChip de ADN permite uma análise genética otimizada. Nesta tecnologia, a reação de PCR é específica para cada variante alélica usando a química de extensão de *primer*. Cada um dos produtos de PCR é gerado com uma massa diferente. As diferentes massas de cada produto de PCR gerado são convertidas em informação genotípica. Os genótipos obtidos são lidos por espectrometria de massa MALDI-TOF. Esta plataforma de matriz permite uma análise genética ótima, combinando os benefícios da química de extensão de *primers* precisos com a espectrometria de massa MALDI-TOF (Figura 21). A precisão deste teste tem um valor estimado de 99 % segundo informação da empresa HeartGenetics, Genetics e Biotechnology. Os dados de genotipagem foram analisados usando o sistema de *software* HEARTDECODE® da HeartGenetics (Figuras 22 e 23).

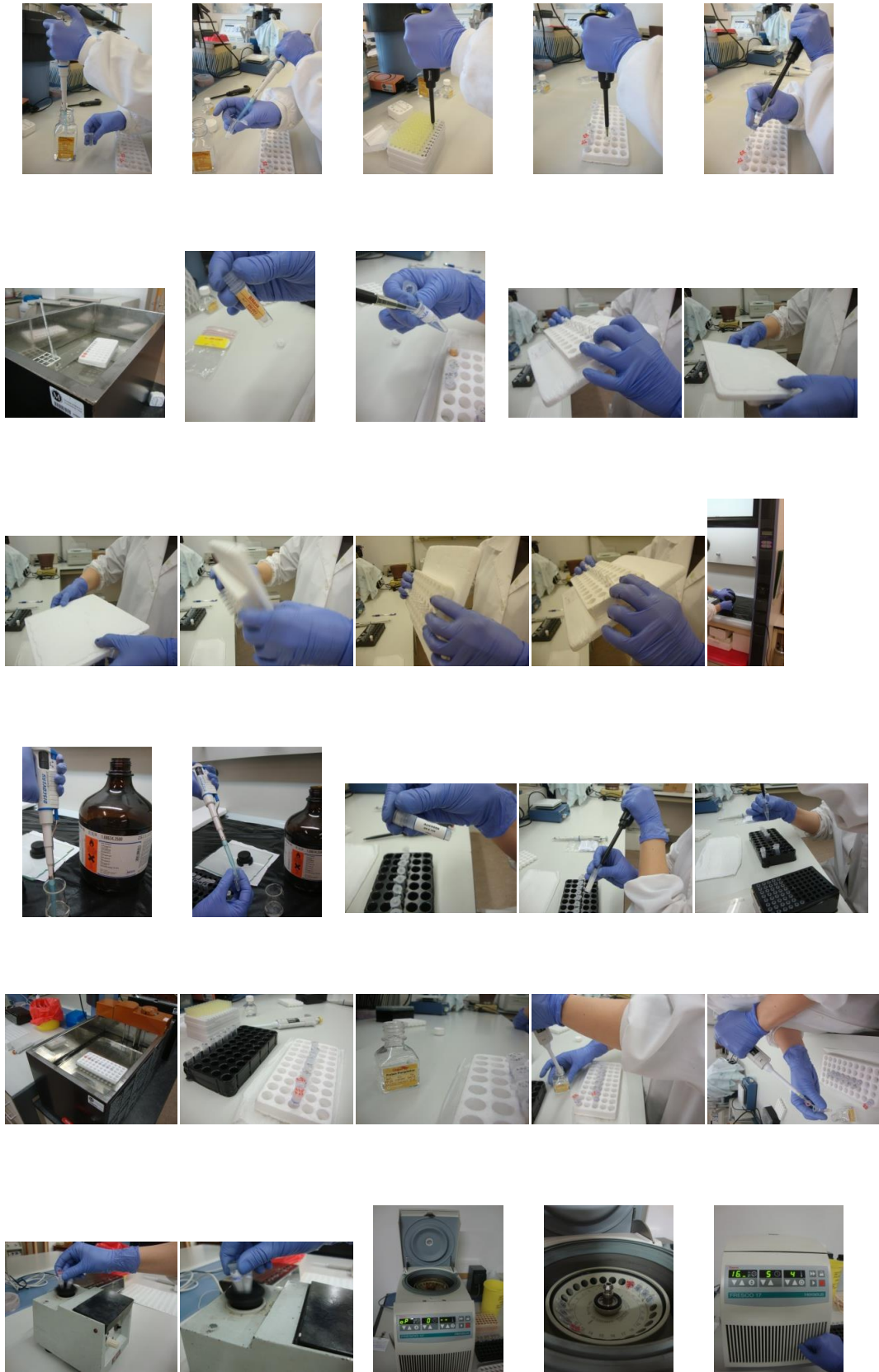


Figura 18 – Processo sequencial de extração e avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal: primeiras etapas.

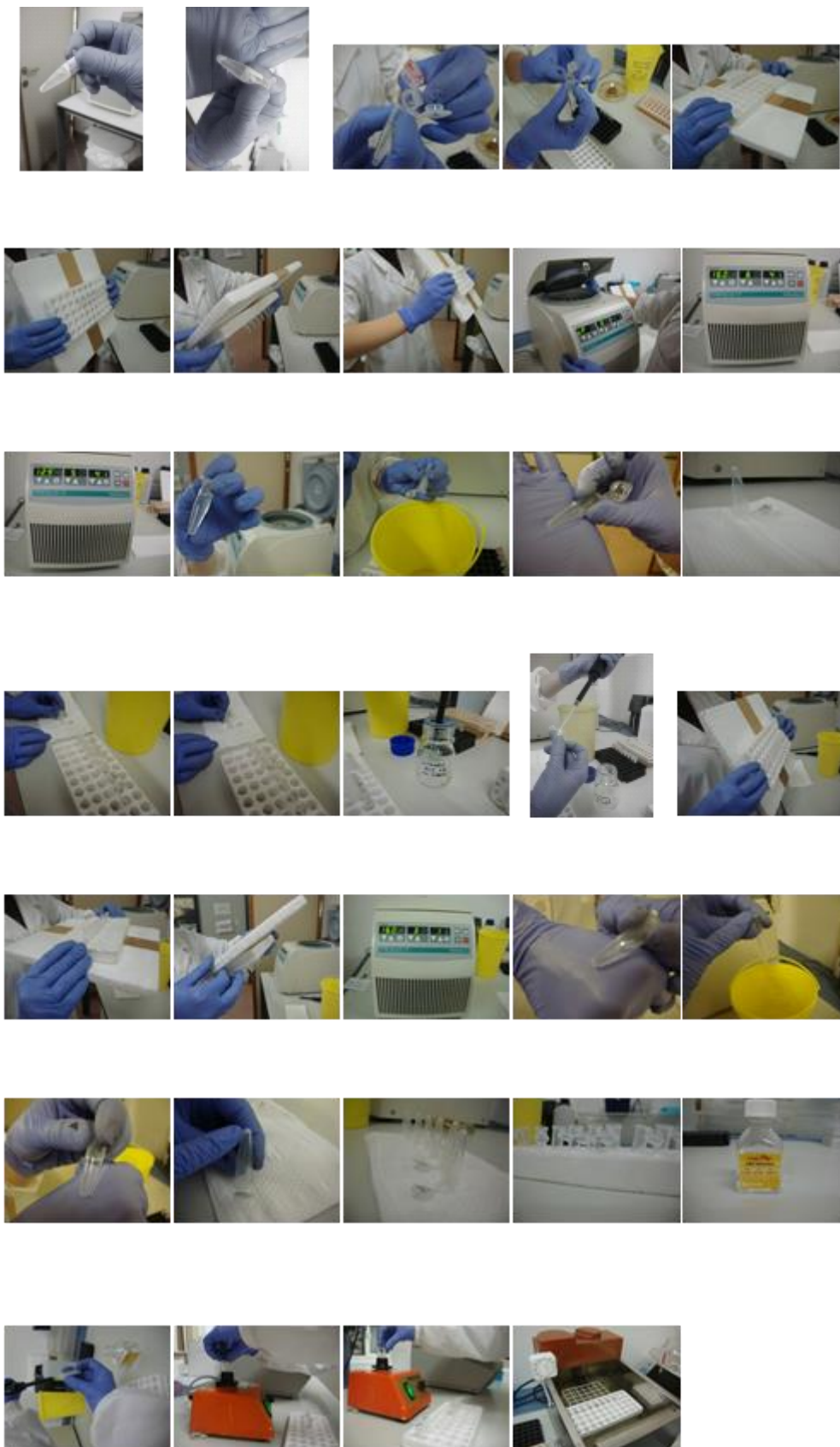


Figura 19 – Processo sequencial de extração e avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal: etapas finais.



Figura 20 - Avaliação da qualidade do ADN extraído a partir do epitélio bucal.

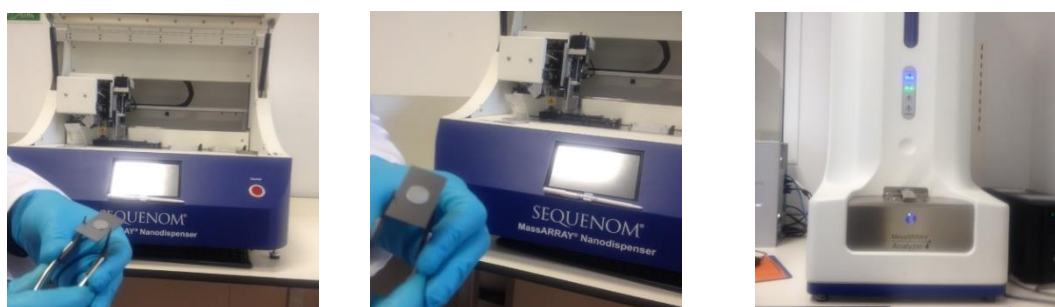


Figura 21 - Nanodispenser (Agena) utilizado para a dispensa do ADN associado às sondas dirigidas para as variantes genéticas no MicroChip de DNA (à esquerda). MALDITOF-Mass Analyser para leitura do MicroChip, por espectrometria de massa, dos produtos de PCR dirigidos a cada uma das variantes genéticas em estudo (à direita).

As imagens seguintes são exemplificativas do tipo de resultados obtidos por esta tecnologia (Figuras 22 e 23).

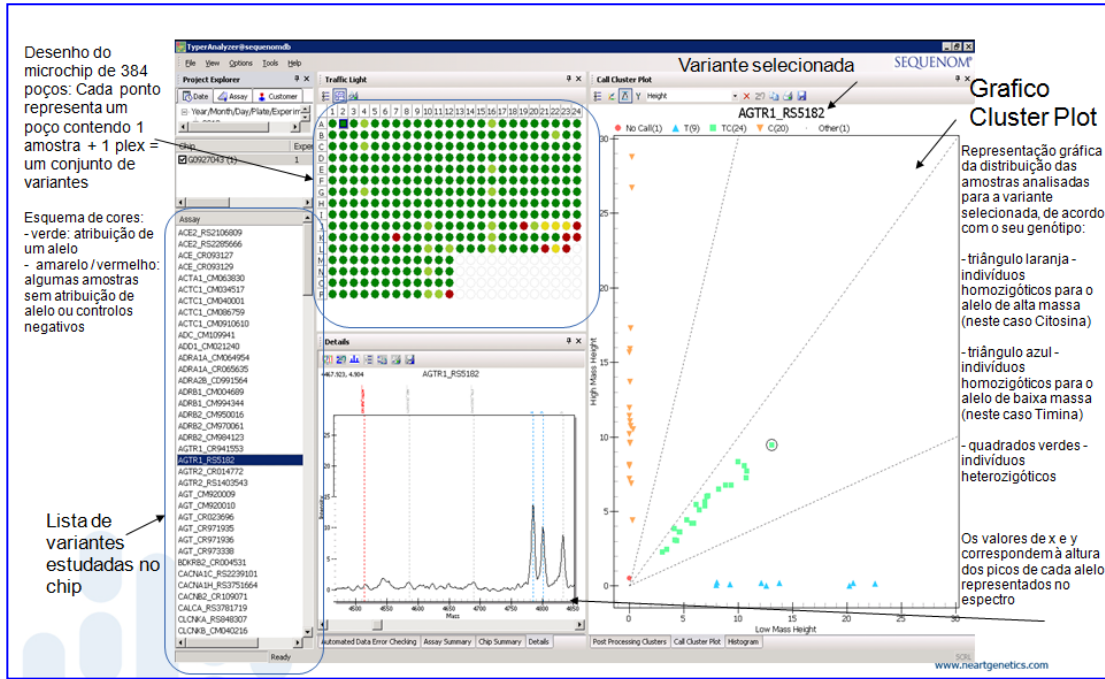


Figura 22 - Exemplo de apresentação dos resultados genéticos.

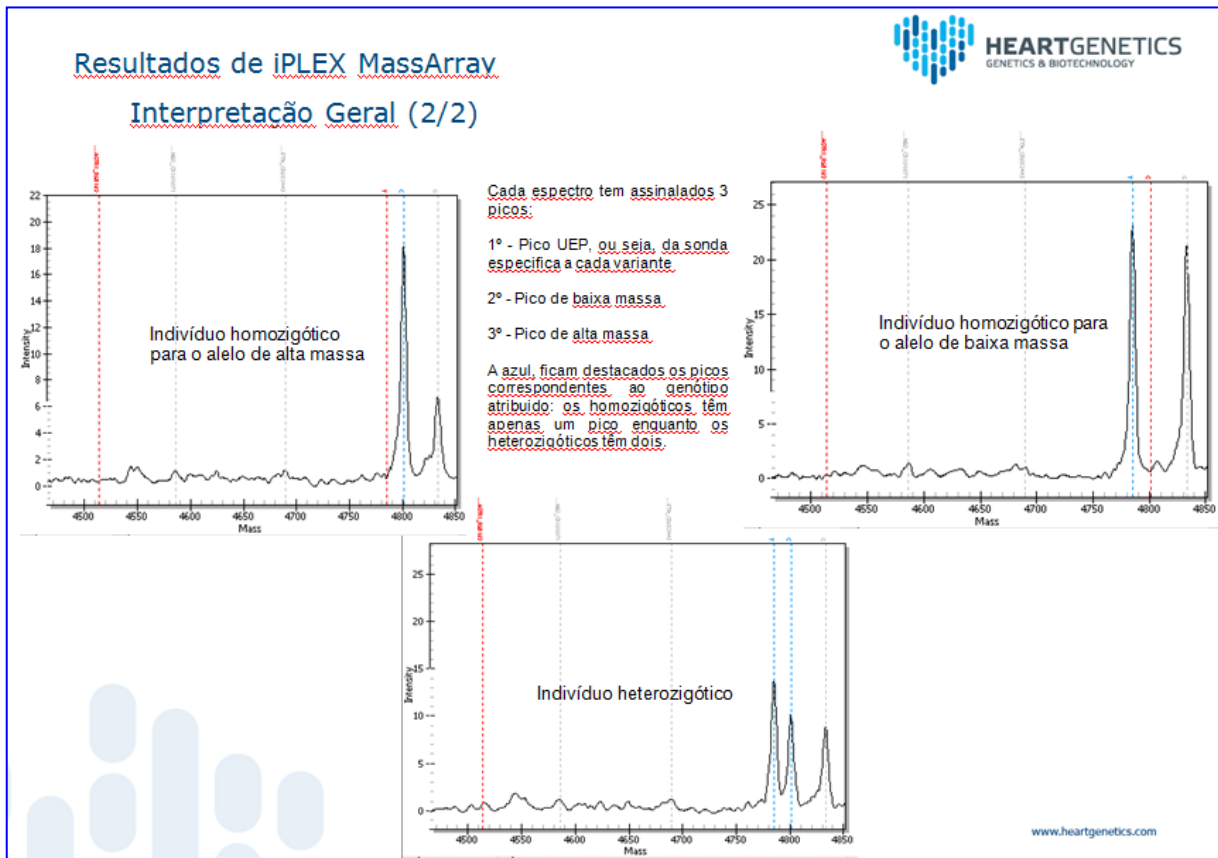


Figura 23 - Resultados de Iplex Mass Array.

A partir da frequência dos genótipos foi calculada a frequência alélica e estimado o equilíbrio genético das proporções genotípicas, segundo a lei Hardy e Weinberg (1908)(Vogel & Motulsky, 2000), e comparada com uma amostra da população portuguesa, do grupo de controlo.

3.11. Análise Estatística dos Dados

Foi construída uma base de dados com as entradas de todas as perguntas do questionário, dados objetivos e parâmetros genéticos e colocados os valores respetivos após a sua codificação.

Foi feita análise dos resultados e o seu tratamento estatístico. A análise estatística foi efetuada com recurso ao programa de computador «IBM SPSS Inc., Chicago - Statistical Package for the Social Sciences», versão 21.0.

Foi também utilizado o programa do Primer of Biostatistics.

Para o estudo das interações gene-gene ou epistáticas, e gene-ambiente, foi utilizado o método da redução da dimensionalidade multifactorial (MDR) através do pacote de «software» MDR, (Ritchie, Hahn, & Moore, 2003) além da regressão logística clássica. O pacote de software MDR foi desenvolvido pelo Dr. Jason H. Moore e pelo Laboratório de Genética Computacional da Perelman School of Medicine da Universidade da Pensilvânia, e é um método para detetar e caracterizar interações não-lineares entre atributos discretos (por exemplo, SNPs, tabagismo, género, etc.) que são preditivos de um resultado discreto (por exemplo, *status* de caso-controlo).

Para verificar a associação entre variáveis categoriais foram utilizados o teste exato de Fisher bilateral e o teste do Qui-quadrado, com teste de proporção Z. Quando o número de células que não verificarem os pressupostos deste teste excederam os 20%, procedeu-se recodificação das variáveis com reaplicação do teste.

Para proceder à comparação dos níveis médios de valores, entre dois grupos, foi usado o teste t-Student e, entre os diversos grupos, o teste de análise de variância unidirecional ANOVA ou os seus equivalentes não paramétricos, o teste de Mann-Whitney e o teste de Kruskal-Wallis, respetivamente, no caso desse verificar, ou não, homogeneidade de variâncias e usadas técnicas de

comparações múltiplas (testes Post-Hoc). Na presença de homogeneidade de variâncias o teste de Bonferroni ou Tukey, sempre que esta não se verificou, os testes de Tamhane e Dunnett.

Para avaliar a correlação entre as variáveis contínuas, foi utilizado um modelo de regressão linear simples através do coeficiente de correlação linear de Pearson ou do seu equivalente não paramétrico correlação de Spearman.

As análises empíricas exploratórias foram realizadas por meio de regressão logística univariada seguida de regressão logística multivariada para determinar a relação entre variáveis relevantes, sendo calculados os Odds Ratio e os intervalos de confiança a 95 %.

Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão ($M \pm DP$) para as variáveis contínuas quantitativas com distribuição normal ou em mediana e a variação interquartil (P25-P75) caso distribuição não normal e, como número (percentagem) para valores ordinais qualitativos.

Todas as variáveis foram testadas quanto à normalidade utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis de distribuição não normais foram transformados em seus logaritmos. Em seguida, os testes paramétricos ou não paramétricos adequados foram usados para comparar as médias e correlacionar variáveis.

Todos os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Para efeitos de inferência estatística foi estabelecido o nível de significância de $\alpha = 5\%$, representando um “*p-value*” menor que alfa, um resultado estatisticamente significativo.

IV. RESULTADOS

4.1. Revisão da literatura

No quadro 8, é apresentada a evolução do número de artigos resultantes da pesquisa bibliográfica em cinco bases de dados efetuada em 2013 e em 2017 (Quadro 8).

Quadro 8 - Número de artigos encontrados segundo as palavras-chave, em 2013 e em 2017.

Nº artigos: p-chave/base-dados	B-On		Pubmed		W-K	W-Sc	C-L		SciELO	
	2013	2017	2013	2017	2013	2017	2013	2017	2013	2017
Centenários [título]	3 066	4 766	-	-	-	-	-	-	7	8
Centenarians [título]	7 055	9 317	642	784	1 134	1 404	7	16	-	4
Centenários [no assunto]	290	360	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenarians [no assunto]	4 125	5 062	-	-	2 074	2 592	-	-	-	-
Centenários [todos os campos]	34 192	52 458	-	3	-	-	-	-	12	24
Centenarians [todos os campos]	42 750	57 646	586 657	749 136	-	-	3	14	4	10
Centenarians x herbal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenarians x herbs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenerians x phytotherapy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenerians x "alternative medic"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenerians x "holistic medic"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenarians x Europe [título]	-	20	2	2	2	2	-	-	-	-
Centenarians x european [título]	-	12	1	1	1	2	-	-	-	-
Centenarians x Portugal [título]	-	3	-	1	-	2	-	-	-	-
Centenarians x portuguese [título]	-	9	-	3	-	2	-	-	-	-
Centenerians x "complemen. medic" [título]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Centenerians x nutrition [título]	-	10	4	4	3	3	-	-	-	-
Centenerians x food [título]	-	10	-	-	2	2	-	-	-	-
Centenarians [título/resumo]	-	-	1 133	1 459	-	-	-	-	-	-

p-chave: palavras-chave; W-K: Web-of- Knowledg; W-Sc: Web-of- Science; C-L: Cochrane Library

*A pesquisa apresentada no quadro foi realizada em 22/3/2013 pelas 14h e em 10/07/2017 pelas 14h.

Num período de quatro anos verifica-se um incremento de número de estudos relacionados com o tema do presente trabalho, reforçando a atualidade e relevância do mesmo (Quadro 8). Por exemplo, na B-On, aquele foi de 53 % para a palavra-chave Centenários [todos os campos] e 35 % para “Centenarians” [todos os campos]. Este último item na Pubmed aumentou 28 % (Quadro 8).

4.2. Características gerais da amostra

4.2.1. Da amostra de centenários

Foram consultados duzentos e cinquenta e três centenários portugueses (n=253), que aceitaram participar no estudo, 197 (77,9 %) mulheres (Fem) e 56 (22,1 %) homens (Masc).

Quanto à etnia, 99,6 % eram leucodérmicos e 0,4 % feodérmicos.

Os dados demográficos estão representados na Figura 24 e Tabelas 1-4. Foram avaliados indivíduos nos seguintes distritos: Viana do Castelo (VC), Braga (BRAG), Bragança (BRÇ), Vila Real (VR), Guarda (GUA), Viseu (V), Oporto (OPORTO); Aveiro (AV), Coimbra (COI), Leiria (L), Castelo Branco (CB), Setúbal (ST), Lisboa (LX), Portalegre (PL), Évora (E), Beja (B), Santarém (S), e Faro (F). Considerando todas as províncias do país, foi na província de Estremadura, distrito de Castelo Branco onde se verificou maior frequência de centenários: 17,86 % homens vs. 14,21 % mulheres, seguido pelo distrito de Lisboa: 7,14 % Masc. vs. 13,71 % Fem.

Na altura da entrevista, a maioria dos indivíduos centenários (69,2 %) referiu ter vivido a maior parte da vida no interior do país e apenas 30,8 % em regiões do litoral (ver Glossário).

Do mesmo modo, a maioria dos indivíduos centenários (51 %) viveu em aldeias na maior parte da sua vida, contudo é de salientar que uma parte (30,4 %) referiu ter vivido em ambiente citadino.

Foram observados 71,9 % dos centenários em lares de idosos; 19,8 % na sua residência vivendo com a sua família; 4,7 % em congregações religiosas, famílias de acolhimento e hospitais; e 3,6 % foram encontrados vivendo sozinhos.

O mapa apresentado na figura seguinte indica a localização dos indivíduos centenários que participaram no presente estudo (Figura 14):



Figura 24 – Mapa de Portugal representando a localização demográfica dos centenários incluídos neste estudo. Bolinhas rosa, indivíduos sexo feminino; triângulos azuis, indivíduos sexo masculino. VC, Viana do Castelo; BRAG; Braga; BRÇ, Bragança; VR, Vila Real; GUA, Guarda; V, Viseu; OPORTO, Oporto; AV, Aveiro; COI, Coimbra; LCB, Castelo Branco; ST, Setúbal; LX, Lisboa; PL, Portalegre; E, Évora; B, Beja; S, Santarém; F, Faro.

As quatro tabelas seguintes indicam a distribuição geográfica dos indivíduos da amostra de centenários por sexos, de acordo com distritos, províncias e localidades (Tabelas 1 a 4).

Tabela 1 - Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias do Minho, Trás-os-Montes e Beira Alta (*).

Distrito	Localidade	Mulheres n	Homens n	Total n (%)
PROVÍNCIA DO MINHO				
VC	Viana Castelo	7		13 (5,1)
	Guilhadeses/Arcos de Valdevez	2		
	Arcos de Valdevez	1		
	Vila Chã S João/Ponte da Barca	1		
	Ponte da Barca	1		
	Lavradas/Lugar da Bemposta	1		
BRAG	Aveleda/Braga	1		3 (1,2)
	Sto. Estevão/Bastuço/Barcelos	1		
	Estorãos	1		
PROVÍNCIA DE TRÁS-OS-MONTES				
BRÇ	S. Pedro Silva	1		12 (4,7)
	Miranda do Douro		2	
	Mirandela	3		
	Mogadouro	1	1	
	Palaçoulo	1		
	Vila Flor	1	1	
	Ervedosa/Vinhais		1	
VR	Vila Seca		1	8 (3,2)
	Casal de Além/Oliveira	1		
	Vila Real	1		
	Sanfins do Douro/Alijó	1		
	Sanfins do Douro		1	
	Boticas	1	1	
	Cerva	1		
PROVÍNCIA DA BEIRA ALTA				
GUA	Guarda	2		18 (7,1)
	Dornelas	3		
	Almeidinha	1		
	Lajeosa do Mondego	2		
	Soito/ Sabugal	2		
	Soito	1		
	Celorico da Beira	3	2	
	Moimenta da Serra	2		

* VC, Viana do Castelo; BRAG, Braga; BRÇ, Bragança; VR, Vila Real; GUA, Guarda. O total corresponde à representatividade de cada distrito (N, %).

Tabela 2 – Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias da Beira Alta (contin.), Douro Litoral e Beira Litoral (*).

Distrito	Localidade	Mulheres n	Homens n	Total n (%)
PROVÍNCIA DA BEIRA ALTA (contin.)				
V	Mangualde	3	2	
	Casais		1	
	Freixiosa	1		
	Santiago de Cassurães	2		
	Freixedo/Santa Comba Dão	1		
	Covelo/Valadares	1		
	Ançada	1		
	Farminhão		1	21 (8,3)
	Rojão Grande	1		
	Castelo de Penalva	2		
	Penalva do Castelo	2		
	Regada/Vila Maior	1		
	Vila Mendo de Tavares	1		
	Sabugosa/Tondela	1		
PROVÍNCIA DO DOURO LITORAL				
OPORTO	Vila Nova Gaia	1		
	Porto	1	3	
	S. Miguel Souto		2	14 (5,5)
	Leça do Balio	5		
	Santo Tirso	1	1	
PROVÍNCIA DA BEIRA LITORAL				
AV	Aveiro	2		
	Oliveira de Azeméis	1		
	Branca/Albergaria-a-Velha	1		7 (2,8)
	Mealhada	1		
	Luso/Mealhada		1	
	Estarreja	1		
COI	Semide/Miranda do Corvo	2		
	Miranda do Corvo	2		
	Arganil		1	
	Salgueiro/Folques	1		12 (4,7)
	Côja	1		
	Coimbra	2		
	São Pedro de Alva	2		
	Penacova		1	

* V, Viseu; OPORTO, OPorto; AV, Aveiro; COI, Coimbra. O total corresponde à representatividade de cada distrito (N, %).

Tabela 3 – Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Província da Estremadura (*).

Distrito	Localidade	Mulheres n	Homens n	Total n (%)
PROVÍNCIA DA ESTREMADURA				
L	Salir de Matos	1		
	Mira de Aire/Minde	1		
	Pombal	2	1	
	Vergieiras/Marinha Grande	1		
	Vidais/Caldas da Rainha	1		12 (4,7)
	Casal Celão /Serra do Bouro		1	
	Alcobaça	2		
	Benedita	1		
	Alfeizerão	1		
ST	Pragal/Almada	1		
	Almada	1		
	Alcácer do Sal	2		7 (2,8)
	Lagoa de Albufeira		1	
	Cova da Piedade/Almada	2		
LX	Lisboa	21	2	
	Restelo	1		
	Vila Franca de Xira	2		31 (12,3)
	Campolide	2		
	Azambuja		2	
	Rocha Forte/Lamas	1		
CB	Covilhã	1	2	
	Ourondo	3		
	Teixoso	1		
	Proença-a-Nova	3		
	Castelo Branco	5	1	
	Monsanto	3	1	
	Póvoa de Rio de Moinhos	1		
	Belmonte	1		
	Maçainhas	1		38 (15,0)
	Maçainhas/Belmonte	1		
	Gaia/Belmonte	1	1	
	Paúl /Covilhã	2	1	
	Proença-a-Velha	2	2	
	Alcains		1	
	Vila de Rei	3	1	

* L, Leiria; ST, Setúbal; LX, Lisboa; CB, Castelo Branco. O total corresponde à representatividade de cada distrito (N, %).

Tabela 4 - Distribuição geográfica de centenários incluídos neste estudo por sexo e localidade: Províncias do Ribatejo, Alto Alentejo, Baixo Alentejo e Algarve (*).

Distrito	Localidade	Mulheres n	Homens n	Total n (%)
PROVÍNCIA DO RIBATEJO				
S	Santarém	3		10 (4,0)
	Entroncamento	1		
	Alpiarça	1	1	
	Chamusca	1		
	Golegã	1		
	Delongo / Tomar	1		
	Grou / Asseiceira /Tomar		1	
PROVÍNCIA DO ALTO ALENTEJO				
PL	Cabeças	1		5 (2,0)
	Aldeia da Mata	2		
	Santiago de Urra	2		
E	Vendas Novas	4		15 (5,9)
	Mora	2	1	
	Brotas	1		
	Cabeção	2		
	Évora		5	
PROVÍNCIA DO BAIXO ALENTEJO				
B	Baleizão/Beja	1		6 (2,4)
	Albernoa	1	1	
	S. João Negrilhos/Montes Velhos	1		
	Mértola	1	1	
PROVÍNCIA DO ALGARVE				
F	Tavira	1	1	21 (8,3)
	Faro	4		
	Albufeira		1	
	Armação de Pêra	2	1	
	Portimão	3		
	São Braz de Alportel	1	3	
	Paderne	2		
	Alcantarilha	2		
Total Global		197	56	253 (100)

* S, Santarém; PL, Portalegre; E, Évora; B, Beja; F, Faro. O total corresponde à representatividade de cada distrito (N, %).

No momento da pesquisa a maioria dos centenários eram viúvos (83 %), embora alguns solteiros (13,4 %), outros casados (2,4 %) e, apenas poucos, divorciados (1,2 %).

Quanto ao número de filhos por cada indivíduo da amostra observou-se uma mediana \pm SE de $2\pm 0,136$. Encontrou-se um número considerável de indivíduos sem filhos ($n = 55$; 21,7 %) e, destes, 12 (21,8 %) eram homens e 43 (78,2 %) mulheres. Do total de indivíduos da amostra, 63,6 % tinham 2 ou menos filhos.

Em relação ao aspeto económico, constatou-se que na sua maioria os indivíduos centenários, na maior parte da vida, viveram medianamente bem ou seja, 47,8 % referiu ter casas e terras próprias e viver a maior parte da sua vida, sem privações e, cerca de 1/4 (25,3 %), referiram ter vivido com privações. Não obstante verificou-se que 26,9 % dos indivíduos centenários tiveram um passado de vida de pobreza, na maior parte da vida.

A idade dos indivíduos da amostra global variou de 97 a 109 anos, com uma média de $100,26 \pm 1,99$, mediana de 100,00 anos com variação e média de idades: Mulheres de 97 a 108 anos (média \pm DP: $100,32 \pm 1,95$ anos); Homens dos 97 aos 109 anos (média \pm DP: $100,07 \pm 2,12$) (Tabela 5).

Na tabela seguinte, apresentam-se as características globais da amostra dos indivíduos centenários (Tabela 5).

Tabela 5 – Parâmetros avaliados dos centenários.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	253	97	109	100,26	1,985
Número filhos	253	0	10	2,34	2,163
Idade última maternidade (anos)	22	20	45	33,14	8,654
Limite idade de trabalho (anos)	165	40	105	88,04	10,021
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	253	1,38	1,78	1,551	0,070
Peso (Kg)	242	29,3	89,3	50,986	11,019
IMC (kg/m ²)	242	12,29	34,03	21,063	3,683
Cintura (cm)	228	56	120	85,29	10,831
Anca (cm)	200	76	137	97,39	9,238
Razão Cintura/Anca	200	0,682	1,091	0,880	0,075
Massa Óssea (Kg)	167	1,3	3,2	2,087	0,374

Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	167	0,61	1,23	0,857	0,120
Massa Muscular (Kg)	167	24,5	59,8	38,734	7,232
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	167	10,75	23,07	15,894	2,349
Massa Gorda (%)	167	3,0	45,8	19,627	9,471
Massa Gorda (Kg)	167	0,9	40,9	10,683	6,476
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	167	0,37	15,58	4,374	2,632
Massa Magra (Kg)	167	25,8	63,0	40,820	7,605
Índice Massa Magra (kg/m ²)	167	11,36	24,30	16,750	2,468
Gordura visceral (<i>score</i>)	167	6	22	10,82	3,552
Grau obesidade (%)	166	-44,10	54,80	-3,78	17,69
Água Total (%)	164	38,0	84,6	53,740	7,947
Água Total (Kg)	164	15,4	44,7	27,502	6,252
Razão ACT/MMA (%)	164	59,69	88,35	67,013	4,375
Taxa metabólica repouso (Kcal)	167	793,0	1776,0	1176,784	201,981
Idade metabólica (anos)	167	80	90	83,52	1,103
Impedância (Ω)	167	171,0	846,7	439,704	119,877
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	253	80,0	199,0	134,138	20,908
PAD (mmHg)	253	40,0	97,0	68,482	11,661
PAM (mmHg)	253	61	126	90,37	12,814
Pressão de pulso (mmHg)	253	14	116	65,66	18,020
Freq. Cardíaca (bpm)	253	43,0	110,0	74,490	11,562
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	253	3,77	12,95	7,824	1,6570
Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	113	95,00	316,00	178,814	42,362
HDL (mg/dL)	95	23,00	104,00	48,412	13,719
Razão Colesterol/HDL	93	2,07	8,35	3,805	1,088
LDL (mg/dL)	93	33,60	235,00	103,69	36,98
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	93	53,0	260,0	127,33	38,75
Triglicéridos (mg/dL)	92	49,00	295,00	116,324	43,613
Glicemia (mg/dL)	134	54,00	214,00	89,948	17,469
Ác. Úrico (mg/dL)	98	2,00	13,20	5,666	2,056
Ureia (mg/dL)	85	16,00	121,00	52,101	23,161
Creatinina (mg/dL)	49	0,50	2,80	1,18	0,52
Depuração da creatinina (ml/min)	45	8,26	49,98	24,12	10,44

Considerando as características dos parâmetros avaliados, de acordo com o sexo, podem ser observados os valores obtidos para as mulheres (Tabela 6) e homens (Tabela 7).

Tabela 6 - Parâmetros avaliados nos centenários: sexo feminino.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	197	97	108	100,32	1,947
Numero filhos	197	0	10	2,38	2,273
Idade última maternidade (anos)	22	20	45	33,14	8,654
Limite idade de trabalho (anos)	122	40	102	88,14	9,994
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	197	1,38	1,72	1,531	0,055
Peso (Kg)	189	29,3	89,3	48,660	9,810
IMC (kg/m ²)	189	12,29	34,03	20,687	3,546
Cintura (cm)	178	56	120	82,98	9,632
Anca (cm)	154	76	137	97,46	9,409
Razão Cintura/Anca	154	0,682	1,020	0,857	0,064
Massa Óssea (Kg)	127	1,3	3,2	1,980	0,323
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	127	0,61	1,23	0,838	0,117
Massa Muscular (Kg)	127	24,5	59,8	36,725	6,267
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	127	10,75	23,07	15,534	2,286
Massa Gorda (%)	127	3,0	45,8	20,076	10,355
Massa Gorda (Kg)	127	0,9	40,9	10,552	6,873
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	127	0,37	15,58	4,423	2,801
Massa Magra (Kg)	127	25,8	63,0	38,705	6,589
Índice Massa Magra (kg/m ²)	127	11,36	24,30	16,371	2,402
Gordura visceral (<i>score</i>)	127	6	17	9,27	2,041
Grau obesidade (%)	126	-44,10	54,80	-5,23	17,265
Água Total (%)	124	38,0	84,6	52,348	7,722
Água Total (Kg)	124	15,4	43,6	25,504	5,069
Razão ACT/MMa (%)	124	59,69	87,32	65,785	3,228
Taxa metabólica repouso (Kcal)	127	793,0	1776,0	1122,197	173,683
Idade metabólica (anos)	127	80	90	83,54	1,168
Impedância (Ω)	127	171,0	846,7	452,577	124,732
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	197	80,0	199,0	134,223	21,561
PAD (mmHg)	197	40,0	97,0	68,604	11,763
PAM (mmHg)	197	61	126	90,48	13,126
Pressão de pulso (mmHg)	197	14	116	65,62	18,359
Freq. Cardíaca (bpm)	197	43,0	102,0	74,680	11,372

Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	197	3,77	12,95	7,858	1,713
Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	94	96,00	316,00	182,926	42,677
HDL (mg/dL)	81	31,00	104,00	49,414	13,942
Razão Colesterol/HDL	79	2,07	7,19	3,803	0,989
LDL (mg/dL)	79	44,00	125,00	106,27	36,92
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	79	53,0	260,0	130,54	38,296
Triglicéridos (mg/dL)	76	49,00	295,00	120,682	45,581
Glicemia (mg/dL)	112	54,00	214,00	90,188	17,874
Ác. Úrico (mg/dL)	79	2,00	13,20	5,410	1,955
Ureia (mg/dL)	70	23,00	121,00	52,853	22,775
Creatinina (mg/dL)	42	0,50	2,80	1,136	0,511
Depuração da creatinina (ml/min)	39	8,26	47,46	23,647	9,817

Tabela 7 - Parâmetros avaliados nos centenários: sexo masculino.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	56	97	109	100,07	2,122
Numero filhos	56	0	6	2,23	1,737
Idade última maternidade (anos)	----	----	----	----	----
Limite idade de trabalho (anos)	43	60	105	87,74	10,208
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	56	1,47	1,78	1,623	0,069
Peso (Kg)	53	37,9	87,0	59,281	11,184
IMC (kg/m ²)	53	14,80	31,56	22,406	3,880
Cintura (cm)	50	78	120	93,48	10,977
Anca (cm)	46	80	120	97,15	8,738
Razão Cintura/Anca	46	0,845	1,091	0,957	0,055
Massa Óssea (Kg)	40	1,8	3,0	2,428	0,318
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	40	0,70	1,16	,9170	0,110
Massa Muscular (Kg)	40	32,9	57,5	45,110	6,396
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	40	12,85	21,39	17,036	2,199
Massa Gorda (%)	40	8,4	31,0	18,203	5,708
Massa Gorda (Kg)	40	3,2	24,2	11,098	5,068
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	40	1,25	9,34	4,218	2,028
Massa Magra (Kg)	40	34,7	60,5	47,538	6,712

Índice Massa Magra (kg/m ²)	40	13,55	22,51	17,953	2,308
Gordura visceral (<i>score</i>)	40	11	22	15,75	2,734
Grau obesidade (%)	40	-32,70	43,40	0,778	18,468
Água Total (%)	40	45,2	78,8	58,055	7,116
Água Total (Kg)	40	23,4	44,7	33,698	5,502
Razão ACT/MMa (%)	40	65,12	88,35	70,820	5,242
Taxa metabólica repouso (Kcal)	40	993,0	1704,0	1350,100	188,877
Idade metabólica (anos)	40	81	84	83,48	0,877
Impedância (Ω)	40	245,6	574,4	398,835	93,003
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	56	87,0	179,0	133,839	18,606
PAD (mmHg)	56	42,0	96,0	68,054	11,390
PAM (mmHg)	56	65	120	89,98	11,755
Pressão de pulso (mmHg)	56	27	107	65,79	16,931
Freq. Cardíaca (bpm)	56	50,0	110,0	73,821	12,292
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	56	4,86	12,31	7,705	1,452
Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	19	95,00	205,00	158,474	35,083
HDL (mg/dL)	14	23,00	62,00	42,614	11,060
Razão Colesterol/HDL	14	2,12	8,35	3,817	1,584
LDL (mg/dL)	14	33,60	132,00	89,14	35,04
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	14	55,0	169,0	109,24	37,56
Triglicéridos (mg/dL)	16	54,00	132,00	95,625	24,448
Glicemia (mg/dL)	22	71,00	138,00	88,727	15,563
Ác. Úrico (mg/dL)	19	2,80	10,30	6,732	2,175
Ureia (mg/dL)	15	16,00	97,00	48,6	25,42
Creatinina (mg/dL)	7	,90	2,5	1,44	0,55
Depuração da creatinina (ml/min)	6	10,01	49,98	27,21	14,64

Na tabela seguinte podem observar-se as diferenças entre homens e mulheres em relação aos parâmetros avaliados. Verificaram-se diferenças em todos os parâmetros antropométricos (com exceção do perímetro da anca), e de bioimpedância (com exceção da massa gorda), apresentando os homens indicadores mais elevados em relação às mulheres. Nos parâmetros hemodinâmicos não se verificaram diferenças entre homens e mulheres centenários. Nos parâmetros bioquímicos, porém, foram identificadas diferenças a

nível dos valores médios de colesterol e triglicéridos que, apesar de se encontrarem dentro da normalidade, estiveram ligeiramente mais elevados nas mulheres contrariamente ao ácido úrico ligeiramente mais elevado nos homens. Finalmente de referir que não se encontraram diferenças significativas em relação a características sociodemográficas (Nº de filhos e limite de idade de trabalho) (Tabela 8).

Tabela 8 – Parâmetros avaliados nos centenários: comparação entre sexos.

Parâmetros avaliados	Fem Média±DP	Masc Média±DP	p value
Parâmetros demográficos			
Idade (anos)	100,32±1,947	100,07±2,122	0,410
Numero filhos*	2 (1-4)	2 (1-3)	0,782
Idade última maternidade (anos)	33,14±8,654	-----	
Limite idade de trabalho (anos)	88,14±9,994	87,74±10,208	0,825
Parâmetros antropométricos e de composição corporal			
Altura (m)*	1,53 (1,50-1,57)	1,61 (1,57-1,68)	0,000
Peso (Kg)	48,660±9,810	59,281±11,184	0,000
IMC (kg/m ²)	20,687±3,546	22,406±3,880	0,003
Cintura (cm)*	82 (77-90)	93,5(84-100)	0,000
Anca (cm)	97,46±9,409	97,15±8,738	0,843
Razão Cintura/Anca	0,857±0,064	0,957±0,055	0,000
Massa Óssea (Kg)*	1,900 (1,80-2,10)	2,40(2,2-2,7)	0,000
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	0,838±0,117	0,917±0,110	0,000
Massa Muscular (Kg)	36,725±6,267	45,110±6,396	0,000
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	15,534±2,286	17,036±2,199	0,000
Massa Gorda (%)	20,076±10,355	18,203±5,708	0,148
Massa Gorda (Kg)	10,552±6,873	11,098±5,068	0,589
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	4,423±2,801	4,218±2,028	0,615
Massa Magra (Kg)	38,705±6,589	47,538±6,712	0,000
Índice Massa Magra (kg/m ²)	16,371±2,402	17,953±2,308	0,000
Gordura visceral (score)*	9 (8-11)	15,0 (14-17,75)	0,000
Grau obesidade (%)	-5,230±17,265	0,778± 18,468	0,061
Água Total (%)	52,348± 7,722	58,055±7,116	0,000
Água Total (Kg)	25,504± 5,069	33,698±5,502	0,000
Razão ACT/MMa (%)*	65,39(64,06-66,79)	69,98 (67,05-72,87)	0,000

Taxa metabólica repouso (Kcal)	1122,197±173,683	1350,100±188,877	0,000
Idade metabólica (anos)*	84 (83-84)	84 (83-84)	0,536
Impedância (Ω)	452,577±124,732	398,835±93,003	0,013
Parâmetros hemodinâmicos			
PAS (mmHg)	134,223±21,561	133,839±18,606	0,904
PAD (mmHg)	68,604±11,763	68,054±11,390	0,756
PAM (mmHg)	90,48±13,126	89,98±11,755	0,799
Pressão de pulso (mmHg)	65,62±18,359	65,79±16,931	0,952
Freq. Cardíaca (bpm)	74,680±11,372	73,821±12,292	0,625
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	7,858±1,713	7,705±1,452	0,542
Parâmetros bioquímicos			
Colesterol (mg/dL)	182,926±42,677	158,474±35,083	0,021
HDL (mg/dL)	49,414±13,942	42,614±11,060	0,087
Razão Colesterol/HDL	3,803±0,989	3,817±1,584	0,965
LDL (mg/dL)	106,27±36,92	89,14±35,04	0,111
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	130,54±38,296	109,24±37,56	0,058
Triglicéridos (mg/dL)	120,682±45,581	95,625±24,448	0,003
Glicemia (mg/dL)	90,188±17,874	88,727±15,563	0,721
Ác. Úrico (mg/dL)*	5 (4-6,7)	6,3 (5,1-9,0)	0,013
Ureia (mg/dL)	52,853±22,775	48,6±25,42	0,522
Creatinina (mg/dL)	1,136±0,511	1,44±0,55	0,151
Depuração da creatinina (ml/min)*	22,27 (16,45-30,23)	25,10 (14,14-40,65)	0,616

* Mediana (IQR, 25-75) e p *value* do teste de Mann-Whitney.

4.2.2. Amostra do grupo de controlo

Foram consultados duzentos e sessenta e oito portugueses, que aceitaram participar no estudo, 165 (61,6 %) mulheres (Fem) e 103 (38,4 %) homens (Masc).

Em relação à cor da pele, 98,1 % eram leucodérmicos, 1,5 % feodérmicos e 0,4 % melanodérmicos.

A idade da amostra do grupo de controlo global variou de 60 a 75 anos, com uma média de 67,51 ± 3,25, mediana de 67,00 anos (\pm SE =0,199). A idade dos indivíduos do sexo Fem variou de 61 a 75 anos (média±DP: 67,58 ± 3,19 anos) e, do sexo Masc, dos 60 aos 74 anos (média ± DP: 67,41 ± 3,36) (Tabela 8).

No momento da pesquisa a maioria dos indivíduos do grupo de controlo eram casados (60,4 %), seguindo-se por ordem decrescente de frequência os viúvos (17,2 %), divorciados (13,8 %) e solteiros (8,6 %).

Quanto ao número de filhos, variou de 0 a 11, sendo a mediana de 2 por cada indivíduo da amostra (mediana±EPM de 2±0,078). Foi verificado um número de indivíduos sem filhos (n = 39; 14,6 %) sendo 10 (9,7 %) Masc e 29 (17,6 %) Fem. Do total de indivíduos da amostra, 64,9 % tinham 2 ou menos crianças.

Na tabela 9 podem ver-se os parâmetros avaliados, da amostra do grupo de controlo (tabela 9).

Tabela 9 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	268	60	75	67,51	3,252
Numero filhos	268	0	11	1,73	1,282
Idade última maternidade (anos)	58	20	40	29,34	5,084
Limite idade de trabalho (anos)	126	37	74	61,12	7,437
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	267	1,37	1,83	1,607	0,083
Peso (Kg)	267	40,0	132,6	75,219	14,230
IMC (kg/m ²)	267	16,78	45,88	29,128	5,060
Cintura (cm)	265	67	141	101,11	12,480
Anca (cm)	258	84	132	104,26	9,266
Razão Cintura/Anca	258	0,746	1,247	0,971	0,088
Massa Óssea (Kg)	260	1,7	4,1	2,517	0,425
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	260	0,72	1,40	0,9710	0,108
Massa Muscular (Kg)	260	32,1	80,0	47,275	8,537
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	260	13,14	27,36	18,219	2,169
Massa Gorda (%)	260	11,4	53,2	33,023	8,394
Massa Gorda (Kg)	260	4,9	55,1	25,353	9,527
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	260	2,10	23,85	9,918	3,922
Massa Magra (Kg)	260	33,8	84,1	49,781	8,957
Índice Massa Magra (kg/m ²)	260	13,86	28,76	19,186	2,274
Gordura visceral (score)	260	4	28	12,30	3,934
Grau obesidade (%)	260	-23,70	215,00	33,094	25,737

Água Total (%)	260	33,8	63,0	46,514	5,543
Água Total (Kg)	260	22,2	62,0	34,818	6,780
Razão ACT/MMa (%)	260	65,53	95,53	69,788	2,386
Taxa metabólica repouso (Kcal)	260	1012,0	2570,0	1477,838	253,679
Idade metabólica (anos)	260	45	89	63,39	11,943
Impedância (Ω)	260	264,7	714,8	458,861	77,765
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	268	88,0	220,0	141,889	21,335
PAD (mmHg)	268	49,0	126,0	78,857	11,450
PAM (mmHg)	268	68	155	99,87	13,448
Pressão de pulso (mmHg)	268	28	138	63,03	16,190
Freq. Cardíaca (bpm)	268	41,0	114,0	71,640	12,877
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	268	3,84	18,00	7,995	2,007
Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	220	95,00	393,00	202,136	45,371
HDL (mg/dL)	206	25,00	131,00	52,430	15,447
Razão Colesterol/HDL	205	2,02	9,83	4,052	1,182
LDL (mg/dL)	202	33,20	338,40	125,11	41,61
Colesterol Não-HDL(mg/dL)	205	52,0	353,0	148,72	41,31
Triglicéridos (mg/dL)	194	39,00	375,00	120,176	51,925
Glicemia (mg/dL)	213	61,00	307,00	110,316	36,993
Ác. Úrico (mg/dL)	188	1,90	45,00	5,844	3,333
Ureia (mg/dL)	140	7,20	100,00	41,181	13,628
Creatinina (mg/dL)	195	0,40	1,9	0,904	0,277
Depuração da creatinina (ml/min)	149	27,25	166,83	80,88	25,793

Relativamente às características observadas no subgrupo feminino da amostra do grupo de controlo, podem ser constatados os parâmetros observados na tabela 10.

Tabela 10 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo: sexo feminino.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	165	61	75	67,58	3,191
Numero filhos	165	0	11	1,68	1,409
Idade última maternidade (anos)	58	20	40	29,34	5,084
Limite idade de trabalho (anos)	76	37	74	60,72	7,900
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	165	1,37	1,73	1,560	0,053
Peso (Kg)	165	40,0	106,5	72,438	13,668
IMC (kg/m ²)	165	16,78	45,88	29,750	5,402
Cintura (cm)	162	67	140	99,61	13,398
Anca (cm)	160	85	132	106,25	9,707
Razão Cintura/Anca	160	0,746	1,247	0,938	0,085
Massa Óssea (Kg)	161	1,7	3,2	2,275	0,251
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	161	0,72	1,26	0,936	0,100
Massa Muscular (Kg)	161	32,1	60,6	42,404	4,838
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	161	13,14	23,76	17,448	1,915
Massa Gorda (%)	161	12,2	53,2	37,015	7,103
Massa Gorda (Kg)	161	4,9	55,1	27,568	9,650
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	161	2,30	23,85	11,303	3,898
Massa Magra (Kg)	161	33,8	63,8	44,679	5,087
Índice Massa Magra (kg/m ²)	161	13,86	25,02	18,384	2,014
Gordura visceral (<i>score</i>)	161	4	19	10,52	2,811
Grau obesidade (%)	161	-23,70	215,00	36,173	28,482
Água Total (%)	161	33,8	57,5	43,551	4,176
Água Total (Kg)	161	22,2	45,5	31,053	4,118
Razão ACT/MMa (%)	161	65,53	78,36	69,361	1,558
Taxa metabólica repouso (Kcal)	161	1012,0	1889,0	1347,888	160,269
Idade metabólica (anos)	161	48	89	63,24	11,767
Impedância (Ω)	161	264,7	678,0	465,772	77,705
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	165	100,0	200,0	142,825	20,690
PAD (mmHg)	165	49,0	115,0	79,117	11,184
PAM (mmHg)	165	73	142	100,35	13,080
Pressão de pulso (mmHg)	165	35	112	63,71	15,732
Freq. Cardíaca (bpm)	165	44,0	114,0	72,567	12,321
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	165	4,18	18,00	8,140	1,895

Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	133	95,00	393,00	210,810	46,998
HDL (mg/dL)	124	25,00	131,00	56,543	15,657
Razão Colesterol/HDL	124	2,02	9,83	3,914	1,170
LDL (mg/dL)	118	36,90	338,40	129,80	43,34
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	124	52,0	353,0	153,33	43,53
Triglicéridos (mg/dL)	117	39,0	329,00	114,470	47,914
Glicemia (mg/dL)	128	65,00	307,00	106,865	36,092
Ác. Úrico (mg/dL)	112	1,90	45,00	5,523	4,097
Ureia (mg/dL)	86	7,20	68,00	38,771	10,577
Creatinina (mg/dL)	120	0,40	1,9	0,806	0,230
Depuração da creatinina (ml/min)	95	30,24	152,09	79,715	23,982

Ao considerar o subgrupo masculino da amostra do grupo de controlo, foram verificados os seguintes resultados relativamente aos parâmetros avaliados (Tabela 11).

Tabela 11 - Parâmetros avaliados no grupo de controlo: sexo masculino.

Parâmetros avaliados	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Parâmetros demográficos					
Idade (anos)	103	60	74	67,41	3,359
Numero filhos	103	0	5	1,80	1,051
Idade última maternidade (anos)	---	---	---	---	---
Limite idade de trabalho (anos)	50	43	73	61,72	6,704
Parâmetros antropométricos e de composição corporal					
Altura (m)	102	1,49	1,83	1,682	0,065
Peso (Kg)	102	49,7	132,6	79,719	14,032
IMC (kg/m ²)	102	18,26	45,35	28,123	4,292
Cintura (cm)	103	78	141	103,46	10,519
Anca (cm)	98	84	123	101,01	7,471
Razão Cintura/Anca	98	0,849	1,156	1,026	0,059
Massa Óssea (Kg)	99	2,2	4,1	2,912	0,348
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	99	0,81	1,40	1,028	0,096
Massa Muscular (Kg)	99	39,5	80,0	55,196	7,214
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	99	14,77	27,36	19,473	1,970

Massa Gorda (%)	99	11,4	41,6	26,532	5,926
Massa Gorda (Kg)	99	6,2	50,3	21,749	8,163
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	99	2,10	17,40	7,666	2,750
Massa Magra (Kg)	99	41,7	84,1	58,079	7,581
Índice Massa Magra (kg/m ²)	99	15,57	28,76	20,490	2,067
Gordura visceral (score)	99	8	28	15,19	3,784
Grau obesidade (%)	99	-17,00	106,20	28,086	19,628
Água Total (%)	99	36,3	63,0	51,332	3,856
Água Total (Kg)	99	28,1	62,0	40,941	5,712
Razão ACT/MMa (%)	99	66,27	95,53	70,482	3,209
Taxa metabólica repouso (Kcal)	99	1213,0	2570,0	1689,172	235,115
Idade metabólica (anos)	99	45	89	63,63	12,281
Impedância (Ω)	99	282,5	714,8	447,621	76,930
Parâmetros hemodinâmicos					
PAS (mmHg)	103	88,0	220,0	140,390	22,350
PAD (mmHg)	103	53,0	126,0	78,439	11,907
PAM (mmHg)	103	68	155	99,09	14,048
Pressão de pulso (mmHg)	103	28	138	61,95	16,918
Freq. Cardíaca (bpm)	103	41,0	104,0	70,156	13,653
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	103	3,84	15,43	7,762	2,164
Parâmetros bioquímicos					
Colesterol (mg/dL)	87	100,00	284,00	188,876	39,466
HDL (mg/dL)	82	25,00	82,00	46,210	12,906
Razão Colesterol/HDL	81	2,13	7,64	4,263	1,177
LDL (mg/dL)	84	33,20	264,00	118,43	38,31
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	81	55,0	239,0	141,67	36,80
Triglicéridos (mg/dL)	77	49,00	375,00	128,847	56,716
Glicemia (mg/dL)	85	61,00	267,00	115,512	37,931
Ác. Úrico (mg/dL)	76	2,60	10,70	6,317	1,575
Ureia (mg/dL)	54	20,00	100,00	45,019	16,829
Creatinina (mg/dL)	75	0,60	1,90	1,061	0,275
Depuração da creatinina (mL/min)	54	27,25	166,83	82,935	28,827

4.2.3. Comparação das amostras de centenários e controlos

Na Tabela 12, estão representadas as características comparadas dos grupos centenário e de controlo. Houve diferenças significativas em quase todos

os parâmetros estudados entre centenários e controlos, apresentando a maior parte daqueles níveis mais elevados no grupo de controlo, com exceção da percentagem da água corporal total e da frequência cardíaca (FC), mais elevadas nos CENT. Os únicos parâmetros que não mostraram diferenças significativas entre CENT e CONT foram a PP, o VOVM, e os valores da razão colesterol/HDL, dos triglicéridos e do ácido úrico (Tabela 12). Em relação ao IMC, enquanto os centenários são na maioria indivíduos eutróficos (18,50 - 24,99 kg / m²), o grupo de controlo caracteriza-se por excesso de peso ($\geq 25,00$ kg / m²) e obesidade ($\geq 30,00$ kg / m²) (Tabela 12).

Tabela 12 – Parâmetros avaliados: comparação das médias entre centenários e grupo de controlo.

Parâmetros avaliados	CENT (Média±DP)	CONT (Média±DP)	p value
Parâmetros demográficos			
Idade (anos)	100,26±1,985	67,51±3,252	<0,0001
Número filhos*	2 (1-4)	2 (1-2)	0,036
Idade última maternidade (anos)	33,14±8,654	29,34±5,084	0,064
Limite idade de trabalho (anos)	88,04±10,021	61,12±7,437	<0,0001
Parâmetros antropométricos e de composição corporal			
Altura (m)	1,551±0,070	1,606±0,083	<0,0001
Peso (Kg)	50,986±11,019	75,219±14,230	<0,0001
IMC (kg/m ²)	21,063±3,683	29,128±5,060	<0,0001
Cintura (cm)	85,29±10,831	101,11±12,480	<0,0001
Anca (cm)	97,39±9,238	104,26±9,266	<0,0001
Razão Cintura/Anca	0,880±0,075	0,971±0,087	<0,0001
Massa Óssea (Kg)	2,087±0,374	2,517±0,425	<0,0001
Índice de Massa Óssea (kg/m ²)	0,857±0,120	0,971±0,108	<0,0001
Massa Muscular (Kg)	38,734±7,232	47,275±8,537	<0,0001
Índice Massa Muscular (kg/m ²)	15,894±2,349	18,2189±2,169	<0,0001
Massa Gorda (%)	19,627±9,471	33,023±8,394	<0,0001
Massa Gorda (Kg)	10,683±6,476	25,353±9,527	<0,0001
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	4,374±2,632	9,9182±3,922	<0,0001
Massa Magra (Kg)	40,820±7,605	49,781±8,957	<0,0001
Índice Massa Magra (kg/m ²)	16,750±2,468	19,186±2,274	<0,0001
Gordura visceral (score)*	10 (8-13)	12 (9-15)	<0,0001
Grau obesidade (%)	-3,783±17,694	33,094±25,737	<0,0001
Água Total (%)	53,740±7,947	46,514±5,543	<0,0001
Água Total (Kg)	27,502±6,252	34,818±6,780	<0,0001

Razão ACT/MMA (%)	67,013±4,375	69,788±2,386	<0,0001
Taxa metabólica repouso (Kcal)	1176,784±201,981	1477,838±253,679	<0,0001
Idade metabólica (anos)*	84 (83-84)	59 (53-74)	<0,0001
Impedância (Ω)	439,704±119,877	458,861±77,765	0,068
Parâmetros hemodinâmicos			
PAS (mmHg)	134,138±20,908	141,889±21,335	<0,0001
PAD (mmHg)	68,482±11,661	78,857±11,450	<0,0001
PAM (mmHg)	90,37±12,814	99,87±13,448	<0,0001
Pressão de pulso (mmHg)	65,66±18,020	63,03±16,190	0,082
Freq. Cardíaca (bpm)	74,490±11,562	71,640±12,877	0,008
Consumo O ₂ mioc (mL/100g LV/min)	7,824±1,657	7,995±2,007	0,291
Parâmetros bioquímicos			
Colesterol (mg/dL)	178,814±42,362	202,136±45,371	<0,0001
HDL (mg/dL)	48,412±13,719	52,430±15,447	0,031
Razão Colesterol/HDL	3,805±1,088	4,052±1,182	0,089
LDL (mg/dL)	103,692±36,975	125,115±41,613	<0,0001
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	127,332±38,747	148,724±41,310	<0,0001
Triglicéridos (mg/dL)	116,324±43,613	120,176±51,925	0,538
Glicemia (mg/dL)	89,948±17,469	110,316±36,993	<0,0001
Ác. Úrico (mg/dL)*	5,35 (4,2-6,8)	5,5 (4,5-6,7)	0,726
Ureia (mg/dL)	52,102±23,161	41,181±13,628	<0,0001
Creatinina (mg/dL)	1,18±0,522	0,904±0,277	0,001
Depuração da creatinina (ml/min)*	23,66 (16,16-30,90)	78,65 (64,97-94,36)	<0,0001

* Mediana (IQR, 25-75) e p *value* do teste de Mann-Whitney

Comparando centenários e controlos em função do género, obtiveram-se os resultados que são apresentados na tabela 13.

Entre mulheres observaram-se níveis mais elevados relativos à maior parte dos parâmetros, no grupo de controlo, com exceção da percentagem da água corporal total, ureia e creatinina, sendo mais elevadas nas mulheres CENT, e a depuração da creatinina mais baixa nestas. Não se verificaram diferenças significativas entre mulheres CENT e mulheres CONT na FC, PP, VO_{CM}, e nos valores da razão colesterol/HDL, dos triglicéridos e do ácido úrico (Tabela 13).

No que se refere aos homens, observam-se níveis mais elevados no grupo de controlo, de todos os parâmetros à exceção da percentagem da ACT, mais elevada nos homens CENT vs. homens CONT. Não mostraram diferenças significativas entre homens CENT e homens CONT a gordura visceral, a

ACT/MMA, a PAS, FC, PP, VOCM, e os valores do colesterol-HDL, da razão colesterol/HDL, do ácido úrico, ureia e creatinina (Tabela 13).

Enquanto a gordura visceral, a ACT / MMA, a PAS, o colesterol-HDL, ureia e creatinina foram significativamente diferentes entre Masc CENT e Masc CONT, os mesmos não variaram entre mulheres centenárias e controlos. Pelo contrário, os triglicéridos variaram entre Masc CENT e Masc CONT, o que não aconteceu entre mulheres CENT vs. CONT (Tabela 13).

Enquanto o excesso de peso foi significativamente maior nos homens centenários vs. mulheres centenárias, no grupo controlo, foram as mulheres CONT que apresentaram valores mais elevados em relação aos homens CONT (Tabela 13).

Tabela 13- Parâmetros avaliados: comparação das médias entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.

	Mulheres			Homens		
	CENT (Média±DP)	CONT (Média±DP)	p value	CENT (Média±DP)	CONT (Média±DP)	p value
Parâmetros demográficos						
Idade (anos)	100,32±1,95	67,58±3,19	<0,0001	100,07±2,12	67,41±3,36	<0,0001
Número filhos*	2 (1-4)	2 (1-2)	0,054	2 (1-3)	2 (1-2)	0,182
Idade última maternid. (anos)	33,14±8,65	29,34±5,08	0,064	-----	-----	
Limite idade de trabalho (anos)	88,14±9,99	60,72±7,90	<0,0001	87,74±10,21	61,72±6,70	<0,0001
Parâmetros antropométricos e de composição corporal						
Altura (m)	1,53±0,06	1,56±0,05	<0,0001	1,62±0,07	1,68±0,07	<0,0001
Peso (Kg)	48,66±9,81	72,44±13,67	<0,0001	59,28±11,18	79,72±14,03	<0,0001
IMC (kg/m ²)	20,69±3,55	29,75±5,40	<0,0001	22,41±3,88	28,12±4,29	<0,0001
Cintura (cm)	82,98±9,63	99,61±13,40	<0,0001	93,48±10,98	103,46±10,52	<0,0001
Anca (cm)	97,46±9,41	106,25±9,71	<0,0001	97,15±8,74	101,01±7,47	0,007
Cintura/Anca	0,857±0,064	0,938±0,085	<0,0001	0,957±0,055	1,026±0,059	<0,0001
MOs (Kg)	1,98±0,32	2,28±0,25	<0,0001	2,43±0,32	2,91±0,35	<0,0001
IMOs (kg/m ²)	0,838±0,117	0,936±0,100	<0,0001	0,917±0,110	1,028±0,096	<0,0001
MMu (Kg)	36,73±6,27	42,40±4,84	<0,0001	45,11±6,40	55,20±7,21	<0,0001
IMMu (kg/m ²)	15,53±2,29	17,45±1,96	<0,0001	17,04±2,20	19,47±1,97	<0,0001
MG (%)	20,08±10,36	37,02±7,10	<0,0001	18,20±5,71	26,53±5,93	<0,0001
MG (Kg)	10,55±6,87	27,57±9,65	<0,0001	11,10±5,07	21,75±8,16	<0,0001

IMG (kg/m ²)	4,42±2,80	11,30±3,90	<0,0001	4,22±2,03	7,67±2,75	<0,0001
MMa (Kg)	38,71±6,59	44,68±5,09	<0,0001	47,54±6,71	58,08±7,58	<0,0001
IMMa (kg/m ²)	16,37±2,40	18,38±2,01	<0,0001	17,95±2,31	20,49±2,07	<0,0001
GV (score)*	9 (8-11)	10 (9-12)	<0,0001	15 (14-17,75)	15 (13-17)	0,271
Grau Obesid (%)	-5,23±17,27	36,17±28,48	<0,0001	0,78±18,47	28,09±19,63	<0,0001
ACT (%)	52,35±7,72	43,55±4,18	<0,0001	58,06±7,12	51,33±3,86	<0,0001
ACT (Kg)	25,50±5,07	31,05±4,12	<0,0001	33,70±5,50	40,94±5,71	<0,0001
ACT / MMa (%)	65,78±3,23	69,36±1,56	<0,0001	70,82±5,24	70,48±3,21	0,705
TMR (Kcal)	1122,20±173,68	1347,89±160,27	<0,0001	1350,10±188,88	1689,17±235,12	<0,0001
Idade met (anos)*	84 (83-84)	59 (53-74)	<0,0001	84 (83-84)	60 (53-76)	<0,0001
Impedância (Ω)	452,58±124,73	465,77±77,70	0,298	398,84±93,00	447,62±76,93	0,005
Parâmetros hemodinâmicos						
PAS (mmHg)	134,22±21,56	142,83±20,69	<0,0001	133,84±18,61	140,39±22,35	0,064
PAD (mmHg)	68,60±11,76	79,12±11,18	<0,0001	68,05±11,39	78,44±11,91	<0,0001
PAM (mmHg)	90,48±13,13	100,35±13,08	<0,0001	89,98±11,76	99,09±14,05	<0,0001
PP (mmHg)	65,62±18,36	63,71±15,73	0,287	65,79±16,93	61,95±16,92	0,174
FC (bpm)	74,68±11,37	72,57±12,32	0,091	73,82±12,29	70,16±13,65	0,096
VOCM (mL/100g LV/min)	7,86±1,71	8,14±1,90	0,138	7,70±1,45	7,76±2,16	0,845
Parâmetros bioquímicos						
Colest (mg/dL)	182,93±42,68	210,81±47,00	<0,0001	158,47±35,08	188,88±39,47	0,002
HDL (mg/dL)	49,41±13,94	56,54±15,66	0,001	42,61±11,06	46,21±12,91	0,329
Colest / HDL	3,80±0,99	3,91±1,17	0,487	3,82±1,58	4,26±1,18	0,219
LDL (mg/dL)	106,27±36,92	129,87±43,34	<0,0001	89,14±35,04	118,43±38,31	0,009
Colest. Não-HDL (mg/dL)	130,54±38,30	153,33±43,53	<0,0001	109,24±37,56	141,67±36,80	0,003
Triglic. (mg/dL)	120,68±45,58	114,47±47,914	0,371	95,63±24,45	128,85±56,72	<0,0001
Glicemia (mg/dL)	90,19±17,87	106,86±36,09	<0,0001	88,73±15,56	115,51±37,93	<0,0001
Ác.Úric (mg/dL)**	5,1 (4-6,7)	5,1 (4,1-5,9)	0,599	6,73±2,18	6,32±1,57	0,346
Ureia (mg/dL)	52,85±22,78	38,77±10,58	<0,0001	48,60±25,42	45,02±16,83	0,613
Creatin. (mg/dL)	1,14±0,51	0,806±0,230	<0,0001	1,44±0,55	1,06±0,27	0,115
Depuração da creatin (ml/min)	23,65±9,82	79,71±23,98	<0,0001	27,21±14,64	82,93±28,83	<0,0001

* Mediana (IQR, 25-75) e p value do teste de Mann-Whitney.

** Mediana (IQR, 25-75) e p value do teste de Mann-Whitney apenas no grupo Fem.

4.3. Resultados obtidos do questionário

4.3.1. Avaliação mental dos centenários

Houve aderência à realização do mini-exame do estado mental (MEEM) por parte dos CENT (94,1 %), que até mostraram agrado, empenho e entusiasmo (Figuras 25, 26 e 27).



Figura 25 - É importante tentar, e treinar mesmo aos 104 anos.



Figura 26 - Com 101 anos, ainda desenha muito bem.



Figura 27 - Com 102 anos, entusiasmadíssima a contar as suas histórias de vida. Alguém lhe estava a prestar muita atenção!...

Verificou-se um nível de escolaridade baixo, sendo a maioria (55,7 %) analfabeta, com particular incidência nas mulheres (Fem 57,4 vs. Masc 50 %) (Tabela 14). Uma parte substancial (35,6 %) situa-se no nível de instrução primária (Fem 34,5 vs. Masc 39,3 %). São poucos, aqueles que tem nível de escolaridade secundário / técnico profissional (7,9 %) e ainda menos com nível universitário (0,8 %), particularmente entre mulheres (Tabela 14).

Tabela 14 – Níveis de escolaridade dos centenários: comparação entre sexos.

Escolaridade	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)
Analfabeto	113 (57,4)	28 (50,0)	141 (55,7)
Primária	68 (34,5)	22 (39,3)	90 (35,6)
Secundária	11 (5,6)	4 (7,1)	15 (5,9)
Técnico/profissional	4 (2,0)	1 (1,8)	5 (2,0)
Bacharelado			
Licenciatura	1 (0,5)	1 (1,8)	2 (0,8)
Mestrado			
Doutoramento			
Total	197 (78)	56 (22)	253 (100)

No que se refere à avaliação por meio do MEEM, podem observar-se os scores discriminados das perguntas do teste na tabela 15.

A tabela 16 apresenta os resultados globais da avaliação cognitiva obtidos do mini-exame do estado mental (Tabela 16).

Tabela 15 – Resultados (scores) do mini-exame do estado mental dos centenários: comparação entre sexos.

MEEM (Score)	Fem N (%)		Masc N (%)		Total N (%)	
9	1	0,5	-	-	1	0,4
10	1	0,5	-	-	1	0,4
11	-	-	1	1,9	1	0,4
12	2	1,1	-	-	2	0,8
13	2	1,1	-	-	2	0,8
14	6	3,2	-	-	6	2,5
15	9	4,9			9	3,8
16	20	10,8	5	9,4	25	10,5
17	11	5,9	2	3,8	13	5,5
18	12	6,5	1	1,9	13	5,5
19	12	6,5	7	13,2	19	8,0
20	8	4,3	1	1,9	9	3,8
21	10	5,4	1	1,9	11	4,6
22	14	7,6	1	1,9	15	6,3
23	14	7,6	4	7,5	18	7,6
24	7	3,8	2	3,8	9	3,8
25	5	2,7	3	5,7	8	3,4
26	11	5,9	2	3,8	13	5,5
27	11	5,9	6	11,3	17	7,1
28	10	5,4	6	11,3	16	6,7
29	8	4,3	3	5,7	11	4,6
30	11	5,9	8	15,1	19	8,0
Total	185	100,0	53	100,0	238	100,0

Para efeito de *score* foi considerado técnico profissional inserido no grupo de até 11 anos de escolaridade inclusivé. Do mesmo modo foi considerado como tendo a instrução primária em caso de saber ler e escrever, muito embora a maioria dos centenários nestas circunstâncias não a tivesse.

Considerando existir déficit cognitivo se *score* menor ≤ 15 sendo analfabeto, ≤ 22 tendo de 1 a 11 anos escolaridade e ≤ 27 com escolaridade > 11 anos, observou-se defice cognitivo em 16,8 % dos indivíduos centenários, predominantemente nas mulheres (20,5 vs. 3,8 %) (Tabela 16).

Tabela 16 – Resultado global da avaliação cognitiva do mini-exame do estado mental dos centenários: comparação entre sexos.

Défice cognitivo	Fem n (%)	Masc n (%)	Total n (%)
Não	147 (79,5)	51 (96,2)	198 (83,2)
Sim	38 (20,5)	2 (3,8)	40 (16,8)
Total	185 (100)	53 (100)	238 (100)

4.3.2. *As profissões dos centenários*

As profissões reveladas pelos indivíduos centenários foram as mais diversas, como pode ser constatado na tabela seguinte, onde estão citadas, por ordem alfabética, todas as profissões referidas pelos indivíduos centenários (Tabela 17).

É de notar a predominância das mulheres rurais, e homens rurais e lavradores. Também é de salientar profissões invulgares, tais como mulheres sapateiras, forneiras e lavadeiras e homens carvoeiros, carregadores, contrabandistas e castradores (Tabela 17).

A maioria dos indivíduos trabalhou em qualquer ramo até à idade dos $88,04 \pm 10,02$ anos, mediana (IQR 25-75): 90 (84-95), sendo Fem 90 (84-95) e Masc 90 (82-96) anos.

Tabela 17 – Profissões referidas por centenários e sua frequência: comparação entre sexos.

Profissão	Fem N	Masc N	Total N
Administrativa	1	-	1
Agricultor	94	15	109
Ajudante de escrivão	-	1	1
Alambiqueiro	-	1	1
Alfaiate	-	1	1
Apanha de alfarroba	1	-	1
Apanha cortiça	1	-	1
Apanha / monda de arroz	3	-	3
Bancário	-	1	1
Barbeiro	1	-	1
Bilheteira cinema	1	-	1
Bordadeira e rendas	7	-	7
Bordadora de tapetes	1	-	1
Cabreiro	-	1	1
Caçador	-	1	1
Calceteiro	-	2	2
Canteiro	-	1	1
Capataz	-	1	1
Carpinteiro	-	2	2
Carregador	-	1	1
Carvoeiro	-	1	1
Castrador	-	1	1
Catequista	1	-	1
Cefeira	1	-	1
Chefe secção hotel	1	-	1
Comerciante/empregado	10	3	13
Contabilista	1	1	2
Contrabandista	-	1	1
Costureira	28	-	28
Cozinheiro	6	1	7
Criado	3	2	5
Criador de gado	1	-	1
Depenadora de frangos	1	-	1
Diretor de lar	-	1	1

Profissão (contin.)	Fem N	Masc N	Total N
Dona de casa	26	-	26
Dona de café	1	-	1
Dona de mercearia	1	1	2
Dona pensão / casa de hóspedes	3	-	3
Empregado agrícola (cultura de tabaco)	1	-	1
Encarregado de confeitaria	-	1	1
Empregado de correios	1	-	1
Empregado de escritório	2	1	3
Empregado de mesa	-	1	1
Empregada doméstica	21	-	21
Empregada de limpezas	5	-	5
Empregada na tabaqueira	1	-	1
Empregado florestal	1	-	1
Forneira	1	-	1
Freira	1	-	1
Guardador de porcos	-	1	1
Operária industrial	4	-	4
Lagareiro (lagar de azeite)	-	1	1
Lavadeira	5	-	5
Lavrador	1	8	9
Mineiro	-	3	3
Músico	-	1	1
Pastor	5	4	9
Pedreiro	-	3	3
Pintor	-	1	1
Porteiro	-	1	1
Professor	3	1	4
Sacerdote	-	1	1
Sacristão	-	1	1
Saibrado	-	1	1
Sapateira	2	-	2
Serrador	-	1	1
Tecedeira / tecedor	4	1	5
Telefonista	1	1	2
Vendedor ambulante	4	2	6
Vendedora de cabritos	1	-	1

De acordo com a classificação nacional das profissões (INE, 2011a) verifica-se que a maioria dos indivíduos CENT são agricultores e / ou trabalhadores qualificados da agricultura e da floresta (38,2 %), seguindo-se os trabalhadores não qualificados (23,1 %), trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices (20,1 %), trabalhadores dos serviços pessoais e vendedores (10 %), pessoal administrativo (3,6 %), especialistas das atividades intelectuais e científicas (2,1 %), técnicos e profissões de nível intermédio (1,5 %), por último operadores de instalações e trabalhadores da montagem (0,9 %), diretores e gestores (0,6 %). Não foram encontrados profissionais das forças armadas.

É de salientar que a maioria dos indivíduos centenários trabalhou muito para além da idade da reforma ou seja até aos 88 anos em média, não se verificando diferenças entre sexos (Tabelas 5, 6, 7 e 8).

4.3.3. *Hábitos de atividade intelectual e de cuidar dos centenários*

Foram identificados hábitos de atividade com algum conteúdo intelectual e hábitos de cuidar nos indivíduos centenários.

As atividades de cuidar dos centenários (93,6 % referiram pelo menos um tipo de atividade) predominam em relação às atividades com conteúdo intelectual (71,4 % referiram pelo menos um tipo de atividade intelectual).

Relativamente às atividades com conteúdo intelectual, verificou-se que 28,6 % dos indivíduos centenários manifestaram não ter qualquer hábito de atividade intelectual. Apesar de esta proporção ser menor entre os homens (24,5 %), não se verificou, contudo, diferenças significativas entre os homens e as mulheres centenárias ($p = 0,616$, $\chi^2 = 0,968$, $gl = 2$). Acresce que 27,4 % dos indivíduos da amostra de centenários revelaram mais do que uma atividade com conteúdo intelectual.

Prevalecem as atividades de cuidar verificando-se que a grande maioria dos indivíduos centenários (80,4 %) relataram mais de uma atividade relacionada com hábitos de cuidar. Apenas uma minoria (6,4 %), referiu não ter qualquer atividade de cuidar. Considerando os indivíduos de sexo masculino, 67,9 % referem mais de uma atividade de cuidar e 11,3 %, nenhuma. De modo diferente das atividades com conteúdo intelectual verifica-se, assim, uma diferença significativa entre

homens e mulheres centenárias, sendo que 84,1 % das mulheres referiram mais do que uma atividade de cuidar e, apenas 4,9 % nenhuma ($p = 0,032$ $\chi^2 = 6,91$, $gl = 2$).

Quanto ao tipo de atividade, com algum conteúdo intelectual, predominaram, por ordem decrescente de frequência, as atividades ligadas à música, às rendas e bordados e à leitura (Figura 28). Um indivíduo referiu ainda fazer poesia de que muito se orgulha (Figura 29). Na tabela 18 estão descritas as atividades intelectuais que foram referidas pelos indivíduos centenários, por ordem decrescente de frequência de vezes citadas (Tabela 18).



Figura 28 - Aos 101 anos, ainda mantem hábitos regulares de leitura.



Figura 29- Poemas de amor escritos por homem centenário, mostra quanto a vida pode se apreciada nesta faixa etária.

Tabela 18 – Tipo de atividade com algum conteúdo intelectual dos centenários segundo o sexo e ordem decrescente de frequência.

Tipo de atividade	Fem N	Masc N	Total N
Dança de rodas, bailar, canto, coros, soprano	29	9	38
Costura, bordados	18		18
Tocar (concertina, realejo, guitarra, flauta, piano, órgão, pífaró, saxofone, pianola, bandolim, harmónio, cavaquinho, viola, gaita)	3	23	26
Cinema ou teatro	2	3	5
Rendas, crochet (toalhas, colchas, cobertas, jogos de quarto ou sala, napperons, rendas a metro, meia de linho)	34	-	34
Cozinhados sociais, casamentos, festas	1	-	1
Atividade de enfermagem	1	-	1
Ensinar a tecer em tear	1	-	1
Fazer ramos florais, arranjos de jardim	1	1	2
Fazer bolos	1	-	1
Fazer mantas	1	-	1
Fiar, fazer meia e camisolas, malhas,	9	-	9
Fazer partos	1	-	1
Fazer croquetes e pastéis de massa tenra	1	-	1
Leitura incluindo livros religiosos	16	6	22
Caçar	-	1	1
Jogar à malha, as cartas, sueca ou no casino	3	7	10
Radio	15	25	40
TV	10	2	12
Treinar pombas	1	-	1
Fazer rodilhas, aventais e combinações	1	-	1
“Fiar, espadar, massar”	1	-	1
Fotografia	1	-	1
Pintura	2	-	2
Fazer poesia	-	1	1
Regente de banda	-	1	1

Verifica-se uma divisão sexual entre o tipo de atividade intelectual. As mulheres referem mais atividades de bordados e dança, os homens estão mais ligados a atividades de carácter musical, quer instrumental quer rádio (Tabela 18).

Em relação às atividades de cuidar, a maioria dos centenários referiu cuidar de animais e de plantas tendo sido o que mais vezes foi referido como atividade de cuidar. Outras foram referidas como voluntariado na Igreja (principalmente mulheres), voluntariado de costura e de malhas para crianças pobres (Figura 30) e mesmo visitar sanatórios e prisões.



Figura 30 – Mãos que aos 100 anos ainda fazem roupinha para crianças pobres!

As principais atividades de cuidar referidas encontram-se descritas, por ordem decrescente de frequência das vezes citadas na tabela 19.

Quanto aos animais de estimação foram referidos principalmente os gatos, de seguida os cães, e foram principalmente as mulheres que revelaram esta ligação (Tabela 19).

Tabela 19 – Tipo de atividade de cuidar dos centenários segundo o sexo e ordem decrescente de frequência.

Tipo de atividade de cuidar	Fem N	Masc N	Total N
Cuidar de animais e de plantas	90	15	105
Cuidar de gatos, gatinhos ou cachorrinhos	52 34 (gatos) 18 (cães)	13 6 (gatos); 7(cães)	65 40 (gatos); 25 (cães)
Alimentar animais (pombos, porcos, vaca, galinhas, bezerro, vitela, pintainhos, patos, coelhos)	29	19	48
Cuidar da horta ou jardim	20	7	27
Voluntariado na Igreja	19	4	23
Cuidar de cavalo ou boi ou burra	10	7	17
Cuidar de cabras, cabritos ou ovelhas e borregos	10	6	16
Ajudar a todos	13	3	16
Cuidar de animais	6	7	13
Cuidar de familiares	8	2	10
Cuidar de passarinhos ou pombos correio	6	-	6
Cuidar de canários ou rolas	4	1	5
Cuidar de pessoas pobres ou crianças pobres	5	-	5
Cuidar de crianças	3	-	3
Ajudar vizinhos com os bois, nos trabalhos agrícolas	-	2	2
Cuidar de burra, vacas torinas, porcas, cabras e “marranhas” paridas	2	-	2
Cuidar de abelhas	-	1	1
Ajudar na cura “talhava nas crianças o fargalho, a erisipela e o mau-olhado”	1	-	1
Fazer malhas para oferecer aos bebes prematuros e aos pobres	1	-	1
Cuidar de papagaio	1	-	1
Serviços de enfermagem voluntários às pessoas necessitadas	1	-	1
Cuidar de 16 bisnetos	1	-	1
Dar sopa às crianças da escola voluntariamente	1	-	1
Costurar “a costureira do povo”	1	-	1
Proteger os animais abandonados	-	2	2
Ajudar vizinhas (varrer ruas e casas)	2	-	2
Cuidar de idosos	2	-	2
Fazer os vestidos das cruzadas para a Igreja	1	-	1
Visitar sanatório, hospitais e prisões	-	1	1
Ajudar os iletrados a escrever as cartas	1	-	1

As figuras seguintes mostram o carinho, a felicidade e a tranquilidade destas mulheres centenárias, na companhia dos seus animais de estimação (Figuras 31, 32, 33).

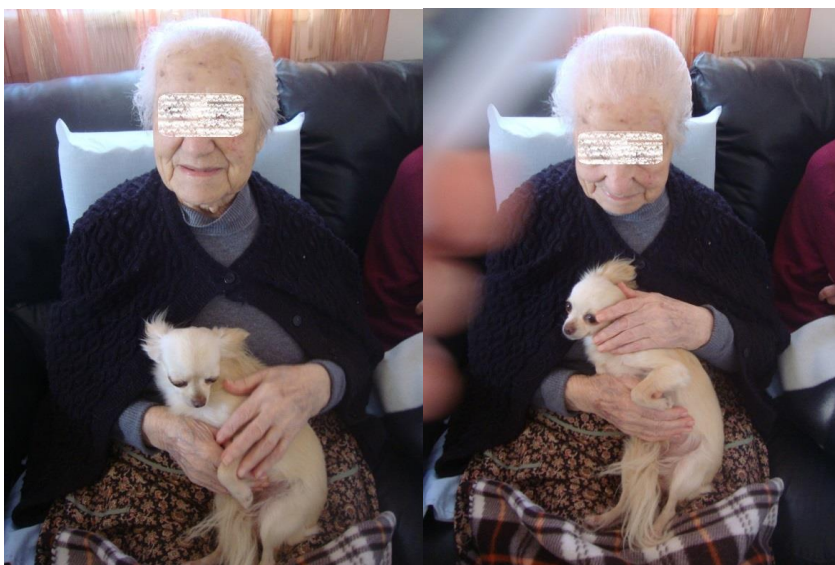


Figura 31 – Aos 103 anos, pode ver-se o carinho com que cuida do seu cachorrinho de estimação.

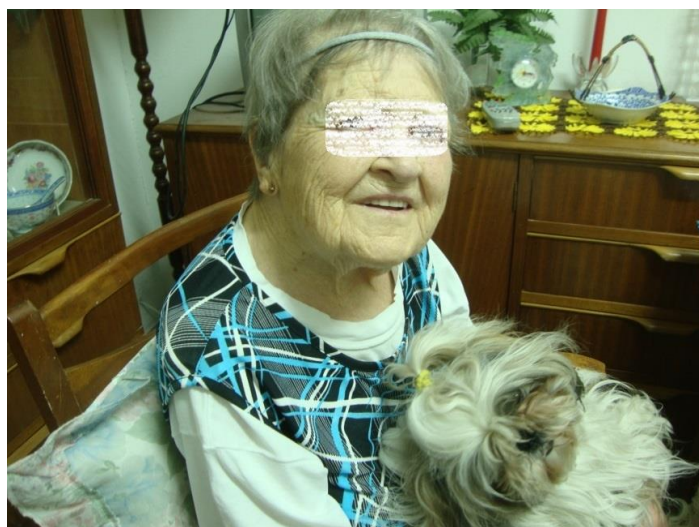


Figura 32 – Aos 98 anos, feliz com o seu animal de estimação.



Figura 33 - Aos 103 anos, sono tranquilo na companhia do seu gatinho.

4.3.4. *Hábitos alimentares: centenários e controlos*

Como se pode observar na tabela 20, a maioria dos indivíduos centenários da amostra reportaram que, na maior parte da sua vida, tiveram hábitos alimentares sóbrios, com poucas refeições ao dia, geralmente não mais de três, e pouca quantidade de alimentos e quase sempre sem repetição do prato (Tabela 20).

Estes aspetos contrastam com os hábitos alimentares reportados pelos indivíduos do grupo de controlo quer de baixo risco, mas particularmente com os de alto risco, verificando-se diferenças significativas entre os grupos, quantos aos aspetos referidos ($p < 0,0001$) (Tabela 20).

Tabela 20 – Número de refeições diárias, quantidade e repetição de alimentos: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Hábitos alimentares	BRC N (%)	ARC N (%)	CENT N (%)	p value
Nº refeições / dia				
1-3	52 (15,5)	99 (29,5)	185 (55,1)	<0,0001
4-5	46 (34,3)	43 (32,1)	45 (33,6)	
6 ou mais	1 (16,7)	5 (83,3)	0 (0,0)	
Quantidade / dia				
Mini	6 (4,1)	5 (3,4)	136 (92,5)	<0,0001
Médio	70 (30)	89 (38,2)	74 (31,8)	
Cheio	19 (26,4)	38 (52,8)	15 (20,8)	
Muito cheio	3 (21,4)	10 (71,4)	1 (7,1)	
Repete				
Não	73 (20,3)	94 (26,2)	192 (53,5)	<0,0001
Sim	24 (25,3)	46 (48,4)	25 (26,3)	

Ao considerar os hábitos alimentares dos centenários comparativamente com o total dos indivíduos do grupo de controlo, verificam-se diferenças significativas para o consumo de carne vermelha ($p < 0,0001$), peixe ($p < 0,0001$), ovos ($p = 0,001$), doces ($p < 0,0001$), lácteos ($p < 0,0001$), vegetais ($p < 0,0001$), leguminosas ($p < 0,0001$) e enlatados ($p < 0,0001$). Os centenários revelaram consumos inferiores em relação aos controlos, de todos os grupos de alimentos referidos, à exceção dos vegetais e das leguminosas, que revelaram um maior consumo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para frutas ($p = 0,487$) e oleaginosas ($p = 0,401$).

Ao considerar, contudo, os indivíduos do grupo de controlo de baixo e alto risco cardiovascular e os indivíduos centenários, verificaram-se diferenças significativas no consumo dos dez tipos de alimentos estudados, à exceção das oleaginosas (Tabela 21).

Tabela 21 – Frequência de ingestão de dez tipos de alimentos: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Hábitos alimentares	BRC N (%)	ARC N (%)	CENT N (%)	p value
Carne vermelha				
Nunca/4x ano	3 (4,2)	1 (1,4)	68 (94,4)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	7 (9,7)	4 (5,6)	61 (84,7)	
1 a 3x mês	14 (14,6)	14 (14,6)	68 (70,8)	
1 a 6x sem	43 (27,4)	74 (47,1)	40 (25,5)	
1 a 3x dia	33 (33,7)	63 (64,3)	2 (2)	
Peixe				
Nunca/4x ano	1 (2,6)	1 (2,6)	36 (94,7)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	2 (2,7)	1 (1,3)	72 (96)	
1 a 3x mês	12 (12,4)	25 (25,8)	60 (61,9)	
1 a 6x sem	68 (28,5)	108 (45,2)	63 (26,4)	
1 a 3x dia	17 (37,8)	21 (46,7)	7 (15,6)	
Ovos				
Nunca/4x ano	4 (16,7)	5 (20,8)	15 (62,5)	0,009
> 4x ano, < 1x mês	17 (18,3)	23 (24,7)	53 (57)	
1 a 3x mês	42 (26,6)	60 (38)	56 (35,4)	
1 a 6x sem	35 (17,7)	62 (31,3)	101 (51)	
1 a 3x dia	2 (20)	6 (60)	2 (20)	
Doces				
Nunca/4x ano	11 (8,1)	21 (15,6)	103 (76,3)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	11 (13,6)	24 (29,6)	46 (56,8)	
1 a 3x mês	33 (33,7)	29 (29,6)	36 (36,7)	
1 a 6x sem	27 (23,5)	51 (44,3)	37 (32,2)	
1 a 3x dia	18 (28,1)	30 (46,9)	16 (25)	
Lácteos				
Nunca/4x ano	4 (26,7)	3 (20)	8 (53,3)	0,001
> 4x ano, < 1x mês	2 (4,7)	10 (23,3)	31 (72,1)	
1 a 3x mês	8 (18,2)	10 (22,7)	26 (59,1)	

1 a 6x sem	19 (22,6)	18 (21,4)	47 (56)	
1 a 3x dia	67 (21,9)	114 (37,3)	125 (40,8)	
Legumes				
Nunca/4x ano	1 (50)	1 (50)	0 (0)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	1 (50)	1 (50)	0 (0)	
1 a 3x mês	4 (23,5)	11 (64,7)	2 (11,8)	
1 a 6x sem	35 (36,1)	58 (59,8)	4 (4,1)	
1 a 3x dia	59 (15,6)	84 (22,3)	234 (62,1)	
Leguminosas				
Nunca/4x ano	1 (20)	3 (60)	1 (20)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	13 (50)	12 (46,2)	1 (3,8)	
1 a 3x mês	40 (38,1)	60 (57,1)	5 (4,8)	
1 a 6x sem	40 (26,3)	70 (46,1)	42 (27,6)	
1 a 3x dia	6 (3,1)	10 (5,1)	180 (91,8)	
Frutos				
Nunca/4x ano	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0,040
> 4x ano, < 1x mês	0 (0)	4 (66,7)	2 (33,3)	
1 a 3x mês	3 (13,6)	10 (45,5)	9 (40,9)	
1 a 6x sem	16 (15,4)	34 (32,7)	54 (51,9)	
1 a 3x dia	79 (22,1)	107 (29,9)	172 (48)	
Oleaginosas				
Nunca/4x ano	30 (17,3)	53 (30,6)	90 (52)	0,401
> 4x ano, < 1x mês	28 (21,9)	38 (29,7)	62 (48,4)	
1 a 3x mês	23 (22,5)	37 (36,3)	42 (41,2)	
1 a 6x sem	15 (25,9)	23 (39,7)	20 (34,5)	
1 a 3x dia	4 (22,2)	4 (22,2)	10 (55,6)	
Enlatados				
Nunca/4x ano	25 (9)	41 (14,7)	212 (76,3)	<0,0001
> 4x ano, < 1x mês	29 (37,2)	32 (41)	17 (21,8)	
1 a 3x mês	31 (40,8)	40 (52,6)	5 (6,6)	
1 a 6x sem	12 (25,5)	34 (72,3)	1 (2,1)	
1 a 3x dia	3 (25)	9 (75)	0 (0)	

Se tomarmos em consideração a frequência habitual do consumo das diferentes categorias dos alimentos, uma vez ou mais por semana, no historial da alimentação, verificamos diferenças significativas entre centenários e controlos. Verificou-se que o menor consumo de carne e de enlatados em particular e, maior consumo de legumes e de leguminosas, esteve associado à longevidade (Tabela 22).

Tabela 22 - Frequência de ingestão semanal de dez tipos de alimentos: comparação entre centenários (CENT), e grupo de controlo (CONT).

Consumo \geq 1 x por semana	CENT N (%)	CONT N (%)	p value	OR	IC 95%
Carne vermelha	42 (17,6)	213 (83,2)	<0,0001	23,23	14,56-37,07
Peixe	70 (29,4)	214 (83,6)	<0,0001	12,23	7,93-18,85
Ovos	103 (45,4)	105 (41)	0,334	0,837	0,58-1,20
Doces	53 (22,3)	126 (49,4)	<0,0001	3,409	2,30-5,05
Lácteos	172 (72,6)	218 (85,5)	<0,0001	2,227	1,42-3,49
Legumes	238 (99,2)	236 (92,5)	<0,0001	0,104	0,02-0,45
Leguminosas	222 (96,9)	126 (49,4)	<0,0001	0,031	0,01-0,07
Frutos	226 (95,4)	236 (92,5)	0,193	0,605	0,28-1,30
Oleaginosas	30 (13,4)	46 (18)	0,165	1,423	0,86-2,35
Enlatados	1 (0,4)	58 (22,7)	<0,0001	68,55	9,41-499,36

Ao comparar os indivíduos centenários com os indivíduos da amostra de controlo de alto risco, na frequência habitual do consumos das diferentes categorias dos alimentos, uma vez ou mais por semana, no historial da alimentação, obtiveram-se p values no teste do qui-quadrado, equiparáveis aos resultados da tabela anterior, em termos de significado estatístico, para a carne vermelha (p <0,0001), peixe (p <0,0001), ovos (p =0,730, NS), doces (p <0,0001), lácteos (p =0,003), legumes (p <0,0001), leguminosas (p <0,0001), frutos (p= 0,082, NS), oleaginosas (p =0,281, NS) e enlatados (p <0,0001) (Tabela 23).

Tabela 23- Frequência de ingestão semanal de dez tipos de alimentos: comparação entre centenários (CENT), e subgrupo de alto risco do grupo de controlo (CONT).

Grupo de alimento	CENT	CONT ARC	p value
Carne vermelha	↓	↑	<0,0001
Peixe	↓	↑	<0,0001
Ovos	↔	↔	0,730
Doces	↓	↑	<0,0001
Laticínios	↓	↑	<0,003
Legumes	↑	↓	<0,0001
Leguminosas	↑	↓	<0,0001
Frutos	↔	↔	0,082
Oleaginosas	↔	↔	0,281
Enlatados	↓	↑	<0,0001

A história de frequência de ingestão de carne vermelha foi associada com maior risco cardiovascular ($\chi^2 = 239,807$; $gl=8$, $p < 0,0001$), bem como o consumo de alimentos enlatados / industrializados ($\chi^2 = 225,321$; $gl=8$, $p < 0,0001$) (Figuras 34 e 35).

A ingestão diária de carne vermelha, ajustada por idade e sexo, foi um fator protetor para sarcopenia (OR=0,25, IC95%: 0,096-0,670, $p = 0,006$), mas contribuiu para excesso de massa gorda (OR=4.946, CI 95%: 1,471-16,626; $p = 0,01$), excesso de peso e obesidade (OR=4,804, CI 95%: 1,666-13,851, $p = 0,004$) (Figura 34).

Apenas 2 % dos centenários relataram esse hábito alimentar ao contrário dos 64,3 % do grupo ARC (Tabela 21, Figura 35).

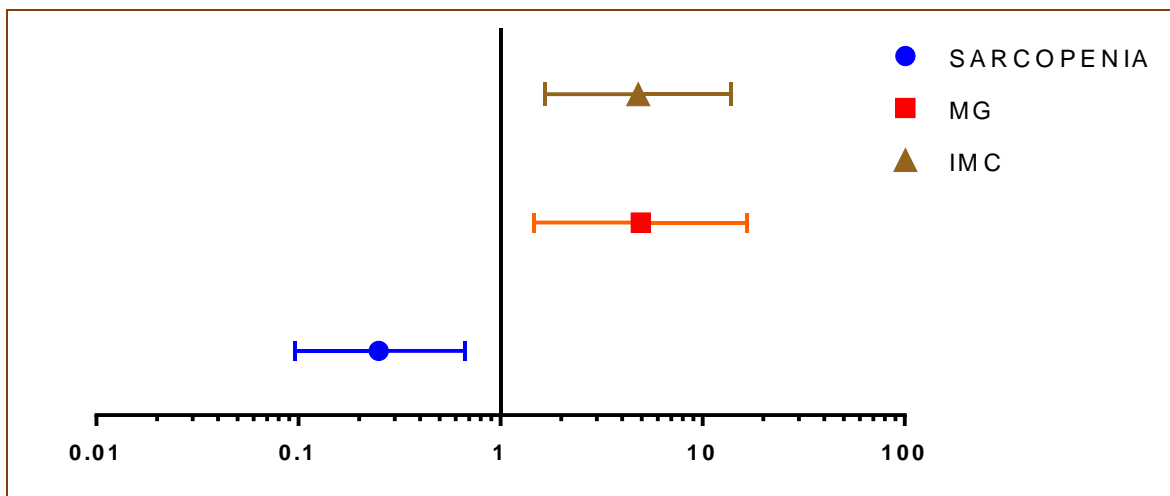


Figura 34 – “Odds Ratio” de ingestão diária de carne vermelha, ajustado por idade e sexo, referente à sarcopenia, excesso de massa gorda e excesso de peso / obesidade. O eixo X está na escala logarítmica (Log 10).

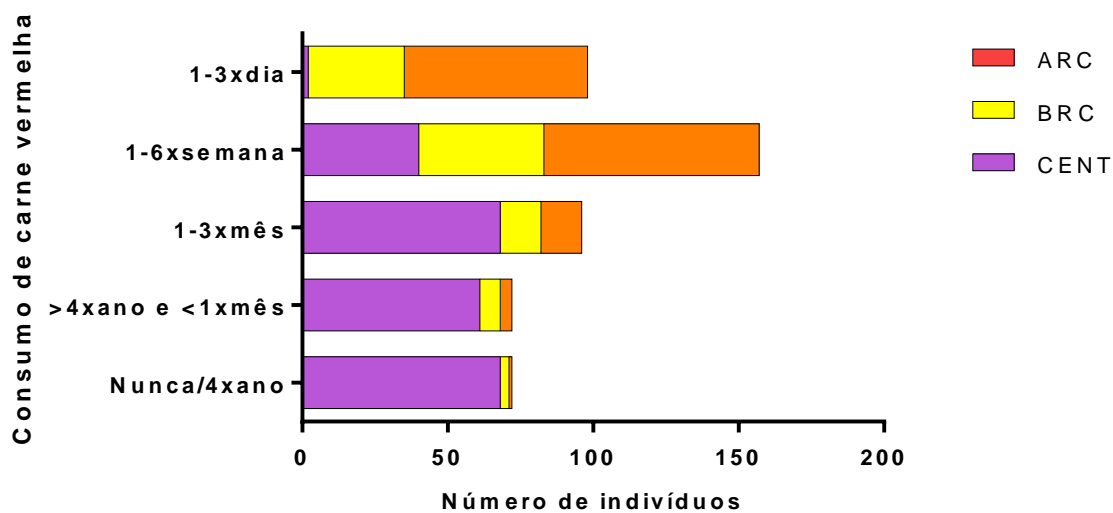


Figura 35 - Frequência de consumo de carne vermelha: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

4.3.5. Hábitos alcoólicos e tabágicos: centenários e controlos

Em relação aos hábitos alcoólicos, verificaram-se diferenças significativas no consumo de cerveja ($p < 0,0001$), entre CENT e CONT, o que não se verificou em relação ao consumo de vinho tinto ($p = 0,273$) e de bebidas brancas ($p = 0,121$) (Tabelas 24, 25 e 26).

Tabela 24 – Consumo de vinho tinto: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Consumo de vinho tinto	CENT N (%)		CONT N (%)		p value Cent vs. Cont
Nunca	103	(42,2)	108	(41,1)	0,273
<1 copo /dia	55	(22,5)	78	(29,6)	
1-2 copos /dia	79	(32,4)	71	(27,0)	
> 2 copos /dia	7	(2,9)	6	(2,3)	
Total	244	(100,0)	263	(100,0)	

Tabela 25 – Consumo de cerveja: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Consumo de cerveja	CENT N (%)		CONT N (%)		p value Cent vs. Cont
Nunca	218	(94,0)	175	(67,0)	<0,0001
<1 copo /dia	14	(6,0)	68	(26,1)	
1-2 copos /dia	-	-	17	(6,5)	
> 2 copos /dia	-	-	1	(0,4)	
Total	232	(100)	261	(100,0)	

Tabela 26 – Consumo de bebidas brancas: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Consumo de bebidas brancas	CENT N (%)		CONT N (%)		p value Cent vs. Cont
Nunca	189	(81,5)	220	(84,6)	0,121
< 1 copo /dia	38	(16,4)	29	(11,2)	
1-2 copos /dia	5	(2,2)	11	(4,2)	
> 2 copos /dia	-	-	-	-	
Total	232	(100,0)	260	(100,0)	

Em relação aos hábitos tabágicos houve diferenças acentuadas ($p < 0,0001$), entre os indivíduos da amostra de centenários comparada com controlos, verificando-se que a maioria dos indivíduos centenários (91,3 %) nunca fumou e, quando o fez foi na quantidade de menos de um maço por ano, o que não aconteceu no grupo de controlo em que 20,3 % dos indivíduos referiu fumar mais de um maço por dia (Tabela 27).

Tabela 27 – Hábitos tabágicos em centenários e controlos.

Hábitos tabágicos	CENT N (%)		CONTR N (%)		p value Cent vs. Cont
Nunca fumou	231	(91,6)	181	(68,0)	<0,0001
< 1 maço /ano	21	(8,4)	1	(0,4)	
< 1 maço /mês	–	–	2	(0,8)	
< 1 maço /semana	–	–	6	(2,3)	
< 1 maço /dia	–	–	22	(8,3)	
≥ 1 maço /dia	–	–	54	(20,3)	
Total	252	(100)	266	(100,0)	

4.3.6. Consumo de chá e café: centenários e controlos

Verificaram-se diferenças entre os centenários e os indivíduos da amostra do grupo de controlo em relação ao consumo de café ($p < 0,0001$), o que não se verificou em relação ao consumo de chá preto ($p = 0,098$) (Tabelas 28 e 29).

Em relação ao café verificou-se uma frequência deste consumo em média de 1 a 2 por dia nos centenários (min. =0 máx. =3; mediana \pm EPM: $2 \pm 0,06$), mas 9,5 % dos controlos referiram tomar mais de 2 cafés ao dia (min. =0 máx. =3; mediana \pm EPM: $2 \pm 0,055$ nos controlos) (Tabela 28).

Tabela 28 – Consumo de café: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Consumo de café / dia	CENT N (%)		CONT N (%)		p value Cent vs. Cont
0	81	(33,6)	47	(17,9)	<0,0001
<1	26	(10,8)	28	(10,7)	
1-2	133	(55,2)	162	(61,8)	
>2	1	(0,4)	25	(9,5)	
Total	241	(100,0)	262	(100,0)	

A maioria dos indivíduos quer do grupo dos centenários quer do grupo de controlo não mostraram hábitos de consumo de chá preto, não se tendo verificado diferenças significativas ($p = 0,098$) (Tabela 29).

A frequência verificada de consumo de chá preto foi de min =0 máx =2 e mediana \pm EPM: $0 \pm 0,052$ e, min =0 máx =3 mediana \pm EPM: $0 \pm 0,047$, nos controlos (Tabela 29).

Tabela 29 – Consumo de chá preto: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Consumo de chá / dia	CENT		CONT		p value Cent vs. Cont
	N	(%)	N	(%)	
0	153	(66,2)	166	(63,8)	0,098
<1	35	(15,2)	56	(21,5)	
1-2	43	(18,6)	36	(13,8)	
>2	0	(0)	2	(0,8)	
Total	231	(100,0)	260	(100,0)	

4.3.7. Consumo regular de medicamentos: centenários e controlos

Considerando os medicamentos de síntese química, constatou-se que a maioria dos indivíduos centenários (60,6 %) iniciou medicação depois dos 70 anos, apenas 10,4 % antes dos 50 anos, e 28,9 % referiram não ter necessitado qualquer medicação. O mesmo não se verificou com os indivíduos do grupo de controlo em que antes dos 50 anos já tomavam medicamentos de síntese química, tendo diferido dos CENT ($p < 0,0001$). A maioria dos indivíduos do grupo de controlo (52,1 %), iniciaram qualquer medicamento antes dos 50 anos e, 37 % entre os 50 e 70 anos. Destes indivíduos, 64,6 % referiram tomar a medicação para uma situação clínica e 24,8 % referiu tomar medicamentos para mais de uma situação. A grande maioria (92,2 %) nunca se automedicou com estes medicamentos. O mesmo não se verificou com suplementos alimentares ou fitoterápicos (ver Glossário), em que se constatou uma percentagem de automedicação considerável (29,5 %) no grupo de controlo.

Seguem-se as tabelas com os principais grupos de medicamentos utilizados pelos indivíduos da amostra, e as frequências comparadas entre os centenários e os controlos (Tabelas 30, 31 e 32). Na tabela 30 pode ver-se que no referente a anti-hipertensores, os indivíduos da amostra dos centenários estavam medicados principalmente com diuréticos, ou associação destes com ARA2 ou IECAs, seguindo-se IECAs isolados e ARA 2. Quanto aos indivíduos do grupo de controlo

predominaram as associações de ARA2 com diurético ou com diurético e beta bloqueante (Tabela 30). Foram verificadas diversas combinações de anti hipertensores tendo sido, contudo, menos frequentes, particularmente nos indivíduos da amostra de centenários (Tabela 30).

Tabela 30 – Consumo de medicamentos anti-hipertensores, isolados e combinados: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Tipo de medicamento	CENT		CONT	
	N	(%)	N	(%)
Diurético	33	(28,9)	7	(4,0)
Diurético+IECA	12	(10,5)	9	(5,1)
ARA	10	(8,8)	14	(7,9)
Diurético+BB+IECA	6	(5,3)	6	(3,4)
Diurético+ARA+ACC	3	(2,6)	10	(5,6)
Diurético+ACC	4	(3,5)	2	(1,1)
ARA+ACC+InibRENI	0	(0)	1	(0,6)
IECA+ACC	3	(2,6)	8	(4,5)
IECA	10	(10,5)	13	(7,3)
Diurético+ARA	16	(14,0)	21	(11,9)
ACC	2	(1,8)	3	(1,7)
BB+ACC	1	(0,9)	2	(1,1)
Diurético+ARA+IECA	2	(1,8)	0	(0)
Diurético+BB+ARA+ACC	1	(0,9)	9	(5,1)
Diurético+AlfaB+ARA+ACC	0	(0)	1	(0,6)
Diurético+BB+ARA	1	(0,9)	15	(8,5)
BB+ARA	1	(0,9)	6	(3,4)
BB	0	(0)	9	(5,1)
ARA+ACC	1	(0,9)	10	(5,6)
Diurético+BB	0	(0)	3	(1,7)
BB+IECA	1	(0,9)	10	(5,6)
Diurético+IECA+ACC	3	(2,6)	3	(1,7)

BB+ACC+IECA	0	(0)	7	(4,0)
Diurético+alfaB+BB+ARA	0	(0)	1	(0,6)
BB+ACC+ARA	0	(0)	2	(1,1)
ARA+ACC+IECA	0	(0)	1	(0,6)
ARA+IECA	0	(0)	1	(0,6)
BB+ACC+IECA	0	(0)	1	(0,6)
BB+alfaB+ARA+ACC	1	(0,9)	0	(0)
Diurético+BB+ACC+IECA	1	(0,9)	1	(0,6)
Diurético+BB+ACC	0	(0)	1	(0,6)
Total	114	(100)	177	(100)

Considerando apenas os hipertensos medicados, verifica-se que enquanto a maioria dos centenários (50 %) está medicada com um único anti-hipertensor, a maioria dos indivíduos da amostra do grupo de controlo está medicada com dois (40,1 %), seguindo-se de três anti-hipertensores (27,1 %), existindo diferença significativa entre os grupos ($p < 0,0001$) (Tabela 31).

Por outro lado, constata-se que 27,8 % dos indivíduos hipertensos centenários não faz medicação, o que é distinto do grupo de controlo em que apenas 16,5 % dos hipertensos não faz medicação (Tabela 31), observando-se uma diferença significativa ($\chi^2 = 6,931$; $gl = 1$; $p = 0,008$), sendo maior a percentagem dos hipertensos do grupo de controlo medicados com anti-hipertensores relativamente aos centenários ($p < 0,0001$, Tabela 31).

Tabela 31 – Consumo de anti-hipertensores: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Número de anti-hipertensores	CENT		CONT				
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
1	57	(36,1)	57	(50)	46	(21,7)	46 (26)
2	39	(24,7)	39	(34,2)	71	(33,5)	71 (40,1)
3	15	(9,5)	15	(13,2)	48	(22,6)	48 (27,1)
4	3	(1,9)	3	(2,6)	12	(5,7)	12 (6,8)
Não faz	44	(27,8)	---		35	(16,5)	---
Total	158	(100,0)	114	(100)	212	(100,0)	177 (100)

Além dos medicamentos anti-hipertensores, que consistiram na maioria da medicação dos indivíduos das amostras de ambos os grupos, centenários e controlos, ambos os grupos se encontravam medicados também com anti-dislipidémicos, hipo-uricemiantes, antidiabéticos e sedativos, principalmente os do grupo de controlo, em que predominaram os anti-dislipidémicos, logo a seguir aos anti-hipertensores, o que não se verificou com os centenários em que apenas 13,8 % está medicado com anti-dislipidémicos ($p < 0,0001$) (Tabela 32).

Verificaram-se também diferenças significativas em relação às frequências da medicação antidiabética, maior no grupo de controlo ($p < 0,0001$) (Tabela 32).

Constata-se que 35,6 % dos indivíduos centenários se encontram medicados com sedativos, não se tendo observado diferenças significativas em relação aos controlos (Tabela 32).

Tabela 32 – Consumo de medicamentos anti-hipertensores, anti-dislipidémicos, hipo-uricemiantes, antidiabéticos e sedativos: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Tipo de medicamento		CENT		CONT		p value Cent vs. Cont
		N	(%)	N	(%)	
Anti-hipertensor se HTA	Não	44	(27,8)	35	(16,5)	0,008
	Sim	114	(72,2)	177	(83,5)	
	Total	158	(100)	212	(100,0)	
Anti-dislipidémicos	Não	200	(86,2)	128	(49,4)	<0,0001
	Sim	32	(13,8)	131	(50,6)	
	Total	232	(100)	259	(100,0)	
Hipo-uricemiantes	Não	219	(94,4)	236	(91,1)	0,164
	Sim	13	(5,6)	23	(8,9)	
	Total	232	(100)	259	(100,0)	
Antidiabéticos	Não	225	(94,9)	208	(77,6)	<0,0001
	Sim	12	(5,1)	60	(22,4)	
	Total	237	(100)	268	(100,0)	
Sedativos	Não	159	(64,4)	175	(67,6)	0,448
	Sim	88	(35,6)	84	(32,4)	
	Total	247	(100)	259	(100,0)	

Na tabela 32, os antidiabéticos incluem a insulina. Dos centenários diabéticos, apenas dois faziam terapêutica com insulina. Dos controlos diabéticos, quatro indivíduos faziam terapêutica com insulina.

4.3.8. Utilização de plantas medicinais: centenários e controlos

Foram citadas muitas plantas medicinais utilizadas em grande parte da vida pelos indivíduos centenários. Na tabela 33, podem ver-se os diferentes nomes que foram referidos, incluindo para a mesma planta (Tabela 33). É o caso da

alfavaca da cobra, denominada por outros de erva das paredes e por outros de pulitária, mas cujo nome científico é o mesmo (Tabela 33).

Predominaram por ordem decrescente de frequência no grupo dos centenários: a melissa, a cevada, o limonete, a laranjeira (folha e flor), a tília, a macela, o poejo e a carqueja do monte; no grupo de controlo: a melissa, o limonete, a camomila, a tília, a erva príncipe, o chá verde, o chá de limão e de hortelã-pimenta (Tabela 33).

Além destas plantas foram referidas muitas outras, embora de consumo menos frequente e de nome pouco comum (Tabela 33).

É de notar que 28 % dos indivíduos do grupo de controlo referiu não utilizar plantas para infusão ou decoção o que diferiu dos indivíduos do grupo dos centenários em que apenas 9,1 % (n =23 indivíduos), referiu não utilizar plantas medicinais de forma habitual ($\chi^2 =30,42$; gl = 1; p <0,001) (Tabela 33).

Foi também referida a utilização de outras plantas combinadas, à venda em pacotes comerciais, que foram citadas pelos indivíduos centenários como “Chá digestivo”, “Chá para a epilepsia”, “Chá para dormir”, “Chá pérola”, “Chá de candeolinas do mato” e “de baldeocas”, espécie de tomatinhos (prováveis bagas de espinheiro), “Doce-alívio” (cascara sagrada, meimendo, beladona) e outros anti-obstipantes, não tendo sido possível identificar a maioria das plantas.

Pelos indivíduos do grupo de controlo foram referidos o “Chá de diabetes”, o “Chá do fígado”, o “Chá de emagrecimento”, o “Chá calmante” e o “Chá Imperial”, como habitualmente utilizados, além das plantas simples que constam da tabela 33.

Tabela 33 – Consumo de plantas medicinais: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Planta medicinal*	Nome Científico Identificado**	Principal utilização***	CENT N	CONT N
Absinto / erva cinzenta	<i>Artemisia absinthium</i>		2	–
Agrimonia	<i>Agrimonia eupatoria</i>		1	–
Alcachofra	<i>Cynara scolymus</i>	Vesícula biliar	–	3
Alecrim	<i>Rosmarinus officinalis</i>		7	2
Alfavaca da cobra / Pulitária / Erva das Paredes	<i>Parietaria officinalis</i>	Estômago	3	–
Alfazema	<i>Lavandula angustifolia</i>		1	–
Alho	<i>Allium sativum</i>		–	6
Aloés	<i>Aloe vera, Aloe barbadensis</i>		–	1
Aneto	<i>Anethum graveolens</i>		1	–
Anis-estrelado	<i>Illicium verum</i>		1	1
Arroz vermelho	<i>Monascus Purpureus</i>	Colesterol	–	1
Avenca	<i>Adiantum capillus-veneris</i>	Bexiga	2	–
Azedas	<i>Rumex acetosa</i>		1	–
Barbas de milho	<i>Zea mays</i>	Bexiga	1	3
Bem-estar	-		–	1
Bergamota	<i>Citrus bergamia</i>	Infeção	1	–
Boldo	<i>Peumus boldus</i>	Vesícula	–	3
Bolotas / Baga do carvalho	<i>Quercus faginea</i>		3	–
Borututo	<i>Cochlospermum angolense</i>		–	4
Bugalhos	<i>Quercus faginea</i>		1	–
Calafito	<i>Hypericum tomentosun</i>		–	2
Calamo	<i>Acorus calamus</i>		–	1

Camomila	<i>Matricaria chamomilla</i>		3	38
Canela	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>		–	4
Cardo mariano	<i>Silybum marianum</i>		–	1
Carqueja do monte	<i>Pterospartum tridentatum</i>		14	5
Cascara sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>		–	1
Cavalinha	<i>Equisetum arvense</i>		–	5
Cebola casca	<i>Allium cepa</i>		1	2
Cevada	<i>Hordeum vulgare</i>		49	–
Cha verde /chá-da-Índia	<i>Camellia sinensis</i>		12	21
Cha Li-cungo	<i>Camellia sinensis</i>		1	1
Cidreira	<i>Melissa officinalis</i>		89	65
Cogumelo do sol	<i>Agaricus blazei muril</i>		–	1
Dente de leão	<i>Taraxacum officinalis</i>	Sangue	1	1
Diabelha / galapito	<i>Plantago coronopus</i>		2	–
Equinacia	<i>Echinacea angustifolia</i>			1
Erva casqueira	<i>Helianthemum tuberaria</i>	Infeções	1	–
Erva-doce	<i>Pimpinella anisum</i>		3	–
Erva-mate	<i>Ilex paraguariensis</i>		1	–
Erva-príncipe	<i>Cymbopogon citratus</i>		2	22
Espinheiro branco	<i>Crataegus monogyna</i>		–	2
Eucalipto (externo)	<i>Eucalyptus globulus</i>		–	1
Fel da terra	<i>Centaurium erythraea</i>		2	–
Folho	<i>Foeniculum vulgare</i>	Colesterol	6	–
Formigueira	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Lombrigas	2	–
Frutos vermelhos, mirtilos	<i>Vaccinium myrtillus</i>	Visão	–	3
Funcho raiz	<i>Foeniculum vulgare</i>		2	2
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i>		–	4
Ginkgo	<i>Ginkgo biloba</i>	Memória	2	5

Goji	<i>Lycium barbarum</i>		–	1
Graviola	<i>Annona muricata</i>		–	1
Hera terrestre	<i>Hedera helix</i>		1	–
Hipericão (Erva S. João)	<i>Hypericum perforatum</i>	Nervos	8	5
Hipericão-do-Gerês	<i>Hypericum androsaemum</i>	Fígado	6	3
Hissoppo	<i>Hyssopus officinalis</i>		1	–
Hortelã	<i>Mentha viridis</i>		6	3
Hortelã-pimenta	<i>Mentha piperita</i>		2	15
Jasmim	<i>Jasminum officinale</i>		–	3
Laranjeira flor	<i>Citrus sinensis flos</i>		12	1
Laranjeira folha	<i>Citrus sinensis flos</i>		21	2
Limão	<i>Citrus Limonium</i>		8	20
Limão folha	<i>Citrus Limonium</i>		1	–
Linho sementes	<i>Linum usitatissimum</i>		–	1
Lúcia lima / Limonete	<i>Lippia triphthlla</i>	Digestão	38	49
Loureiro	<i>Laurus nobilis</i>		2	–
Macela /Camomila romana	<i>Chamamelum nobile</i>	Apetite	20	2
Malvas	<i>Malva sylvestris</i>		17	5
Mangostão	<i>Garcinia mangostana</i>		–	1
Marmeleiro flor	<i>Cydonia oblonga</i>		2	–
Nespereira folha	<i>Eriobotrya japonica</i>		–	1
Neveda	<i>Nepeta cataria</i>	Período	2	–
Oliveira	<i>Olea europeia</i>	Tensão	9	4
Orégãos	<i>Origanum vulgare</i>		7	–
Passiflora	<i>Passiflora incarnata</i>	Acalmar	–	1
Pau d´arco	<i>Tabeluia impetigiosa.</i>		–	2
Pés de cereja	<i>Prunus avium</i>		1	2
Pimpinela	<i>Sanguisorba verrucosa</i>	Diarreia	1	–
Poejo	<i>Mentha pulegium</i>		19	3
Quebra pedra	<i>Phyllanthus niruri</i>		–	1
Rooibos	<i>Aspalathus linearis</i>		–	1

Sabugueiro / Candeleiro	<i>Sambucus nigra</i>		5	1
Salsa	<i>Petroselinum sativa</i>		1	–
Salva-brava	<i>Phlomis lychnitis</i> L.(Salva-mato) <i>Salvia officinalis</i> L.		3	2
São Roberto	<i>Geranium robertianum</i>		7	3
Sene	<i>Cassia angustifolia</i>	Prisão de ventre	1	7
Serenoa	<i>Serenoa repens</i>	Próstata	–	1
Sete sangrias / Sargacinha	<i>Lithodora diffusa</i>	Sangue	4	–
Tamarga (externo)	<i>Tamarix Gallica</i>		1	–
Tília	<i>Tiliae platyphyllos</i>	Acalmar	21	39
Urgueira (externo)	<i>Erica australis</i>		1	–
Urtiga	<i>Urtica dioica</i>		2	1
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i>	Dormir	4	2
Verbena	<i>Verbena officinalis</i>		–	1
Nenhum			23	75
Total de indivíduos: Centenários = 253 Controlos = 268				

*Denominação dada pelos centenários.

**Identificação do nome científico da planta pela investigadora por consulta de base de dados (<https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases>) e livros de Fitoterapia.

***Principais utilizações espontaneamente referidas pelos centenários.

4.3.9. Qualidade do sono dos centenários e controlos

A qualidade de sono ao longo da vida foi avaliada subjetivamente tendo-se obtido os resultados representados na tabela seguinte (Tabela 34).

Tabela 34 – Qualidade do sono: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Sono reparador	CENT			CONT	p value (Cent vs. Cont)
	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)	Total N (%)	
Nunca	0 (0)	1 (1,8)	1 (0,4)	24 (9,1)	<0,0001
Poucas vezes	3 (1,5)	0 (0)	3 (1,2)	82 (31,1)	
Muitas vezes	15 (7,7)	1 (1,8)	16 (6,4)	71 (26,9)	
Sempre	178 (90,8)	53 (96,4)	231 (92,0)	87 (33,0)	
Total	196 (100,0)	55 (100,0)	251 (100,0)	264 (100,0)	

Não se verificaram diferenças significativas entre mulheres e homens centenários ($\chi^2 = 6,842916$, $gl=3$, $p = 0,077$) (Figura 34).

Verificaram-se diferenças significativas entre indivíduos centenários e controlos ($p < 0,0001$), em que a maioria referiu ter sono reparador sem auxílio de medicação ao longo da vida, enquanto os indivíduos do grupo de controlo apenas 33 % referiram o mesmo (Figura 34).

Considerando os subgrupos de baixo e de alto risco cardiovascular, verificaram-se diferenças significativas entre centenários e controlos de baixo risco cardiovascular ($\chi^2 = 143,941$, $gl=3$, $p < 0,00001$) e de alto risco cardiovascular ($\chi^2 = 165,954$, $gl=3$, $p < 0,00001$) não se verificando, porém, diferenças entre controlos de baixo e alto risco ($\chi^2 = 0,247$, $gl=3$, $p = 0,970$).

4.3.10. Hábitos de oração dos centenários e controlos

Como pode ver-se nas figuras 36, 37, 38 e 39 bem como tabela 35, os indivíduos da amostra de centenários apresentam hábitos de oração observados em 95,2 % em relação a 65,7 % dos controlos, sendo a diferença significativa ($p < 0,0001$) (Tabela 35). Os hábitos de oração predominaram nas mulheres centenárias em relação aos homens ($\chi^2 = 5,810541$, $gl=1$, $p = 0,016$) (Tabela 35).

O hábito de agradecer a refeição verifica-se entre centenárias (Figura 36), e mesmo aos 105 anos de idade, há energia para rezar (Figura 37).

Algumas frases referidas por centenárias, quando questionadas acerca de hábitos de oração foram as seguintes:

Quando me deito rezo: “Abençoei Senhor o descanso que vou tomar, para reparar as minhas forças para melhor Vos servir”, refere uma mulher, com 102 anos de idade. Outra, com 100 anos, referiu: “Não me deito sem agradecer a Nosso Senhor tudo o que me faz”.



Figura 36 - O hábito de agradecer a refeição antes de comer mante-se nestas manas centenárias.



Figura 37 - Sempre rezou, e reza muito, mesmo aos 105 anos.

Verificou-se ser frequente a presença de imagens e pequenos oratórios em diversos locais onde foram observados os indivíduos centenários, quer em casas particulares de família (Figura 38) quer em lares de idosos (Figura 39).



Figura 38 – Espaços e práticas de oração: à esquerda, homem com 108 anos e à direita, mulher com 102 anos.



Figura 39 – O lar de idosos, não separa este centenário da sua religiosidade e do seu pequeno santuário.

Tabela 35 – Hábitos de oração: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Hábitos de oração	CENT		p value CENT (♀ vs ♂)	CENT	CONT	p value (Cent vs. Cont)
	Fem N (%)	Masc N (%)		Total N (%)	Total N (%)	
Não	6 (3,1)	6 (10,9)	p=0,016	12 (4,8)	91 (34,3)	<0,0001
Sim	190 (96,9)	49 (89,1)		239 (95,2)	174 (65,7)	
Total	196 (100,0)	55 (100,0)		251 (100,0)	265 (100,0)	

Verificaram-se diferenças significativas entre centenários e controlos de baixo risco cardiovascular ($\chi^2 = 35,060$, $gl=1$, $p < 0,0001$) de alto risco cardiovascular ($\chi^2 = 79,059$, $gl = 1$, $p < 0,0001$) e verificaram-se igualmente diferenças entre controlos de baixo e alto risco ($\chi^2 = 4,920$, $gl=1$, $p = 0,027$), (Tabela 36).

Tabela 36 – Hábitos de oração: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Hábitos de oração	CENT (total) n (%)		CONT Baixo risco n (%)		p value CENT vs BRC	CONT Alto risco n (%)		p value CENT vs ARC	p value BRC vs ARC
	n	%	n	%		n	%		
Não	12	4,8	28	26,4	<0,0001	63	39,6	<0,0001	p=0,027
Sim	239	95,2	78	73,6		96	60,4		
Total	251	100,0	106	100,0		159	100,0		

4.3.11. Doenças atuais: centenários e controlos

Pode-se constatar que no grupo dos indivíduos centenários a HTA foi identificada segundo os critérios da definição de HTA, em 163 (64,4 %) indivíduos HTA sendo 67,9 % (n=38) homens e sendo 125 (n=63,5 %) mulheres.

Considerando apenas os hipertensos, verificou-se que 67 (41,1 %) não estavam com a PA controlada sendo 56 (44,8 %) Fem, e 11 (28,9 %) Masc (Fem vs. Masc, p =0,082). Acresce-se que 27,8 % não estavam medicados com anti-hipertensores.

Considerando apenas os hipertensos medicados, verificamos uma percentagem de indivíduos não controlados de 35,3 %, sendo 34 (37,4 %) Fem e 8 (28,6 %) Masc e de controlados de 64,7 % sendo 57 (62,6 %) Fem e 20 (71,4 %) Masc (Fem vs. Masc, p =0,395) (Tabela 37).

A condição de diabetes tipo 2 foi encontrada em 12 (4,7 %) indivíduos centenários sendo 3,6 % (n=2) Masc e sendo 5,1 % (n=10) Fem (Fem vs. Masc, p =0,640).

Em relação à insuficiência renal foram constatados 27 (10,7 %) indivíduos centenários, sendo 14,3 % (n=8) Masc e sendo 9,6 % (n=19) Fem (Fem vs. Masc, p =0,321).

A hipercolesterolemia foi constatada com uma frequência de 61 (24,1 %) indivíduos centenários, sendo 54 (27,4 %) Fem e 7 (12,5 %) Masc, sendo significativamente diferente entre sexos ($p = 0,021$) (Tabela 36).

Tabela 37 – Doenças atuais dos centenários: comparação entre sexos.

Doença atual	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)
Hipertensão arterial observada*	56 (44,8)	11 (28,9)	67 (41,1)
Hipercolesterolemia	54 (27,4)	7 (12,5)	61 (24,1)
Insuficiência renal	19 (9,6)	8 (14,3)	27 (10,7)
Diabetes	10 (5,1)	2 (3,6)	12 (4,7)

* Incluiu os hipertensos não medicados

Outras doenças atuais identificadas, com menor frequência relativa podem consultar-se na tabela seguinte. O conhecimento das doenças atuais dos centenários foi obtido através do questionário e pela ajuda de familiares presentes na altura do questionário ou pelo pessoal cuidador. Na tabela, as doenças estão ordenadas por ordem decrescente de frequência na amostra total dos centenários. Como a tabela indica, outras doenças atuais mais frequentes foram as da patologia articular, insuficiência cardíaca, hipertrofia benigna da próstata, doença coronária, litíase biliar e arritmia. O uso de *pacemaker* foi identificado em 7 CENT, 4 Fem e 3 Masc. Saliente-se a ausência de doença auto-reportada por 31% dos indivíduos centenários da amostra mais entre mulheres (34 %) do que entre homens (22 %) (Tabela 38).

Tabela 38 - Outras doenças atuais / ausência de doença dos centenários: comparação entre sexos.

Doença atual e ausência de doença	Fem N	Masc N	Total N
Artrose	20	8	28
Insuficiência cardíaca	12	6	18
Hipertrofia benigna da próstata	-	11	11
Doença coronária	8	2	10
Parkinson	5	2	7
Sequelas de traumatismo	5	-	5
Síndrome vertiginoso	5	1	6
Bronquite	3	2	5

Arritmia	6	3	9
Insónia	5	-	5
Cataratas	7	-	7
Depressão	3	1	4
Obstipação	4	1	5
Litíase biliar	7	2	9
Ácido úrico	2	1	3
Anquilose	2	1	3
Anemia	5	2	7
Osteoporose	2	-	2
Doença da tiroide	2	-	2
Artrite reumatoide	1	-	1
Polimialgia reumática	1	-	1
Amaurose	1	1	2
Blefarite	1	-	1
Basalioma	1	-	1
Carcinoma da próstata	-	1	1
Carcinoma do cólon	1	-	1
Gastrite	1	-	1
Hemorroidas	1	-	1
Hérnia inguinal	-	2	2
Prolapso de bexiga	1	-	1
Amputação de um membro	1	-	1
Doença arterial periférica	2	1	3
Incontinência urinária	1	-	1
Glaucoma	6	-	6
Aneurisma da aorta abdominal	1	-	1
Doença muscular	-	1	1
Varizes	2	1	3
Psoríase	1	-	1
Vitiligo		1	1
Ausência de doença	67	12	79

Em relação aos indivíduos do grupo de controlo, pode-se constatar que a HTA foi identificada segundo os critérios da definição de HTA, em 220 (82,1 %) indivíduos HTA sendo 89,3 % (n =92) homens e sendo 128 (n =77,6 %) mulheres (diferença entre sexos: p =0,015).

Considerando apenas os indivíduos hipertensos, verificou-se que 136 (61,8 %) não estavam com a PA controlada sendo 86 (67,2 %) Fem, e 50 (54,3 %) Masc (Fem vs. Masc, p =0,053) (Tabelas 39 e 57). Acresce-se que neste grupo, 16,5 % não estava medicado, diferindo do grupo de centenários (p=0,008).

Considerando agora os hipertensos medicados, verificamos uma percentagem de indivíduos não controlados de 55,7 %, sendo 66 (61,1 %) Fem e

37 (48,1 %) Masc e de controlados de 44,3 % sendo 42 (38,9 %) Fem e 40 (51,9 %) Masc (Fem vs. Masc, $p = 0,078$) (Tabelas 39 e 58).

A condição de diabetes tipo 2 foi encontrada em 59 (22 %) indivíduos controlos sendo 24,3 % ($n = 25$) Masc e sendo 20,6 % ($n = 34$) Fem (Fem vs. Masc, $p = 0,481$).

Em relação à insuficiência renal foram constatados 2 (0,8 %) indivíduos controlo, sendo 2 % ($n = 2$) Masc e ausente no Fem (Fem vs. Masc, $p = 0,073$).

A hipercolesterolemia foi constatada com uma frequência de 201 (75,8 %) indivíduos controlo, sendo 121 (74,2 %) Fem e 80 (78,4 %) Masc, sem diferença significativa entre géneros ($p = 0,437$) (Tabela 39).

Tabela 39- Doenças atuais do grupo de controlo: comparação entre sexos.

Doença atual	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)
Hipertensão arterial observada*	86 (67,2)	50 (54,3)	136 (61,8)
Hipercolesterolemia	121 (74,2)	80 (78,4)	201 (75,8)
Insuficiência renal	-	2 (2,0)	2 (0,8)
Diabetes	34 (20,6)	25 (24,3)	59 (22,0)

* (incluiu os hipertensos não medicados)

A diabetes *mellitus*, quando ajustada ao sexo, foi fator de risco para longevidade (OR =4,887 CI 95% =2,529-9,445, $p < 0,0001$). Do mesmo modo, a hipertensão (ver capítulo “Parâmetros Hemodinâmicos”).

Outras doenças atuais identificadas nos indivíduos do grupo de controlo, em menor frequência relativa, podem consultar-se na tabela seguinte. Como a tabela indica, as outras doenças mais frequentes foram a arritmia, a doença coronária, a patologia articular e a hipertrofia benigna da próstata. O uso de *pacemaker* foi identificado num indivíduo feminino. A ausência de doença foi auto-reportada por 9,7 % dos indivíduos do grupo de controlo, mais entre as mulheres (11,5 %) do que entre os homens (6,8 %) (Tabela 40).

Tabela 40 - Outras doenças atuais / ausência de doença do grupo de controlo: comparação entre sexos.

Doença atual	Fem N	Masc N	Total N
Arritmia	19	18	37
Hemocromatose	-	1	1
Ansiedade	2	2	4
Artrose	20	3	23
Vertigem	2	-	2
Hipertrigliceridémia	1	-	1
Artrite reumatoide	3	-	3
Eczema	3	-	3
Depressão	3	6	9
Bronquite	4	4	8
Doença coronária	14	12	26
Cataratas	2	-	2
Osteoporose	3	-	3
Insónia	7	1	8
Doença da tiroide	9	-	9
Cardiomiopatia / valvulopatia	3	6	9
Hipertrofia benigna da próstata	-	17	17
Gastrite / Esofagite	4	3	7
Epilepsia	-	1	1
Fibromialgia	1	-	1
Esteatose hepática	1	1	2
Glaucoma	3	3	6
Hepatite C	1	-	1
Aneurisma da aorta	-	1	1
Asma	1	-	1
Parkinson	1	-	1
Apneia do sono	-	3	3
Litíase biliar	7	1	8
Rim poliquístico	-	1	1
Insuficiência cardíaca	3	2	5
Divertículos intestinais	1	-	1
Quisto hepático	2	-	2
Cistite	1	-	1
Maculopatia / doença visual	1	2	3
Rinite	-	1	1
Talassémia <i>minor</i>	-	1	1
Litíase renal	-	1	1
Obstipação	2	-	2
Psoríase	2	-	2
Sarcoidose	1	-	1
Tendinite	1	-	1
Varizes	3	1	4
Cirrose biliar primária	1	-	1
Ausência de doença	19	7	26

4.3.12. Antecedentes pessoais do grupo de centenários e de controlo

Em relação a antecedentes pessoais de AVC, foi constatada uma frequência de 7 (2,9 %) relativamente aos indivíduos centenários, sendo 3,8 % (n =2) Masc, e 2,7 % (n =5) Fem (Fem vs. Masc, $p = 0,670$). Outras doenças referidas foram em ordem decrescente de importância as seguintes (Tabela 41):

Tabela 41- Outros antecedentes pessoais de doenças dos centenários: comparação entre sexos.

Antecedentes pessoais	Fem N	Masc N	Total N
Doença péptica	11	6	17
Vesícula	7	1	8
Bronquite	9	4	13
Pneumonia	4	1	5
Basalioma	4	-	4
Enxaqueca	3	-	3
Cancro intestinal	1	-	1
Cancro mama	1	-	1
Cancro tiroide	1	-	1
Cataratas	6	3	9
Glaucoma	5	-	5
Colite	7	2	9
EAM	2	1	3
Tifo	2	-	2
Tromboflebite	2	-	2
Anemia	2	-	2
Epilepsia	1	-	1
Pleurisia	1	1	2
Tuberculose óssea	1	-	1
Zona	1	-	1
Nevralgia do trigémeo	1	-	1
Pancreatite	1	-	1
Prolapso uterino	1	-	1
Erisipela	1	-	1
Gota	-	1	1
Melanoma	1	-	1
Úlcera perna		1	1
Depressão	3	-	3

Em relação ao grupo de controlo, os antecedentes pessoais de AVC, foram constatados em 26 (15,4 %) indivíduos, sendo 23,8 % (n =15) Masc, e sendo 10,4 % (n =11) Fem (Fem vs. Masc, p =0,019). Na seguinte tabela podem ver-se outras doenças referidas pelos indivíduos do grupo de controlo como antecedentes pessoais (Tabela 42):

Tabela 42- Outros antecedentes pessoais de doenças do grupo de controlo: comparação entre sexos.

Antecedentes pessoais	Fem N	Masc N	Total N
Cancro da mama	9	-	9
EAM	12	23	35
Leucemia	-	1	1
Eczema	1	-	1
AIT	-	1	1
Alergia	3	1	4
Pólipo uterino	1	-	1
Pólipo intestinal	6	1	7
Amigdalite	-	1	1
Catarata operada	1	2	3
Aneurisma	2	-	2
Cancro pulmão	3	1	4
Doença da tiroide	15	-	15
Valvulopatia operada	-	6	6
Linfoma	-	1	1
Cancro do colon	2	1	3
Arritmia	-	2	2
Asma	3	-	3
Glomerulonefrite	1	-	1
Artrite	7	-	7
Quisto hidático	1	-	1
Febre asiática	1	-	1
Cancro colo uterino	2	-	2
Cancro estomago	-	1	1
Cancro endométrio	1	-	1
Cancro rim	2	-	2
Cancro bexiga	-	2	2
Cancro próstata	-	3	3
Hepatite	1	2	3
Meningite	-	1	1
Paludismo	-	2	2
Litíase biliar (operada)	7	-	7
Litíase renal	2	4	6
Fibromioma	8	-	8
Colite	1	2	3

Sinusite	3	-	3
Coluna vertebral, mialgias	3	1	4
Derrame pericárdico	-	1	1
Hérnia inguinal	1	1	2
Hérnia discal	3	1	4
Hemorroidas	-	1	1
Endocardite	-	2	2
Gota	-	2	2
Doença péptica	5	3	8
Bronquite	-	3	3
Melanoma	-	1	1
Trombose retina	1		1
Depressão	-	2	2
Pneumonia	1	-	1
Cefaleias	1	-	1
Apendicite	1	-	1
Febre tifoide	1	-	1

Ainda em relação aos antecedentes familiares e considerando o número de indivíduos centenários na família (com 98 anos ou mais de idade), verifica-se que esta prevalência é maior para os centenários da amostra em estudo, relativamente ao grupo de controlo. Assim, enquanto 34,6 % dos CENT tem um ou mais centenários na família, a mesma situação se verifica em apenas 19,9 % dos controlos ($p = 0,015$; $\chi^2 = 10,450$ gl = 3). Considerando a associação linear-por-linear, encontra-se que CENT vs. CONT ($p = 0,002$) com um parente centenário: 27,9% vs. 17,3%; com dois parentes centenários: 5,1 % vs. 1,8 %; com três parentes centenários: 1,5 % vs. 0,9 %.

4.4. Acuidade visual e auditiva dos centenários

A acuidade visual com recurso a óculos em caso da sua utilização revelou alguma deficiência visual nos indivíduos centenários, muito embora cerca de 30 % da totalidade dos indivíduos, a qualidade visual, acima de 20/40, permitisse uma acuidade de visão desejável nesta faixa etária (Tabela 43).

Considerando a diferença de sexos no seu conjunto, não se verificaram diferenças significativas entre homens e mulheres na acuidade visual ($\chi^2 = 10,997$; gl = 6; $p = 0,088$).

Tabela 43 – Acuidade visual dos centenários: comparação entre sexos.

Acuidade visual	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)	p value (♀ vs. ♂)
<20/500	2 (1,1)		2 (0,8)	0,088
20/500	7 (3,7)	1 (1,8)	8 (3,3)	
20/400	13 (6,9)		13 (5,3)	
20/200	17 (9,0)	2 (3,6)	19 (7,8)	
20/100	45 (23,9)	11 (20,0)	56 (23,0)	
20/50	62 (33,0)	20 (36,4)	82 (33,7)	
20/40 ou >	42 (22,3)	21 (38,2)	63 (25,9)	
Total	188 (100)	55 (100,0)	243 (100,0)	

Os resultados da avaliação auditiva nos centenários estão apresentados na tabela 44. Verifica-se na maioria dos centenários dificuldade na audição de sussurro ou mesmo surdez (em 4,8 %). Contudo, uma grande parte, cerca de 50 %), ouve conversa e sussurro (Tabela 44).

Tabela 44 – Acuidade auditiva dos centenários: comparação entre sexos.

Acuidade auditiva	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)	p value (♀ vs. ♂)
Não ouve conversa nem sussurro	11 (5,7)	1 (1,8)	12 (4,8)	0,466
Ouve conversa e não ouve sussurro	86 (44,6)	27 (49,1)	113 (45,6)	
Ouve conversa e sussurro	96 (49,7)	27 (49,1)	123 (49,6)	
Total	193 (100,0)	55 (100,0)	248 (100,0)	

Como a tabela indica, não se verificaram diferenças significativas entre homens e mulheres na acuidade auditiva ($\chi^2=1,52911$; $gl=2$; $p= 0,466$) (Tabela 44).

4.5. Parâmetros antropométricos e bioimpedância

4.5.1. Da amostra de centenários

No que diz respeito aos parâmetros antropométricos e de composição corporal dos participantes centenários, na tabela 45 os dados retomados da tabela 5, complementam-se com novos itens para facilitar uma visão global. De novo, evidencia-se um peso médio de $51,02 \pm 11,03$ kg, variando de 29,3-89,3 Kg e uma altura média de $1,55 \pm 0,07$ m, variando de 1,38-1,78 m (Tabela 45).

Dados adicionais da composição corporal são descritos, mostrando um fenótipo de baixa adiposidade nessa população muito idosa, avaliada pelo IMC, perímetro da cintura e anca e quantidade de massa gorda. A comparação dos parâmetros avaliados entre os sexos também é mostrada na tabela 45. Foram observadas diferenças na distribuição das subclasses de IMC entre os sexos ($p = 0,010$). A maioria dos indivíduos com baixo peso (IMC $<18,5$, $n =62$; 25,6 %) eram mulheres (88,7 %). Apenas 1,7 % ($n =4$) indivíduos da amostra eram obesos (classe I), 3 (75 %) eram homens (Tabela 45).

Notavelmente, quase todas as variáveis antropométricos e de composição corporal diferiram significativamente entre os sexos. As medidas que informam sobre depósitos de gordura localizada (da cintura, relação cintura-anca e score de gordura visceral) revelaram maior gordura abdominal em homens muito idosos, em comparação com as mulheres ($p <0,001$) (Tabela 45).

Tabela 45 - Características antropométricas e de composição corporal dos centenários: comparação entre sexos.

Antropometria / Bioimpedância	N	Min. – Max.	Global média ± DP	Mulheres média ± DP	Homens média ± DP	p value
Idade (anos)	253	97-109	100,26±1,99	100,32±1,95	100,07±2,12	0,410
Peso (Kg)	242	29,3-89,3	51,02±11,03	48,66±9,81	59,28±11,18	<0,001
Altura (m)	253	1,38-1,78	1,55±0,07	1,53±0,06	1,62±0,07	<0,001†
IMC (kg/m ²)	242	12,29-34,03	21,07±3,69	20,69±3,55	22,41±3,88	0,003
Cintura (cm)	228	56-120	85,30±10,85	82,98±9,63	93,48±10,98	<0,001†
Anca (cm)	200	76-137	97,43±9,24	97,46±9,41	97,15±8,74	0,843
Cintura/Anca	200	0,68-1,09	0,88±0,08	0,86±0,06	0,96±0,06	<0,001
MG (kg)	167	0,9-40,9	10,69±6,50	10,55±6,87	11,10±5,07	0,589
MG (%)	167	3-45,8	19,60±9,50	20,08±10,36	18,20±5,71	0,148
Deurenberg (%)	242	19,90-55,30	36,78±5,97	38,75±4,51	29,76±5,24	<0,001
Gallagher (%)	242	14,10-53,30	32,31±6,44	34,25±5,13	25,40±5,90	<0,001
MMu (kg)	167	24,5-59,8	38,78±7,23	36,73±6,27	45,11±6,40	<0,001
IMMu (kg/m ²)	167	10,75- 23,07	15,910±2,35	15,53±2,29	17,04±2,20	<0,001
MMa (kg)	167	25,8-63	40,87±7,60	38,71±6,60	47,54±6,40	<0,001
IMMa (kg/m ²)	167	11,36-24,30	16,76±2,47	16,37±2,40	17,95±2,31	0,001
IMG (kg/m ²)	167	0,37-15,58	4,38±2,64	4,42±2,80	4,22±2,03	0,615
MOs (kg)	167	1,3-3,2	2,09±0,37	1,98±0,32	2,43±0,32	<0,001†
IMOs (kg/m ²)	167	0,61-1,23	0,86±0,12	0,84±0,12	0,92±0,11	<0,001
ACT (%)	164	38-84,6	53,77±7,96	52,35±7,72	58,06±7,12	<0,001
ACT (kg)	164	15,4-44,7	27,54±6,25	25,50±5,07	33,70±5,50	<0,001
ACT/MMa (%)	164	59,69-88,35	67,03±4,38	65,78±3,23	70,82±5,24	<0,001†
TMR (Kcal)	167	793-1776,0	1177,97±202,01	1122,20±173,68	1350,10±188,88	<0,001
TMR (KJ)	167	3318,0-7431,0	4928,70±845,18	4695,37±726,70	5648,800±790,30	<0,001
Harris & Benedict (Kcal/diaTMB)	242	678,11-1436,72	952,98± 125,55	934,51±102,41	1018,85±171,68	0,001
Impedância (Ω)	167	171-846,7	439,01±119,90	452,58±124,73	398,84±93,00	0,013
GV (Score)	167	6-22	10,83±3,56	9,27±2,04	15,75±2,73	<0,001†
IdadeMet (anos)	167	80-90	83,52±1,11	83,54±1,17	83,48±0,88	0,758

O teste T de Student foi utilizado para comparar as diferenças entre os sexos, com exceção das variáveis marcadas com † em que foi usado o teste de Mann-Whitney.



Figura 40 – Aos 102 anos de idade, faz a avaliação dos parâmetros de bioimpedância.

De acordo com os critérios da massa gorda avaliados por bioimpedância, a prevalência de obesidade no grupo dos centenários foi de 6,6 %, sem diferença entre os sexos ($p = 0,084$) (Tabela 45, Figura 40). A prevalência de obesidade usando equações antropométricas, no entanto, foi maior (Deurenberg: 77,8 % e Gallagher: 42,5 %) do que o valor obtido por bioimpedância (Tabelas 45 e 46). No entanto, de acordo com a análise de Bland-Altman, ambos os modelos apresentaram uma boa concordância (Deurenberg: 95,8 % e Gallagher: 97 %) com o método de bioimpedância (Figuras 41 e 42 respectivamente).

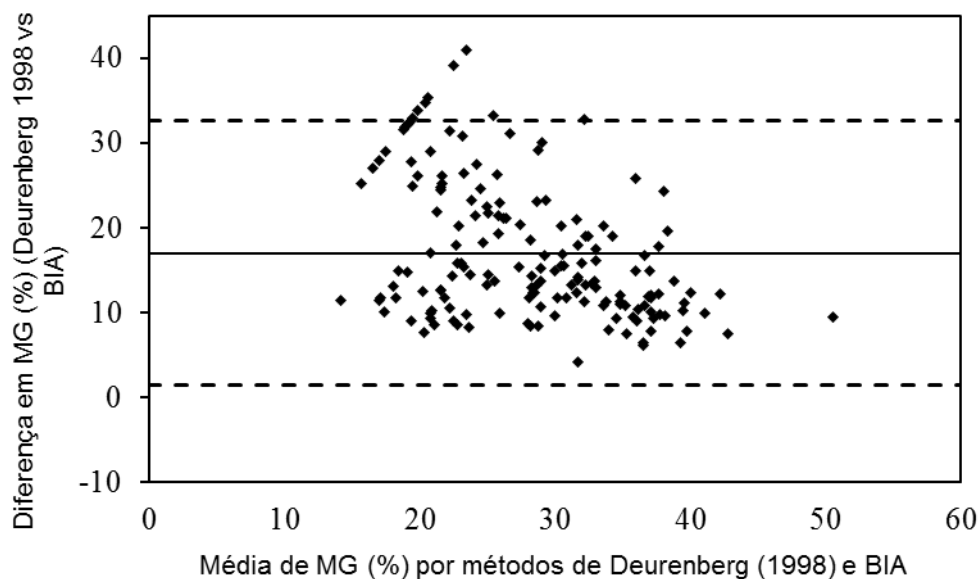


Figura 41 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Deurenberg e bioimpedância

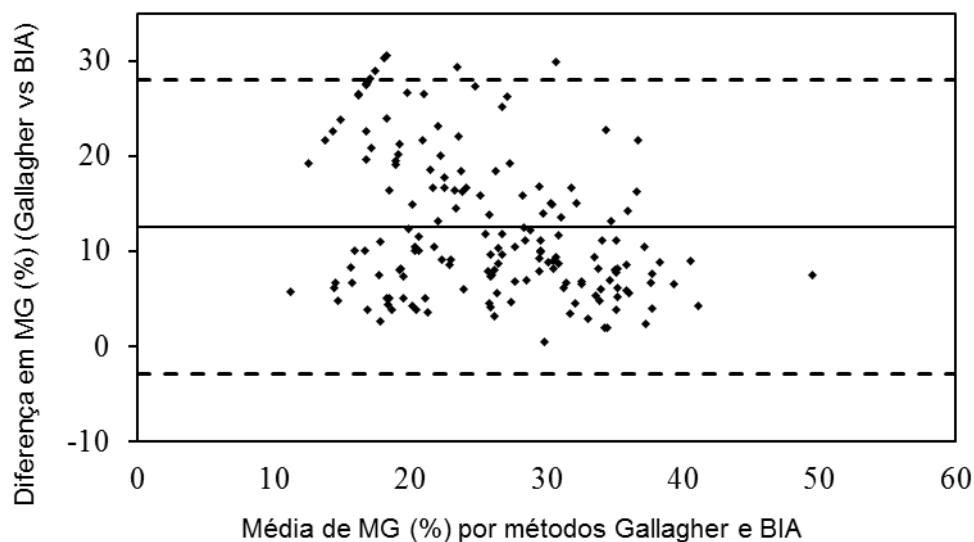


Figura 42 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Gallagher e bioimpedância.

A água corporal total variou entre os sexos, tendo sido significativamente menor no sexo feminino ($p < 0,0001$), (Tabela 45 e Figura 43).

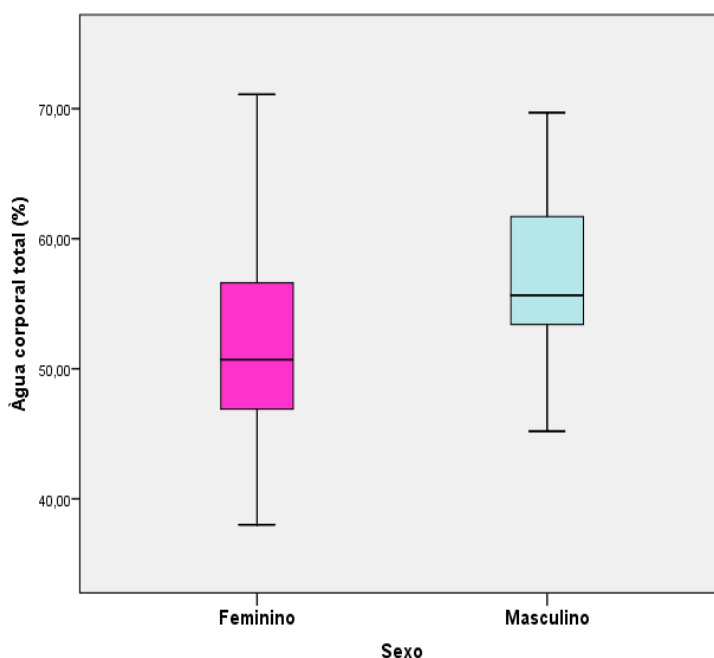


Figura 43 – Água corporal total dos centenários: comparação entre sexos.

A taxa metabólica de repouso foi significativamente diferentes entre os sexos pela análise de bioimpedância (Fem = $1122,20 \pm 173,68$; Masc = $1350,10 \pm 188,88$; $p < 0,001$), verificou-se o mesmo perfil pela aplicação da equação de Harris Benedict (W = $934,92 \pm 102,60$; M = $1018,85 \pm 171,68$; $p = 0,001$) (Tabela 45). A análise de Bland Altman entre os métodos indica que houve concordância de 97,6 % (Figura 44).

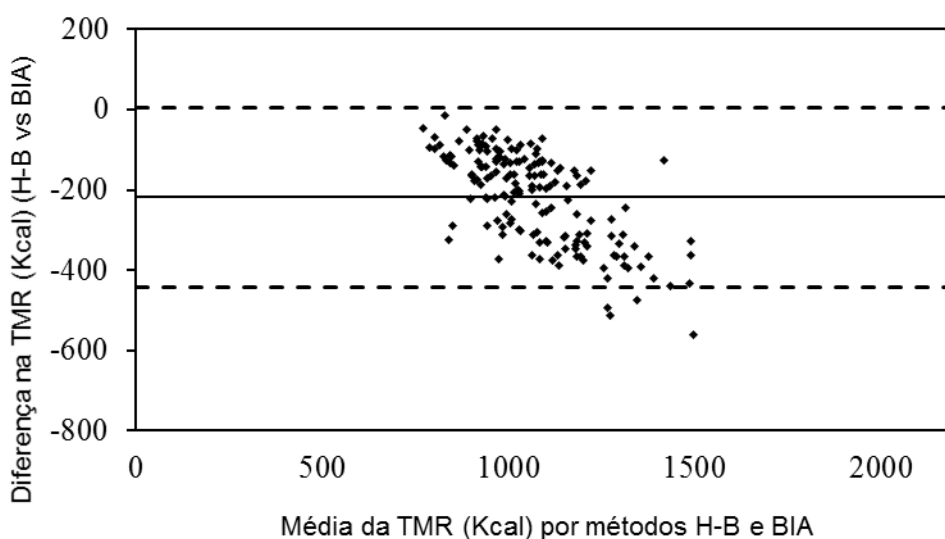


Figura 44 - Análise de Bland-Altman entre os métodos: Harris Benedict (H-B) com bioimpedância.

Verificou-se na população de centenários, a média de idade metabólica ($83,52 \pm 1,11$ anos, intervalo 80-90), bastante inferior em relação à idade cronológica ($100,26 \pm 1,99$ anos, intervalo 97-109), $p < 0,001$ (Tabela 45).

Ao considerar os pontos de corte de alguns parâmetros antropométricos e metabólicos, relacionados com o risco cardiovascular, pode ver-se a distribuição entre os géneros na tabela 46. Enquanto 91,3 % dos homens tinham o indicador razão cintura-anca maior que 0,90, apenas 53,9 % das mulheres apresentavam esse indicador acima de 0,85, de acordo com os *cut offs* de risco (Tabela 46).

Verifica-se que a prevalência da hipohidratação (12,8 %) foi tendencialmente superior nas mulheres em relação aos homens (Fem =15,3 % vs. Masc =5,0 %, $p =0,089$) (Figura 45 e Tabela 46).

Nesta população de centenários, os indivíduos de sexo masculino apresentaram valores significativamente maiores de IMC ($p =0,003$), perímetro da cintura ($p <0,0001$), estado de hidratação ($p <0,0001$), MOs ($p <0,0001$) e MMu ($p <0,0001$) comparativamente com o sexo feminino (Tabela 46).

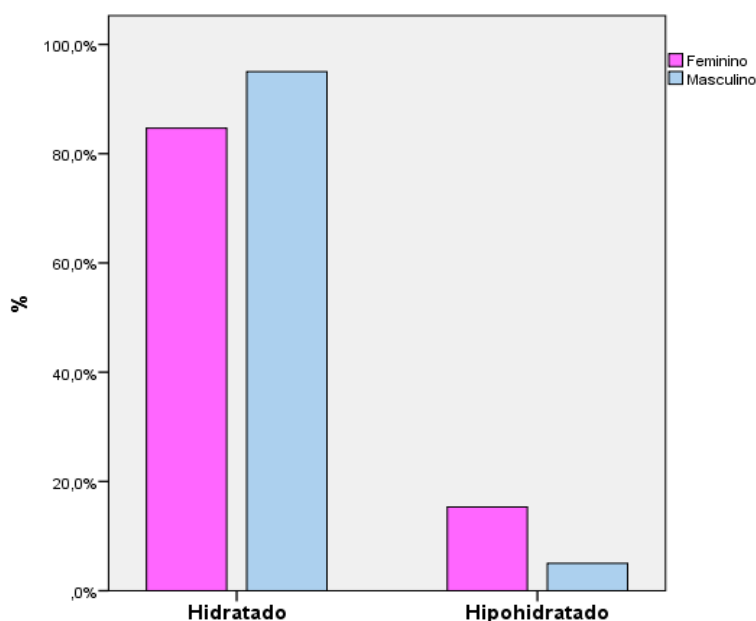


Figura 45 – Estado de hipohidratação dos centenários: comparação entre sexos.

Aproximadamente um quarto de centenários apresentava baixo peso (85 % dos quais eram mulheres, $p =0,014$) e 12,8 % estavam hipohidratados. Apesar de a ACT ser significativamente menor nas mulheres do que nos homens ($p <0,0001$), segundo o critério de hipohidratação, não foram observadas diferenças significativas entre os sexos ($P =0,089$) (Figuras 43 e 45 e Tabela 46).

Apesar de a frequência de osteoporose, segundo os padrões de corte referidos na metodologia, ter sido significativamente maior nas mulheres em relação aos homens (Fem =72,1 % vs. Masc =27,9 %, ($p =0,011$), 95 % dos homens no total masculino, mostrou critérios osteoporose (Tabela 46).

Tabela 46 - Características antropométricas e de composição corporal dos centenários segundo os padrões de corte: comparação entre sexos

Padrões de corte	Global N (%)	Fem N (%)	Masc N (%)	p value teste χ^2
Água Total <45 % (♀) ou <50 % (♂)	21 (12,8)	19 (15,3)	2 (5,0)	0,089
	130 (77,8) (Deurenberg)	98 (77,2)	32 (80,0)	0,707
Massa Gorda >35 % (♀) ou >25 % (♂)	71 (42,5) (Gallagher)	54 (42,5)	17 (42,5)	0,998
	11 (6,6) (Bioimpedance)	6 (4,7)	5 (12,5)	0,084
Critério de Osteoporose - Presença †	136 (81,4)	98 (77,2)	38 (95,0)	0,011
Gordura visceral (score) >12	45 (26,9)	7 (5,5)	38 (95,0)	<0,001
Cintura (cm) >88 (♀) ou >102 (♂)	60 (26,3)	49 (27,5)	11 (22,0)	0,433
Razão Cintura/Anca $\geq 0,85$ (♀) ou $\geq 0,90$ (♂)	125 (62,5)	83 (53,9)	42 (91,3)	<0,001
Baixo peso (IMC <18,5)	62 (25,6)	55 (29,1)	7 (13,2)	
Eutrófico (IMC $\geq 18,5$ e <25)	149 (61,6)	115 (60,8)	34 (64,2)	0,010
Excesso de peso (IMC ≥ 25)	31 (12,8)	19 (10,1)	12 (22,6)	
Pré-obesidade (IMC ≥ 25 e <30)	27 (11,2)	18 (9,5)	9 (17,0)	
Obesidade (IMC ≥ 30)	4 (1,7)	1 (0,5)	3 (5,7)	0,295

Símbolos: ♀, sexo feminino; ♂, sexo masculino.

† Critérios de osteoporose - massa mineral óssea inferior a: sexo feminino - 1,95 / 2,40 / 2,95 Kg para peso <50 / 50-75 / ≥ 75 Kg, respetivamente; sexo masculino - 2,66 / 3,29 / 3,69 Kg para peso de <65 / 65-95 / ≥ 95 Kg, respetivamente.

Os valores mostrados referem-se a frequências absolutas (frequências relativas). Os valores de p referem-se às distribuições de variáveis categóricas entre os sexos.

Ao considerar a distribuição de parâmetros metabólicos de acordo com o grau de IMC, pode-se observar a tabela 47.

Tabela 47 - Parâmetros de bioimpedância dos centenários segundo a categoria do IMC.

Bioimpedância	IMC (Kg/m ²)	N	Média±DP	p value
TMR (Kcal)	<18,5	44	985,98±104,99	<0,0001
	≥18,5-24,9	99	1203,64±159,26	
	≥25	24	1415,83±182,71	
Total		167	1176,78±201,99	
MG (%)	<18,5	44	12,31±7,09	<0,0001
	≥18,5-24,9	99	20,60±8,52	
	≥25	24	29,03±6,72	
Total		167	19,63±9,47	
ACT (%)	<18,5	42	57,23±7,63	<0,0001
	≥18,5-24,9	98	53,45±7,94	
	≥25	24	48,83±5,48	
Total		164	53,74±7,95	
MMu (Kg)	<18,5	44	32,31±4,08	<0,0001
	≥18,5-24,9	99	39,76±6,09	
	≥25	24	46,30±6,73	
Total		167	38,73±7,23	
IMG (Kg/m²)	<18,5	44	2,09±1,26	<0,0001
	≥18,5-24,9	99	4,49±2,04	
	≥25	24	8,10±2,20	
Total		167	4,37±2,63	
IMMu (Kg/m²)	<18,5	44	13,80±1,47	<0,0001
	≥18,5-24,9	99	16,14±1,82	
	≥25	24	18,73±2,16	
Total		167	15,89±2,35	

Considerando a amostra de centenários verificou-se uma correlação direta do IMC com a massa muscular ($r = 0,675$; $p < 0,0001$), a massa gorda ($r = 0,793$; $p < 0,0001$), e os índices de massa muscular ($r = 0,749$; $p < 0,0001$) e de massa gorda ($r = 0,783$; $p < 0,0001$) e inversa com a água corporal total ($r = - 0,368$; $p < 0,0001$) (Tabela 47).

Enquanto a água corporal total esteve inversamente relacionada com o IMC ($p < 0,0001$), tanto no sexo feminino ($\beta = -0,417$) como no masculino ($\beta = -0,484$), verificou-se uma relação direta da massa muscular com a categoria de IMC ($p < 0,0001$), tanto no sexo feminino ($\beta = 0,684$) como no masculino ($\beta = 0,749$) (Tabela 48 e Figuras 46 e 47).

Tabela 48- Parâmetros de bioimpedância segundo a categoria do IMC dos centenários: comparação entre sexos.

Bioimpedância		Fem		Masc		p value
	IMC (Kg/m ²)	N	Média±DP	N	Média±DP	
TMR (Kcal)	<18,5	38	969,68±100,02	6	1089,17±77,23	0,008
	≥18,5-24,9	74	1157,51±135,82	25	1340,16±146,57	<0,0001
	≥25	15	1334,33±175,85	9	1551,67±93,01	0,002
MG (%)	<18,5	38	12,40±7,59	6	11,75±2,12	0,669
	≥18,5-24,9	74	21,72±9,30	25	17,27±4,27	0,002
	≥25	15	31,39±7,09	9	25,09±3,75	0,022
ACT (%)	<18,5	38	56,35±7,76	6	62,50±4,04	0,067
	≥18,5-24,9	73	51,60±7,19	25	58,85±7,67	<0,0001
	≥25	15	46,39±4,99	9	52,89±3,63	0,003
MMu (Kg)	<18,5	38	31,68±3,91	6	36,30±2,84	0,008
	≥18,5-24,9	74	38,00±5,34	25	44,95±5,19	<0,0001
	≥25	15	43,21±6,43	9	51,43±3,20	0,002
IMG (Kg/m ²)	<18,5	38	2,09±1,35	6	2,05±0,47	0,870
	≥18,5-24,9	74	4,76±2,20	25	3,69±1,13	0,002
	≥25	15	8,67±2,42	9	7,13±1,44	0,099
IMMu (Kg/m ²)	<18,5	38	13,71±1,53	6	14,39±0,84	0,294
	≥18,5-24,9	74	15,99±1,95	25	16,56±1,28	0,177
	≥25	15	17,90±2,19	9	20,11±1,28	0,012

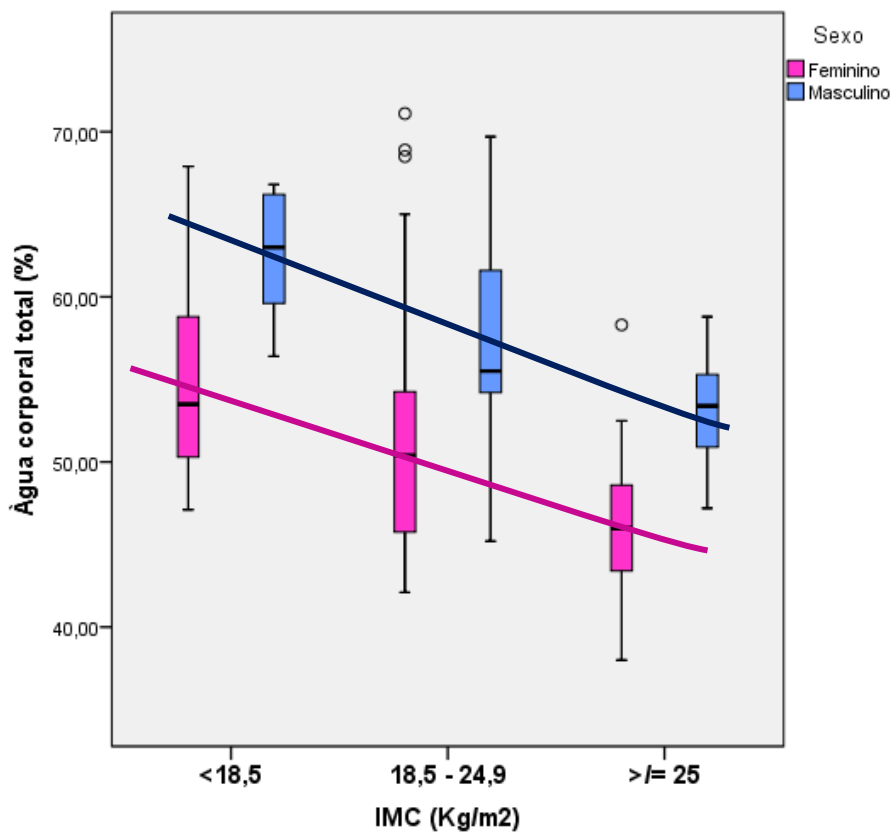


Figura 46 – Água corporal total dos centenários segundo a categoria de IMC: comparação entre sexos.

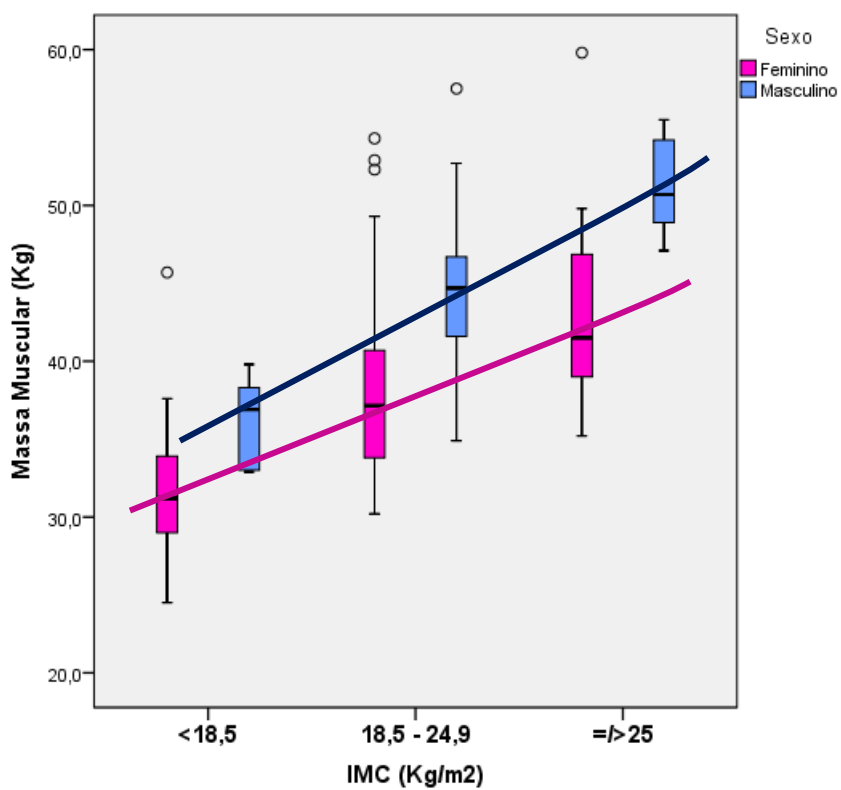


Figura 47 – Massa muscular dos centenários segundo a categoria de IMC: comparação entre sexos.

Considerando a distribuição do grau de hidratação relativamente ao peso corporal, observou-se um grau de hipohidratação associado ao excesso de peso (Figura 48).

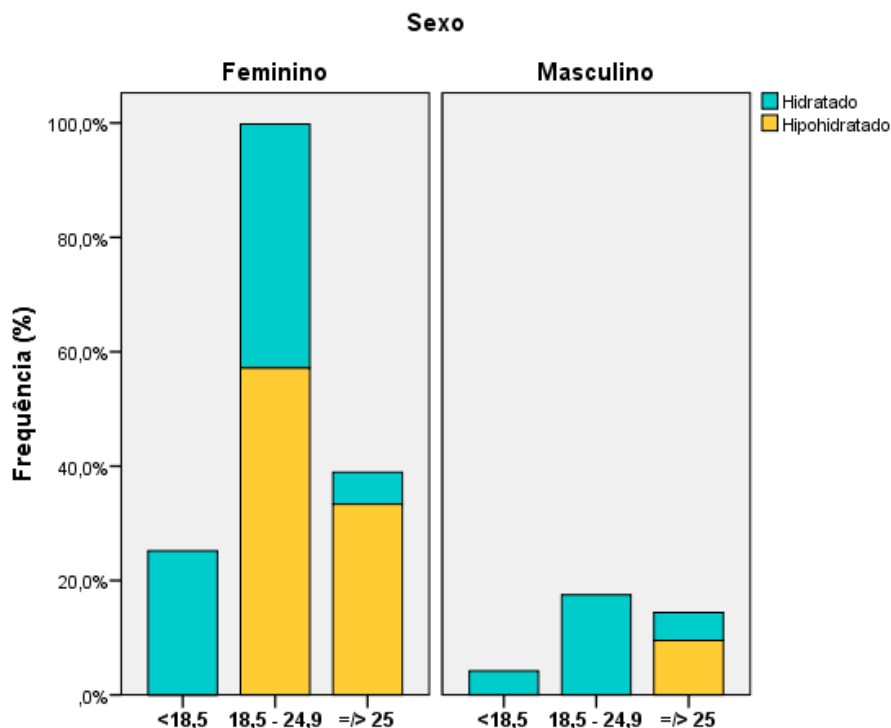


Figura 48 – Grau de hidratação e níveis de IMC dos centenários: comparação entre sexos.

A massa gorda corporal esteve correlacionada com o perímetro da cintura (rô de Spearman =0,631; $p < 0,001$) (Figura 49 a).

Observou-se uma correlação linear direta entre o perímetro da cintura e a gordura visceral (rô de Spearman =0,688, $p < 0,001$) em ambos os sexos, feminino (rô de Spearman =0,643, $p < 0,001$) e masculino (rô de Spearman =0,868, $p < 0,001$), (Figura 49 b).

A massa gorda corporal esteve correlacionada com o IMC (rô de Spearman =0,666, $p < 0,001$), (Figura 49 c) e a massa magra, com a taxa metabólica em repouso (Figura 49 d).

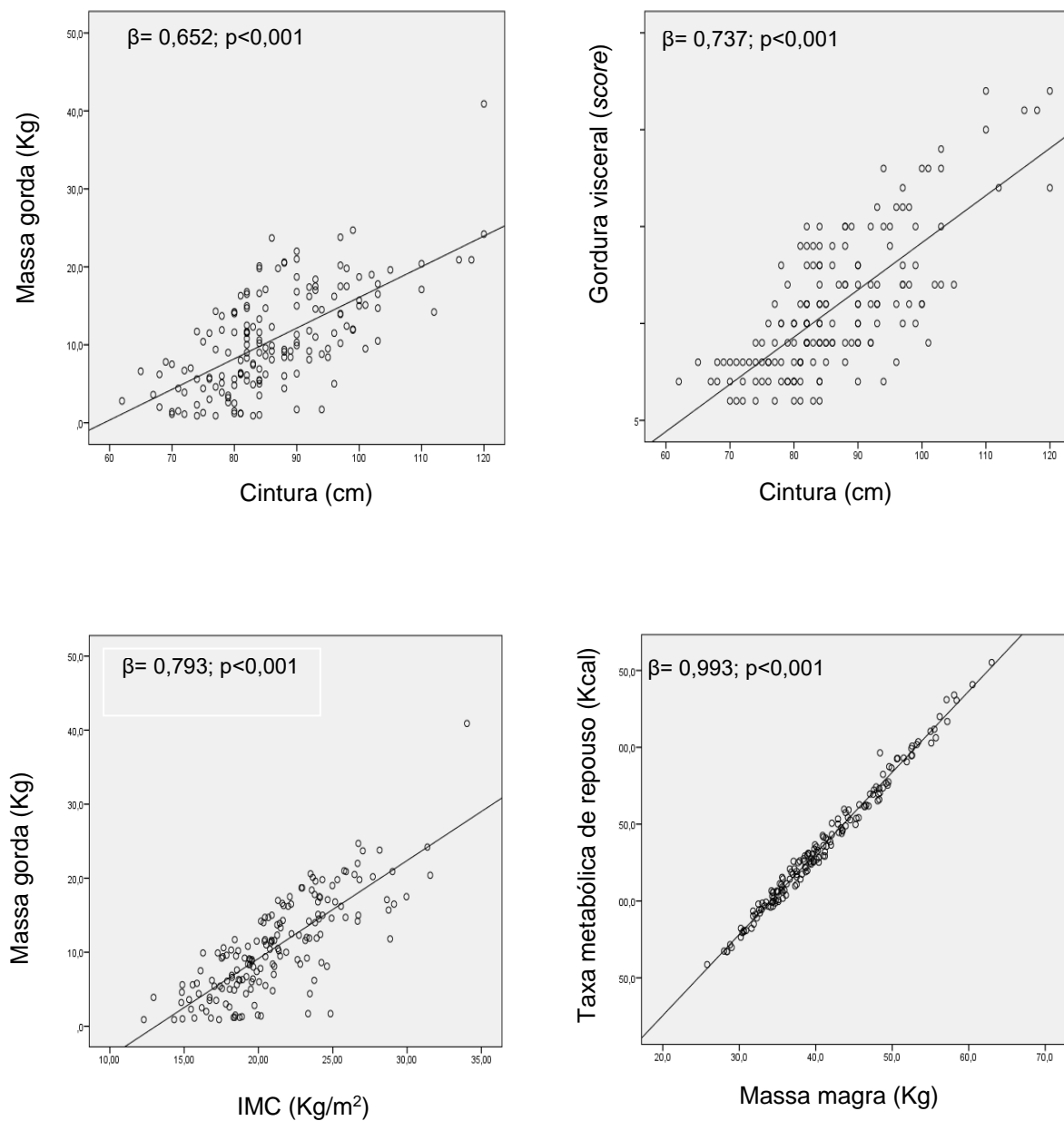


Figura 49 - Correlações entre a massa gorda e o perímetro da cintura (a); massa gorda e gordura visceral (b); índice de massa gorda e IMC (c); massa livre de gordura e taxa metabólica de repouso (d).

Observou-se que a idade esteve inversamente correlacionado com o peso ($r = -0,190$ $p = 0,003$), IMC ($r = -0,181$ $p = 0,005$), TMR (Kcal) ($r = -0,218$ $p = 0,005$), ACT (Kg) ($r = -0,220$ $p = 0,005$), índice MMu ($0,219$ $p = 0,004$) e índice de MOs ($r = -0,216$ $p = 0,005$).

Os índices de massa muscular e de massa óssea mostraram uma correlação direta entre si ($r = 0,994$, $p < 0,0001$).

Considerando-se ambos os dispositivos de impedância bioelétrica, Tanita® e Quantum X®, utilizados num subgrupo de centenários ($n = 12$), verificou-se uma correlação entre os parâmetros de bioimpedância obtidos por ambos, com valores de r bem acima de 0,71 (Tabela 49, Figura 50).

O índice de massa magra esteve inversamente correlacionado com a impedância quer determinados por Tanita® ($r = -0,822$, $p < 0,001$) ou calculada a partir de dados obtidos com o dispositivo de Quantum X® ($r = -0,925$, $p < 0,001$).

A TMR mostrou uma correlação forte com MLG, seja na avaliação da composição corporal por bioimpedância por Tanita ($r = 0,993$, $p < 0,001$) ou pelo sistema Quantum X ($r = 0,781$, $p = 0,003$) (Tabela 49, Figura 50).

Tabela 49 – Correlação dos parâmetros de bioimpedância, segundo os dispositivos utilizados.

	Quantum média±DP	Tanita média±DP	r *	Correlação p value
Impedância	578,89± 81,04	482,06±133,07	0,834	0,001
Água Total (Kg)	28,96±3,39	26,33±5,40	0,758	0,004
Taxa metaból repouso (Kcal)	1086,67±95,80	1123,33±148,24	0,714	0,009
Massa Gorda (Kg)	8,19±6,42	9,50±4,56	0,823	0,001
Massa Gorda (%)	15,78±10,91	19,07±7,34	0,748	0,005
Massa Magra (Kg)	40,27±5,16	38,96±5,82	0,777	0,003
Índice Massa Magra (kg/m ²)	16,26±1,58	15,78± 2,41	0,785	0,002
Índice Massa Gorda (kg/m ²)	3,36±2,70	3,84±1,87	0,839	0,001

*Correlação de Pearson



Figura 50 – Avaliação de parâmetros metabólicos em centenárias, utilizando o dispositivo de Quantum X®.

4.5.2. Comparação das amostras de centenários e controlos

Ao comparar alguns dos parâmetros antropométricos e de metabolismo basal entre os indivíduos do grupo de centenários com os do grupo de controlo de alto (ARC) e baixo risco cardiovascular (BRC), verificou-se que o metabolismo basal (Kcal) foi menor nos indivíduos centenários e maior no grupo ARC (CENT = $1176,78 \pm 201,98$ vs. BRC = $1356,54 \pm 170,65$ vs. ARC = $1561,33 \pm 267,85$; $p < 0,0001$) (Figura 51).

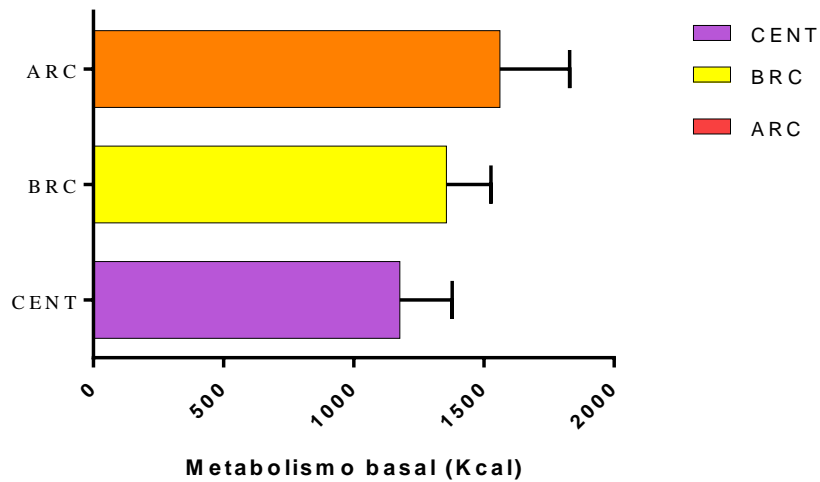


Figura 51 – Metabolismo basal: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Em comparação com os controlos, os centenários apresentaram um IMC menor (CENT =21,06 ± 3,68 vs. BRC =28,49 ± 4,69 vs. ARC =29,56 ± 5,26; p <0,0001), (Figura 52).

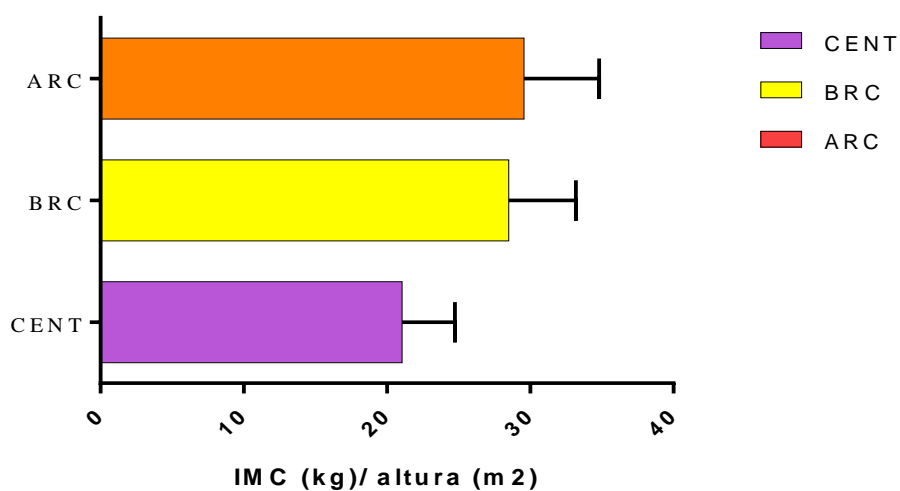


Figura 52 – Índice de massa corporal (kg/m²): comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Do mesmo modo, o perímetro da cintura (cm) (CENT =85,29 ± 10,83 vs. BRC =96,02 ± 11,71 vs. ARC =104,50 ± 11,84; $p < 0,0001$) e razão cintura-anca (CENT =0,88 ± 0,07 vs. ARC =0,92 ± 0,08 vs. BRC =1,01 ± 0,08; $p < 0,0001$), foi menor nos indivíduos centenários relativamente aos do grupo de controlo de baixo e de alto risco cardiovascular (Figuras 53 e 54).

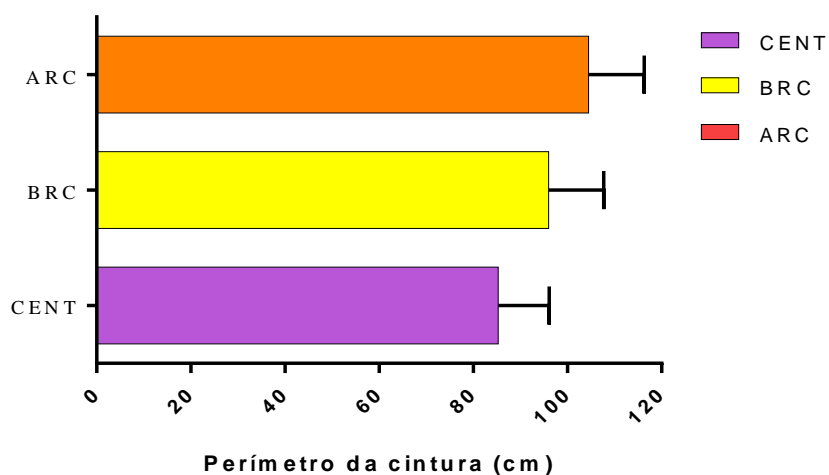


Figura 53 - Perímetro da cintura (cm): comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

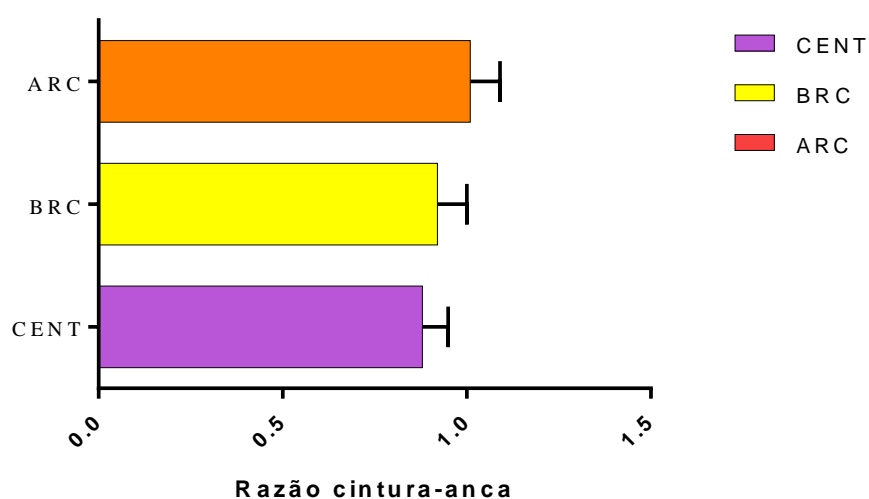


Figura 54 - Razão cintura / anca: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

4.6. Parâmetros hemodinâmicos

4.6.1. Da amostra de centenários

Em 253 indivíduos, do grupo de centenários, sendo 197 do sexo feminino e 56 masculino foram avaliados os parâmetros hemodinâmicos, cujos resultados são apresentados na tabela seguinte. Verifica-se que não existem diferenças significativas entre sexos, em relação aos valores médios obtidos (Tabela 50).

Tabela 50 – Parâmetros hemodinâmicos dos centenários: comparação entre sexos.

Parâmetros hemodinâmicos	Mín. – Máx.	Global média±DP	Mulheres média±DP	Homens média±DP	p value
Idade (anos)	97-109	100,26±1,99	100,32±1,95	100,07±2,12	0,410
PAS (mmHg)	80,0-199,0	134,14±20,91	134,22±21,56	133,84±18,61	0,904
PAD (mmHg)	40,0-97,0	68,48±11,66	68,60±11,76	68,05±11,39	0,756
PAM (mmHg)	61-126	90,37±12,81	90,48±13,13	89,98±11,76	0,799
PP (mmHg)	14-116	65,66±18,02	65,62±18,36	65,79±16,93	0,952
FC (bpm)	43,0-110,0	74,49±11,56	74,68±11,37	73,82±12,29	0,625
VOCM(mL/g/min)	3,77-12,95	7,82±1,66	7,86±1,71	7,705±1,45	0,542
N	253	253	197	56	

No grupo de indivíduos centenários, 64,4 % são hipertensos, não se tendo verificado diferença significativa entre mulheres e homens (HTA Fem: 63,5 % vs. HTA Masc: 67,9 %, p =0,543), (Figura 55).

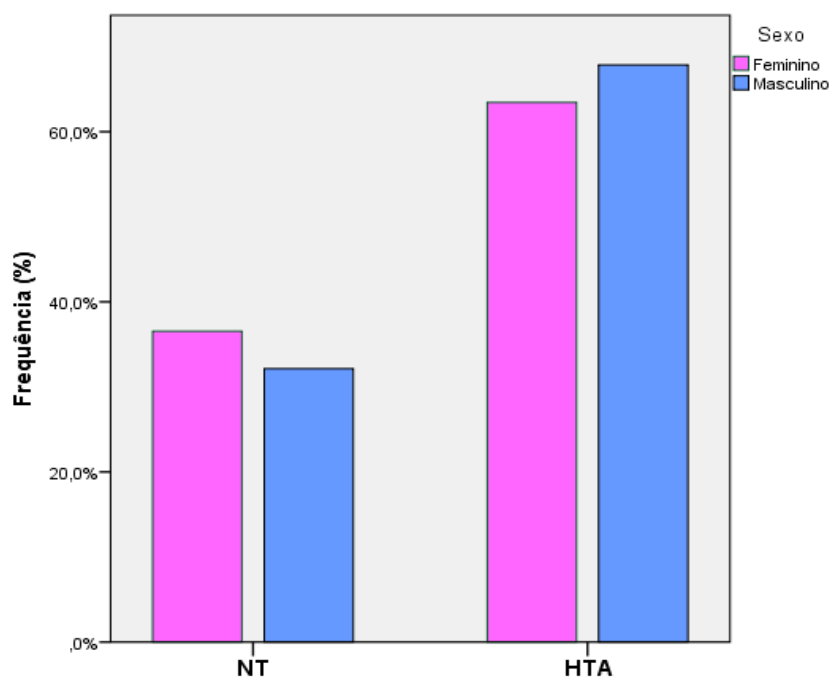


Figura 55- Hipertensão arterial dos centenários: comparação entre sexos.

Considerando o grau de HTA, ou seja Grau 1 ≥ 140 e/ou 90; Grau 2 ≥ 160 e/ou 100; Grau 3 ≥ 180 e /ou 110, podemos verificar que apenas 2 % dos indivíduos centenários apresentam HTA de grau 3. A maioria dos centenários hipertensos são de grau 1, como pode ser observado na tabela 51 e figura 56, onde se pode comparar os géneros feminino e masculino. Não se observaram diferenças significativas na distribuição dos diferentes níveis de pressão arterial, entre géneros, na amostra de centenários (Tabela 51 e Figura 56).

Do mesmo modo em relação à distribuição da HTA sistólica isolada, ou seja PAS ≥ 140 com PAD < 90 mmHg, verifica-se que não há diferenças significativas entre os sexos (Tabela 51 e Figura 57).

Tabela 51 – Níveis de pressão arterial dos centenários: comparação entre sexos.

Pressão arterial	Fem N (%)	Masc N (%)	Total N (%)	p value ♂ vs. ♀
Normotensão	115 (58,40)	32 (57,10)	147 (58,10)	0,336
HTA grau 1	50 (25,40)	19 (33,90)	69 (27,3)	
HTA grau 2	27 (13,70)	5 (8,90)	32 (12,6)	
HTA grau 3	5 (2,50)	0 (0)	5 (2)	
HTA S Isol	71 (36)	22 (39,3)	93 (36,8)	0,657
PAS controlada	147 (74,60)	47 (83,90)	194 (76,70)	0,146
PAD controlada	186 (94,40)	54 (96,40)	240 (94,90)	0,547
N total	197	56	253	

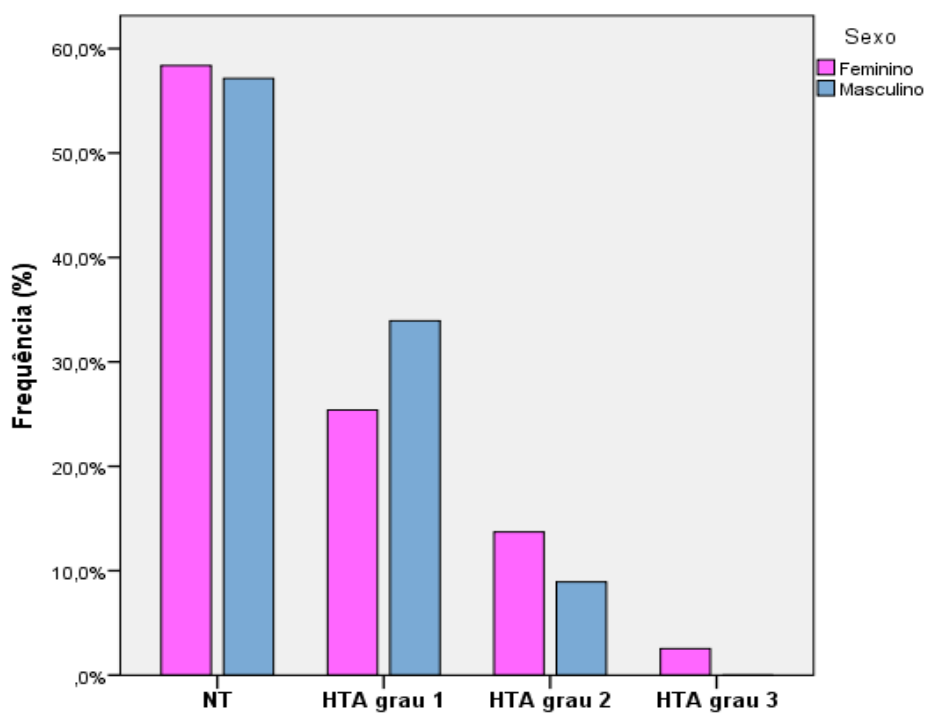


Figura 56 - Grau de hipertensão arterial dos centenários: comparação entre sexos.

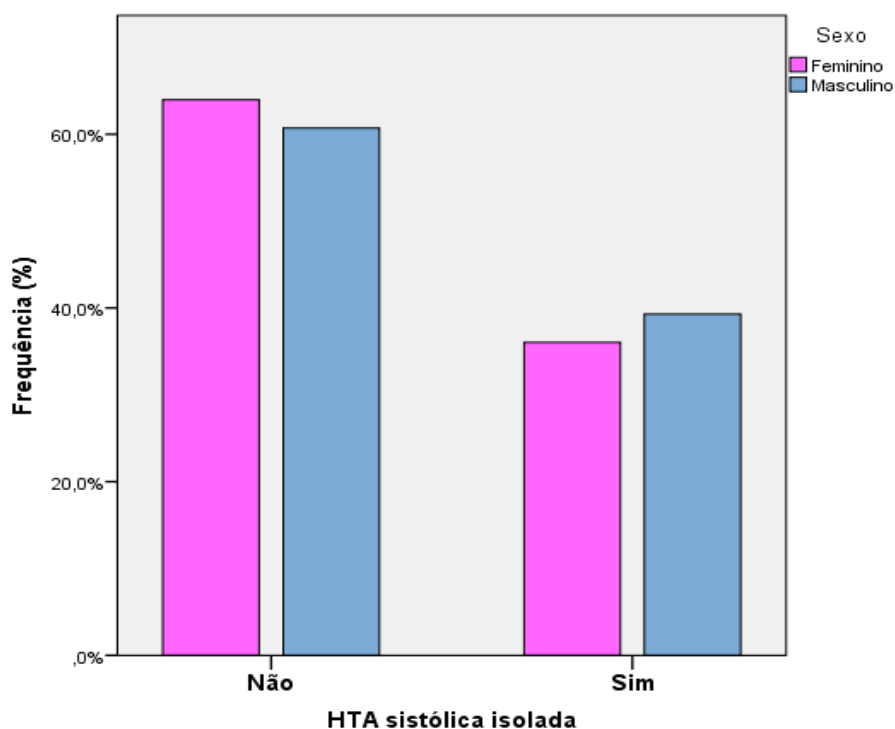


Figura 57 – Hipertensão sistólica isolada dos centenários: comparação entre sexos.

A maioria dos indivíduos da amostra de centenários apresentaram as pressões arteriais quer sistólica que diastólica controladas, sem diferenças significativas entre sexos (Tabela 51 e Figura 58).

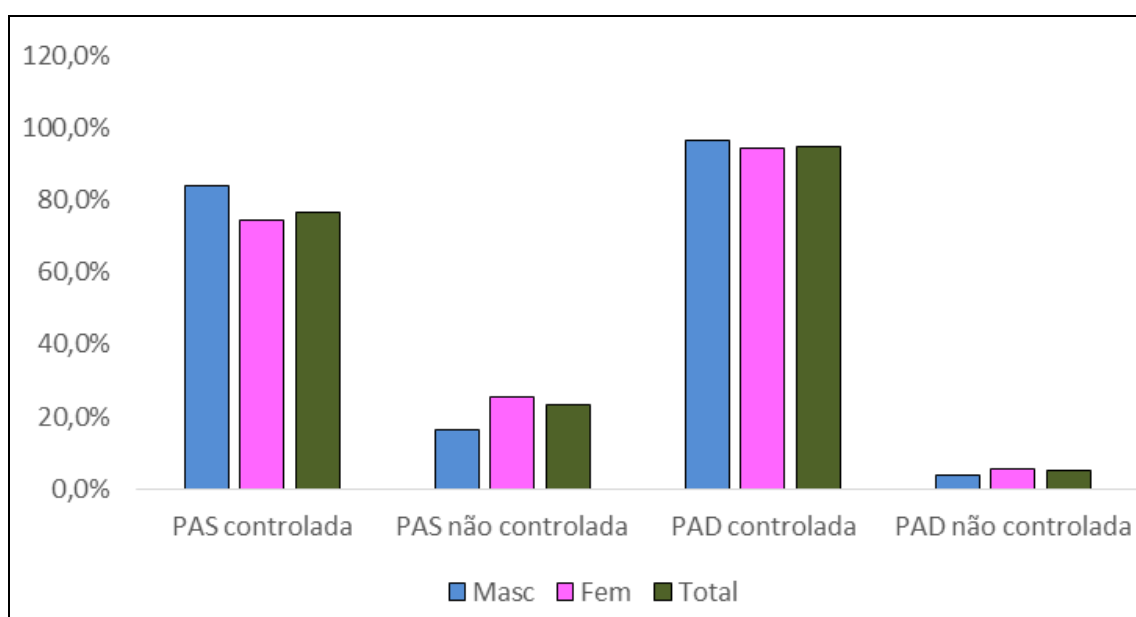


Figura 58 – PAS e PAD controlada e não controlada dos centenários: comparação entre sexos.

Na tabela 52 e figura 59, pode observar-se a distribuição dos diversos medicamentos anti-hipertensivos que faziam parte da medicação dos indivíduos centenários.

Os pacientes hipertensos foram tratados principalmente com diuréticos (43,1 %), inibidores do ECA (18,5 %), bloqueadores de recetores da angiotensina II (ARA 2) (15,5 %), antagonistas de canais de cálcio (ACC) (8,6 %), bloqueadores-beta (6,9 %) (Tabela 52 e Figura 59). A maioria dos diuréticos consistiu em fármacos simples (28,9 %) mas também foram observadas associações dos mesmos com ARA 2 e IECAs.

Tabela 52- Classes terapêuticas anti-hipertensivas utilizadas por centenários hipertensos: comparação entre sexos.

%	Diurético		β-bloq		α-bloq		ACC		IECA		ARA2	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Masc	44,20	55,80	5,80	94,20	1,90	98,10	9,60	90,40	13,50	86,50	17,30	82,70
Fem	42,80	57,20	7,20	92,80	0	100	8,30	91,70	20	80	15	85
Total	43,10	56,90	6,90	93,10	0,40	99,60	8,60	91,40	18,50	81,50	15,50	84,50

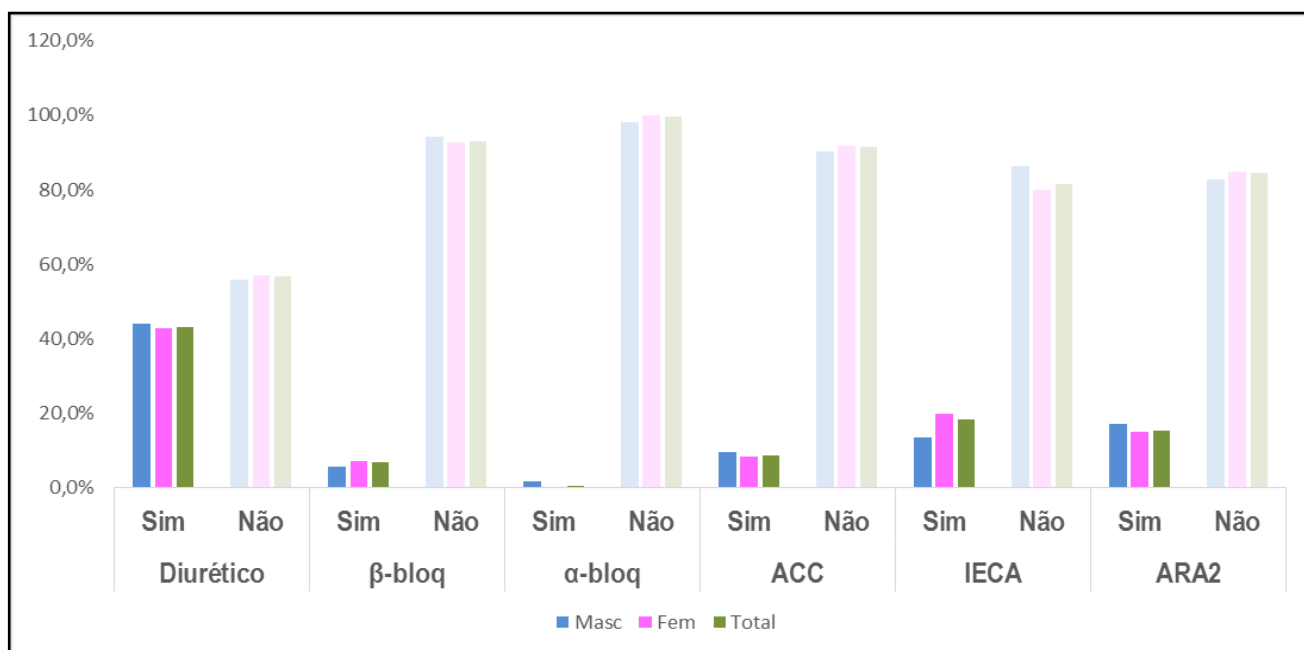


Figura 59 - Classes terapêuticas anti-hipertensivas utilizadas pelos centenários hipertensos: comparação entre sexos.

Considerando o controle farmacológico de indivíduos hipertensos, apenas 23,3 % apresentaram PAS e 5,1 % de PAD não controlados, respetivamente, 25,4 % e 5,6 % das mulheres e 16,1 % e 3,6 % dos homens, sem diferença significativa entre os sexos (Tabelas 50 e 51).

4.6.2. Comparação das amostras de centenários e controlos

Em 268 indivíduos, do grupo de controlo, sendo 165 do sexo feminino e 103 masculino foram avaliados os parâmetros hemodinâmicos e obtidos os seguintes resultados (Tabela 53):

Tabela 53 – Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo.

Hemodinâmica	CENT		CONT		p value (Cent vs. Cont)
	Média±DP	Mín-Máx	Média±DP	Mín-Máx	
Idade (anos)	100,26±1,99	97-109	67,52±3,27	60-77	<0,0001
IMC (Kg/m ²)	21,06±3,68	12-34	29,13±5,06	17-46	<0,0001
PAS (mmHg)	134,14±20,91	80-199	141,89±21,34	88-220	<0,0001
PAD (mmHg)	68,48±11,66	40-97	78,86±11,45	49-126	<0,0001
PAM (mmHg)	90,37±12,81	61-126	99,87±13,45	68-155	<0,0001
PP (mmHg)	65,66±18,02	14-116	63,03±13,19	28-138	0,082
FC (bpm)	74,49±11,56	43-110	71,62±12,97	41-114	0,008
VOCM (mL/g/min)	7,82±1,66	3,8-13	7,99±2,01	3,8-18	0,291
N	253		268		

Na tabela seguinte são apresentadas características hemodinâmicas do grupo de centenários em comparação com o grupo de controlo de baixo e alto

risco cardiovascular (Tabela 54). É de salientar que os indivíduos de alto risco diferiram em todos os parâmetros hemodinâmicos do grupo dos centenários à exceção da pressão de pulso que se aproximou aos valores dos mais idosos (Tabela 54). Acresce-se que em relação ao VOVM, não houve diferença entre os grupos.

Tabela 54 - Características hemodinâmicas: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Hemodinâmica	CENT	BRC	ARC	p value
Idade (anos)	100,3 ±2,0 ^a	66,6 ±2,9	68,2 ±3,3 ^{a, b}	<0,0001
IMC (Kg/m ²)	21,1 ± 3,7 ^a	28,5 ±4,7	29,6 ±5,3 ^b	<0,0001
PAS (mmHg)	134,1 ±20,9	137,5 ±19,3	144,8 ±22,2 ^{a, b}	<0,0001
PAD (mmHg)	68,5 ±11,7 ^a	77,9 ±10,3	79,5 ±12,2 ^b	<0,0001
PAM (mmHg)	90,4 ± 12,8 ^a	97,8 ±12,0	101,3 ±14,2 ^b	<0,0001
PP (mmHg)	65,7 ± 18,0 ^a	59,5 ±15,0	65,4 ±16,6 ^a	0,005
FC (bpm)	74,5 ± 11,6	71,8 ±12,6	71,5 ±13,1 ^b	0,030
VOVM (mL/g/min)	7,8 ± 1,7	7,8 ±2,0	8,1 ± 2,0	0,164
N	253	107	161	

Dados apresentados como média±desvio padrão, exceto quando mencionado de outra forma. As comparações foram feitas usando ANOVA fatorial independente com testes pós-hoc Tukey.

* Kruskal Wallis seguido de testes de Mann Whitney.

^a significativamente diferente de BRC (p <0,0001).

^b significativamente diferente de centenários (p <0,05).

Entre sexos dentro de cada grupo não se verificaram diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos avaliados como se pode ver na tabela seguinte (Tabela 55):

Tabela 55 - Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.

Hemodinâmica	CENT			CONT		
	Fem média ± DP	Masc média ± DP	p value	Fem média ± DP	Masc média ± DP	p value
Idade (anos)	100,32±1,95	100,07±2,12	0,410	67,58±3,19	67,41±3,36	0,682
PAS (mmHg)	134,22±21,56	133,84±18,61	0,904	142,83±20,69	140,39±22,35	0,364
PAD	68,60±11,76	68,05±11,39	0,756	79,12±11,18	78,44±11,91	0,638
PAM	90,48±13,13	89,98±11,76	0,799	100,35±13,08	99,09±14,05	0,454
PP	65,62±18,36	65,79±16,93	0,952	63,71±15,73	61,95±16,92	0,388
FC	74,68±11,37	73,82±12,29	0,625	72,57±12,32	70,16±13,65	0,136
VOCM (mL/g/mi)	7,86±1,71	7,705±1,45	0,542	8,14±1,90	7,76±2,16	0,133
N	197	56		165	103	

Comparando o grupo de centenários e de controlo segundo o sexo, verificaram-se diferenças entre CENT femininos e CONT femininos; entre CENT masculinos e CONT masculinos; e diferenças substanciais entre o grupo de centenários e de controlo (Tabela 56).

Tabela 56 – Características hemodinâmicas: comparação entre centenários e grupo de controlo dentro do mesmo sexo.

Hemodinâmica	CENT vs CONT ♀ p value	CENT vs CONT ♂ p value	CENT vs CONT Total p value
Idade (anos)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PAS (mmHg)	<0,0001	0,064	<0,0001
PAD (mmHg)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PAM (mmHg)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PP (mmHg)	0,287	0,174	0,082
FC (bpm)	0,091	0,096	0,008
VOCM (mL/g/min)	0,138	0,861	0,291

p values referem-se a comparação de médias obtidas no teste T Student.

Levando em consideração os parâmetros hemodinâmicos e critérios de HTA comparando centenários e controlos, verificam-se diferenças significativas ($p < 0,0001$) na distribuição da HTA, 64,4 % vs. 82,1 %, respetivamente (Tabela 57). Ao comparar este parâmetro segundo o sexo, também foi encontrada diferença significativa entre centenários (Fem =63,5 % e Masc =67,9 %) e controlos (Fem =77,6 % e Masc =89,3 %), $p < 0,0001$ (Tabela 57). Enquanto entre sexos no grupo dos indivíduos centenários, não houve diferença significativa na distribuição da HTA ($p = 0,543$), o mesmo facto não se verificou entre os sexos no grupo de controlo em que a HTA predominou no sexo masculino ($p = 0,015$) (Tabela 57).

Ao considerarmos apenas os indivíduos hipertensos, verifica-se que estão controlados 58,9 % dos hipertensos centenários (critérios de ESH/ESC e de JNC8) e 38,2 % do grupo de controlo (critérios de ESH/ESC) ($p < 0,001$) ou 54,5 % (critério de JNC8), neste caso sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,396$) (Tabela 57).

No grupo dos centenários não se verificaram diferenças na frequência de hipertensos controlados (critérios de ESH/ESC e de JNC8) entre os sexos ($p = 0,082$); O mesmo foi verificado, relativamente ao grupo de controlo, na frequência de hipertensos controlados entre os sexos ($p = 0,053$) (critério de ESH/ESC) e, ($p = 0,110$) (critério de JNC8) (Tabela 57).

Tabela 57 – Hipertensão arterial e seu controlo segundo critérios da ESH/ESC e do JNC: comparação entre centenários e grupo de controlo segundo o sexo.

	Global		P	Fem		P	Masc		P	
	CENT	CONT		CENT	CONT		CENT	CONT		
HTA	163 (64,4)	220 (82,1)	<0,001	125 (63,5)	128 (77,6)	0,004	38 (67,9)	92 (89,3)	0,001	
NT	90 (35,6)	48 (17,9)		72 (36,5)	37 (22,4)		18 (32,1)	11 (10,7)		
ESH/ESC 2013	HTA-Control	96 (58,9)	84 (38,2)	<0,001	69 (55,2)	42 (32,8)	<0,001	27(71,1)	42 (45,7)	0,008
	HTA-Não Control	67 (41,1)	136 (61,8)		56 (44,8)	86 (67,2)		11 (28,9)	50 (54,3)	
	HTA Is	93 (36,8)	92 (34,3)	0,562	71 (56,3)	126 (53,6)	0,619	22 (37,3)	34 (33,7)	0,643
	Sem HTA Is	160 (63,2)	176 (65,7)		55 (43,7)	109 (46,4)		37 (62,7)	67 (66,3)	
	Grau 1	69 (65,1)	85 (62,5)		50 (61,0)	53 (62,4)		19 (79,2)	32 (62,8)	
Grau 2	32 (30,2)	36 (26,5)	0,199	27 (32,9)	21 (24,7)	0,219	5 (20,8)	15 (29,4)	0,225	
Grau 3	5 (4,7)	15 (11,0)		5 (6,1)	11 (12,9)		0 (0,0)	4 (7,8)		
JNC8	HTA-Control	96 (58,9)	120 (54,5)	0,396	69 (55,2)	64 (50,0)	0,408	27 (71,1)	56 (60,9)	0,272
	HTA-Não Control	67 (41,1)	100 (45,5)		56 (44,8)	64 (50,0)		11 (28,9)	36 (39,1)	
	PP (≥62,5)	142 (56,1)	125 (46,6)	0,03	115 (58,4)	80 (48,8)	0,069	27 (48,2)	45 (43,3)	0,549
	PP (<62,5)	111 (43,9)	143 (53,4)		82 (41,6)	84 (51,2)		29 (51,8)	59 (56,7)	

ESH / ESC 2013, JNC8 - HTA ≥ 140/90 mmHg e / ou sob medicação anti-hipertensiva crónica; ESH / ESC 2013 HTA controlada - <140/90 mmHg, se ≥80 anos de idade - <150/90 mmHg; exceção: diabetes <140/85; IRC <140/90; proteinúria <130/90.

JNC8, se ≥60 anos de idade - <150/90 mmHg; exceção: diabetes ou IRC <140/90.

IS-HTA, Hipertensão sistólica isolada (SBP≥140 e PAD <90); Grau 1 (SBP≥140 e / ou DBP≥90); Grau 2 (SBP≥160 e / ou DBP≥100); Grau 3 (SBP≥180 e / ou DBP≥110); PP, pressão de pulso (mmHg);

P, Qui-quadrado; Valores estatisticamente significativos para o valor p <0,05.

Enquanto segundo os critérios de ESH/ESC houve diferenças no controlo da HTA entre centenários e controlos, quer considerando a amostra global (p <0,001), quer apenas o sexo feminino (p <0,001) quer masculino (p =0,008), segundo os critérios de JNC8, não se verificaram, contudo, diferenças significativas (Tabela 57).

Considerando a hipertensão sistólica isolada, verifica-se que 36,8 % dos centenários vs. 34,3 % dos controlos apresenta este fenótipo, sem diferenças entre CENT e CONT (p =0,562) nem entre géneros (CENT: p =0,657; CONT: p =0,865) (Tabela 57 e 58).

Considerando apenas os hipertensos que estão medicados, verificou-se uma taxa de controlo de HTA de 64,7 % no grupo dos centenários e de apenas 44,3 %

nos CONT ($p = 0,001$), não havendo diferença entre os sexos dentro do grupo dos CENT ($p = 0,395$) nem dentro do grupo de controlo ($p = 0,078$) (Tabela 58).

Comparando os subgrupos de controlo de baixo e de alto risco cardiovascular em relação ao grupo dos centenários, é de salientar que no grupo de alto risco há mais hipertensos, menos hipertensos controlados, mesmo dentro dos que estão medicados, ao contrário dos centenários (Tabela 58).

A pressão de pulso patológica foi prevalente nos centenários em relação aos controlos ($p < 0,030$), porém, não apresentou diferenças em relação ao subgrupo de alto risco (Tabela 58).

Tabela 58 – Hipertensão arterial medicada e controlada, hipertensão sistólica isolada e pressão de pulso patológica: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Hemo- dinâmica		CENT		CONT		BRC		ARC		p value	p value	p value
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	CENT vs. CONT	CENT vs. BRC	CENT vs. ARC		
Sexo	Fem	197	(77,9)	165	(61,6)	96	(89,7)	69	(42,9)	<0,001	0,008	<0,001
	Mas	56	(22,1)	103	(38,4)	11	(10,3)	92	(57,1)			
Total		253	(100,0)	268	(100,0)	107	(100,0)	161	(100,0)			
HTA	Não	90	(35,6)	48	(17,9)	36	(33,6)	12	(7,5)	<0,001	0,726	<0,001
	Sim	163	(64,4)	220	(82,1)	71	(66,4)	149	(92,5)			
Total		253	(100,0)	268	(100,0)	107	(100,0)	161	(100,0)			
HTA S Is	Não	160	(63,2)	176	(65,7)	78	(72,9)	98	(60,9)	0,562	0,077	0,627
	Sim	93	(36,8)	92	(34,3)	29	(27,1)	63	(39,1)			
Total		253	(100,0)	268	(100,0)	107	(100,0)	161	(100,0)			
PP patol	Não	111	(43,9)	143	(53,4)	70	(65,4)	73	(45,3)	0,030	<0,001	0,769
	Sim	142	(56,1)	125	(46,6)	37	(34,6)	88	(54,7)			
Total		253	(100,0)	268	(100,0)	107	(100,0)	161	(100,0)			
HTAmedi e contr	Não	42	(35,3)	103	(55,7)	29	(50,9)	74	(57,8)	0,001	0,049	<0,001
	Sim	77	(64,7)	82	(44,3)	28	(49,1)	54	(42,2)			
Total		119	(100,0)	185	(100,0)	57	(100,0)	128	(100,0)			
HTAcontr (ESH)	Não	67	(41,1)	136	(61,8)	42	(59,2)	94	(63,1)	<0,001	0,011	<0,001
	Sim	96	(58,9)	84	(38,2)	29	(40,8)	55	(36,9)			
Total		163	(100,0)	220	(100,0)	71	(100,0)	149	(100,0)			

Houve diferenças significativas na distribuição de frequência de PP patológico entre centenários e controlos ($P = 0,030$), sendo maior em centenários (56,1% vs. 46,6%). De salientar, contudo que entre CENT e CONT de ARC, não se verificaram diferenças significativas na distribuição da PP patológica ($p = 0,769$). Não houve diferenças na distribuição da frequência da PP patológica entre sexos quer no grupo de centenários ($p = 0,176$) quer no grupo de controlo ($p = 0,309$) (Tabela 58).

A análise univariada revela que ser hipertenso é um fator de risco para alcançar a longevidade (OR =2,531; CI 95 % =1,688-3,793; $p < 0,0001$). Do mesmo modo o sexo masculino (OR =2,196; IC 95 % =1,493-3,229; $p < 0,0001$). A HTA, quando ajustado ao sexo, é um fator de risco contra a longevidade (OR =2,358; IC 95 % =1,565-3,553; $p < 0,0001$). Além disso, o sexo masculino ajustado para HTA, os indivíduos do grupo de controlo em relação aos centenários mostraram risco de não atingir a longevidade (OR =2,030; IC 95 % =1,371-3,005; $p < 0,0001$).

Ao comparar os indivíduos centenários com os do grupo de controlo de baixo e de alto risco cardiovascular, parâmetros hemodinâmicos e outros de risco contra a longevidade, pode observar-se na tabela seguinte que interferiram no processo da longevidade, nomeadamente os valores médios de pressão arterial, além de parâmetros antropométricos, metabólicos e hábitos de vida (Tabela 59).

Ao considerar o modelo logístico tendo como variável dependente centenário vs. controlo de ARC, e como covariadas o sexo (sendo referente o feminino) e a HTA (referente normotensão), observa-se que, o sexo masculino (OR =4,422; IC 95 % =2,810-6,958; $p < 0,0001$), e a HTA (OR =6,369; IC 95 % =3,272-12,396; $p < 0,0001$), foram fatores independentes de risco anti longevidade (Tabela 59). Este risco é agravado ao considerar a HTA não controlada. Assim, para o sexo masculino, verifica-se que ser diabético (OR =6,327; IC95 % 3,880-10,318; $p < 0,0001$) e /ou ser hipertenso e/ou ser hipertenso não controlado (OR=5,388; IC95 % 3,196-9,082; $p < 0,0001$) e / ou ser fumador (OR= 2,444; IC95 % 1,482-4,029; $p < 0,0001$), constituem um risco elevado de não atingir a longevidade (Tabela 59).

Tabela 59 - Análise empírica (regressão logística univariada) de covariáveis relacionadas à longevidade e alto risco cardiovascular ajustadas ao sexo.

Variáveis na análise empírica	CENT vs. BRC		CENT vs. ARC	
	OR (95CI)	P	OR (95CI)	P
IMC Kg.m ² *	1,52 (1,39-1,66)	<0,0001	1,58 (1,44-1,73)	<0,0001
Cintura cm *	1,10 (1,07-1,13)	<0,0001	1,15 (1,12-1,19)	<0,0001
PP mmHg *	0,98 (0,97-0,99)	0,002	1,002 (0,99-1,01)	0,785
PAS mmHg *	1,01(0,996-1,02)	0,215	1,03 (1,02-1,04)	<0,0001
PAD mmHg *	1,08 (1,05-1,10)	<0,0001	1,08 (1,06-1,11)	<0,0001
PAM mmHg *	1,05 (1,03-1,07)	<0,0001	1,07 (1,05-1,09)	<0,0001
HTA	1,096 (0,68-1,77)	0,710	6,37(3,27-12,40)	<0,0001
HTA control	1,85 (1,04-3,30)	0,037	3,15 (1,89-5,24)	<0,0001
Tabaco	1,78 (0,75-4,21)	0,191	6,18 (3,42-11,19)	0,0001
Diabetes	-----	0,999	6,33 (3,88-10,32)	0,0001

* Analisadas como variáveis contínuas.

Nas variáveis categóricas foram referentes o sexo feminino, ser normotenso, ter a pressão arterial controlada, não fumar e não ser diabético.

Ao considerar os CENT relativamente aos controlos de ARC, numa análise multivariada, verifica-se que ao ajustar sexo, IMC, hábitos tabágicos, HTA controlada, diabetes *mellitus* e hipercolesterolemia, verifica-se que são fatores independentes de risco anti longevidade (Tabela 60).

Tabela 60 – Análise multivariada de fatores de risco cardiovascular entre centenários e subgrupo de alto risco do grupo de controlo.

CENT vs. ARC	Referente	OR (IC95%)	p value
Sexo	Fem	7,426 (2,539-21,723)	0,000
IMC	*	1,534 (1,361-1,730)	0,000
Hábitos tabágicos	Não fumar	3,613 (1,197-10,907)	0,023
HTA controlada (ESH/ESC)	HTA controlada	3,435 (1,402-8,420)	0,007
Diabetes <i>mellitus</i>	Sem	7,846 (2,550-24,142)	0,000
Hipercolesterolemia	Sem	11,654 (4,329-31,375)	0,000

*Analisada como variável contínua.

4.7. Atividade física, sarcopenia e osteoporose dos centenários

Conforme referido, na amostra de centenários, os homens apresentaram valores significativamente maiores de IMC ($p = 0,003$), cintura ($p < 0,0001$), estado de hidratação ($p < 0,0001$), MOs ($p < 0,0001$) e MMu ($p < 0,0001$) em relação às mulheres (Tabela 61 e Figura 60). Estes dados são parcialmente retomados das rubricas 4.2.1 e 4.5.1 deste capítulo para ressaltar a ligação de alguns parâmetros antropométricos e de bioimpedância com a sarcopenia e com a osteoporose.

Tabela 61 – Parâmetros demográficos, antropométricos, de bioimpedância e capacidade física dos centenários: comparação entre sexos.

Parâmetros	N	Global Média±DP	N	Fem Média±DP	N	Masc Média±DP	p value
Idade (anos)	253	100,3±2,0	197	100,3±2,0	56	100,1±2,1	0,410
Nº filhos †	253	2 (1-4)	197	2 (1-4)	56	2 (1-3)	0,250 ‡
Peso (Kg)	242	51,0± 11,0	189	48,7±9,8	53	59,3±11,2	<0,0001
Altura (m) †	253	1,55 (1,50-1,60)	197	1,53 (1,50-1,57)	56	1,61 (1,57-1,68)	<0,0001
IMC (kg/m ²)	242	21,1±3,7	189	20,7±3,6	53	22,4±3,9	0,003
MG (%)	167	19,6± 9,5	127	20,1±10,4	40	18,2±5,7	0,148
IMGo (kg/m ²)	167	4,4±2,6	127	4,4±2,8	40	4,2±2,0	0,615
MMu (kg)	167	38,7±7,2	127	36,7±6,3	40	45,1±6,4	<0,0001
IMMu (kg/m ²)	167	15,9±2,4	127	15,5±2,3	40	17,0±2,2	<0,0001
MOs (kg) †	167	2,0 (1,8-2,4)	127	1,9 (1,80-2,10)	40	2,4 (2,2-2,7)	<0,0001
IMOs (kg/m ²)	167	0,9±0,1	127	0,8±0,1	40	0,9±0,1	<0,0001
ACT (%) †	164	52,7 (47,8-58,3)	124	50,8 (47,0-57,2)	40	55,9 (53,6-61,8)	<0,0001
Cintura (cm) †	228	84,0 (79,0-92,0)	178	82,0 (77,0-90,0)	50	93,5(84,0-100,0)	<0,0001
TMR (Kcal)	167	1176,8±202,0	127	1122,2±173,7	40	1350,1±188,9	<0,0001
Tempo percurso (segundos) †	134	11,0 (10,0-14,0)	98	11,0 (9,0-14,0)	36	12,0 (10,0-16,0)	0,265

Os valores de P referem-se a diferenças entre os sexos para cada variável dependente. Utilizou-se o teste t de amostras independentes para comparar os sexos, com exceção das variáveis não-paramétricas (†) em que foi utilizado o teste de Mann-Whitney, sendo os dados apresentados em mediana (P25-P75) em vez da média ± DP.
‡ P, refere-se ao teste Qui-quadrado, sendo os dados apresentados em número (frequência).

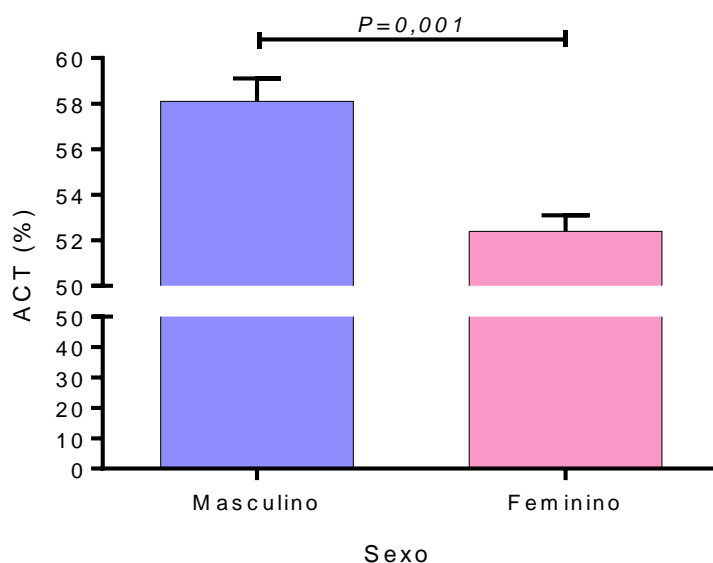


Figura 60 – Estado de hidratação de acordo com a água corporal: comparação entre sexos.

A tabela seguinte apresenta os principais parâmetros clínicos dos centenários, homens e mulheres. Como a tabela indica, aproximadamente um quarto de centenários apresentaram baixo peso (85 % eram mulheres, $p = 0,014$) e 12,8 % estavam hipohidratados. Apesar de a ACT ser menor nas mulheres do que nos homens, considerando o estado de hipohidratação, não foram observadas diferenças significativas entre os sexos ($p = 0,089$) (Tabela 62).

Nos centenários portugueses, 81,4 % apresentaram critérios de osteoporose, dentro deste subgrupo Fem = 72,1 % e Masc = 27,9 %, ($p = 0,010$), mas, considerando apenas homens, verificamos que 95 % deles apresentaram critérios de osteoporose (Tabela 62).

A sarcopenia, por outro lado, era comum em mulheres (73,2 %), enquanto apenas 50 % dos homens eram afetados (Tabela 62).

Os indivíduos do sexo masculino apresentam proteção para sarcopenia, quando ajustados para idade, osteoporose e PAF (OR = 0,218; IC 95 % = 0,089-0,5371; $p = 0,001$). A ausência de sarcopenia e osteoporose foi associada a melhor desempenho físico (OR = 0,41; IC 95 % = 0,17-0,98; $p = 0,027$ e OR = 0,11; IC 95 % = 0,02-0,50; $p = 0,006$, respetivamente). Em 61,2 % centenários, o teste

TUG foi ≤ 12 segundos e nenhuma diferença foi observada entre os sexos (Tabela 62).

Tabela 62 – Parâmetros clínicos no grupo dos centenários: comparação entre sexos.

Parâmetros clínicos	Global N (%)	Fem N (%)	Masc N (%)	p value
Obesidade, IMC (kg/m²)				
<18,5	61 (25,2)	54 (28,6)	7 (13,2)	0,014
18,5 - 25	149 (61,6)	115 (60,8)	34 (64,2)	
≥ 25	32 (13,2)	20 (10,6)	12 (22,6)	
Hipohidratação, ACT §				
Sim	21 (12,8)	19 (15,3)	2 (5,0)	0,089
Não	143 (87,2)	105 (84,7)	38 (95,0)	
Osteoporose †				
Sim	136 (81,4)	98 (77,2)	38 (95,0)	0,011
Não	31 (18,6)	29 (22,8)	2 (5,0)	
Sarcopenia ‡				
Sim	113 (67,7)	93 (73,2)	20 (50,0)	0,006
Não	54 (32,3)	34 (26,8)	20 (50,0)	
Passado atividade (PAF)				
Ligeira	57 (22,9)	54 (27,7)	3 (5,6)	<0,001
Moderada	85 (34,1)	70 (35,9)	15 (27,8)	
Intensa	107 (43)	71 (36,4)	36 (66,7)	
Tempo percurso (seg.)				
>12	52 (38,8)	38 (38,8)	14 (38,9)	0,572
≤ 12	82 (61,2)	60 (61,2)	22 (61,1)	

† Critério de osteoporose - sendo mulher, MOs inferior a 1,95 /2,40/ 2,95 Kg para peso <50 / 50-75 / ≥ 75 Kg, respetivamente ou, sendo homem, MOs inferior a 2,66 / 3,29 / 3,69 Kg para pesos <65 / 65-95 / ≥ 95 Kg, respetivamente;
‡ Sarcopenia se índice de massa muscular (kg/m²) $\leq 16,7$;
§ Hipohidratação definida para ACT (%) <45 em mulheres e <50 em homens.
PAF – passado de atividade física

A menor frequência de sarcopenia verificada nos homens (50 %) em relação às mulheres centenárias (73,2 %), está em consonância com o passado de atividade física intensa verificado mais nos homens (66,7 %) do que nas mulheres (43 %). O caso de um centenário de 101 anos, campeão de dardo em jovem, constitui um bom exemplo (Figuras 61 e 62).



Figura 61 – Fotografias antigas mostrando o centenário de 101 anos (Figura 62) quando era jovem, sendo atleta e campeão de dardo.

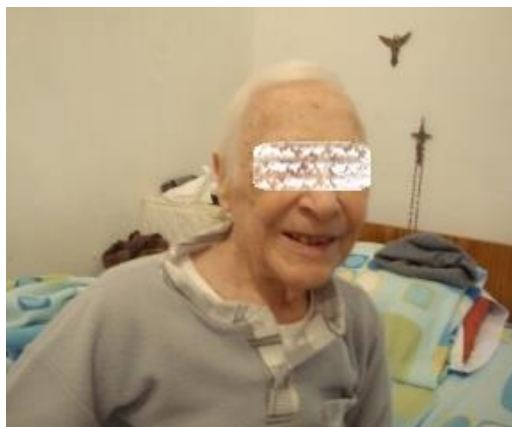


Figura 62 - Aos 101 anos, recorda quando era atleta e foi campeão de dardo.

A maioria dos centenários tanto de homens como de mulheres (61,2 %) mostrou desempenho físico, mobilidade e equilíbrio (teste TUG), dentro da normalidade (Tabela 61). A idade de centenário não é impeditiva de uma boa forma física como é ilustrado por um homem de 101 anos (Figura 63) que consegue chegar as mãos aos pés, e uma mulher de 100 anos a dançar com vigor (Figura 64) e uma mulher de 105 anos a andar muito depressa, apesar de ser com andarilho (Figura 65).



Figura 63 - Aos 101 anos orgulha-se da sua excelente forma física e flexibilidade.



Figura 64 - Os 105 anos, não a impedem de andar sempre a caminhar, apesar das limitações.



Figura 65 – Aos 100 anos, ainda com o seu jeitinho de dança.

Considerando a associação do IMC com sarcopenia e osteoporose, atendendo aos pontos de corte do IMC da OMS, observa-se que o maior grupo de IMC (principalmente constituído por indivíduos com excesso de peso, mas não obesos, já que observamos apenas quatro indivíduos apresentaram $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, média \pm DP: $31,76 \pm 1,64$) foi associado à proteção para ter sarcopenia, quando comparado com o grupo normoponderal (OR =0,15; IC 95 % =0,05-0,45; $p = 0,001$) (Tabela 53 e figuras 66 e 67).

Verificou-se que os centenários com baixo peso apresentaram maior risco de sarcopenia (OR =6,2; IC95 % =1,75-21,90; $p = 0,005$). Além disso, esse grupo também apresentou maior risco de ter osteoporose (OR =4,7; IC 95 % =1,30-16,65; $p = 0,018$), sendo o risco de osteoporose associado à sarcopenia (OR =14,2; IC95 % =5,3-38,4; $p < 0,0001$) (Figuras 66 e 67 e Tabela 63).

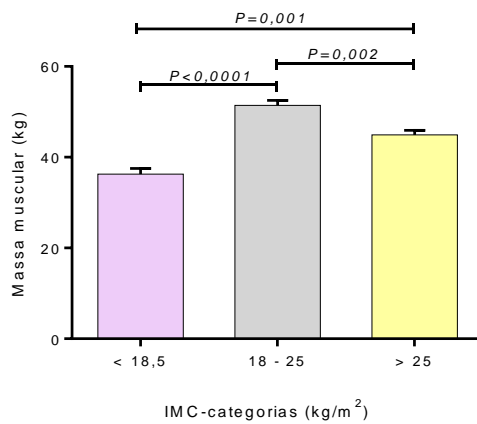


Figura 66- Massa muscular por categorias de IMC em homens centenários.

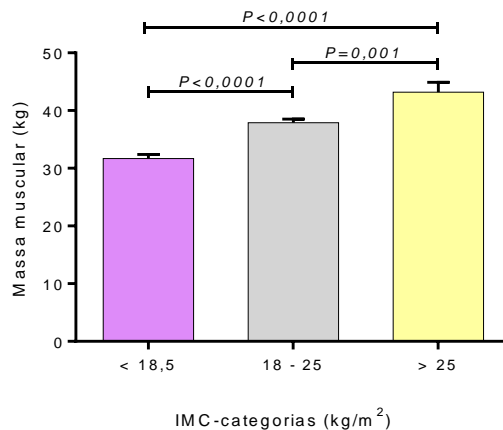


Figura 67 - Massa muscular por categorias de IMC em mulheres centenárias.

Os parâmetros de obesidade abdominal foram associados com risco quase 70% menor de sarcopenia (OR =0,30; IC 95 % =0,14-0,65; p =0,002) (Tabela 63). Uma vida passada caracterizada por atividade física intensa esteve associada a ausência de sarcopenia (Tabela 63).

Tabela 63 – Risco de sarcopenia (Odds-ratio) ajustado para a idade e sexo, com base em parâmetros demográficos, antropométricos e clínicos.

Parâmetros	Global N (%)	Com Sarcopenia N (%)	Sem sarcopenia N (%)	OR (95%CI)	p value
Sexo					
Homem	40 (24,0)	20 (17,7)	20 (37,0)	Referente	
Mulher	127 (76,0)	93 (82,3)	34 (63,0)	2,9 (1,36-6,19)	0,005*
IMC, Kg.m⁻²					
18,5 – 25	100 (59,9)	68 (60,2)	32 (59,3)	Referente	
<18,5	43 (25,7)	40 (35,4)	3 (5,6)	6,2 (1,75-21,90)	0,005
≥ 25	24 (14,4)	5 (4,4)	19 (35,2)	0,15 (0,05-0,45)	0,001
Perímetro da cintura, cm					
≤88, ♀ ou ≤102, ♂	121 (72,5)	90 (79,6)	31 (57,4)	Referente	
>88, ♀ ou >102, ♂	46 (27,5)	23 (20,4)	23 (42,6)	0,30 (0,14-0,65)	0,002
Atividade física no passado					
Ligeira/moderada	94 (56,3)	73 (64,6)	21 (38,9)	Referente	
Intensa	73 (43,7)	40 (35,4)	33 (61,1)	0,41 (0,20-0,82)	0,013
Teste TUG, segundos					
Time ≤ 12	81 (61,8)	48 (55,2)	33 (75,0)	Referente	
Time > 12	50 (38,2)	39 (44,8)	11 (25,0)	2,24 (0,96-5,23)	0,062
Hipohidratação, ACT					
Não (≥45 %, ♀; ≥50 %, ♂)	143 (87,2)	95 (84,8)	48 (92,3)	Referente	
Sim (<45 %, ♀; <50 %, ♂)	21 (12,8)	17 (15,2)	4 (7,7)	2,03 (0,62-6,66)	0,243
Obesidade, gordura corporal %					
Não (≤35 %, ♀; ≤25 %, ♂)	157 (94,0)	109 (96,5)	48 (88,9)	Referente	
Sim (>35 %, ♀; >25 %, ♂)	10 (6,0)	4 (3,5)	6 (1,1)	0,41 (0,10-1,64)	0,208
Sarcopenia					
Não	54 (32,3)	--	--		
Sim	113 (67,7)	--	--	--	--
Osteoporose					
Não	31(18,6)	9 (8,0)	22 (40,7)	Referente	
Sim	136 (81,4)	104 (92,0)	32 (59,3)	14,1 (5,3-37,8)	<0,0001

TUG, teste "time up and go"; ACT –água corporal total. * Ajustado apenas para a idade. ** Teste exato de Fisher

Os indivíduos com baixo peso apresentaram menor MMu, MOs e MG, mas não hipohidratação (Figura 68). No modelo de regressão logística multivariada, incluindo variáveis de composição corporal, além do género e idade, verificou-se que maior índice de MG, ausência de critérios de osteoporose e de sarcopenia, protegem de baixo peso em mais de 90% (OR =0,09; IC 95 % 0,03-0,27; $p < 0,0001$, OR =0,03; IC95 % =0,003-0,22; $p = 0,001$ e OR =0,02; IC 95 % =0,001-0,36; $p = 0,008$, respetivamente), embora a água contribuísse apenas com 16 % a menos de risco (OR =0,84; IC 95 % =0,70-1,00; $p = 0,046$).

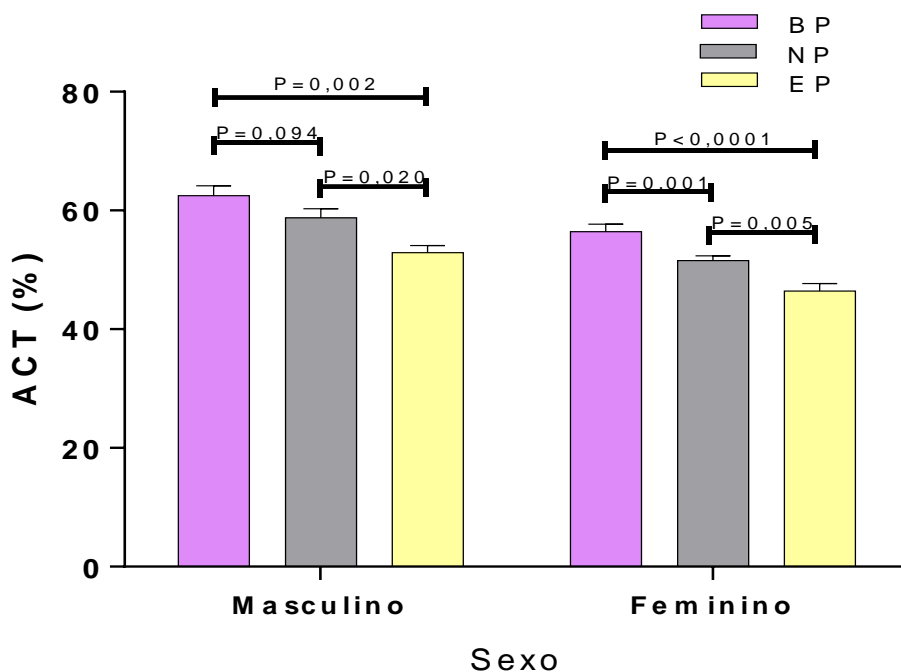


Figura 68 – Água corporal total segundo categorias de IMC: comparação entre sexos.

É de salientar que, os centenários com pior funcionalidade física (com teste TUG >12 segundos) apresentaram uma tendência para aumento do risco de sarcopenia (OR =2,2; IC 95 % =1,0-5,2; $p = 0,062$) e um risco significativamente maior de osteoporose (OR =8,9; IC 95 % =1,94-40,08; $p = 0,005$) (Tabelas 63 e 64).

Houve um efeito protetor significativo da atividade física passada, intensa, sobre o risco de sarcopenia (OR =0,41; IC 95 % =0,20-0,82; p =0,013) em comparação com atividade física leve a moderada. Por outro lado, não foi encontrada associação entre PAF e osteoporose em centenários (Tabela 63 e 64).

Apesar da maioria daqueles que tem osteoporose serem mulheres, o risco de ter osteoporose sendo homem foi grande (OR=5,623; IC 95 % 1,276-24,780; p =0,022) (Tabela 64). Este risco esteve ainda associado à presença de sarcopenia e a um desempenho físico insuficiente, que foi observado (Tabela 64).

O baixo peso esteve associado à osteoporose (93 % dos indivíduos com baixo peso apresentaram osteoporose (p <0,0001).

Tabela 64 - Risco de osteoporose (Odds-ratio) ajustado para a idade e sexo, com base em parâmetros demográficos, antropométricos e clínicos.

Parâmetros	Global N (%)	Com osteoporose N (%)	Sem osteoporose N (%)	OR (95%CI)	p value
Sexo					
Masculino	40 (24,0)	38 (27,9)	2 (6,5)	Referente	
Feminino	127 (76,0)	98 (72,1)	29 (93,5)	0,18 (0,04-0,78)	0,022*
IMC, Kg.m⁻²					
18,5 – 25	100 (59,9)	77 (56,6)	23 (74,2)	Referente	
< 18,5	43 (25,7)	40 (29,4)	3 (9,7)	4,7 (1,30-16,65)	0,018
≥ 25	24 (14,4)	19 (14,0)	5 (16,1)	1,0 (0,33-3,30)	0,951
Perímetro da cintura, cm					
≤88, ♀ ou ≤102, ♂	121 (72,5)	98 (72,1)	23 (74,2)	Referente	
>88, ♀ ou >102, ♂	46 (27,5)	38 (27,9)	8 (25,8)	1,17 (0,47-2,89)	0,739
Atividade física no passado					
Ligeira/moderada	94 (56,3)	78 (57,4)	16 (51,6)	Referente	
Intensa	73 (43,7)	58 (42,6)	15 (48,4)	0,57 (0,25-1,30)	0,184
Teste TUG, seg.					
Tempo ≤ 12	81 (61,8)	58 (54,7)	23 (92,0)	Referente	
Tempo > 12	50 (38,2)	48(45,3)	2 (8,0)	8,9 (1,94-40,08)	0,005
Hipohidratação, ACT					
Não (≥45 %, ♀; ≥50 %, ♂)	143 (87,2)	114 (96,6)	29 (100)	Referente	
Sim (<45 %, ♀; <50 %, ♂)	21 (12,8)	21 (3,4)	0 (0,0)	--	0,027**
Obesidade, gordura corporal %					
Não (≤35 %, ♀; ≤25 %, ♂)	157 (94,0)	126 (92,6)	31 (100)	Referente	
Sim (>35 %, ♀; >25 %, ♂)	10 (6,0)	10 (7,4)	0 (0,0)	--	0,210**
Sarcopenia					
Não	54 (32,3)	32 (23,5)	22 (71,0)	Referente	
Sim	113 (67,7)	104 (76,5)	9 (29,0)	14,2 (5,3-38,4)	<0,0001
Osteoporose					
Não	31(18,6)	--	--	--	--
Sim	136 (81,4)	--	--	--	--

TUG, teste "time up and go"; ACT, água corporal total. * Ajustado apenas para a idade. ** Teste exato de Fisher

Usando análise multivariada, as covariáveis baixo peso (OR = 29,1, IC 95% = 1,9-406,9, $p = 0,012$), teste TUG anormal (OR =24,7, CI 95% =2,4-254,6, $p =0,007$) e sarcopenia (OR =4,8, IC 95% =1,1-21,3, $p =0,040$) estiveram, todas, significativamente associadas ao aumento do risco de osteoporose. O sexo feminino (OR =0,01, IC 95% =0,001-0,12, $p <0,0001$) e o estado de hidratado foram, pelo contrário, identificados como protetores (OR = 0,8, IC 95% = 0,7-0,9, $p <0,0001$) (Tabela 65).

Hábitos de PAF moderados (OR =0,32; CI95 % =0,13-0,78; $p =0,012$) e intensos (OR =0,46; IC95 % =0,22-0,99; $p =0,048$) foram protetores de fratura de colo de fémur quando comparado com atividade física ligeira, após ajuste para idade.

As covariáveis significativas após análise multivariada mostraram que mulheres (OR =5,5; IC 95 % =1,9-16,1; $p =0,002$), com baixo peso (OR =4,0; IC 95 % =1,0-15,9; $p =0,05$) e sendo osteoporóticas OR =17,0; IC95 % =5,5-52,3; $p <0,0001$) estavam associados com risco aumentado de sarcopenia, enquanto o excesso de peso foi protetor (OR =0,2; IC95 % =0,04-0,6; $p =0,005$) (Tabela 65).

Considerando outros fatores influentes na sarcopenia e na osteoporose, observou-se que a história do acidente vascular cerebral não foi relacionada com hábitos de PAF ($p =0,780$), ou presença de osteoporose ($p =0,395$).

Em mulheres centenárias, 21,8 % (N =43) não tiveram filhos. Não foi encontrado efeito do número de filhos (mediana 2, intervalo 0-10) no desenvolvimento de osteoporose ($p =0,628$) ou sarcopenia ($p =0,711$).

Tabela 65 - Análise multivariada de fatores de risco de sarcopenia e osteoporose para os centenários.

	Risco para sarcopenia			Risco para osteoporose		
	OR	IC 95%	p value	OR	IC 95%	p value
Idade, anos	1,25	0,99-1,58	0,059	0,82	0,52-1,30	0,405
ACT %	--	--	--	0,76	0,66-0,88	<0,0001
Sexo						
Masculino	Referente			Referente		
Feminino	5,50	1,88-16,11	0,002	0,01	0,001-0,12	<0,0001
IMC categorias						
Eutrófico	Referente			Referente		
Baixo peso	4,00	1,00-15,94	0,050	29,13	1,85-406,93	0,012
Excesso de peso	0,15	0,04-0,56	0,005	0,17	0,02-1,41	0,101
Perímetro da cintura						
Normal	Referente					
Aumentado	0,50	0,17-1,50	0,219	--	--	--
PAF						
Ligeira/moderada	Referente					
Intensa	0,68	0,28-1,66	0,397	--	--	--
Massa óssea						
Normal	Referente					
Osteoporose	16,99	5,52-52,29	<0,0001	--	--	--
Teste <i>timed up and go</i>						
Normal				Referente		
Abnormal	--	--	--	24,72	2,40-254,59	0,007
Massa muscular						
Normal				Referente		
Sarcopenia	--	--	--	4,78	1,07-21,33	0,040

OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confiança a 95%. A percentagem de idade e e água corporal foram incluídas na análise como variáveis contínuas.

ACT- Água corporal total; PAF – Passado de atividade física

Apresentam-se de seguida, os gráficos da associação entre os índices de massa óssea e de massa muscular, com IMC e o estado funcional. São mostradas as regressões lineares e declives para as associações do índice de massa óssea com o índice de massa muscular (Figura 69); com o IMC (Figura 70), bem como as regressões lineares e declives entre o índice de massa muscular e o IMC (Figura 71). Finalmente apresenta-se a associação da massa muscular (Figura 72) e da massa óssea (Figura 73) com o tempo de percurso - teste TUG. As equações de regressão estão na forma $y(\text{sigma}) = B(\text{sigma})x + A(\text{sigma})$.

Assim, o IMOs e o IMM_u estiveram correlacionados entre si ($r = 0,994$, $p < 0,0001$) e cada um com IMC ($r = 0,738$; $p < 0,0001$ e $r = 0,749$, $p < 0,0001$, respetivamente) (Figuras 69, 70 e 71).

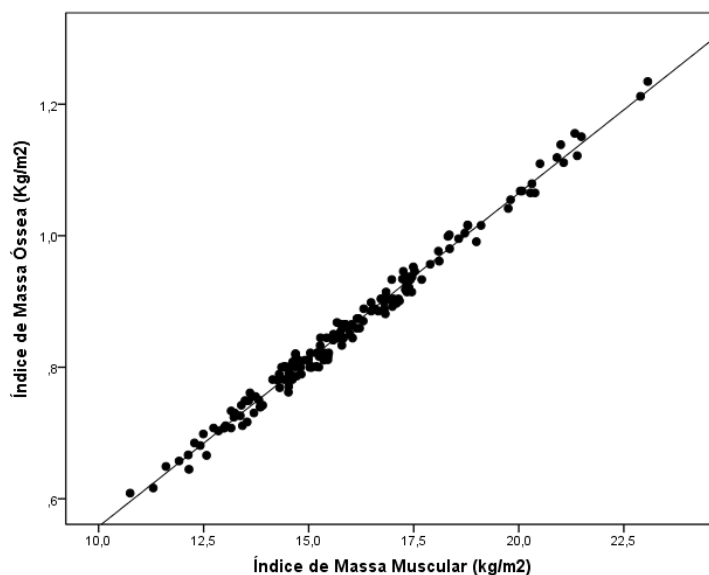


Figura 69 - Correlação entre o índice de massa óssea e índice de massa muscular, em centenários, $y=0,05+0,05*x$; $r^2=0,989$; $r = 0,994$; $p < 0,0001$.

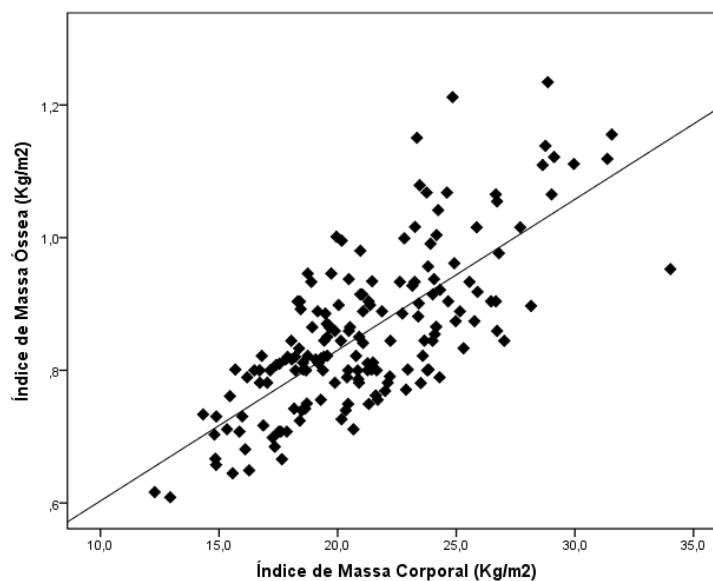


Figura 70- Correlação entre o índice de massa óssea e IMC, em centenários, $y=0,38+0,02*x$; $r^2=0,544$; $r = 0,738$; $p < 0,0001$.

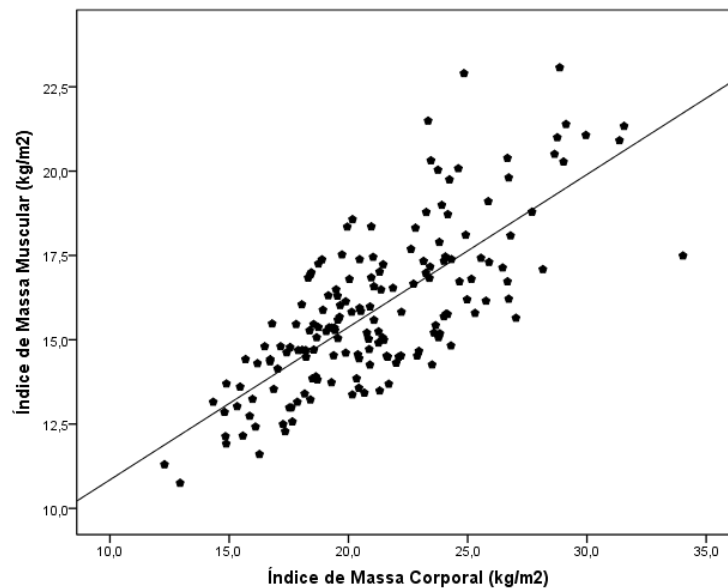


Figura 71- Correlação entre o índice de massa muscular e IMC, em centenários, $y=6,32+0,45*x$; $r^2=0,560$; $r=0,749$; $p < 0,0001$.

O tempo de percurso foi estimado em 134 indivíduos, 98 Fem e 36 Masc, e variou entre 6 a 30 segundos. A média total \pm DP foi de $12,4 \pm 4,57$; Fem: $12,14 \pm 4,52$ e Masc: $13,11 \pm 4,7$ com medianas (P25-P75) de total 11,0 (10,0-14,0), Fem: 11,0 (9,0-14,0); Masc: 12,0 (10,0-16,0), (Tabela 61). Os gráficos que seguem apresentam a correlação do índice de massa muscular e o índice de massa óssea, com o tempo de percurso no subgrupo de mulheres. Neste subgrupo, os índices MOs e MMu estiveram inversamente correlacionados com o teste TUG ($r = -0,305$; $p = 0,002$ e $r = -0,290$; $p = 0,004$, respetivamente) (Figuras 72 e 73).

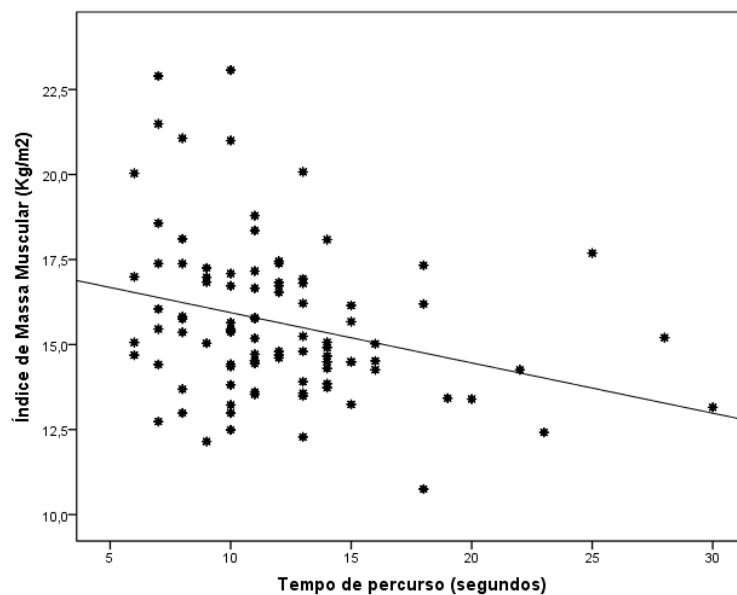


Figura 72- Correlação entre o índice de massa muscular e tempo de percurso, em centenários do sexo feminino, $y=17,42+(-0,15)*x$; $r^2=0,084$; $r=0,290$; $p=0,004$ (correlação de Spearman).

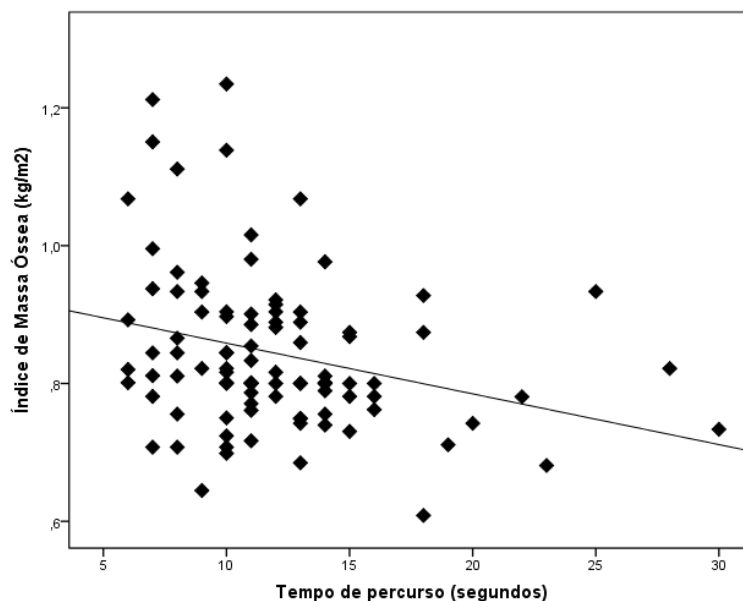


Figura 73- Correlação entre o índice de massa óssea e tempo de percurso, em centenários do sexo feminino, $y=0,93+(-7,36E-3)*x$; $r^2=0,080$; $r=0,305$; $p=0,002$ (correlação de Spearman).

Não houve correlação significativa no subgrupo de homens.

4.8. Parâmetros bioquímicos dos grupos de centenários e de controlo

A tabela seguinte apresenta, de modo sintético, os valores dos parâmetros bioquímicos laboratoriais avaliados nos indivíduos da amostra (Tabela 66).

Tabela 66 – Parâmetros laboratoriais estudados: comparação entre o grupo de controlo de baixo (BRC) e alto risco cardiovascular (ARC) e os centenários (CENT).

Parâmetros laboratoriais	CENT Média±DP	BRC Média±DP	ARC Média±DP	p value
Colesterol, mg/dL	178,8±42,4 ^a	213,5±47,0	194,8±42,9 ^{a,b}	<0,001
HDL, mg/dL Med(IQR)	46,0 (38,5-55,0) ^a	56,0 (49,0-67,0)	47,0 (38,0-55,0) ^a	<0,001*
Triglicéridos, mg/dL Med(IQR)	106,0 (86,0-134,3) ^a	94,0 (71,0-133,0)	117,0 (91,0-156,5) ^a	0,001*
LDL, mg/dL Med(IQR)	96,4 (78,5-129,0)	123,8 (104,7-151,17) ^b	122,3 (93,6-145,85) ^b	<0,001*
Colesterol Não-HDL, mg/dL	120 (99,95-152,5)	151,00 (124-178) ^b	145,50 (117,75-166,5) ^b	<0,001*
Colesterol / HDL razão	3,70 (3,05-4,39)	3,67 (3,04-4,10)	4,10 (3,36-5,03) ^{a,b}	0,001*
Glicémia, mg/dL Med(IQR)	87,5 (79,8-97,0) ^a	93,0 (83,0-102,5)	109,0 (90,0-134,0) ^{a,b}	<0,001*
Ác. úrico, mg/dL Med(IQR)	5,35 (4,2-6,82) ^a	4,85 (3,70-5,5)	5,9 (5-7,06) ^{a,b}	<0,001*
Ureia, mg/dL (IQR)	47,0 (37,0-60,5)	38 (33,0-44,5) ^b	41 (34,0-48,0) ^b	<0,001*
Creatinina, mg/dL (IQR)	1,01 (0,80-1,48)	0,8 (0,70-0,83) ^b	0,96 (0,79-1,10) ^{a,b}	<0,001*
Depuração da Creatin (IQR)	23,66 (16,16-30,90)	80,20 (66,50-93,21) ^b	77,53 (61,51-98,27) ^b	<0,001*

Dados apresentados como média±desvio padrão, exceto quando mencionado de outra forma. As comparações foram feitas usando ANOVA fatorial independente com testes pós-hoc Tukey.

* Kruskal Wallis seguido de testes de Mann Whitney.

^a significativamente diferente de BRC (p <0,0001).

^b significativamente diferente de centenários (p <0,05).

Med (IQR): mediana e intervalo interquartil (Percentis 25-75).

A hipercolesterolemia foi apresentada por 61 (24,1 %) centenários e 201 (75,8 %) controlos (p <0,0001). Ao considerar o risco cardiovascular, verifica-se que a frequência de hipercolesterolemia foi sucessivamente superior nos indivíduos de controlo de baixo risco 74 (71,2 %), sendo a maior frequência verificada nos indivíduos do grupo de controlo de alto risco cardiovascular 127

(78,9 %), tendo a diferença sido significativa entre os grupos ($\chi^2 = 140,12$; $gl = 2$; $p < 0,0001$).

Na tabela seguinte apresenta-se a integração dos parâmetros bioquímicos com outros de risco cardiovascular (Tabela 67).

Tabela 67 - Análise empírica ajustada ao sexo (regressão logística univariada) de covariáveis relacionadas à longevidade e alto risco cardiovascular.

Variáveis na análise empírica	CENT vs. BRC		CENT vs. ARC		BRC vs. ARC	
	OR (IC95)	p value	OR (IC95)	p value	OR (IC95)	p value
IMC*	1,517 (1,386-1,660)	<0,0001	1,581 (1,443-1,732)	<0,0001	1,10 (1,04-1,16)	0,002
Cintura*	1,103 (1,074-1,132)	<0,0001	1,152 (1,117-1,188)	<0,0001	1,06 (1,03-1,09)	<0,0001
Pressão de pulso*	0,978 (0,965-0,992)	0,002	1,002(0,990-1,014)	0,785	1,04 (1,02-1,06)	<0,0001
PAS*	1,007(0,996-1,018)	0,215	1,027(1,016-1,038)	<0,0001	1,027(1,012-1,042)	<0,0001
PAD*	1,076 (1,051-1,101)	<0,0001	1,084(1,062-1,108)	<0,0001	1,02 (0,99-1,05)	0,131
PAM*	1,045 (1,025-1,065)	<0,0001	1,068 (1,048-1,088)	<0,0001	1,03 (1,01-1,06)	0,006
HTA	1,096 (0,677-1,772)	0,710	6,369 (3,272-12,396)	<0,0001	6,570 (2,864-15,073)	<0,0001
HTA não control Sem NT	1,850 (1,038-3,296)	0,037	3,145 (1,889-5,236)	<0,0001	1,804(0,909-3,579)	0,092
PA não control Com NT	1,669 (1,029-2,708)	0,038	4,699 (2,947-7,495)	<0,0001	3,060 (1,697-5,518)	<0,0001
Tabaco	1,777 (0,750-4,210)	0,191	6,180 (3,415-11,185)	<0,0001	4,075 (1,856-8,946)	<0,0001
Diabetes	---	0,999	16,252 (7,969-33,141)	<0,0001	---	0,996
Colesterol T*	1,018 (1,010-1,026)	<0,0001	1,012 (1,006-1,019)	<0,0001	0,995 (0,988-1,002)	0,157
HDL*	1,054 (1,028-1,081)	<0,0001	1,011 (0,988-1,033)	0,350	0,959 (0,935-0,984)	0,001
Triglicéridos*	0,993 (0,986-1,001)	0,076	1,008 (1,001-1,015)	0,023	1,011 (1,003-1,019)	0,007
LDL*	1,019 (1,010-1,029)	<0,0001	1,014 (1,006-1,022)	0,001	0,996 (0,988-1,004)	0,374
Colest Não-HDL*	1,016 (1,007-1,025)	<0,0001	1,015 (1,007-1,024)	<0,0001	0,999 (0,991-1,007)	0,808
Colest / HDL*	0,968 (0,735-1,274)	0,816	1,390(1,047-1,843)	0,023	1,365 (1,012-1,841)	0,042

* Analisados como variáveis contínuas; BRC, baixo risco cardiovascular; ARC, alto risco cardiovascular; IMC, índice de massa corporal. Todos os parâmetros foram ajustados ao sexo, tomando como referente o feminino.

Ao considerar como variável dependente ser centenário ou BRC ou ARC, e como variáveis explanatórias parâmetros de risco cardiovascular, pode-se observar que os resultados obtidos para as variáveis na análise foram significativamente diferentes de modo particular entre os centenários comparando com o subgrupo de alto risco do grupo de controlo, à exceção da pressão de pulso e do colesterol das HDL (Tabela 67).

Comparando o grupo de centenários com o subgrupo de baixo risco, verificou-se que estes se aproximaram na maior parte dos indicadores do grupo dos centenários, com exceção da pressão arterial sistólica, triglicéridos, razão colesterol / HDL e tabagismo (Tabela 67).

Verificou-se que dos indivíduos centenários com hipercolesterolemia, apenas 13,8 % tomam estatinas (Tabela 32).

A hiperuricemia foi verificada em 14,6 % (n =13) dos indivíduos do grupo de controlo 18,9 % (n=7) do sexo masculino e 11,5 % (n=6) do feminino. Este parâmetro não atingiu, porém, um nível elevado, em nenhum individuo do grupo dos centenários.

4.9. Avaliação genética dos grupos de centenários e de controlo

As distribuições das frequências das variantes genéticas referentes aos polimorfismos estudados encontram-se esquematizadas nas figuras de 74 até à 81.

Verificaram-se diferenças significativas em relação à distribuição das frequências genotípicas entre o grupo de centenários e de controlo nos polimorfismos do ECA ID, rs4646994 ($p = 0,001$) e da NOS3 GT, rs1799983 ($p < 0,0001$) (Figuras 74 e 80). Não se verificaram diferenças significativas em relação aos outros polimorfismos estudados: AGT CT, rs699 ($p = 0,790$); AGT TC, rs4762 ($p = 0,634$); AGTR1 CT, rs5182 ($p = 0,913$); GRK4 GT, rs2960306 ($p = 0,824$); GRK4 CT, rs1024323 ($p = 0,783$); SLC12A3 CT, rs13306673 ($p = 0,387$) (Figuras 75, 76, 77, 78 79 e 81).

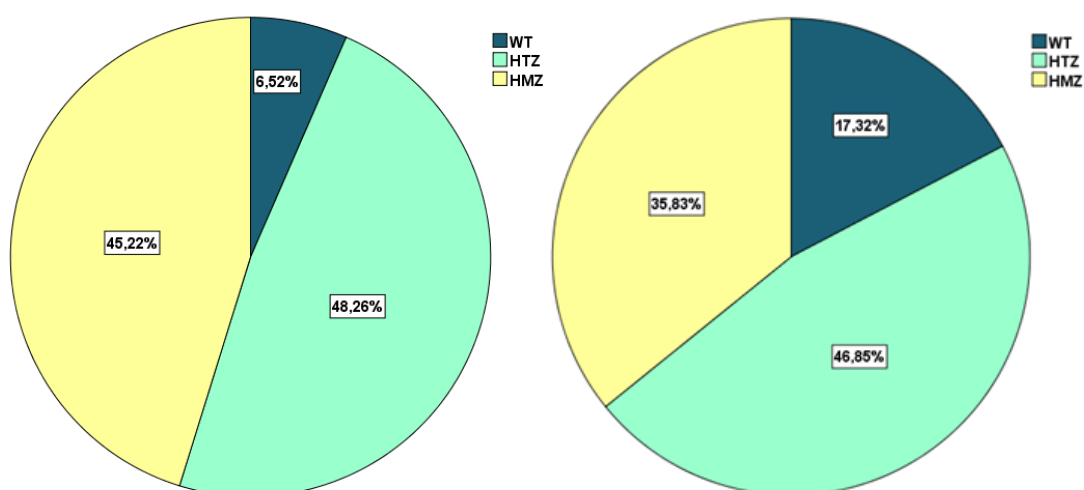


Figura 74 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da ECA, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

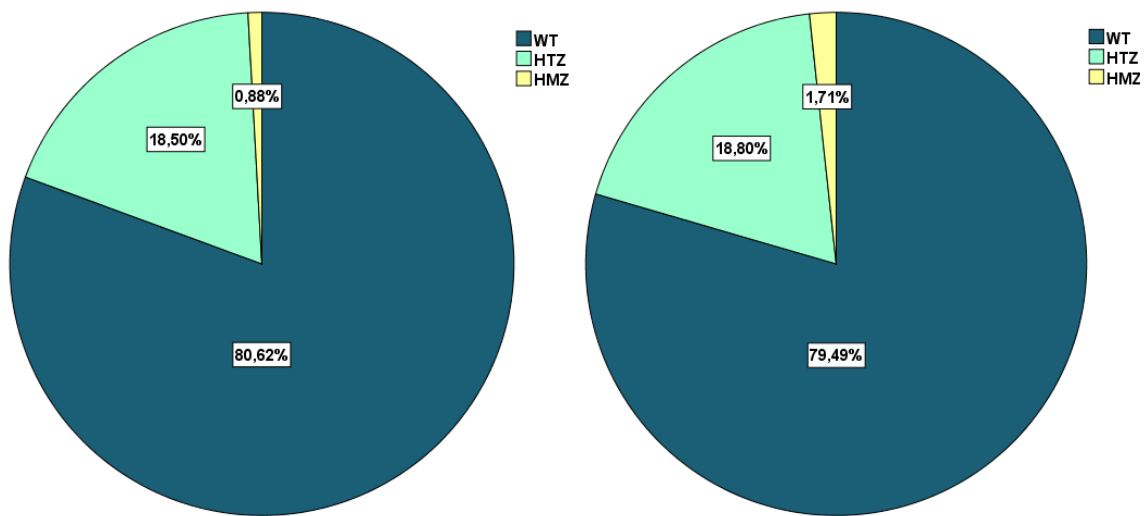


Figura 75 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da AGT_9 (rs699), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

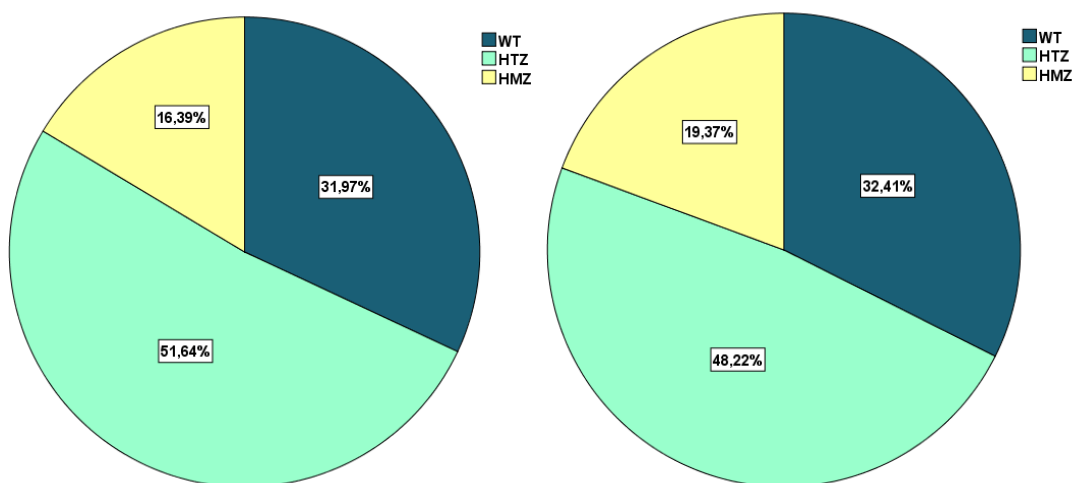


Figura 76 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e wildtype (WT) para as variantes genéticas da AGT_10 (rs4762), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

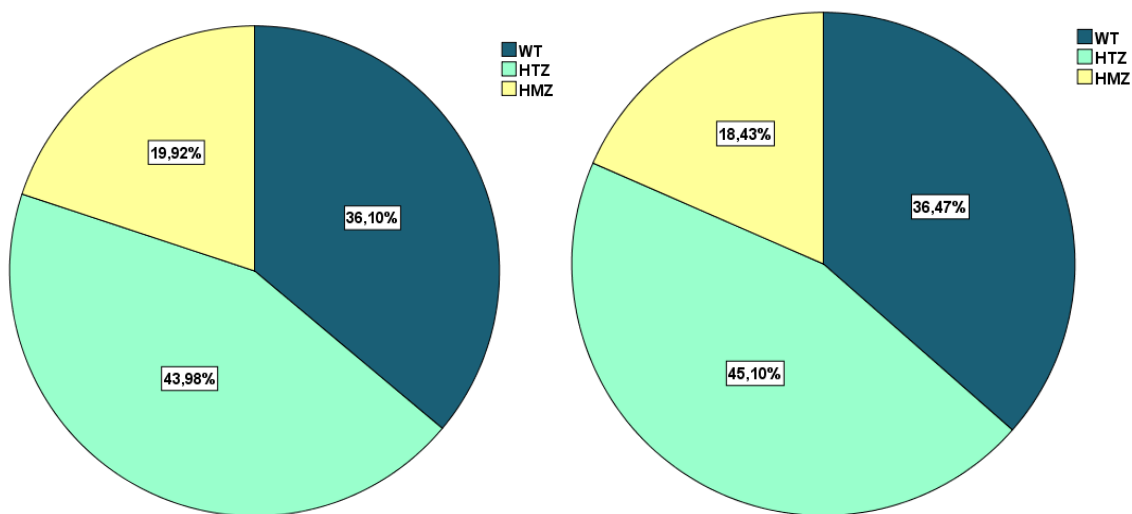


Figura 77 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da ATR1, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

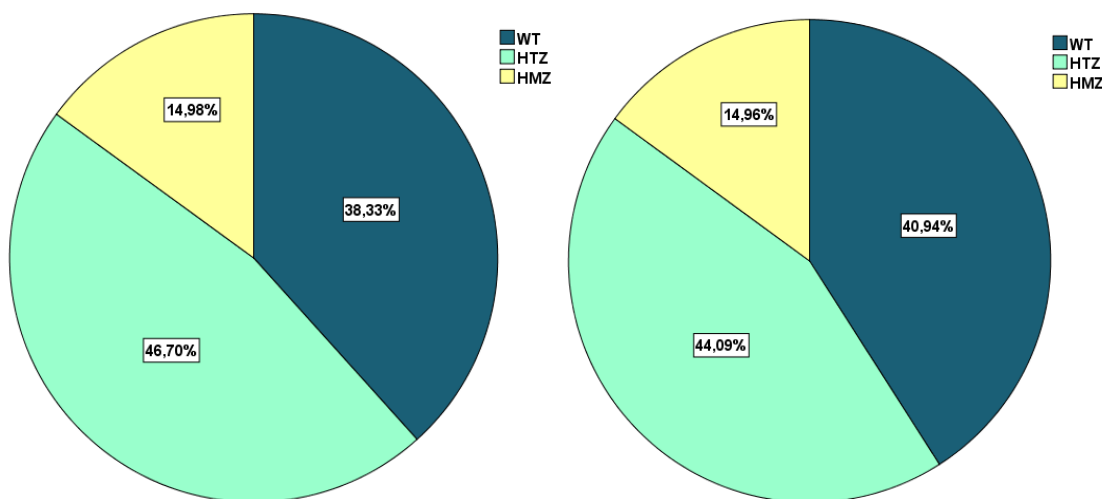


Figura 78 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da GRK4_29 (rs2960306), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

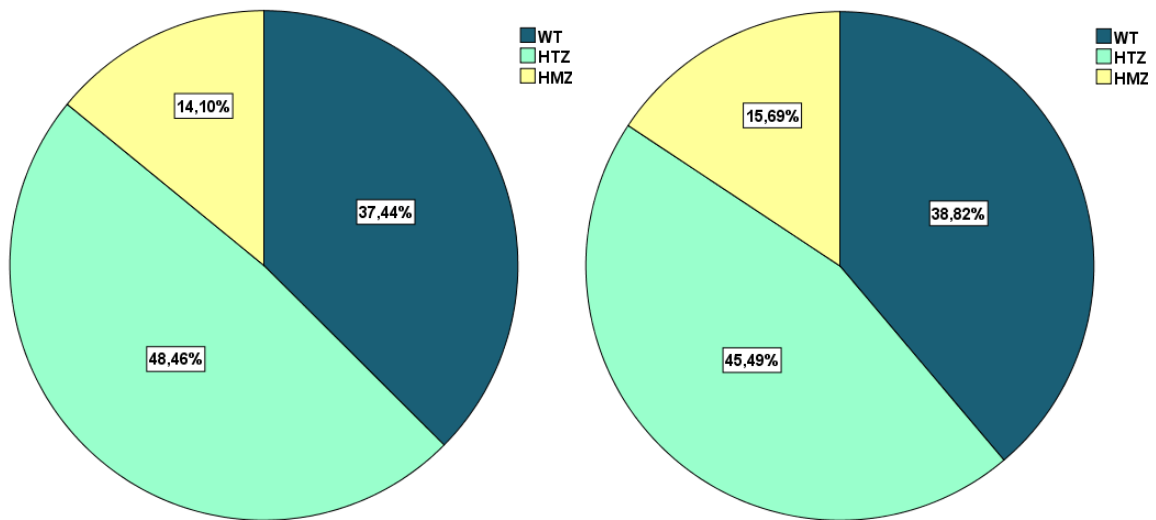


Figura 79 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da GRK4_30 (rs1024323), nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

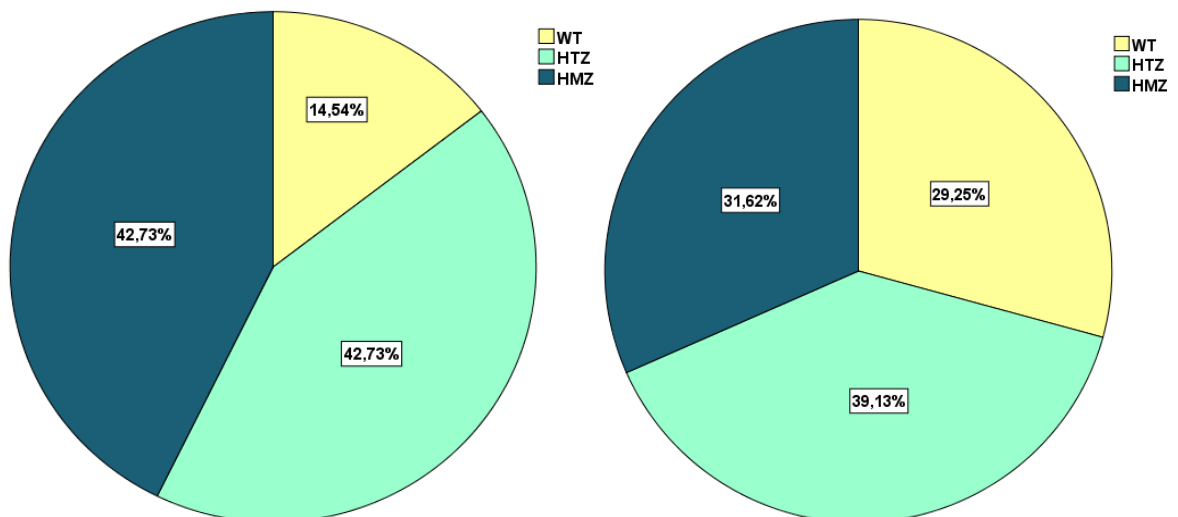


Figura 80 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da NOS3, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

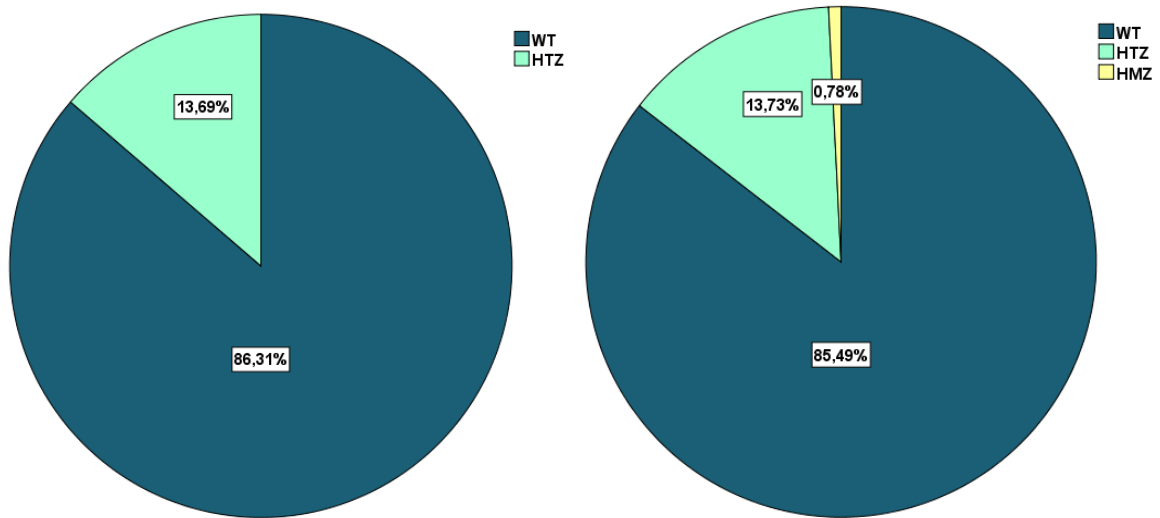


Figura 81 – Frequências de heterozigotia (HTZ), homozigotia (HMZ) e *wildtype* (WT) para as variantes genéticas da SLC12A3, nos centenários (Esq.) e grupo de controlo (Dta).

Considerando a enzima de conversão da angiotensina (ECA), verifica-se que as distribuições dos genótipos quer em centenários quer nos controlos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,360$ e $p = 0,987$ respetivamente).

Em relação ao polimorfismo da ECA no que se refere à frequência alélica, verifica-se que o alelo D é mais frequente nos centenários do que nos controlos (0,69 vs. 0,59). As frequências genóticas observadas foram 45,2 % para DD, 48,3 % para ID e 6,5 % para II nos centenários e 35,8 % para DD, 46,9 % para ID e 17,3 % II, diferindo dos controlos ($p = 0,001$) (Tabela 68 e Figuras 82 e 83).

Tabela 68 – Variantes genóticas da ECA: comparação entre centenários e grupo de controlo

		CENT		CONT		p value CENT vs. CONT
		n	(%)	n	(%)	
ECA	II	15	6,5	44	17,3	0,001
	ID	111	48,3	119	46,9	
	DD	104	45,2	91	35,8	
		II+ID		DD		0,035
		126	54,8	163	64,2	
		104	45,2	91	35,8	
Total		230	100	254	100	

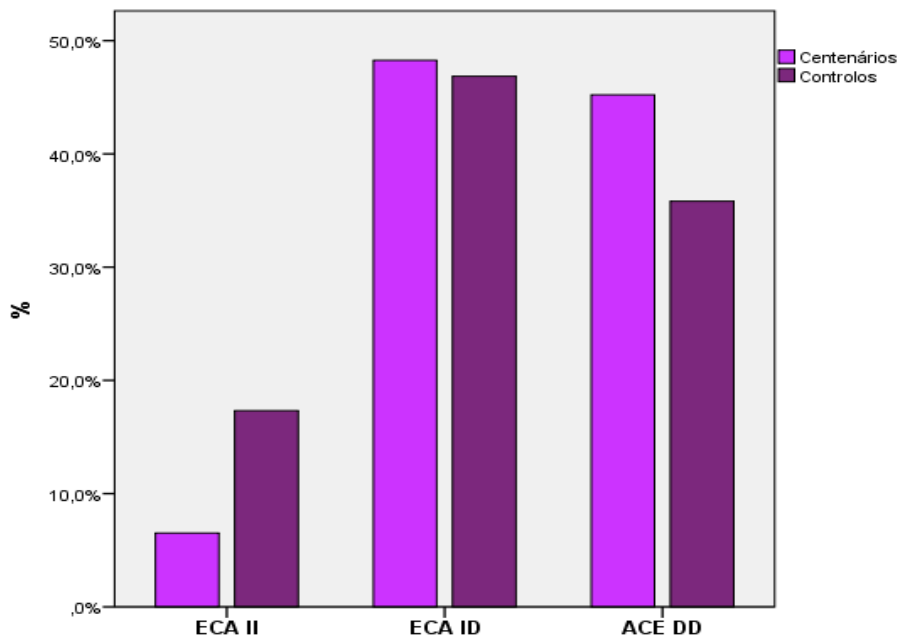


Figura 82 – Genótipos da enzima de conversão da angiotensina (ECA): comparação entre centenários e grupo de controlo.

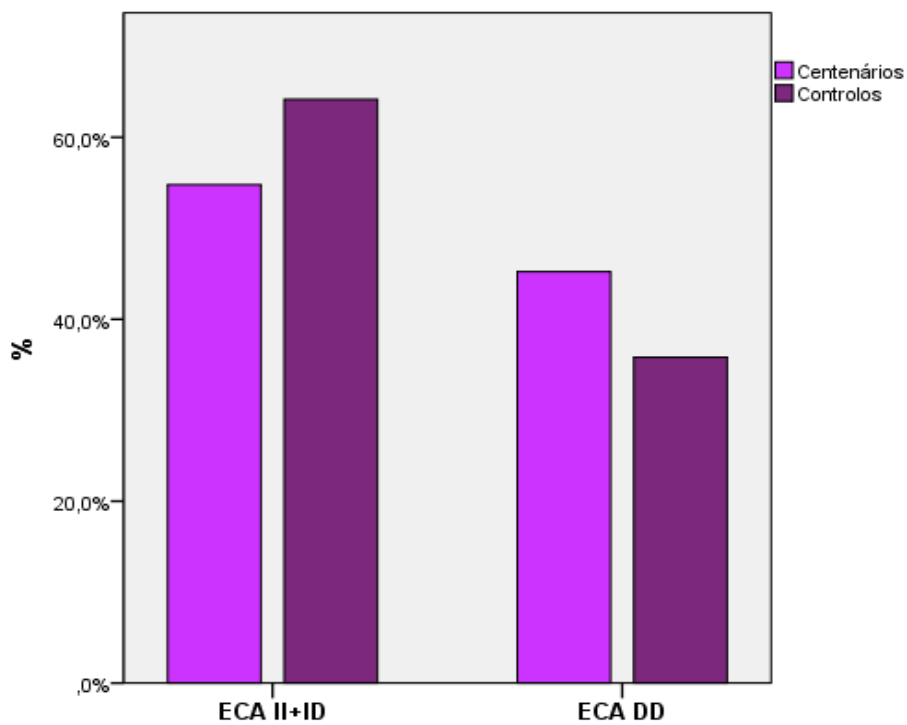
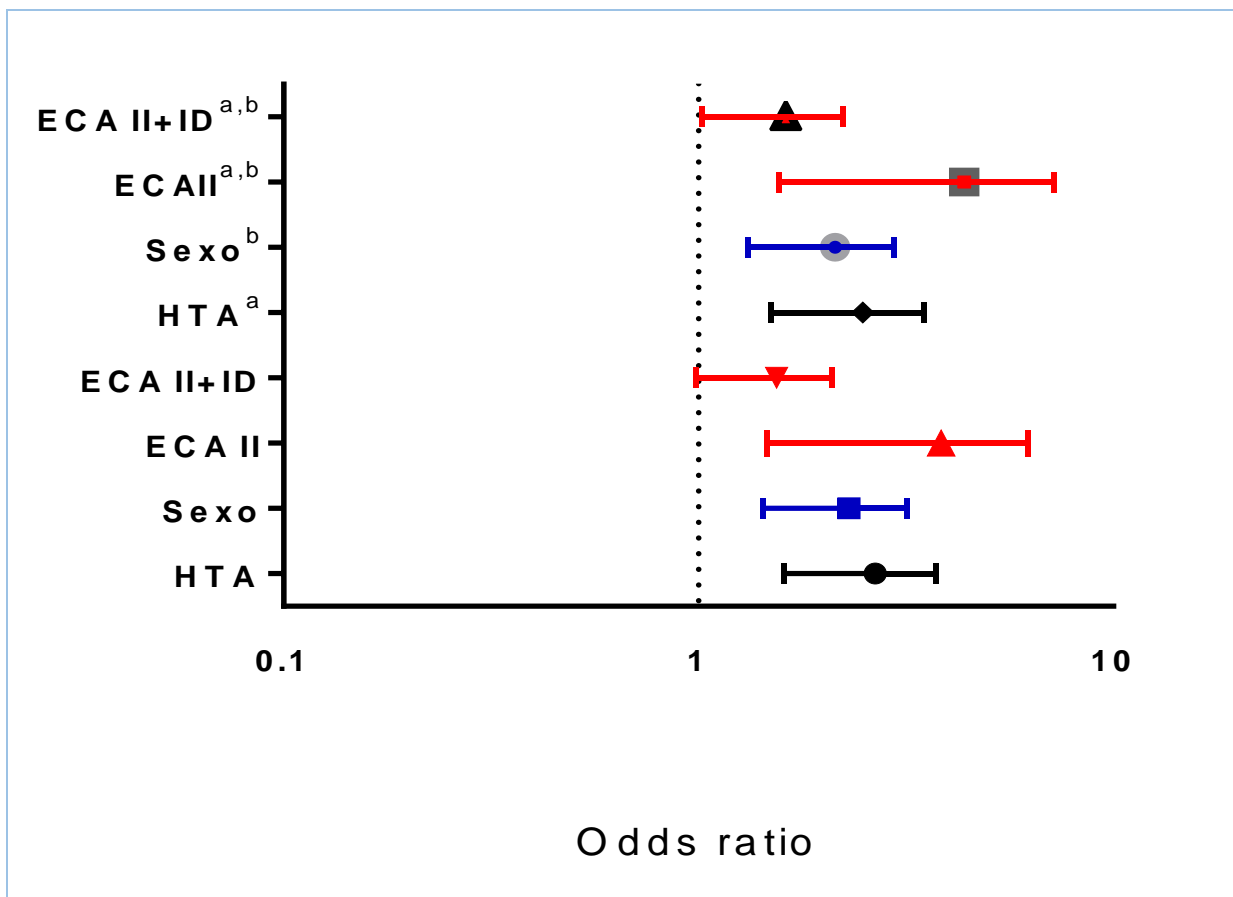


Figura 83 - Genótipos da enzima de conversão da angiotensina segundo o modelo dominante: comparação entre centenários e grupo de controlo.

A figura seguinte mostra a associação entre o polimorfismo da ECA (I / D) e a longevidade (variável dependente CENT vs. CONT) numa análise univariada e multivariada, ajustada ao sexo e à hipertensão (Figura 84).



a: ajustado para género; b: ajustado para género e hipertensão; a,b: ajustado para género e hipertensão

Figura 84 – Polimorfismo ECA I / D e sua associação com a hipertensão em centenários e no grupo de controlo (OR e intervalos de confiança a 95%).

Não houve diferenças na distribuição dos genótipos da ECA entre os sexos quer considerando a amostra total (n =521) estudada (p =0,937), quer considerando o grupo de centenários (p =0,915) bem como o grupo de controlo, (p =0,892).

Estes resultados refletem risco contra a longevidade para o genótipo II da ECA, em relação ao genótipo DD, observando-se para o genótipo II: OR =3,352; IC95% =1,750-6,422; p <0,0001, mesmo ajustado ao sexo (OR =3,429 IC95% = 1,771-6,637; p <0,0001), sexo e hipertensão (OR=3,771 IC75% =1,916-7,422; p <0,0001) e sexo, hipertensão e diabetes (OR =3,748 IC95% = 1,887-7,444; p <0,0001) (Figura 84 e Tabela 69).

Os portadores do alelo I revelam um maior risco contra a longevidade (p = 0,036; p =0,024; p =0,046, não ajustado ou ajustado para sexo e hipertensão ou ajustado para sexo, hipertensão e diabetes, respetivamente (Tabela 69).

Tabela 69- Polimorfismos ECA I / D e NOS3 e sua associação com a hipertensão em centenários e no grupo de controlo.

	Centenários	Controlos	Regressão Univariada			Regressão Multivariada		
			OR	IC 95%	p value	OR	IC 95%	p value
NT	90 (35,6)	48 (17,9)	Referente			Referente		
HTA	163 (64,4)	220 (82,1)	2,531	(1,688-3,793)	<0,0001	2,358 †	(1,565-3,553)	<0,0001
Fem	197 (77,9)	165 (61,6)	Referente					
Masc	56 (22,1)	103 (38,4)	2,196	(1,493-3,229)	<0,0001	2,030 †	(1,371-3,005)	<0,0001
Sem DM2	241 (95,3)	209 (78,0)	Referente					
DM2	12 (4,7)	59 (22,0)	5,669	(2,966-10,835)	<0,0001	4,841 *	(2,503-9,366)	<0,0001
ECA genótipos								
DD	104 (45,2)	91 (35,8)	Referente			Referente		
ID	111 (48,3)	119 (46,9)	1,225	(0,836-1,795)	0,298	1,276 *	0,850-1,883	0,246
						1,200 **	(0,795-1,797)	0,391
II	15 (6,5)	44 (17,3)	3,352	(1,750-6,422)	<0,0001	3,771 *	1,916-7,422	<0,0001
						3,748 **	(1,887-7,444)	<0,0001
Modelo recessivo								
DD	104 (45,2)	91 (35,8)		Referente		Referente		
I portador	126 (54,8)	163 (64,2)	1,478	(1,026-2,130)	0,036	1,549 *	1,060-2,265	0,024
						1,484 **	(1,007-2,187)	0,046
NOS3 genótipos								
GG	97 (42,7)	80 (31,6)	Referente			Referente		
GT	97 (42,7)	99 (39,1)	1,238	(0,823-1,860)	0,305	1,224 *	0,804-1,865	0,346
						1,222 **	(0,793-1,884)	0,364
TT	33 (14,5)	74 (29,2)	2,719	(1,639-4,509)	<0,0001	2,660 *	1,579-4,479	<0,0001
						2,533 **	(1,483-4,327)	0,001
Modelo recessivo								
GG	97 (42,7)	80 (31,6)	Referente			Referente		
T portador	130 (57,3)	173 (68,4)	1,614	(1,111-2,344)	0,012	1,590 *	1,081-2,338	0,019
						1,557**	(1,046-2,317)	0,029

‡ Ajustado para sexo; † ajustado para hipertensão; * ajustado para sexo e hipertensão; ** ajustado para sexo, hipertensão e diabetes.

Acresce-se que considerando também o colesterol das LDL como covariável no modelo multivariável, e ajustando para sexo e HTA, o genótipo ECA II continuou sendo de risco contra a longevidade (OR =4,707, IC95% =1,695-13,073, $p=0,003$).

Considerando agora a enzima NOS3 e os seus polimorfismos, verifica-se que a distribuição genotípica esteve em equilíbrio H-W no grupo dos centenários ($p=0,624$), mas não entre controlos ($p=0,003$). Contudo, ao analisar separadamente os controlos de baixo e de alto risco cardiovascular, observa-se que a população de BRC está em equilíbrio H-W ($p=0,452$) o que difere da de ARC, que está em desequilíbrio de H-W ($p<0,001$).

Não houve diferenças na distribuição dos genótipos da NOS3 entre os sexos, quer considerando a amostra total estudada ($p=0,631$) quer o grupo de centenários ($p=0,223$) quer o grupo de controlo ($p=0,700$).

O alelo NOS3 G foi mais frequente no grupo de centenários em comparação com o grupo de controlo ($p<0,0001$), CENT vs. CONT: 0,64 vs. 0,51; a frequência do alelo G foi ainda mais baixa no subgrupo de controlo de ARC sendo de 0,15.

O genótipo TT da NOS3, ajustado para a PA e sexo, constitui um fator de risco 2,7 vezes maior, do que o genótipo GG da NOS3 ($p<0,0001$), contra a longevidade. O mesmo foi observado quando ajustado para HTA, diabetes e sexo tendo, neste caso, o genótipo TT apresentado um risco de 2,5 vezes maior contra a longevidade do que o GG da NOS3 ($p=0,001$) (Tabela 69).

Os portadores do alelo T revelam um maior risco contra a longevidade não ajustado ($p=0,012$), ou ajustado para género e hipertensão ($p=0,019$), ou ajustado para o sexo, hipertensão e diabetes ($p=0,029$), (Tabela 69).

Mais ainda, considerando o colesterol das LDL como covariável no modelo multivariado, e ajustando para sexo e HTA, o genótipo TT da NOS3 continuou a ser de risco contra a longevidade (OR =2,474; CI 95% =1,095-5,588; $p=0,003$).

Ao considerar um modelo epistático associando os genótipos da ECA e da NOS3, ajustados para a HTA e sexo ou seja considerando como variável dependente centenários (0) e controlos (1), e variáveis explanatórias a ECA e a NOS3 ajustadas para a HTA e sexo, verifica-se que a probabilidade de ocorrência do fenómeno de ser centenário é menor para ECA II e NOS3 TT, tendo-se verificado um risco aumentado de 3,8 e 2,4 vezes, respetivamente, dos genótipos

ECA II (OR: 3,821; 1,888-7,734; $p < 0,0001$) e NOS3 TT (OR: 2,429; IC95% 1,407-4,193; $p = 0,001$), em relação aos genótipos mutantes ECA DD e NOS3 GG, contra a longevidade.

O mesmo foi observado quando ajustado para a HTA, sexo e diabetes, em que se verificou um aumento de risco de 3,8-2,3 vezes, respetivamente, para ECA II (OR: 3,865; IC95%: 1,893-7,890; $p < 0,0001$) e NOS3 TT (OR=2,304; IC95%: 1,315-4,034; $p = 0,004$).

Em relação aos outros polimorfismos envolvidos no SRAA, os polimorfismos do AGT e do AGTR1, não houve diferenças significativas entre o grupo de centenários e o grupo de controlo, na distribuição de frequências (AGT rs699 $p = 0,448$; AGT rs4762 $p = 0,790$; AGTR1 rs5182 $p = 0,862$, respetivamente), mesmo quando ajustado para HTA e género.

Não se verificaram diferenças significativas na distribuição dos genótipos da ECA ($p = 0,433$) e da NOS3 ($p = 0,679$) entre os subgrupos de alto e baixo risco que constituíram o grupo de controlo.

Tabela 70- Análise empírica ajustada ao sexo de polimorfismos genéticos potencialmente envolvidos na longevidade e associados ao risco cardiovascular.

SNPs	Cent vs. BRC		Cent vs. ARC		CENT vs. CONT	
	OR (95CI)	P	OR (95CI)	P	OR (95CI)	P
<i>ACE (ID) rs4646994</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
DD	Referente		Referente		Referente	
ID	0,96 (0,58-1,61)	0,884	2,72 (1,29-5,74)	0,009	1,23 (0,83-1,81)	0,302
II	3,16 (1,44-6,93)	0,004	3,96 (1,83-8,56)	<0,0001	3,43 (1,77-6,64)	<0,0001
<i>Modelo recessivo</i>						
DD	Referente		Referente		Referente	
II/ID	1,22 (0,75-1,97)	0,420	1,74 (1,10-2,76)	0,018	1,49 (1,03-2,16)	0,036
<i>Modelo dominante</i>						
ID/DD	Referente		Referente		Referente	
II	3,22 (1,54-6,76)	0,002	3,20 (1,56-6,58)	0,002	3,07(1,64-5,73)	<0,0001
<i>AGT (CT), CM920009 rs699</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT	1,61 (0,78-3,46)	0,196	0,63 (0,29-1,39)	0,255	0,98 (0,55-1,76)	0,951
TT	----	0,999	3,55 (0,45-28,09)	0,229	1,99 (0,27-14,71)	0,499
<i>Modelo recessivo</i>						
CC/CT	Referente		Referente		Referente	
TT	----	0,999	3,82 (0,49-29,97)	0,203	2,0 (0,27-14,71)	0,496
<i>Modelo dominante</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT/TT	1,55 (0,74-3,26)	0,248	0,75 (0,36-1,55)	0,433	1,03 (0,58-1,81)	0,927
<i>AGT(TC), CM920010 rs4762</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
TT	Referente		Referente		Referente	
TC	1,53 (0,86-2,72)	0,149	0,74 (0,46-1,20)	0,218	0,98 (0,65-1,47)	0,915
CC	1,94 (0,94-3,99)	0,071	0,911(0,49-1,71)	0,773	1,178 (0,69-1,996)	0,546
<i>Modelo recessivo</i>						

TT/TC	Referente		Referente		Referente	
CC	1,46 (0,80-2,67)	0,216	1,08 (0,61-1,91)	0,785	1,19 (0,75-1,90)	0,460
<i>Modelo dominante</i>						
TT	Referente		Referente		Referente	
TC/CC	1,62 (0,94-2,82)	0,085	0,78 (0,50-1,23)	0,285	1,03 (0,70-1,51)	0,890
<hr/>						
<i>AGTR1 (CT) rs5182</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT	1,13 (0,663-1,92)	0,655	0,98 (0,61-1,59)	0,945	1,06 (0,71-1,59)	0,763
TT	0,99 (0,51- 1,93)	0,978	0,97(0,52-1,79)	0,920	1,01 (0,61-1,67)	0,977
<i>Modelo recessivo</i>						
CC/CT	Referente		Referente		Referente	
TT	0,92 (0,51-1,66)	0,789	0,98 (0,56-1,71)	0,937	0,97 (0,62-1,54)	0,908
<i>Modelo dominante</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT/TT	1,09 (0,66-1,79)	0,748	0,98 (0,63-1,53)	0,926	1,05 (0,72-1,52)	0,812
<hr/>						
<i>NOS3 (GT) rs1799983</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
GG	Referente		Referente		Referente	
GT	1,19 (0,70-2,04)	0,517	1,35 (0,81-2,24)	0,256	1,28 (0,85-1,94)	0,242
TT	2,14 (1,12-4,10)	0,021	3,11 (1,70-5,70)	<0,0001	2,78 (1,66-4,64)	<0,0001
<i>Modelo recessivo</i>						
GG	Referente		Referente		Referente	
TT/GT	1,44 (0,88-2,36)	0,148	1,80 (1,13-2,87)	0,013	1,66 (1,14-2,43)	0,009
<i>Modelo dominante</i>						
GT/GG	Referente		Referente		Referente	
TT	1,95 (1,09-3,48)	0,024	2,66 (1,55-4,55)	<0,0001	2,43 (1,53-3,87)	<0,0001
<hr/>						
<i>GRK4, CM025429 rs2960306</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
GG	Referente		Referente		Referente	
GT	1,07 (0,64-1,80)	0,801	0,74 (0,46-1,19)	0,211	0,89 (0,60-1,32)	0,556
TT	1,31 (0,66-2,60)	0,446	0,69 (0,35-1,38)	0,295	0,97 (0,56-1,68)	0,967
<i>Modelo recessivo</i>						
GG/GT	Referente		Referente		Referente	
TT	1,26 (0,68-2,34)	0,469	0,81 (0,43-1,54)	0,521	1,03 (0,62-1,72)	0,908
<i>Modelo dominante</i>						
GG	Referente		Referente		Referente	
GT/TT	0,89 (0,54-1,45)	0,632	0,73 (0,47-1,14)	0,162	0,91 (0,63-1,32)	0,607
<hr/>						
<i>GRK4, CM025430 rs1024323</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT	1,24 (0,73-2,12)	0,427	0,73 (0,45-1,17)	0,190	0,92 (0,62-1,37)	0,694
TT	1,75 (0,87-3,49)	0,115	0,81 (0,40-1,61)	0,541	1,14 (0,65-1,99)	0,650
<i>Modelo recessivo</i>						
CC/CT	Referente		Referente		Referente	
TT	1,54 (0,83-2,83)	0,171	0,95 (0,50-1,82)	0,880	1,19 (0,71-1,98)	0,507
<i>Modelo dominante</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT/TT	1,36 (0,82-2,24)	0,237	0,75 (0,48-1,17)	0,197	0,97 (0,67-1,41)	0,877
<hr/>						
<i>SLC12A3 rs13306673</i>						
<i>Modelo aditivo</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT	0,80 (0,39-1,63)	0,534	1,40 (0,75-2,58)	0,288	1,09 (0,65-1,83)	0,746
TT	---		---	0,999	---	0,999
<i>Modelo recessivo</i>						
CC/CT	Referente		Referente		Referente	
TT	---		---	0,999	---	0,999
<i>Modelo dominante</i>						
CC	Referente		Referente		Referente	
CT/TT	0,80 (0,39-1,63)	0,534	1,47 (0,80-2,69)	0,210	1,14 (0,68-1,90)	0,629

De notar que ao comparar no grupo de controlo os indivíduos de baixo risco em relação aos de alto risco CV, ajustando para o sexo (referente o feminino), verifica-se um risco para o genótipo TT do AGT rs4762, superior, considerando o modelo dominante (TT vs. TC+CC, OR =2,068; IC95%: 1,083-3,947; p =0,028) ou o modelo aditivo (OR =2,433; IC95%: 1,016-5,823; p =0,046). O mesmo aspeto foi constatado em relação aos genótipos do GRK4, rs1024323, em que o genótipo CC apresentou risco quer no modelo dominante (CC vs. CT+TT) (OR=2,109; IC 95% 1,167-3,810; p=0,013), quer aditivo: (OR=2,639; IC 95%: 1,125-6,189; p=0,026). Não se verificaram outras diferenças significativas entre controlos de baixo e de alto risco CV no que se refere à análise do risco associado aos diferentes genótipos estudados.

Considerando os indivíduos centenários com genótipo DD, verifica-se que 89,1 % apresentaram critérios de osteoporose, em relação a 75,3 % referente aos genótipos II+ID (p =0,032) (Figura 85).

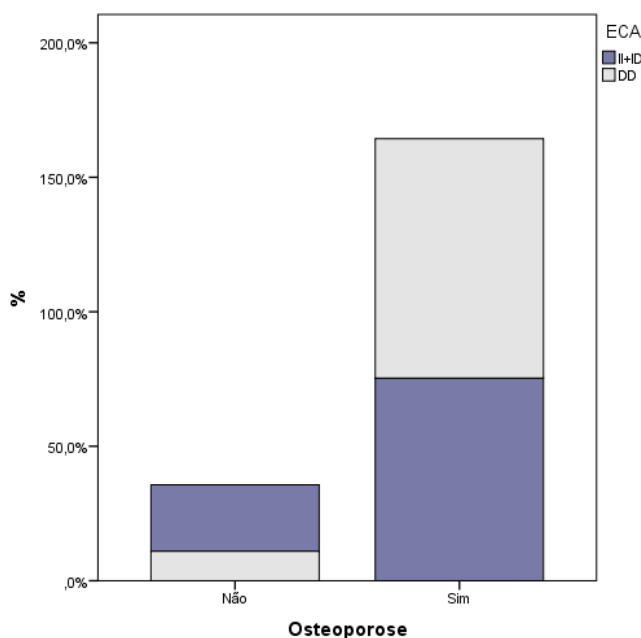


Figura 85 – Polimorfismo da ACE I/D e associação com osteoporose em centenários.

Numa análise univariada, verifica-se que o genótipo DD esteve associado à osteoporose, em indivíduos centenários OR =2,674; IC95%: 1,065-6,716; p =0,036.

Numa análise multivariada, ajustada para IMC <18,5 Kg/m² ACT, sarcopenia e teste TUG >12 segundos, verifica-se que o genótipo DD mantém a associação com o risco de osteoporose, OR =5,300; IC95%: 1,182-23,761; p =0,029.

Seguidamente apresentam-se os resultados da análise da interação génica, na forma de dendrogramas de interação. Para facilitar a leitura das interações são utilizadas cores e comprimentos diferenciados. Quanto menor a linha que liga dois atributos, mais forte é a interação. A cor da linha indica o tipo de interação. Vermelho e laranja indicam a existência de uma relação sinérgica (ou seja, epistasia, ver Glossário). Amarelo indica independência. Verde e azul indicam redundância ou correlação.

Através da redução da dimensionalidade multifatorial pode-se verificar que existe interação genotípica, muito próxima e correlacionada entre a ECA e a NOS3, e correlacionadas com a hipertensão (Figuras 86 e 87):

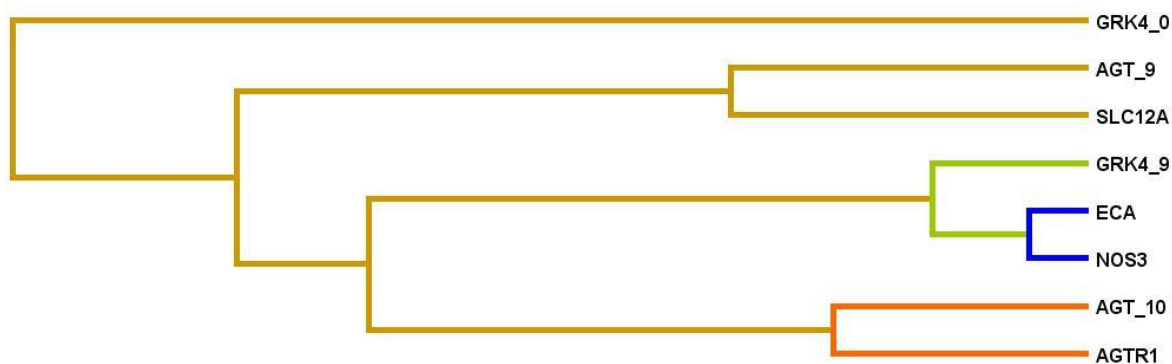


Figura 86 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, no processo da longevidade.

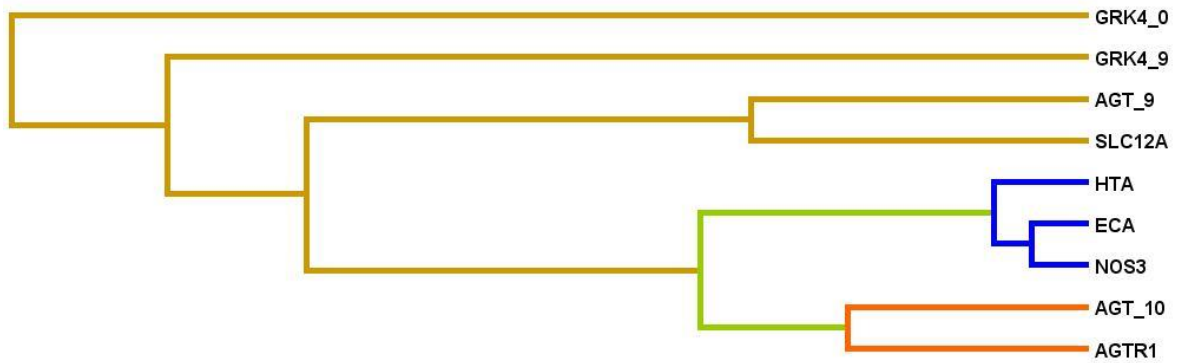


Figura 87 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas e hipertensão arterial, no processo da longevidade.

Por outro lado, verifica-se que existe sinergismo de ação entre os genes do angiotensinogénio e do recetor AT1 da angiotensina II em relação à ação da ECA e da NOS3 na hipertensão e seu controlo (Figuras 87, 88 e 89).

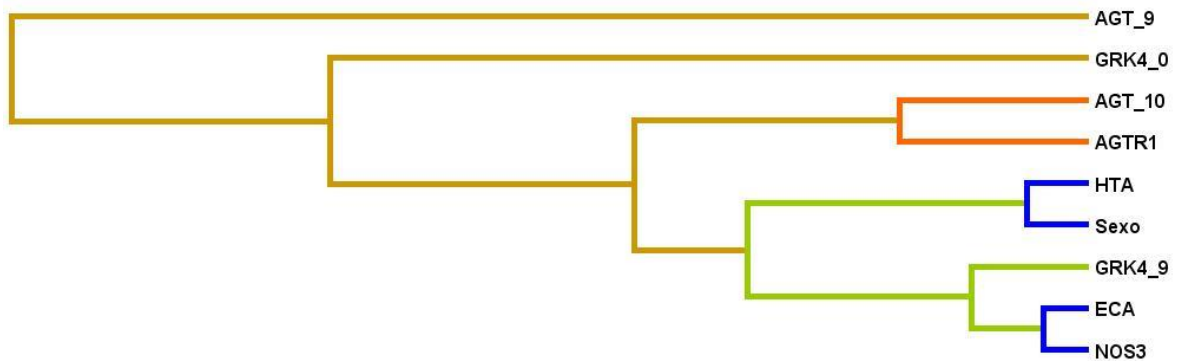


Figura 88- Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, sexo e hipertensão arterial, no processo da longevidade.

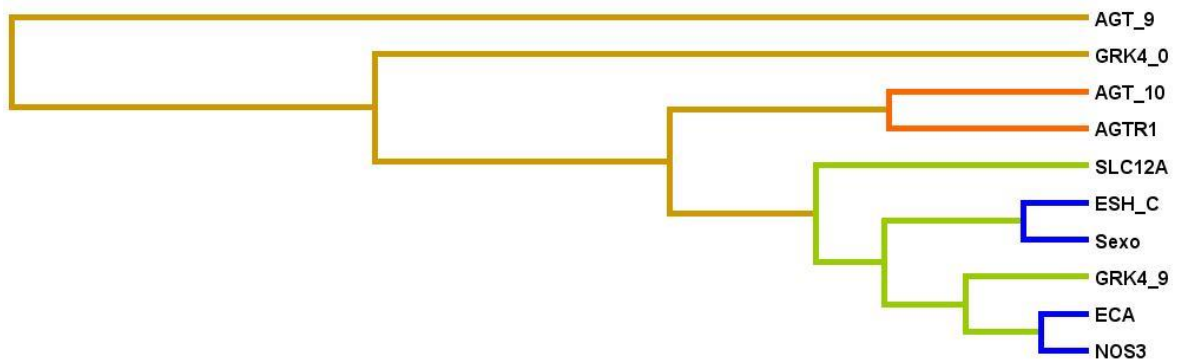


Figura 89 - Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, sexo e controlo da hipertensão arterial, no processo da longevidade.

Verifica-se que a ECA e a NOS3 modulam o controlo da pressão arterial nos consumidores de tabaco (Figura 90).

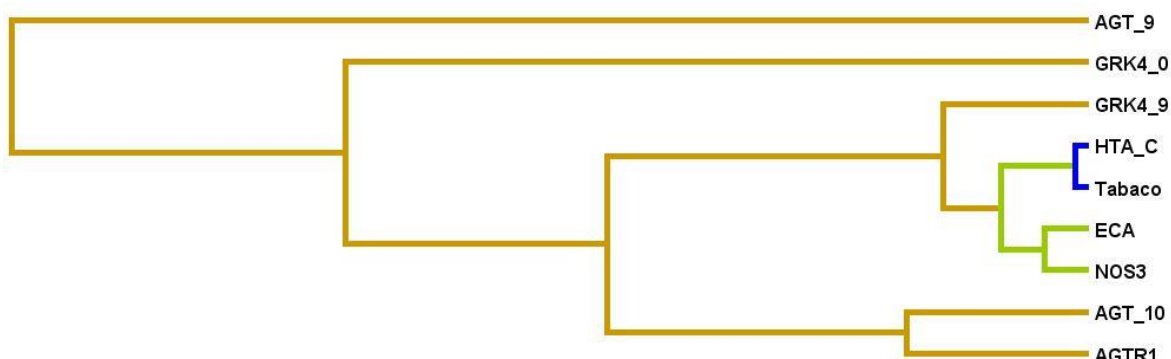


Figura 90 - Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas, tabaco e controlo da hipertensão arterial, no processo da longevidade.

Verifica-se que a ingestão de carnes vermelhas, o tabagismo e a hipercolesterolemia estão fortemente relacionados entre si, podendo ser influenciados pelos níveis da pressão arterial e atividade enzimática da ECA, ameaçando não atingir a longevidade (Figura 91).

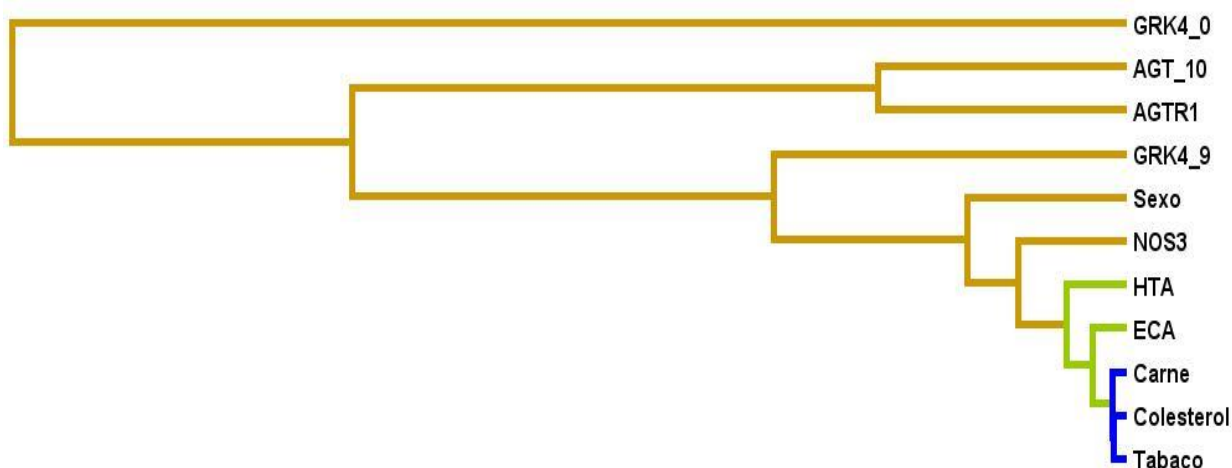


Figura 91 – Dendrograma de interação entre as 8 variantes genéticas estudadas com fatores ambientais anti longevidade: Carnes vermelhas, hipercolesterolemia e tabaco, no processo da longevidade.

A figura 92 é um gráfico circular que mostra as interações dos genes entre si e destes com o risco cardiovascular, no processo da longevidade. O gráfico indica

que os genes que mais contribuíram para o risco cardiovascular no processo da longevidade, foram o gene do angiotensinogénio em sinergia com o gene da GRK4 (Figura 92). Verifica-se uma forte associação dos genótipos da ECA e da NOS3, com o risco cardiovascular. A sinergia de ação dos genótipos da GRK4, e do angiotensinogénio associam-se ao do genótipo da ECA na sua contribuição para o risco cardiovascular, podendo criar uma condição desfavorável para atingir a longevidade (Figura 92).

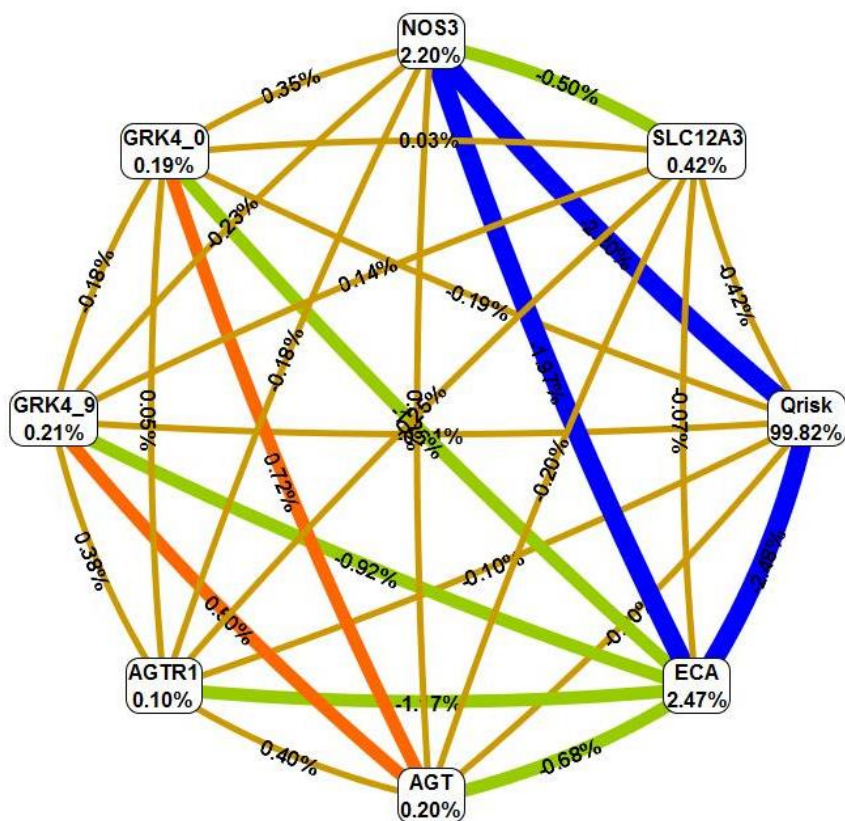


Figura 92- Gráfico circular de interação dos genes com o risco cardiovascular, no processo da longevidade.

4.10. Peculiaridades dos centenários e seus conselhos para os jovens

Foram constatadas algumas peculiaridades entre os indivíduos centenários. Algumas com particular destaque como sejam o gosto por revelar a sua imagem do passado (Figura 93), e por estar bem-apresentado, desde o uso de maquilhagem (Figura 94) ao uso de joias e bem-vestir (Figuras 95 e 96).

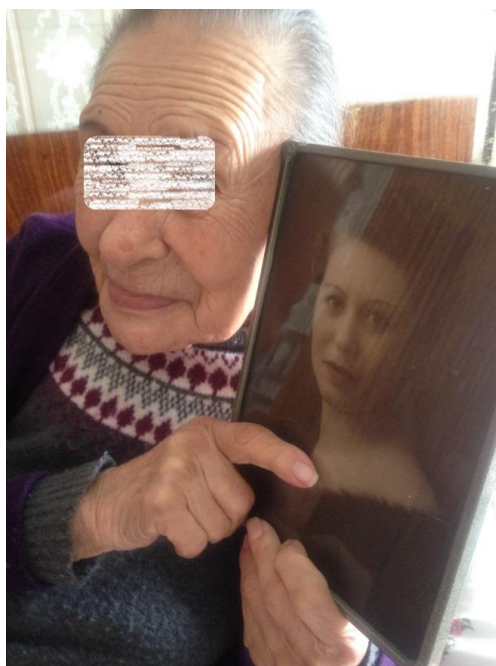


Figura 93 - Aos 104 anos, revela a sua beleza de quando era mais jovem!



Figura 94 – Aos 101 anos, refere: “Nunca me expus ao sol. Sempre usei pó-de-arroz”.



Figura 95 – Apesar de centenária, não dispensa o uso dos seus adornos além do batom.



Figura 96 – Apesar dos 100 anos ainda capricha no vestuário!

Verificou-se que viver em família, quer como casal (Figura 97) ou no seio de famílias numerosas, refletiu-se na expressão facial e na comunicação de conforto pelos centenários (Figuras 98, 99 e 100).



Figura 97- Um casal de centenários que, ambos, aos 100 anos de idade, ainda se mantem apaixonados.



Figura 98- Avó centenária (ao centro), com o carinho da filha (à esq) e da neta (à dta).



Figura 99- Observa-se a expressão facial da mulher centenária, rodeada da sua família.



Figura 100- Observa-se a expressão de conforto de dois irmãos, centenários, aos 103 e 101 anos de idade (no meio, da esquerda para a direita respetivamente), rodeados do carinho das filhas (atras) e das netas (à frente).

Observou-se a peculiaridades de abraçar bonecos (Figura 101), em duas mulheres centenárias (Figura 101).

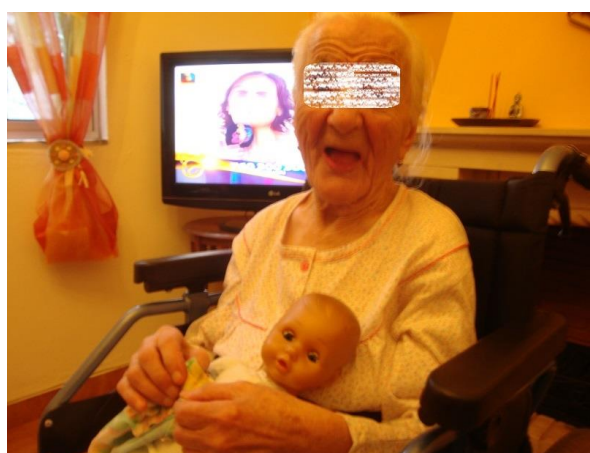


Figura 101- Mulher centenária, segurando boneco no seu regaço.

Seguem-se algumas atitudes e acontecimentos peculiares de indivíduos centenários, revelando algumas particularidades destes:

- “Como o que toda a gente come, beber só bebo água, não fiz nada para chegar a esta idade”. (Mulher centenária com 103 anos).
- “Nunca tive padrões nem horários, mas trabalhava muito. Família muito unida, muito colaboradora entre si, ambiente com muito carinho, nunca era contrariado, rezo todos os dias... Sempre fui muito estimado pela família”. (Homem centenário com 103 anos).
Depois este senhor benzeu-se quando passou pelo oratório da sua casa onde vive com a família, e percebeu-se que sobe e desce as escadas várias vezes ao dia para ir ao oratório, fazer as suas orações.
- “Fui ao médico há uns anos e fiquei um bocado pensativo pois que ele me disse: - O que quer que eu faça? Então, pensou que eu era velho, daí eu nunca mais lá voltei.” (Homem centenário com 101 anos).
- Uma senhora de 103 anos ao ser questionada sobre os antecedentes pessoais, referiu ter tido apenas uma pneumonia que foi curada por um barbeiro “com copos a arder no peito, que ficou todo esfolado” *sic*.

Seguem-se alguns aspetos peculiares e frases referidas espontaneamente, no decorrer da entrevista, que recordavam do seu passado, ou que, de alguma forma, os teria marcado na vida, e que auxiliam na caracterização de algumas peculiaridades ligadas aos indivíduos centenários (Quadro 9).

Quadro 9 – Aspetos e frases peculiares referidas pelos indivíduos centenários

Comia muitas vezes açorda de alho pela manhã.

Toma água-pé

Toma aguardente de medronho 1x semana

“Ainda sou capaz, mas ninguém me quer” diz, e ainda faz versos

Ajudava toda a agente que lhe pedisse. **[referido 2x]**

Comia o peixe que apanhava na ribeira e comia carne quando apanhava nos ninhos.

Alimentação toda caseira.

Sempre comeu comida caseira.

Toma vinho do Porto. **[referido 8x]**.

Andou na monda do arroz. Carregava canastras à cabeça. Muito teimosa.

Andou no minério da cassiterite de estanho.

Apanhava flor de carqueja em maio.

Foi atleta e campeão do dardo.

Um cheirinho de bagaço, mel diário e café diário. Muitas vezes o soro dos queijos

Batatas com azeite ao pequeno-almoço.

Comiam todos do mesmo prato ou do caçoilo: batatas, caldo e couve-galega.

Muitas vezes batatas sem nada.

Muitas vezes batatas e caldo.

Café bom e whisky bom.

Bebia água com açúcar, comia muito açúcar, tinha alergia ao peixe.

Bebia cevada apenas. Ía ao minério de volfrâmio. Levantava-se às 6 da manhã.

Bebia vinho ao “mata-bicho”. A aguardente faz bem, diz.

Comia “torricada” e “sopas de cavalo cansado” e vinho, diz. A torricada era pão com alho, azeite, sal e vai ao lume.

Bica diariamente. **[referido 2x]**

Dança sempre

Café de brasa. Tinha um “tagalho”.

Comia muitas vezes caldinho de “unto”

Comia cevada e figos secos. Leite só bebia quando estava doente.

Dormia a cesta.

Cevada. Muita sopa. Não usa beber leite.

Cevada. Nunca se expôs ao sol. Sempre usou pó de arroz.

Cevada. Tomava salva brava regularmente. Tinha uma casa de hóspedes.
Fazia chá de loureiro; na dor de dentes, bochecho de aguardente
Sempre comeu “baldruegas” *sic* *. [* queria dizer beldroegas]
Comia batatas, caldo e sopa de trigo.
Comia caldo com couve tronchuda.
O que é bom para a saúde é o São Bentinho.
Passou muita fome. [referido por 18 indivíduos]
Comia feijão com couves e farinha de milho.
Mondava com água até à cintura.
Comia muitas castanhas.
Comia o peixe da ribeira.
Comia o que apanhava. Muita pobreza. Trabalhou desde muito pequenino.
Comia pão com azeitonas.
Comia pão, azeitonas e caldo. Não tomava leite.
Comia sopa e batatas.
Comia sopa, azeitonas e nada mais.
Uma sardinha para 4 pessoas, ...e quando comia!
Comia uma maçã por dia.
Punha velinhas de sebo nos calcanhares para aliviar as gretas.
Comida muito sóbria.
Vendia os ovos para comprar o pão.
Dormia no curral com as ovelhas.
É do tempo dos Reis.
Esfrega costas com vinagre quente
Fartou-se de rir a tirar a saliva pois lembrava-se de que faziam igual aos burros
quando não comiam a ração (faziam-lhe a zaragatoa).
Fazia “fatinhos” para crianças pobres.
Comia feijão e maçaroca.
Andou na apanha da bolota.
Fez sempre o que quis.
Pôs a render o Dom que Deus lhe deu.
Áa para Espanha com uma côdea de pão e molhava no regato e ainda repartia
pelas outras.

Foi curada por um barbeiro com um copo a arder no peito.
Sempre muita fome a comida era por senhas.
Sempre gostei muito de ir ao cabeleireiro.
Jogava sueca.
Vinho morangueiro do quintal e muito café.
Sempre muito calma.
Muito bom relacionamento com todos.
Muito gulosa.
Não bebia leite. Era a “Maria do chá”.
“Fiz muitos abortos com vareta de chapéu-de-sol”, violência doméstica.
Tomava chá das brasas para constipações, e comia bolota.
Muitos anos de alimentação macrobiótica.
Não como nem gosto de ovos.
Não como vaca.
Não se alimentou com nada de ninguém, só das suas coisas.
Quer ainda arranjar um namorado, mas tem que ser novo.
Comia sopa todos os dias.
Tinha pouco e comia pouco.
Não tinham que vestir. Para irem à escola, outras ficavam em casa porque não tinham que vestir.
Comia caldo de cebola de manhã.
Nem havia caldo ao jantar e passavam fome.
Bebiam o leite à vez, pois não chegava para todos.
Passou fome, passou frio e trabalhou bastante.
Ao almoço comia feijão com couves ou feijão com massa. Ao jantar quando não havia caldo comia castanhas.
À noite só comia sopa.
Não toma leite. [referido por 5 indivíduos]
Não toma medicamentos.
Nozes com figos e aguardente.
Comia fiolho.
Nunca teve patrões nem horários, mas trabalhava muito. Família unida, muito carinho, rezam todos.

Nunca trabalhou por obrigação. Muito refilona. Muito exigente. Alimentação pobre.

Nunca trabalhou, só mandou.

O trigo e o café eram só pelo Natal.

Comiam migas (pão com água, cebola, azeite e fervia).

O “mata-bicho” era figos com aguardente e pão.

Onde havia uma necessidade ía lá, visita sanatórios, tuberculoso é desconfiado por natureza.

Sempre reparti, quando via um pobre, ele tinha de comer à mesa comigo.

Reza a litúrgia das horas.

Sempre panela de barro.

Mais das vezes comia “papa de milho e côdea de pão”.

“Para baixo carregava o burro, para cima vinha nele a cavalo”.

Comia pão com maçãs ou marmelo.

Pequeno-almoço: figo seco com jeropiga.

Não ganhava para comer.

Não perde a missa nem o terço.

Ajudava a todos, meia sardinha, um bocadinho de courato, e era assim muitas vezes.

Bebe vinho tinto com açúcar desde sempre.

O marido era bêbedo.

Passou muitas necessidades.

Pequeno-almoço: batatas, feijão e pão.

Uma sardinha para 3 pessoas.

Perdeu 10 hectares e 10 vacas na Africa do Sul.

Pinguinha ou de whisky ou Maria Brizar ou vinho do Porto todos os dias.

Sempre muitas horas de trabalho.

Foi Presidente da Ação Católica.

Quando se deita reza: abençoei Senhor o descanso que vou tomar. Para reparar as minhas forças para melhor vos servir.

Andou no negócio do minério.

Sempre bebeu chá de malvas.

Não me deito sem agradecer a nosso a senhor tudo o que me faz.

Sempre fez voluntariado.

Só Deus sabe porque se chega a esta idade.

Sopa todos os dias. **[referido por 2 indivíduos]**

Tenho de ir para Deus, peço a Deus que me de uma hora bem pequenina.

Teve um acidente de “aviação” porque lhe mordeu uma mosca e a carroça virou

Tinha muito génio, café de brasa.

Comia toucinho com torrada.

Toda a vida comeu pouco.

Toma chá todos os dias.

Tomava “candeolinhas do mato”.

Tomava chá todos os dias que apanhava no campo.

Sempre cuidava dos animais abandonados.

Trabalhava até às 6 da manhã [era costureira].

Comia bolotas e mel todos os dias.

Trabalhava noite e dia. Cavava as vinhas de noite.

Trabalhou muito, não andou em pandegas. Sempre trabalhou no campo.

Tratava a constipação com bergamota.

Um bagacinho à noite caseiro.

Um pinguinho de bagaço uma vez por semana.

Uma sardinha para três.

Comia a baga do carvalho com bicho e comia a flor do marmeleiro para matar a fome.

Andou no minério do volfrâmio e passou mal.

Vinho americano fraco e cevada.

Sempre gostou muito de repartir.

Protegia os cães abandonados da rua.

Aprecia champagne e toma.

Passou muita fome e muitas necessidades.

Vinho tinto com pão e açúcar. Couve panca.

É virgem.

E porque pensa que chegou aos 100 anos?

Eis algumas das respostas (Quadro 10):

Quadro 10 – Conselhos para os mais jovens sugeridos pelos indivíduos centenários, que revelam o segredo de terem atingido os 100 anos de idade.

A boca é o principal, não comer demais nem de menos. Nem salgados nem estrujidos. Nem marisco.

Acha que chegou aos 100 porque Deus quis. Agora os jovens já lá não chegam.

Devem não fumar.

Ajudar a todos.

Amar a Deus sobre todas as coisas. Respeitar os 10 mandamentos e rezar.

Andar sempre lavadinho e não tirar nada a ninguém.

As pessoas duram até Deus querer. Deus é que sabe, quando Ele vier, marchamos.

Beber só água. Não fiz nada para chegar a esta idade. Procurar não aborrecer os outros. Ter muita calma e muita paciência.

Chegou aos 100 porque nunca fez mal a ninguém. Deus é que nos quer cá.

Nunca tive maldade para ninguém. Nunca dei um pontapé a um gato. Um gato é um animal como nós.

Comer bem, descansar e ser sempre simples e honesto.

Comer com sobriedade.

Comer como deve de ser, não andar na pulharia e terem juizinho.

Comer e beber um copito.

Comer papas de milho faz muito bem. Não comer em qualquer lugar pois não se sabe o que lá põem. Não gastar mais do que aquilo que se pode.

Comer pouco.

Comer pouco e beber pouco e ter gosto em ajudar os outros.

Comer pouco e não dormir muitas noites com um homem.

Comer só quando tem fome. Comer de tudo em condições e de tudo o que é bom.

Dar a quem vai a casa.

Dependemos de Deus.

Deus dá-nos a saúde que é a maior riqueza.

É Deus quem manda os anos que se há-de viver.

É Deus que quer.

É Deus quem manda, aí nós não mandamos nada.

É Ele quem manda. Ele se não quisesse eu não estava aqui. Comer pouco.
É preciso é sorte. Nosso Senhor que me guardou. Não pedi nada a ninguém.
Educação e respeitar os mais velhos, não ser malcriado, nunca pedir nada, mas aceitar quando dão e agradecer e não olhar para as pessoas quando estão a comer.
Evitar bebidas.
Fazer bem aos outros.
Fazer boas obras e cumprir bem a disciplina.
Fazer tudo, mas sempre sem stresse. Trabalhar muito. Tratava de animais, mas sem correrias. Ter calma e não ter outros males.
Fazer vista grossa, não alterar os nervos, não ofender ninguém, estar fora de confusões.
Gostar de si própria. Não beber vinho ou cerveja preta frescas, mas ao natural.
Gostar muito de viver.
Juízo e bons sentimentos.
Juízo na cabeça, menos drogas, menos porcarias.
Ler muito.
Levar a vida calma, sossegado, não ser invejoso, nem soberbo, nem egoísta, ajudar o próximo e rezar a Deus.
Levar tudo com muita calma e muita paciência.
Levar uma vida verdadeira.
Lutar e trabalhar muito.
Muito crente. Foi por isso que o Senhor me ajudou.
Não beber álcool. Comer sempre sopa, que faz bem a toda a gente.
Não comerem muito porque morrem mais depressa.
Não está nas nossas mãos, está nas mãos de Deus. A nossa vida toda pertence a Deus.
Não fez nada de especial para chegar aos 100 anos. Ajudar os outros.
Não fumar, não se embebedar, não comer salgados.
Não pensei que chegasse aos 100 anos.
Não sabe qual é o segredo.
Não se zangarem, evitar preocupações, ter boa disposição e não fumar.
Não ter preocupações.

Não ter zaragatas, nem zangas, nem inimigos.

Não trabalhar, comer peixe bom, não ter preocupações nem zangas e ser estimado.

Nós não mandamos, quem manda é Deus.

Nosso Senhor é que manda na gente, não somos nós, Deus é que nos dá tudo e nos tira tudo.

Nosso Senhor é que sabe o que nós precisamos. Graças a Deus e a Nossa Senhora é que chegou a esta idade.

Nunca comer nada que lhe faça mal.

Nunca me passou pela ideia. Foi uma coisa automática. Nunca esperei.

Nunca pensou que chegava a esta idade, obedeçam aos pais, não andem por maus caminhos, andem a pé, lutem e não desistam pelo seu ideal.

Nunca teve stresse e chegou aos 100 porque caminhava muito a pé, nunca foi ao médico, nunca fez análises, cansada até à exaustão, mas sempre sem stresse.

O senhor é quem governa. Não ser mentirosa. Deus é quem sabe.

O trabalho não mata ninguém. Nunca levou boa vida.

O trabalho nunca faz mal. Deus é que manda.

Pedir a Deus misericórdia, juizinho, memória e tininho e que respeite sempre a velhice, cumpram os deveres para com os inferiores e que se respeitem uns aos outros.

Pegar-se com Deus, que Ele nos acompanhe, não fazer mal a ninguém, ter bom coração, respeitar os outros, paz e sossego.

Porque fez sempre o que Deus quis. Andou sempre às ordens de Deus.

Porque passou fome, passou frio, trabalhou bastante e sempre rezou.

Portar-se bem.

Procurara o bom estar de todos.

Que comam, bebam e trabalhem.

Que passem fome.

Que se ajudem uns aos outros. Gostava que toda a gente vivesse bem.

Que se poupem, que se deixem de bebidas e coisas más, que não façam mal a ninguém, que sejam uns homens sãos para Deus. Que Deus dê juízo a todos.

Que sejam amigos e deem bons conselhos.

Que trabalhem como eu trabalhei. Nunca parei. Sempre a trabalhar.

Que trabalhem como eu.

Que trabalhem mais do que o que trabalham.

Que trabalhem muito e comam pouco.

Quem é o médico? É o Pai do Céu que morreu por nós. Sabia guiar o meu corpo.

Parte das doenças é pela boca das pessoas. O vinho que não é feito por nós faz mal aos rins. Se não fosse Deus, não tínhamos inteligência. Está tudo nas mãos de Deus. Cheguei aos 100 porque Deus quis.

Rezar bastante, fazer esmolas, oferecer a doença, doçura de mais faz mal, saber comer é saber viver.

Rezar o Terço todos os dias.

Rezar todo o tempo a Nosso Senhor e a Virgem Maria. Para guardar a alma de noite e de dia.

Rezar. Não há nem um dia que não reze 9 a 10 Padres-Nossos.

Se calhar Deus quer-me cá porque dou bons conselhos a toda a gente. Quem nasceu para ser bom, é bom até morrer. Os maus têm inveja das graças que Deus dá aos bons.

Ser boa e fazer sempre o bem.

Ser calma.

Ser calmo, dar-se bem com todos, fazer harmonia entre todos, não falar alto.

Ser rijo e ter saúde.

Ser sempre bom e ter sempre bom coração.

Ser simpática com todos. Trabalhar muito.

Ser solidário e rezar muito ao anjo da guarda.

Serem bons para os pais e para toda a gente.

Serem educados com toda a gente e portarem-se bem.

Serem pessoas decentes, saber ler e escrever e receberem bem.

Serem todos honestos e honrados.

Ter ambiente calmo e sem preocupações. Ter muita alegria da família.

Ter boa vida e comer bem. Aguardente dá muita saúde.

Ter cuidado com a comida, comer mais peixe que carne.

Ter cuidado e portarem-se bem.

Ter gratidão pela vida. Nunca se deixar ir abaixo. Sempre muito agradecida.

Ter privações e boa saúde.

Ter saúde, não ser chateado pelos outros, divertir-se, ter ocupação.
Terem juízo
Terem uma vida amada e uma vida boa e ajudar.
Trabalhar e arranjar-se bem.
Trabalhar e fazer pela vida
Trabalhar e mexer-se
Trabalhar e não fazer mal a ninguém
Trabalhar e ter boa educação. Fazer alimentação pobre.
Trabalhar muito
Trabalhar muito e bom comportamento
Trabalhar muito e comer pouco.
Trabalhar muito e não fumar
Trabalhar muito é tudo o que tem de ser
Trabalhar muito, andar muito e passar fome. Estão “causticadas da fome” e duram mais anos.
Trabalhar muito, fazer figa e esconder a mão
Trabalhar muito, não comer coisas geladas, tomar leite quentinho
Trabalhar no campo
Trabalhar pouco, mas com vontade, para o trabalho não custar. Dar-se bem com todos. Ajudar todos.
Trabalhou muito de lavradio.
Tratar bem as pessoas. Desejar bem ao próximo e a si próprio. Comer mais couve e caldo.
Um gato na cama; Nunca foi ao médico; Passou Fome; Comer e beber o que calha. Comer caldo. Água sempre bebeu só a da nascente.
Viajar muito e ter negócios. Vida muito preenchida.
Vida sem stresse, calma e sorriso na cara, nunca se aborrecer.
Vida simples e andar muito a pé.
Viver um ano de cada vez.

Um indivíduo centenário resume o que deve ser feito para atingir os 108 anos: “Tratar bem as pessoas. Desejar bem ao próximo e a si próprio. Comer mais couve e caldo”, são as sábias sugestões deste centenário (Figura 102).



Figura 102 - É possível um sorriso contagiante, de uma consciência de bem-fazer ao longo da vida, apesar dos 108 anos vividos.

V. DISCUSSÃO

O estudo dos indivíduos centenários é um assunto atual, avaliando pelo incremento da quantidade de estudos relacionados com o tema do presente trabalho, que comprovam a relevância e a atualidade desta temática (Quadro 8).

O número de indivíduos centenários nos países mais desenvolvidos do globo tem estado a aumentar. Em Portugal também se pode constatar que as projeções indicam aumento do número de centenários. Recentes projeções de abril de 2017-2080 do INE indicam um aumento do número de indivíduos centenários de duas vezes mais desde 2012 e que se prevê que aumente cinco vezes mais até 2080 (PORDATA, 2017). Quatro aspetos da “construção de nicho” são considerados alicerces da tendência para a longevidade humana nos últimos quatro séculos: urbanização, revolução industrial associada ao saneamento e nutrição, imunização e antibióticos e a medicina regenerativa (Finch, 2007). Porém, estas modificações são ambíguas. Aos efeitos benéficos contrapõem-se efeitos nefastos na aptidão evolutiva (Laland et al., 2014; Odling-Smee, Erwin, Palkovacs, Feldman, & Laland, 2013).

Através da reparação, remodelação e homeostase, o organismo adapta-se a agentes prejudiciais internos e externos num processo Darwiniano (Capri et al., 2008).

Verificamos uma distribuição uniforme dos indivíduos centenários no País, contudo verificou-se uma maior predominância no Distrito de Castelo Branco, seguido do de Lisboa. A área de Castelo Branco sobretudo rural é cercada de montanhas, no aspeto orográfico, envolve a Serra da Estrela, a Serra do Açor, a Serra da Malcata, e ainda as Serras da Gardunha, de Alvelos e a de Muradal que integram o Distrito. Este enquadramento pode proporcionar um estilo de vida saudável, com mais calma e tranquilidade no aprazível ambiente entre colinas.

Por outro lado, a área de Lisboa é uma área bastante urbanizada, o que também pode estar na base da predominância de indivíduos centenários, pela maior acessibilidade aos cuidados de saúde. Um estudo italiano, também verifica uma maior densidade de centenários nas cidades, mostrando que os centros urbanos podem suportar a longevidade extrema, eventualmente, proporcionando melhores cuidados sanitários, além de recursos tecnológicos, culturais e económicos (Magnolfi et al., 2009).

Estas duas zonas, com maior concentração de indivíduos centenários em Portugal, parecem ser equivalentes a outras zonas do planeta, com grande concentração de indivíduos centenários (zonas azuis) nomeadamente Sardenha (Itália), Ilhas de Okinawa (Japão), Loma Linda (Califórnia), Península de Nocoia (Costa Rica) e Icaria (Grécia) (Buettner, 2009; Poulain, Herm, & Pes, 2013). A figura 103 apresenta as zonas azuis do planeta (consultar <http://mybodycanhealitself.ca/wordpress/wp-content/uploads/2015/06/Blue-Zones-Map.jpg>).



Figura 103 – Zonas azuis do planeta.

O presente estudo indica uma predominância de 3,5 vezes mais mulheres centenárias, em relação aos homens, o que está de acordo com os últimos censos (INE, 2012), assim como com as projeções futuras europeias (Eurostat, 2015), que revelam uma predominância de mulheres nesta faixa etária (Figura 104).

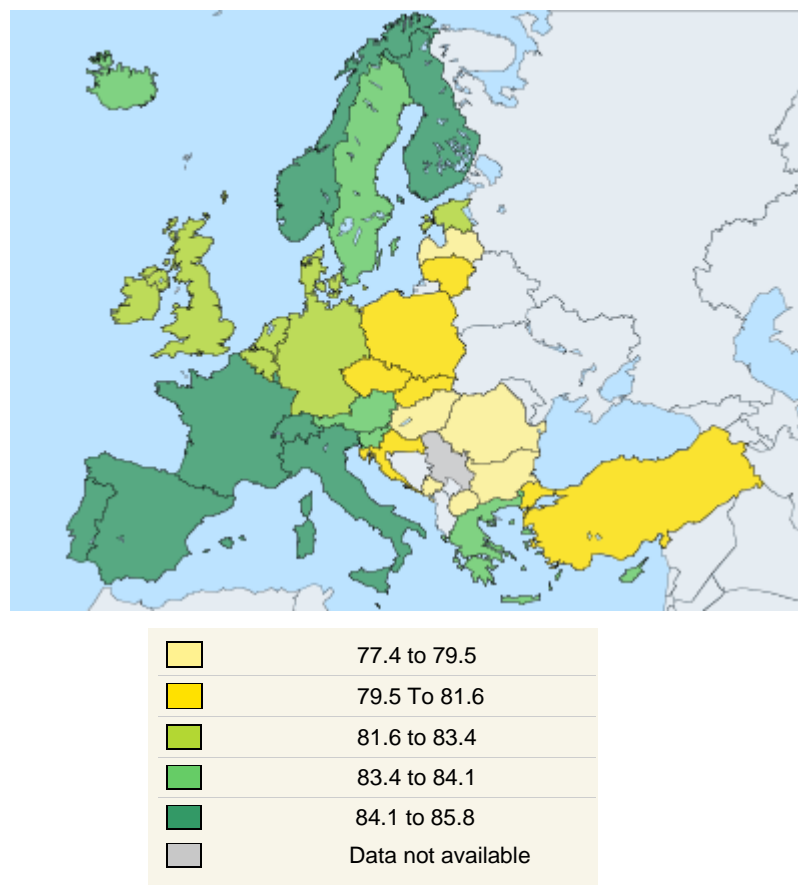


Figura 104 - Expectativa de vida ao nascer para os indivíduos do sexo feminino, nos países Europeus, em 2015.

A maioria dos centenários foi observada em lares de idosos. Contudo é de salientar uma pequena percentagem (3,6 %) de indivíduos nesta faixa etária vivendo sozinhos, entregues a si próprios, o que deve ser motivo de reflexão e de atuação por parte das entidades competentes no sentido de promover redes de apoio nomeadamente nas zonas de mais difícil acesso.

Percebeu-se que na amostra, foram extremamente raros os centenários divorciados. Também é de salientar que o número de filhos foi pequeno, havendo mesmo centenários (21,7 %) sem filhos, sobretudo mulheres. O verificado, vai ao encontro de relatórios de outras populações que indicam ausência ou poucos filhos entre os centenários (Krach & Velkoff, 1999).

5.1. Dados do questionário

5.1.1. *Considerações sobre o aspeto cognitivo, hábitos com algum conteúdo intelectual e de cuidar dos centenários*

A grande percentagem de analfabetismo verificada (57,4 %) afetou os scores da avaliação cognitiva através do MMS. Uma percentagem elevada (46,1 %) de analfabetismo foi também encontrada por um estudo recente de idosos acima de 80 anos de idade (Daniela Brandão, Ribeiro, & Paúl, 2017).

A aplicação do mini-exame do estado mental mostrou-se muito morosa, exigindo paciência dos intervenientes, e alguma persistência por parte da investigadora. Este aspeto reforça a crítica de Arosio et al., considerando, por um lado, que a avaliação cognitiva dos nonagenários e dos centenários deveria ter em consideração o seu estado peculiar como sejam a fadigabilidade fácil, a deficiência sensorial, a diminuição da capacidade de atenção, o baixo nível de escolaridade, que podem prejudicar a confiabilidade da pontuação cognitiva final. Por outro lado, estes autores alertam para a ausência de ferramentas padronizadas para uma avaliação cognitiva adequada à idade (Arosio et al., 2017). O presente estudo alerta também para a possível inadequação dos limiares estabelecidos para a deficiência cognitiva (15 em caso de analfabetismo ou 22 para 1 a 11 anos de escolaridade) na avaliação mental nesta faixa etária.

A limitação auditiva dos indivíduos centenários foi superior à visual (Tabelas 43 e 44), o que está de acordo com outro estudo realizado em Portugal (Daniela Brandão et al., 2017). Esta limitação sensorial, quer visual quer auditiva, que também é salientada por Arosio, pode ter influenciado o desempenho no MEEM dos indivíduos centenários do presente trabalho, reforçando deste modo a necessidade de adequação das ferramentas de avaliação cognitiva, para esta faixa etária, tal como é também sublinhado por Arosio.

A saúde mental pode ser mantida tardiamente, tal como apontam os resultados do presente estudo, corroborando os resultados de Jopp que verificou que indivíduos centenários estavam em boa saúde mental, sugerindo alta capacidade de resistência e capacidade para se adaptarem aos desafios

associados à idade apoiando a ideia segundo a qual a atitude positiva e a adaptabilidade favorecem uma vida longa (Jopp, Park, Lehrfeld, & Paggi, 2016).

Este estudo vai ao encontro dos resultados observados por outros autores que verificaram que o declínio da função cognitiva relacionada com a idade, é significativamente mais rápido nas mulheres do que nos homens e a diferença parece ir-se acentuando com o avançar da idade (Matthews, Marioni, Brayne, Function, & Study, 2012). Do mesmo modo dados obtidos pelo “Georgia Centenarian Study” mostraram que os homens centenários obtiveram *scores* totais no MEEM, significativamente maiores do que as mulheres, assim como revelou um estudo realizado sobre muito idosos chineses (Dai et al., 2013; Huang et al., 2009). Todavia não houve diferenças assinaláveis entre homens e mulheres em nenhum domínio particular do MEEM (Dai et al., 2013), o que é sustentado também pelo presente trabalho.

O comprometimento cognitivo não esteve diretamente correlacionado com a hipertensão entre nonagenários e centenários chineses (Huang et al., 2009). Este aspeto foi confirmado pelo presente estudo que também não verificou associação da HTA com défice cognitivo ($\chi^2 = 2,368$; $p = 0,124$), contrariamente ao verificado por outros autores (Luo, Yang, Hao, Yue, & Dong, 2013; Szewieczek et al., 2011). Os resultados do presente estudo sublinham que a medicação anti-hipertensiva no muito idoso deve ser considerada com ponderação tal como fora proposto por outros autores (Shimizu et al., 2008). A presença de alterações cognitivas graves não permite uma independência total, ou mesmo uma dependência ligeira (Motta et al., 2008). Parece mais importante uma alimentação adequada, bem como um suporte vitamínico para retardar as deficiências cognitivas associada à idade (Smith et al., 2010) assim como a manutenção de uma atividade física moderada (van Gelder et al., 2004) do que centrar apenas em cuidados médicos para baixar drasticamente o nível da HTA que, na maioria dos indivíduos centenários (65,1 %) foi ligeira, de grau 1.

O trabalho voluntário formal é uma das possibilidades do exercício da produtividade por idosos, cada vez mais requerida pelas novas formas de interação entre as gerações vigentes nas sociedades complexas, contribuindo para a construção de novos significados na idade avançada, compatíveis com formas de relacionamento mais atuais entre a sociedade e os idosos que caracteriza a vida contemporânea (Lopes & Neri, 2013).

Os presentes resultados vão ao encontro de estudos de uma revisão realizada nos Estados Unidos que indicam que existe uma relação entre o voluntariado, como manifestação de um envelhecimento ativo e o sentimento do bem-estar, redução da mortalidade, melhor funcionalidade física, redução de sintomas de depressão e aumento da satisfação com a vida melhorando, no seu global, a autoavaliação da saúde (Morrow-Howell, 2010).

5.1.2. *Hábitos alimentares: centenários e controlos*

No presente trabalho, o questionário semi-quantitativo de hábitos alimentares foi aplicado usando modelos fotográficos, por ter sido considerado o mais apropriado para a população estudada sendo já utilizado por outros investigadores (Eysteinsdottir et al., 2011; Tyrovolas, Pounis, Bountziouka, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2010). Embora seja muito utilizado o questionário retrospectivo de 24h sendo considerado por alguns autores como tendo melhor precisão para estimar a ingestão de alimentos (Brussaard et al., 2002), a sua aplicação no presente estudo seria inviável. Por um lado, nos estudos epidemiológicos de idosos, a repetição necessária da aplicação do questionário anterior de 24 horas pode ser mais imprecisa em comparação com um questionário de frequência alimentar em que os participantes relatam os seus hábitos alimentares passados, em uma única entrevista. Por outro lado, uma grande parte dos Centenários estudados estava institucionalizada, sendo os hábitos alimentares presentes muito diferentes dos do passado.

Foram encontradas diferenças nos hábitos alimentares dos centenários ao comparar com o grupo de controlo quanto à frequência e quantidade alimentares (Tabela 20) e espécies de alimentos ingeridos (Tabelas 21, 22 e 23). Interessante também foi a verificação do tipo de água ingerida. Uma centenária atribuiu a razão da sua longevidade, a uma nascente de onde sempre bebeu a água que também usava para cozinhar pois nunca teve água canalizada em casa. A fonte pode ver-se na figura seguinte (Figura 105). Este facto parece anedótico, carecendo, a sua evidência científica, de comprovação.



Figura 105 – Nascente de água, em Vila Chã de S. João, de onde uma centenária de 103 anos sempre bebeu e utilizou na sua alimentação.

Este estudo indica que os centenários consumiram em média predominantemente alimentos de elevada densidade e valor nutricional, como as leguminosas, ricas em proteína vegetal, fibras e hidratos de carbono complexos, que permitem estar durante mais tempo sem fome além de originarem picos de glicemia inferiores aos dos açúcares refinados. Pelo contrário, os indivíduos menos idosos do grupo de controlo de alto risco apresentam um consumo de doces significativamente superior ao grupo dos centenários (Tabela 23). Este facto apoia um estudo longitudinal em que foram seguidos 3583 indivíduos, não diabéticos, com idades inferiores a 75 anos, durante cerca de cinco anos, em que se provou que dietas ricas em alimentos com elevado índice glicémico como sejam as farinhas refinadas e açúcares, estiveram positivamente associadas à mortalidade por todas as causas em idosos de alto risco cardiovascular (Castro-Quezada et al., 2014). Por outro lado, apoia também um estudo realizado em europeus idosos saudáveis revelando que um padrão dietético baseado em produtos vegetais, esteve inversamente relacionado com o índice glicémico e associado a menor mortalidade por todas as causas (Rodríguez-Rejón et al., 2014).

Alem do referido, verifica-se uma ingestão hipocalórica no grupo dos centenários. Este achado está de acordo com o verificado num estudo realizado com centenários residentes de Okinawa, que são conhecidos pela sua longa vida e que se pensa estar relacionada com uma alimentação saudável, baixa em calorias ainda que nutricionalmente densa, especialmente no que se refere aos fitonutrientes (ver Glossário) na forma de antioxidantes e flavonoides, mas reduzidos em carne (Willcox, Willcox, Todoriki, & Suzuki, 2009). Alem disso, o consumo verificado de carne vermelha foi escasso nos centenários, ao contrário dos hábitos do grupo de controlo. O consumo exagerado de carne vermelha verificado no grupo de controlo conduz a um aumento de ingestão quer de gordura, nomeadamente colesterol, quer de ferro (Randall B Lauffer, 1992; P. G. Williams, 2007).

As carnes vermelhas são, além disso, como atrás referido, ricas em ferro hémico. Este possui efeitos catalíticos na formação de compostos nitrosados cancerígenos e peroxidação lipídica com formação de aldeídos citotóxicos e genotóxicos por lipoperoxidação. A toxicidade hémica, veiculada pelas carnes vermelhas tais como de bovino, vitela, cordeiro, carneiro, porco e miudezas é mediada pelo ferro que catalisa a oxidação de gorduras polinsaturadas e, ao reagir com lipohidroperóxidos produz uma variedade de compostos reativos, como epóxidos e aldeídos como o malondialdeído (MDA) e 4-hidroxinonenal, produtos finais de oxidação lipídica alimentar e que são fatores de risco para várias doenças humanas (Bastide, Pierre, & Corpet, 2011). As oxidações catalisadas pelo heme podem danificar lipídios, proteínas, ADN e outros ácidos nucleicos e vários componentes dos sistemas biológicos. Uma via importante envolve reações de lipídios com heme: LOOH (hidroperóxido lipídico) + Fe-ligandos (heme) → ligandos LOOFe → LO* (radical alcoxi lipídico) + Ligandos *OFe (heme-oxiradical). Os radicais alcoxi e os heme-oxiradicais podem iniciar novas oxidações, e resultar em reações oxidativas em cadeia. A catálise hémica da oxidação constitui o sistema oxidante mais forte para o desenvolvimento de danos bioquímicos e tecidulares, causando doença (Tappel, 2007).

Os efeitos catalíticos do heme podem ser inibidos através da captura por competição do heme, por exemplo por clorofila (Bastide et al., 2011), cujas fontes são os vegetais verdes, concentrado neste pigmento (Sant'Anna, Gurak, Ferreira Marczak, & Tessaro, 2013).

A oxidação de ácidos gordos insaturados dos alimentos conduz à formação de produtos finais alimentares de oxidação lipídica avançada (ALEs), compostos citotóxicos e genotóxicos. O aparelho gastrointestinal é constantemente exposto a compostos alimentares oxidados alimentares. Alguns dos ALE dietéticos, que são absorvidos do intestino ativam resposta inflamatória que afeta o sistema circulatório e órgãos como fígado, rim, pulmão e intestino. Antioxidantes dietéticos como frutas e vegetais, vinho tinto ou chá, podem prevenir a oxidação lipídica e a geração de ALEs (Kanner, 2007).

Os indivíduos centenários portugueses revelaram hábitos alimentares semelhantes aos verificados nos residentes das zonas azuis ou seja hipocalórica, rica em frutos, vegetais e leguminosas e pobre em carne (Buettner, 2015). A restrição calórica pode promover um envelhecimento saudável em seres humanos, sendo a ingestão reduzida de proteínas e aminoácidos a intervenção de pró-longevidade mais efetiva (Daniell, 2014). Uma dieta que imitou o jejum, com baixas calorias e proteínas, esteve associada a níveis reduzidos de glicose, de IGF-1 e aumento dos corpos cetónicos, conduzindo a um rejuvenescimento do sistema hematopoiético e a uma promoção da neurogénese, em modelo animal (Brandhorst et al., 2015).

O perfil dietético dos indivíduos do grupo de controlo quer de alto, quer de baixo risco cardiovascular, diferente do perfil dos indivíduos centenários, poderá contribuir para a expectativa de vida de acordo com a projeção do Censo de 2011 não exceder os 84 anos (INE, 2016). Num estudo alargado representativo da população portuguesa, referente ao grupo etário dos 65 aos 74 foi observado além de um perímetro abdominal desfavorável, comparativamente aos mais idosos, excesso de peso (43,3 %) e obesidade (40,1 %) (Oliveira et al., 2010). Os resultados do presente trabalho, confirmam estas observações, pois que também foi verificado idêntico perfil, ou seja excesso de peso (40,4 %) e obesidade (39,3 %) entre os indivíduos do grupo de controlo. Este facto salienta os cuidados a observar numa fase inicial, quando se começa a ser idoso, pois que se entra numa etapa particularmente crítica da vida, nomeadamente incentivando mudança de comportamentos alimentares.

O consumo de leguminosas, frutas e vegetais foi maior entre o grupo de centenários e o consumo de carne vermelha foi menor em comparação com o grupo de controlo (Tabelas 22 e 23). O grupo de centenários consumiu mais

vegetais / leguminosas / frutos do que os indivíduos do grupo de controlo podendo este grupo de alimentos contribuir para a longevidade. A OMS considera que estes devem ser os principais alimentos a serem ingeridos (WHO, 2003a).

Este último grupo esteve ligado a hábitos de maior frequência, maior porção e à repetição da dose, nas refeições, levando a uma maior quantidade ingerida de alimentos, do que o verificado no grupo dos centenários (Tabela 20). Estes aspetos são indicativos de que a ingestão diária de calorias dos indivíduos centenários pode ser menor do que a do grupo de controlo e que, ao consumir alimentos com benefícios para a saúde (vitaminas, compostos bioativos e fibras alimentares), mais frequentemente eles podem promover a longevidade. Esses dados alertam para a importância dos hábitos alimentares, como a sobrecarga calórica e, em particular, a carne vermelha na longevidade.

Existem estudos mostrando que o consumo excessivo de carne vermelha constitui um aspeto negativo para a saúde, tendo sido associado à obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares, cancro (Boada et al., 2016) e maior mortalidade (Larsson & Orsini, 2014) existindo evidências científicas a indicar que o alto consumo de carne vermelha, especialmente de carne processada, pode estar associado a um risco aumentado de doenças crónicas (Wolk, 2017).

Os resultados deste estudo mostram que os indivíduos com maior risco cardiovascular eram aqueles que apresentavam a maior frequência de consumo de carne vermelha (Figuras 35, 53 e 54). Este consumo foi associado ao aumento da massa gorda, obesidade, perímetro da cintura e aumento da relação cintura-anca verificado no subgrupo de alto risco (Figuras 52, 53 e 54).

Estes resultados vão ao encontro dos resultados obtidos por outros estudos evidenciando que esse consumo está associado a uma maior incidência de doenças cardiovasculares, como doença cardíaca coronária, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, além de outras patologias (Wolk, 2017). O consumo de carnes processadas constitui um risco ainda maior (Kaluzka, Wolk, & Larsson, 2012; Wolk, 2017). Observou-se, também, uma maior frequência de consumo de alimentos enlatados em indivíduos do subgrupo de alto risco em comparação com o subgrupo de baixo risco e do grupo dos centenários (72,3 % vs. 25,5 % vs. 2,1 %, respetivamente, consumidos de 1 a 6 x por semana). Conforme observado para a ingestão de carne vermelha, verificou-se que a

frequência de ingestão de alimentos enlatados também esteve associada a indivíduos de alto risco cardiovascular em comparação aos outros grupos.

Este estudo, no entanto, encontrou um benefício em relação ao consumo de carne como possível fator de proteção contra a sarcopenia, conforme foi também verificado por Rondanelli *et al.* (Rondanelli et al., 2015). A causa subjacente da sarcopenia não é clara, mas pode incluir uma menor taxa basal de síntese proteica em músculos envelhecidos. As carnes são fontes ricas em nutrientes proteicos que são fortemente estimulantes para a síntese de proteínas musculares e podem auxiliar na mediação de ganhos na massa muscular e força quando combinados com um programa de exercício (Phillips, 2012). A suplementação proteica em pacientes com sarcopenia, desde que não existam contra-indicações médicas, pode ser útil (Beasley, Shikany, & Thomson, 2013) e contribuir para melhorar não apenas a massa muscular, mas também os aspectos cognitivos (Daly et al., 2015).

Embora seja benéfico para a prevenção da sarcopenia, o consumo de carne vermelha, fonte de ácidos gordos saturados e colesterol, pode aumentar o risco cardiovascular. Estudos indicam que uma alta ingestão de ácidos gordos saturados aumenta os níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicérides o que pode aumentar o risco de acidente vascular cerebral (Kaluzna et al., 2012). Não foi observada obesidade sarcopenia no grupo de controlo nem no grupo dos centenários, sendo este últimos maioritariamente eutróficos.

O consumo elevado de carne vermelha esteve também associado a concentrações mais elevadas (embora modestamente) de GGT e da proteína C reativa de alta sensibilidade (PCRAS) contrastando com o consumo elevado de pão integral sugerindo que a associação transversal do consumo de carne vermelha com níveis aumentados de PCRAS poderia ser modificada pelo alto consumo de pão completo, integral. Assim, fatores dietéticos podem modular biomarcadores de risco de DCV e de diabetes (Montonen et al., 2013).

A descoberta de uma ligação entre a ingestão de l-carnitina, o metabolismo da microbiota intestinal e o risco de DCV tem amplas implicações relacionadas à saúde abrindo novos caminhos e que potencialmente ligam a ingestão dietética de carne vermelha com a patogénese da aterosclerose. O papel da microbiota

intestinal neste caminho sugere novos possíveis alvos terapêuticos para prevenir a DCV (Koeth et al., 2013).

Foi verificado que o metabolismo basal diminui com a idade (Shimokata & Kuzuya, 1993). O mesmo foi constatado neste estudo. Verificou-se que os indivíduos do subgrupo de alto risco do grupo de controlo apresentaram um metabolismo basal aumentado em comparação com os demais grupos (baixo risco e centenários).

5.1.3. *Consumo de álcool, tabaco e café: centenários e controlos*

O álcool é causalmente relacionado a mais de 60 condições médicas diferentes. Em geral, 4% da carga global da doença é atribuível ao álcool, o que representa cerca de tanta morte e deficiência global como o tabaco e a hipertensão (Room, Babor, & Rehm, 2005) tendo sido verificada uma associação entre consumo de álcool e/ou tabaco e o aumento da prevalência de doenças cardiovasculares em idosos (E. F. Silva et al., 2017). Não só o volume de consumo, mas também os padrões de consumo de álcool, especialmente o consumo intenso e irregular, demonstraram determinar o ónus da doença nomeadamente no que se refere a doenças cardiovasculares, incluindo acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos e distúrbios hipertensivos (Rehm et al., 2009).

Apesar de em modelos animais se verificar uma maior sensibilidade ao álcool em idosos mais do que em jovens, levando a défices cognitivos e diminuição da memória (Novier, Diaz-Granados, & Matthews, 2015), o mesmo não se verificou em humanos, que indicam que o consumo regular e moderado de bebidas alcoólicas, pode desempenhar um papel na longevidade cognitivamente saudável, independentemente do sexo (Richard et al., 2017). Verificou-se, em adultos com idade média de 76,02 anos que, quantidades moderadas de álcool, em média de uma bebida ou menos por dia, foi protetora para mulheres, para manter um nível de funcionamento cognitivo dentro de intervalos normais, havendo que evitar no entanto, sugerir este consumo moderado, devido aos riscos de excessos (Klatsky & Friedman, 1995; McGuire, Ajani, & Ford, 2007).

Os resultados do presente trabalho ao revelarem que os indivíduos centenários tem hábitos alcoólicos ligeiros ou nulos, vão ao encontro do referido e

de outros trabalhos que sugerem que a moderação do consumo de bebidas alcoólicas está associada à longevidade, mas que os pequenos aumentos acima que estão associados a um encurtamento da vida (Marmot, Shipley, Rose, & Thomas, 1981), respondendo à dialética do consumo ideal (Lang, Guralnik, Wallace, & Melzer, 2007) , apoiando um consumo ligeiro ou nulo de álcool.

Em relação aos hábitos tabágicos, a Organização Mundial de Saúde estima que 21 % da população mundial adulta, ou seja, 950 milhões de homens e 177 milhões de mulheres, sejam fumadores. Acresce que esta epidemia de tabagismo esteve associada a cerca de 100 milhões de falecimentos no mundo durante o século XX, superando os óbitos por SIDA, malária e tuberculose combinados (WHO, 2015).

Prevê-se que o hábito de fumar seja responsável por 85 % da mortes por enfisema e em 45 % por infarto do miocárdio, além de ser responsável por 25 % das mortes por doença cerebrovascular e de 30 % por cancro (WHO, 2010).

O presente trabalho vai ao encontro destas constatações, comprovando a ausência de hábitos tabágicos entre os indivíduos centenários, o que diferiu significativamente dos do grupo de controlo (Tabela 27).

Parece assim que a ausência de tabagismo é favorável à longevidade. Trabalhos mostram que idosos fumadores têm pressão inspiratória máxima, considerada como o índice da força dos músculos inspiratórios, reduzida, quando comparada à dos não fumadores (Freitas, Araujo, & Alves, 2012).

O abandono do tabagismo, em qualquer idade, deve ser incentivado, pois que reduz o risco de morte e melhora a condição geral de saúde (Goulart et al., 2010) devendo a dependência do tabaco ser encarada pelos profissionais de saúde, em particular pelos médicos, como uma doença crónica, recidivante, carecendo de prevenção e de tratamento (Nunes, 2006).

Relativamente ao consumo do café, o presente trabalho mostrou que os centenários consomem menos café do que os indivíduos de grupo de controlo, onde se verificou, em 9,5 %, um consumo superior a 2 chávenas ao dia (Tabela 28). Os diversos estudos sugerem um benefício do café ao ser consumido com moderação, mas não em excesso. O cancro da bexiga, por exemplo, pode estar associado ao consumo excessivo de café entre homens (Arab, 2010). Do mesmo modo, consumos elevados de café em particular não filtrado, aumentam o colesterol sérico, representando uma possível ameaça à saúde coronária, e

cerebral, insónia e complicações cardiovasculares (Butt & Sultan, 2011) assim como perda de massa óssea com aumento do risco de fraturas (Bhatti, O’Keefe, & Lavie, 2013; O’Keefe et al., 2013). Acresce-se ao risco de alto consumo de café, o de maior consumo de açúcar, que é adicionado ao café e que pode ser ainda mais lesivo (DiNicolantonio, Lucan, & O’Keefe, 2014; J Liu, Sui, Blair, & Lavie, 2014).

O consumo moderado e ligeiro de café, contudo, apresenta benefícios como mostram estudos de revisão que revelam a importância dos seus compostos que incluem polifenóis e cafeína, na manutenção do estado de alerta e na saúde cardiovascular como na insuficiência cardíaca além de poder contrariar o início da diabetes *mellitus* tipo 2 (Bhatti et al., 2013; Whayne, 2015), e exercer um efeito protetor contra fatores de risco cardiovasculares como sejam a hipertensão arterial e a hiperhomocisteínemia (Miranda, Steluti, Fisberg, & Marchioni, 2017). Existe mesmo um estudo sugerindo que o efeito do café na longevidade poderá estar relacionado com a proteção dos telómeros, evitando o seu encurtamento com a idade (JJ Liu, Crous-Bou, Giovannucci, & De Vivo, 2016).

5.1.4. Consumo de medicamentos e plantas medicinais: centenários e controlos

Percebeu-se que os indivíduos centenários consumiram várias plantas com objetivo terapêutico, ao longo da sua existência. Contudo, a utilização de plantas medicinais na forma de alimentos funcionais, nutracêuticos, medicamentos e suplementos à base de plantas, não foi constatada (ver Glossário). Quanto à utilização de plantas no seu estado natural, foi difícil identificar algumas das plantas medicinais referidas pelos indivíduos centenários, pois referiam-se às mesmas segundo a denominação comum utilizada, o que dificultou estabelecer a correspondência ao nome científico. Mesmo em relação ao grupo de controlo, houve uma planta, que foi referida como a “Planta do Bem-estar” a qual, não foi possível adequar ao nome científico exato. Contudo, foi obtida a foto da planta, que permitiu pressupor que poderá corresponder a uma lantaneacea (Género: *Lantana*, Família: *Verbenaceae*), mas cuja espécie não foi possível identificar, com exatidão, talvez uma sálvia selvagem ou verbena de arbusto) (Figura 106).



Figura 106 – “Planta do Bem-estar”, utilizada medicinalmente por um indivíduo do grupo de controlo, cujo nome científico não foi possível identificar.

Os centenários estudados poderão estar protegidos em relação à aterosclerose, dadas as características da sua alimentação principalmente à base de produtos de natureza vegetal, ricos em compostos de natureza antioxidante. Estudos realizados por Filipe P *et al.*, indicam que os flavonóides são compostos de plantas que ocorrem naturalmente com propriedades antioxidantes e que o seu consumo regular confere proteção contra algumas das complicações da aterosclerose. Flavonoides como a luteolina, rutina, catequina e quercetina podem proteger o urato endógeno da degradação oxidativa, apresentando deste modo uma sinergia antioxidante (Filipe *et al.*, 2001). Outros flavonoides, devido às suas propriedades antioxidantes, poderão ter ação hepatoprotetora e proteger os constituintes do sangue de lesões oxidativas (Filipe, Fernandes, Silva, Freitas, & Manso, 1997).

5.1.5. *Qualidade do sono dos centenários e controlos*

Os resultados do presente trabalho apoiam outros estudos que revelam que os indivíduos centenários apresentam uma boa capacidade de dormir, facto que pode estar associado à sua longevidade. As alterações do sono nos idosos são frequentes e consistem em sono de menor duração e mais superficial (Camara & Camara, 2013).

Evidências epidemiológicas sugerem que o comprometimento do sono de ondas lentas é responsável por alterações na regulação hormonal sendo fator de risco para síndrome metabólica que envolve diabetes tipo 2, obesidade e hipertensão arterial (Pereira Silva et al., 2000; Van Cauter, Spiegel, Tasali, & Leproult, 2008).

O sono é um processo nervoso ativo, que é estruturado em fases e desempenha funções vitais. Num estudo realizado em uma amostra de centenários em Roma, os resultados mostram boa qualidade do sono para 57,4 % do grupo de amostra; Apenas 7,4 % dos indivíduos apresentaram problemas graves, estes estiveram significativamente relacionados com deficiência cognitiva e menor taxa de sobrevivência (Tafaro et al., 2007).

O presente trabalho é concordante com os estudos realizados num grupo de 48 indivíduos centenários calabreses, com idades compreendidas entre os 100 e ou 107 anos, que concluiu que os centenários, vão para a cama ao anoitecer, acordam cedo pela manhã e fazem uma pequena sesta à tarde. Em geral dormem bem, e sem recurso a medicamentos, revelando que a qualidade, a quantidade e os hábitos do dormir podem ter grande influência na longevidade (Spadafora et al., 1996). Este facto é apoiado pelos resultados do presente estudo.

Outro trabalho verificou que os muito idosos (85 a 105 anos) mantiveram horários de sono-vigília regulares, com padrão de sono lento profundo mantido além de possuírem um melhor perfil lipídico com colesterol HDL mais elevado e menores níveis de triglicéridos, quando comparados com indivíduos de idades mais jovens (60 a 70 anos), pondo em evidência a importância do sono e da regulação do metabolismo lipídico na manutenção da longevidade em seres humanos (Mazzotti et al., 2014).

5.1.6. *Religiosidade dos centenários e controles*

O conceito de espiritualidade é complexo. A palavra, do latim *spiritus*, que significa “sopro”, envolve o sentimento de gratidão pela vida, de reflexão sobre o significado da existência, sentido que faz parte dos questionamentos existenciais e que é uma busca constante do ser humano (Pegoraro, 2009; Sommerhalder, 2009).

Vários indicadores indicam que a busca de um sentido para a vida, a presença da fé, a prática de virtudes e a crença na transcendência, com o avançar da idade, pode atuar como um recurso para melhoria de condições de saúde e prolongamento da vida (Negreiros, 2003).

Verifica-se que os indivíduos centenários vivem uma religiosidade comum. As crenças religiosas e as vivências espirituais podem contribuir para a capacidade de adaptação, e proporcionar saúde física e mental (Bishop, 2011).

A religiosidade pode assumir um papel de extrema importância no fim da vida (Dalby, 2006).

A gerotranscendência pode ser assumida como uma teoria integrativa de adaptação à longevidade extrema (Araújo, Ribeiro, & Paúll, 2016).

Com o avançar da idade é necessário considerar formas alternativas de sucesso, destacando a adaptação e a transcendência (Yasuyuki Gondo, 2012).

Verificamos que os centenários portugueses revelam uma religiosidade quase generalizada (95,2 % dos indivíduos centenários da amostra tem hábitos de oração) (Tabela 35, Figuras 36, 37, 38 e 39). Na figura seguinte pode ver-se uma pagela de agradecimento de um indivíduo centenário da amostra estudada, ao completar 100 anos de existência, onde transparece a alegria sentida, pelos anos longos de vida (Figura 107).



Figura 107 – Pagela de comemoração de 100 anos de idade, símbolo de profunda religiosidade e gratidão pela vida.

A fé tem sido, assim, colocada como responsável pela superação de momentos difíceis enfrentados pelos idosos (Pegoraro, 2009).

O indagar sobre prática espiritual parece ser assim, relevante, pois que de alguma forma a religiosidade pode dar sentido à vida de cada pessoa, e ajudar a viver com esperança e ânimo.

5.2. Parâmetros antropométricos e bioimpedância

No que se refere à análise da composição corporal e do estado nutricional dos centenários, há poucos estudos disponíveis. De acordo com a pesquisa bibliográfica, este é o primeiro estudo realizado em Portugal que avalia a composição corporal e o estado nutricional dos centenários portugueses. Mesmo em termos mundiais, há poucos estudos nesta temática. A inexistência de estudos contrasta com a existência de um número cada vez maior de pessoas centenárias, dada a tendência para o envelhecimento da população.

Em relação aos dados antropométricos obtidos, verificou-se que os centenários portugueses, na sua maioria, apresentam uma estatura média e são eutróficos. Têm também níveis médios de massa gorda e de obesidade abdominal, ou seja, dentro dos valores de referência. Quanto às medidas antropométricas, é interessante notar que a obesidade foi rara. A maioria dos indivíduos apresentou-se dentro de uma categoria de IMC normal (61,6 %) ou de baixo peso (25,6 %) segundo os critérios da OMS, como observado em outros estudos, que referem que os centenários geralmente são magros (Rech et al., 2008; Rochon et al., 2014; Román et al., 2004). Numa população centenária de Xinjiang-Uigur o IMC encontrado foi de $19,64 \pm 2,77$ o que vem ao encontro dos resultados do presente estudo, revelando a correlação entre o baixo peso e a longevidade (Nijjati et al., 2013).

Sabe-se que a obesidade aumenta o risco de mortalidade (Bender, Jöckel, Trautner, Spraul, & Berger, 1999) e reduz a esperança de vida (Dent & Swanston, 2010; Fontaine, Redden, Wang, Westfall, & Allison, 2003). De acordo com esta constatação, a raridade de obesidade (1,7 %) verificada na amostra estudada de centenários portugueses, poderá constituir um dos fatores de longevidade. Constatou-se que os centenários de Portugal apresentam altura média de 1,53 m para mulheres e 1,62 m para homens, o que está dentro do intervalo esperado para os portugueses nascidos nas primeiras décadas do século XX (Hatton, 2014); contudo, apresentam um peso médio baixo, cerca de 49 Kg para mulheres e 59 Kg para homens. A altura e o peso dos centenários portugueses são semelhantes às características antropométricas relatadas em centenários italianos (Buffa, Floris, Lodde, Cotza, & Marini, 2010; Paolisso et al., 1995, 1999).

Se a magreza parece ser um fator favorável para a longevidade não pode ser, no entanto, negligenciada a possibilidade de desnutrição, que deve ser considerada na abordagem clínica dos idosos. Deve-se notar que, para populações mais idosas, o excesso de peso não foi associado a um risco aumentado de mortalidade, pelo contrário, houve um risco aumentado para aqueles na extremidade inferior da faixa de IMC recomendada para adultos.

Apesar de muita controvérsia, os estudos têm apoiado a ideia de que um IMC <23 ou >33 Kg / m² é considerado um risco de mortalidade para uma população idosa e que a faixa de peso saudável da OMS (IMC: 18,5-24,9 Kg / m²) pode não ser adequada para adultos mais velhos (de Hollander et al., 2012). De

acordo com este critério, 71 % da nossa população estaria em risco, uma vez que possui um IMC <23 e possivelmente apresenta desnutrição, especialmente as mulheres, as mais afetadas (Fem =74,5 vs. Masc =58,5 %) sendo importante a monitorização do peso nesses indivíduos, abordando causas modificáveis. Em vez disso, apenas uma mulher tinha um IMC >33 Kg / m². De outra perspectiva, no entanto, a magreza poderia ser um processo natural, contribuindo para a longevidade dos indivíduos da amostra, sendo um excesso de peso um fator de redução na expectativa de vida.

Independentemente do IMC, estudos apontam para a importância do perímetro da cintura. Foi encontrado numa metanálise que os pontos de corte da OMS de 102 cm nos homens e 88 cm nas mulheres estavam associados a riscos relativos de mortalidade por todas as causas em pessoas idosas, através das categorias de IMC (de Hollander et al., 2012; WHO, 2011). Curiosamente, os resultados do presente estudo mostram que os centenários portugueses, de ambos os sexos, estavam abaixo desses pontos de corte. Nesta amostra, as mulheres têm baixa cintura (82,98 ± 9,63 cm) e ligeiramente acima da razão cintura-anca (0,86 ± 0,06), que são consideradas para o risco aumentado e que são comparáveis às centenárias italianas (Buffa et al., 2010; Paolisso et al., 2000) (Tabela 71).

Tabela 71 – Comparação do perímetro da cintura e razão cintura /anca dos centenários em Portugal e na Itália.

Centenários	Cintura (cm)			Cintura / Anca		
	Presente estudo	Estudos italianos	Risco (OMS)	Presente estudo	Estudos italianos	Risco (OMS)
Homens	93,48±10,98	93,5±7	102	0,96±0,06	0,96	>0,90
		87±1,2			0,82	
Mulheres	82,98±9,63	86,8±9	88	0,86±0,06	0,92	>0,85
		84±1,0			0,78	

Os valores encontrados para os homens muito idosos diferiram das mulheres, mas, da mesma forma, estavam abaixo (circunferência da cintura) ou ligeiramente acima (razão cintura/anca) dos valores de referência considerados de risco (Tabela 71). Deste modo, este trabalho sugere que, devido às mudanças

na distribuição da gordura corporal com perda de massa de gordura nos quadris, particularmente nas mulheres, o ponto de corte de 0,85 para o risco cardiovascular dado pela relação convencional cintura-anca (WHO, 2011) talvez devesse ser ajustado além da faixa etária (de Hollander et al., 2012) ser também ajustado para o sexo, aumentando o limiar para as mulheres.

Por outro lado, sabe-se que o benefício da restrição calórica sobre a longevidade pode ser devido à atenuação da gordura visceral (N Barzilai & Gupta, 1999). Esta sobre-expressão do perímetro abdominal pode corresponder a uma acumulação crítica de tecido adiposo visceral e aumento do risco de doenças cardiovasculares (Han, van Leer, Seidell, & Lean, 1995; Lemieux, Prud'homme, Bouchard, Tremblay, & Després, 1996). De acordo com este facto, foi demonstrado que a remoção cirúrgica de gordura visceral pode melhorar a esperança de vida útil (Huffman & Barzilai, 2009). O perímetro da cintura é um bom indicador de gordura visceral para ambos os sexos (Clasey et al., 1999; Dobbelsteyn, Flowerdew, Canadian, & Health, 2001). De acordo com os dados do presente estudo, obteve-se uma boa correlação do *score* da gordura visceral com o perímetro da cintura, confirmando os resultados dos outros estudos anteriormente referidos (Figuras 49 a, b).

Por conseguinte, os homens centenários portugueses parecem ter um pior perfil de adiposidade do que as mulheres, o que pode conferir-lhes maior morbidade e risco de desenvolver doenças fatais. Estes resultados corroboram a diferença na frequência relativa de sexos na população centenária portuguesa, onde as mulheres prevalecem claramente sobre os homens tanto no nosso estudo (Fem 77,9 % vs. Masc 22,1 %) como nos dados do INE (Fem 82 % vs. Masc 18 %) (INE, 2012).

Acresce-se que o índice de gordura visceral confirma o nível mais saudável de gordura abdominal em mulheres em comparação com homens (média \pm DP $9,27 \pm 2,04$ vs. $15,75 \pm 2,73$ respetivamente) de uma pontuação máxima de 59 em gordura visceral (Tanita Corporation, 2005). Observou-se que os centenários portugueses tiveram no máximo o índice de gordura visceral de 17 em mulheres e 22 em homens, representando um valor muito baixo que reduz os riscos de doença arterial coronária, acidente vascular cerebral e morte (Huxley, Mendis, Zheleznyakov, Reddy, & Chan, 2010). Em conjunto, os resultados do presente estudo evidenciam a importância dos parâmetros antropométricos (IMC, perímetro

da cintura, razão cintura / anca, *score* de gordura visceral) na longevidade extrema dos indivíduos avaliados neste estudo.

No que se refere à massa gorda corporal, o presente trabalho tomou como referência de critério de obesidade / excesso de MG (Fem >35 % ou Masc >25 %) as recomendações da OMS (WHO Expert Committee, 1995), tal como habitualmente utilizado em outros estudos, apesar de não terem sido validados os pontos de corte para a massa gorda como critério de obesidade (Ho-Pham, Campbell, & Nguyen, 2011). De acordo com os critérios de massa de gordura corporal avaliados pela bioimpedância, a prevalência de obesidade na população estudada foi de 6,6 % sem diferença entre sexos ($p = 0,084$). No entanto, utilizando as equações antropométricas, a prevalência de obesidade foi maior do que o valor obtido pela análise de bioimpedância, apesar de a análise de Bland-Altman, mostrar convergência com os resultados obtidos pelo método de bioimpedância (Figuras 41 e 42). Assim, a avaliação da percentagem de massa gorda, segundo o IMC, sexo e idade, pode estimar a composição corporal (Deurenberg et al., 1991; Deurenberg P1, Yap M, 1998; Gallagher et al., 1996). No entanto, de acordo com os presentes resultados, as equações antropométricas não parecem ser uma alternativa ao uso da bioimpedância, uma vez que estas fórmulas sobrestimaram os resultados determinados pela bioimpedância.

Quanto à água corporal total, a desidratação foi encontrada em 12,8 % dos indivíduos centenários, resultados que se aproximam aos que foram encontrados (11,2 %) por Buffa *et al.* (Buffa et al., 2010). No que se refere à diferença entre sexos, a hipohidratação foi tendencialmente mais prevalente entre as mulheres (15,3 %) em comparação com os homens (5,0 %) (Tabela 46). O nível inferior da massa livre de gordura, do estado de hidratação e da razão água corporal total/ massa livre de gordura, encontrado entre as mulheres em comparação com os homens, vai ao encontro dos resultados de outros estudos (Barbieri, Gambardella, Paolisso, & Varricchio, 2008; Bossingham, Carnell, & Campbell, 2005; Piccoli, Rossi, Pillon, & Bucciante, 1994). Os valores da água total, inferiores aos encontrados por esses autores numa população de idosos, mas não centenários, sugere que a água corporal total pode diminuir com a idade, associada a um baixo rácio de ACT/MLG, conduzindo à desidratação.

As mudanças na composição corporal durante o processo de envelhecimento envolvem, além da diminuição da água corporal total, uma diminuição da massa óssea e muscular (Steen, 1988). De fato, a quantidade relativa de massa livre de gordura diminui com o avanço da idade (Forbes, 1987).

O envelhecimento está associado à perda involuntária de peso, em grande parte devido à perda involuntária de massa livre de gordura (músculo, órgãos, tecidos, pele e osso), da massa celular corporal (caquexia) e da massa muscular esquelética (sarcopenia) (Roubenoff, 2000), sendo importante o desenvolvimento de hábitos de exercício físico adequados, para melhorar a saúde da população nesta faixa etária (Barreto, Demougeot, Vellas, & Rolland, 2014). O estilo de vida sedentário pode não ser a única causa, uma vez que as atividades hormonais, neurais e de citocinas também parecem desempenhar um papel (T. Ahmed & Haboubi, 2010; Roubenoff, 1999). O desperdício de massa músculo-esquelética leva a mobilidade reduzida e maior incapacidade contribuindo para a síndrome da fragilidade do envelhecimento (Bales & Ritchie, 2002; Evans et al., 2010). A menor massa muscular, massa óssea e massa livre de gordura verificada em mulheres em comparação com os homens, corrobora os resultados relatados em outros estudos, sobretudo no que diz respeito à massa livre de gordura (Barbieri et al., 2008; Paolisso et al., 1995, 2000).

A taxa metabólica de repouso foi significativamente diferente entre os sexos tanto usando a análise de bioimpedância como a equação de Harris Benedict (Tabela 45), tendo a análise de Bland Altman entre métodos indicado concordância de 97,6% (Figura 44). A equação de Harris Benedict parece ser uma boa opção para medir a TMR em centenários, quando a bioimpedância não estiver disponível. A TMR menor nas mulheres pode ser atribuída a uma diminuição da massa livre de gordura, uma vez que esses dois parâmetros estiveram altamente correlacionados (Figura 49 d). Da mesma forma, a TMR absoluta foi observada ser maior em homens do que mulheres, o que pode ser explicado principalmente pela maior massa corporal magra encontrada nos homens, mas a massa gorda pode explicar, em parte, essa variação, especialmente nas mulheres (Buchholz, Rafii, & Pencharz, 2001).

Com o objetivo de comparar os valores da composição corporal obtidos por Tanita®, uma subamostra (n = 12) foi avaliada simultaneamente por outro dispositivo de bioimpedância tetrapolar, Quantum X® (RJL). Os instrumentos

correlacionaram-se bem para os parâmetros de composição corporal mais relevantes, impedância, massa gorda e massa livre de gordura (Tabela 49). A comparação entre os dois instrumentos mostrou que globalmente a Tanita® pode ser mais prática e logisticamente mais adequada para usar na população centenária em comparação com o Quantum®. A fragilidade e a sensibilidade cutâneas nesta faixa etária tornam difícil a utilização deste instrumento.

Os centenários estudados revelaram idade metabólica inferior à idade cronológica. A idade metabólica estimada, considerando a massa muscular e TMR, mostra que, globalmente, a amostra de centenários exhibe um envelhecimento bem-sucedido para ambos os sexos.

5.3. Parâmetros hemodinâmicos

A hipertensão é definida como valores $\geq 140/90$ mmHg (indivíduos jovens, de meia-idade e idosos) com base na evidência de ensaios aleatorizados e controlados (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redán, et al., 2013). A hipertensão é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares. Por isso, foi nomeado "o assassino número um" pela OMS (WHO, 2017). Contudo, há centenários hipertensos e a HTA em si, parece não impedir atingir uma idade muito acima da média (Gareri et al., 1996; Zyczkowska et al., 2004). Assim, a interferência de outros fatores, diferentes da HTA, poderão contribuir para a longevidade. O presente estudo mostra uma frequência de HTA no grupo dos centenários portugueses (64,4 %) que foi semelhante à encontrada entre centenários noutros países europeus como da Polónia (65 %) (Zyczkowska et al., 2004) e da Espanha (64 %) (Fiuza-Luces et al., 2011). É de referir que os valores médios da PAS, PAD e PP e variâncias, identificados no presente estudo, vão ao encontro dos valores encontrados por investigadores na Polónia como se pode ver na tabela 72.

Tabela 72 – Comparação da pressão arterial e pressão de pulso dos centenários em Portugal e na Polónia.

PA e PP	N	PAS mmHg	Variação	PAD mmHg	Variação	PP mmHg	Variação
Portugal	253	134,14	80-199	68,48	40-97	65,66	14-116
Polónia	92	146,7	99-213	80,3	55-114	66,4	31-129

Em relação a Portugal é de salientar que a prevalência de HTA verificada no grupo dos centenários (64,4 %), foi significativamente menor ($p < 0,0001$), do que a constatada por um estudo sobre a HTA, segundo o qual 74,9 % dos indivíduos acima dos 64 anos são hipertensos (Polonia et al., 2014). Noutro estudo realizado na população portuguesa acima dos 55 anos, verificou-se uma prevalência de HTA de 67,6 % de acordo com o critério da JNC VI (Gorjão-Clara et al., 2007).

No que se refere à hipertensão sistólica isolada verificada no grupo dos centenários (36,8 %) e também no grupo de controlo (34,3 %) do presente trabalho (Tabela 58), vai ao encontro do valor estimado para a população portuguesa (35 %) por Gorjão-Clara *et al.*, num estudo realizado com indivíduos com idade acima dos 55 anos, em Portugal (Gorjão-Clara et al., 2007).

Houve diferenças significativas no que se refere ao controlo da hipertensão: enquanto a frequência dos indivíduos hipertensos controlados verificada no estudo referente à população portuguesa hipertensa foi de 42,5 % (Polonia et al., 2014) em relação aos centenários estudados a frequência de hipertensos controlados foi maior (58,9 %), ($\chi^2 = 16,03$; $p < 0,0001$). Acresce ainda que os centenários quando hipertensos têm valores de pressão arterial de baixa a moderada sendo na sua maioria hipertensão de grau 1 (Tabela 57).

Considerando agora os hipertensos medicados e controlados, verifica-se uma frequência de 64,7 % no grupo dos centenários, maior do que a que foi verificada no estudo de Polónia *et al.* da população portuguesa acima de 64 anos (52,9 %), bem como noutro estudo referente à população portuguesa acima de 55 anos segundo o qual 41,6 % estavam com tratamento anti-hipertensivo, mas apenas 27,4 % tinham a PA controlada (Gorjão-Clara et al., 2007). Quanto ao grupo de controlo do presente estudo, 44,3 % dos medicados estão controlados,

sendo esta percentagem bastante inferior à dos centenários, mas superior ao controlo verificado em 2007, o que pode ser indicador de melhoria no controlo médico da hipertensão no país, ao longo dos anos (Tabela 58). Deste modo, além dos indivíduos centenários apresentarem menor incidência e menor grau de HTA, ainda apresentam melhor resposta à terapêutica, do que a verificada no grupo de controlo e também da que foi constatada pelo estudo de Polónia et al. (Polonia et al., 2014).

Apesar da idade, os centenários apresentaram valores mais baixos na maioria dos parâmetros hemodinâmicos (PAS, PAD, PAM, VOVM) em relação ao grupo controlo, exceto a PP e FC. A hipertensão arterial com valores tensionais persistentemente elevados é um dos principais fatores de risco cardiovascular, aumentando o risco de fibrilação auricular, situação que aumenta com a idade (Menezes-Falcão, 2017). Conforme referido, este facto, não foi constatado na população centenária estudada. O aumento da PP, contudo, pode ser considerado como uma consequência normal do envelhecimento, assim como o da PAS que normalmente aumenta com a idade (Ferrari, 2002; Gorjão-Clara et al., 2007) (Tabela 53). Porém, uma pressão de pulso acima de 60 mm Hg pode, nos idosos, ser indicador de lesão orgânica assintomática (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013b).

Em relação à PP patológica, apesar de não se terem verificado diferenças significativas entre sexos quer no grupo de centenários ($p = 0,176$) quer no grupo de controlo ($p = 0,378$), verificou-se uma frequência maior de PP patológica entre as mulheres relativamente aos homens ($\chi^2 = 9,74$; $p = 0,002$) (Tabela 57). Como Mitchell *et al.* referem, uma PP maior em mulheres idosas em comparação com homens é muitas vezes atribuída ao aumento da rigidez da parede aórtica e reflexão das ondas prematuras, o que está em acordo com resultados do presente trabalho (Mitchell, Gudnason, Launer, Aspelund, & Harris, 2008).

Neste estudo verificou-se que a hipertensão é um fator de risco contra a longevidade, mesmo quando ajustada ao sexo. O sexo masculino é, do mesmo modo, de risco contra a longevidade mesmo se ajustado à HTA, o que está de acordo com outros estudos (Austad, 2006; Ostan et al., 2016). Isso pode explicar o facto de que haver mais mulheres do que homens entre os centenários.

Em indivíduos com mais de 80 anos e com PAS inicial ≥ 160 mmHg, é recomendado reduzir a PAS para valores entre 150 e 140 mmHg, desde que os

indivíduos estejam em boas condições físicas e mentais (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redán, et al., 2013).

Contudo, um ensaio clínico relativo a indivíduos octogenários “Hypertension in the Very Elderly Trial”, estudo HYVET, relatou que, baixando a PAS para valores inferiores a 150mmHg, houve uma redução significativa nos principais eventos CV e mortes por todas as causas (Beckett et al., 2008).

A prevalência da HTA na população geral europeia é aproximadamente de 30 a 45%, e aumenta com a idade (Mancia, Fagard, Narkiewicz, Redon, et al., 2013a). A hipertensão é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais mas, uma PAS baixa, porém, esteve associada a deficiência da função cognitiva em centenários (Richmond, Law, & Kay-Lambkin, 2011). Verifica-se que pressões arteriais $\geq 160/95$ mmHg apesar de pouco frequentes são observadas em centenários. No presente estudo essa frequência foi relativamente menor 14,2 % em comparação com a observada em Itália 19,1 % (Gareri et al., 1996) e na Polónia 29 % (Zyczkowska et al., 2004) onde existem estudos sobre este aspeto.

No presente estudo, 61,5 % dos indivíduos centenários hipertensos, tem PA da grau 1 ($<160/100$). Por outro lado, 27,8 % dos centenários hipertensos, não estava medicado.

Estas constatações levam a refletir acerca do limiar considerado de risco, acima do qual deve ser prescrita medicação no caso dos indivíduos centenários. Uma hipertensão de grau 1, num indivíduo centenário, não parece justificar a instituição de uma terapêutica anti-hipertensiva.

5.4. Atividade física, sarcopenia e osteoporose

O presente estudo revelou que a sarcopenia e a osteoporose estão altamente dependentes do sexo e associadas aos antecedentes de intensidade da atividade física e capacidade de desempenho físico real (Tabelas 62, 63 e 64). As diferenças na composição corporal entre géneros, podem contribuir para a maior frequência observada de mulheres longevas (Franceschi et al., 2000).

O envelhecimento avançado está correlacionado negativamente com a independência funcional e a capacidade de desempenho físico que, por sua vez,

é determinada pela massa muscular, favorecendo distúrbios de mobilidade, deficiência, má qualidade de vida e morte, aumentando o risco de quedas e mortalidade (Cruz-Jentoft, Landi, Topinková, & Michel, 2010; Ooi, Hossain, & Lipsitz, 2000; Proctor et al., 2000; WHO, 2003b).

Os resultados indicam que o baixo peso, observado mais nas mulheres, esteve associado a 6 vezes maior risco de sarcopenia do que verificado em indivíduos com excesso de peso e maior circunferência da cintura, que apresentaram risco significativamente diminuído de ter sarcopenia. A obesidade sarcopenia, no entanto, que está associada ao risco de mortalidade por todas as causas, não pode ser considerada na amostra de centenários estudada, uma vez que apenas 4 indivíduos foram obesos e, estes, de grau 1 (Atkins et al., 2014; J a Batsis et al., 2014; L. K. Liu et al., 2014; Park et al., 2014).

Para entender quais os componentes de composição corporal que poderiam estar envolvidos no risco de baixo peso, foram realizadas análises multivariadas, incluindo os preditores de peso corporal como covariáveis, MMu, MG, MOs e teor de água corporal. Usando essa análise ajustada por idade e sexo, observou-se que, excetuando o compartimento de água corporal, o maior índice de MG, maior MMu e MOs exerceram um forte efeito protetor em relação ao baixo peso.

Componentes dos tecidos musculares, ossos e gordura associados ao peso corporal total, sugerem que o baixo peso dos centenários depende desses fatores mais do que da hipohidratação. É de destacar que a hipohidratação não foi observada em indivíduos de baixo peso (principalmente mulheres centenárias) (Tabela 47, Figura 48). Os valores médios de água corporal total foram menores nos indivíduos com excesso de peso e, neste subgrupo, significativamente menor ($p = 0,003$) nas mulheres em relação aos homens (Tabela 48), o que está de acordo com os resultados de Ritz *et al.*, que sugerem que os espaços de água corporal estão negativamente correlacionados com o IMC e que o sexo feminino e a obesidade podem afetar a vulnerabilidade e o grau de desidratação celular (Ritz et al., 2008).

O baixo peso, verificado principalmente nas mulheres centenárias, parece estar mais ligado a deficiente massa óssea e massa muscular, do que à hipohidratação. Estes resultados, por um lado, sustentam a necessidade de proporcionar cuidados de suporte nutricional e de atividade física aos idosos e,

por outro, reforçam a importância da avaliação da composição corporal em indivíduos nesta faixa etária.

Verificou-se que o estado de maior hidratação é um fator protetor para a osteoporose, sugerindo uma interligação osso-músculo esquelético dependente de mecanismos hormonais ainda não suficientemente esclarecidos, relacionados com idade avançada. A importância desses mecanismos, é corroborada pelo fato de que, independentemente da intensidade do exercício, as concentrações de cortisol são maiores durante a hipohidratação do que na euhidratação (Maresh et al., 2006).

Estudos longitudinais relataram que MMu, força física e seu declínio estavam relacionados com sarcopenia, uma grande causa de fragilidade (Morley, Anker, & von Haehling, 2014). A maior prevalência de sarcopenia observada em mulheres centenárias corrobora os resultados de outros estudos segundo os quais o sexo feminino é um fator de risco para sarcopenia (Cruz-Jentoft, Landi, et al., 2010; Janssen, Heymsfield, & Ross, 2002; L. K. Liu et al., 2014) reforçado por constrangimentos genéticos e ambientais (Hassan-Smith et al., 2015; L. K. Liu et al., 2014).

A prevalência da sarcopenia varia de 4,4 % a 94 % segundo as definições (John a. Batsis et al., 2013). Os pontos de corte, essenciais para definir MMu adequada à idade, estão em discussão. Os valores estabelecidos num estudo em idosos poloneses (Krzymińska-Siemaszko et al., 2014) aproximam-se aos valores utilizados por Beaudart 2014 para Americanos Caucasianos (Beaudart, Reginster, et al., 2014) bem como aos valores definidos por consenso do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em pessoas idosas “European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)” (Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010).

Atkins *et al.* usou uma abordagem estatística padrão para definir a sarcopenia, cujo ponto de corte serviu como referência no presente trabalho, uma vez que este autor também ter baseado a determinação da massa muscular através da bioimpedância (Atkins et al., 2014). Esse valor não foi associado ao desempenho físico, na definição de sarcopenia, pois poderia ser enviesado pela presença de medicação (de Groot et al., 2016). Nos diversos estudos transparece a dificuldade de avaliação da perda de MM. O grupo de trabalho europeu sobre sarcopenia já referido recomenda o uso da bioimpedância e da força de prensão como meios portáteis e de utilização fácil, na definição dos índices de sarcopenia

(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010). Apesar de proporem uma definição clínica, todavia, até agora, nenhuma foi adotada, por falta de consenso. A prevalência da sarcopenia variou amplamente usando diferentes índices de massa muscular esquelética. A revisão da literatura científica mostra a ausência de valores de referência para a definição de MMu sarcopenica em centenários. Neste estudo, foram utilizados os pontos de corte da MMu do estudo prospetivo relatado por Atkins *et al.*, de uma grande coorte de homens principalmente europeus com idade entre 60-79 anos, com base no índice de massa livre de gordura (MLG). De acordo com os dados do presente trabalho, houve uma boa concordância entre os índices calculados de MLG (média \pm DP: 16,75 \pm 2,47) e de MMu (média \pm DP: 15,89 \pm 2,35) ($P < 0,0001$). Optou-se por usar o índice de MMu para a classificação da sarcopenia, uma vez que a bioimpedância pode ser imprecisa para avaliar a massa livre de gordura em idosos devido à variabilidade que existe na hidratação da mesma.

Como não existe uma definição estabelecida para as mulheres usando esta metodologia, o mesmo ponto de corte foi adotado para ambos os sexos, com o objetivo de analisar se há diferenças entre homens e mulheres nesse grupo etário específico. Segundo diferentes pontos de corte propostos pelo grupo europeu de estudo da sarcopenia e aplicados a homens e mulheres na Bélgica, verificou-se uma grande amplitude de variação segundo o ponto de corte utilizado, principalmente nas mulheres (6,58 % a 20,2 %)(Beaudart, Reginster, et al., 2014). Mais pesquisas serão necessárias para obter valores de referência precisos com base em pontos de corte consensuais, particularmente para o estudo dos mais idosos, como é o caso dos indivíduos centenários.

Observou-se, ao ajustar por idade e sexo, menor risco de ter sarcopenia em pessoas envolvidas em atividade física intensa no passado. Estes resultados vão ao encontro das conclusões de outros estudos enfatizando a importância da manutenção da massa muscular no processo de envelhecimento saudável (Atkins et al., 2014; Walter R Frontera et al., 2014; von Haehling, Morley, & Anker, 2012).

A sarcopenia, tendo consequências graves tais como desenvolvimento de deficiência física e no desempenho, com declínio funcional, depressão e até mortalidade, alerta para a necessidade de prevenção da perda de MM (Tanimoto et al., 2012). Acresce-se que as consequências da sarcopenia, implicam elevados

encargos públicos, como tratamentos de recuperação em centros especializados e / ou em hospitais.

As observações realizadas no âmbito do presente estudo, permitiram identificar casos de absoluto sedentarismo, chamando a atenção para a necessidade de promover ações sociais e de saúde pública para evitar um modo de vida sedentário e, a conseqüente perda de massa muscular (Figura 108). Acresce-se ainda a vantagem de que o exercício físico regular diminui o risco vascular aterosclerótico dos idosos assim como o risco de eventos trombóticos uma vez que melhora o perfil lipídico e reduz a viscosidade sanguínea (Verissimo et al., 2001; Verissimo et al., 2002).



Figura 108 – Sozinha, insegura e isolada do mundo, entregue aos seus pensamentos, “quem me ajuda a caminhar?”...

Os resultados do presente trabalho referentes à osteoporose vão ao encontro dos resultados de outros estudos, que evidenciam que o baixo IMC está associado a menor massa óssea (Burger et al., 1998; Dennison et al., 1999).

O baixo peso nas mulheres, pode levar à redução da produção de estrogénios pelo tecido adiposo periférico, à menor carga mecânica do esqueleto e a influências metabólicas na composição corporal. Como esperado, encontrou-se uma frequência considerável de osteoporose entre as mulheres, embora, de

forma inesperada, a maioria dos homens tenham revelado osteoporose. Esta evidência revelada no presente estudo, reforça os resultados encontrados por outros autores que constataam que a osteoporose existe também no sexo masculino, e é motivo de fraturas (Bleicher et al., 2010; Seeman, 2004). Porém na ausência de consciência da existência da osteoporose masculina, como alerta Seeman, trata-se de uma verdadeira “epidemia silenciosa” (Bleicher et al., 2010; Seeman, 2004). Reforça esta observação o facto de a osteoporose, não ser referida, pela grande maioria dos centenários, como doença atual, sendo por estes, omitida, possivelmente até desconhecida, dado o seu carácter assintomático (Tabela 38).

Na presente amostra estudada a massa óssea esteve fortemente correlacionada com a massa muscular em ambos os sexos assumindo e reforçando a forte conexão entre esses dois tecidos. Estes resultados vão ao encontro de outros estudos que revelam a constante interação entre os músculos e os ossos (Demontiero, Boersma, Suriyaarachchi, & Duque, 2014). Acresce-se a ocorrência simultânea de osteoporose e sarcopenia (sarco-osteoporose), associada a um alto risco de incapacidade, quedas e fraturas, que foi observada num subgrupo de indivíduos frágeis (Demontiero et al., 2014).

O papel inter-regulatório da osteoporose na sarcopenia e vice-versa, refletindo o eixo osso-músculo esquelético, é consistentemente mostrado no presente estudo. De facto, os indivíduos centenários osteoporóticos mostraram propensão para sarcopenia, enquanto aqueles com maior índice de MMu estão protegidos da osteoporose, verificando-se mesmo após ajuste para variáveis múltiplas, mostrando o papel do exercício físico e do uso regular dos músculos como fatores comuns para obtenção de uma maior massa óssea (Demontiero et al., 2014). Os resultados do presente estudo mostram, também, que os hábitos passados de atividade física moderada e intensa protegeram contra a história de fratura do colo do fémur, o que reforça a importância do exercício regular dos músculos referida por Demontiero et al. na proteção do osso. A pior função física, avaliada pelo teste TUG, esteve associada nas mulheres a menor massa muscular, pressupondo um maior risco de fratura. Estes resultados reforçam as conclusões de estudos que revelam um menor desempenho físico e um alto risco de fraturas do colo do fémur associado a reduzido treino muscular, tanto em mulheres (Johnell et al., 1995), como em homens (Kanis et al., 1999).

Adicionalmente, é de notar que o presente estudo revelou que todos os centenários com história de AVC apresentaram o teste TUG inapropriado ($p = 0,023$), correndo maior risco de fratura.

Neste estudo foi considerada a sarcopenia como a redução de massa muscular, não considerando a sua associação à perda de força muscular e ao declínio do desempenho físico que é sugerido por outros estudos (Rosenberg, 2011; van Kan et al., 2010). No entanto, a definição de sarcopenia por estes autores não incrementa substancialmente o valor preditivo das características clínicas do paciente na previsão de dificuldades de desempenho físico como reportado por Dupuy *et al.* (Dupuy et al., 2015).

A definição de osteoporose foi baseada em critérios pré estabelecidos (Tanita Body Weight Science Institute, 2015) a partir dos valores da massa óssea obtidos pela bioimpedância que mostraram uma boa correlação com o método DEXA (Tanita Body Weight Science Institute, 2015).

A avaliação da composição corporal é considerada uma abordagem adequada para estimar quantitativamente a massa muscular esquelética, a massa mineral óssea e a água corporal total (Khalil, Mohktar, & Ibrahim, 2014). Destaque-se que, a avaliação por DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) teria sido impraticável nos indivíduos centenários, pois implicaria deslocamentos a centros de referência radiológicos equipados, com pouca disponibilidade e com custos elevados associados.

5.5. Parâmetros bioquímicos

A hipercolesterolemia foi evidente no grupo de controlo, tendo sido constatada uma frequência significativamente crescente ($p < 0,001$), baixa nos centenários (23,3 %) média nos indivíduos do subgrupo de baixo risco (28,2 %) e alta no subgrupo de alto risco (48,5 %) do grupo de controlo. Considerando apenas o subgrupo de alto risco, é de salientar que a grande maioria (78,9 %) dos indivíduos apresentaram hipercolesterolemia.

No mesmo sentido, em relação à razão colesterol / HDL, um dos parâmetros de risco CV, os centenários apresentaram melhor perfil ($3,81 \pm 1,09$) em particular ao comparar com os indivíduos do subgrupo de alto risco do grupo de controlo

($4,24 \pm 1,18$) ($p = 0,017$). Acresce-se ainda que os indivíduos centenários revelaram um valor medio de LDL significativamente mais baixo relativamente ao grupo de controlo (Tabela 66). Estes aspetos poderão estar associados ao seu sucesso de longevidade, e os hábitos alimentares estarem subjacentes a este perfil. De facto, o processo da aterosclerose envolve células como macrófagos, células endoteliais e células musculares lisas, células que causam a formação de espécies reativas durante o processo aterosclerótico. A NADPH oxidase, incluindo as balsas lipídicas (do inglês “lipid rafts”) da membrana celular, ao ser ativada por diversos fatores, conduz à formação do radical superóxido que induz modificação do colesterol das LDL, expressão do ARNm da esfingomielinase e degradação da esfingomielina em ceramida. Por outro lado, os domínios ricos em colesterol da membrana (balsas lipídicas) onde se agregam os recetores, desempenham um papel importante nos mecanismos de sinalização (Betul Catalgol, Nesrin Kartal Ozer, Catalgol, & Kartal Ozer, 2010).

Além do colesterol das LDL mais baixo, os centenários apresentam o indicador colesterol total / HDL (utilizado para o cálculo do Qrisk), significativamente inferior em relação ao subgrupo de alto risco do grupo de controlo (Tabela 66). Este aspeto é relevante uma vez que as partículas de HDL removem moléculas de gordura das células como colesterol (em especial o oxidado), fosfolípidos e triglicédeos, pelo que as concentrações crescentes de partículas de HDL estão fortemente associadas à diminuição da acumulação de aterosclerose nas paredes das artérias. Isso é importante porque a aterosclerose eventualmente resulta em ruturas súbitas de placas, doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais e outras doenças vasculares. As partículas de HDL podem transportar moléculas de gordura fora das paredes da artéria, reduzir a acumulação de macrófagos e, prevenir a aterosclerose. Acresce ainda que, proteínas transmembrana transportadoras, ATP dependentes, ABCA1 e ABCG1 existentes nos macrófagos, modulam os níveis de colesterol da superfície celular reduzindo as balsas lipídicas e, conseqüentemente, as plataformas para recetores imunes inatos de resposta a sinais inflamatórios. Deste modo, recetores das HDL, como ABCA1 e SR-BI, podem atuar como recetores anti-inflamatórios (Fitzgerald, Mujawar, & Tamehiro, 2010).

A apolipoproteína A1 é o principal componente proteico das HDL no plasma e promove o efluxo de colesterol dos tecidos para o fígado para excreção e é um

cofator de lecitina e colesterol aciltransferase (LCAT), enzima responsável pela formação de ésteres de colesterol do plasma. Uma remodelação de partículas de HDL com a proteína amilóide A sérica (Apo-SAA), proteína de fase aguda que consiste numa apolipoproteína de alta densidade (HDL3), capaz de deslocar a apo-A-I de partículas existentes, liberta apoA-I capaz de interagir com ABCA1, recetor conectado com a janus cinase 2 (JAK2) e com o fator de transcrição STAT3, inibindo as etapas de sinalização inflamatórias ao mesmo tempo modulando os níveis de colesterol da superfície celular e inibindo a sua participação em balsas lipídicas (Coetzee et al., 1986; Fitzgerald et al., 2010). A figura elaborada por Fitzgerald et al., indica as interações complexas referidas, que explicam o papel anti-inflamatório das HDL (Figura 109).

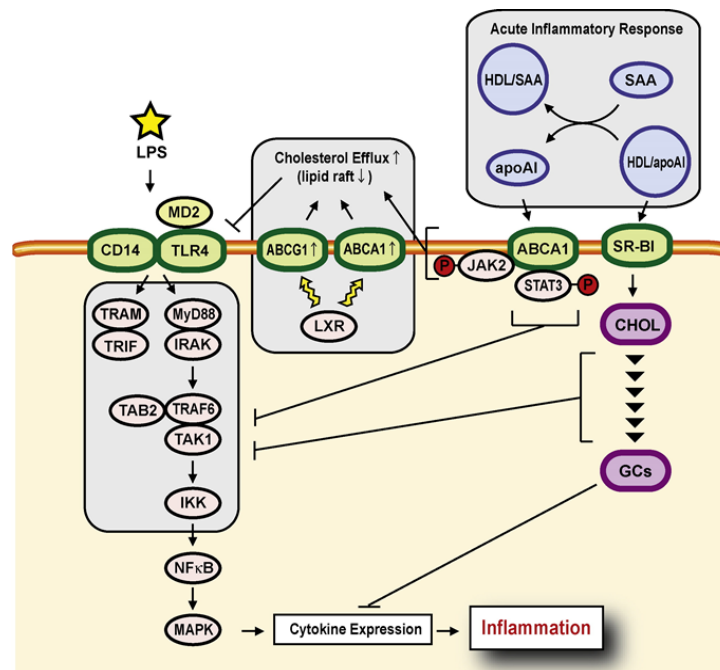


Figura 109 – Transportadores ABC, aterosclerose e inflamação.

O processo inflamatório, ao estimular a produção da proteína de fase aguda hepcidina, conduz ao bloqueio do canal de ferro, a ferroportina, impedindo a saída de ferro das células onde este canal é expresso como os macrófagos. Este fenómeno irá contribuir para a produção de espécies reativas de oxigénio intracelular que por seu turno, irão impedir o efluxo dos lípidos como o colesterol de dentro para fora da célula, facilitando assim o processo de lipoperoxidação e modificação das LDL, contribuindo para a formação de células espumosas e

aterosclerose, num ciclo vicioso, inflamação gera radicais e estes perpetuam a inflamação (Saeed et al., 2012).

Os indivíduos do grupo dos centenários apresentaram valores mais baixos de colesterol total, colesterol das LDL, colesterol não-HDL e relação colesterol total / HDL. O c-LDL e o não-HDL são fatores aterogénicos. O colesterol não-HDL inclui as lipoproteínas ricas em triglicéridos, lipoproteínas ricas em TG remanescentes enriquecidas com ésteres de colesterol e também a lipoproteína (a), e tem um grande valor preditivo de risco CV (Miller, Ginsberg, & Schaefer, 2008).

Constata-se que os centenários são um grupo de baixo CV, caso contrário não teriam atingido essa idade. Este facto também é reconhecido por outros autores que observaram serem os centenários um grupo de baixo risco cardiovascular, indicando que a longevidade está relacionada ao baixo risco cardiovascular (Zyckowska et al., 2006).

Quanto à função renal, é possível que a fórmula de Cockcroft and Gault possa não se ajustar aos indivíduos com idades muito avançadas como o caso dos centenários. De facto esta fórmula verificou uma boa concordância com o valor da depuração da creatinina em indivíduos predominantemente mulheres idosas, com idade média de $60,6 \pm 11,6$ anos, e 73,7 % do sexo feminino, provando ser confiável na triagem de hipertensos, quanto à função renal reduzida (Karina, 2011). Contudo, um estudo japonês, realizado numa amostra de idosos com idades médias de $82,9 \pm 8,6$ anos apesar de concluir que a fórmula de Cockcroft and Gault foi a que mostrou, entre outras, a melhor correlação com a depuração da creatinina em indivíduos extremamente idosos ($r = 0,74$) bem como em pessoas com menos de 85 anos ($r = 0,76$) conclui, no entanto, que os valores estimados das mulheres extremamente idosas foram menores que a depuração real da creatinina, não se adequando, pois, a estas pessoas (Hirayama et al., 2007). Deste modo, os resultados do presente trabalho, apoiam a necessidade de adaptar a fórmula de avaliação da função renal, a pessoas com idades peri-centenárias.

5.6. Considerações sobre os aspetos genéticos

As DCV são a primeira causa de mortalidade no mundo. Existem variáveis modificáveis e não modificáveis intervenientes na história natural da DCV e no processo do envelhecimento.

Ainda em relação aos antecedentes familiares e considerando o número de indivíduos centenários na família, verifica-se que esta prevalência é maior para os centenários da amostra em estudo, relativamente ao grupo de controlo. Assim, enquanto 34,6 % dos CENT tem um ou mais centenários na família, o mesmo se verifica em apenas 19,9 % dos controlos ($p = 0,015$; $\chi^2 = 10,450$ gl = 3). Considerando a associação linear-por-linear, encontra-se que CENT vs. CONT ($p = 0,002$) com um parente centenário: 27,9 % vs. 17,3 %; com dois parentes centenários: 5,1 % vs. 1,8 %; com três parentes centenários: 1,5 % vs. 0,9 %.

Cerca de 20-30 % da variação da vida adulta é explicada por fatores genéticos. Em relação ao tempo de vida, a influência genética, mínima antes dos 60 anos, aumenta a partir de então, tornando-se os fatores genéticos cada vez mais importantes para atingir longevidade (Hjelmborg et al., 2006).

Neste trabalho foram estudadas algumas variantes genéticas das vias biológicas moduladoras da DCV e associadas ao envelhecimento celular e a doenças degenerativas. É importante perceber até que ponto os indivíduos são portadores de fatores protetores que lhes permitem longevidade e um envelhecimento saudável. As bases subjacentes a este processo natural estão a ser cada vez mais evidenciadas, existindo teorias explicativas associadas à genética e ao envelhecimento celular.

Foram estudados no total 8 polimorfismos genéticos, localizados em diversos cromossomas (Cr), sendo um do ECA (Cr 17), dois do AGT (Cr 1), um do AGTR1 (Cr 3), um da NOS3 (Cr 7), dois da GRK4 (Cr 4) e um do SLC12A3 (Cr 16). Estes genes apresentam polimorfismo, tendo sido estudadas algumas das variantes genotípicas cuja localização cromossómica pode ser observada no cariótipo representado na figura seguinte (Figura 110).

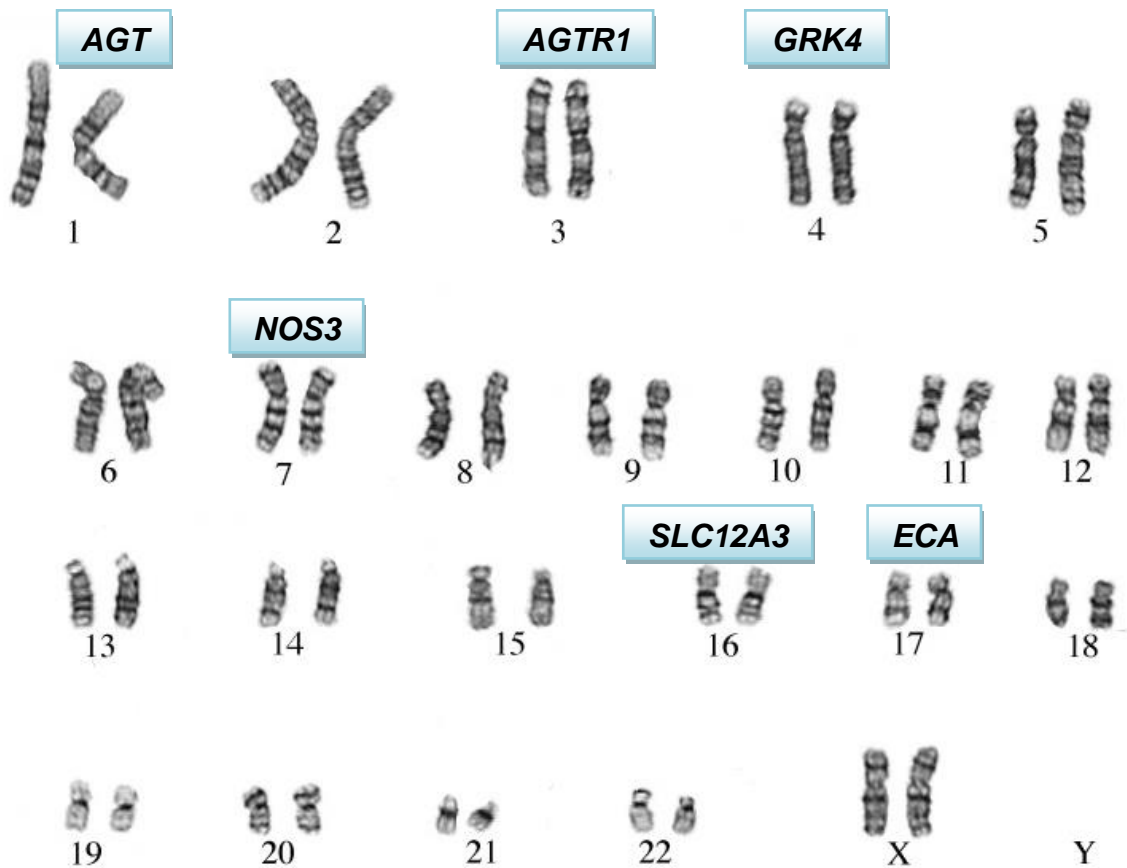


Figura 110- Cariótipo feminino, com indicação da localização cromossômica dos genes estudados.

Os genes do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) estão associados à longevidade (Belmin et al., 1994). O polimorfismo de inserção deleção I/D da enzima conversora da angiotensina, ECA, está associado à longevidade e doenças crônicas, nomeadamente cardiovasculares e demência de Alzheimer (Belmin et al., 1994). O angiotensinogénio (AGT) e os seus polimorfismos estão igualmente associados com doenças crônicas cardiovasculares como é o caso do AGT M235T (Fallin & Matteini, 2009). O angiotensinogénio é uma proteína inibidora das serina-proteases, cujo polimorfismo e ligação com a hipertensão arterial foi evidenciado por Jeunmaitre (Jeunemaitre, Soubrier, et al., 1992). Variantes do recetor AT1 da angiotensina II (AGTR1) foram também associadas à hipertensão arterial (Bonnardeaux et al., 1994).

A enzima de conversão da angiotensina é uma cininase II, que pertence à família das zinco-metalopeptidases sendo uma dipeptidilcarboxipeptidase, que hidrolisa a angiotensina I em II, que é vasopressora, estimulante da produção de aldosterona e inativadora da bradicinina, participando nos mecanismos reguladores da pressão arterial e do equilíbrio eletrolítico (Hubert, Houot, Corvol, & Soubrier, 1991). A ECA, localizada no Cr 17 (Mattei, MG, Hubert, C, Alhenc-Gelas, F, Roeckel, N, Corvol, P, Soubrier, 1989) e mapeada em 17q22-q24 (Jeunemaitre, Lifton, et al., 1992) apresenta um polimorfismo de inserção deleção (I/D) (Rigat, Hubert, Corvol, & Soubrier, 1992) associado aos níveis circulantes da enzima (Rigat et al., 1990). O genótipo DD está associado a uma concentração sérica enzimática de 64 % mais elevada do que o genótipo II (Fagyas et al., 2014). A maior atividade enzimática associada ao genótipo DD é já constatada na adolescência (Coelho et al., 2006). Os fenótipos da ECA, associados ao seu polimorfismo funcional, estão envolvidos na nefropatia diabética e na doença de Alzheimer, porém a sua ligação a perturbações cardiovasculares como a hipertensão arterial, aterosclerose, doença cardíaca coronária, acidente vascular cerebral e mortalidade precoce ainda são controversas (Sayed-Tabatabaei et al., 2006). Em indivíduos com idade inferior a 70 anos foi identificada uma associação do alelo D da ECA com a suscetibilidade à hipertensão arterial particularmente quando associada à diabetes *mellitus* tipo 2 (Bengtsson et al., 1999).

No presente estudo, porém, é constatada uma predominância do genótipo DD entre os centenários, tendo estado associado o genótipo II, ao risco de não alcançar a longevidade, independentemente do sexo, HTA e diabetes. Trabalho anterior numa amostra da população feminina portuguesa, revela que o alelo I da ECA esteve associado a carcinoma do endométrio manifestado em idade precoce, de forma significativa (Freitas-Silva et al., 2004), reforçando a menor prevalência deste genótipo entre os centenários. De facto, no presente trabalho, o genótipo II esteve representado em 70 % dos indivíduos feminino do grupo de controlo e apenas em 30 % das mulheres centenárias, tendo sido verificada diferença significativa ($p = 0,004$) entre as mulheres do grupo de controlo e centenárias na distribuição genotípica do polimorfismo da ECA.

Estudos anteriores de outros autores evidenciaram o papel do polimorfismo da ECA, nomeadamente do genótipo DD, como uma vantagem para alcançar a longevidade. Partindo deste pressuposto, e sabendo que a enzima associada ao

genótipo DD degrada mais eficazmente o goralatide ou seja o inibidor da hematopoiese N-acetil-seril-aspartil-lisil-prolina, as pessoas portadoras do genótipo DD, poderão ter uma hematopoiese mais apropriada (Van Der Meer et al., 2005). Além disso, a atividade da enzima associada ao genótipo DD é mais elevada, degradando mais eficazmente a proteína β -amilóide, responsável pela demência de Alzheimer, o que pode explicar a associação do genótipo DD com uma menor frequência desta doença e uma longevidade mais saudável (Fleming, 2006; Yang et al., 2011). Foi verificado um aumento do risco de mortalidade precoce (abaixo de 65 anos) quando o genótipo DD estava associado a hábitos tabágicos (Arias-Vásquez et al., 2005), hábitos infrequentes na amostra de centenários estudada. Porém, outro estudo relativo aos fatores de longevidade, em centenários mostrou que o alelo D da ECA não estava associado às principais causas de mortalidade antes dos 100 anos (Faure-Delanef et al., 1998).

Esta maior frequência verificada do genótipo DD entre os centenários pode sugerir a hipótese deste genótipo estar associado a maior concentração de inibidores endógenos da ECA. Surpreendentemente existem relatos que datam de 1979, sugerindo a existência de inibidores endógenos da ECA (Fagyas et al., 2014). Além das funções tradicionais atribuídas ECA, outras novas funções foram identificadas tais como a da degradação do goralatide e a transdução de sinal, levando à indução de expressão génica da própria ECA e da COX 2 como mostra a figura seguinte de Fleming 2006 (Figura 111). Esta figura mostra que a ligação da ECA ao seu inibidor aumenta a expressão da ECA, bem como da COX-2 e facilita a ancoragem da ECA à membrana plasmática / citoesqueleto celulares (Fleming, 2006).

Estas conclusões sugerem que os indivíduos centenários possam possuir um mecanismo de sinalização mediado pela ECA favorável à proteção de tumores, e à infeção bacteriana, e à cicatrização tecidual.

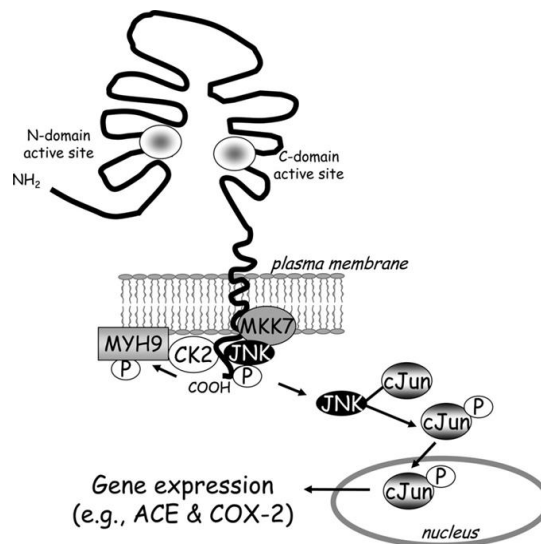


Figura 111 - Via de sinalização da ECA.

Uma série de estudos investigaram a relação entre o polimorfismo ECA I / D e a sensibilidade ao sal da pressão arterial. Em pacientes hipertensos japoneses, Hiraga et al. relataram que a frequência do alelo I foi significativamente maior no grupo de sensibilidade ao sal da pressão arterial que no grupo resistente ao sal (Hiraga et al., 1996). Giner et al. e Poch et al. identificaram a mesma tendência em hipertensos espanhóis demonstrando que os pacientes com os genótipos ID e II, tiveram um aumento da pressão arterial significativamente maior na sequência de dieta com alto teor de sal, do que os pacientes com o genótipo DD (Giner et al., 2000; Poch et al., 2001). Zhang et al. num grupo de homens japoneses, demonstraram uma pressão arterial mais elevada associada aos genótipos ID e II do que ao genótipo DD e também que essa interação foi mais proeminente no grupo com excesso de peso do que no grupo eutrófico (Zhang et al., 2006). Além disso, a análise de sobrevivência mostrou que a sensibilidade ao sal, seja em indivíduos normotensos seja em hipertensos, está associada ao aumento do risco CV e à redução da sobrevivência (Franco & Oparil, 2006). Acresce ainda que, a alta ingestão de sal está relacionada com todos os componentes da síndrome metabólica (resistência à insulina, hipertensão e gordura corporal excessiva) (Oh et al., 2015). Portanto, é natural que, a frequência dos genótipos ID e II seja menos frequentemente encontrada em indivíduos centenários, e que os

indivíduos com genótipo DD estejam mais favorecidos por uma menor sensibilidade ao sódio da pressão arterial.

Além da HTA, outros fatores como a obesidade, podem levar ao encurtamento de telómeros e ao envelhecimento precoce (Tzanetakou, Katsilambros, Benetos, Mikhailidis, & Perrea, 2012). No entanto, o presente estudo constatou que a maioria dos centenários portugueses tem peso normal (61,6 %) e que o baixo peso (25,6 %) prevaleceu em relação ao peso excessivo (12,8 %), o que pode contribuir para explicar a sua longevidade (Tabela 46).

Os resultados deste trabalho, relativos aos centenários portugueses confirmam os resultados obtidos numa população centenária francesa por Schachter no que se refere à maior frequência do genótipo DD da ECA, verificada no grupo dos centenários em comparação com o grupo controlo (0,40 vs. 0,26, $p=0,01$) (Schachter et al., 1994). Outros estudos reforçam esta associação do alelo D da ECA com a longevidade, tendo sido relatado como sendo mais frequente entre centenários europeus e chineses nomeadamente em centenários do Reino Unido (Galinsky et al., 1997), Itália (Seripa et al., 2006) e China - Uighur (Rahmutula et al., 2002; Wufuer, Fang, Cheng, & Qiu, 2004). Esta associação, no entanto, não foi confirmada num estudo realizado em Espanha (Fiuza-Luces et al., 2011).

Uma meta-análise indica que, o alelo ECA D e o genótipo DD podem conferir uma vantagem modesta, embora significativa, para alcançar uma longevidade excecional (Garatachea, Marín, & Lucia, 2013). Outras meta-análises indicaram que o alelo ECA D tem alguma vantagem seletiva que contribui para a longevidade na maioria das populações europeias (Zajc Petranović et al., 2012). O mesmo não foi verificado numa população asiática em que, uma meta-análise sugere que o polimorfismo ACE I / D foi fator de risco independente para a hemorragia intracerebral primária apresentando, na população asiática, os homozigotos DD um risco aumentado. Tal facto, contudo, não aconteceu entre indivíduos caucasianos. Este genótipo revelou ainda um efeito sinérgico com a hipertensão arterial apoiando um efeito da interação genes e ambiente (Qin, Zhang, Xu, & Pan, 2013). Também no presente trabalho se constata uma associação da ECA com a HTA e o seu controlo (Figuras 87, 88 e 89). O facto de a presente amostra de centenários não incluir indivíduos asiáticos, pode justificar

que o genótipo DD tenha favorecido a longevidade entre os centenários portugueses (Figuras 74, 82 e Tabela 68).

Embora os efeitos genéticos relacionados como genótipo DD possam constituir um risco de doença os estudos referidos, bem como o presente estudo, consideram que este genótipo, com o seu pleiotropismo, pode conferir um perfil mais favorável e ser uma variante pró-longevidade, dependendo do contexto genético e ambiental. Deste modo deve ser enfatizada a importância deste genótipo e dos seus efeitos tanto na investigação do envelhecimento como na prevenção de doenças (Ukraitseva et al., 2015).

Outro polimorfismo estudado foi o da NOS3. A sintase do óxido nítrico endotelial (NOS3) é uma enzima mediadora da função cardiovascular, que promove o relaxamento do músculo liso ao nível dos vasos sanguíneos.

O SNP rs1799983 da NOS3, no exão 7 (Cr.7q36.1), corresponde a uma mudança de guanina em timina na posição 894 do gene NOS3, resultando numa substituição de glutamina para aspartato na posição 298 da proteína (Marsden et al., 1993). O alelo Asp variante para o polimorfismo Glu298Asp reduz a ligação NOS3 à caveolina-1 e resulta em diminuição da disponibilidade de NOS3 na sua fração caveolar, bem como diminui a atividade NOS3 nas células endoteliais (Joshi, Mineo, Shaul, & Bauer, 2007). Quando a calmodulina, ativada por cálcio, dissocia a NOS3 da sua ligação à caveolina-1, a ligação reduzida de NOS3 à fração caveolar resulta em menores quantidades de NOS3 disponíveis e redução da atividade da NOS3 e da produção de NO (Qian & Fulton, 2013). Este polimorfismo é determinante para a produção de óxido nítrico, com as consequentes implicações no desenvolvimento da aterosclerose e hipertensão (Veldman et al., 2002).

A prevalência do genótipo selvagem (*wildtype*) GG foi evidenciada no Egípto, em diversos países europeus e também asiáticos onde a variante homocigótica Asp (genótipo TT) está quase ausente (Gad et al., 2012).

No presente trabalho a mutação referida, ou seja, a variante Asp do polimorfismo Glu298Asp correspondente ao alelo T e ao genótipo TT, foi encontrada em menor frequência do que o genótipo selvagem GG. Sendo assim, os indivíduos GG, que predominaram entre os centenários estudados poderão ter vantagem face ao risco cardiovascular, por possuírem um sistema adaptativo que permite um funcionamento circulatório que é fundamental na idade avançada.

Esta maior frequência do genótipo GG entre os centenários (42,7 %) supera a encontrada no grupo de controlo (31,6 %). Pelo contrário o genótipo TT foi significativamente mais frequente no subgrupo de alto risco do grupo de controlo (31,3 %) em relação ao grupo dos centenários (14,5 %), (Tabelas 69 e 70). O genótipo TT, encontrado com maior frequência no subgrupo de alto risco em relação aos centenários estudados, vai ao encontro dos resultados de outros estudos que evidenciam uma menor atividade da NOS3 e conseqüente menor produção de NO associado a este genótipo (Qian & Fulton, 2013). Esta variante TT, resultado de mutação sem sentido, Glu298Asp foi considerada como um fator independente de risco para enfarto do miocárdio, diabetes *mellitus* e hipertensão (Shimasaki et al., 1998). Verificou-se que a frequência do genótipo TT foi nula entre os indivíduos centenários de uma região da China (Xinjiang-Uigur), o que pode estar correlacionado com uma vida longa sem demência (Nijiati et al., 2013). Acresce-se que os indivíduos com este genótipo eNOS TT apresentaram 15 vezes maior risco de doença coronária do que controlos saudáveis (Cam et al., 2005). Esta situação pode ser agravada, pelo tabagismo, pois que este foi associado a uma menor dilatação mediada pelo fluxo em portadores de Asp298 entre os homens, o que não aconteceu nos homocigotos Glu298. Os autores sugerem que o polimorfismo Glu298Asp possa estar associado a diferenças na resposta do endotélio ao fumo do tabaco bem como aos ácidos gordos ómega 3, sugerindo uma interação genético-ambiental (Casas et al., 2006). Esta interação é também apoiada pelos resultados do presente trabalho que mostram uma possível interação entre o consumo do tabaco e o genótipo da NOS3 (Figuras 90 e 91). No que se refere ao colesterol na sua relação com a NOS3, estudos verificaram que a hipercolesterolemia está associada ao aumento de um análogo metilado da L-arginina, a dimetilarginina assimétrica, um aminoácido de ocorrência natural que inibe competitivamente a NO sintase e que está associado à calcificação arterial e disfunção endotelial (Iribarren et al., 2007). Esta ligação é também apoiada pelo presente estudo que revela associação entre a hipercolesterolemia e o consumo de carnes vermelhas com o polimorfismo da NOS3 (Figura 91). O alelo G poderá estar associado à eficácia terapêutica, nomeadamente na melhor resposta à hidroclorotiazida na redução da pressão arterial diastólica relativamente ao alelo T (Turner, Chapman, Schwartz, & Boerwinkle, 2003). Este facto pode ser explicado pelo facto do alelo Asp298

(genótipo TT) estar associado a maior susceptibilidade enzimática à clivagem proteolítica resultando, deste polimorfismo funcional, uma menor produção de óxido nítrico (Tesauro et al., 2000).

Em relação à interação genética, estudos indicam existência de interações genéticas entre loci do sistema renina-angiotensina (D. C. Hu et al., 2014; S. M. Williams et al., 2000). No presente trabalho, apesar de ter sido constatada uma interação entre todos os genes estudados, nomeadamente entre os do sistema RAA na sua contribuição para o processo da longevidade, verificaram-se interações mais fortes, de diversos tipos e intensidade, entre os genes GRK4 (CM025429, rs2960306), ECA, NOS3, AGT (CM920010, rs4762) e AGTR1 (Figura 86).

A relação epistática entre o angiotensinogénio (AGT 10) e o recetor AT1 da angiotensina II (AGTR1) pode modular a ação da ECA, da NOS por sua vez associados à hipertensão arterial e seu controlo (Figuras 87 e 89). O gene da GRK4 poderá, em sinergia com o gene do angiotensinogénio, influenciar também o risco CV (Figura 92). De facto o angiotensinogénio (AGT) é uma proteína percussora da angiotensina II, potente reguladora da pressão arterial e da homeostasia de eletrólitos podendo condicionar aumento da pressão arterial e risco de desenvolvimento de hipertensão arterial e complicações (Chand et al., 2011; Fang et al., 2010; Jeunemaitre, 2008; Jeunemaitre, Soubrier, et al., 1992; Nakajima et al., 2002; Sethi et al., 2003).

Em relação ao gene do angiotensinogénio, estudo não verificou associação do polimorfismo M235T com a hipertensão arterial (Bengtsson et al., 1999). Contudo outros estudos revelam que variantes polimórficas do angiotensinogénio (M235T, rs699 e T174M, rs4762) estão associadas aos níveis de angiotensinogénio, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda e sobrevivência, em situação de insuficiência cardíaca (Pilbrow et al., 2007) bem como à pré-eclampsia (Lévesque, Moutquin, Lindsay, Roy, & Rousseau, 2004).

Os polimorfismos desta proteína podem estar na base da suscetibilidade à HTA, incluindo durante a gravidez (Ward et al., 1993). Um estudo relativo a pacientes egípcios conclui haver associação entre o polimorfismo do gene AGT M235T (rs699), e o risco de desenvolver HTA ao ter o alelo T, em estado homo ou heterozigoto (Shamaa, Fouad, Haroun, Hassanein, & Hay, 2015), estudo similar realizado em Campinas, revelou que os portadores do alelo AGT 235T

apresentavam maior risco de hipertensão resistente, principalmente os indivíduos com idade superior a 50 anos (Yugar-Toledo et al., 2011).

A angiotensina II, por seu turno, age através dos recetores tipo 1 de angiotensina II (AGTR1) que têm um papel importante na vasoconstrição e na retenção de sais e água, sendo esta ação também modulada pelo genótipo (CT) associado (Brugts, Boersma, & Simoons, 2010; Martínez-Rodríguez et al., 2012). Compreende-se que a relação epistática entre AGT-rs4762 e o AGTR1 possa modular a ação da ECA e da NOS3, levando a uma regulação da PA favorável à longevidade.

A associação forte entre o consumo de carnes vermelhas, o tabagismo e a hipercolesterolemia influenciada pelos níveis da pressão arterial elevada e atividade enzimática da ECA (Figura 91), condicionada pelos respetivos genótipos, podem constituir obstáculo à longevidade.

A interação genética dos genes relacionados com o sistema RAA, nomeadamente do angiotensinogénio e os fatores ambientais, poderá afetar a longevidade, por condicionar a suscetibilidade para a HTA, tal como foi também verificado com um estudo entre a população Han da costa oriental da China (Ji et al., 2013).

É de salientar que, a enzima conversora da angiotensina I (ECA) desempenha um papel crítico na homeostasia do sódio. Esta enzima catalisa a formação de angiotensina II a partir do angiotensinogénio e, a inativação da bradicinina, resultando num aumento da vasoconstrição e da pressão sanguínea.

O polimorfismo (ID) de inserção/deleção tem sido estudado em hipertensos, estando o alelo D associado a níveis plasmáticos mais elevados de ECA. O genótipo DD encontra-se significativamente associado a valores mais elevados de pressão arterial sistólica e diastólica (Bengtsson et al., 1999; Das, Pal, & Ghosh, 2008, 2013; Devi, Lakshmi, Padhy, Padhy, & Veerraju, 2013).

A predominância do genótipo DD entre os centenários estudados, não se associou a fatores ambientais como consumo de carne e tabagismo, nem à hipercolesterolemia, o que poderá ter contribuído para a sua longevidade.

Compreende-se que as variantes genéticas da GRK4 (rs2960306 e rs1024323) possam, em interação sinérgica com o gene do angiotensinogénio, influenciar o risco CV (Figura 92). O angiotensinogénio precursor da angiotensina II, que regula a reabsorção do sódio, pode interagir com o gene GRK4 envolvido

na mesma regulação. Este gene (GRK4, locus genético 4p16.3) codifica para uma cinase do receptor acoplado à proteína G que intervêm na dessensibilização dos recetores de dopamina do tipo I. Os recetores da dopamina, que pertencem à família de recetores acoplados a proteína G, promovem a natriurese pelos túbulos renais ao serem ativados. Ao regular a fosforilação e a função dos recetores da dopamina, a GRK4 controla o desenvolvimento de hipertensão (Villar et al., 2009).

Os polimorfismos no gene GRK4 estão, assim, associados à etiologia da hipertensão arterial, pela redução da atividade dos recetores da dopamina nas células do túbulo renal proximal com decréscimo na eliminação de sódio (R. A. Felder & Jose, 2006; R. a Felder et al., 2002; Villar et al., 2009; Watanabe, Xu, Bengra, Jose, & Felder, 2002). Estudos indicam que os polimorfismos dos genes GRK4 estão associados à suscetibilidade para a hipertensão arterial na população europeia (C. Liu & Xi, 2012) e caucasiana (Bengra et al., 2002).

O Qrisk foi o que mais peso teve no processo da longevidade, com impacto negativo na esperança de vida, seguindo-se os genótipos da ECA e da NOS3. Tiveram muito menor impacto os genes do SLC12A3 (transportador de sódio / cloreto), GRK4 variante CM025429 (rs2960306), AGT, GRK4 variante CM025430 (rs1024323) e finalmente a AGTR1 (Figura 92). O Qrisk foi calculado com base em uma série de fatores: idade, sexo, etnia, índice de massa corporal, razão colesterol total / colesterol das HDL, hábitos tabágicos presentes ou passados, presença de diabetes, doença renal crónica (estadio 4 ou 5), fibrilhação auricular, hipertensão arterial, artrite reumatoide, bem como antecedentes familiares de angina ou ataque cardíaco em parente de 1^o grau com idade inferior a 60 anos. Uma vez que este indicador composto, se baseia em fatores predominantemente não genéticos, destaca a importância dos fatores ambientais na sua contribuição para a longevidade.

VI. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das limitações deste estudo prende-se com a seleção prévia dos indivíduos centenários. De facto, esta seleção exigiu uma prévia autorização por parte dos cuidadores, dos familiares, dos responsáveis pelos lares bem como uma capacidade de fornecer dados, por parte dos indivíduos centenários que permitisse um diálogo e uma colheita de história.

É de sublinhar algumas dificuldades inerentes ao trabalho de campo. A marcação de entrevistas com os centenários foi um processo trabalhoso, bem como as deslocações muitas vezes longínquas aos locais, frequentemente de difícil acesso. O tempo exigido para a realização de cada entrevista e observação, foi elevado. Para evitar gerar ansiedade no idoso, e obter os dados pretendidos, foi necessário criar um ambiente de confiança e de empatia, e inculir motivação. Além disso requereu bastante tranquilidade, paciência e persistência por parte da investigadora, para manter este ambiente no decurso da entrevista / observação.

Uma outra limitação refere-se às dificuldades logísticas que nalguns casos dificultaram a avaliação mental, bem como a observação, embora tenha sido possível a recolha da maior parte da informação pretendida. A figura seguinte ilustra bem as dificuldades logísticas encontradas, pois nem sempre havia sala-de-estar para a entrevista. Sentado num banco de pedra de granito, foi ao lado, num degrau de escada que serviu de banco, que se completou a aplicação do questionário (Figura 112).



Figura 112 – Entrevista e observação na “sala-de-estar da rua”.

É de salientar que alguns dos centenários que foram incluídos neste estudo, poderão ter idade real superior à idade que consta nos documentos de identificação, uma vez que foram registados depois de algum tempo do nascimento, podendo a idade média da amostra, na realidade, ser superior à que consta no trabalho.

O *score* aplicado na avaliação cognitiva sobre-estima o defice cognitivo encontrado (16,8 %) uma vez que os indivíduos sem terem qualquer tipo de escolaridade, mas sabendo ler e escrever, foram avaliados segundo um *score* mais elevado, correspondente aos que tem de 1 a 11 anos de escolaridade, quando na realidade deveriam ser avaliados segundo um *score* mais baixo, como no caso dos analfabetos. Este trabalho sugere que deveria haver assim um *score* intermédio adequado para os muito idosos entre os quais esta situação é

frequente. Acresce-se que a avaliação referente aos aspetos da memória imediata e do cálculo, do MEEM, podem ter sido afetados pela medicação e estado de humor, podendo deste modo também ter contribuído para o défice cognitivo encontrado.

Uma pequena percentagem, cerca de 6 %, não realizou o MEEM pelas dificuldades relacionadas sobretudo com a deficiência auditiva. A dificuldade visual dificultou também a avaliação cognitiva, nalguns aspetos relacionados com o desenho, a leitura e a escrita.

O teste TUG foi realizado apenas em 47 % dos indivíduos centenários, devido às limitações da marcha, bem como à indisponibilidade de alguns em realizar o teste. Mesmo aqueles que realizaram o teste, os resultados podem ter sido afetados por fatores neurológicos, cognitivos e terapêuticos, nomeadamente sedativos, que podem ter contribuído para alterar o perfil de desempenho físico.

Houve alguma limitação na avaliação das doenças presentes e passadas, bem como da história familiar, que por vezes teve de ser auxiliada por cuidador mais próximo ou membro da família. É de acrescentar ainda a inexistência de consciência dos centenários estudados, da presença de certas doenças, como foi o caso da osteoporose, sarcopenia e hipercolesterolemia, e até mesmo da HTA que foi constatada na observação. Nas doenças auto-reportadas seguramente que haverá mais alguns casos de perturbação circulatória periférica do que os relatados, contudo, estes teriam repercussões ligeiras no estado de saúde pois que, de outro modo, teriam sido referidas pelos indivíduos estudados e, eventualmente observáveis. Outra limitação foi a ausência de exames laboratoriais e outros, anteriores, uma vez que os indivíduos do grupo dos centenários recorriam pouco aos exames médicos.

Neste estudo, o grupo de centenários é comparado com um grupo de indivíduos idosos, mas mais jovens, assumindo que a probabilidade de atingir 100 anos é remota, de acordo com a base de dados de Portugal contemporâneo (PORDATA, 2017). Contudo, é uma limitação deste estudo, uma vez que, entre estes indivíduos, haverá hipótese, mesmo que remota de alguém chegar aos 100 anos, nomeadamente entres os indivíduos do subgrupo de baixo risco do grupo de controlo.

Outra limitação foi que o programa utilizado para o cálculo do risco cardiovascular QRISK®2-2016 (ClinRisk, 2016), não é aplicável aos centenários.

Assumiu-se assim que o risco cardiovascular dos centenários é pequeno em comparação com o grupo de alto risco do grupo controlo. De facto, de outra forma, não teriam atingido uma idade tão elevada.

VII. CONCLUSÕES

O ser humano pode viver com saúde pelo menos até aos 100 anos com qualidade, sendo a idade máxima atingida pelo ser humano, comprovada, de 122 anos e 164 dias. Isto significa que à partida, existem fatores associados a uma longevidade saudável, que temos de conhecer e promover entre todos os cidadãos.

Este estudo procurou dar uma contribuição para o conhecimento dos fatores genético e ambientais envolvidos no processo da longevidade humana. As bases subjacentes a este processo natural ainda não estão bem esclarecidas. Neste trabalho parte-se de uma perspetiva teórica que considera a interação de fatores genéticos e ambientais no processo da longevidade (G. Kolovou et al., 2014; Odling-Smee et al., 2013) sublinhando o papel modulador construtivo, ou seja, dinâmico do ser humano na transformação do ambiente, que pode levar a uma vida mais longa. O processo da longevidade é multifatorial, dependendo além dos genes, da exposição ao meio ambiente que, ao modificar o epigenoma (ver Glossário), pode interferir com a taxa de envelhecimento. Mecanismos genéticos e epigenéticos envolvidos na regulação da longevidade estão altamente interconectados. Modificações epigenéticas (ver Glossário) induzidas por fatores ambientais podem regular metilações do ADN, modificações de histonas e ARN não codificado (Boyd-Kirkup, Green, Wu, Wang, & Han, 2013; G. D. Kolovou, Kolovou, & Mavrogeni, 2014). Percebendo a mecanística e a forma de interação dos aspetos genéticos e ambientais, podemos atuar em fatores modificáveis, multifatoriais, daí a importância deste estudo, que poderá sustentar formas de ação conducentes ao bem-estar das pessoas que atingem uma idade avançada, e também prevenir um envelhecimento e morte precoce de pessoas com menos idade, promovendo uma vida longa e com qualidade.

Globalmente os centenários apresentam indicadores mais favoráveis à longevidade do que o verificado no grupo de controlo de indivíduos idosos mais jovens. A maior prevalência das mulheres centenárias em relação aos homens centenários, já se constata em idades mais jovens, uma vez que, os indicadores favoráveis da longevidade estiveram associados mais às mulheres, do que aos homens controlos.

O estilo de vida em harmonia com a Natureza quer em termos de profissão quer na ligação aos animais e às plantas, ao proporcionar um ambiente calmo, parece sustentar parcialmente a longevidade. Esta tranquilidade pode também

estar ligada a um nível económico sem ou poucas privações. Outros fatores que explicativos da longevidade podem ser a manutenção de uma atividade profissional prolongada, muito para além da idade da reforma, e a atividade voluntária com objetivo de cuidar, dando sentido à vida. Estas atividades têm um papel importante na manutenção e desenvolvimento das capacidades cognitivas. Não é por acaso que apesar da alta taxa de analfabetismo e de baixo nível de escolaridade, o mini exame do estado mental revelou que a maioria dos centenários tem um nível cognitivo aceitável, particularmente os homens.

Hábitos alimentares saudáveis, pouco calóricos, em que predominam as leguminosas e legumes ao invés de carnes vermelhas e alimentos enlatados e industrializados, são favoráveis à longevidade.

Um sono reparador espontâneo, hábitos regulares de oração, num contexto de uma vida caracterizada pela ausência de doenças de risco, e recurso a plantas medicinais em caso de doenças ligeiras fazem parte do perfil dos centenários.

A hipertensão arterial não impede a longevidade desde que seja de grau ligeiro e que esteja controlada, em concomitância com um nível de glicemia e de colesterol das LDL séricos dentro dos valores de referência. Assim, a longevidade está associada a parâmetros hemodinâmicos, metabólicos (diabetes e dislipidemia) e de hábitos de vida mais favoráveis (ausência de tabagismo) e a melhores respostas terapêuticas na HTA.

A longevidade está associada a indicadores antropométricos e de bioimpedância favoráveis nomeadamente no que se refere ao IMC, gordura corporal, gordura visceral, perímetro da cintura, razão cintura / anca e metabolismo basal. Por conseguinte, a longevidade está associada a um peso normal. As fórmulas de Gallager e Deurenberg não se mostram adequadas para o cálculo da massa gorda nos centenários, sendo a bioimpedância mais apropriada, devendo ser utilizada sempre que possível. Apesar da maioria dos centenários ser eutrófico, o baixo peso existe entre os centenários, o que não acontece com a obesidade. Esta constatação permite concluir a necessidade de uma alimentação adequada, e da promoção de uma atividade física ajustada às condições específicas dos centenários de forma a evitar a sarcopenia e consequentemente do risco de osteoporose associada ao baixo peso.

As mulheres poderão estar mais tratadas do que os homens em relação à osteoporose, mas esta situação deverá ser igualmente avaliada nos homens.

O facto de haver mais centenários femininos tem a ver com a baixa incidência de indicadores de risco nas mulheres em relação aos homens centenários, particularmente no aspeto cardiovascular. Esta diferença já é evidente em idades mais jovens, o que implica cuidados médicos de saúde global especificamente orientados para os homens: “Saúde do Homem” além dos existentes tais como a “Saúde da Mulher”, a “Saúde da Criança”, a “Saúde do Adolescente” e a “Saúde do Idoso”, etc.”

No que se refere aos fatores genéticos os resultados deste trabalho permitem concluir que a existência de familiares centenários pode ter algum papel na longevidade, mas não determinante.

As variantes genóticas DD da ECA e GG da NOS3 poderão favorecer a longevidade. Os genes do angiotensinogénio (AGT rs4762) e do recetor AT1 (AGTR1) da angiotensina II mostram uma interação sinérgica em relação à ação da ECA e da NOS3 na hipertensão arterial e seu controlo. A relação epistática entre AGT rs4762 e o AGTR1 pode modular a ação da ECA e da NOS3, e contribuir para um perfil favorável à longevidade. As variantes genéticas funcionais da enzima GRK4 poderão, em sinergia com as do gene do angiotensinogénio, influenciar também o risco CV. Este risco foi o que mais peso teve na redução da esperança de vida, seguindo-se os polimorfismos I/D da ECA e G/T da NOS3. Uma vez que o Qrisk é um indicador composto baseado em fatores predominantemente não genéticos, destaca a importância dos fatores ambientais já analisados, na sua contribuição para a longevidade.

A hipótese central deste estudo foi confirmada. De facto, foram identificadas um conjunto de características favoráveis à longevidade, quer genéticas quer ambientais, que foram mais frequentes entre os centenários, do que no grupo de controlo. Confirmou-se a hipótese que de os centenários sempre viveram ingerindo pouca quantidade de alimentos nomeadamente enlatados tendo, também, e de forma natural, um sono reparador, e uma vida em contacto com a Natureza, cuidando de animais e de plantas e sem necessidade de recorrer a muitos medicamentos. Confirmaram-se também as hipóteses de que os centenários são muito diferentes dos indivíduos do grupo de controlo, particularmente do subgrupo de alto risco, nas diversas vertentes estudadas e, da existência de indivíduos do grupo de controlo com risco cardiovascular sub-diagnosticado, como hipertensos não medicados ou não controlados.

A presente investigação realizada permitiu responder a todas as questões de partida, anunciadas no ponto 1.5 do Capítulo I.

Em conclusão, este trabalho permitiu realizar os objetivos do estudo, que foram anunciados no Capítulo II, tendo sido analisados diversos aspetos genéticos e ambientais associados à longevidade humana nas suas diversas vertentes. Permitiu identificar fatores associados à longevidade, podendo fundamentar medidas preventivas numa idade mais precoce, e atuar sobre fatores ambientais modificáveis, que serão focados seguidamente, no Capítulo VIII.

VIII. PERSPETIVAS FUTURAS

Em Portugal existem atualmente cerca de 4287 portugueses com pelo menos um século de vida. Este número significa um aumento um pouco superior ao dobro daquele que existia há cinco anos atrás. As projeções elaboradas pelo INE apontam para um aumento ainda maior de centenários, cerca de cinco vezes, prevendo-se que em 2080 o número de centenários portugueses atingirá cerca de 22 mil, ou seja, em cada 100 mil habitantes haverá 283 centenários e a esperança de vida média ao nascer será de 87 anos para os homens e 92 anos para as mulheres, como indica a figura seguinte (Figura 113).

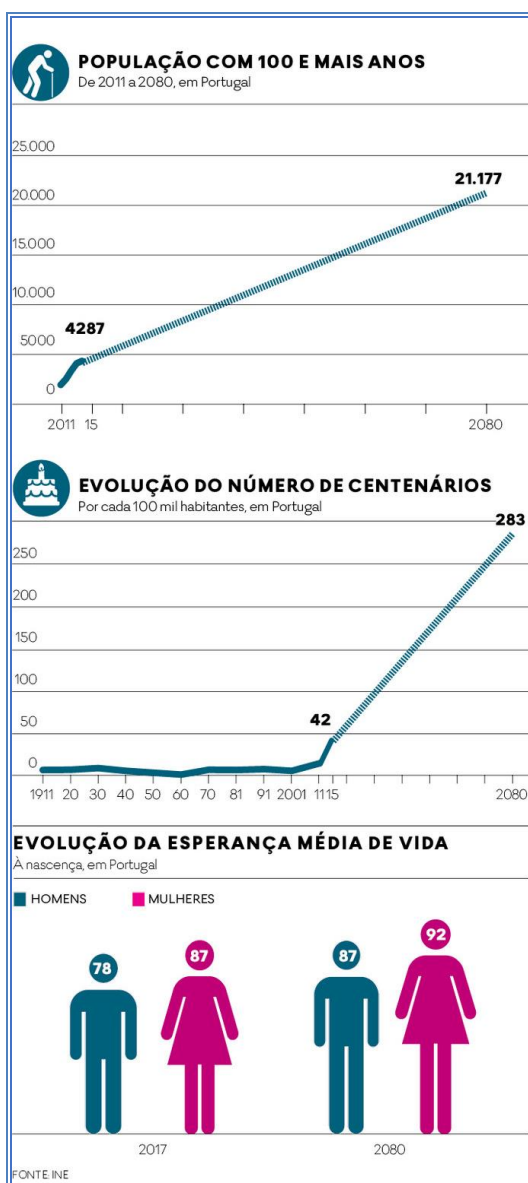


Figura 113 - Projeções do INE 2017-2080 para a população centenária e esperança média de vida.

Este aumento chama a atenção a necessidade de realização de mais estudos visando esta faixa etária e o seu bem-estar geral, promovendo a saúde física e psíquica, a atividade cognitiva, o treino físico, e um contexto socioeconómico adequado, facilitado por num convívio saudável e um nível de vida digno de um ser humano. Trata-se de ir ao encontro “Princípios das Nações Unidas para as Pessoas Idosas”, adotados pela resolução 46/91 da Assembleia Geral das Nações Unidas, de 16 de Dezembro de 1991, consistindo em direitos referentes à independência, participação, assistência, realização pessoal e dignidade do idoso (Anexo IV). Estes princípios reforçam os princípios que constam da Declaração Universal dos Direitos Humanos, instituídos pela ONU no dia 10 de Dezembro de 1948, nomeadamente o referido no Artigo XXV: “Toda pessoa tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família saúde e bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis, e direito à segurança em caso de desemprego, doença, invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência em circunstâncias fora de seu controle” (Anexo V).

A investigação cujos resultados constam neste trabalho, poderá ser continuada numa perspetiva longitudinal, uma vez que os indivíduos do grupo de controlo poderão ser acompanhados e verificada a longevidade que irão atingir, desta forma contribuindo para avaliar os aspetos genéticos herdados e confirmar a maior frequência de certos génotipos que foi encontrada entre os centenários.

Em futuros trabalhos de investigação, os centenários poderão também constituir um grupo de “super-controlo”, para avaliar a relevância biológica de fatores de risco genéticos associados a doenças do envelhecimento, permitindo um avanço no estudo das doenças. Uma estreita parceria entre gerontologistas, epidemiologistas e geneticistas é desejável, podendo maximizar o proveito de toda a informação e tecnologia emergentes em relação ao estudo do genoma humano, e polimorfismos genéticos, de forma a trazer nova luz ao conhecimento da biologia do envelhecimento.

As conclusões do presente trabalho poderão também servir como base para uma intervenção ativa quer no âmbito dos centenários quer no grupo de controlo. No grupo dos centenários haverá que incentivar a atividade mental e treino físico e avaliar, subseqüentemente, os resultados referentes à melhoria dos aspetos cognitivos, desempenho físico e aspetos de satisfação pessoal, num estudo de

ação-investigação. Quanto à atividade mental, haverá que promover momentos de exercício intelectual, como visualização de datas de anos, promoção de eventos que envolvam situar datas, insistência nos cálculos mentais, no desenho e na escrita, bem como exercitar a capacidade de raciocínio (Figura 114).



Figura 114 – Exercício intelectual aos 99 anos.

De igual modo, desenvolver aspetos como o de cuidar-se, contribui à consciência de si, à valoração de si próprio e à melhoria cognitiva (Figuras 94, 95 e 96).

O consumo excessivo de sedativos por ocasionar uma menor destreza no domínio do raciocínio lógico, além de poder afetar a locomoção e promover quedas, deve ser evitado.

Os critérios de avaliação cognitiva para esta faixa etária deveriam ser revistos por não parecerem adaptados para avaliação nesta faixa etária. Os scores de deficiência cognitiva de 15, em caso de analfabetismo, ou 22, para 1 a 11 anos de escolaridade, talvez pudessem ser revistos para o caso dos centenários, entre os quais, há muitos, que embora não tendo escolaridade, sabem ler e escrever.

Quanto ao grupo de controlo, o presente trabalho, ao detetar indivíduos de risco cardiovascular, também verificado noutro estudo em relação à mesma faixa etária (Oliveira et al., 2010) oferece os fundamentos para desenvolver uma ação de intervenção preventiva junto a este grupo, em aspetos ambientais modificáveis, como hábitos alimentares e tabagismo e, ao mesmo tempo, incentivar o recurso regular aos cuidados médicos, para prevenir os riscos de obesidade, hipertensão grave e dislipidemia com implementação de um plano de educação para a saúde visando o aumento da longevidade. Numa fase posterior, proceder a uma avaliação, para verificar os resultados desta intervenção.

A prevenção da sarcopenia reveste particular importância pois pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos idosos. Estes poderão beneficiar de exercícios de resistência, bem como intervenções terapêuticas e nutricionais (Doherty, 2003; Hassan-Smith et al., 2015; Morley et al., 2010; Rolland et al., 2011; Yamada, Arai, Sonoda, & Aoyama, 2012). Embora a promoção de mudança de comportamento e do estilo de vida seja um importante meio de prevenção (Montero-Fernandez & Serra-Rexach, 2013), parece urgente a implementação de intervenções para tratar a sarcopenia no envelhecimento (Beaudart, Rizzoli, Bruyère, Reginster, & Biver, 2014), com particular atenção aos indivíduos com passado AVC.

Os resultados do presente estudo em consonância com os resultados de outros estudos sugerem que a promoção de uma atividade física regular, pode melhorar o desempenho físico, contribuir para reduzir as fraturas e prolongar a vida com qualidade. Daí a importância do seu incremento nos idosos (Johnell et al., 1995; Kanis et al., 1999). Há que estimular a atividade física do idoso, particularmente em caso de baixo peso, para fortalecer a massa óssea e muscular. A atividade física em idade avançada parece aumentar a longevidade. Deve ser encorajado o caminhar ao ar livre pelo menos quatro vezes por semana, pois que mostra um efeito protetor para a mortalidade (Fortes et al., 2013). Devem ser incentivados exercícios moderados, de resistência muscular, equilíbrio, agilidade e flexibilidade pois que aumentam a capacidade funcional e a mobilidade, melhoram o perfil lipídico, e contribuem para a prevenção de doenças cardiovasculares, e do aparelho músculo-esquelético entre outras, assim como previnem o risco de quedas (P. F. Pinto, Fernandes, & Botelho, 2007).

O controlo postural no idoso é menos eficiente, levando a quedas frequentes, mais associadas ao sexo feminino (Rodrigues et al., 2014). Uma das explicações para este fenómeno poderá ser a sarcopenia, conforme verificado no presente trabalho (Tabela 63). Outras razões poderão ser o sedentarismo e a fragilidade da idade avançada, que nem sempre são consciencializadas, sendo que os portugueses mais velhos de ambos os sexos tendem a subestimar o declínio do seu estado de saúde experimentando uma boa autoavaliação de mobilidade (Rodrigues et al., 2014).

Deste modo haverá que incrementar, nos indivíduos idosos, um nível de compreensão acerca de limitações que acompanham o percurso avançado da vida, e o conhecimento da melhor forma de adaptação.

A falta de consciência da osteoporose, principalmente nos homens centenários, identificada pelo presente estudo, chama a atenção para a importância de ações preventivas, já em faixas etárias mais baixas. É importante mudar a ideia de que a osteoporose é uma doença da mulher. Como chama a atenção Seeman, a atual falta de consciência da osteoporose e das fraturas como doença nos homens é semelhante à falta de consciência nas mulheres há 50 anos atrás (Seeman, 2004). É urgente implementar a “Saúde do Homem” que, entre outros aspetos, deverá contemplar a avaliação da massa óssea. Haverá que ter mais atenção também aos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, metabólicos e de hábitos de vida, nomeadamente combatendo a obesidade, a gordura visceral, a hipertensão, a diabetes, a hipercolesterolemia, a osteoporose e o tabagismo, numa perspetiva de prevenção.

Deve ser evitada a magreza excessiva, uma vez que está associada a pouca massa muscular e massa óssea, pelo menos, nessa faixa etária, apoiando ainda mais o cuidado da gestão nutricional e de composição corporal em indivíduos muito idosos. A alimentação deve ser cuidada, pois que pode preservar a saúde cardiovascular e promover a longevidade (Pryde et al., 2011). A análise de bioimpedância pode ser uma ferramenta útil para estabelecer um plano nutricional ajustado às necessidades alimentares diárias dos idosos, contribuindo para um estilo de vida saudável e deve ser considerada na abordagem clínica.

A existência de poucos estudos de avaliação dos parâmetros antropométricos e de bioimpedância dos centenários chama a atenção para a

necessidade de promover este tipo de estudos, que possam ajudar a elaborar planos de ação que vão ao encontro das necessidades dos muito idosos.

Os resultados do presente estudo chamam a atenção para a importância do voluntariado referentes sobretudo a atividades de cuidar de pessoas, animais e plantas, indo ao encontro das recomendações de outros investigadores no sentido de promover programas de voluntariado para mais idosos, incluindo atividades produtivas e cívicas, levando a um maior envolvimento social e à promoção de um envelhecimento saudável (Morrow-Howell, Lee, McCrary, & McBride, 2014).

Os resultados da investigação presente revelaram a importância de criar oportunidades de convívio capazes de proporcionar aos muito idosos, momentos de recordação de acontecimentos felizes do passado, permitindo assim uma concentração da mente numa na perspetiva temporal, ao mesmo tempo facilitando a transmissão das suas emoções num agradável convívio (Figura 115).



Figura 115 – Aos 105 anos, uma senhora recordava o dia do seu casamento.

As figuras seguintes revelam a importância do convívio e do diálogo, bem como a de receber presentes para criar momentos felizes, evitando, assim, a solidão, tão frequente nesta faixa etária (Figuras 116 e 117).



Figura 116- A importância da comunicação agradável para um indivíduo centenário, revelada pelo sorriso espontâneo.



Figura 117 – Aos 101 anos, o impacto de receber presentes.

Os momentos de festa também podem servir para treino mental. É importante festejar os anos e, acima de tudo, colocar a data no bolo, fazendo lembrar o ano do nascimento e o ano atual, treinando a orientação temporal (Figura 118).



Figura 118 – Que todos, um dia, possam também festejar!



“O amor por todas as criaturas viventes é o mais nobre atributo do homem”.

Charles Darwin (1809-1882)

“Há duas maneiras de ver a vida: uma, como se nada fosse um milagre e, a outra, como se tudo fosse um milagre!”

Albert Einstein (1879-1955)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACSM. (1999). General Physical Activities Defined by Level of Intensity.
- Ahmed, S. F., & Elmantaser, M. (2009). Secondary osteoporosis. In S. N. (eds). Allgrove J (Ed.), *Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents. Endocrine Development* (Vol. 16, pp. 170–190). Basel: Karger, 2009. <https://doi.org/CliCa1005752757>
- Ahmed, T., & Haboubi, N. (2010). Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical Interventions in Aging*, 5, 207–16. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2920201&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J., ... Leon, A. S. (2000). Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(Supplement), S498–S516. <https://doi.org/10.1097/00005768-200009001-00009>
- Amaral, S., Mira, L., Nogueira, J. M. F., da Silva, A. P., & Helena Florêncio, M. (2009). Plant extracts with anti-inflammatory properties--a new approach for characterization of their bioactive compounds and establishment of structure-antioxidant activity relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17(5), 1876–83. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.01.045>
- Arab, L. (2010). Epidemiologic evidence on coffee and cancer. *Nutrition and Cancer*, 62(3), 271–83. <https://doi.org/10.1080/01635580903407122>
- Arai, Y., & Hirose, N. (2004). Aging and HDL metabolism in elderly people more than 100 years old. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 11(5), 246–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15557706>
- Araújo, L., Ribeiro, O., & Paúll, C. (2016). The Role of Existential Beliefs Within the Relation of Centenarians' Health and Well-Being. *Journal of Religion and Health*, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s10943-016-0297-5>
- Araujo, L., Ribeiro, O., Teixeira, L., & Paul, C. (2015). Predicting Successful Aging at One Hundred Years of Age. *Research on Aging*, 1–21. <https://doi.org/10.1177/0164027515603771>
- Ardern, C. I., Katzmarzyk, P. T., Janssen, I., & Ross, R. (2003). Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obesity Research*, 11(1), 135–142. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.22>
- Arias-Vásquez, A., Sayed-Tabatabaei, F. A., Schut, A. F. C., Hofman, A., Bertolli-Avella, A. M., Vergeer, J. M., ... van Duijn, C. M. (2005). Angiotensin converting enzyme gene, smoking and mortality in a population-based study. *Eur J Clin Invest*, 35(7), 444–449. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01515.x>
- Arosio, B., Ostan, R., Mari, D., Damanti, S., Ronchetti, F., Arcudi, S., ... Monti, D. (2017). Cognitive Status in the Oldest Old and Centenarians: a Condition Crucial for Quality of Life Methodologically Difficult To Assess. *Mechanisms of Ageing and Development*. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.02.010>

- Aseervatham, G. S. B., Sivasudha, T., Jeyadevi, R., & Arul Ananth, D. (2013). Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans--an overview. *Environmental Science and Pollution Research International*, *20*(7), 4356–4369. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-1748-0>
- Atkins, J. L., Whincup, P. H., Morris, R. W., Lennon, L. T., Papacosta, O., & Wannamethee, S. G. (2014). Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: A population-based cohort study of older men. *Journal of the American Geriatrics Society*, *62*(2), 253–260. <https://doi.org/10.1111/jgs.12652>
- Atzmon, G., Schechter, C., Greiner, W., Davidson, D., Rennert, G., & Barzilai, N. (2004). Clinical Phenotype of Families with Longevity. *Journal of the American Geriatrics Society*, *52*(2), 274–277. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52068.x>
- Aune, D., Ursin, G., & Veierød, M. B. (2009). Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*, *52*(11), 2277–2287. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1481-x>
- Austad, S. N. (2006). Why Women Live Longer Than Men: Sex Differences in Longevity. *Gender Medicine*, *3*(2), 79–92. [https://doi.org/10.1016/S1550-8579\(06\)80198-1](https://doi.org/10.1016/S1550-8579(06)80198-1)
- Bales, C. W., & Ritchie, C. S. (2002). Sarcopenia, weight loss, and nutritional frailty in the elderly. *Annual Review of Nutrition*, *22*, 309–323. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.22.010402.102715>
- Balistreri, C. R., Candore, G., Accardi, G., Bova, M., Buffa, S., Bulati, M., ... Colonna-Romano, G. (2012). Genetics of longevity. data from the studies on Sicilian centenarians. *Immunity & Ageing: I & A*, *9*(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-9-8>
- Baralla, A., Sotgiu, E., Deiana, M., Pasella, S., Pinna, S., Mannu, A., ... Deiana, L. (2015). Plasma Clusterin and Lipid Profile: A Link with Aging and Cardiovascular Diseases in a Population with a Consistent Number of Centenarians. *Plos One*, *10*(6), e0128029. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128029>
- Barbieri, M., Gambardella, a, Paolisso, G., & Varricchio, M. (2008). Metabolic aspects of the extreme longevity. *Experimental Gerontology*, *43*(2), 74–8. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.06.003>
- Barley, J., Blackwood, A., Miller, M., Markandu, N. D., Carter, N. D., Jeffery, S., ... Sagnella, G. A. (1996). Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism, blood pressure and the renin-angiotensin system in Caucasian and Afro-Caribbean peoples. *Journal of Human Hypertension*, *10*(1), 31–35. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8642188>
- Barreto, P. D. S., Demougeot, L., Vellas, B., & Rolland, Y. (2014). How much exercise are older adults living in nursing homes doing in daily life? A cross-sectional study. *Journal of Sports Sciences*, (January 2015), 37–41. <https://doi.org/10.1080/02640414.2014.928828>
- Barzilai, N., Gabriely, I., Gabriely, M., Iankowitz, N., & Sorkin, J. D. (2001). Offspring of

- centenarians have a favorable lipid profile. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(1), 76–79. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49013.x>
- Barzilai, N., & Gupta, G. (1999). Revisiting the role of fat mass in the life extension induced by caloric restriction. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 54(3), B89-NaN-B98.
- Bastide, N. M., Pierre, F. H. F., & Corpet, D. E. (2011). Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: A meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research*, 4(2), 177–184. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0113>
- Batsis, J. a., Barre, L. K., Mackenzie, T. a., Pratt, S. I., Lopez-Jimenez, F., & Bartels, S. J. (2013). Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: Dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(6), 974–980. <https://doi.org/10.1111/jgs.12260>
- Batsis, J. a, Mackenzie, T. a, Barre, L. K., Lopez-Jimenez, F., & Bartels, S. J. (2014). Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(April), 1–7. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.117>
- Baumgartner, R. (2000). Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.*, 904(May), 437–48.
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., ... Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*, 147(8), 755–763. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-7-5>
- Beasley, J. M., Shikany, J. M., & Thomson, C. A. (2013). The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(6), 684–90. <https://doi.org/10.1177/0884533613507607>
- Beasley, J. M., Shikany, J. M., & Thomson, C. A. (2014). NIH Public Access. *Nutrition in Clinical Practice*, 28(6), 684–690. <https://doi.org/10.1177/0884533613507607>.The
- Beaudart, C., Reginster, J., Slomian, J., Buckinx, F., Locquet, M., & Bruyère, O. (2014). Prevalence of sarcopenia : the impact of different diagnostic cut-off limits. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 14(4), 425–431.
- Beaudart, C., Rizzoli, R., Bruyère, O., Reginster, J.-Y., & Biver, E. (2014). Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Archives of Public Health*, 72(1), 45. <https://doi.org/10.1186/2049-3258-72-45>
- Beckett, N. N. S., Peters, R., Fletcher, A. E. A., Staessen, J. A., Liu, L., Dumitrascu, D., ... for the HYVET Study Group. (2008). Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*, 358(18), 1887–1898.

- Beekman, M., Nederstigt, C., Suchiman, H. E. D., Kremer, D., van der Breggen, R., Lakenberg, N., ... Slagboom, P. E. (2010). Genome-wide association study (GWAS)-identified disease risk alleles do not compromise human longevity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 107(42), 18046–18049. <https://doi.org/10.1073/pnas.1003540107/-/DCSupplemental.www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1003540107>
- Belmin, J., Lévy, B. I., & Michel, J.-B. B. (1994). Changes in the Renin-Angiotensin-Aldosterone Axis in Later Life. *Drugs & Aging*, 5(5), 391–400. <https://doi.org/10.2165/00002512-199405050-00007>
- Bender, R., Jöckel, K. H., Trautner, C., Spraul, M., & Berger, M. (1999). Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 281(16), 1498–504. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10227319>
- Bengra, C., Mifflin, T. E., Khripin, Y., Manunta, P., Williams, S. M., Jose, P. A., & Felder, R. A. (2002). Genotyping of essential hypertension single-nucleotide polymorphisms by a homogeneous PCR method with universal energy transfer primers. *Clinical Chemistry*, 48(12), 2131–2140.
- Bengtsson, K., Orho-Melander, M., Lindblad, U., Melander, O., Bøg-Hansen, E., Ranstam, J., ... Groop, L. (1999). Polymorphism in the angiotensin converting enzyme but not in the angiotensinogen gene is associated with hypertension and type 2 diabetes: the Skaraborg Hypertension and diabetes project. *Journal of Hypertension*, 17(11), 1569–1575.
- Betul Catalgol, Nesrin Kartal Ozer, Catalgol, B., & Kartal Ozer, N. (2010). Lipid Rafts and Redox Regulation of Cellular Signaling in Cholesterol Induced Atherosclerosis. *Current Cardiology Reviews*, 6(4), 309–324. <https://doi.org/10.2174/157340310793566181>
- Bhatti, S. K., O’Keefe, J. H., & Lavie, C. J. (2013). Coffee and tea. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 16(6), 688–697. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328365b9a0>
- Bicho, M. D., Gorjão Clara, J. P., Neves, J. S., Pereira Silva, A., Bicho, M. C., Monteiro, C. P., ... Nogueira da Costa, J. (1993). *Sistemas antioxidantes na doença hipertensiva*. (Pfizer, Ed.). Lisboa: Sociedade de Ciências Médicas.
- Bischoff, H. A., Stähelin, H. B., Monsch, A. U., Iversen, M. D., Weyh, A., von Dechend, M., ... Theiler, R. (2003). Identifying a cut-off point for normal mobility: A comparison of the timed “up and go” test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age and Ageing*, 32(3), 315–320. <https://doi.org/10.1093/ageing/32.3.315>
- Bishop, A. J. (2011). Spirituality and Religiosity Connections to Mental and Physical Health among the Oldest Old. In J. Cohen-Mansfield & L. W. Poon (Eds.), *Understanding Well-Being in the Oldest Old* (pp. 227–239). Cambridge: Cambridge University Press. <https://doi.org/DOI:10.1017/CBO9780511920974.014>
- Bland, J., & Altman, D. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 307–10. Retrieved from <http://www->

users.york.ac.uk/~mb55/meas/ba.htm.

- Bleicher, K., Naganathan, V., Cumming, R. G., Seibel, M. J., Sambrook, P. N., Blyth, F. M., ... Creasey, H. M. (2010). Prevalence and treatment of osteoporosis in older Australian men: Findings from the CHAMP study. *Med J Aust*, 193(7), 387–391.
- Boada, L. D., Henríquez-Hernandez, L. A., & Luzardo, O. P. (2016). The impact of red and processed meat consumption on cancer and other health outcomes: Epidemiological evidences. *Food and Chemical Toxicology*, 92, 236–244.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.04.008>
- Bonnardeaux, A., Davies, E., Jeunemaitre, X., Féry, I., Charru, A., Clauser, E., ... Soubrier, F. (1994). Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 24(1), 63–9. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8021009>
- Bossingham, M. J., Carnell, N. S., & Campbell, W. W. (2005). Water balance, hydration status, and fat-free mass hydration in younger and older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(6), 1342–50. Retrieved from
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2495085&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Bouchoucha, M., Akrou, M., Bellali, H., Bouchoucha, R., Tarhouni, F., Ben Mansour, A., & Zouari, B. (2016). Development and validation of a food photography manual, as a tool for estimation of food portion size in epidemiological dietary surveys in Tunisia. *Libyan Journal of Medicine*, 11, 1–9. <https://doi.org/10.3402/ljm.v11.32676>
- Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Ghissassi, F. E. I, Benbrahim-Tallaa, L., ... Straif, K. (2015). Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet. Oncology*, 16(16), 1599–1600. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1)
- Boyd-Kirkup, J. D., Green, C. D., Wu, G., Wang, D., & Han, J.-D. J. (2013). Epigenomics and the regulation of aging. *Epigenomics*, 5(2), 205–27. <https://doi.org/10.2217/epi.13.5>
- Brandão, D., Ribeiro, O., Afonso, R. M., & Paúl, C. (2017). Escaping most common lethal diseases in old age: Morbidity profiles of Portuguese centenarians. *European Geriatric Medicine*.
<https://doi.org/10.1016/j.eurger.2017.04.011>
- Brandão, D., Ribeiro, Ó., & Paúl, C. (2017). Functional , Sensorial , Mobility and Communication Difficulties in the Portuguese Oldest Old (80 +). *Acta Med Port*, 30(6), 463–471.
- Brandhorst, S., Choi, I. Y., Wei, M., Cheng, C. W., Sedrakyan, S., Navarrete, G., ... Dorff, T. B. (2015). A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance and healthspan. *Cell Metab.*, 22(1), 86–99.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.012.A>
- Brooks-Wilson, A. R. (2013). Genetics of healthy aging and longevity. *Human Genetics*, 132(12), 1323–1338. <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1342-z>

- Brown, W. (1992). Longevity and Aging. In & A. M. R. King, J. Rotter (Ed.), *In The Genetic Basis of Common Diseases* (pp. 915–926). Oxford: Oxford University Press, Inc.
- Brucki, S., Malheiros, S., Okamoto, I., & Bertolucci, P. (1997). Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr*, *55*(1), 56–61.
- Brucki, S., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H. F., & Okamoto, I. H. (2003). Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*, *61*(3–B), 777–781. Retrieved from <http://www.scielo.br/pdf/%0D/anp/v61n3b/17294.pdf>
- Brugts, J. J., Boersma, E., & Simoons, M. L. (2010). Tailored therapy of ACE inhibitors in stable coronary artery disease: pharmacogenetic profiling of treatment benefit. *Pharmacogenomics*, *11*(8), 1115–26. <https://doi.org/10.2217/pgs.10.103>
- Brussaard, J. H., Löwik, M. R. H., Steingrimsdóttir, L., Møller, a, Kearney, J., De Henauw, S., & Becker, W. (2002). A European food consumption survey method--conclusions and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition*, *56 Suppl 2*, S89–S94. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601432>
- Buchholz, a C., Rafii, M., & Pencharz, P. B. (2001). Is resting metabolic rate different between men and women? *The British Journal of Nutrition*, *86*, 641–646. <https://doi.org/10.1079/BJN2001471>
- Buettner, D. (2009). *The Blue Zones: Lessons for Living Longer From the People Who've Lived the Longest*. (N. Geographic., Ed.). Washington, D.C.
- Buettner, D. (2015). *The Blue zones solution: Eating and Living Like the World's Healthiest people*. (1ª ed. Por). National Geographic Society.
- Buffa, R., Floris, G., Lodde, M., Cotza, M., & Marini, E. (2010). Nutritional status in the healthy longeval population from Sardinia (Italy). *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, *14*(2), 97–102. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126955>
- Burger, H., de Laet, C. E., van Daele, P. L., Weel, a E., Witteman, J. C., Hofman, a, & Pols, H. a. (1998). Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology*, *147*(9), 871–879.
- Burns, J. M., Johnson, D. K., Watts, A., Swerdlow, R. H., & Brooks, W. M. (2010). Reduced Lean Mass in Early Alzheimer Disease and Its Association With Brain Atrophy. *Archives of Neurology*, *67*(4), 428–433. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.38>
- Butler, R. (2000). The DD-ACE genotype and cardiovascular disease. *Pharmacogenomics*, *1*(2), 153–167.
- Butler, R., Morris, A. D., & Struthers, A. D. (1997). Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and cardiovascular disease. *Clinical Science London England* *1979*.
- Butler, R., Morris, a D., Burchell, B., & Struthers, a D. (1999). DD Angiotensin-Converting Enzyme Gene Polymorphism Is Associated With Endothelial Dysfunction in Normal Humans. *Hypertension*, *33*(5), 1164–1168. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.33.5.1164>

- Butt, M. S., & Sultan, M. T. (2011). Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Sci Nutr*, 51(4), 363–73. <https://doi.org/10.1080/10408390903586412>
- Cam, S. F., Sekuri, C., Tengiz, I., Ercan, E., Sagcan, A., Akin, M., & Berdeli, A. (2005). The G894T polymorphism on endothelial nitric oxide synthase gene is associated with premature coronary artery disease in a Turkish population. *Thrombosis Research*, 116(4), 287–292. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.12.002>
- Camara, V. D., & Camara, W. S. (2013). Distúrbios do Sono no Idoso. In GEN (Ed.), *Tratado de Geriatria e Gerontologia* (3ª, pp. 278–284). R.Janeiro.
- Campbell, L. V., Ho-Pham, L. T., & Nguyen, T. V. (2011). More on Body Fat Cutoff Points. *Mayo Clin Proc.*, 86(6), 584–587. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0097>
- Capri, M., Salvioli, S., Monti, D., Caruso, C., Candore, G., Vasto, S., ... Franceschi, C. (2008). Human longevity within an evolutionary perspective: The peculiar paradigm of a post-reproductive genetics. *Experimental Gerontology*, 43(2), 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.06.004>
- Casas, J. P., Cavalleri, G. L., Bautista, L. E., Smeeth, L., Humphries, S. E., & Hingorani, A. D. (2006). Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and cardiovascular disease: A HuGE review. *American Journal of Epidemiology*, 164(10), 921–935. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj302>
- Castro-Quezada, I., Sánchez-Villegas, A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Schröder, H., ... Serra-Majem, L. (2014). A high dietary glycemic index increases total mortality in a mediterranean population at high cardiovascular risk. *PLoS ONE*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107968>
- CDC. (2015a). General Physical Activities Defined by Level of Intensity. Retrieved January 1, 2015, from http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/pdf/PA_Intensity_table_2_1.pdf
- CDC. (2015b). The Timed Up and Go (TUG) Test. Retrieved January 1, 2015, from http://www.cdc.gov/steady/pdf/tug_test-a.pdf
- Chand, M. G., Srinath, J., Rao, R. S., Lakkakula, B. V. K. S., Kumar, S., & Rao, V. R. (2011). Association between the M268T polymorphism in the angiotensinogen gene and essential hypertension in a South Indian population. *Biochemical Genetics*, 49(7–8), 474–482. <https://doi.org/10.1007/s10528-011-9423-y>
- Chumlea, W., & Baumgartner, N. (1989). Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50, 1158–66.
- Clasey, J. L., Bouchard, C., Teates, C. D., Riblett, J. E., Thorner, M. O., Hartman, M. L., & Weltman, A. (1999). The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obesity Research*, 7(3), 256–264.
- ClinRisk. (2016). QRISK®2-2016 risk calculator. Retrieved from <https://qrisk.org/2016/>

- Coelho, C., Guerra, A., Rego, C., Breitenfeld, L., Castro, E., Rodrigues, P., ... Bicho, M. (2006). Genetic polymorphisms of angiotensin-I converting enzyme, haptoglobin and angiotensinogen and oxidative stress parameters in 12 to 15-year-old adolescents. *Revista Portuguesa de Cardiologia : Órgão Oficial Da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology : An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 25(7–8), 677–90. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17069434>
- Coetzee, G. A., Strachan, A. F., van Der Westhuyzen, D. R., Hoppe, H. C., Jeenah, M. S., & de Beer, F. C. (1986). Serum amyloid A-containing human high density lipoprotein 3. Density, size, and apolipoprotein composition. *Journal of Biological Chemistry*, 261(21), 9644–9651. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-12-199306150-00008>
- Cournil, A., & Kirkwood, T. (2001). If you would live long, choose your parents well. *Trends in Genetics*, 17(5), 233–235. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(01\)02306-X](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(01)02306-X)
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... European Working Group on Sarcopenia in Older, P. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39(4), 412–23. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Topinková, E., & Michel, J.-P. (2010). Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333c1c1>
- Curtis, E., Litwic, A., Cooper, C., & Dennison, E. (2015). Determinants of Muscle and Bone Aging. *Journal of Cellular Physiology*, 230(March 2015), n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/jcp.25001>
- Cutler, R. G. (2005). Oxidative stress and aging: catalase is a longevity determinant enzyme. *Rejuvenation Res.*, 8(3), 138–40.
- Dai, T., Davey, A., Woodard, J. L., Miller, L. S., Gondo, Y., Kim, S. H., & Poon, L. W. (2013). Sources of Variation on the Mini-Mental State Examination in a Population-Based Sample Centenarians. *Journal of the American Geriatrics Society*, 141(4), 520–529. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.10.010>.Use
- Dalby, P. (2006). Is there a process of spiritual change or development associated with ageing? A critical review of research. *Ageing & Mental Health*, 10(1), 4–12. <https://doi.org/10.1080/13607860500307969>
- Daly, R. M., Gianoudis, J., Prosser, M., Kidgell, D., Ellis, K. A., O'Connell, S., & Nowson, C. A. (2015). The effects of a protein enriched diet with lean red meat combined with a multi-modal exercise program on muscle and cognitive health and function in older adults: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 16, 339. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0884-x>
- Daniell, H. (2014). Protein and Amino Acid Restriction, Aging and Disease: from yeast to humans. *Trends Endocrinol Metab.*, 25(11), 558–566. <https://doi.org/10.1007/s11103-011-9767-z>.Plastid

- Darviri, C., Demakakos, P., Tigani, X., Charizani, F., Tsiou, C., Tsagkari, C., ... Monos, D. (2009). Psychosocial dimensions of exceptional longevity: a qualitative exploration of centenarians' experiences, personality, and life strategies. *International Journal of Aging Human Development*, 69(2), 101–118. Retrieved from <http://discovery.ucl.ac.uk/168762/>
- Das, M., Pal, S., & Ghosh, A. (2008). Angiotensin converting enzyme gene polymorphism (insertion/deletion) and hypertension in adult Asian Indians: a population-based study from Calcutta, India. *Human Biology*, 80(3), 303–12. <https://doi.org/10.3378/1534-6617-80.3.303>
- Das, M., Pal, S., & Ghosh, A. (2013). Synergistic effects of ACE (I/D) and Apo E (Hha I) gene polymorphisms on obesity, fat mass, and blood glucose level among the adult Asian Indians: A population? based study from Calcutta, India. *Indian J Endocrinol Metab.*, 17(1), 101–104. <https://doi.org/10.4103/2230>
- de Groot, M. H., van Campen, J. P. C. M., Kosse, N. M., de Vries, O. J., Beijnen, J. H., & Lamoth, C. J. C. (2016). The association of medication-use and frailty-related factors with gait performance in older patients. *PloS One*, in press. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149888>
- de Hollander, E. L., Bemelmans, W. J., Boshuizen, H. C., Friedrich, N., Wallaschofski, H., Guallarcastillón, P., ... Kivimäki, M. (2012). The association between waist circumference and risk of mortality considering body mass index in 65- to 74-year-olds: A meta-analysis of 29 cohorts involving more than 58 000 elderly persons. *International Journal of Epidemiology*, 41(Ci), 805–817. <https://doi.org/10.1093/ije/dys008>
- de Maat, M. P. M., Bladbjerg, E. M., Hjelmberg, J. V. B., Bathum, L., Jespersen, J., & Christensen, K. (2004). Genetic influence on inflammation variables in the elderly. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(11), 2168–73. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000143856.01669.e7>
- Demontiero, O., Boersma, D., Suriyaarachchi, P., & Duque, G. (2014). Clinical outcomes of impaired muscle and bone interactions. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 12(2), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s12018-014-9164-7>
- Dennison, E., Eastell, R., Fall, C. H., Kellingray, S., Wood, P. J., & Cooper, C. (1999). Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective population-based study. *Osteoporosis International : A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 10(5), 384–391. <https://doi.org/10.1007/s001980050244>
- Dent, M., & Swanston, D. (2010). *Briefing Note : Obesity and life expectancy*. (National Obesity Observatory, Ed.), *National Obesity Observatory*. UK: Solutions for Public Health.
- Deurenberg, P., Weststrate, J. a., & Seidell, J. C. (1991). Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *British Journal of Nutrition*, 65(2), 105–114. <https://doi.org/10.1079/BJN19910073>
- Deurenberg P1, Yap M, van S. W. (1998). Body mass index and percent body fat: a meta analysis

- among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 22(12), 1164–71.
- Devi, N., Lakshmi, V., Padhy, K., Padhy, R., & Veerraju, P. (2013). Angiotensin Converting Enzyme Gene Polymorphism And Hypertension In North Coastal Andhra Pradesh, India. *International Journal of Medical and Health Sciences*, 2(1), 1–12.
- DiNicolantonio, J. J., Lucan, S. C., & O’Keefe, J. H. (2014). Is Coffee Harmful? If Looking for Longevity, Say Yes to the Coffee, No to the Sugar. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(4), 576–577. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.018>
- Dobbelsteyn, C. J., Flowerdew, G., Canadian, T., & Health, H. (2001). A comparative evaluation of waist circumference , waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors . The Canadian Heart Health Surveys. *International Journal of Obesity*, 25, 652–661.
- Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 95(4), 1717–1727. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00347.2003>
- Drexler, H., & Hornig, B. (1999). Endothelial dysfunction in human disease. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 31(1), 51–60. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10072715
- Duarte, N., Teixeira, L., Ribeiro, O., & Paúl, C. (2014). Frailty phenotype criteria in centenarians: Findings from the Oporto Centenarian Study. *European Geriatric Medicine*, 5(6), 371–376. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2014.09.015>
- Dupuy, C., Lauwers-Cances, V., Guyonnet, S., Gentil, C., Abellan Van Kan, G., Beauchet, O., ... Rolland, Y. (2015). Searching for a relevant definition of sarcopenia: results from the cross-sectional EPIDOS study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 6(2), 144–154. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12021>
- Duque, G., & Troen, B. R. (2008). Understanding the Mechanisms of Senile Osteoporosis : New Facts for a Major Geriatric Syndrome, 935–941. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01764.x>
- Ebrahim, S., & Davey Smith, G. (2008). Mendelian randomization: can genetic epidemiology help redress the failures of observational epidemiology? *Human Genetics*, 123(1), 15–33. <https://doi.org/10.1007/s00439-007-0448-6>
- Eurostat. (2015). Eurostat (statistical office of the European Union) 2015, Life expectancy at birth, by sex. Retrieved from <http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/deaths-life-expectancy-data>
- Evans, W. J., Paolisso, G., Abbatecola, A. M., Corsonello, A., Bustacchini, S., Strollo, F., & Lattanzio, F. (2010). Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology*, 11, 527–536. <https://doi.org/10.1007/s10522-010-9297-0>
- Eysteinsdottir, T., Gunnarsdottir, I., Thorsdottir, I., Harris, T., Launer, L. J., Gudnason, V., &

- Steingrimsdottir, L. (2011). Validity of retrospective diet history: assessing recall of midlife diet using food frequency questionnaire in later life. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15(10), 809–14. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22159766>
- Fagúndez, L. J. M., Torres, A. R., Sánchez, M. E. G., de Torres Aured, M. L., Rodrigo, C. P., & Rocamora, J. A. I. (2015). Historia dietética: Metodología y aplicaciones. *Nutricion Hospitalaria*, 31, 57–61. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup3.8752>
- Fagyas, M., Uri, K., Siket, I. M., Daragó, A., Boczán, J., Bányai, E., ... Tóth, A. (2014). New perspectives in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) III: Endogenous inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) provides protection against cardiovascular diseases. *PLoS ONE*, 9(4), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093719>
- Fallin, M. D., & Matteini, A. (2009). Genetic epidemiology in aging research. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(1), 47–60. <https://doi.org/10.1093/gerona/gln021>
- Fang, Y. J., Deng, H. B., Thomas, G. N., Tzang, C. H., Li, C. X., Xu, Z. L., ... Tomlinson, B. (2010). Linkage of Angiotensinogen Gene Polymorphisms with Hypertension in a Sibling Study of Hong Kong Chinese. *J Hypertens.*, 28(6), 1203–1209. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283384b07.Linkage>
- Faure-Delanef, L., Baudin, B., Beaudoin, J., Giboudeau, J., Cohen, D., D, D., & D, I. (1998). Plasma concentration, kinetic constants, and gene polymorphism of angiotensin I-converting enzyme in centenarians. *Clinical Chemistry*, 44(10), 2083–2087.
- Felder, R. A., & Jose, P. A. (2006). Mechanisms of Disease: the role of GRK4 in the etiology of essential hypertension and salt sensitivity. *Nat Clin Pract Neph*, 2(11), 637–650. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneph0301>
- Felder, R. a, Sanada, H., Xu, J., Yu, P.-Y., Wang, Z., Watanabe, H., ... Jose, P. a. (2002). G protein-coupled receptor kinase 4 gene variants in human essential hypertension. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(6), 3872–3877. <https://doi.org/10.1073/pnas.062694599>
- Ferrari, A. U. (2002). Modifications of the cardiovascular system with aging. *The American Journal of Geriatric Cardiology*, 11(1), 30–33.
- Filipe, P., Fernandes, A. C., Silva, J. N., Freitas, J. P., & Manso, C. F. (1997). [Effect of silibinin on oxidative damage of blood constituents]. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie et de ses filiales*, 191(5–6), 821–835.
- Filipe, P., Lanca, V., Silva, J. N., Morliere, P., Santus, R., & Fernandes, A. (2001). Flavonoids and urate antioxidant interplay in plasma oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 221(1–2), 79–87.
- Fillit, H., Butler, R., O'Connell, A., Albert, M., Birren, J., Cotman, C., ... Tully, T. (2002). Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. *Mayo Clin Proc.*, 77(7), 681–96.

- Finch, C. E. (2007). *The Biology of Human Longevity: Inflammation, Nutrition, and Aging in the Evolution of Lifespans*. (Elsevier, Ed.). Burlington, MA.: Academic Press.
- Fitzgerald, M. L., Mujawar, Z., & Tamehiro, N. (2010). ABC transporters, atherosclerosis and inflammation. *Atherosclerosis*, *211*(2), 361–370.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.011>
- Fiuza-Luces, C., Ruiz, J. R., Rodríguez-Romo, G., Santiago, C., Gómez-Gallego, F., Cano-Nieto, A., ... Lucia, A. (2011). Is the ACE I/D polymorphism associated with extreme longevity? A study on a Spanish cohort. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System: JRAAS*, *12*(3), 202–207. <https://doi.org/10.1177/1470320310391505>
- Fleming, I. (2006). Signaling by the angiotensin-converting enzyme. *Circulation Research*, *98*(7), 887–896. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000217340.40936.53>
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiat Res*, *12*, 189–198.
- Fontaine, K. R., Redden, D. T., Wang, C., Westfall, A. O., & Allison, D. B. (2003). Years of life lost due to obesity. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *289*(2), 187–93.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12517229>
- Forbes, G. B. (1987). *Human Body Composition*. New York: Springer Verlag.
- Forrester, T. (2004). Historic and Early Life Origins of Hypertension in Africans 1, 211–216.
- Fortes, C., Mastroeni, S., Sperati, A., Pacifici, R., Zuccaro, P. G., Francesco, F., ... Ebrahim, S. (2013). Walking four times weekly for at least 15 min is associated with longevity in a Cohort of very elderly people. *Maturitas*, *74*(3), 246–251.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.12.001>
- Franceschi, C., Motta, L., Valensin, S., Rapisarda, R., Franzone, a, Berardelli, M., ... Baggio, G. (2000). Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE). *Aging (Milan, Italy)*, *12*(2), 77–84.
- Franco, V., & Oparil, S. (2006). Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival. *Journal of the American College of Nutrition*, *25*(3 Suppl), 247S–255S.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2006.10719574>
- Freitas-Silva, M., Pereira, D., Coelho, C., Bicho, M., Lopes, C., & Medeiros, R. (2004). Angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endometrial human cancer in normotensive and hypertensive women. *Cancer Genetics and Cytogenetics*, *155*(1), 42–46.
<https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2004.03.020>
- Freitas, E. R. F. S. de, Araujo, E. C. L. da S., & Alves, K. da S. (2012). Influência do tabagismo na força muscular respiratória em idosos. *Fisioterapia E Pesquisa*, 326–331.
<https://doi.org/10.1590/S1809-29502012000400006>
- Frontera, W. R., Hughes, V. A., Fielding, R. A., Fiatarone, M. A., Evans, W. J., Roubenoff, R., ... Med, S. (2014). Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study, 1321–1326.

- Frontera, W. R., Hughes, V. A., Lutz, K. J., & Evans, W. J. (1991). A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol*, *71*(2), 644–650. Retrieved from <http://jap.physiology.org/highwire/citation/27133/mendeley>
- Gad, M. Z., Abdel Rahman, M. F., Hashad, I. M., Abdel-Maksoud, S. M., Farag, N. M., & Abou-Aisha, K. (2012). Endothelial nitric oxide synthase (G894T) gene polymorphism in a random sample of the Egyptian population: comparison with myocardial infarction patients. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, *16*(7), 695–700. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2011.0342>
- Galinsky, D., Tysoe, C., Brayne, C. E., Easton, D. F., Huppert, F. A., Denning, T. R., ... Rubinsztein, D. C. (1997). Analysis of the apo E/apo C-I, angiotensin converting enzyme and methylenetetrahydrofolate reductase genes as candidates affecting human longevity. *Atherosclerosis*, *129*(2), 177–183. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(96\)06027-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(96)06027-3)
- Gallagher, D., Visser, M., Sepulveda, D., Pierson, R. N., Harris, T., & Heymsfield, S. B. (1996). How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *American Journal of Epidemiology*, *143*(3), 228–239. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008733>
- Garatachea, N., Marín, P. J., & Lucia, A. (2013). The ACE DD genotype and D-allele are associated with exceptional longevity: A meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, *12*(4), 1079–1087. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.04.001>
- Gareri, P., Lacava, R., Rossi, M., Iorio, C., Galasso, M., Pansini, L., ... Mattace, R. (1996). Hypertension in a group of Centenarians. *Archives of Gerontology and geriatrics*, *1*, 5, 373–376.
- Gariballa, S., & Forster, S. (2007). Effects of dietary supplements on depressive symptoms in older patients: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *26*(5), 545–51. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.06.007>
- Gavrilov, L. a, & Gavrilova, N. S. (2001). The reliability theory of aging and longevity. *Journal of Theoretical Biology*, *213*(2001), 527–545. <https://doi.org/10.1006/jtbi.2001.2430>
- GenAge Database of Ageing-Related Genes. (2013). Retrieved from <http://genomics.senescence.info/genes/>
- Giacosa, A., Barale, R., Bavaresco, L., Gatenby, P., Gerbi, V., Janssens, J., ... Rondanelli, M. (2013). Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice. *European Journal of Cancer Prevention*, *22*(1), 90–5. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328354d2d7>
- Giner, V., Poch, E., Bragulat, E., Oriola, J., Gonzalez, D., Coca, A., & Alejandro de la Sierra. (2000). Renin-Angiotensin System Genetic Polymorphisms and Salt Sensitivity in Essential Hypertension. *Hypertension*, *35*(1), 512–517. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.35.1.512>
- Gobel, F. L., Norstrom, L. a, Nelson, R. R., Jorgensen, C. R., & Wang, Y. (1978). The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients

- with angina pectoris. *Circulation*, 57, 549–556. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.57.3.549>
- Going, S., Williams, D., & Lohman, T. (1995). Aging and body composition: biological changes and methodological issues. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 23, 411–458.
- Gondo, Y. (2012). Longevity and successful ageing: implications from the oldest old and centenarians. *Asian J Gerontol Geriatr Asian Journal of Gerontology & Geriatrics*, 7(1), 39–43.
- Gondo, Y., Hirose, N., Arai, Y., Inagaki, H., Masui, Y., Yamamura, K., ... Kitagawa, K. (2006). Functional status of centenarians in Tokyo, Japan: developing better phenotypes of exceptional longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(3), 305–10.
- Goodpaster, B., Park, S., Harris, T., Kritchevsky, S., Nevitt, M., Schwartz, A., ... Newman, A. (2006). The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *The Journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(10), 1059–1064.
- Gorjão-Clara, J., Bicho, M., Paiva, T., Grilo, M., Fonseca, T., Alvarez, A., ... Medina, I. (1994). *A Hipertensão Arterial do Idoso*. (Bial, Ed.).
- Gorjão-Clara, J., Coelho, C., Breitenfeld, L., Siqueira, C., Bicho, M., & de Padua, F. (2000). [Acute effects of tobacco and vascular risk modulated by genetic factors]. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 19(12), 1279–1283.
- Gorjão-Clara, J., De Macedo, M. E., & Pego, M. (2007). Prevalence of isolated systolic hypertension in the population over 55 years old. Results from a national study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 26(1), 11–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17427833>
- Goulart, D., Engroff, P., Ely, L. S., Sgnaolin, V., Santos, E. F. dos, Terra, N. L., & De Carli, G. A. (2010). Smoking in the elderly. *Revista Brasileira de Geriatria E Gerontologia*, 13(2), 313–320.
- Graf, C. E., Karsegard, V. L., Spoerri, A., Makhlof, A.-M., Ho, S., Herrmann, F. R., & Genton, L. (2015). Body composition and all-cause mortality in subjects older than 65 y. *American Journal of Clinical Nutrition*, 101(4), 760–767. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.102566>
- Guerreiro, M., Silva, A. ., Botelho, M. ., Leitão, O., Castro Caldas, A., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do “Mini Mental State Examination” (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9–10.
- Han, T. S., van Leer, E. M., Seidell, J. C., & Lean, M. E. (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 311(7017), 1401–1405.
- Harman, D. (1988). The aging process. *Basic Life Sciences*, 49(11), 1057–65. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=51872&tool=pmcentrez&rendertype>

e=abstract

- Harman, D. (1994). Free radical theory of aging. Increasing the functional life span. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 717, 1–15.
- Harman, D. (1995). Role of antioxidant nutrients in aging: overview. *Age*, 18, 51–62.
- Harman, D. (2003). The free radical theory of aging. *Antioxidants & Redox Signaling*, 5(5), 557–561. <https://doi.org/10.1089/152308603770310202>
- Harman, D. (2006). Free radical theory of aging: an update: increasing the functional life span. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1067, 10–21. <https://doi.org/10.1196/annals.1354.003>
- Harman, D. (2006). Free radical theory of aging: an update: increasing the functional life span. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1067, 10–21. <https://doi.org/10.1196/annals.1354.003>
- Harris, J., & Benedict, F. (1918). A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 4(12), 370–373.
- Hassan-Smith, Z. K., Morgan, S. A., Sherlock, M., Hughes, B., Taylor, A. E., Lavery, G. G., ... Stewart, P. M. (2015). Gender-Specific Differences in Skeletal Muscle 11 β -HSD1 Expression Across Healthy Aging. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(7), 2673–81. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1516>
- Hatton, T. J. (2014). How have Europeans grown so tall? *Oxford Economic Papers*, 66(2), 349–372. <https://doi.org/10.1093/oeq/gpt030>
- Hausman, D. B., Fischer, J. G., & Johnson, M. A. (2011). Nutrition in centenarians. *Maturitas*, 68(3), 203–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.01.003>
- He, L., Wang, B., Lang, W.-Y., Xue, J., Zhao, D.-L., Li, G.-F., ... Pan, H.-M. (2015). Genetically-reduced serum ACE activity might be a causal risk factor for obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Scientific Reports*, 5(August), 15267. <https://doi.org/10.1038/srep15267>
- Hippisley-Cox, J., Coupland, C., Vinogradova, Y., Robson, J., Minhas, R., Sheikh, A., & Brindle, P. (2008). Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 336(7659), 1475–82. <https://doi.org/10.1136/bmj.39609.449676.25>
- Hiraga, H., Oshima, T., Watanabe, M., Ishida, M., Ishida, T., Shingu, T., ... Kajiyama, G. (1996). Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism and salt sensitivity in essential hypertension. *Hypertension*, 27(3 Pt 2), 569–572.
- Hirayama, S., Kikuchi, R., Inoue, S., Tsukahara, D., Suemitsu, Y., Kobayashi, Y., ... Toba, K. (2007). Creatinine clearance estimation in the extremely elderly subjects. *Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese journal of geriatrics*, 44(1), 90–94.

- Hjelmborg, J. B., Iachine, I., Skytthe, A., Vaupel, J. W., McGue, M., Koskenvuo, M., ... Christensen, K. (2006). Genetic influence on human lifespan and longevity. *Human Genetics*, 119(3), 312–321. <https://doi.org/10.1007/s00439-006-0144-y>
- Ho-Pham, L. T., Campbell, L. V., & Nguyen, T. V. (2011). More on Body Fat Cutoff Points. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(6), 584. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0097>
- Hu, D. C., Zhao, X. L., Shao, J. C., Wang, W., Qian, J., Chen, A. H., ... Li, H. Y. (2014). Interaction of six candidate genes in essential hypertension. *Genetics and Molecular Research: GMR*, 13(4), 8385–8395. <https://doi.org/10.4238/2014.October.20.14>
- Hu, J., Miyatake, F., Aizu, Y., Nakagawa, H., Nakamura, S., Tamaoka, A., ... Shoji, M. (1999). Angiotensin-converting enzyme genotype is associated with Alzheimer disease in the Japanese population. *Neuroscience Letters*, 277(1), 65–67.
- Huang, C.-Q., Dong, B.-R., Zhang, Y.-L., Wu, H.-M., Liu, Q.-X., & Flaherty, J. H. (2009). Cognitive impairment and hypertension among Chinese nonagenarians and centenarians. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 32(7), 554–558. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.72>
- Hubert, C., Houot, A. M., Corvol, P., & Soubrier, F. (1991). Structure of the angiotensin I-converting enzyme gene: Two alternate promoters correspond to evolutionary steps of a duplicated gene. *Journal of Biological Chemistry*, 266(23), 15377–15383.
- Huffman, D. M., & Barzilai, N. (2009). Role of visceral adipose tissue in aging. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1790(10), 1117–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.01.008>
- Huxley, R., Mendis, S., Zheleznyakov, E., Reddy, S., & Chan, J. (2010). Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 16–22. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.68>
- INE. (2009). Projeções de População Residente em Portugal, 2008-2060. Retrieved August 26, 2011, from http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=65944632&PUBLICACOESstema=55466&PUBLICACOESmodo=2
- INE. (2011a). *Classificação Portuguesa das Profissões 2010*.
- INE. (2011b). INE, séries históricas. Retrieved August 26, 2011, from www.ine.pt/bddXplorerer/htdocs/bddXplorerer04.jsp
- INE. (2012). *Censos 2011: resultados definitivos*. (I. P. Instituto Nacional de Estatística, Ed.). Lisboa. <https://doi.org/ISBN 978-989-25-0148-2>
- INE. (2016). Esperança de vida aos 65 anos. Retrieved March 3, 2017, from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0001723&contexto=bd&selTab=tab2
- Iribarren, C., Husson, G., Sydow, K., Wang, B. Y., Sidney, S., & Cooke, J. P. (2007). Asymmetric

- dimethyl-arginine and coronary artery calcification in young adults entering middle age: the CARDIA Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 14(2), 222–229.
<https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000230108.86147.40>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., ... Ortiz, E. (2013). Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *Jama*, 1097(5), 1–14. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., ... Ortiz, E. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 311(5), 507–20.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(5), 889–896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity- related health risk 1 – 3, 5–7.
- Jarvik, L. F., Falek, A., Kallmann, F. J., & Lorge, I. (1960). Survival trends in a senescent twin population. *American Journal of Human Genetics*, 12, 170–9. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1931972&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Jeunemaitre, X. (2008). Genetics of the human renin angiotensin system. *Journal of Molecular Medicine*, 86(6), 637–641. <https://doi.org/10.1007/s00109-008-0344-0>
- Jeunemaitre, X., Lifton, R. P., Hunt, S. C., Williams, R. R., & Lalouel, J.-M. (1992). Absence of linkage between the angiotensin converting enzyme locus and human essential hypertension. *Nature Genetics*, 1(1), 72–75. <https://doi.org/doi:10.1038/ng0492-72>
- Jeunemaitre, X., Soubrier, F., Kotelevtsev, Y. V, Lifton, R. P., Williams, C. S., Charru, A., ... Lalouel, J. M. (1992). Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell*, 71, 169–180. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(92\)90275-H](https://doi.org/10.1016/0092-8674(92)90275-H)
- Ji, L., Cai, X., Zhang, L., Fei, L., Wang, L., Su, J., ... Zhang, Y. (2013). Association between Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Genes and Essential Hypertension in the Han Chinese Population. *PLoS ONE*, 8(8), 4–9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072701>
- Johnell, O., Gullberg, B., Kanis, J. A., Allander, E., Elffors, L., Dequeker, J., ... Lyritis, G. (1995). Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. Mediterranean Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 10(11), 1802–1815.
<https://doi.org/10.1002/jbmr.5650101125>

- Jopp, D. S., Park, M.-K. S., Lehrfeld, J., & Paggi, M. E. (2016). Physical, cognitive, social and mental health in near-centenarians and centenarians living in New York City: findings from the Fordham Centenarian Study. *BMC Geriatrics*, *16*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0167-0>
- Joshi, M. S., Mineo, C., Shaul, P. W., & Bauer, J. A. (2007). Biochemical consequences of the NOS3 Glu298Asp variation in human endothelium: altered caveolar localization and impaired response to shear. *The FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, *21*(11), 2655–2663. <https://doi.org/10.1096/fj.06-7088com>
- Kalmijn, S., van Boxtel, M. ., Ocke, M., Verschuren, W. ., Kromhout, D., & Launer, L. . (2004). Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age. *Neurology*, *62*(2), 275–280.
- Kaluza, J., Wolk, A., & Larsson, S. C. (2012). Red meat consumption and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Stroke*, *43*(10), 2556–2560. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.663286>
- Kanis, J., Johnell, O., Gullberg, B., Allander, E., Elffors, L., Ranstam, J., ... Ribot, C. (1999). Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study. *Osteoporosis International : A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, *9*(1), 45–54.
- Kanner, J. (2007). Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health. *Molecular Nutrition and Food Research*, *51*(9), 1094–1101. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600303>
- Karina, A. (2011). Valor da equação Cockcroft-Gault na triagem de função renal reduzida em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. *J. Bras. Nefrol. [Online]*, vol.33, (ISSN 0101-2800), 313–321.
- Kario, K., Matsuo, T., Kobayashi, H., Kanai, N., Hoshide, S., Mitsuhashi, T., ... Shimada, K. (1998). Endothelial cell damage and angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype in elderly hypertensive patients. *Journal of the American College of Cardiology*, *32*(2), 444–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9708474>
- Keramatipour, M., McConnell, R. S., Kirkpatrick, P., Tebbs, S., Furlong, R. a, & Rubinsztein, D. C. (2000). The ACE I allele is associated with increased risk for ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Medical Genetics*, *37*(7), 498–500. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1734634&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Khalil, S. F., Mohktar, M. S., & Ibrahim, F. (2014). The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Switzerland)*, *14*(6), 10895–10928. <https://doi.org/10.3390/s140610895>
- Klatsky, A. L., & Friedman, G. D. (1995). Annotation : Alcohol and Longevity. *American Journal of*

Public Health, 85(1), 16–18.

- Koeth, R. a, Wang, Z., Levison, B. S., Buffa, J. a, Org, E., Sheehy, B. T., ... Hazen, S. L. (2013). Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medicine*, 19(April), 576–85. <https://doi.org/10.1038/nm.3145>
- Kolovou, G., Barzilai, N., Caruso, C., Sikora, E., Capri, M., Tzanetakou, I. P., ... Mikhailidis, D. P. (2014). The challenges in moving from ageing to successful longevity. *Current Vascular Pharmacology*, 12(5), 662–673.
- Kolovou, G. D., Kolovou, V., & Mavrogeni, S. (2014). *We Are Ageing, 2014*. <https://doi.org/10.1155/2014/808307>
- Kouvari, M., Tyrovolas, S., & Panagiotakos, D. B. (2016). Red meat consumption and healthy ageing: A review. *Maturitas*, 84, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.11.006>
- Krach, C., & Velkoff, V. (1999). Current population reports: Special studies, centenarians in the United States. *US Census Bureau 1990*.
- Krzywińska-Siemaszko, R., Czepulis, N., Suwalska, A., Dworak, L. B., Fryzowicz, A., Madej-Dziechciarow, B., & Wieczorowska-Tobis, K. (2014). The significance of body mass index in calculating the cut-off points for low muscle mass in the elderly: methodological issues. *BioMed Research International*, 2014, 450396. <https://doi.org/10.1155/2014/450396>
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., ... Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 23(5), 1226–43. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Manuel Gómez, J., ... Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 23(6), 1430–53. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>
- Kyle, U. G., Genton, L., Hans, D., Karsegard, L., Slosman, D. O., & Pichard, C. (2001). Age-related differences in fat-free mass , skeletal muscle , body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *European Journal Clinical Nutrition*, 55, 663–672.
- Lachs, M. S., Feinstein, A. R., Cooney, L. M., Drickamer, M. A., Marottoli, R. A., Pannill, F. C., ... Tinetti, M. E. (1990). A Simple Procedure for General Screening for Functional Disability in Elderly Patients. *Annals of Internal Medicine*, 112(9), 699–706. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-112-9-699>
- Lachs, M. S., Feinstein, A. R., Cooney Leo M., J., Drickamer, M. A., Marottoli, R. A., Pannill, F. C., ... Tinetti, M. E. (1990). A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Annals of Internal Medicine*, 112(9), 699–706. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2334082>
- Laland, K., Uller, T., Feldman, M., Sterelny, K., Müller, G. B., Moczek, A., ... Strassmann, J. E. (2014). Does evolutionary theory need a rethink? *Nature*, 514(7521), 161–4.

<https://doi.org/10.1038/514161a>

- Landman, J., & Cruickshank, J. (2001). A review of ethnicity, health and nutrition-related diseases in relation to migration in the United Kingdom. *Public Health Nutrition*, 4(2b), 647–657. <https://doi.org/10.1079/PHN2001148>
- Lane, D., Beevers, D., & Lip, G. (2002). Ethnic differences in blood pressure and the prevalence of hypertension in England. *Journal of Human Hypertension*, 267–273. <https://doi.org/10.1038/sj/jhh/1001371>
- Lang, I., Guralnik, J., Wallace, R. B., & Melzer, D. (2007). What level of alcohol consumption is hazardous for older people? Functioning and mortality in U.S. and English national cohorts. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(1), 49–57. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.01007.x>
- Larsson, S. C., & Orsini, N. (2014). Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 179(3), 282–289. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt261>
- Lee, D., Shook, R. P., Drenowatz, C., & Blair, S. N. (2016). Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism. *Future Science OA*, 2(3), 1–19. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2016-0028>
- Lemieux, S., Prud'homme, D., Bouchard, C., Tremblay, A., & Després, J. P. (1996). A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 64(5), 685–93. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8901786>
- Lennernas, B. M. (1998). Dietary assessment and validity : To measure what is meant to measure. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 42, 63–65.
- Lévesque, S., Moutquin, J. M., Lindsay, C., Roy, M. C., & Rousseau, F. (2004). Implication of an AGT Haplotype in a Multigene Association Study with Pregnancy Hypertension. *Hypertension*, 43(1), 71–78. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000104525.76016.77>
- Lichtenstein, A. H., Rasmussen, H., Yu, W. W., Epstein, S. R., Russell, R. M., & Mayer, J. (2008). Modified MyPyramid for Older Adults 1,2. *J. Nutr*, 138(August 2007), 5–11. <https://doi.org/10.1093/ajph/98/8/1411> [pii]
- Lipsky, M., & King, M. (2015). Biological theories of aging. *Human Development*, 61, 460–66. <https://doi.org/10.1159/000270885>
- Liu, C., & Xi, B. (2012). Pooled analyses of the associations of polymorphisms in the GRK4 and EMILIN1 genes with hypertension risk. *International Journal of Medical Sciences*, 9(4), 274–279. <https://doi.org/10.7150/ijms.4171>
- Liu, J., Crous-Bou, M., Giovannucci, E., & De Vivo, I. (2016). Coffee Consumption Is Positively Associated with Longer Leukocyte Telomere Length in the Nurses' Health Study. *The Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.3945/jn.116.230490>

- Liu, J., Sui, X., Blair, S., & Lavie, C. (2014). In reply - Is coffee harmful? If looking for longevity, say yes to the coffee, no to the sugar. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(4), 577. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.019>
- Liu, L. K., Lee, W. J., Chen, L. Y., Hwang, A. C., Lin, M. H., Peng, L. N., & Chen, L. K. (2014). Sarcopenia, and its association with cardiometabolic and functional characteristics in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Geriatrics and Gerontology International*, 14(SUPPL.1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/ggi.12208>
- Lohman, T G; Roche, A F; Martorell, R. (1988). *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Illinois: Human Kinetics Books.
- Lohman, T. G., Roche, A. F., & Martorell, R. (1991). *Anthropometric standardization reference manual*. (1. : H. K. B. Champaign, Ed.), *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books.
- Lopes, A., & Neri, A. L. (2013). Trabalho voluntário e envelhecimento. In GEN (Ed.), *Tratado de Geriatria e Gerontologia* (pp. 1593–1600). R Janeiro.
- Luo, L., Yang, M., Hao, Q., Yue, J., & Dong, B. (2013). Cross-Sectional Study Examining the Association Between Metabolic Syndrome and Cognitive Function Among the Oldest Old. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(2), 105–108. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.10.001>
- Macedo, M. E., Lima, M. J., Silva, A. O., Alcantara, P., Ramalhinho, V., & Carmona, J. (2005). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. *Journal of Hypertension*, 23(9), 1661–1666.
- Magnolfi, S. U., Noferi, I., Petrucci, E., Pinzani, P., Malentacchi, F., Pazzagli, M., ... Marchionni, N. (2009). Centenarians in Tuscany: The role of the environmental factors. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 48(2), 263–6. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.02.002>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redán, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Zannad, F. (2013). 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 31(10), 1925–1938. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328364ca4c>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Wood, D. A. (2013a). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh151>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Wood, D. A. (2013b). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh151>

- Maresh, C. M., Whittlesey, M. J., Armstrong, L. E., Yamamoto, L. M., Judelson, D. A., Fish, K. E., ... Castracane, V. D. (2006). Effect of hydration state on testosterone and cortisol responses to training-intensity exercise in collegiate runners. *International Journal of Sports Medicine*, 27(10), 765–770. <https://doi.org/10.1055/s-2005-872932>
- Marmot, M. G., Shipley, M. J., Rose, G., & Thomas, B. (1981). Alcohol and Mortality: a U-Shaped Curve. *The Lancet*, 317(8220), 580–583. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)92032-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)92032-8)
- Marsden, P. a, Heng, H. H., Scherer, S. W., Stewart, R. J., Hall, a V, Shi, X. M., ... Schappert, K. T. (1993). Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. *The Journal of Biological Chemistry*, 268(15), 17478–88.
- Martin, G. & Martin, G. (1996). The Biological Basis of Aging: Implications for Medical Genetics. In R. Rimoin, D. Connor, J. Pyeritz (Ed.), *Principles and Practice of Medical Genetics* (3rd ed, pp. 439–453). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Martínez-Rodríguez, N., Posadas-Romero, C., Cardoso, G., Pérez-Rodríguez, J. M., Pérez-Hernández, N., Vallejo, M., & Vargas-Alarcón, G. (2012). Association of angiotensin II type 1-receptor gene polymorphisms with the risk of developing hypertension in Mexican individuals. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System: JRAAS*, 13(1), 133–40. <https://doi.org/10.1177/1470320311419175>
- Masoro, E. (1993). Dietary restriction and aging. *J Am Geriatr Soc.*, 41(9), 994–9.
- Matsubara, M., Suzuki, M., Fujiwara, T., Kikuya, M., Metoki, H., Michimata, M., ... Imai, Y. (2002). Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and hypertension: the Ohasama study. *J Hypertens.*, 20(6), 1121–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12023681>
- Mattei, MG, Hubert, C, Alhenc-Gelas, F, Roeckel, N, Corvol, P, Soubrier, F. (1989). Angiotensin I converting enzyme gene is on chromosome 17. *Cytogenet Cell Genet.*, 51, 1041–1045.
- Matthews, F., Marioni, R., Brayne, C., Function, M. R. C. C., & Study, A. (2012). Examining the influence of gender, education, social class and birth cohort on MMSE tracking over time: a population-based prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 12(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-12-45>
- Mazzotti, D. R., Guindalini, C., Moraes, W. A. dos S., Andersen, M. L., Cendoroglo, M. S., Ramos, L. R., & Tufik, S. (2014). Human longevity is associated with regular sleep patterns, maintenance of slow wave sleep, and favorable lipid profile. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(JUN), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00134>
- McGuire, L. C., Ajani, U. A., & Ford, E. S. (2007). Cognitive Functioning in Late Life: The Impact of Moderate Alcohol Consumption. *Annals of Epidemiology*, 17(2), 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2006.06.005>
- Menezes-Falcão, L. (2017). Early detection by non-invasive methods of predisposition to atrial remodeling in hypertension, 36(6), 461–463.
- Miller, M., Ginsberg, H. N., & Schaefer, E. J. (2008). Relative Atherogenicity and Predictive Value

- of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol for Coronary Heart Disease. *American Journal of Cardiology*, 101(7), 1003–1008. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.11.046>
- Miranda, A. M., Steluti, J., Fisberg, R. M., & Marchioni, D. M. (2017). Association between coffee consumption and its polyphenols with cardiovascular risk factors: A population-based study. *Nutrients*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/nu9030276>
- Mitchell, G. F., Gudnason, V., Launer, L. J., Aspelund, T., & Harris, T. B. (2008). Hemodynamics of increased pulse pressure in older women in the community-based age, gene/environment susceptibility-Reykjavik study. *Hypertension*, 51(4 PART 2 SUPPL.), 1123–1128. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.108175>
- Montero-Fernandez, N., & Serra-Rexach, J. A. (2013). Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur J Physical Rehabilitation Med*, 49(1), 131–143.
- Montonen, J., Boeing, H., Fritsche, A., Schleicher, E., Joost, H. G., Schulze, M. B., ... Pischon, T. (2013). Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *European Journal of Nutrition*, 52(1), 337–345. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0340-6>
- Mooijaart, S. P., van Heemst, D., Noordam, R., Rozing, M. P., Wijsman, C. a, de Craen, A. J. M., ... Slagboom, P. E. (2011). Polymorphisms associated with type 2 diabetes in familial longevity: The Leiden Longevity Study. *Aging (Albany, NY. Online)*, 3(1), 55–62. <https://doi.org/100250> [pii]
- Morise, T., Takeuchi, Y., & Takeda, R. (1994). Angiotensin-converting enzyme polymorphism and essential hypertension. *The Lancet*, 343(8889), 125. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673694908591>
- Morley, J. E. (2001). Decreased Food Intake With Aging, 56(Ii), 81–88.
- Morley, J. E., Anker, S. D., & von Haehling, S. (2014). Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 5(4), 253–259. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>
- Morley, J. E., Argiles, J. M., Evans, W. J., Bhasin, S., Cella, D., Deutz, N. E. P., ... Anker, S. D. (2010). Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 11(6), 391–396. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2010.04.014>
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 137(4), 231–243. <https://doi.org/10.1067/mlc.2001.113504>
- Morrow-Howell, N. (2010). Volunteering in later life: Research frontiers. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, 65B(4), 461–469. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbq024>. Advance
- Morrow-Howell, N., Lee, Y. S., McCrary, S., & McBride, A. (2014). Volunteering as a pathway to productive and social engagement among older adults. *Health Education & Behavior: The*

- Official Publication of the Society for Public Health Education*, 41(1 Suppl), 84S–90S.
<https://doi.org/10.1177/1090198114540463>
- Moskalev, A. A., Aliper, A. M., Smit-McBride, Z., Buzdin, A., & Zhavoronkov, A. (2014). Genetics and epigenetics of aging and longevity. *Cell Cycle (Georgetown, Tex.)*, 13(7), 1063–77.
<https://doi.org/10.4161/cc.28433>
- Motta, M., Ferlito, L., Magnolfi, S. U., Petruzzi, E., Pinzani, P., Malentacchi, F., ... Malaguarnera, M. (2008). Cognitive and functional status in the extreme longevity. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 46(2), 245–52. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.04.004>
- Nakajima, T., Jorde, L. B., Ishigami, T., Umemura, S., Emi, M., Lalouel, J.-M., & Inoue, I. (2002). Nucleotide diversity and haplotype structure of the human angiotensinogen gene in two populations. *American Journal of Human Genetics*, 70(Mim 106150), 108–123.
<https://doi.org/10.1086/338454>
- Napolioni, V., & Lucarini, N. (2010). Gender-specific association of ADA genetic polymorphism with human longevity. *Biogerontology*, 11(4), 457–62. <https://doi.org/10.1007/s10522-010-9266-7>
- National Kidney Foundation. (2002). *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. *American Journal of Kidney Diseases* (Vol. 39).
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-S2-45>
- Negreiros, T. C. de G. M. (2003). Espiritualidade : desejo de eternidade ou sinal de maturidade ? *Revista Mal-Estar E Subjectividade*, 3(2), 275–291.
- Neves, C. (2008). Há 600 portugueses mais velhos que Manoel de Oliveira. *Diário de Notícias*.
- Newman, A. B., Glynn, N. W., Taylor, C. a., Sebastiani, P., Perls, T. T., Mayeux, R., ... Hadley, E. (2011). Health and function of participants in the Long Life family study: A comparison with other cohorts. *Aging*, 3(1), 63–76. <https://doi.org/10.1002/ageing.100242> [pii] ET - 2011/01/25 LA - eng
- NHLBI Obesity Education Initiative. (2000). *The practical guide: Identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults*. (National Institutes of Health, Ed.). NIH Publication Number 00- 4084.
- Nijjati, M., Saidaming, A., Qiao, J., Cheng, Z., Qiu, C., & Sun, Y. (2013). GNB3, eNOS, and mitochondrial DNA polymorphisms correlate to natural longevity in a Xinjiang Uygur population. *PLoS ONE*, 8(12), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081806>
- Novier, A., Diaz-Granados, J. L., & Matthews, D. B. (2015). Alcohol use across the lifespan: An analysis of adolescent and aged rodents and humans. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 133, 65–82. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.015>
- Nunes, E. (2006). Consumo de tabaco. Efeitos na saúde. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 22, 225–244. Retrieved from <http://scholar.google.pt/scholar?hl=pt-PT&q=Consumo+de+tabaco.+Efeitos+na+sa?de&btnG=&lr=>
- O'Keefe, J. H., Bhatti, S. K., Patil, H. R., Dinicolantonio, J. J., Lucan, S. C., & Lavie, C. J. (2013). Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and

- all-cause mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(12), 1043–1051.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.035>
- Odling-Smee, J., Erwin, D. H., Palkovacs, E. P., Feldman, M. W., & Laland, K. N. (2013). Niche construction theory: a practical guide for ecologists. *The Quarterly Review of Biology*, 88(1), 3–28.
- Oh, S. W., Han, K. H., Han, S. Y., Koo, H. S., Kim, S., & Chin, H. J. (2015). Association of sodium excretion with metabolic syndrome, insulin resistance, and body fat. *Medicine (United States)*, 94(39), e1650. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001650>
- Oliveira, C. R. de, Rosa, M. santos, Pinto, A. M., Botelho, M. A., Silveira Morais, A., & Veríssimo, M. T. (2010). *Estudo do Perfil do Envelhecimento da População Portuguesa*.
<https://doi.org/10.3900/fpj.6.2.98.p>
- Ooi, W. L., Hossain, M., & Lipsitz, L. A. (2000). The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *American Journal of Medicine*, 108(2), 106–111. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00425-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00425-8)
- Ostan, R., Monti, D., Guerresi, P., Bussolotto, M., Franceschi, C., & Baggio, G. (2016). Gender, aging and longevity in humans: an update of an intriguing/neglected scenario paving the way to a gender-specific medicine. *Clinical Science*, 130(19), 1711–1725.
<https://doi.org/10.1042/CS20160004>
- Pais-Ribeiro, J. L. (2009). Roteiros de Instrumentos e Escalas de Avaliação: Escala de avaliação da auto-eficácia geral. *Percursos*, 11, 13.
- Pallàs, M., Verdaguer, E., Tajés, M., Gutierrez-Cuesta, J., & Camins, A. (2008). Modulation of sirtuins: new targets for antiageing. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, 3(1), 61–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221243>
- Paolisso, G., Barbieri, M., Bonafè, M., & Franceschi, C. (2000). Metabolic age modelling: the lesson from centenarians. *European Journal of Clinical Investigation*, 30(10), 888–94. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11029603>
- Paolisso, G., Gambardella, A., Balbi, V., Ammendola, S., D'Amore, A., Varricchio, M., ... Varricchio, M. (1995). Body composition, body fat distribution, and resting metabolic rate in healthy centenarians. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 62(4), 746–750. Retrieved from <http://ajcn.nutrition.org/cgi/content/long/62/4/746>
- Paolisso, G., Manzella, D., Barbieri, M., Rizzo, M. R., Gambardella, A., & Varricchio, M. (1999). Baseline heart rate variability in healthy centenarians: differences compared with aged subjects (>75 years old). *Clinical Science*, 97(5), 579–84.
- Park, S. H., Park, J. H., Park, H. Y., Jang, H. J., Kim, H. K., Park, J., ... Moon, Y. S. (2014). Additional role of sarcopenia to waist circumference in predicting the odds of metabolic syndrome. *Clinical Nutrition*, 33(4), 668–672. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.08.008>

- Pegoraro, A. C. (2009). Espiritualidade na velhice: um desafio para o campo religioso brasileiro. *Revista Brasileira de História Das Religiões – ANPUH*, 1(3).
- Pereira, T., & Maldonado, J. (2005). Validação de Aparelho de Medição Automática da Pressão Arterial COLSON MAM BP3AA1-2 Segundo o Protocolo da Sociedade Europeia de Hipertensão. *Rev Port Cardiol*, 24(11), 1341–1351.
- Pereira da Silva, A. (2007). Bromelaína: uma mais-valia no tratamento da inflamação? *Mundo Médico*, 53, 24–26.
- Pereira Silva, A., Moreira, C., Bicho, M., Paiva, T., & Clara, J. (2000). Nocturnal sleep quality and circadian blood pressure variation. *Rev Port Cardiol.*, 19(10), 991–1005.
- Perticone, F., Ceravolo, R., Maio, R., Ventura, G., Zingone, a., Perrotti, N., & Mattioli, P. L. (1998). Angiotensin-Converting Enzyme Gene Polymorphism Is Associated With Endothelium-Dependent Vasodilation in Never Treated Hypertensive Patients. *Hypertension*, 31(4), 900–905. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.31.4.900>
- Phillips, S. M. (2012). Nutrient-rich meat proteins in offsetting age-related muscle loss. *Meat Science*, 92(3), 174–178. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.04.027>
- Piccoli, A., Rossi, B., Pillon, L., & Bucciante, G. (1994). A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney International*, 46(2), 534–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7967368>
- Pilbrow, A. P., Palmer, B. R., Frampton, C. M., Yandle, T. G., Troughton, R. W., Campbell, E., ... Cameron, V. A. (2007). Angiotensinogen M235T and T174M gene polymorphisms in combination doubles the risk of mortality in heart failure. *Hypertension*, 49(2), 322–327. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000253061.30170.68>
- Pinto, C., & Pais-Ribeiro, J. L. (2007). Construção de Uma Escala de Avaliação da Espiritualidade em Contextos de Saúde. *Arquivos de Medicina*, 21(2), 47–53.
- Pinto, P. F., Fernandes, A. A., & Botelho, M. A. (2007). Envelhecimento activo e estilos de vida saudáveis: A actividade física. *Sociológico*, 17, 43–51. <https://doi.org/10.4000/sociologico.1629>
- Poch, E., González, D., Giner, V., Bragulat, E., Coca, a, & de La Sierra, a. (2001). Molecular basis of salt sensitivity in human hypertension. Evaluation of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms. *Hypertension*, 38(5), 1204–1209. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7207-1>
- Poehlman, E. T. (1993). Regulation of energy expenditure in aging humans. *Journal of the American Geriatrics Society*, 41(5), 552–559. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/8387556>
- Polonia, J., Martins, L., Pinto, F., & Nazare, J. (2014). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal. *Journal of Hypertension*, 32(6), 1211–1221. <https://doi.org/10.1097/HJH.000000000000162>

- PORDATA. (2017). Esperança de vida aos 65 anos: total e por sexo (base: triénio a partir de 2001) - Portugal. Retrieved May 30, 2017, from [http://www.pordata.pt/Portugal/Esperança+de+vida+aos+65+anos+total+e+por+sexo+\(base+triénio+a+partir+de+2001\)-419](http://www.pordata.pt/Portugal/Esperança+de+vida+aos+65+anos+total+e+por+sexo+(base+triénio+a+partir+de+2001)-419)
- Poulain, M., Herm, A., & Pes, G. (2013). The Blue Zones: areas of exceptional longevity around the world. *Vienna Yearbook of Population Research*, 11, 87–108. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/43050798>
- Proctor, D. N., Iii, L. J. M., Khosla, S., Crowson, C. S., Connor, M. K. O., & Riggs, B. L. (2000). Relative Influence of Physical Activity, Muscle Mass and Strength on Bone Density, 944–952.
- Pryde, M. M., Kannel, W. B., Pryde, M. M., & Kannel, W. B. (2011). Efficacy of Dietary Behavior Modification for Preserving Cardiovascular Health and Longevity. *Cardiology Research and Practice*, 2011, 1–8. <https://doi.org/10.4061/2011/820457>
- Qian, J., & Fulton, D. (2013). Post-translational regulation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelium. *Frontiers in Physiology*, 4 DEC(December), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00347>
- Qin, H., Zhang, L., Xu, G., & Pan, X. (2013). Association of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism (rs4646994) with the risk of primary intracerebral hemorrhage. *Neurological Research*, 35(6), 545–552. <https://doi.org/10.1179/1743132813Y.0000000184>
- Rahmutula, D., Nakayama, T., Izumi, Y., Ozawa, Y., Shimabukuro, H., Kawamura, H., ... Hen-Chen, Z. (2002). Angiotensin-converting enzyme gene and longevity in the Xin Jiang Uighur autonomous region of China: an association study. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.*, 57(1), M57.
- Randall B Lauffer. (1992). Preventive measures for the maintenance of low but adequate iron stores. In R. B. Lauffer (Ed.), *Iron and Human Disease* (pp. 460–76). Boston: CRC Press.
- Rech, C. R., Cordeiro, B. A., Petroski, E. L., & Vasconcelos, F. a G. (2008). Validation of bioelectrical impedance for the prediction of fat-free mass in Brazilian elderly subjects. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia E Metabologia*, 52(7), 1163–71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19082305>
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y., & Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *The Lancet*, 373(9682), 2223–2233. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60746-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60746-7)
- Ribeiro, O., Teixeira, L., Araújo, L., & Paúl, C. (2016). Health profile of centenarians in Portugal: a census-based approach. *Population Health Metrics*, 4–9. <https://doi.org/10.1186/s12963-016-0083-3>
- Richard, E. L., Kritz-Silverstein, D., Laughlin, G. A., Fung, T. T., Barrett-Connor, E., & McEvoy, L.

- K. (2017). Alcohol Intake and Cognitively Healthy Longevity in Community-Dwelling Adults: The Rancho Bernardo Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *59*, 1–12.
<https://doi.org/10.3233/JAD-161153>
- Richmond, R., Law, J., & Kay-Lambkin, F. (2011). Higher blood pressure associated with higher cognition and functionality among centenarians in Australia. *American Journal of Hypertension*, *24*(3), 299–303. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.236>
- Rigat, B., Hubert, C., Alhenc-Gelas, F., Cambien, F., Corvol, P., & Soubrier, F. (1990). An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *The Journal of Clinical Investigation*, *86*(4), 1343–6. <https://doi.org/10.1172/JCI114844>
- Rigat, B., Hubert, C., Corvol, P., & Soubrier, F. (1992). PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl carboxypeptidase 1). *Nucleic Acids Research*, *20*(6), 1433.
<https://doi.org/10.1093/nar/20.6.1433-a>
- Ritchie, M. D., Hahn, L. W., & Moore, J. H. (2003). Power of multifactor dimensionality reduction for detecting gene-gene interactions in the presence of genotyping error, missing data, phenocopy, and genetic heterogeneity. *Genetic Epidemiology*, *24*(2), 150–7.
<https://doi.org/10.1002/gepi.10218>
- Ritz, P., Vol, S., Berrut, G., Tack, I., Arnaud, M. J., & Tichet, J. (2008). Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clinical Nutrition*, *27*(5), 740–746.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.07.010>
- RJL Systems, I. (2007). *Quantum II & Quantum x Bioelectrical Impedance Analyzers*. (I. RJL Systems, Ed.) (RJL System).
- Roberts, S. B., Ss, P. F. C., Evans, W. J., Heyman, M. B., & Young, V. R. (1993). Energy Expenditure , Aging and Body Composition. *The Journal of Nutrition*, *123*, 474–480.
- Rochon, P. A., Gruneir, A., Wu, W., Gill, S. S., Bronskill, S. E., Seitz, D. P., ... Anderson, G. M. (2014). Demographic Characteristics and Healthcare Use of Centenarians: A Population-Based Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *62*, 86–93.
<https://doi.org/10.1111/jgs.12613>
- Rodrigues, V., Mota-Pinto, A., De Sousa, B., Botelho, A., Alves, C., & De Oliveira, C. R. (2014). The aging profile of the Portuguese population: A principal component analysis. *Journal of Community Health*, *39*(4), 747–752. <https://doi.org/10.1007/s10900-014-9821-2>
- Rodríguez-Rejón, A. I., Castro-Quezada, I., Ruano-Rodríguez, C., Ruiz-López, M. D., Sánchez-Villegas, A., Toledo, E., ... Serra-Majem, L. (2014). Effect of a Mediterranean Diet Intervention on Dietary Glycemic Load and Dietary Glycemic Index: The PREDIMED Study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, *2014*(May). <https://doi.org/10.1155/2014/985373>
- Rolland, Y., Onder, G., Morley, J. E., Gillette-Guyonet, S., Abellan van Kan, G., & Vellas, B. (2011).

- Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(3), 423–447. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.008>
- Román, M. C., Ruiz, I. R., Rico de Cos, S., Bellido, M. C., Cos, S. R. De, & Casanova, M. (2004). Análisis de la composición corporal por parámetros antropométricos y bioeléctricos. *Anales de Pediatría*, 61(1), 23–31. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403304783496>
- Rombo, M. ., Silveira, D., Martins, I., & Cruz, A. (1996). *Modelos Fotográficos para Inquéritos Alimentares*. (Centro de Estudos de Nutrição, Ed.). Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.
- Rondanelli, M., Perna, S., Faliva, M. A., Peroni, G., Infantino, V., & Pozzi, R. (2015). Novel Insights on Intake of Meat and Prevention of Sarcopenia: All Reasons for an Adequate Consumption. *Nutricion Hospitalaria*, 32(5), 2136–2143. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9638>
- Room, R., Babor, T., & Rehm, J. (2005). Review Alcohol and public health. *The Lancet*, 365, 519–530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17870-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17870-2)
- Rose, G., Dato, S., Altomare, K., Bellizzi, D., Garasto, S., Greco, V., ... De Benedictis, G. (2003). Variability of the SIRT3 gene, human silent information regulator Sir2 homologue, and survivorship in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(10), 1065–1070. [https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(03\)00209-2](https://doi.org/10.1016/S0531-5565(03)00209-2)
- Rosenberg, I. H. (1989). Summary comments. *The American Journal of Clinical Nutrition* , 50(5), 1231–1233. Retrieved from <http://ajcn.nutrition.org/content/50/5/1231.short>
- Rosenberg, I. H. (1997). Symposium : Sarcopenia : Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia : Origins and Clinical Relevance 1. *J Nutri.*, 990–991.
- Rosenberg, I. H. (2011). Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(3), 337–339. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.003>
- Roubenoff, R. (1999). The Pathophysiology of Wasting in the Elderly. *The Journal of Nutrition*, 129, 256–259.
- Roubenoff, R. (2000). Sarcopenia and its implications for the elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54 Suppl 3, S40–S47. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601024>
- Saeed, O., Otsuka, F., Polavarapu, R., Karmali, V., Weiss, D., Davis, T., ... Finn, A. V. (2012). Pharmacological suppression of hepcidin increases macrophage cholesterol efflux and reduces foam cell formation and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32(2), 299–307. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.240101>
- Sakuma, K., Aoi, W., & Yamaguchi, A. (2017). Molecular mechanism of sarcopenia and cachexia: recent research advances. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 1–5. <https://doi.org/10.1007/s00424-016-1933-3>
- Sant'Anna, V., Gurak, P. D., Ferreira Marczak, L. D., & Tessaro, I. C. (2013). Tracking bioactive compounds with colour changes in foods - A review. *Dyes and Pigments*, 98(3), 601–608.

<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2013.04.011>

- Santos, S., Lança, V., Oliveira, H., Branco, P., Silveira, L., Marques, V., ... Fernandes, a. R. (2011). Genetic diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy using mass spectrometry DNA arrays and high resolution melting. *Revista Portuguesa de Cardiologia : Órgão Oficial Da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology : An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 30(1), 7–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21425739>
- Sayed-Tabatabaei, F. A., Oostra, B. A., Isaacs, A., Van Duijn, C. M., & Witteman, J. C. M. (2006). ACE polymorphisms. *Circulation Research*, 98(9), 1123–1133. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000223145.74217.e7>
- Schachter, F., Faure-Delanef, L., Guenot, F., Rouger, H., Froguel, P., Lesueur-Ginot, L., ... Cohen, D. (1994). Genetic associations with human longevity at the APOE and ACE loci. *Nature Genetics*, 6(1), 29–32. <https://doi.org/doi:10.1038/ng0194-29>
- Sebastiani, P., Solovieff, N., Dewan, A. T., Walsh, K. M., Puca, A., Hartley, S. W., ... Perls, T. T. (2012). Genetic Signatures of Exceptional Longevity in Humans. *PLoS One*, 7(1), e29848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029848>
- Seeman, E. (2004). *Osteoporosis in Men: The “Silent Epidemic” strikes men too.*
- Seripa, D., Franceschi, M., Matera, M. G., Panza, F., Kehoe, P. G., Gravina, C., ... Pilotto, A. (2006). Sex differences in the association of apolipoprotein E and angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms with healthy aging and longevity: a population-based study from Southern Italy. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(9), 918–923.
- Sesso, H. D., Stampfer, M. J., Rosner, B., Hennekens, C. H., Gaziano, J. M., Manson, J. E., & Glynn, R. J. (2000). Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension*, 36, 801–807. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.36.5.801>
- Sethi, A. A., Nordestgaard, B. G., Grønholdt, M.-L. M., Steffensen, R., Jensen, G., & Tybjaerg-Hansen, A. (2003). Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease. *Hypertension*, 41(6), 1202–1211. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000072334.34433.17>
- Shamaa, M. M., Fouad, H., Haroun, M., Hassanein, M., & Hay, M. A. A. (2015). Association between the Angiotensinogen (AGT) gene (M235T) polymorphism and Essential Hypertension in Egyptian patients. *Egyptian Heart Journal*, 67(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2013.10.001>
- Shimasaki, Y., Yasue, H., Yoshimura, M., Nakayama, M., Kugiyama, K., Ogawa, H., ... Nakao, K. (1998). Association of the missense Glu298Asp variant of the endothelial nitric oxide synthase gene with myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(7), 1506–1510. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00167-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00167-3)

- Shimizu, K., Hirose, N., Takayama, M., Arai, Y., Gondo, Y., Ebihara, Y., ... Kitagawa, K. (2008). Relationship between physical and cognitive function, blood pressure and serum lipid concentration in centenarians. *Geriatrics & Gerontology International*, 8(4), 300–2. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2008.00479.x>
- Shimokata, H., & Kuzuya, F. (1993). [Aging, basal metabolic rate, and nutrition]. *Japanese journal of geriatrics*, 30(7), 572–576.
- Shirreffs, S. M. (2003). Markers of hydration status. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(Suppl 2), 56–59. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601895>
- Silva, A., Rocha, R., Silva, C. M., Mira, L., Duarte, M. F., & Florêncio, M. H. (2000). Antioxidants in medicinal plant extracts. A research study of the antioxidant capacity of Crataegus, Hamamelis and Hydrastis. *Phytotherapy Research : PTR*, 14(8), 612–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113998>
- Silva, E. F., Laste, G., Torres, R. L., Hidalgo, M. P. L., Stroher, R., & Torres, I. (2017). Alcohol and tobacco consumption: risk factor for cardiovascular disease on elderly population in the south of Brazil. *Revista Saúde E Desenvolvimento Humano*, 5(1), 23–33.
- Smith, A. D., Smith, S. M., de Jager, C. A., Whitbread, P., Johnston, C., Agacinski, G., ... Refsum, H. (2010). Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PloS One*, 5(9), e12244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012244>
- Snead, D. B., Birge, S. J., & Kohrt, W. M. (1993). Age-related differences in body composition by hydrodensitometry and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol*, 74(2), 770–775. Retrieved from <http://jap.physiology.org/content/74/2/770>
- Sommerhalder, C. (2009). Sentido de Vida na Fase Adulta e Velhice. *Psicologia: Reflexão E Crítica*, 23(2), 270–277.
- Spadafora, F. L., Curti, A., Teti, R., Belmonte, M., Castagna, A., Mercurio, M., ... Mattace, R. (1996). Aspects of sleep in centenarians. *Arch. Gerontol. Geriatr., Suppl 5*, 419–422.
- Steen, B. (1988). Body composition and aging. *Nutrition Reviews*, 46(2), 45–51. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3279343>
- Stenholm, S., Harris, T., Rantenen, T., Visser, M., Kritchevsky, S. B., & Ferrucci, L. (2008). Sarcopenic obesity-definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11(6), 693–700. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328312c37d>. Sarcopenic
- Szewieczek, J., Dulawa, J., Gminski, J., Kurek, A., Legierska, K., Francuz, T., ... Hornik, B. (2011). Better cognitive and physical performance is associated with higher blood pressure in centenarians. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 15(8), 618–622. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0334-8>
- Tafaro, L., Cicconetti, P., Baratta, A., Brukner, N., Ettore, E., Marigliano, V., & Cacciafesta, M. (2007). Sleep quality of centenarians: Cognitive and survival implications. *Archives of*

- Gerontology and Geriatrics*, 44(SUPPL.), 385–389.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.01.054>
- Tanimoto, Y., Watanabe, M., Sun, W., Sugiura, Y., Tsuda, Y., Kimura, M., ... Kono, K. (2012). Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55(2), e9–e13. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.06.015>
- Tanita Body Weight Science Institute. (2015). Understanding your measurements. Retrieved January 1, 2015, from <http://distributor.tanita.eu/about-tanita/understanding-measurements.html>
- Tanita Corporation. (2005). *Body composition analyser BC-420MA*.
- Tappel, A. (2007). Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases. *Medical Hypotheses*, 68(3), 562–564. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.08.025>
- Terry, D. F., Wilcox, M. A., McCormick, M. A., Pennington, J. Y., Schoenhofen, E. A., Andersen, S. L., & Perls, T. T. (2004). Lower All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality in Centenarians' Offspring, 2074–2076.
- Tesauro, M., Thompson, W. C., Rogliani, P., Qi, L., Chaudhary, P. P., & Moss, J. (2000). Intracellular processing of endothelial nitric oxide synthase isoforms associated with differences in severity of cardiopulmonary diseases: cleavage of proteins with aspartate vs. glutamate at position 298. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(6), 2832–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.6.2832>
- Tiret, L., Rigat, B., Visvikis, S., Breda, C., Corvol, P., Cambien, F., & Soubrier, F. (1992). Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *American Journal of Human Genetics*, 51(1), 197–205. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1682892&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Tolmasoff, J. M., Ono, T., & Cutler, R. G. (1980). Superoxide dismutase: correlation with life-span and specific metabolic rate in primate species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 77(5), 2777–81. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=349487&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Troen, B. R. (2003). The biology of aging. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 70(1), 3–22. <https://doi.org/S0034-98872009000200017>
- Turner, S. T., Boerwinkle, E., & Sing, C. F. (1999). Context-Dependent Associations of the ACE I/D Polymorphism With Blood Pressure. *Hypertension*, 34(4), 773–778. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.34.4.773>

- Turner, S. T., Chapman, A. B., Schwartz, G. L., & Boerwinkle, E. (2003). Effects of endothelial nitric oxide synthase, alpha-adducin, and other candidate gene polymorphisms on blood pressure response to hydrochlorothiazide. *Am J Hypertens*, *16*(10), 834–839.
[https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(03\)01011-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(03)01011-2)
- Tyrovolas, S., Pounis, G., Bountziouka, V., Polychronopoulos, E., & Panagiotakos, D. B. (2010). Repeatability and validation of a short, semi-quantitative food frequency questionnaire designed for older adults living in Mediterranean areas: the MEDIS-FFQ. *Journal of Nutrition for the Elderly*, *29*(3), 311–324. <https://doi.org/10.1080/01639366.2010.499096>
- Tzanetakou, I. P., Katsilambros, N. L., Benetos, A., Mikhailidis, D. P., & Perrea, D. N. (2012). “Is obesity linked to aging?”. Adipose tissue and the role of telomeres. *Ageing Research Reviews*, *11*(2), 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.003>
- Tzanetakou, I. P., Nzietchueng, R., Perrea, D. N., & Benetos, A. (2014). Telomeres and their role in aging and longevity. *Current Vascular Pharmacology*, *12*(5), 726–734.
- Ukraitseva, S., Yashin, A., Arbeev, K., Kulminski, A., Akushevich, I., Wu, D., ... Stallard, E. (2015). Puzzling role of genetic risk factors in human longevity: “risk alleles” as pro-longevity variants. *Biogerontology*, *17*(1), 109–127. <https://doi.org/10.1007/s10522-015-9600-1>
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E., & Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med*, *9 Suppl 1*, S23-8. [https://doi.org/S1389-9457\(08\)70013-3](https://doi.org/S1389-9457(08)70013-3)
 [pii]r10.1016/S1389-9457(08)70013-3
- van der Kooy, K., & Seidell, J. C. (1993). Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord*, *17*, 187–196.
- Van Der Meer, P., Lipsic, E., Westenbrink, B. D., Van De Wal, R. M. A., Schoemaker, R. G., Vellenga, E., ... Van Gilst, W. H. (2005). Levels of hematopoiesis inhibitor N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline partially explain the occurrence of anemia in heart failure. *Circulation*, *112*(12), 1743–1747. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.549121>
- van Gelder, B., Tijhuis, M., Kalmijn, S., Giampaoli, S., Nissinen, A., & Kromhout, D. (2004). Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: the FINE Study. *Neurology*, *63*(12), 2316–2321.
- van Kan, G. A., Rolland, Y., Houles, M., Gillette-Guyonnet, S., Soto, M., & Vellas, B. (2010). The assessment of frailty in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, *26*(2), 275–286.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.02.002>
- Van Kruijsdijk, R. C. M., Van Der Wall, E., & Visseren, F. L. J. (2009). Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, *18*(10), 2569–2578. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0372>
- Vargas, L., Martins, A., Pereira, R., Bioengenharia, M., & Machado, M. (2008). Variações Hemodinâmicas em adultos jovens. *Movimentym*, 1–10.
- Veldman, B. A., Spiering, W., Doevendans, P. A., Vervoort, G., Kroon, A. A., de Leeuw, P. W., &

- Smits, P. (2002). The Glu298Asp polymorphism of the NOS 3 gene as a determinant of the baseline production of nitric oxide. *Journal of Hypertension*, 20(10), 2023–2027.
- Verdú, J., & González, J. (1995). Evaluación del estado nutricional. In Masson (Ed.), *Nutrición y salud pública* (pp. 73–89). Barcelona.
- Verissimo, M. T., Aragao, A., Sousa, A., Barbosa, B., Palmeiro, A., Antunes, F., & Saldanha, M. H. (2001). Physical exercise and thrombotic risk in the elderly. *Revista Portuguesa de Cardiologia: Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 20(6), 625–639.
- Veríssimo, M. T., Aragão, A., Sousa, A., Barbosa, B., Ribeiro, H., Costa, D., & Saldanha, M. H. (2002). Efeito do exercício físico no metabolismo lipídico dos idosos. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 21(10), 1099–1112.
- Villar, V. A. M., Jones, J. E., Armando, I., Palmes-Saloma, C., Yu, P., Pascua, A. M., ... Jose, P. A. (2009). G protein-coupled receptor kinase 4 (GRK4) regulates the phosphorylation and function of the dopamine D3 receptor. *Journal of Biological Chemistry*, 284(32), 21425–21434. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.003665>
- Vogel, F., & Motulsky, A. G. (2000). *Genética Humana*. (Guanabara Koogan, Ed.) (3ª). RJ.
- von Haehling, S., Morley, J. E., & Anker, S. D. (2012). From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 3(4), 213–7. <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0089-z>
- Walston, J. D. (2012). Sarcopenia in older adults. *Current Opinion in Rheumatology*, 24(6), 623–627. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328358d59b>
- Wang, X. L., Rainwater, D. L., VandeBerg, J. F., Mitchell, B. D., & Mahaney, M. C. (2001). Genetic Contributions to Plasma Total Antioxidant Activity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21(7), 1190–1195. <https://doi.org/10.1161/hq0701.092146>
- Ward, K., Hata, A., Jeunemaitre, X., Helin, C., Nelson, L., Namikawa, C., ... Tomoda, S. (1993). A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nature Genetics*, 4(1), 59–61. <https://doi.org/10.1038/ng0593-59>
- Watanabe, H., Xu, J., Bengra, C., Jose, P. A., & Felder, R. A. (2002). Desensitization of human renal D1 dopamine receptors by G protein-coupled receptor kinase 4. *Kidney International*, 62(3), 790–798. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00525.x>
- Weindruch, R. (1996). The Retardation of Aging by Caloric Restriction: Studies in Rodents and Primates. *Toxicologic Pathology*, 24(6), 742–745. <https://doi.org/10.1177/019262339602400618>
- Weindruch, R., & Walford, R. (1988). *The retardation of aging and disease by dietary restriction*. (C. C. Thomas, Ed.). Illinois: Springfield.
- Weiss, A., Boaz, M., Beloosesky, Y., Kornowski, R., & Grossman, E. (2009). Pulse pressure predicts mortality in elderly patients. *Journal of General Internal Medicine*, 24(8), 893–896.

<https://doi.org/10.1007/s11606-009-1008-7>

- Westendorp, R. G. J., Van Heemst, D., Rozing, M. P., Frölich, M., Mooijaart, S. P., Blauw, G. J., ... Slagboom, P. E. (2009). Nonagenarian siblings and their offspring display lower risk of mortality and morbidity than sporadic nonagenarians: The Leiden longevity study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(9), 1634–1637. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02381.x>
- Whyne, T. F. J. (2015). Coffee: A Selected Overview of Beneficial or Harmful Effects on the Cardiovascular System? *Current Vascular Pharmacology*, 13(5), 637–648.
- WHO. (2003a). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organization Technical Report Series*, 916, 1–149. [https://doi.org/ISBN 92 4 120916 X ISSN 0512-3054](https://doi.org/ISBN%2092%204%20120916%20X%20ISSN%200512-3054) (NLM classification: QU 145)
- WHO. (2003b). Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organization Technical Report Series*, 921, 1–164. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15293701>
- WHO. (2010). World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Retrieved November 1, 2016, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44579/1/9789240686458_eng.pdf
- WHO. (2011). *Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008*. Geneve.
- WHO. (2015). World Health Organization (WHO). Report on the global tobacco epidemic, 2015: Raising taxes on tobacco. Retrieved November 1, 2016, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178574/1/9789240694606_eng.pdf?ua=1&ua=1
- WHO. (2017). Background information on high blood pressure. Retrieved July 13, 2017, from <http://ish-world.com/public/background-info.htm>
- WHO Expert Committee. (1995). *Physical status: The use and interpretation of anthropometry*. Geneve: WHO Technical Report Series.
- WHO Technical Report Series. (2000). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. Geneve.
- Willcox, D. C., Willcox, B. J., Todoriki, H., & Suzuki, M. (2009). The Okinawan diet: health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *Journal of the American College of Nutrition*, 28 Suppl(4), 500S–516S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10718117>
- Willet, W. (1998). Food frequency methods. In Willett WC editors (Ed.), *Nutritional epidemiology* (2nd ed, pp. 74–100). New York: Oxford University Press.
- Williams, P. G. (2007). Nutritional composition of red meat. *Nutrition & Dietetics*, 64(Suppl. 4), S113–S119. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0080.2007.00197.x>
- Williams, S. M., Addy, J. H., Iii, J. A. P., Dai, M., Kpodonu, J., Afful, J., ... Felder, R. A. (2000).

Combinations of Variations in Multiple Genes Are Associated With Hypertension.

Hypertension, 36, 2–6.

Windler, E., Schöffauer, M., & Zyriax, B.-C. (2007). The significance of low HDL-cholesterol levels in an ageing society at increased risk for cardiovascular disease. *Diabetes & Vascular Disease Research : Official Journal of the International Society of Diabetes and Vascular Disease*, 4(2), 136–42. <https://doi.org/10.3132/dvdr.2007.032>

Winnicki, M., Accurso, V., Hoffmann, M., Pawlowski, R., Dorigatti, F., Santonastaso, M., ... Palatini, P. (2004). Physical activity and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in mild hypertensives. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 125A(1), 38–44. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20434>

Wolk, A. (2017). Potential health hazards of eating red meat. *Journal of Internal Medicine*, 106–122. <https://doi.org/10.1111/joim.12543>

World Health Organization. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series* (Vol. 894). Switzerland.

World Health Organization. (2002). *The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. Education for health* (Vol. 16). 1211 Geneva 27, Switzerland. <https://doi.org/10.1080/1357628031000116808>

World Health Organization. (2016). *Global Report on Diabetes*, 88. [https://doi.org/ISBN 978 92 4 156525 7](https://doi.org/ISBN%20978%2092%204156525%207)

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310, 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Wufuer, M., Fang, M., Cheng, Z., & Qiu, C. (2004). [Polymorphism of angiotensin converting enzyme gene and natural longevity in the Xinjiang Uygur people: an association study]. *Zhonghua yi xue za zhi*, 84(19), 1603–1606.

Yakabe, M., Ogawa, S., & Akishita, M. (2015). Clinical Manifestations and Pathophysiology of Sarcopenia. *RNA and Transcription*, 1(2), 10–17. <https://doi.org/10.11648/j.rnat.20150102.11>

Yamada, M., Arai, H., Sonoda, T., & Aoyama, T. (2012). Community-Based Exercise Program is Cost-Effective by Preventing Care and Disability in Japanese Frail Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(6), 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.04.001>

Yang, Y.-H., Lai, C.-L., Tyan, Y.-C., Chou, M.-C., Wang, L.-C., Yang, M.-H., & Liu, C.-K. (2011). Angiotensin-converting enzyme gene and plasma protein level in Alzheimer's disease in Taiwanese. *Age and Ageing*, 40(2), 238–242. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq179>

Yugar-Toledo, J. C., Martin, J. F. V., Krieger, J. E., Pereira, A. C., Demacq, C., Coelho, O. R., ... Júnior, H. M. (2011). Gene variation in resistant hypertension: multilocus analysis of the

- angiotensin 1-converting enzyme, angiotensinogen, and endothelial nitric oxide synthase genes. *DNA and Cell Biology*, 30(8), 555–64. <https://doi.org/10.1089/dna.2010.1156>
- Zajc Petranović, M., Škarić-Jurić, T., Smolej Narančić, N., Tomas, Ž., Krajačić, P., Miličić, J., ... Tomek-Roksandić, S. (2012). Angiotensin-converting enzyme deletion allele is beneficial for the longevity of Europeans. *Age*, 34(3), 583–595. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9270-0>
- Zhang, L., Miyaki, K., Araki, J., Song, Y., Kimura, T., Omae, K., & Muramatsu, M. (2006). Interaction of angiotensin I-converting enzyme insertion-deletion polymorphism and daily salt intake influences hypertension in Japanese men. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 29, 751–758. <https://doi.org/10.1291/hypres.29.751>
- Zhu, X., Bouzekri, N., Southam, L., Cooper, R. S., Adeyemo, A., & McKenzie, C; Luke, A; Chen, G; Elston, R C; Ward, R. (2001). Linkage and association analysis of angiotensin I-converting enzyme (ACE)-gene polymorphisms with ACE concentration and blood pressure. *American Journal of Human Genetics*, 68(5), 1139–48. <https://doi.org/10.1086/320104>
- Zyczkowska, J., Klich-Raczka, A., Wizner, B., Mossakowska, M., Wieczorowska-Tobis, K., & Grodzicki, T. (2006). The prevalence of cardiovascular risk factors among centenarians is low: risk factors in centenarians. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13(6), 993–995. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32800fef08\n00149831-200612000-00019> [pii]
- Zyczkowska, J., Klich-Raczka, a, Mossakowska, M., Gasowski, J., Wieczorowska-Tobis, K., & Grodzicki, T. (2004). Blood pressure in centenarians in Poland. *Journal of Human Hypertension*, 18(10), 713–6. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001728>

GLOSSÁRIO

Alimento funcional – Também denominado alimento medicinal, é um alimento saudável para promoção da saúde ou prevenção de doenças, além do aspeto nutritivo. Inclui alimentos processados ou alimentos enriquecidos com aditivos como vitaminas ou culturas vivas neste caso com benefícios probióticos (Moraes & Colla, 2006. Alimentos Funcionais e Nutraceuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. Vol 3).

Epigenética - Mudanças na expressão de genes causadas por mecanismos que não sejam mudanças no DNA subjacente. Essas mudanças podem permanecer através das divisões celulares para o resto da vida da célula e também pode ser transferido para a próxima geração. Por exemplo, a nutrição pode induzir mudanças epigenéticas que poderiam ser transmitidas para o próximo geração (Sinclair AJ, Morley JE, Vellas B eds., 2012. Pathy's Principles and Practice of Geriatric Medicine. (5th ed). Oxford: Wiley-Blackwell).

Epigenoma – Refere-se não só ao conhecimento do genoma (sequências de ADN), mas também da dinâmica subjacente à expressão e funcionamento dos genes). O Projecto Epigenoma Humano está a retomar a teoria de Lamarck (1744-1829), em relação a heritabilidade de características adquiridas ao longo da vida (<http://www.epigenome.org/index.php?page=project>).

Epistasia – Trata-se de um tipo de interação génica, em que a expressão de um gene "mascára" a presença do outro (Rieger, R, Michaelis, A, Green, M.M., 1968. A glossary of genetics and cytogenetics: Classical and molecular, New York: Springer-Verlag).

Fitonutriente - Substância biologicamente ativa, presente em diferentes alimentos vegetais, que se crê ser benéfica para a saúde, nomeadamente pela sua capacidade para prevenir diversas doenças (Porto Editora, 2017, disponível em www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/fitonutriente).

Fitoterapia – Tratamento ou prevenção de doenças através do uso de plantas. Inclui Aromoterapia, a Gemoterapia e a Herboristeria (Instituto António Houaiss de Lexicografia, 2005).

Fitoterápico – Produto e/ou fármaco obtido das plantas para fins terapêuticos; O mesmo que Fitoterapêutico (Instituto António Houaiss de Lexicografia, 2005).

Género alimentício (ou alimento para consumo humano) – qualquer substância ou produto, transformado, parcialmente transformado ou não transformado, destinado a ser ingerido pelo ser humano ou com razoáveis probabilidades de o ser (Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho 2002).

Gerontogenes - Genes que controlam o envelhecimento e a longevidade, aumentando a vida útil quando sobre expressos ou mutados. São classificados como reguladores de vida útil, mediadores, efetores, genes domésticos, genes envolvidos na função mitocondrial e genes que regulam a senescência celular e a apoptose (Moskalev, A A *et al.*, 2014. Genetics and epigenetics of aging and longevity. Cell Cycle 13:7, 1063-77).

Litoral - Litoral é um termo que designa a faixa de terra junto à costa marítima que engloba cerca de 50 km para o interior, dependendo da legislação de cada país (<https://pt.wikipedia.org/wiki/Litoral>).

Massa gorda - Peso total da massa gorda no corpo (Tanita Body Composition Analyser Manual 2005).

Massa livre de gordura - Componentes não gordurosos do corpo como exemplo o músculo (massa de tecido magro sem osso), o osso e a água corporal (Tanita Body Composition Analyser Manual 2005).

Nutracêutico – Tendo por raiz as palavras «nutrição» e "farmacêutico", é um termo correntemente aplicado para designar alimento ou produto alimentar

que fornece benefícios à saúde quer terapêuticos, quer preventivos. Os nutracêuticos podem variar desde nutrientes isolados aos alimentos geneticamente modificados, passando pelos suplementos alimentares, dietas específicas, alimentos processados, como cereais, sopas e bebidas e ainda produtos à base de plantas (Moraes & Colla, 2006. Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. Vol 3).

Pleiotropia – Ao invés do que ocorre na interação génica na pleiotropia, um par de alelos (um único gene) determina ao mesmo tempo mais de um carácter ou fenótipo no organismo (Lewis R, 2001. Human Genetics. NY: Mc Grow-Hill).

Risco – Uma função da probabilidade de um efeito nocivo para a saúde e da gravidade desse efeito, como consequência de um perigo (Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho 2002).

Suplemento alimentar – género alimentício que se destina a complementar o regime alimentar normal e que constitui fonte concentrada de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados, comercializado em forma doseada, ou seja, as formas de apresentação como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destina a ser tomado em unidades medidas de quantidade reduzida. As vitaminas e os minerais podem ser utilizados no fabrico dos suplementos alimentares. O leque de nutrientes e outros ingredientes que podem estar presentes nos suplementos alimentares é bastante variado, incluindo, além das vitaminas e minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extratos de ervas (Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho 2002; Regulamento N. 1170/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho).

Taxa metabólica em repouso (TMR) - Energia total despendida pelo corpo para manter funções biológicas normais em repouso como a respiração e a circulação (Tanita Body Composition Analyser Manual 2005).

APÊNDICES

APÊNDICE I.

Organização dos contactos, exemplo: Lisboa, Portalegre e Beja

Apêndice 1 – Quadro exemplificativo, referente aos distritos de Lisboa, Portalegre e Beja, de como foram organizados os contactos à medida que foram sendo conhecidos, para facilitar as deslocações aos locais.

	CONCELHO	FREGUESIA	NOMES E CONTACTOS
LISBOA	Vila Franca Xira	Póvoa de Sta. Iria	→ <i>Maria Teixeira de Carvalho</i> (26/12/1907) 104 anos rua Dr. Miguel Bombarda, 2 → <i>António Constantino</i> (08/04/1912) prat ^a Ramalho Ortigão, 7, 1º esqº. → <i>Ilda dos Santos</i> (28/09/1912) prat ^a dos Caniços, 2, 3º dt. → <i>Judite Primavera da Silva Carrajola Simões</i> (18/03/1913) rua Guerra Junqueiro, 6, 1º esq
	Alenquer	Carregado	→ <i>Rosa da Conceição</i> , nascida a 22.01.1911 Centro Social Paroquial do Carregado – Rua Vaz Monteiro, n.º55 – 2580-908 Carregado, concelho de Alenquer. Contactar Dra. Ana Sofia Major do CSP do Carregado, tel. 263 859 313 e o Sr. Miguel Almeida, neto através do Telemóvel 965 872 746
	Lourinhã	Lourinhã	→ <i>ELVIRA DA CONCEIÇÃO RIBEIRO</i> , nascida a 11-02-1912, a residir na América → <i>SILVÉRIA MEDEIROS MOUTINHO PEREIRA</i> , nascida a 13-03-1912, no recenseamento tem a morada Rua Almirante Reis, nº 12 – 2º direito – Lourinhã, mas desconhecemos aonde se encontra nesta data → <i>LAURA FERNANDES SIMÕES MARTINS</i> , nascida a 24-12-1913 , encontra-se no Lar da Santa Casa da Misericórdia da Lourinhã, telefone 261 412 329 .
PORTALEGRE	Monforte	Monforte	→ <i>Teresa Sebastião</i> mora no município de Monforte que responde aos requisitos (mais de 99 anos). Contatar o neto através do email rpoupa@tagusgas.pt
	Ponte Sor	Galveias	→ <i>Joana Antónia Abelha</i> , 99 anos, mora

			<p>na Rua do Outeiro 17, 7400-035 Galveias Tel.: 242 983 178</p> <p>→ <i>Eulalia Conceição David</i>, 99 anos, mora na Rua General Godinho 78, 7400-015 Galveias Tel.: 242 983 410</p> <p>→ <i>Isilda Buga</i>, 99 anos, mora Lar Fundação Maria Clementina Godinho de Campos de Galveias Tel.: 242 983 118</p> <p>Para qualquer esclarecimento poderá contatar com a Casa da Cultura de Galveias, departamento sociocultural da Junta de Freguesia de Galveias</p>
BEJA	Aljustrel	S.João Negrilhos	<p>→ <i>Augusta Emília</i>, residente na Rua Infante D. Henrique, 2 - Montes Velhos - 7600-401 São João de Negrilhos</p> <p>irá fazer 99 anos no próximo dia 17 de Julho</p>
	Moura	Sobral da Adiça	<p>→ <i>Cândida da Conceição Messias</i>, nasceu em 26/11/1912 mora com a <u>neta</u> Carla Maria Janeiro Navarro, na Rua do Lameirão, Lote 4 7875-369 Sobral da Adiça. Contacto telefónico: 285 975 380 - 939 559 277</p>
	Odemira	S.Salvador	<p>→ <i>Maria Perpétua</i>, nascida em 1-11-1909 residente em rua Fortunato Simões dos Santos 7630-164 Odemira</p>
	Beja	Albernoa	<p>Dispõe a nossa Freguesia de um lar de 3.^a idade, onde residem → algumas pessoas que reúnem as condições enumeradas. Contactar o Centro Social e Paroquial de Nossa Senhora da Luz, através do tel. 284 965 144 e falar com a Dr.^a Cármen Araújo (a quem já dei conhecimento da situação)</p>
		Baleizão	<p>→ <i>Rosa de Sousa</i>, no dia 13 de Junho completará 100 anos e reside na Rua Grande nº 53 em Baleizão. Pessoa para contacto - Mariana Sousa Claudino (Filha) tel. 284 924 457</p>
Mértola	S.Miguel Pinheiro	<p>Existe → uma senhora, <u>natural desta freguesia</u> com 100 anos, <u>actualmente reside</u> em Lar da Terceira Idade da Santa Casa da Misericórdia de <u>Mértola</u> tel. 286 610 060</p>	

APÊNDICE II.

Organização dos contactos, exemplo: Santarém

Apêndice 2 – Quadro exemplificativo, referente apenas ao distrito de Santarém, de como foram organizados os contactos à medida que foram sendo conhecidos, para facilitar as deslocações aos locais.

DISTRITO	CONCELHO	FREGUESIA	NOMES E CONTACTOS
SANTARÉM	Benavente	Samora Correia (11/6)	→ Ana Maria Rato que completou 99 anos no passado dia 28 de Maio, reside em Lar de Idosos Contactos: Ana Lino "Cbes Padre Tobias" i-dt@cbespadretobias.pt e Ana Margarida Lino, Directora Técnica CBES Padre Tobias Telef: 263 659 550 Fax: 263 659 555
	Torres Novas	Torres Novas (19/6)	→ 2 idosos com idade igual ou superior a 99 anos que se encontram na “Casa de São Jorge” na Quinta da Cortiça – Torres Novas, contactos: Telefone: 249 826 273 email: geral@casadesaojorge.com
	Santarém	Arneiro das Milhariças (13/6)	→ Luísa da Silva com 98 anos na nossa Freguesia, a qual irá completar 99 anos em 15/12/2012 Rua dos Sobreiros 2000-433 ARNEIRO DAS MILHARIÇAS - A Assistente Operacional Liliana Rita JFArneiro atendimento@jf-arneiro.pt através de eigbox.net
		Tremês (22/6)	→ 1 pessoa com 99 anos. Esta Sr ^a vive em habitação própria. juntafreg.tremes@sapo.pt Presidente irá contactar a família para conseguir obter o contacto telefónico
		S.Salvador (5/7)	→ Informamos que efectivamente reside na área geográfica desta Freguesia, uma cidadã com a idade de 109 anos, mas tendo em conta a vontade da mesma, a família não está disponível para quaisquer contactos junta.ssalvador@iol.pt Resposta enviada: Agradecemos a informação prestada. Seria uma grande ajuda para o nosso trabalho. Foi, até agora, a pessoa mais idosa que encontrámos para este estudo e seria muito importante inclui-la, mas não se pode ir contra a vontade de ninguém.
SANTARÉM		Romeira (9/7)	→ 1 idosa natural da freguesia, Maria Victória Nunes, terá 98 ou 99 anos de idade, e encontra-se atualmente num lar, não me foi facultado o nome do mesmo. Junta Freg.: Beco Casal dos Telheiros, nº 4 2005-076 Romeira Telef. 243 469 758; 243 469 773 email: juntafromeira@clix.pt ; romeira.freg@sapo.pt (a aguardar resposta)

SANTARÉM		Santarém (16/7)	Lamentamos informar que apesar de combinada entrevista para o dia 17 de Junho, não só não compareceu ninguém, bem como não fomos informados da desistência da visita, tendo criado expectativa nas pessoas envolvidas. Com os melhores cumprimentos (O Provedor) Mário Augusto C. Henriques Rebelo (Engº Civil) Santa Casa da Misericórdia de Santarém Largo Cândido dos Reis, 17 Tel: 243 30 52 60 Fax: 243 30 52 69 Email: geral@scms.pt (Drª Alda avisada deste email)
		Vale de Figueira (2/8)	→ José Henriques com 102 anos → Júlia Brito com 100 anos Centro Bem Estar Social Vale de Figueira - Cláudia Ribeiro Dir.Técnica www.cbefvf.org Tel. 243 420 543
	Rio Maior	Alcobertas (20/6)	→ <i>Edviges Joaquina</i> Mora: Rua dos Potes Mouros n.º 5 Alcobertas 2040-011 Alcobertas Nascimento: 20/01/1906 106 anos de idade mas com muita lucidez → <i>Moisés Pereira Carreira</i> Mora: Rua do Canto n.º 3 Casais Monizes 2040-015 Alcobertas Nascimento: 14/08/1912 Faz 100 anos em Agosto 2012 → <i>Margarida Ferreira Morgado</i> Mora: Rua da Ponte Forte n.º 6 Ribeira de Cima 2040-022 Alcobertas Nascimento: 24/09/1914 Faz 99 anos em Setembro 2012 Freguesia Alcobertas <jf-alcobertas@mail.telepac.pt>
	Chamusca	Chamusca (21/6)	→ IDALINA ROSA PINTO CEGONHO, utente do Lar da Santa Casa da Misericórdia da Chamusca, com 101 anos O contacto do lar é 249 769080 Junta Freguesia de Chamusca <geral@jf-chamusca.com>
	Mação	Carvoeiro (5/7)	→ 1 idoso informo que nesta freguesia se encontra uma pessoa que preenche os requisitos solicitados. Estarei disponível para prestar mais informações . Freguesia de Carvoeiro Rua do Carril, 80 Carvoeiro 6120 - 313 Carvoeiro Mação Telef/Fax 241 574 229 Tlm 927987637 jfcarvoeiro@gmail.com (Nuno Gonçalo Bragança)
	Ourém	Seiça (25/6)	→ 1 idosa que fará em Setembro 103 anos . Centro Social de Dia de Seiça Contacto: centrosocialeiça@gmail.com ou pelo tel. 249 54 29 26 .
		Fátima (25/6)	→ 2 idosas no Lar Santa Beatriz da Silva Rua Nossa Senhora de Lurdes lsbsilva@sapo.pt www.concepcionistas.pt Tel. 249531 119 Fax 249533 463 2495-422 FÁTIMA (Amélia Martins)

	Alburitel (25/6)	<p>→1 idoso com 100 anos residente no Lar Residencial Abrigo Rua Encosta do Carrascal, S/Nº 2490-005 Alburitel Ourém Fax: 249 561 216 E-mail: geral.lra@gmail.com Contacto para o nº do lar: 249561215, Dr.ª Telma (diretora do lar), todos os dias de 2ª a 6ª feira, 2ª e 5ªf das 8h às 15h, 3ªf e 4ªf das 10h às 17h e 6ªf - das 14h às 21h</p>
Entroncamento	Entroncamento (2/7)	<p>→ 1 idosa com 100 anos mora: Associação de Lares Ferroviário – Rua dos Ferroviários 2330- 144 Entroncamento E-mail: sec.ent@alfer.pt Telefone: 249 726 069 Fax: 249 719 428</p> <p>→1 idoso com 104 anos mora: Lar Fernando Eiró Gomes Rua Fernando Eiró Gomes N.º 5 2330-023 Entroncamento E-mail: ifege@scment.pt Telefone: 249 726 266 Fax: 249 716 925</p>
Cartaxo	Cartaxo (10/7)	<p>→2 idosas, Virgínia Almeida Cacela, nascida a 21-07-1913, e Clara Maria Patrício, nascida a 20-11-1912, encontram-se a frequentar a resposta social Lar de Idosos no Lar de S. João desta Santa Casa, pelo que qualquer contato para a morada/telefone A Directora Técnica Maria Inês Nunes Santa Casa da Misericórdia do Cartaxo Rua do Progresso, n.º 45 - 2070-085 Cartaxo Telefone 243700730 E-mail: santacasa.cartaxo@mail.telepac</p>
Constância	Constância (13/7)	<p>→Clotilde da Conceição Quintas Carço – Santa Margarida da Coutada – Data de Nascimento: 05/07/1913; → Isaura Maria Vaz – Santa Margarida da Coutada – Data de Nascimento: 24/11/1913; → Perpétua – Malpique – 103 anos; → Firmino da Costa Picão – Portela – 100 anos</p>
Abrantes	Tramagal (6/8)	<p>Segundo as informações que possuímos estes idosos estarão em casa dos filhos ou em lares Anabela Menaia Gabinete de Apoio aos Vereadores Estrada Nacional 3, nº 13 - Apartado 46 2250 - 028 Constância Tel: 249 730 054 / Fax: 249 739 514 E-mail: gav@cm-constancia.pt → José Ramiro, 100 anos. Contactar a gerência do lar - SOLTRAM – Tramagal Telef. 241897259 Mail: justinocarraco@gmail.com SOLTRAM - EMPREENDEMENTOS SOCIAIS E TURÍSTICOS DO TRAMAGAL, LDA RUA DA FORJA, 344 2205-430 – TRAMAGAL (informação dada por: Presidente da Junta de Freguesia Tramagal - Victor Hugo Braz Vicente Cardoso Freguesia de Tramagal tramagal freguesiatramagal@gmail.com</p>

Alpiarça	? (31/7)	<p>→ 12 idosos com mais de 99 anos, sendo 1 homem e 11 mulheres. Caso pretenda obter mais informações será preferível contactar a Senhora Enfermeira Chefe, Irene Milheiro, que já está a par do assunto. Os contactos são: Irene Milheiro, Enf. Unidade de Saúde de Alpiarça Largo 1º de Maio, 2090-025 Alpiarça Tel. 243 558 467 Fax - 243 557 485 Telm serviço - 927988671 Acção Social - Alpiarça accaosocial@cm-alpiarca.pt email: eclalpiarca@csalpiarca.srssantarem.min-saude.pt Tânia Graça Técnica Superior Psicologia Gabinete de Acção Social Câmara Municipal de Alpiarça Telf: 243559100 Fax: 243559105</p>
Sardoal	Sardoal (29/8)	<p>→ Margarida Pires, cliente de Serviço de Apoio Domiciliário, com 99 anos (30-03-1913), presentemente autónoma nas actividades de vida diária; → Lucília Ruivo, cliente de Lar Residencial, com 100 anos (12-12-1911), actualmente dependente total Santa Casa da Misericórdia de Sardoal directorateticascms@sapo.pt Catarian Alves (scm.sardoal@mail.telepac.pt) Largo do Convento, s/n 2231-909 SARDOAL Tel. 241850120 Fax 241850129</p>

APÊNDICE III.

Organização das deslocações, exemplo: Évora

Apêndice 3 – Quadro exemplificativo, referente apenas ao distrito de Évora, de como foram organizados os contactos à medida que foram sendo conhecidos, para facilitar as deslocações aos locais.

DISTRITO	CONCELHO	FREGUESIA	NOMES E CONTACTOS
EVORA	Portel	Oriola (25/6)	→1 idoso com essa idade. Contactar Dr. ^a Cheila Teixeira, Assistente Social do Centro Social de Idosos de Oriola Rua Outeiro 22 -r/c 7220-231 Oriola Telefone: 266 677 162 csioriola@iol.pt Freguesia de Oriola freguesiadeoriola@iol.pt
	Viana Alentejo	Viana Alentejo (2/7)	→1 idosa com 100 anos. Pode agendar a entrevista / questionário em data que ache conveniente. Santa Casa da Misericórdia de Viana do Alentejo scmvialentejo@mail.telepac.pt Tel. 266939080 Fax 266939086 Morada: Estrada Nacional 257, n.º 15 7090-225 Viana do Alentejo Évora
	Évora	Bacelo (?) (19/7)	→1 idosa que tem 99 anos e em Outubro os 100 anos . Fundação de Solidariedade Social Obra de S. José Operário e o meu nome é Isabel Reis, Directora Técnica e o contacto telefónico é 266 733148
		Valverde (23/7)	→Maria Luísa Marques, 23 Julho 1913 - Monte das Malhadas da Mitra, Valverde (concelho de Évora) Manuela Pires da Fonseca - Médicos do Mundo - Largo Mário Chicó 7, 7000-180 Évora - Tlm 962 004 075 Telef 266 761 547 manuela.fonseca@medicosdomundo.pt
		? (31/7)	→ 1 idoso em Lar - Maria José Guerreiro Técnica do Núcleo Distrital de Évora evora@eapn.pt EAPN Portugal/ Rede Europeia Anti-Pobreza Urbanização Vila Lusitano - Rua Frei José Maria, n.º 25 7005-495 Évora Tel. + 00351 266 731 141 Fax: + 00351 266 747 955 www.eapn.pt
	Vila Viçosa	? (25/7)	→1 ou 2 com 99 anos de idade temos um ou dois idosos Informe que o pedido que nos foi solicitado para realização de trabalho com Centenários em Portugal foi autorizado por parte do Provedor estando a Instituição inteiramente ao vosso dispor Santa Casa da Misericórdia de Vila Viçosa Sandra Inácio sandra_cruz@mail.telepac.pt Com essa faixa etária, mais precisamente de 99 anos de idade temos um ou dois idosos, temos sim muitos entre os 80 e 90 anos de idade Casa de Repouso Telefone 268 980 229 - 268 881 352 Morada Rua Alferes Marcelino 7160 Vila Viçosa Correio electrónico sandra_cruz@mail.telepac.pt

	Alandroal	Santiago Maior (23/8)	→1 idosa com 102 anos Casemira saturnino, com os melhores cumprimentos, Marta Rocha Lar e Centro de Dia para Idosos O Cantinho Amigo de Santiago Maior Morada: Aldeia das Pias 7200-011 Aldeia das Pias Telefone: 268 497 000
--	-----------	-----------------------------	---

APÊNDICE IV.

Quadro resumo com o total de contactos efetuados (a) e organigrama da metodologia seguida (b)

Apêndice 4a – Distritos, Concelhos e Freguesias contactados (Total de contactos 5930)

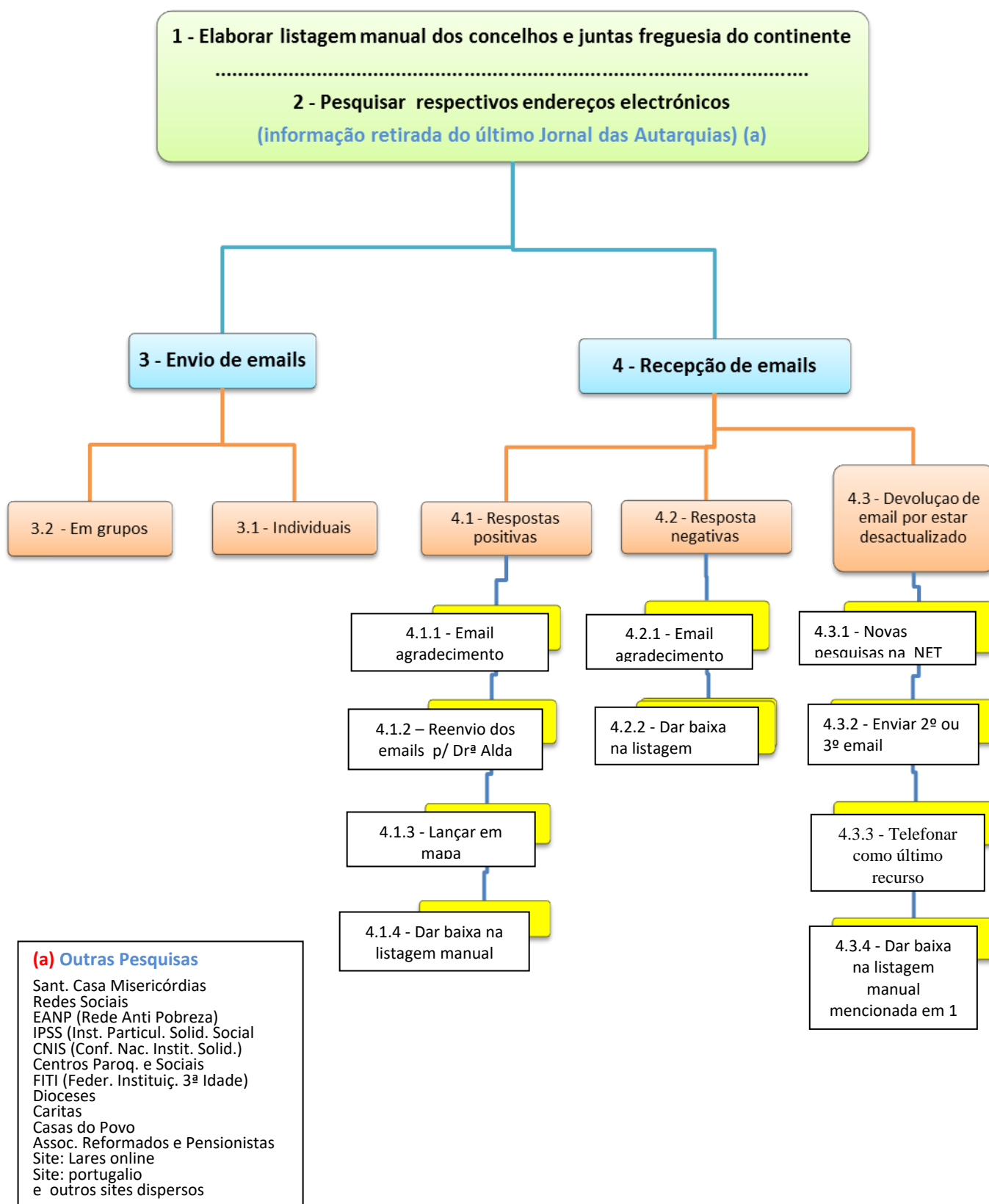
DISTRITOS	Nº de CONCELHOS*	Nº de FREGUESIAS***
AVEIRO	19	211
BEJA	14	88
BRAGA	14	523
BRAGANÇA	12	301
CASTELO BRANCO	11	160
COIMBRA	17	210
EVORA	14	95
FARO	16	85
GUARDA	14	337
LEIRIA	16	149
LISBOA	15 (+1**)	175 (+53***)
PORTALEGRE	15	86
PORTO	18	385
SANTAREM	21	192
SETUBAL	13	84
VIANA DO CASTELO	10	291
VILA REAL	14	278
UISEU	24	367
TOTAL: 18 DISTRITOS	TOTAL: 277 (+1**) CONCELHOS	TOTAL: 3625 FREGUESIAS (+ 53 ***)

*Só Portugal Continental (excluídos 30 concelhos: 19 dos Açores e 11 da Madeira)

** Falta ser contactado o concelho de Lisboa (a capital) e as suas 53 freguesias e que não estão incluídos nesta contagem

*** O nº de freguesias foi alterado após a realização da nova Organização Administrativa do Território que originou a extinção de muitas freguesias e a agregação de outras. No entanto, considerou-se o que era mencionado no último Jornal das Autarquias disponível que incluía todas antes da reorganização. Última actualização: 05/10/2013.

Apêndice 4b – Organigrama da metodologia dos contactos



APÊNDICE V.

Questionário / Guião de recolha de dados utilizado

CENTENÁRIOS EM PORTUGAL: CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS À LONGEVIDADE

Investigador principal: Alda P. Silva (**Profs. Orientadores:** Manuel P. Bicho, FMUL; João P. Gorjão Clara, CHLN).
Local onde decorre o estudo: FMUL (Lab. Genética) e CHLN (Unidade Universitária de Geriatria).

QUESTIONÁRIO e RECOLHA DE DADOS

(A efetuar face a face. Será solicitada ajuda a familiares ou a responsáveis próximos, se necessário).

Identificação:

Nome.....DNasc.../.../....Idade.....Etnia.....Estado civil.....
Reside: lar 3ª idade com familiares sozinho outro forma qual?.....Local.....

Avaliação mental:

Que ano.....que mês.....que dia/mês.....que estação/ano.....que dia/semana.....que país.....que distrito.....que terra.....que casa.....que andar.....**Repete Pera Gato Bola.....Subtrai 3 a 3.....Recorda P G B.....Conhece Relógio Caneta.....Repete frase.....Comando verbal.....Comando escrito.....Escreve frase.....Faz desenho.....**

Avaliação funcional breve atual:

Visão (.....)20/40: vê não vê **Audição:** ouve não ouve Incontinência: sim não
AVD / AIVD: Riscar o que não faz → Levantar /Comer/Preparar refeições/Fazer compras sozinho
Braço: Riscar o que não faz → Tocar nuca com dois braços/Pegar colher
Perna: Riscar o que não faz → Levantar/Andar 3 metros/Sentar Quanto tempo?.....
Sente-se muitas vezes desencorajado e triste? sim não Sente que a sua vida é vazia? sim não
Está feliz na maior parte do tempo? sim não Sente que a sua situação é desesperada? sim não
Dificuldade em subir/descer escadas → sim não
Apoio social: Familiares/Amigos/Vizinhos com quem possa contar? → sim não
Nutrição: Peso:Altura:IMC:

Avaliação relativa ao passado:

Foi feliz na maior parte da vida? Pouco Moderado Muito
Sempre teve muitas amizades? Pouco Moderado Muito
Trabalhou até que idade (incluindo trabalhos domésticos)?Nível académico (escolaridade)
Profissões.....a principal
Foi uma pessoa rica na maior parte da vida?.....
Nº filhos.....Idade 1ª e última maternidade/paternidade: /
Tem visitas de familiares? Sim Não
Hábitos de oração/meditação? Sim Não

Local da habitação na maior parte da vida: Interior Litoral
Aldeia Vila Cidade

Sono reparador a maior parte da vida, sem medicação:

Sempre Muitas vezes Poucas vezes Nunca

Hábitos de atividade física na maior parte da vida:

Ligeira Moderada Intensa Qual.....

Envolvimento ativo e voluntário em atividades de cuidar, na maior parte da vida:

cuidar de animais solidariedade atividade na igreja
cuidar de plantas nenhum outro qual?.....

Hábitos de atividade intelectual na maior parte da vida:

nenhum escrever ler ver TV ouvir rádio
tocar instrumento musical outro qual?.....

Consumo de medicamentos de síntese química a maior parte da vida:

Não Início antes dos 50 anos dos 50 aos 70 anos acima dos 70 anos

Para que situação? Dormir Hipertensão Coração Diabetes Colesterol

Outras.....

Automedicação: Nunca Poucas vezes Muitas vezes

Consumo de plantas medicinais, em chás ou suplementos, a maior parte da vida:

Não Início antes dos 50 anos dos 50 aos 70 anos acima dos 70 anos

Para que situação? Dormir Hipertensão Coração Diabetes Colesterol

Outras.....

Automedicação: Nunca Poucas vezes Muitas vezes

Hábitos alimentares na maior parte da vida:

- Número de refeições por dia a maior parte da vida:

1 a 3 4 a 5 6 ou mais

- Quantidade de alimentos ingeridos, em média, na refeição maior:

Tamanho do prato: mini médio cheio muito cheio
Repete? sim não

- Frequência de ingestão de carnes vermelhas (vaca, porco, borrego...), na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de peixe, na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de ovos, na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de doces (bolos, chocolates, mel, compotas...) na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de produtos lácteos (leite, queijo, iogurtes...) na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de legumes (em saladas, sopas ou cozinhados) na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de leguminosas (grão, feijão, favas, ervilhas...) na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de frutos na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de oleaginosas (amêndoas, nozes, avelãs...) na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

- Frequência de ingestão de enlatados /refeições industrializadas, na maior parte da vida:

nunca /4x ano mais 4x ano e menos 1x mês 1-3x mês 1-6x sem 1-3x dia

Hábitos tabágicos e alcoólicos na maior parte da vida:

Tabágicos: nunca fumou menos de 1 maço ano menos de 1 mês
 menos de 1 semana menos de 1 dia um ou mais dia Anos de fumador.....

Vinho tinto: não menos de 1 copo/dia 1 a 2/dia mais de 2/dia
Cerveja: não menos de 1 copo/dia 1 a 2/dia mais de 2/dia

Bebidas brancas: não menos de 1 copo/dia 1 a 2/dia mais de 2/dia

 Álcool, gr/dia..... Anos de alcoolismo.....

Café: não menos de 1/dia 1 a 2 por dia mais de 2/dia
Chá: não menos de 1/dia 1 a 2 por dia mais de 2/dia Tipo.....

Doenças Pessoais e Familiares:

Doenças atuais.....

Hipertensão.....Problemas cardiovasculares.....Diabetes *Mellitus*.....Doença respiratória.....Úlcera gástrica, cólon irritável.....Cirrose.....Doença renal.....Infecções urinárias frequentes.....Doença da próstata..... Problemas de visão.....Problemas de audição.....Artrite.....Osteoporose.....

Medicação atual

Antec. Pessoais: Cancro Fibrilhação auricular AVC Fratura colo fémur
Doença renal crónica Artrite reumatóide Enfarto Outras.....

Antec. Familiares: Idade e causa da morte dos pais.....

Angina de peito ou Enfarto em familiar de 1º grau menor de 60 anos? Sim Não

Familiares centenários? Quais?.....Quantos.....

Dados objetivos:

P.Arterial (3x).....Osler Pulso.....Perímetro da cintura.....Anca.....

Balança.....

Valores laboratoriais: Data..... Glicemia.....Colesterol total.....

HDL / LDL /..... Ác. Úric..... Ureia.....

Conselho para os mais jovens para chegar aos 100.....

.....
.....
.....
.....
.....

Foto:

Saliva:

Investigadora/entrevistadora: Dr.ª Alda Pereira da Silva, Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina de Lisboa, Edifício Egas Moniz, Av. Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal, Telef. 218105024, 217999449.

CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

Centenários em Portugal: Contribuição para o estudo de factores genéticos e ambientais associados à longevidade

As bases subjacentes ao envelhecimento humano ainda não estão esclarecidas existindo factores genéticos e ambientais e sua interacção, envolvidos no processo.

Este estudo tem como objectivo poder contribuir para um aumento da longevidade, bem como para um envelhecimento mais saudável.

A sua contribuição voluntária, como testemunha de uma vida longa, poderá ser muito preciosa, para os mais novos e para os médicos, que no futuro poderão orientar melhor os seus pacientes através de medidas preventivas mais adequadas para um envelhecer mais tardio e mais saudável.

Neste estudo, será realizada uma entrevista estruturada, face-a-face, através de questionário, pela investigadora Dr.^a Alda Pereira da Silva, médica e Docente da Faculdade de Medicina de Lisboa. Serão avaliados dados antropométricos (peso e altura) e pressão arterial e registados os últimos resultados laboratoriais da glicemia, ácido úrico, colesterol total, colesterol da HDL e LDL. Será efectuado um esfregaço bucal e recolhida a amostra da saliva, que será armazenada a menos 20° C, no Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Lisboa, durante cerca de 3 anos, e servirá para análise laboratorial dos genótipos em estudo.

Os resultados poderão ser comunicados a pedido, para os contactos do investigador, que serão deixados.

Os dados pessoais serão codificados e guardados numa base de dados. Será garantida a confidencialidade em conformidade com as leis e regulamentos em vigor (Lei de Protecção de dados – Lei 67/98; Lei sobre informação genética pessoal de saúde – Lei 12/2005).

A investigadora, Dr.^a Alda Pereira da Silva, médica, não será remunerada por este trabalho, assim como os seus orientadores.

Este estudo não tem riscos e em qualquer momento pode retirar a sua autorização da participação sem prejuízo do seguimento habitual da sua assistência médica.

Contacto da investigadora:

Dr.^a Alda Pereira da Silva

Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina de Lisboa

Edifício Egas Moniz, Av. Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal

Telef. 218105024, 217999449.

Declaração de consentimento

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, me foram prestadas todas as informações relacionadas com os objetivos e os métodos de estudo e que todas as minhas questões e dúvidas foram esclarecidas. Além disso informaram-me que tenho o direito de recusar a minha participação no estudo ou desistir a qualquer momento sem qualquer prejuízo dos cuidados de saúde que me sejam prestados e de que, a investigadora e seus orientadores e respetivas instituições de trabalho não irão obter qualquer remuneração pelas horas despendidas neste estudo.

Aceito participar neste estudo de registo e autorizo a recolha dos meus dados para um caderno de recolha de dados específico do estudo.

Assinatura:

Data: ____/____/____

A investigadora:

Data:

APÊNDICE VI.

Artigo publicado, 2015: “Body Composition Assessment and Nutritional Status Evaluation in Men and Women Portuguese Centenarians”

BODY COMPOSITION ASSESSMENT AND NUTRITIONAL STATUS EVALUATION IN MEN AND WOMEN PORTUGUESE CENTENARIANS

A. PEREIRA DA SILVA^{1,2,3,4}, A. MATOS², A. VALENTE^{2,5}, Â. GIL^{2,6}, I. ALONSO^{2,7}, R. RIBEIRO^{2,8}, M. BICHO^{2,6}, J. GORJÃO-CLARA^{3,4}

1. Alameda Primary Care Health Center, Lisbon, Portugal; 2. Genetics Laboratory, Environmental Health Institute - ISAMB, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; 3. University Geriatric Unit of Faculty of Medicine of Lisbon, University of Lisbon, Portugal; 4. Academic Medical Center of Lisbon - North of Lisbon Hospital Center; 5. Department of Nutritional Science, Atlantica University, Barcarena, Portugal; 6. Instituto Rocha Cabral, Lisbon, Portugal; 7. Nutrition division St Louis Hospital, Lisbon, Portugal; 8. Molecular Oncology Group, Portuguese Institute of Oncology Porto Centre, Porto, Portugal. Corresponding author: Alda Pereira da Silva, Genetics Laboratory, Environmental Health Institute, ISAMB, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal, Av. Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal, Phone: +351 217 999 449; Mobile: +351 966649533; Email: alda_pereira@hotmail.com

Abstract: *Objectives:* To assess body composition, nutritional status and its differences between genders in a sample of Portuguese centenarians. *Design:* Observational cross-sectional study. *Setting:* Centenarians recruited in Portugal, able to give informed consent. *Participants:* A total of 252 subjects, with a median age of 100 years, mostly women (77.8%) who accepted to participate in the study, during the period of 2012 to 2014. *Measurements:* Anthropometric data collected (weight, height, BMI, waist circumference, hip and waist/hip ratio) were evaluated according to WHO criteria. A portable tetrapolar bioimpedance analyzer was used to calculate body composition and to assess resting metabolism. Nutritional status was evaluated according to three different criteria: BMI, waist circumference and body fat percentage using anthropometric equations and bioimpedance. *Results:* We observed an overall mean weight of 51.02±11.03Kg, height of 1.55±0.07m and a BMI of 21.07±3.69Kg/m². For most of the evaluated parameters, we found substantial differences between genders. The prevalence of underweight and overweight were 25.3% and 13.3%, respectively. Only 5 subjects were obese. Overweight subjects were mostly men (W=10.6% vs. M=22.6%), whereas women were more underweight (W=28.7% vs. M=13.2%). When considering the waist circumference, 26.5% were above the cut-off value. Most of centenarians (72.9%) had a healthy level of visceral fat. This measurement was highly correlated with waist circumference (r= 0.687, p<0.001). The mean of body fat mass was 10.69±6.50Kg, fat-free mass 40.87±7.60Kg and total body water 27.54±6.25Kg. According to body fat mass criteria assessed by bioimpedance, the prevalence of obesity in study population was 6.0% with no gender differences (p = 0.225). Obesity prevalence using anthropometric equations was higher (Deurenberg: 77.7% and Gallagher: 42.8%) than the obtained value by bioimpedance analysis, although according to Bland-Altman analysis both equations showed a good agreement (Deurenberg: 95.8% and Gallagher: 97%) with bioimpedance method. The prevalence of hypohydration (12.9%) was tendentially higher in women compared to men (W= 15.4% vs. M= 5.0%, p=0.087). Despite the frequency of osteoporosis was higher in women (W = 71.85% vs. M = 28.15%), 95% of men revealed criteria for osteoporosis. Resting metabolic rate (RMR) was significantly different between genders using bioimpedance analysis (W= 1123.33± 173.91; M= 1350.10± 188.88; p<0.001) or Harris Benedict equation (W= 934.92± 102.60; M= 1018.85± 171.68; p=0.001). Bland-Altman analysis between methods indicate that there was an agreement of 97.6%. The overall mean metabolic age obtained was 83.52±1.11 years, well below the chronologic age (p<0.001). *Conclusion:* In Portuguese centenarians, clinical and nutritional approach should be improved on the gender basis. In relation to nutritional status, centenarians were more frequently underweight than overweight. The thinness could be a natural process, contributing for the longevity being rather overweight a reducing factor in life expectancy. BMI and waist circumference showed a good correlation with body fat percentage. Despite the results of Bland-Altman analysis, Deurenberg and Gallagher equations are not suitable to evaluate obesity prevalence in centenarians. Harris Benedict equation seems to be a good option to measure RMR in centenarians, when BIA is not available. Body composition and nutritional characterization of Portuguese centenarians are relevant contribution in scientific evidence production for the action plan of healthy ageing in Europe (2012-2020) and also for clinical practice. .

Key words: Centenarians, body composition, bioelectrical impedance, anthropometry, nutritional status, genders.

Introduction

The most recent Portuguese population projections demonstrate that the number of very elderly individuals is increasing in agreement with other regions of the world (1, 2). In Portugal, trends on population growth of individuals with 100 years old or more, showed an index of increasing longevity from 39% in 1991, to 41% in 2001, and to 48% in 2011 (3).

This rapidly growing very elderly population, which is not in scope of most studies on aging, conveys the need to understand and characterize this group from several perspectives with a purpose of to be able to give some input in the assessment of nutritional status foreseeing the wellbeing of the elderly and still be able to contribute to the knowledge of the phenomenon of longevity unrevealing some of its “secrets”.

Aging has been associated with significant changes in

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

body composition, body fat distribution, and resting metabolic rate (RMR) (4–6), with a decline in fat-free mass (FFM) and an increase in body fat particularly in the trunk (4, 7, 8). Considering that the amount of FFM has functional significance in aging, the decline of FFM seems to be responsible for the age-related waning in RMR, a determinant of physical strength and independence in elderly people, and a modulator of immune competence (9, 10). However, even though body composition and sarcopenia in aging individuals have been subject of several studies, only limited data exists in extreme groups of age, such as centenarians.

Human body composition is an important factor in nutritional status, both at the individual and population level. Understanding the changes in body size, shape and composition with ageing and their health implications is important for the nutritional support, and pharmacologic treatment of elderly and for the development of appropriate health guidelines targeting the well being of the elderly (11, 12). Bioimpedance methods are innocuous, easy to handle, highly reliable and present good correlation with other more sensible methods to evaluate body composition (13–15).

Changes in body composition seem to be involved in decreased ability to perform daily life activities, often associated with aging. Notwithstanding, these features might be informative to allow the implementation of adapted programs to optimize centenarians quality of life. According to our knowledge this is the first epidemiological study, in Portuguese centenarians and seems to us a high-priority study given the population elderying. The present study aims to access body composition and nutritional status in men and women Portuguese centenarians.

Material and Methods

Population and enrollment

A sample of 252 individuals was studied being 196 women (W) and 56 men (M), with a mean age of 100.26 ± 1.99 years old, recruited in Portugal. The identification of centenarians was done by consulting various editions of the Journal of Authorities and collection of elements from all districts of the country. Centenarian's contacts were obtained through the Presidents of the Parish Councils, namely telephone, email or addresses of Retirement Homes of Social and Parish Centers and Holy Houses of Mercy. Before enrollment, previous contacts were done with Authorities, Institutions of Elderly, Homes of Mercy and Health Centers, private charity and private social and health establishments, throughout the country, to confirm eligibility of centenarians to be included in the study. In a total of 3328 established contacts were identified 332 centenarians that met the study objectives and inclusion criteria and agreed to participate. Visits were, then, scheduled and subjects enrolled ($n = 262$) after giving authorization themselves and their caregivers, family and when applicable the institution. After scheduled, 10 individuals (3.69%) refused

to participate. All Portuguese individuals that were able to communicate and give their informed consent were included. At the end of a two years period of recruitment and fieldwork, from 2012 to 2014, a sample of Portuguese centenarians living in Portugal, were finally included. Exclusion criteria for bioimpedance measurements were the presence of implanted electronic devices or body metal implants.

This study was approved by Scientific and Ethics Committees of the Lisbon Academic Medical Centre (Faculty of Medicine of the University of Lisbon and Santa Maria Hospital) and by the National Commission for Data Protection, and was conducted in agreement with the Helsinki Declaration (16).

Anthropometry and body composition measurements

Height data was obtained using ADE® ultrasonic stadiometer (ADE GmbH & Co., Hamburg, Germany) with a precision of 5 mm. Waist circumference was measured, nearest 1 mm, using a non extensible metric tape. Waist circumference was measured at the midpoint between the lower rib margin and the iliac crest, normally umbilical level (17–19) and, for obese individuals, the assessment of measure was the level of the umbilicus at the end of the expiratory movement (20, 21). The hip circumference was obtained by measuring the level of trochanter points (left and right) through the gluteus prominence around the widest portion of the buttocks, with the tape parallel to the floor (18). The ratio between waist and hip was then calculated (waist-to-hip ratio) considering cut-off for abdominal obesity waist-hip ratio greater than or equal to 0.90 for males and 0.85 for females (18). Abdominal obesity, pre-obesity and obesity were defined according to WHO criteria (18, 22).

In order to determine centenarian's weight and body composition information, we used a portable tetrapolar bioelectrical impedance device Tanita® BC-420MA (Tanita corporation of America, Inc, Illinois, USA), which measures body composition using a constant current source (50kHz, 90 μ A) (23). At 50 kHz, the current passes through both intra- and extracellular fluid, although the proportion varies from tissue to tissue, allowing the determination body compartments in subjects without significant fluid and electrolyte abnormalities (24). The elderly were evaluated wearing light clothing and without shoes and socks.

This equipment provides estimated values for each measured value of body fat percentage, fat mass, fat-free mass, muscle mass and bone mass by the dual X-ray absorptiometry (DXA) method, estimated value for the total body water measured value by the dilution method and estimated value for the visceral fat rating by magnetic resonance imaging (MRI) method using the Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) method (23). The following parameters were registered: weight (kg), body mass index (BMI) kg/m², fat mass (FM), kg and %, visceral fat score, fat-free mass (FFM) kg, muscle mass (MM) kg, total body water (TBW) kg and %, bone mineral

mass (BMM) kg, resting metabolic rate (RMR) Kcal and KJ, metabolic age (based on standard value for muscle mass and metabolic rate) and impedance value. Using data from these measurements, we calculated for each subject the indexes of lean body mass [(FFM (kg)/height (m²)] and of fat mass [FM (kg) /height (m²)]. Resting metabolic rate was also calculated by application of Harris-Benedict formula (25) and these results were compared with BIA method values using Bland-Altman analysis (26). Deurenberg (27, 28) and Gallagher (29) anthropometric equations were used to evaluate obesity prevalence according to fat mass criteria. The results obtained were compared to bioimpedance. The cut-off values for fat mass, according to genders, were established with agreement to WHO guidelines (22).

The TBW is the total amount of body fluid expressed as a percentage of their total weight. The hypohydration was defined as the status being in negative water balance (a water deficit) (30). According with Tanita's internal research references for hypohydration, were considered the following values: less than 45% or 50% for women and men, respectively (23).

For osteoporosis evaluation we take into account the criteria established by manufacture's instruction of Tanita Corporation based on bone mass estimated by bioimpedance analysis, depending on the weight and sex and was considered its presence in the case of being a woman, bone mass less than 1.95 /2.40/ 2.95Kg for weights < 50 / 50-75 / ≥75Kg respectively; being a man bone mass less than 2.66 /3.29/ 3.69Kg for weights < 65 / 65-95 / ≥95Kg respectively (31).

Subjects with difficulty to stand up or to stay stabilized on foot were excluded from the weight, and hip measurements. People with implanted electronic devices, were evaluated using a non-electric device BR2016 scale (Camry Electronic Co., Ltd, Guangdong).

Statistical analysis

Analysis were conducted with SPSS version 21.0 (SPSS Inc, Chicago) software. Data is presented as mean ± standard deviation (M ± SD) for quantitative variables and as number (percentage) for qualitative values. All variables were tested for normality using Kolmogorov-Smirnov. The adequate parametric or non-parametric tests were used to compare means and to correlate variables. The Chi-square test was used for categorical variables, whereas means comparisons between groups were achieved by application of the t-test or Mann-Whitney test. To evaluate correlation between normal continuous variables, a model of simple linear regression was used. Bivariate associations between non-normal numeric variables were assessed using Spearman correlation coefficient. All results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results

Two hundred and fifty two Portuguese centenarians have accepted to participate in this study, 196 (77.8 %) women (W) and 56 (22.2%) men (M).

Demographic data are depicted in Fig. 1 and Table 1. Note that, the province with the higher prevalence of centenarians was Beira Baixa (Castelo Branco district: 17.86% M vs. 14.29% W), followed by Estremadura (Lisbon district: 7.14% M vs. 13.27% W).

Figure 1

Portuguese map depicting the demographic placement of centenarians included in this study. Dots are representative of women and triangle of men. VC, Viana do Castelo; BRAG; Braga; BRÇ, Bragança; VR, Vila Real; GUA, Guarda; V, Viseu; OPORTO, Oporto; AV, Aveiro; COI, Coimbra; L, Leiria; CB, Castelo Branco; ST, Setúbal; LX, Lisboa; PL, Portalegre; E, Évora; B, Beja; S, Santarém; F, Faro



Global sample age ranged from 97 to 109 years with an average of 100.26 ± 1.99 , median of 100 years (mean age: $W=100.32 \pm 1.95$ years; $M=100.07 \pm 2.12$) (Table 2).

Noteworthy, 72.2% of the centenarians were observed in elderly homes (nursing homes), 19.8% at their residence with family, 4.4% in religious congregations, in host families and hospitals; and 3.6% were found living alone. At the time of our survey most centenarians were widowed (82.9%), albeit some were singles (13.5%), others married (2.4%) and only a few divorced (1.2%). Regarding the number of children per each

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

Table 1

Distribution of centenarians included in this study by gender and according to Portuguese districts and provinces. The total corresponds to the representatively of each district (N (%)). VC, Viana do Castelo; BRAG; Braga; BRÇ, Bragança; VR, Vila Real; GUA, Guarda; V, Viseu; OPORTO, Oporto; AV, Aveiro; COI, Coimbra; L, Leiria; CB, Castelo Branco; ST, Setúbal; LX, Lisboa; E, Évora; B, Beja; S, Santarém; F, Faro

DISTRICT	LOCALLY	FEMALE N	MALE N	TOTAL N (%)	DISTRICT	LOCALLY	FEMALE N	MALE N	TOTAL N (%)
PROVINCE OF MINHO									
VC	Viana Castelo	7		13 (5.2)	GUA	Guarda	2		18 (7.1)
	Guilhadães	2				Dornelas	3		
BRAG	Arcos de Valdevez	1				Almeidinha	1		
	Vila Chã S João/	1				Lageosa do Mondego	2		
	Ponte da Barca	1				Sabugal	2		
	Lavradas/Lugar da Bemposta	1				Soito	1		
	Aveleda/Braga	1		3 (1.2)		Celorico da Beira	3	2	
	Sto Estevão/Bastuço/Barcelos	1				Moimenta da Serra	2		
BRÇ	Estorãos	1			V	Mangualde	3	2	21 (8.3)
						Casais		1	
PROVINCE OF TRÁS OS MONTES									
VR	S. Pedro Silva	1		12 (4.8)		Freixoosa	1		
	Miranda do Douro		2			Santiago de Cassurães	2		
VR	Mirandela	3				Freixedo/Santa Comba Dão	1		
	Mogadouro	1	1			Covelo/Valadares	1		
	Paloçouto	1				Ançada	1		
	Vila Flor	1	1			Farminhão		1	
	Ervedosa/Vinhais		1			Rojão Grande	1		
	Vila Seca		1	8 (3.2)		Castelo de Penalva	2		
	Casal de Além/Oliveira	1				Penalva do Castelo	2		
	Vila Real	1				Regada/Vila Maior	1		
	Alijó	1				Vila Mendo de Tavares	1		
	Sanfins do Douro		1			Sabugosa/Tondela	1		
PROVINCE DOURO LITORAL									
OPORTO	Vila Nova Gaia	1		14 (5.6)	ST	Pragal	1		7 (2.8)
	Porto	1	3			Almada	1		
	S. Miguel Souto		2			Alcaêcer do Sal	2		
	Leça do Balio	5				Lagoa de Albufeira		1	
	Santo Tirso	1	1			Cova da Piedade	2		

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

Table 2
Anthropometric and body composition characteristics of Portuguese centenarians, overall and compared by gender

	N	Min. – Max.	Overall mean ± SD	N	Women mean ± SD	N	Men mean ± SD	p value
Age (years)	252	97-109	100.26±1.99	196	100.32±1.95	56	100.07±2.12	0.417
Weight (Kg)	241	29.3-89.3	51.02±11.03	188	48.69±9.83	53	59.28±11.18	<0.001
Height (m)	252	1.38-1.78	1.55±0.07	196	1.53±0.06	56	1.62±0.07	<0.001†
BMI (kg/m ²)	241	12.29-34.03	21.07±3.69	188	20.70±3.55	53	22.41±3.88	0.018
Waist (cm)	227	56-120	85.30±10.85	177	82.99±9.66	50	93.48±10.98	<0.001†
Hip (cm)	199	76-137	97.43±9.24	153	97.52±9.42	46	97.15±8.74	0.586
Waist/ Hip	199	0.68-1.09	0.88±0.08	153	0.86±0.06	46	0.96±0.06	<0.001
Fat Mass (kg)	166	0.9-40.9	10.69±6.50	126	10.56±6.90	40	11.10±5.07	0.717
Fat Mass (%)	166	3-45.8	19.60±9.50	126	20.06±10.39	40	18.20±5.71	0.235
Deurenberg (%)	241	19.90-55.30	36.78±5.99	188	38.75±4.52	53	29.76±5.24	<0.001
Gallagher (%)	241	14.10-53.30	32.31±6.46	188	34.25±5.15	53	25.40±5.90	<0.001
Muscle Mass (kg)	166	24.5-59.8	38.78±7.23	126	36.77±6.27	40	45.11±6.40	<0.001
Muscle Mass Index (kg/m ²)	166	10.75- 23.07	15.910±2.35	126	15.55±2.29	40	17.04±2.20	<0.001
Fat-free Mass (kg)	166	25.8-63	40.87±7.60	126	38.75±6.60	40	47.54±6.40	<0.001
Lean Mass Index (kg/m ²)	166	11.36-24.30	16.76±2.47	126	16.39±2.41	40	17.95±2.31	0.001
Fat Mass Index (kg/m ²)	166	0.37-15.58	4.38±2.64	126	4.42±2.81	40	4.23±2.03	0.513
Bone Mass (kg)	166	1.3-3.2	2.09±0.37	126	1.98±0.32	40	2.43±0.32	<0.001†
Bone Mass Index (kg/m ²)	166	0.61-1.23	0.86±0.12	126	0.84±0.12	40	0.92±0.11	<0.001
Total Water (%)	163	38-84.6	53.77±7.96	123	52.37±7.75	40	58.06±7.12	<0.001
Total Water (kg)	163	15.4-44.7	27.54±6.25	123	25.54±5.07	40	33.70±5.20	<0.001
TBW/FFM (%)	163	59.69-88.35	67.03±4.38	123	65.80±3.23	40	70.82±5.24	<0.001†
RMR (Kcal)	166	793-1776.0	1177.97±202.01	126	1123.33±173.91	40	1350.10±188.88	<0.001
RMR (KJ)	166	3318.0-7431.0	4928.70±845.18	126	4700.10±727.63	40	5648.800±790.30	<0.001
Harris & Benedict (Kcal/day RMR)	241	678.11- 1436.72	953.38± 125.71	188	934.92±102.60	53	1018.85±171.68	0.001
Impedance (Ω)	166	171-846.7	439.01±119.90	126	451.76±124.89	40	398.84±93.00	<0.001
Visceral Fat Score	166	6-22	10.83±3.56	126	9.27±2.05	40	15.75±2.73	<0.001†
Metabolic Age (years)	166	80-90	83.52±1.11	126	83.53±1.17	40	83.48±0.88	0.707

BMI, body mass index; TBW, total body water; FFM, fat-free mass; RMR, resting metabolic rate; SD, standard deviation; Independent samples t-test was used to compare differences between genders, except for variables marked with † (Mann-Whitney test was used).

individual of the sample (median±SE of 2±0.136) we found a considerable number of individuals without children (n = 54; 21.4%) and, of these, 12 (22.2%) were men and 42 (77.8%) women. From the total sample individuals, 63.5% had 2 or less children.

Concerning anthropometric and body composition of the participants and according with selected criteria described in methodology, 11 centenarians did not meet the criteria for inclusion in the weight, 86 to bioimpedance, 25 for waist circumference and 53 for the hip measurement. Table 2 shows overall data, that evidences a mean weight of 51.02±11.03kg, range 29.3-89.3Kg and a height of 1.55±0.07m, range 1.38-1.78m. According to the evaluation of BMI, circumferences of waist and hip and fat mass, a low adiposity phenotype was observed in this very elderly population (Table 2).

Comparison of the evaluated parameters between genders is also shown in table 2. Notably, almost all anthropometric and body composition variables differed significantly between genders namely, measures that inform about localized fat depots (waist, waist-to-hip ratio and visceral fat score), that showed higher abdominal fat in very elderly men, compared with women (p < 0.001) (Table 2). While 91.3% of men had waist-hip ratio greater than the cut-off value, only 53.6% of the women presented this condition (Table 3).

We noticed differences in the distribution of BMI subclasses between gender (p = 0.014). Most underweight individuals (BMI <18.5, n=61) were women (88.5%). Only 5 individuals in the sample were obese (class I), 3 of them were men (Table 3).

According to body fat mass criteria assessed by bioimpedance, the prevalence of obesity in study population

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

Table 3

Gender distribution of anthropometric and body composition characteristics of Portuguese centenarians, according to standard cut-offs

	Overall N (%)	Women N (%)	Men N (%)	p value
TBW <45% (♀) or <50% (♂)	21 (12.9)	19 (15.4)	2 (5.0)	0.087
Body fat mass >35% (♀) or >25 (♂)	Deurenberg: 129 (77.7)	97 (77.0)	32 (80.0)	0.690
	Gallagher: 71 (42.8)	54 (42.9)	17 (42.5)	0.968
	Bioimpedance: 10 (6.0)	6 (4.8)	4 (10.0)	0.225
Osteoporosis Criteria- Presence†	135 (81.3)	97 (77.0)	38 (95.0)	0.011
Visceral fat score >12	45 (27.1)	7(5.6)	38(95.0)	<0.001
Waist circumference >88 (♀) or >102 (♂)	60 (26.5)	49 (27.8)	11 (22.0)	0.409
Waist/Hip ratio ≥0.85 (♀) or ≥0.90 (♂)	124 (62.3)	82(53.6)	42 (91.3)	<0.001
Underweight (BMI<18.5)	61 (25.3)	54 (28.8)	7 (13.2)	0.014
Normal weight (BMI≥18.5 and <25)	148 (61.4)	114 (60.6)	34 (64.2)	
Overweight (BMI≥25)	32 (13.3)	20 (10.6)	12 (22.6)	
Pre-Obesity (BMI≥25 and <30)	27 (11.2)	18 (9.6)	9 (17.0)	0.527
Obesity (BMI≥30)	5 (2.1)	2 (1.1)	3 (5.7)	

TBW, total body water; ♀, woman; ♂, man; † osteoporosis criteria – being a woman, bone mineral mass (BMM) less than 1.95 /2.40/ 2.95Kg for weights <50/50-75/≥75Kg, respectively; being a man, BMM less than 2.66/3.29/3.69Kg for weights <65/65-95/≥95Kg, respectively; BMI, body mass index; The values showed refer to absolute frequencies (relative frequencies). The p values refer to differences in the distributions of categorical variables between genders.

was 6.0%, with no gender difference (p = 0.225). Obesity prevalence using anthropometric equations, however, was higher (Deurenberg: 77.7% and Gallagher: 42.8%) than the achieved value obtained by bioimpedance analysis (Table 2). Nevertheless, according to Bland-Altman analysis, both equations showed a good agreement (Deurenberg: 95.8% and Gallagher: 97%) with bioimpedance method (Fig. 2a and 2b, respectively).

The prevalence of hypohydration (12.9%), was tendentially higher in women compared to men (W= 15.4% vs. M= 5.0%, p=0.087) (Table 3).

Resting metabolic rate were significantly different between genders using bioimpedance analysis (W= 1123.33± 173.91; M= 1350.10± 188.88; p<0.001) or Harris Benedict equation (W= 934.92± 102.60; M= 1018.85± 171.68; p=0.001). Bland Altman analysis between methods indicate that there was an agreement of 97.6% (Fig. 2c).

We observed a direct linear correlation between waist circumference and body fat mass (r= 0.652; p <0.001) (Fig. 3a) and with visceral fat (r= 0.687; p <0.001) (Fig. 3b) in both women (r= 0.643, p <0.001) and men (r= 0.868, p <0.001); body fat mass also correlates with BMI (r=0.793, p <0.001) (Fig. 3c). The RMR showed a strong correlation with FFM (r= 0.993, p<0.001) (Fig. 3d).

In this population the average of metabolic age (83.52±1.11 years, range 80-90) was well below the chronologic age (100.26±1.99 years, range 97-109), p<0.001 (Table 2). We observed that the age was inversely correlated with weight (r= -0.187 p= 0.004), BMI (r= -0.149 p= 0.021), RMR (r= -0.232

p= 0.003), TBW (r= -0.242 p= 0.002), MM index (r= -0.249 p= 0.001) and BMM index (r= -0.251 p= 0.001).

Despite frequency of osteoporosis criteria had been significantly higher in women (W = 71.85% vs. M = 28.15%, (p=0.011), 95% of total men showed osteoporosis criteria (Table 3). Muscle and bone mass indexes showed a direct correlation each other (r=0.989, p<0.001).

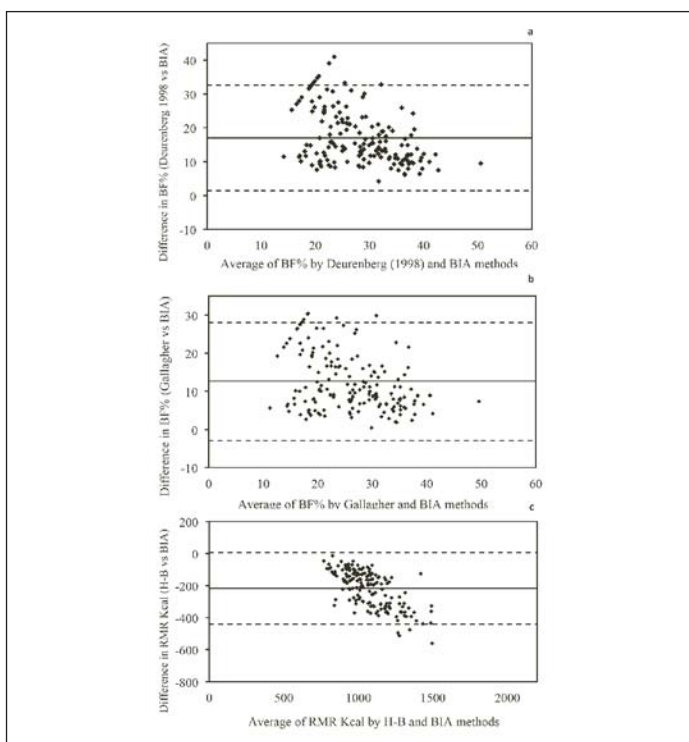
Discussion

This paper describes the body composition and nutritional status of a centenarians sample of the Portuguese population, residents in Portugal. Few studies are available in centenarian individuals body composition status and, according with our knowledge, this is the first study that evaluates body composition and nutritional status in Portuguese centenarians. There are in the world, yet few studies in this area but, given the existence of an increasing number of people in this age group, an aging population, it is necessary to make this assessment, in order to find action plans that will meeting the needs of older, with an intervening action at this level. The sample of our work consists of 252 elderly, where the average of age is 100.26±1.99, median of 100 years. Of the total sample, 38.6% has in fact less than 100 years and 39.0% were beyond the age of 100 years with a range of amplitude of 12 years. Given the difficulty of recruitment and assessment of the elderly, we understand to accept in our study centenarians and near centenarian's individuals, namely over 97 and less than 110 years, but mostly with 100 years old, that we expect

they can translate the behavior of the centenarian population of our country.

Figure 2

Bland-Altman analysis between methods Deurenberg and Gallagher with bioimpedance (figure 2a and 2b, respectively) and Harris Benedict (H-B) with bioimpedance (figure 2c)



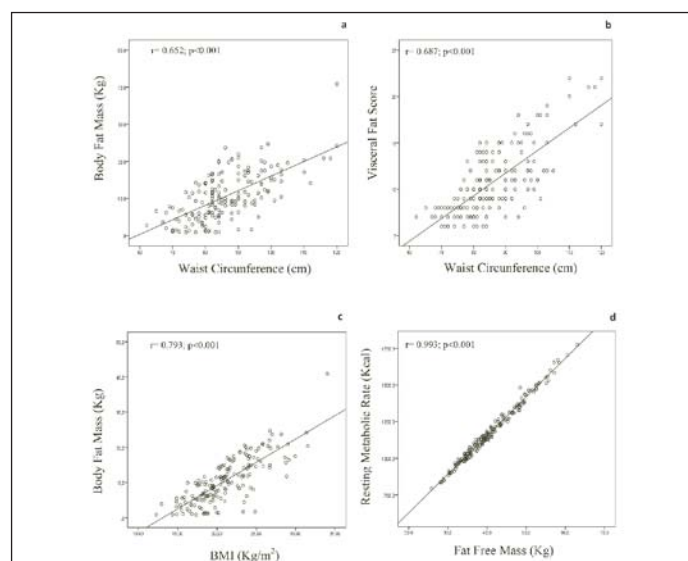
We found in our study a predominance of 3.5 more times centenarian women over men being our sample, representative of the Portuguese population, according to the last census (3). We also verified higher density of centenarians in the metropolis, consistent with Italian studies, showing that urban centers may support extreme longevity, eventually by providing better sanitary care, as well as by yielding technological, cultural and economic resources (32). Similarly in the innermost region of the country, the higher frequency of centenarians observed can be explained by the lifestyle of the inhabitants, calmer and less stressful, living in this quiet area of hills (Serra da Estrela, Serra da Malcata and Açor).

Concerning anthropometric measurements, in our sample, is interesting to note that obesity was rare. Most individuals were within a normal (61.4%), or underweight (25.3%) BMI category for WHO, as observed in other studies reporting that centenarians are usually thin (2,14,15). It is known that obesity increases the risk of mortality (33) and reduces life expectancy (34,35). This is in accordance with the obese rarity observed in our sample. In fact we found that the centenarians from Portugal presented an height, within the expected range for the Portuguese born in the first decades of the twentieth

century, but low average weight (36). Height and weight of Portuguese centenarians are similar to reported anthropometric characteristics in Italian centenarians (13,37,38). If the thinness seems to be a favorable factor to longevity cannot be, however, neglected the possibility of malnutrition, which should be considered in the clinical approach in elderly. It should be noted that, for older populations, being overweight was not found to be associated with an increased risk of mortality, quite the contrary, there was an increased risk for those at the lower end of the recommended BMI range for adults. Despite much controversy, studies have supported the idea that a BMI <23 or > 33 Kg/m², is considered a mortality risk for an elderly population, and that the WHO healthy weight range (BMI: 18.5-24.9) may not be suitable for older adults (39). According to this criterion, 71% of our population would be at risk, since it has a BMI < 23 and possibly present malnutrition, especially women, the most affected (W = 74.5 vs. M = 58.5%) being important the monitoring weight status in these individuals, addressing modifiable causes. Instead, only one woman had a BMI > 33. From another perspective, however, the thinness could be a natural process, contributing for the longevity of our sample subjects, being rather overweight a reducing factor in life expectancy.

Figure 3

Correlations between body fat mass and waist circumference (a); body fat mass and visceral fat score (b); body fat mass and body mass index (c); fat-free mass and resting metabolic rate (d)



Regardless of BMI, studies point to the importance of waist circumference. It was found in a meta-analysis that the WHO cut-off points of 102cm in men and 88cm in women were associated with all-cause mortality relative risks for elderly people even across BMI categories (18,40). Interestingly, findings from the present study show that

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

Portuguese centenarian both genders, were below that cut-offs. In this sample, women have low waist (82.99 ± 9.66 cm) and slightly above waist-hip ratio (0.86 ± 0.06), which are considered for increased risk, and that are comparable with Italian centenarians (38,41). The values found for very-elderly men differed from women but, likewise, were below (waist circumference) or slightly above (waist hip ratio) of reference values considered of risk (Table 3). In this way, our work suggests that, due to the changes in the distribution of body fat with fat mass loss in the hips, particularly in women, the cut-off of 0.85 for cardiovascular risk given by the conventional waist-hip ratio may be adjusted for this age group and gender.

On the other hand, it is known that the benefit of caloric restriction on longevity may be due to the attenuation of visceral fat (42). This overextension of abdominal girth may correspond to a critical accumulation of visceral adipose tissue and increased risk for cardiovascular diseases (43, 44). In agreement, it was shown that surgical removal of visceral fat can improve lifespan (45). Waist circumference is a good indicator of visceral fat for both genders (46, 47), indeed, we obtained a good correlation of visceral fat score with waist circumference, that confirm the previous observation (Fig. 3b).

Therefore, Portuguese centenarian men seem to have a worst adiposity profile than women, which may confer them with higher morbidity and risk to develop fatal diseases. This hypothesis seems to be corroborated by the relative frequency of genders in the Portuguese centenarian population, where women clearly prevail over men (77.6% vs. 22.4%) (3). Our data from visceral fat score, confirmed the healthiest level of abdominal fat in women compared to men (median 9 vs. 15, respectively). From a maximum score of 59 in visceral fat (23), we observed that Portuguese centenarians had at the most the visceral fat score of 17 in women and 22 in men, representing a very low value that reduces the risks for coronary artery disease, stroke, and death (48). Taken together, these findings seem to corroborate the extreme longevity of individuals in our study.

According to body fat mass criteria assessed by bioimpedance, the prevalence of obesity in study population was 6.0% with no gender difference ($p = 0.225$). However, obesity prevalence using anthropometric equations was higher (Deurenberg: 77.7% and Gallagher: 42.8%) than the obtained value by bioimpedance analysis, although according to Bland-Altman analysis both equations showed a good agreement (Deurenberg: 95.8% and Gallagher: 97%) with bioimpedance method. The assessment of BF% from BMI, sex and age can estimate body composition (27–29). However, according to our results, do not appear to be an alternative to the use of bioimpedance, since over-estimate the results determined by the latter.

As for the body water, we note that hypohydration was found in 12.9% of the sample subjects, similar results (11.2%) were found by Buffa et al. (2010) (38). We found it tendentially more prevalent in women compared to man (15.4

vs. 5.0%) (Table 3).

Changes in body composition during the aging process involve, besides the decrease in total body water, a decrease in bone and muscle mass (49). Indeed, the relative amount of fat-free mass decreases with advancing age (50). Aging is associated with involuntary loss of weight, largely due to involuntary loss of fat-free mass (muscle, organ, tissue, skin and bone), of body cell mass (cachexia), and of skeletal muscle mass (sarcopenia) (51), being important the development of appropriate physical exercise habits, to improve the health of this population (52). Sedentary lifestyle may not be the only cause, since hormonal, neural and cytokine activities also seem to play a role (8,53). Skeletal muscle waste leads to reduced mobility and increased disability contributing to the frailty syndrome of aging (54, 55). We found lower muscle mass, bone mass and FFM in women as compared to men, with values similar to those reported in other studies namely as regards the fat-free mass (13, 41, 56). The contribution of women for osteoporosis prevalence in the centenarians studied was greater than men (W = 71.85% vs. M = 28.15%), but 95% of them had osteoporosis (Table 3). Male osteoporosis with ageing is a reality and should be treated and prevented (57), despite men has been significantly undertreated in all age groups, compared to women (58). Future studies could assess the levels of vitamin D in this age group and the implementation of appropriate measures to musculoskeletal health.

The resting metabolic rate (RMR) was significantly different between genders using either bioimpedance analysis or Harris Benedict equation and Bland Altman analysis between methods indicate that there was an agreement of 97.6%. This fact suggests that Harris Benedict equation seems to be a good option to measure RMR in centenarians, when BIA is not available.

In our study we observed that the RMR was lower in women which may be due to a decrease in the FFM, since these two parameters were highly correlated (Fig. 3d). Similarly, absolute RMR was observed higher in men than women and can be explained primarily by greater lean body mass in men, but fat mass may explained, in part, this variation, especially in women (59).

Centenarians studied had a metabolic age lower than the chronological age. The estimated metabolic age, considering the muscle mass and RMR shows that globally our sample of centenarians exhibits a successful ageing for both genders.

There are several methodologies that can be used to evaluate the nutritional status in elderly. In our study we choose to use the bioimpedance method instead of anthropometric measurements like, arm and calf circumferences (60). With the application of the electrical bioimpedance it was possible to obtain body composition data of centenarians and simultaneously to evaluate the presence of malnutrition. The MNA® is one of the several screening tools (61) commonly used to help identify elderly persons who are malnourished

or at risk of malnutrition, but do not give any information on body composition. The application of this tool in addition to bioimpedance method it was initially considered for this study but unfortunately was not possible to apply the MNA® questionnaire to centenarians, so the researchers decided to performed the bioimpedance method that shows to be relatively simple (portable equipment), quick (takes only a few minutes), non-invasive and gives reliable and immediately available results of body composition with an excellent reproducibility (less than 1% error) in repeated measurements.

Bioimpedance analysis may be a useful tool, for establish a nutritional plan adjusted to the daily dietary needs of elderly, contributing to their healthy living style and should be considered in clinical approach.

Conclusions

Our work is pioneered for the evaluation of body composition and nutritional status of centenarians in Portugal. We concluded that the majority of Portuguese centenarians are normal weight, have a metabolic age lower than the chronological age and displayed a healthy level of visceral fat score, according to waist circumference. In relation to that, these facts may have a protective role in longevity of centenarians. Concerning the nutritional status, the differences between men and women, can justify clinical and nutritional different approaches. Women centenarian were more frequently underweight than overweight, unlike men. If this fact may explain longevity nevertheless we cannot forget nutritional needs. BMI and waist circumference showed a good correlation with body fat percentage. According to this, and despite the results of Bland-Altman analysis, Deurenberg and Gallagher equations are not suitable to evaluate obesity prevalence in centenarians compared to bioimpedance. Harris Benedict equation, however, seems to be a good option to measure RMR in centenarians, when BIA is not available. Body composition and nutritional characterization of Portuguese centenarians are relevant contribution in scientific evidence production for the action plan of healthy ageing in Europe (2012-2020) and also for clinical practice.

It is of paramount importance to assess nutritional status by bioimpedance for the global assessment of centenarians, in order to infer the global health needs, enabling orientation their caregivers to improve the nutritional and fluid intake that should be improved on the gender basis. The evaluation of the eating habits of centenarians may, in the future, complete the assessment of nutritional status, and allowed compensate eventual deficient food consumption and improve the condition of health and well-being of this population.

Acknowledgments: The authors would like to thank to: Dr.^a Sara Cardoso (Social Researcher and Writer, Lisbon, Portugal) for the precious help in establishing contacts. Dr.^a Sofia Amador (Department of Epidemiology of University of Lisbon, Faculty of Medicine, Portugal) for the reference management availability. Dr.^a Madalena Mourão (Clinical Director of the Alameda Primary Care Health Center, Lisbon, Portugal) and Dr.^a Rosário Fonseca (President of the Central Group of Lisbon Primary Care Health Centers,

Portugal), for facilitating logistical conditions for this work.

Ethical Standards Declaration: The experiments comply with the current laws of Portugal in which the work was performed.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. INE. Projeções de População Residente em Portugal, 2008-2060. Instituto. INE, editor. Lisboa; 2009.
2. Rochon PA, Gruneir A, Wu W, Gill SS, Bronskill SE, Seitz DP, et al. Demographic Characteristics and Healthcare Use of Centenarians: A Population-Based Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2014 62:86–93.
3. INE. Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal. Instituto Nacional de Estatística IP, editor. Lisboa; 2011.
4. Snead DB, Birge SJ, Kohrt WM. Age-related differences in body composition by hydrodensitometry and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol.* 1993;74(2):770–5.
5. Roberts SB, Ss PFC, Evans WJ, Heyman MB, Young VR. Energy Expenditure , Aging and Body Composition. *J Nutr.* 1993;123:474–80.
6. Henry C. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Jun;54:S77–91.
7. Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Age-related differences in fat-free mass , skeletal muscle , body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:663–72.
8. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging* 2010;5:207–16.
9. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol.* 1991;71(2):644–50.
10. Poehlman ET. Regulation of energy expenditure in aging humans. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41(5):552–9.
11. Going S, Williams D, Lohman T. Aging and body composition: biological changes and methodological issues. *Exerc Sport Sci Rev.* 1995;23:411–58.
12. Chumlea W, Baumgartner N. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1158–66.
13. Paolisso G, Gambardella A, Balbi V, Ammendola S, D'Amore A, Varricchio M. Body composition , body fat distribution, and resting metabolic rate in healthy centenarians. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:746–50.
14. Rech CR, Cordeiro BA, Petroski EL, Vasconcelos F a G. Validation of bioelectrical impedance for the prediction of fat-free mass in Brazilian elderly subjects. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(7):1163–71.
15. Román MC, Ruiz IR, Rico de Cos S, Bellido MC. Análisis de la composición corporal por parámetros antropométricos y bioeléctricos. *An Pediatría* 2004;61(1):23–31.
16. World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191–4.
17. Lohman, T G; Roche, A F; Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
18. WHO. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008. Geneve; 2011.
19. WHO Technical Report Series. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneve; 2000 p. 1–253.
20. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign I: HKB, editor. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1991.
21. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17:187–96.
22. WHO Expert Committee. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneve: WHO Technical Report Series; 1995. p. 854–452.
23. Tanita Corporation. Body composition analyser BC-420MA. 2005.
24. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226–43.
25. Harris J, Benedict F. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1918;4(12):370–3.
26. Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;307–10.
27. Deurenberg PI, Yap M van SW. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22(12):1164–71.
28. Deurenberg P, Weststrate J a., Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr.* 1991;65(02):105–14.
29. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How

CENTENARIAN'S BODY COMPOSITION

- Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *Am J Epidemiol.* 1996;143(3):228–39.
30. Shirreffs SM. Markers of hydration status. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(Suppl 2):56–9.
 31. Tanita Body Weight Science Institute. Understanding your measurements. [Internet] Tanita Body Weight Science Institute.
 32. Magnolli SU, Noferi I, Petrucci E, Pinzani P, Malentacchi F, Pazzagli M, et al. Centenarians in Tuscany: The role of the environmental factors. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(2):263–6.
 33. Bender R, Jöckel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999;281(16):1498–504.
 34. Dent M, Swanston D. Briefing Note : Obesity and life expectancy. National Obesity Observatory, editor. National Obesity Observatory. UK: Solutions for Public Health; 2010.
 35. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289(2):187–93.
 36. Hatton TJ. How have Europeans grown so tall? *Oxf Econ Pap.* 2013;1–24.
 37. Paolisso G, Manzella D, Barbieri M, Rizzo MR, Gambardella a, Varricchio M. Baseline heart rate variability in healthy centenarians: differences compared with aged subjects (>75 years old). *Clin Sci (Lond)* 1999;97(5):579–84.
 38. Buffa R, Floris G, Lodde M, Cotza M, Marini E. Nutritional status in the healthy longeval population from Sardinia (Italy). *J Nutr Health Aging* 2010;14(2):97–102.
 39. Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(4):875–90.
 40. De Hollander EL, Bemelmans WJ, Boshuizen HC, Friedrich N, Wallaschofski H, Guallar-castillón P, et al. The association between waist circumference and risk of mortality considering body mass index in 65- to 74-year-olds: A meta-analysis of 29 cohorts involving more than 58 000 elderly persons. *Int J Epidemiol.* 2012;41:805–17.
 41. Paolisso G, Barbieri M, Bonafè M, Franceschi C. Metabolic age modelling: the lesson from centenarians. *Eur J Clin Invest.* 2000;30(10):888–94.
 42. Barzilai N, Gupta G. Revisiting the role of fat mass in the life extension induced by caloric restriction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999;54(3):B89–96; discussion B97–8.
 43. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(5):685–93.
 44. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ.* 1995;311(7017):1401–5.
 45. Huffman DM, Barzilai N. Role of visceral adipose tissue in aging. *Biochim Biophys Acta.* Elsevier B.V. 2009;1790(10):1117–23.
 46. Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, Riblett JE, Thorner MO, Hartman ML, et al. The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res.* 1999;7(3):256–64.
 47. Dobbelsteyn CJ, Flowerdew G, Canadian T, Health H. A comparative evaluation of waist circumference , waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors . The Canadian Heart Health Surveys. 2001;652–61.
 48. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:16–22.
 49. Steen B. Body composition and aging. *Nutr Rev.* 1988;46(2):45–51.
 50. Forbes GB. *Human Body Composition.* New York: Springer Verlag; 1987.
 51. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54 Suppl 3:S40–7.
 52. Barreto PDS, Demougeot L, Vellas B, Rolland Y. How much exercise are older adults living in nursing homes doing in daily life? A cross-sectional study. *J Sports Sci.* 2015; 33:116-124.
 53. Roubenoff R. The Pathophysiology of Wasting in the Elderly. *J Nutr.* 1999;129:256–9.
 54. Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, Corsonello A, Bustacchini S, Strollo F, et al. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology* 2010;11:527–36.
 55. Bales CW, Ritchie CS. Sarcopenia, weight loss, and nutritional frailty in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:309–23.
 56. Barbieri M, Gambardella a, Paolisso G, Varricchio M. Metabolic aspects of the extreme longevity. *Exp Gerontol.* 2008;43(2):74–8.
 57. Berghaus, Sabine; Müller, Dirk; Gandjour, Afschin; Civello, Daniele; Stock S. Osteoporosis in German men: a cost-of-illness study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014;11:1–7.
 58. Bor A, Matuz M, Gyimesi N, Biczók Z, Soós G, Doró P. Gender inequalities in the treatment of osteoporosis. *Maturitas.* Elsevier Ireland Ltd; 2014;80(2):162–9.
 59. Buchholz a C, Rafii M, Pencharz PB. Is resting metabolic rate different between men and women? *Br J Nutr.* 2001;86:641–6.
 60. Rodrigues RAS, Espinosa MM, Melo CD, Perracini MR, Fett WCR, Fett CA. New values anthropometry for classification of nutritional status in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(7):655-61.
 61. Wham CA., Redwood KM, Kerse N. Validation of the nutrition screening tool “Seniors in the Community: Risk Evaluation for Eating and Nutrition, version II” among octogenarians. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(1):39–43.

APÊNDICE VII.

Artigo publicado, 2016: “Sarcopenia and Osteoporosis in Portuguese Centenarians”

ORIGINAL ARTICLE

Sarcopenia and osteoporosis in Portuguese centenarians

AP da Silva^{1,2,3}, A Matos^{2,4}, R Ribeiro², Â Gil^{2,4}, A Valente^{2,5}, M Bicho^{2,4} and J Gorrão-Clara^{3,6}

BACKGROUND/OBJECTIVES: To evaluate the prevalence of sarcopenia and osteoporosis in centenarians and its association with body composition and past physical activity (PPA).

SUBJECTS/METHODS: We conducted an observational cross-sectional study in a representative nationwide population of 253 Portuguese centenarians. A clinically oriented questionnaire and anthropometric and body composition analysis by bioimpedance were executed. Sarcopenia was determined using a muscle mass (MM) index cutoff $\leq 16.7 \text{ kg/m}^2$. Osteoporosis was defined through estimated bone mass (BM), according to gender and body weight. Inadequate physical performance was considered when the timed-up-and-go test was $> 12 \text{ s}$.

RESULTS: BM and MM were gender dependent, even after adjusting for multiple variables. We found a protective effect of intense PPA on sarcopenia risk (OR = 0.41, 95% CI = 0.20–0.82, $P = 0.013$). Those with worse physical function status presented a significantly higher risk for osteoporosis (OR = 8.9, 95% CI = 1.94–40.08, $P = 0.005$). Multivariate models showed that low MM, BM and fat mass (FM) were predictors of underweight in centenarians. Underweight, male gender, worst physical function, hypohydration and sarcopenia were associated with increased osteoporosis risk. The risk for sarcopenia was higher in women ($P = 0.002$), in those underweight ($P = 0.005$) and in osteoporotic individuals ($P < 0.0001$). Conversely, increased MM was protective against osteoporosis ($P < 0.0001$), whereas higher BM decreased the risk for sarcopenia ($P = 0.005$).

CONCLUSIONS: Gender was revealed to be a relevant factor influencing BM and MM in centenarians. MM and BM were better predictors of underweight than was dehydration. Healthy BM and MM were positively related with PPA intensity and determined physical performance, having a positive impact on the centenarian's independence. During aging, improving physical function might add to sarcopenia and osteoporosis prevention, besides prevention of femur neck fractures and cardiovascular diseases.

European Journal of Clinical Nutrition advance online publication, 21 September 2016; doi:10.1038/ejcn.2016.174

INTRODUCTION

Osteoporosis and sarcopenia are associated with aging and are two factors that determine the quality of life and longevity in the elderly.¹ Non-fat body components include bone mass (BM), muscle mass (MM) and body water, which have functional significance during the aging process.² Its progressive decline throughout aging reduces physical performance, leads to poor quality of life and is associated with increased risk for mortality.³

Osteoporosis corresponds to BM loss with increased risk for fractures, as defined by the World Health Organization criteria.⁴ It is related to aging and not fully explained by the physical activity decline during the aging process.⁵

Aging is also associated with sarcopenia, which represents a syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal MM and muscle function (strength or performance) with increased risk for poor quality of life, physical disability, frequent falls and frailty and death.^{6,7} Sarcopenia is associated with an increased all-cause mortality risk, independently of obesity status.⁸ Although the association between obesity and sarcopenia remains obscure, it was found that visceral fat may contribute to sarcopenic obesity through the production of proinflammatory cytokines.^{9–11} MM appears to be the strongest determinant of bone density.¹ However, the physical activity decline throughout life and in the elderly is unable to explain the age-related loss of BM.⁵

In light of the preeminent impact of sarcopenia and osteoporosis on health and survival in the elderly, we sought to evaluate BM and MM in female and male centenarians and its association with body composition parameters (body mass index (BMI), hydration level and fat mass (FM)), physical function status, past physical activity (PPA), together with other influential factors, in order to understand whether these individuals with exceptional longevity are prone to a favorable body composition profile. Knowing the health status and quality of life in centenarians may provide relevant insight into health factors in the aging population.

MATERIALS AND METHODS

Population and enrollment

This study comprised a population of 253 Caucasian centenarians (77.9% women), with a mean age of 100.3 ± 2.0 years, representing all regions of Portugal. Their identification, enrollment and evaluation at their usual place of residence were carried out as previously described¹² over a period of 2 years (2012–2014). All Portuguese individuals who were able to communicate and give their informed consent were included.

We present data from a large sample of Portuguese centenarians (which correspond to approximately 20% of live centenarians in Portugal). Sample size calculation (with margin of error 5.6%, confidence level 95% and response distribution of 50%) yielded a minimal sample size of 247 subjects.

¹Alameda Primary Care Health Center, Ministry of Health, Lisbon, Portugal; ²Genetics Laboratory, Environmental Health Institute, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal; ³Geriatric University Unit, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal; ⁴Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal; ⁵Department of Nutritional Science, Atlantica University, Barcarena, Portugal and ⁶Academic Medical Center of Lisbon - North of Lisbon Hospital Center, Lisbon, Portugal. Correspondence: Dr AP da Silva, Genetics Laboratory, Environmental Health Institute, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal, Av. Professor Egas Moniz, Lisboa 1649-028, Portugal.

E-mail: alda_pereira@hotmail.com

Received 5 February 2016; revised 29 July 2016; accepted 3 August 2016

This study was approved by Scientific and Ethics Committees of the Lisbon Academic Medical Centre (Faculty of Medicine of the University of Lisbon and Santa Maria Hospital) and by the National Commission for Data Protection, and was conducted in agreement with the Helsinki Declaration.

Anthropometry and body composition measurements

Body composition parameters were obtained through bioelectrical impedance analysis using a portable tetrapolar bioelectrical equipment, a Tanita BC-420MA (Tanita Corporation of America, Inc., Arlington Heights, IL, USA) device, to estimate the following: weight, BMI, FM, MM, total body water (TBW), BM and resting metabolic rate. MM and BM indexes were calculated ((kg)/height (m²)).

Exclusion criteria for the bioimpedance analysis were as follows: difficulty in standing up or being steady on foot, and the presence of implanted electronic devices.¹²

Abdominal obesity (>88 cm females or >102 cm males), pre-obesity (BMI ≥ 25 and <30 kg/m²) and obesity (≥30 kg/m²) were defined according to World Health Organization criteria.¹³ The cutoff values for FM, by gender, were established in agreement with the World Health Organization guidelines.¹³

We used the criteria established by the manufacturer to determine osteoporosis (Tanita Corporation), which was based on the BM estimated for each subject by bioimpedance analysis, adjusted to weight and gender: women with BM < 1.95/2.40/2.95 kg and weight < 50/50–75/≥ 75 kg; men with BM < 2.66/3.29/3.69 kg and < 65/65–95/≥ 95 kg weight.¹⁴

The criterion for diagnosis of sarcopenia was adopted from Atkins et al.,¹⁵ who used a standard statistical approach to define sarcopenia as MM index ≤ 16.7 kg/m².

TBW is the total amount of body fluid expressed as a percentage of total body weight. Hypohydration has been considered the status of negative water balance or water deficit.¹⁶ Hypohydration was considered when TBW was < 45% for women and < 50% for men.¹⁴

Physical performance in centenarians was evaluated using the timed-up-and-go (TUG) test, which evaluates the time spent to get up from a chair and walk 3 m, return and sit, taking into account the mobilization capacity. Mobility was considered inappropriate when the TUG test result was > 12 s.¹⁷

The PPA was evaluated through a questionnaire, which assessed, for most part of life, the individual's physical activity habits, which were classified as mild, moderate or intense, in agreement with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).¹⁸

Statistical analysis

Departure from normality was tested using Kolmogorov–Smirnov. The independent-measures *t*-test, ANOVA, Mann–Whitney or Kruskal–Wallis tests were used in agreement with variable normality. Comparison between group frequencies was done through the chi-square test.

Determination of Spearman's correlation coefficients and linear regression analyses were performed on continuous variables (bone, muscle and body mass indexes, BMI and the TUG test).

Exploratory empirical analyses were conducted using age- and gender-adjusted univariate logistic regression (osteoporosis and sarcopenia as dependent variables) (Table 3), followed by multivariate logistic regression analyses, to determine the relationship between relevant variables (those statistically significant on empirical analysis and mentioned in the multivariate model, Table 4) and sarcopenia and osteoporosis. Data from normally distributed variables are presented as mean ± s.d., whereas variables without normal distribution are presented as median (P25–P75). Statistical analyses were conducted using SPSS version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Results were considered statistically significant when *P* < 0.05.

RESULTS

Anthropometric and body composition

Anthropometric data were obtained from 253 Portuguese centenarians, 77.9% women (100.3 ± 2.0 years old) and 22.1% men (100.1 ± 2.1 years old). The population's demographic and anthropometric characteristics are depicted in Table 1.

In this population of centenarians, men presented with significantly higher BMI (*P* = 0.003), waist circumference (*P* < 0.0001), hydration status (*P* < 0.0001), BM (*P* < 0.0001) and MM (*P* < 0.0001) compared with women (Table 1). Approximately one-fourth of centenarians were underweight (85% of them were women, *P* = 0.014), and 12.8% were hypohydrated. Despite the TBW being lower in women than in men, considering the hypohydrated status, no significant differences were observed between genders (*P* = 0.089) (Figure 1a and Table 2).

Among the Portuguese centenarians, 81.4% fulfilled the osteoporosis criteria; within this subgroup, women constituted 72.1% and men 27.9%, (*P* = 0.010). However, considering only men, we verify that 95% of them fulfilled the osteoporosis criteria (Table 2). Sarcopenia, on the other hand, was common in women (73.2%), whereas only 50% of men were affected (Table 2). We found that men were protected from sarcopenia when adjusted for age, osteoporosis and PPA (OR = 0.218, 95% CI = 0.089–0.5371, *P* = 0.001) (data not shown).

Association of BMI with sarcopenia and osteoporosis

Using World Health Organization BMI cutoffs, we observed that the higher BMI group (mainly consisting of individuals who are

Table 1. Descriptive characteristics of the Portuguese centenarians

	N	Overall	N	Women	N	Men	P
Age (years)	253	100.3 ± 2.0	197	100.3 ± 2.0	56	100.1 ± 2.1	0.410
No. of children ^a	253	2 (1–4)	197	2 (1–4)	56	2 (1–3)	0.250 ^b
Weight (kg)	242	51.0 ± 11.0	189	48.7 ± 9.8	53	59.3 ± 11.2	< 0.0001
Height (m) ^a	253	1.55 (1.50–1.60)	197	1.53 (1.50–1.57)	56	1.61 (1.57–1.68)	< 0.0001
Body mass index (kg/m ²)	242	21.1 ± 3.7	189	20.7 ± 3.6	53	22.4 ± 3.9	0.003
Fat percentage (%)	167	19.6 ± 9.5	127	20.1 ± 10.4	40	18.2 ± 5.7	0.148
Fat mass index (kg/m ²)	167	4.4 ± 2.6	127	4.4 ± 2.8	40	4.2 ± 2.0	0.615
Muscle mass (kg)	167	38.7 ± 7.2	127	36.7 ± 6.3	40	45.1 ± 6.4	< 0.0001
Muscle mass index (kg/m ²)	167	15.9 ± 2.4	127	15.5 ± 2.3	40	17.0 ± 2.2	< 0.0001
Bone mass (kg) ^a	167	2.0 (1.8–2.4)	127	1.9 (1.80–2.10)	40	2.4 (2.2–2.7)	< 0.0001
Bone mass index (kg/m ²)	167	0.9 ± 0.1	127	0.8 ± 0.1	40	0.9 ± 0.1	< 0.0001
Total body water (%) ^a	164	52.7 (47.8–58.3)	124	50.8 (47.0–57.2)	40	55.9 (53.6–61.8)	< 0.0001
Waist circumference (cm) ^a	228	84.0 (79.0–92.0)	178	82.0 (77.0–90.0)	50	93.5 (84.0–100.0)	< 0.0001
Resting metabolic rate (kcal)	167	1176.8 ± 202.0	127	1122.2 ± 173.7	40	1350.1 ± 188.9	< 0.0001
Time 'up and go test' (seconds) ^a	134	11.0 (10.0–14.0)	98	11.0 (9.0–14.0)	36	12.0 (10.0–16.0)	0.265

P-values report differences between genders for each dependent variable. The independent-samples *t*-test was used to compare genders, except for nonparametric variables. ^aThe Mann–Whitney test was used and the data are presented as median (P25–P75) instead of as mean ± s.d. ^b*P* refers to the χ^2 test and data are presented in numbers (frequency).

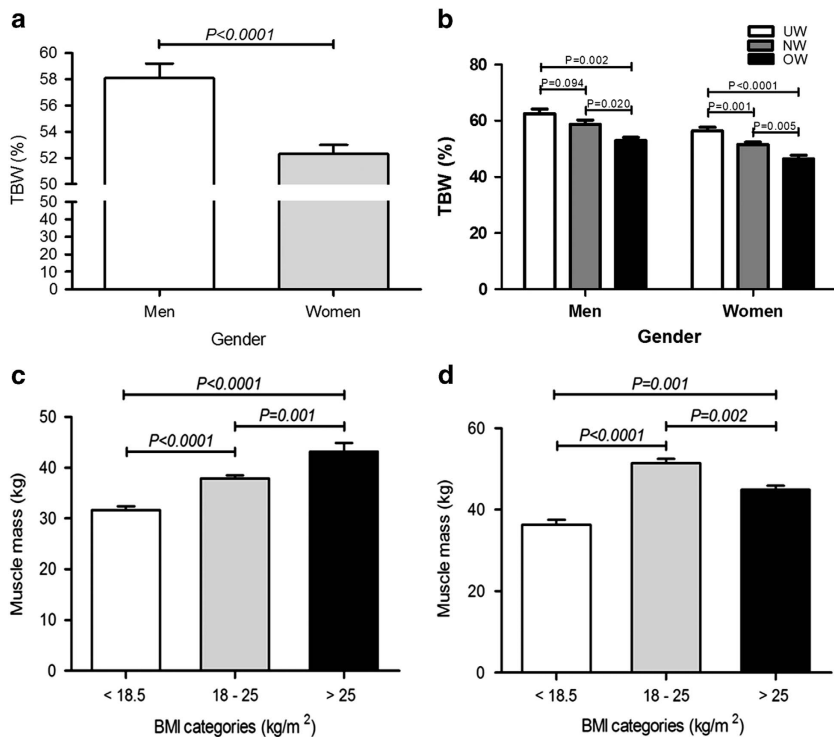


Figure 1. Total body water and muscle mass by BMI categories and gender in centenarians. Total body water percentage by gender (a) and by BMI categories according to gender (b); muscle mass by BMI categories in women (c) and men (d). Categories of obesity are in agreement with World Health Organization BMI cutoffs. Abbreviations: BMI, body mass index; NW, normal weight; OW, overweight; TBW, total body water; UW, underweight.

Table 2. Gender distribution of anthropometric and clinical characteristics of the Portuguese centenarians

	Overall N (%)	Women N (%)	Men N (%)	P
Obesity, BMI				
< 18.5	61 (25.2)	54 (28.6)	7 (13.2)	0.014
18.5–25	149 (61.6)	115 (60.8)	34 (64.2)	
≥ 25	32 (13.2)	20 (10.6)	12 (22.6)	
Hypohydration, TBW^a				
Yes	21 (12.8)	19 (15.3)	2 (5.0)	0.089
No	143 (87.2)	105 (84.7)	38 (95.0)	
Osteoporosis				
Yes	136 (81.4)	98 (77.2)	38 (95.0)	0.011
No	31 (18.6)	29 (22.8)	2 (5.0)	
Sarcopenia				
Yes	113 (67.7)	93 (73.2)	20 (50.0)	0.006
No	54 (32.3)	34 (26.8)	20 (50.0)	
Past physical activity (PPA)				
Mild	57 (22.9)	54 (27.7)	3 (5.6)	< 0.001
Moderate	85 (34.1)	70 (35.9)	15 (27.8)	
Intense	107 (43)	71 (36.4)	36 (66.7)	
TUG test (route time), seconds				
Time > 12	52 (38.8)	38 (38.8)	14 (38.9)	0.572
Time ≤ 12	82 (61.2)	60 (61.2)	22 (61.1)	

Abbreviations: BMI, body mass index; TBW, total body water; PPA, past physical activity; TUG, timed-up-and-go test. ^aHypohydration was defined for TBW (%) < 45 in women and TBW (%) < 50 in men.

overweight but not obese, as we observed only five individuals with BMI ≥ 30 kg/m²) was protected against sarcopenia, when compared with the normoponderal group (OR=0.15, 95% CI= 0.05–0.45, P=0.001) (Table 3). On the other hand, the underweight centenarians were at increased risk for being sarcopenic (OR=6.2, 95% CI=1.75–21.90, P=0.005). Furthermore, this group was also at increased risk for osteoporosis (OR=4.7, 95% CI=1.30–16.65, P=0.018), which was the risk associated with sarcopenia (OR=14.2, 95% CI=5.3–38.4, P<0.0001) (Table 3). Interestingly, abdominal obesity measures were associated with almost 70% lower risk for sarcopenia (OR=0.30, 95% CI=0.14–0.65, P=0.002) (Table 3).

Underweight subjects were prone to having lower MM, BM and FM, but not hypohydration (Figures 1b–d). On the multivariate logistic regression model including variables of body composition, besides gender and age, we found that higher FM index and the absence of osteoporosis and sarcopenia criteria protected from being underweight by more than 90% (OR=0.09, 95% CI=0.03–0.27, P<0.0001; OR=0.03, 95% CI=0.003–0.22, P=0.001; OR=0.02, 95% CI=0.001–0.36, P=0.008, respectively), even though water accounted for only 16% lower risk (OR=0.84, 95% CI=0.70–1.00, P=0.046).

The significant covariates after multivariate analysis showed that female sex (OR=5.5, 95% CI=1.9–16.1, P=0.002), being underweight (OR=4.0, 95% CI=1.0–15.9, P=0.05) and being osteoporotic (OR=17.0, 95% CI=5.5–52.3, P<0.0001) were associated with increased risk for sarcopenia, whereas overweight was protective (OR=0.2, 95% CI=0.04–0.6, P=0.005) (Table 4).

Overall, BM and MM indexes were correlated with each other (r=0.994, P<0.0001), and each was correlated with BMI (r=0.738, P<0.0001; and r=0.749, P<0.0001, respectively) (Figures 2a, b and d).

Table 3. Distribution of demographic, clinical and anthropometric characteristics and age- and gender-adjusted odds ratios for sarcopenia and osteoporosis

	Overall n (%)	Sarcopenic n (%)	Non-sarcopenic n (%)	OR (95% CI)	P	Osteoporotic n (%)	Non-osteoporotic n (%)	OR (95% CI)	P
Gender									
Men	40 (24.0)	20 (17.7)	20 (37.0)	Referent		38 (27.9)	2 (6.5)	Referent	
Women	127 (76.0)	93 (82.3)	34 (63.0)	2.9 (1.36–6.19)	0.0005 ^a	98 (72.1)	29 (93.5)	0.18 (0.04–0.78)	0.022 ^a
Body mass index, kg/m²									
18.5–25	100 (59.9)	68 (60.2)	32 (59.3)	Referent		77 (56.6)	23 (74.2)	Referent	
< 18.5	43 (25.7)	40 (35.4)	3 (5.6)	6.2 (1.75–21.90)	0.005	40 (29.4)	3 (9.7)	4.7 (1.30–16.65)	0.018
≥ 25	24 (14.4)	5 (4.4)	19 (35.2)	0.15 (0.05–0.45)	0.001	19 (14.0)	5 (16.1)	1.0 (0.33–3.30)	0.951
Waist circumference, cm									
≤ 88, females or ≤ 102, males	121 (72.5)	90 (79.6)	31 (57.4)	Referent		98 (72.1)	23 (74.2)	Referent	
> 88, females or > 102, males	46 (27.5)	23 (20.4)	23 (42.6)	0.30 (0.14–0.65)	0.002	38 (27.9)	8 (25.8)	1.17 (0.47–2.89)	0.739
Past physical activity									
Mild/moderate	94 (56.3)	73 (64.6)	21 (38.9)	Referent		78 (57.4)	16 (51.6)	Referent	
Intense	73 (43.7)	40 (35.4)	33 (61.1)	0.41 (0.20–0.82)	0.013	58 (42.6)	15 (48.4)	0.57 (0.25–1.30)	0.184
TUG test, seconds									
Time ≤ 12	81 (61.8)	48 (55.2)	33 (75.0)	Referent		58 (54.7)	23 (92.0)	Referent	
Time > 12	50 (38.2)	39 (44.8)	11 (25.0)	2.24 (0.96–5.23)	0.062	48 (45.3)	2 (8.0)	8.9 (1.94–40.08)	0.005
Hypohydration, TBW									
No (≥45%, women; ≥ 50%, men)	143 (87.2)	95 (84.8)	48 (92.3)	Referent		114 (96.6)	29 (100)	Referent	
Yes (< 45%, women; < 50%, men)	21 (12.8)	17 (15.2)	4 (7.7)	2.03 (0.62–6.66)	0.243	21 (3.4)	0 (0.0)	—	0.027 ^b
Obesity, body fat %									
No (≤35%, women; ≤25%, men)	157 (94.0)	109 (96.5)	48 (88.9)	Referent		126 (92.6)	31 (100)	Referent	
Yes (> 35%, women; > 25%, men)	10 (6.0)	4 (3.5)	6 (1.1)	0.41 (0.10–1.64)	0.208	10 (7.4)	0 (0.0)	—	0.210 ^b
Sarcopenia									
No	54 (32.3)	—	—	Referent		32 (23.5)	22 (71.0)	Referent	
Yes	113 (67.7)	—	—	—	—	104 (76.5)	9 (29.0)	14.2 (5.3–38.4)	< 0.0001
Osteoporosis									
No	31 (18.6)	9 (8.0)	22 (40.7)	Referent		—	—	—	
Yes	136 (81.4)	104 (92.0)	32 (59.3)	14.1 (5.3–37.8)	< 0.0001	—	—	—	—

Abbreviations: TBW, total body water; TUG, time up and go. ^aAdjusted only for age. ^bFisher exact test.

Table 4. Multivariate analysis of risk factors for sarcopenia and osteoporosis in centenarians

	Risk for sarcopenia			Risk for osteoporosis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age, years	1.25	0.99–1.58	0.059	0.82	0.52–1.30	0.405
Total body water, percentage	—	—	—	0.76	0.66–0.88	< 0.0001
<i>Gender</i>						
Male	Referent			Referent		
Female	5.50	1.88–16.11	0.002	0.01	0.001–0.12	< 0.0001
<i>Body mass index categories</i>						
Normal weight	Referent			Referent		
Underweight	4.00	1.00–15.94	0.050	29.13	1.85–406.93	0.012
Overweight	0.15	0.04–0.56	0.005	0.17	0.02–1.41	0.101
<i>Waist circumference</i>						
Normal	Referent			—	—	—
Increased	0.50	0.17–1.50	0.219	—	—	—
<i>Past physical activity</i>						
Low/moderate	Referent			—	—	—
Intense	0.68	0.28–1.66	0.397	—	—	—
<i>Bone mass</i>						
Normal	Referent			—	—	—
Osteoporosis	16.99	5.52–52.29	< 0.0001	—	—	—
<i>Time up and go test</i>						
Normal	—	—	—	Referent		
Abnormal	—	—	—	24.72	2.40–254.59	0.007
<i>Muscle mass</i>						
Normal	—	—	—	Referent		
Sarcopenia	—	—	—	4.78	1.07–21.33	0.040

Abbreviations: OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval. Age and total body water percentage were included in the analysis as continuous variables.

Physical activity and sarcopenia and osteoporosis

The absence of sarcopenia and osteoporosis was associated with better physical performance (OR=0.41, 95% CI=0.17–0.98, P=0.027, and OR=0.11, 95% CI=0.02–0.50, P=0.006, respectively). In 61.2% of centenarians the TUG test was ≤ 12 s, and no difference was observed between genders (Table 2). It is noteworthy that the centenarians with worse physical functional (with TUG test > 12 s) presented a trend for increased risk for sarcopenia (OR=2.2, 95% CI=1.0–5.2, P=0.062), and a significantly higher risk for osteoporosis (OR=8.9, 95% CI=1.94–40.08, P=0.005) (Table 3). In women, the BM and MM indexes were inversely correlated with the TUG test (r=−0.305, P=0.002 and r=−0.290, P=0.004, respectively) (Figures 2c and e).

There was a significant protective effect of intense PPA on the risk for sarcopenia (OR=0.41, 95% CI=0.20–0.82, P=0.013) compared with mild-to-moderate PPA. Conversely, no association was found between PPA and osteoporosis in centenarians (Table 3).

Also using multivariate analysis, the covariates underweight (OR=29.1, 95% CI=1.9–406.9, P=0.012), abnormal TUG test (OR=24.7, 95% CI=2.4–254.6, P=0.007) and sarcopenia (OR=4.8, 95% CI=1.1–21.3, P=0.040) were all significantly associated with increased risk for osteoporosis, while being of female gender (OR=0.01, 95% CI=0.001–0.12, P<0.0001) and having higher body water percentage (OR=0.8, 95% CI=0.7–0.9, P<0.0001) were protective (Table 4).

Both moderate and intense PPA habits protected from femur neck fracture history (OR=0.32, 95% CI=0.13–0.78, P=0.012 and

OR=0.46; 95% CI=0.22–0.99, P=0.048, respectively), when compared with mild physical activity after adjustment for age.

Other influential factors in sarcopenia and osteoporosis

Stroke history was not related to PPA habits (P=0.780) or to current osteoporosis (P=0.395).

In centenarian women, 21.8% (N=43) had no children. We found no effect of number of children (median 2, range 0–10) in the development of osteoporosis (P=0.628) or sarcopenia (P=0.711).

DISCUSSION

The present study revealed that sarcopenia and osteoporosis are highly dependent on gender, and is associated with intense PPA and actual physical performance capacity (Table 3). Gender-related body composition differences may contribute to the observed higher frequency of long-lived women.¹⁹

We found that underweight, which was more frequent in women, was associated with a sixfold higher risk for sarcopenia, and both overweight and higher waist circumference subjects presented with significantly decreased risk for sarcopenia. Sarcopenic obesity, however, which is associated with all-cause mortality risk, cannot be considered in our sample, as only five subjects were obese (grade 1).^{8,15,20,21}

In order to understand which body composition components could be involved in the risk for underweight, we conducted multivariate analysis including the predictors of body weight as

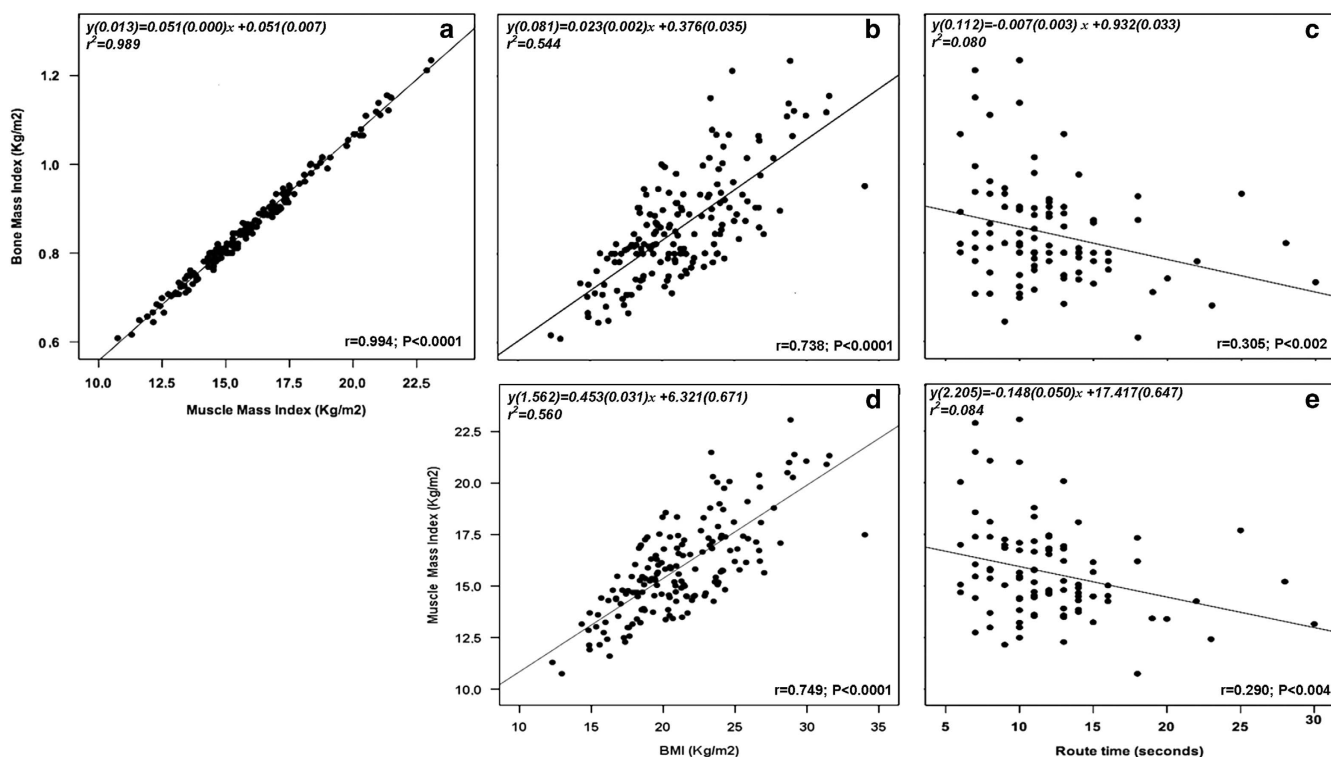


Figure 2. Association between bone mass and muscle mass indexes, and with BMI and functional status. Linear regressions and slopes for the associations of bone mass index with muscle mass index (a), BMI (b) and route time—TUG test (c); and between muscle mass index with BMI (d) and route time—TUG test (e). Pearson's (a, b and d) and Spearman's (c and e) correlation coefficients are also presented. BMI, body mass index. The regression equations are in the form $y(\sigma) = B(\sigma)x + A(\sigma)$.

covariates, MM, FM, BM and water content. Using this age- and gender-adjusted analysis we observed that, except for body water compartment, higher FM index, higher MM and BM exerted a strong protective effect from being underweight.

Components from muscle, bone and fat tissues associated with total body weight suggest that these factors had a greater impact in underweight centenarians than did hypohydration. It is noteworthy that hypohydration was not observed in low-weight individuals (mostly women), which agrees with the observations made by Ritz *et al.*,²² which suggest that gender and obesity may alter the vulnerability of cellular dehydration to some degree. Excessive thinness should be avoided, as it is associated with lower bone and MM, at least in this age group, further supporting careful nutritional and body composition management in very elderly individuals.

We found that hydrated state is a protective factor against osteoporosis, suggesting an intact skeletal muscle–bone axis that throw light on unrevealed age-related hormonal mechanisms. These mechanisms are corroborated by the fact that, regardless of exercise intensity, cortisol concentrations are greater during hypohydration than during euhydration.²³

Advanced aging is negatively correlated with functional independence and physical performance capacity, which, in turn, is determined by MM, leading to mobility disorders, disability, poor quality of life and death, and to increased risk for falls and mortality.^{4,5,24,25}

Longitudinal studies reported that MM, strength and power decline were related to sarcopenia, a major cause of frailty.²⁶ The higher prevalence of sarcopenia observed in centenarian women concurs with that found in other studies, indicating female gender to be a risk factor for sarcopenia^{20,24,27} combined with genetic and environmental constraints.^{20,28} We observed age- and gender-adjusted decreased risk for sarcopenia in individuals engaged in intense PPA, emphasizing that healthy aging should focus on

maintaining MM.^{15,29,30} Many consequences of sarcopenia are prognostic indicators of public health burden, such as the development of physical disability and performance, functional decline, nursing home admission, depression, hospitalization and even mortality.³¹ Sarcopenic patients can benefit from resistance exercises, therapeutical and nutritional interventions,^{28,32–35} and changes in lifestyle in a structured environment.³⁶ Thus, there is a growing urgency to implement interventions that can prevent and treat sarcopenia in the aging population.³⁷

In agreement with the literature, we found that BMI was associated with lower BM.^{38,39} This might reflect reduced estrogen production by peripheral adipose tissue among thin women, less mechanical loading of the skeleton and metabolic influences on body composition. As expected, we found a high frequency of osteoporosis among women, although, unexpectedly, most men revealed osteoporosis, which is infrequently described in the elderly.⁴⁰

In our sample, BM was strongly correlated with MM in both genders, assuming and reinforcing the strong connection between these two tissues. Indeed, muscle and bone are in constant interaction.⁴¹ The simultaneous occurrence of osteoporosis and sarcopenia (sarco-osteoporosis) has been observed in a subset of frailer individuals at higher risk for disability, falls and fractures.⁴¹ The inter-regulatory role of osteoporosis on sarcopenia and vice versa, reflecting the bone–skeletal muscle axis, is consistently shown in our population, where osteoporotic centenarians are prone to sarcopenia, whereas those with a higher MM index are protected from osteoporosis, even after adjustment for multiple variables, showing the role of physical exercise and function as a common factor for greater BM.⁴¹

In our study, both moderate and intense PPA habits protected against femur neck fracture history, and the worst physical function, as assessed by TUG test, were associated with lower MM in women, suggesting that better physical performance may

contribute to prolong the quality of life, supporting its improvement in the elderly.^{42,43}

Sarcopenia is characterized by low MM, although no consensual definition has been approved. Studies in Polish elderly individuals⁴⁷ approximate the values to those established by Beaudart 2014 for Caucasian Americans⁴⁸ and the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) consensus.⁷ It has been determined as having an MM-I that is two standard deviations or more below the sex-specific means among young adults, without inclusion of the reduction of MM plus the loss of muscle strength and the decline of physical performance.^{44,45} The European consensus recommends the use of BIA and grip strength as indexes for sarcopenia.⁷ They proposed a clinical definition, but, so far, no definite consensus has been adopted. Its prevalence varied largely on using different skeletal muscle mass indexes. Further, this definition of sarcopenia does not substantially increase the predictive value of a patient's clinical characteristics.⁴⁶ On the other hand, we do not associate this value with physical performance to define sarcopenia, as it could be biased by the presence of medication.⁴⁹

Thus, with the lack of a norm for MM-I among young adults in the Portuguese population, we used the reference value proposed by Atkins *et al.* that used, as we did, a standard statistical approach to define the sarcopenia cutoff based on the determination of MM by bioimpedance.^{15,48}

We found lack of reference values for cutoffs on sarcopenic MM in centenarians in the scientific literature. In our study, we used MM cutoffs from the prospective study reported by Atkins *et al.* on a large cohort of mainly European men aged 60–79 years, based on free-fat mass index. According to our data there was a good agreement between calculated free-fat mass (mean \pm s.d.: 16.75 \pm 2.47) and MM indexes (mean \pm s.d.: 15.89 \pm 2.35) ($P < 0.0001$). We used the MM index for the classification of sarcopenia as BIA may be inaccurate to assess free-fat mass in the elderly because of the variability that exists in free-fat mass hydration. As there is no established definition for women using this methodology, the same cutoff was adopted for both genders. The cutoff values used in the literature for defining sarcopenia differ among genders, and are consistently lower for women compared with men. As we have used the cutoff from a male population, care should be taken when interpreting these data, as the reported prevalence of sarcopenia among women in this study is likely to be overestimated, although both Portuguese centenarian women (73.2%) and men (50%) present an elevated proportion of sarcopenic subjects. These data might also be attributed to the specific sociocultural or genetic background of this Portuguese population and is confirmed by the observed very low weight found in Portuguese centenarian women. Conversely, the associations found between sarcopenia with other variables were adequately adjusted to account for gender in the multivariate analyses. However, more research is required to obtain precise reference values for studies on centenarians, for both genders, fostering knowledge on sarcopenia and mortality in extremely elderly individuals.

We present data from a large representative nationwide sample of Portuguese centenarians. Nevertheless, factorial analyses, particularly for the TUG test, were performed only for 47% because of gait limitations in centenarians. Additionally, we found that all centenarians with a history of stroke presented poor results in the TUG test ($P = 0.023$).

With regard to osteoporosis criteria, we used BM values obtained by bioimpedance, which have been shown to correlate with the DXA.¹⁴ Body composition assessment has been considered an adequate approach for quantitatively estimating skeletal MM, bone mineral mass and TBW.⁵⁰ It is noteworthy that DXA evaluation would have been impractical in centenarians. Furthermore, considering this polymedicated centenarian population, other factors may have affected the results, including

neurological, cognitive and therapeutic effects—namely, from sedatives—that may contribute to changing the physical performance profile.

CONCLUSIONS

To our knowledge, this is the first study to investigate the prevalence of sarcopenia and osteoporosis in centenarians and its relation to body composition and physical activity. We found that gender is a relevant factor that influences both BM and MM, possibly reflecting particular centenarian-specific hormonal status. In centenarians, underweight is strongly related to body composition (decreased BM, MM and FM), and should be prevented as it may lead to lower physical function and reduced autonomy. Sarcopenia and osteoporosis were associated with underweight in centenarians, more than was dehydration or number of births, suggesting that interventions to increase MM and BM should be given priority in the elderly, such as physical activity, in order to endow them with increased physical function and autonomy. In the face of elevated prevalence of osteoporosis in men, preventive and therapeutic measures as for women should be taken into account during aging.

In individuals on the path to becoming centenarians, intense physical activity and improvement in physical function, particularly resistance exercises, might help prevent sarcopenia and osteoporosis, contributing to preventing femur neck fractures and cardiovascular diseases. The absence of obese sarcopenic centenarians reinforces obesity as a risk factor for reduced life span. Preventive and therapeutic measures against male osteoporosis as undertaken in the female population should be implemented.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge the valuable assistance of Dr Sara Cardoso (Social Researcher and Writer, Lisbon, Portugal) in the establishment of contacts for the recruitment of centenarians, and Cesar Oliveira for operational collaboration in the fieldwork.

REFERENCES

- 1 Curtis E, Litwic A, Cooper C, Dennison E. Determinants of muscle and bone aging. *J Cell Physiol* 2015; **230**: 2618–2625.
- 2 Baumgartner R. Body composition in healthy aging. *Ann NY Acad Sci* 2000; **904**: 437–448.
- 3 Graf CE, Karsegard VL, Spoerri A, Makhlof A-M, Ho S, Herrmann FR *et al.* Body composition and all-cause mortality in subjects older than 65 y. *Am J Clin Nutr* 2015; **101**: 760–767.
- 4 WHO. Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2003; 921, 1–164.
- 5 Proctor DN, Iii LJM, Khosla S, Crowson CS, Connor MKO, Riggs BL. Relative influence of physical activity, muscle mass and strength on bone density. *Osteoporos Int* 2000; **11**: 944–952.
- 6 Goodpaster B, Park S, Harris T, Kritchevsky S, Nevitt M, Schwartz A *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; **61**: 1059–1064.
- 7 Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; **39**: 412–423.
- 8 Batsis J a, Mackenzie T a, Barre LK, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur J Clin Nutr* 2014; **68**: 1001–1007.
- 9 Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003; **11**: 135–142.
- 10 Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 379–384.

- 11 Stenholm S, Harris T, Rantenen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity—definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; **11**: 693–700.
- 12 Pereira da Silva A, Matos A, Valente A, Gil A, Alonso I, Ribeiro R et al. Body composition assessment and nutritional status evaluation in men and women Portuguese centenarians. *J Nutr Heal Aging* 2015; **20**: 256–266.
- 13 WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series, Geneva, 1995; **854**: 1–452.
- 14 Tanita Body Weight Science Institute. Understanding your measurements. Tanita Body Weight Science Institute 2015. Available at <http://distributor.tanita.eu/about-tanita/understanding-measurements.html>.
- 15 Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc* 2014; **62**: 253–260.
- 16 Shirreffs SM. Markers of hydration status. *Eur J Clin Nutr* 2003; **57** (Suppl 2): S6–S9.
- 17 CDC. The Timed Up and Go (TUG) test 2015. Available at http://www.cdc.gov/steadi/pdf/tug_test-a.pdf.
- 18 CDC. General physical activities defined by level of intensity, 2015. Available at http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/pdf/PA_Intensity_table_2_1.pdf.
- 19 Franceschi C, Motta L, Valensin S, Rapisarda R, Franzone A, Berardelli M et al. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE). *Aging* 2000; **12**: 77–84.
- 20 Liu LK, Lee WJ, Chen LY, Hwang AC, Lin MH, Peng LN et al. Sarcopenia, and its association with cardiometabolic and functional characteristics in Taiwan: results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Geriatr Gerontol Int* 2014; **14**(Suppl.1): 36–45.
- 21 Park SH, Park JH, Park HY, Jang HJ, Kim HK, Park J et al. Additional role of sarcopenia to waist circumference in predicting the odds of metabolic syndrome. *Clin Nutr* 2014; **33**: 668–672.
- 22 Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J. Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clin Nutr* 2008; **27**: 740–746.
- 23 Maresh CM, Whittlesey MJ, Armstrong LE, Yamamoto LM, Judelson DA, Fish KE et al. Effect of hydration state on testosterone and cortisol responses to training-intensity exercise in collegiate runners. *Int J Sports Med* 2006; **27**: 765–770.
- 24 Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; **13**: 1–7.
- 25 Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med* 2000; **108**: 106–111.
- 26 Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014; **5**: 253–259.
- 27 Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 889–896.
- 28 Hassan-Smith ZK, Morgan SA, Sherlock M, Hughes B, Taylor AE, Lavery GG et al. Gender-specific differences in skeletal muscle 11 β -HSD1 expression across healthy aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; **100**: 2673–2681.
- 29 Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* 2014 **132**: 1321–1326.
- 30 von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012; **3**: 213–217.
- 31 Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Tsuda Y, Kimura M et al. Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; **55**: e9–e13.
- 32 Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NEP et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; **11**: 391–396.
- 33 Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; **95**: 1717–1727.
- 34 Yamada M, Arai H, Sonoda T, Aoyama T. Community-based exercise program is cost-effective by preventing care and disability in Japanese Frail Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2012; **13**: 507–511.
- 35 Rolland Y, Onder G, Morley JE, Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Vellas B. Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011; **27**: 423–447.
- 36 Montero-Fernandez N, Serra-Rexach JA. Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; **49**: 131–143.
- 37 Beaudart C, Rizzoli R, Bruyère O, Reginster J-Y, Biver E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Arch Public Heal* 2014; **72**: 45.
- 38 Dennison E, Eastell R, Fall CH, Kellingray S, Wood PJ, Cooper C. Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective population-based study. *Osteoporos Int* 1999; **10**: 384–391.
- 39 Burger H, de Laet CE, van Daele PL, Weel AE, Witteman JC, Hofman A et al. Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 871–879.
- 40 Seeman E. Osteoporosis in men: The ‘Silent Epidemic’ strikes men too. Report 2004.
- 41 Demontiero O, Boersma D, Suriyaarachchi P, Duque G. Clinical outcomes of impaired muscle and bone interactions. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2014; **12**: 86–92.
- 42 Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. Mediterranean Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1995; **10**: 1802–1815.
- 43 Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 1999; **9**: 45–54.
- 44 Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med* 2011; **27**: 337–339.
- 45 van Kan GA, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B. The assessment of frailty in older adults. *Clin Geriatr Med* 2010; **26**: 275–286.
- 46 Dupuy C, Lauwers-Cances V, Guyonnet S, Gentil C, Abellan Van Kan G, Beauchet O et al. Searching for a relevant definition of sarcopenia: results from the cross-sectional EPIDOS study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015; **6**: 144–154.
- 47 Krzyżmińska-Siemaszko R, Czepulis N, Suwalska A, Dworak LB, Fryzowicz A, Madej-Dziechciarow B et al. The significance of body mass index in calculating the cut-off points for low muscle mass in the elderly: methodological issues. *Biomed Res Int* 2014; **2014**: 1–8.
- 48 Beaudart C, Reginster J, Slomian J, Buckinx F, Locquet M, Bruyère O. Prevalence of sarcopenia: the impact of different diagnostic cut-off limits. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2014; **14**: 425–431.
- 49 de Groot MH, van Campen JPCM, Kosse NM, de Vries OJ, Beijnen JH, Lamoth CJ. The association of medication-use and frailty-related factors with gait performance in older patients. *PLoS One* 2016; **11**: 1–15.
- 50 Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors* 2014; **14**: 10895–10928.

APÊNDICE VIII.

Artigo em publicação, 2017: “Characterization of Portuguese Centenarians eating habits, Nutritional Biomarkers and Cardiovascular Risk: A Case Control Study”

CHARACTERIZATION OF PORTUGUESE CENTENARIANS EATING HABITS, NUTRITIONAL BIOMARKERS AND CARDIOVASCULAR RISK: A CASE CONTROL STUDY

A. Pereira Silva^{1,2,3}, A. Valente^{2,4}, C. Chaves⁵, A. Matos^{2,6}, A. Gil^{2,6}, A.C. Santos^{2,6}, J.P. Gorjão-Clara^{3,7}, M. Bicho^{2,6}

¹Alameda Primary Care Health Center, Ministry of Health, Lisbon, Portugal;

²Genetics Laboratory, Environmental Health Institute - ISAMB, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal;

³Geriatric University Unit of Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal;

⁴Department of Nutritional Science, Atlântica. School of Management Sciences, Health, IT & Engineering, Barcarena, Portugal;

⁵Centro Hospitalar de Lisboa Central;

⁶Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal;

⁷Academic Medical Center of Lisbon - North of Lisbon Hospital Center.

Corresponding author:

Alda Pereira da Silva

Genetics Laboratory, Environmental Health Institute (ISAMB)

Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

Av. Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal,

Phone: +351 217 999 449; Mobile: +351 966649533

E-mail: alda_pereira@hotmail.com

Short running title: Centenarians's eating habits and CV risk

Abstract

Background and Aims: Eating habits may contribute to longevity. We characterized the eating habits and cardiovascular risk (CVR) biomarkers in Portuguese centenarians (CENT) compared to controls.

Methods and results: Centenarians (n=253), 100.26±1.98 years, were compared with 268 controls (67.51±3.25), low (LCR) and high (HCR) CVR (QRISK®2-2016). Anthropometric and body composition were evaluated by bioimpedance. Abdominal obesity, BMI and fat mass (FM) cut-offs, were WHO according. Sarcopenia was defined by muscle-mass index cut-off≤16.7kg/m². Daily red meat intake, adjusted for age and gender, was sarcopenia protective (OR=0.25, CI95%=0.096-0.670, P=0.006), however contributes for FM excess (OR=4.946, CI95%=1.471-16.626, P=0.01), overweight and obesity (OR=4.804, CI95%=1.666-13.851, P=0.004). This centenarian's eating habits (2%) contrasts to HCR (64.3%). The history of red meat (P<0.0001) and canned/industrialized food intakes (P<0.0001) were associated with HCR. Basal metabolism was lower in centenarians vs LCR/HCR (CENT=1176.78±201.98; LCR=1356.54±170.65; HCR=1561.33±267.85; P<0.0001) as BMI (CENT=21,06±3.68; LCR=28.49±4.69; HCR=29.56±5.26; P<0.0001), waist-circumference (CENT=85.29±10.83; LCR=96.02±11.71; HCR=104.50±11.84; P<0.0001) and hip-waist ratio (CENT=0.88±0.07; LCR=0.92±0.08; HCR=1.01±0.08; P<0.0001). CENT had lower total-cholesterol, LDL-cholesterol, non-HDL cholesterol and cholesterol/HDL ratio than controls.

Conclusions: Frequent consumption of red meat, cholesterol and heme-iron rich, may contribute to obesity and increased CVR. The low frequency of this

consumption, observed in centenarians, although associated with sarcopenia, may be one of the keys to longevity.

Keywords: centenarians, red meat, cardiovascular risk, longevity, eating habits

Introduction:

According to WHO, very old individuals is a rapidly growing age-group around the globe, thanks to the improvements in medicines, as well as the modifications lifestyle. These nutrition characteristic's is a key component for achieving good health [1]. Adults approaching 70 years will more likely be faced with problems of caloric excess, leading to overweight or obesity [2].

There are several methods to evaluate the eating habits [3]. Retrospective methods are a good tool for assessing past eating habits [4], however, they have some limitations, particularly in populations such as the elderly and children groups [3]. Photographic models may play an important role when used in conjunction with retrospective methods of food intake assessment [5]. In epidemiological studies, the choice of method to use depends on many factors. The food frequency questionnaire (FFQ) is a method regularly used in epidemiological studies. Its use makes possible to evaluate the habitual frequency of food consumption over a longer periods of time. It is considered the most practical and informative method to evaluate the relation of causality between food consumption and disease [6]. The structure of the FFQ is usually composed of a predefined food list and a section with the frequency of consumption. Some FFQs are semi-quantitative, defining a mean reference portion consumed, so that individual reports define whether their consumption was higher, equal or lower than the average portions presented in home measures [7].

Findings from a meta-analysis indicates that high consumption of red meat, in particular processed meat, is associated with higher all-cause mortality [8]. Epidemiologic studies have linked consumption of red or processed meat with obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease (CVD), and cancer [9], [10]. A meta-analysis of 12 cohort studies showed a 20% increase risk of diabetes per 120-g/day increase in red meat intake and, for processed red meat, a 57% increase risk per 50-g/day increase [11].

Adipose tissue is an active endocrine organ that effects insulin sensitivity and production of insulin-like growth factors and increases the oxidative stress and chronic low grade inflammation affecting immune response [12]. In obesity, increased release from adipose tissue of free fatty acids, TNF- α and resistin, and reduced release of adiponectin lead to the development of insulin resistance. Cancer death rates increase, mostly as a consequence of the ageing of the population. A healthy diet and control of obesity based on abundant and variable plant foods, high consumption of cereals, olive oil as the main fat, low intake of red meat and moderate consumption of wine reduced risk of CVD and cancer [13].

The pathophysiology of sarcopenia is complex, having not modifiable contributory factors, including the aging process, leading to reduced sex hormones and mitochondrial dysfunction [14]. In addition, some subjects will experience neurodegenerative disease with aging that will have detrimental effects in terms of muscle signaling and function [15]. Increases in fat mass may contribute to the loss of muscle mass that ultimately leads to sarcopenic-obesity through increased inflammation and upregulation of protein degradation via the ubiquitin-proteasome pathway [16].

In obesity, the presence of inflammatory factors may have detrimental effects on amino acid utilization and/or insulin signaling pathways involved in the stimulation of muscle synthesis following food intake [17].

The physiological and morphological changes in skeletal muscle with advancing age are characterized by overall declines in size and number of skeletal muscle fibers, mainly the type 2 or fast-twitch muscle fibers, and a marked infiltration of fibrous and adipose tissue into the skeletal muscle [18].

There is a physiological decline in food intake with aging. The reasons are multifactorial (inter-individual variations) and may include alterations in the hedonic qualities of food (decreased odor and taste sensations), increased gastrointestinal satiation signals, and a decline in the central feeding drive [19].

The type of diet and eating habits may determine, throughout a nutrigenetic interaction, the levels of reactive species, oxidative stress and chronic disease development namely cardiovascular ones [20]. Nutrients affecting gene expression and genomic integrity modulate disease processes such as cancer, cardiovascular disease and neurodegenerative disorders [21]. The high consumption of red meat, saturated fatty acids and cholesterol may be associated with increased risk of diabetes, CVD, and mortality risk [22]. Free radicals and neuroinflammation processes underlie many neurodegenerative conditions [23]. The diets identified as Alzheimer's disease protectors were associated with higher intake of vegetables, fruit, whole grains, fish and legumes, and with lower intake of high-fat dairies, processed meat and sweets [24]. Currently, besides nutrition longevity influence via complex epigenetic mechanisms [25], emerging research techniques such as nutrigenomics, metabolomics, and proteomics, indicate that the type of food and dietary restriction can lead to cell health status capable of modulating apoptosis,

reactive oxygen species and reactive nitrogen species detoxification, and gene response, towards disease prevention and longevity [23].

For all these reasons, and because there are still no studies in all Portuguese population on this field, we went to characterize the eating habits and nutritional and cardiovascular biomarkers from Portuguese Centenarians, compare them with both high and low cardiovascular risk (CVR) controls.

Methods

Study patients

We studied from 2012 to 2015 a total of 521 subjects, both genders, being 253 centenarians (CENT) (100.26 ± 1.98 years old) 197 women (77.9%) and 56 men (22.1%). The control group included 268 subjects (67.51 ± 3.25 years old), being 164 women (61.2%) and 104 men (38.8%). This group had both low (LCR) and high cardiovascular risk (HCR), calculations were based on QRISK®2-2016 [26]. Centenarians, from all the regions of Portugal were identified, enrolled and evaluated at their usual place of residence, as previously described [27]. Centenarians individuals, although uniformly distributed throughout the country, predominated in the Castelo Branco District, followed by Lisbon one. The area of Castelo Branco, surrounded by mountains in the orographic aspect, is mainly rural. On the other hand, the area of Lisbon is mainly an urbanized area. At the time of the interview, most of the centenarians (69.2%) reported having lived most of the life in the interior of the country and only 30.8% in coastal regions. Most of them (51%) lived in small villages for most of their life, but it is noteworthy that one part (30.4%) reported having lived in a city environment. Although all the centenarian individuals presented a capacity for understanding and communication (being an exclusion criterion otherwise), the centenarian

men of the present study presented cognitive scores superior to those of centenarian women. The control group included patients recruited from the Heart and Vessels Department of Santa Maria Hospital and from a Primary Health Care Center in Lisbon, Portugal. Hospital de Santa Maria, is a reference hospital at the National level and as such, the controls are not all of the Lisbon region but of several regions of the Country.

Nutrition data

Anthropometric and body composition analysis were evaluated by bioimpedance, using a portable tetrapolar bioelectrical equipment, the Tanita® BC-420MA (Tanita corporation of America, Inc, Illinois, USA) device to estimate: weight, body mass index (BMI), fat mass (FM), muscle mass (MM), and resting metabolic rate (RMR). The MM and FM indexes were calculated [(kg)/height (m²)]. Exclusion criteria for bioimpedance measurements were previously described [27].

Data were collected by applying a semi-quantitative food frequency questionnaire, based on a validated FFQ for Portuguese population [28]. The questionnaire used was composed by a list of food groups with 10 items (red meat, fish, eggs, sweets, dairy products, vegetables, leguminous, fruits, oilseeds and canned food) and one closed section with five categories of frequencies of consumption. A photographic manual was used, published by Institute of Public Health Dr. Ricardo Jorge, I.P., [29] as visual support for the identification of multiples and submultiples of the middle portion. Data were statistically analyzed in order to know the differences of consumption of food groups between the centenarians and the control group of both high and low CVR.

Biomarkers and cardiovascular risk

Participants or their direct supervisors were asked to provide access to the latest routine blood analyzes. The following biochemical data, obtained by laboratory routine analysis measured in certified Labs, were collected when available: glucose, total cholesterol (TC), LDL-C, HDL-C, Non-HDL-C, triglycerides (TG), uric acid, urea and creatinine, or calculated: Non-HDL-C.

Dyslipidemia was defined when one of the following conditions was present: TC ≥ 200 mg / dL, TG ≥ 150 mg / dL, LDL-C ≥ 100 mg / dL, HDL-C ≤ 40 mg / dL in men or ≤ 50 mg / dL in women [30].

The abdominal obesity (cm), BMI (Kg/m²) and the cut-off for FM by gender, were established in agreement with WHO guidelines [31]. Sarcopenia was defined by muscle-mass index cut-off ≤ 16.7 kg/m² [32].

CVR was calculated using a QRISK® 2-2016 risk calculator program (<https://qrisk.org>), based on age, gender, ethnicity, smoking habits, diabetes status, angina or heart attack in a 1st degree relative aged below 60 years, chronic kidney disease (stage 4 or 5), atrial fibrillation, hypertension, rheumatoid arthritis and also based on cholesterol/HDL ratio, systolic blood pressure and body mass index [26], [33].

Ethical considerations

This study was approved by Scientific and Ethics Committees of the Lisbon Academic Medical Centre (Faculty of Medicine of the University of Lisbon and Santa Maria Hospital) and by the National Commission for Data Protection, and was conducted in agreement with the Helsinki Declaration. All the participants gave their written informed consent in order to be included in the study.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the computer software for Windows, SPSS, version 20.0 (SPSS Inc, Chicago). The results of quantitative variables were expressed as mean \pm standard deviation and for qualitative categorical variables as number and percentage. To test the normality of all variables, Kolmogorov-Smirnov test was applied. Categorical variables were compared with the Chi-square with Z-proportion test or Mann-Whitney U tests. Comparison of means between groups of numeric variables normally distributed means was performed by one-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis test, followed by Tukey test. The values of non-normal parameters are presented in median and interquartile range. Numeric variables were related by application of Pearson or Spearman correlation coefficients. Binary and multivariate logistic regression analysis was performed. As the measure of association it was used the Odds Ratio (OR) with the respective 95% confidence interval. All the tests were considered statistical significance if $P < 0.05$.

Results

There were differences in the frequency of food groups' consumption between centenarians and controls, except for oilseeds group (see Table 1). As shown in Fig.1, the daily intake of red meat, adjusted for age and gender, was a protective factor for sarcopenia (OR=0.25, CI95%: 0.096-0.670, $P=0.006$), however it contributes for FM excess (OR=4.946, CI 95%: 1.471-16.626; $P=0.01$), overweight and obesity (OR=4.804, CI 95%:1.666-13.851, $P=0.004$). Only 2% of the centenarians reported this eating habit in opposite the 64.3% of the HCR group. In the Fig. 2 we can see that the frequency history of red meat

intake was associated with higher CVR ($\chi^2 = 239.807$; $df=8$, $p<0.0001$), in the same way of canned food intake ($\chi^2=225.321$; $df=8$, $p<0.0001$).

Basal metabolism (Kcal) was lower in centenarians and higher in HCR group (Fig. 3) (CENT= 1176.78 ± 201.98 vs. LCR= 1356.54 ± 170.65 vs. HCR= 1561.33 ± 267.85 ; $p<0.0001$). Compared with controls, centenarians also had a lower BMI (CENT= 21.06 ± 3.68 vs. LCR= 28.49 ± 4.69 vs. HCR= 29.56 ± 5.26 ; $p<0.0001$) (Fig. 4), waist circumference (cm) (CENT= 85.29 ± 10.83 vs. LCR= 96.02 ± 11.71 vs. HCR= 104.50 ± 11.84 ; $p<0.0001$) (Fig. 5a) and hip-waist ratio (CENT= 0.88 ± 0.07 vs. LCR= 0.92 ± 0.08 vs. HCR= 1.01 ± 0.08 ; $p<0.0001$) (Fig. 5b).

Considering the biochemical parameters values of CVR, particularly lipidogram and lipid profile, there were significant differences between the results obtained between the group of centenarian individuals compared with those of the low-risk and high-risk control group (Table 2).

Total cholesterol ($p<0.0001$), LDL-C ($p<0.0001$), and non-HDL cholesterol ($p<0.0001$), levels were lower in the centenarians group and differed significantly from either the low or high cardiovascular risk control subgroups (Table 2).

In relation to LDL values there were no significant differences between LCR and HCR subjects ($P=0.161$, Tukey test). In cholesterol / HDL cholesterol ratio there was no significant difference between centenarians and LCR subjects ($P=0.960$, Tukey test) (Table 2).

Table 1 – Frequency of food consumption and comparison between centenarians (CENT) and low (LCR) and high (HCR) cardiovascular risk control group. The amount/day and repetition refers to the main meal.

		LCR, n (%)	HCR, n (%)	CENT, n (%)	P value
N° of meals/day	1-3	52 (15.5)	99 (29.5)	185 (55.1)	<0.0001
	4-5	46 (34.3)	43 (32.1)	45 (33.6)	
	6 or more	1 (16.7)	5 (83.3)	0 (0.0)	
Amount/day	Mini	6 (4.1)	5 (3.4)	136 (92.5)	<0.0001
	Medium	70 (30)	89 (38.2)	74 (31.8)	
	Full	19 (26.4)	38 (52.8)	15 (20.8)	
	Very full	3 (21.4)	10 (71.4)	1 (7.1)	
Repetition	No	73 (20.3)	94 (26.2)	192 (53.5)	<0.0001
	Yes	24 (25.3)	46 (48.4)	25 (26.3)	
Red meat	Never/4x year	3 (4.2)	1 (1.4)	68 (94.4)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	7 (9.7)	4 (5.6)	61 (84.7)	
	1 a 3x month	14 (14.6)	14 (14.6)	68 (70.8)	
	1 a 6x week	43 (27.4)	74 (47.1)	40 (25.5)	
	1 a 3x day	33 (33.7)	63 (64.3)	2 (2)	
Fish	Never/4x year	1 (2.6)	1 (2.6)	36 (94.7)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	2 (2.7)	1 (1.3)	72 (96)	
	1 a 3x month	12 (12.4)	25 (25.8)	60 (61.9)	
	1 a 6x week	68 (28.5)	108 (45.2)	63 (26.4)	
	1 a 3x day	17 (37.8)	21 (46.7)	7 (15.6)	
Eggs	Never/4x year	4 (16.7)	5 (20.8)	15 (62.5)	0.009
	> 4x year, < 1x month	17 (18.3)	23 (24.7)	53 (57)	
	1 a 3x month	42 (26.6)	60 (38)	56 (35.4)	
	1 a 6x week	35 (17.7)	62 (31.3)	101 (51)	
	1 a 3x day	2 (20)	6 (60)	2 (20)	
Sweets	Never/4x year	11 (8.1)	21 (15.6)	103 (76.3)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	11 (13.6)	24 (29.6)	46 (56.8)	
	1 a 3x month	33 (33.7)	29 (29.6)	36 (36.7)	
	1 a 6x week	27 (23.5)	51 (44.3)	37 (32.2)	
	1 a 3x day	18 (28.1)	30 (46.9)	16 (25)	
Dairy	Never/4x year	4 (26.7)	3 (20)	8 (53.3)	0.001
	> 4x year, < 1x month	2 (4.7)	10 (23.3)	31 (72.1)	
	1 a 3x month	8 (18.2)	10 (22.7)	26 (59.1)	
	1 a 6x week	19 (22.6)	18 (21.4)	47 (56)	
	1 a 3x day	67 (21.9)	114 (37.3)	125 (40.8)	
Vegetables	Never/4x year	1 (50)	1 (50)	0 (0)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	1 (50)	1 (50)	0 (0)	
	1 a 3x month	4 (23.5)	11 (64.7)	2 (11.8)	
	1 a 6x week	35 (36.1)	58 (59.8)	4 (4.1)	
	1 a 3x day	59 (15.6)	84 (22.3)	234 (62.1)	
Leguminous	Never/4x year	1 (20)	3 (60)	1 (20)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	13 (50)	12 (46.2)	1 (3.8)	
	1 a 3x month	40 (38.1)	60 (57.1)	5 (4.8)	
	1 a 6x week	40 (26.3)	70 (46.1)	42 (27.6)	
	1 a 3x day	6 (3.1)	10 (5.1)	180 (91.8)	
Fruits	Never/4x year	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.040
	> 4x year, < 1x month	0 (0)	4 (66.7)	2 (33.3)	
	1 a 3x month	3 (13.6)	10 (45.5)	9 (40.9)	
	1 a 6x week	16 (15.4)	34 (32.7)	54 (51.9)	
	1 a 3x day	79 (22.1)	107 (29.9)	172 (48)	
Oilseeds	Never/4x year	30 (17.3)	53 (30.6)	90 (52)	0.401
	> 4x year, < 1x month	28 (21.9)	38 (29.7)	62 (48.4)	
	1 a 3x month	23 (22.5)	37 (36.3)	42 (41.2)	
	1 a 6x week	15 (25.9)	23 (39.7)	20 (34.5)	
	1 a 3x day	4 (22.2)	4 (22.2)	10 (55.6)	
Canned	Never/4x year	25 (9)	41 (14.7)	212 (76.3)	<0.0001
	> 4x year, < 1x month	29 (37.2)	32 (41)	17 (21.8)	
	1 a 3x month	31 (40.8)	40 (52.6)	5 (6.6)	
	1 a 6x week	12 (25.5)	34 (72.3)	1 (2.1)	
	1 a 3x day	3 (25)	9 (75)	0 (0)	

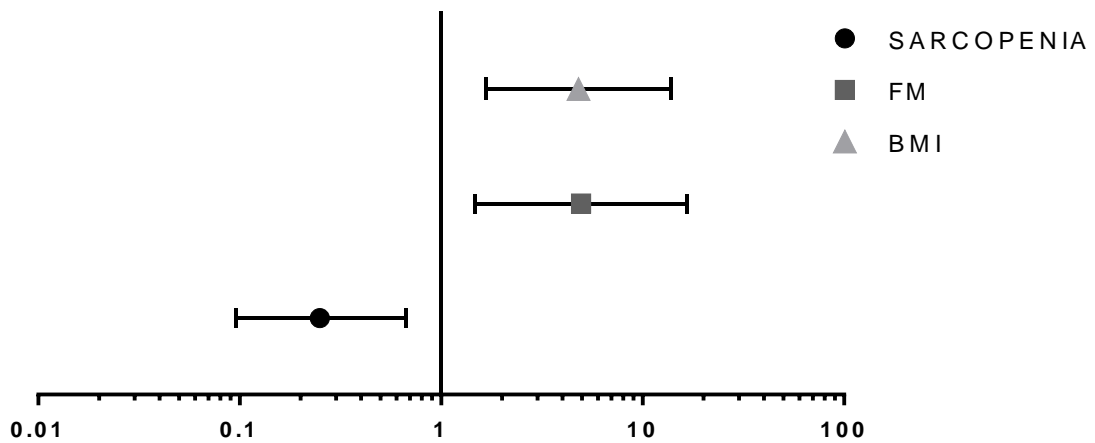


Figure 1 - Odds Ratio of daily intake of red meat, adjusted for age and gender concerning sarcopenia, fat mass excess and overweight/obesity. X axis is in logarithmic scale (Log 10).

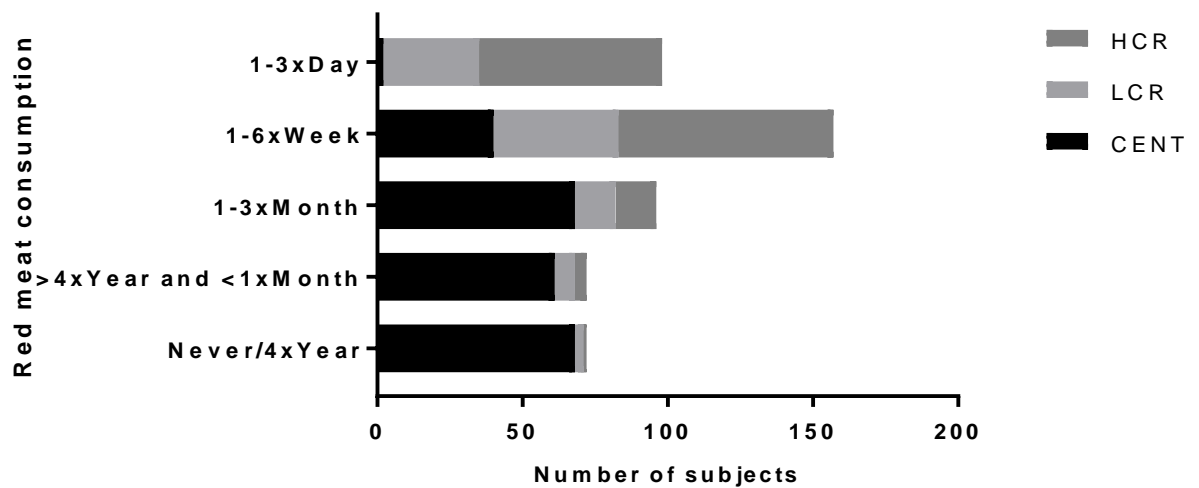


Figure 2 – Distribution of the frequencies of red meat intake during most of life among the groups: centenarians (CENT), low cardiovascular risk control group (LCR) and high cardiovascular risk control group (HCR).

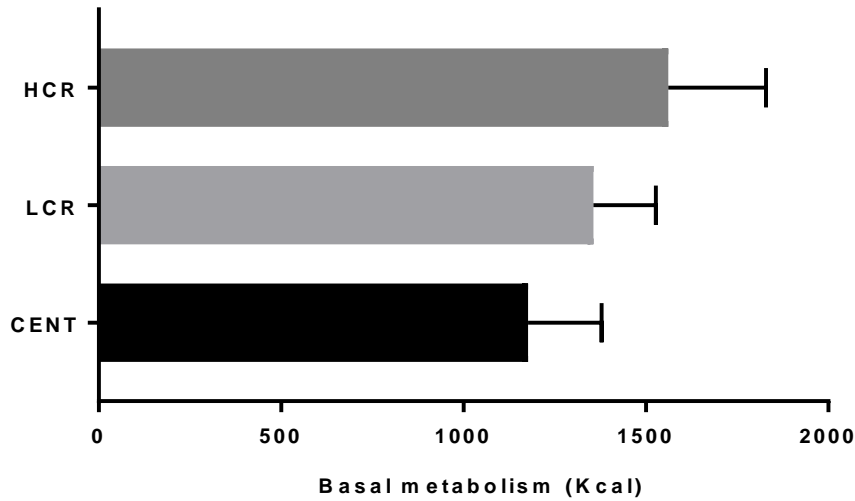


Figure 3 - Basal metabolism of all groups: centenarians (CENT), low cardiovascular risk control group (LCR) and high cardiovascular risk control group (HCR).

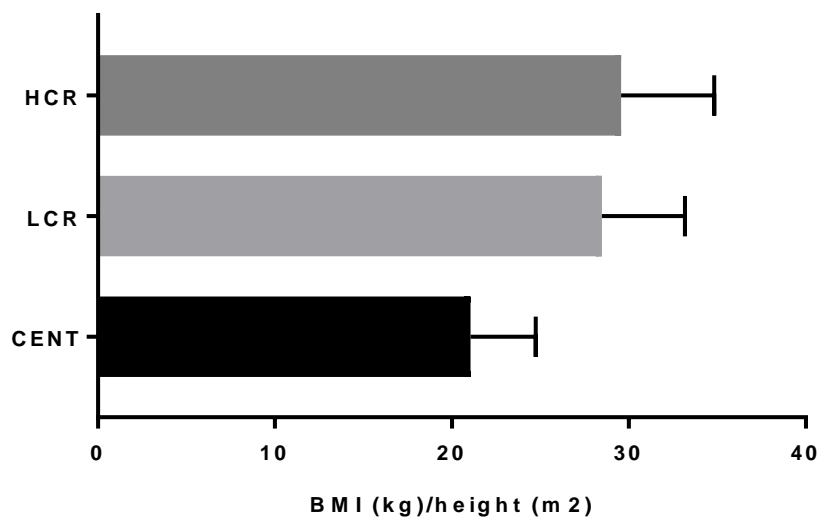


Figure 4 - BMI (kg)/height (m²) of all groups: centenarians (CENT), low cardiovascular risk control group (LCR) and high cardiovascular risk control group (HCR).

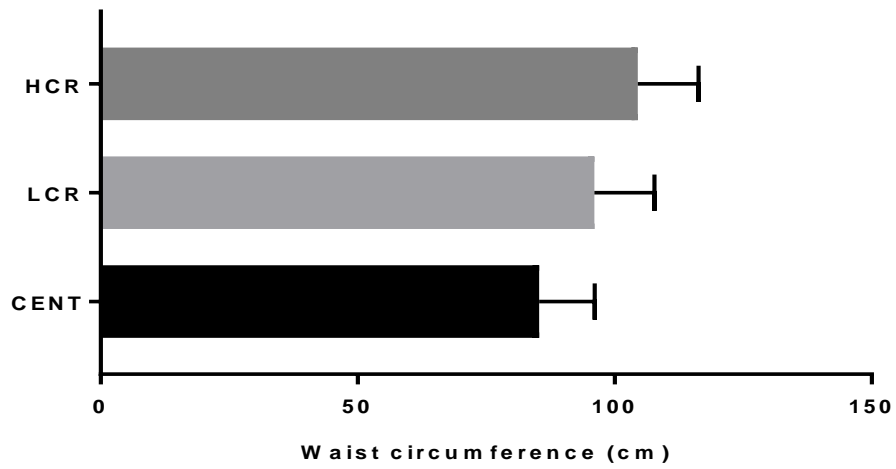


Figure 5 a) - Waist circumference (cm) of all groups: centenarians (CENT), low cardiovascular risk control group (LCR) and high cardiovascular risk control group (HCR).

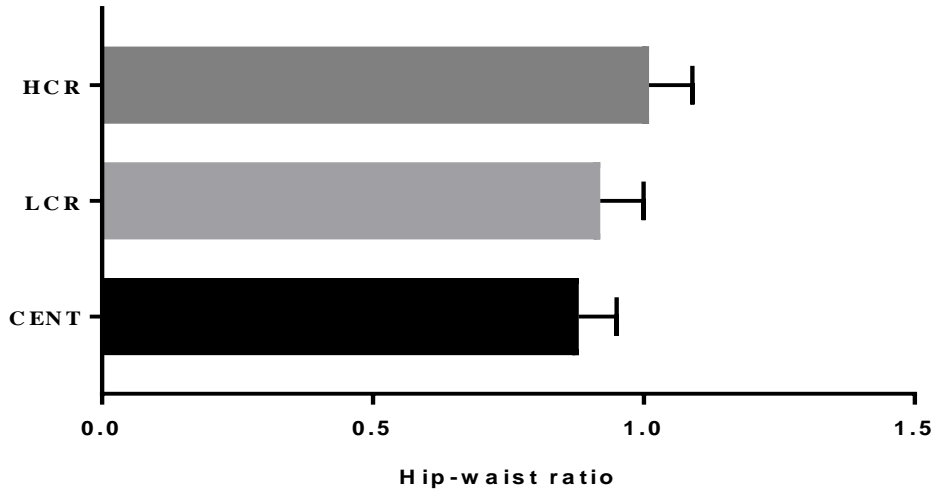


Figure 5 b) - Hip-waist ratio of all groups: centenarians (CENT), low cardiovascular risk control group (LCR) and high cardiovascular risk control group (HCR).

Table 2 – Lipid profile comparison between centenarians (CENT) and low (LCR) and high (HCR) cardiovascular risk control group.

	CENT	LCR	HCR	P
Total cholesterol (mg/dL)	178.81±42.36 ^{a,b}	213.51±46.98	194.84±42.91 ^a	<0.0001
HDL cholesterol (mg/ dL)	47.00 [38.00-56.00] ^a	56.00 [49.00-67.00] ^b	47.00 [38.00-55.00]	<0.0001*
Triglycerides (mg/ dL)	106.00 [86.00-134.30] ^a	94.00 [71.00-133.00] ^b	117.00 [91.00-156.50]	0.001*
LDL cholesterol (mg/ dL)	96.4 [78.5-129.0] ^{a,b}	123.8 [104.7-151.17]	122.3 [93.6-145.85]	<0.0001*
Non-HDL cholesterol (mg/ dL)	127.33±38.75 ^{a,b}	153.08±43.29	145.99±39.95	<0.0001
Ratio total cholesterol/HDL cholesterol	3.71 [3.02-4.41] ^b	3.66 [3.06-4.16] ^b	4.03 [3.36-4.89]	0.001*

^a, different from LCR; ^b, different from HCR. * Results expressed in median [IQR 25-75]; Kruskal Wallis Test was used.

Discussion

As far as we know, this is an original work in human longevity which investigates some aspects of eating habits, anthropometric, basal metabolism and blood parameters. We sought to know the history of the eating habits of Portuguese centenarians and verify if these habits were or not coincident with the history of the dietary profile of younger individuals, some of them with HCR, others with LCR, whose probable life expectancy, according to Projection of the 2011 Census, does not exceed 84 years [34].

We applied a semi-quantitative food frequency questionnaire using photographic models because it was considered to be the most appropriated for the population studies [35], [36]. The 24h questionnaire is a retrospective method considered as the one with the best accuracy to estimate food intake [37]. However as mentioned in epidemiological studies in the elderly the required repetition of the previous 24-hour questionnaire may be more inaccurate in comparison with a food frequency questionnaire in which participants report their past eating habits in a single interview. A large part (71.9%) of the Centenarians studied were institutionalized so the present eating

habits were very different from the past ones. In the centenarians it was possible to observe the difference in the ease to recall past eating habits in relation to the most recent ones.

The food history showed that the frequency of consumption of leguminous, fruits and vegetables is higher and red meat consumption is lower in the centenarians compared to the control group. The latter was frequently ingested with larger and repeated food portions (Table 1). Both aspects are indicative that the daily caloric intake of the centenarians may be lower than that of the controls and that by consuming foods with health benefits (vitamins, bioactive compounds and dietary fiber) more often supports the idea that can promote longevity (Figure 2). These data may lead to a reflection on the importance of eating habits such as caloric overload and in particular that associated with red meat ingestion in longevity.

The centenarians had been distinguished themselves from controls in all food groups that have been evaluated with the exception of oilseeds ingestion. There are studies that indicates the excess consumption of red meat as a negative impact related to the good health since this consumption was associated with obesity, type 2 diabetes, CVD, cancer [10] and higher all-cause mortality [8] and accumulating scientific evidence has indicated that high consumption of red meat, especially processed meat, may be associated with an increased risk of major chronic diseases [22].

We found that the individuals with the highest CVR were those who had the highest frequencies of red meat consumptions (Figures 2, 5a, 5b). In fact this consumption, in particular processed meat, is associated with a higher incidence of CVD such as coronary heart disease, heart failure and stroke in addition to other pathologies [22].

Red meat, on the other hand, is a source of heme-iron [38]. Free heme may catalyze oxidant processes involving several components of biological systems, resulting on tissue damage and ultimately leading to disease. Actually, heme catalyzed oxidations can damage lipids, proteins, DNA and other nucleic acids and various components of biological systems. A major pathway involves reactions of lipids with heme: LOOH (lipid hydroperoxide) + Fe-ligands (heme) → LOOFe ligands → LO* (lipid alkoxy radical) + *OFe ligands (heme oxyradical). The alkoxy radicals and the heme oxy radicals can initiate further oxidations some of which would result in oxidative chain reactions. Heme catalysis of oxidation is the strongest oxidizing system for developing tissue damage. These heme catalyzed oxidations can lead to the initiation of biochemical and cellular damage and subsequently disease processes [39]. Also the formation of *N-nitroso* compounds in the intestine conditioned by the ingestion of red meat may lead to oxidative stress and DNA damage [40]. High red meat consumption was associated with modestly higher concentrations of plasma GGT and hs-CRP, whereas high whole-grain bread consumption was related to modestly lower concentrations of GGT, ALT and hs-CRP [41]. The association of red meat consumption with increased levels of hs-CRP could be modified by high whole-grain bread consumption [41].

These facts highlighted the hypothesis that dietary factors may modulate these biomarkers, which may be potential mediators related to risk of diabetes and CVD [41]. Even more, discovery of a link between l-carnitine ingestion, gut microbiota metabolism and CVD risk, revealed a new pathway linking dietary red meat ingestion with atherosclerosis pathogenesis pointing out the role of gut microbiota in this pathway suggesting a new potential therapeutic targets for preventing CVD [42].

Red meat is known to have higher content of saturated fat and cholesterol [38] this fact agree with our observations revealing that centenarians (24.1%) have low hypercholesterolemia frequency than controls of low (75.8%) and high (78.9%) CVR. Additionally, the cholesterol/HDL ratio was statistically higher ($P=0.017$) in the high-risk subgroup (4.24 ± 1.18) compared to centenarians (3.81 ± 1.09) (Table 2). We assumed that the centenarians have low CVR since they reached extreme longevity. We observed that they differ from the other groups, namely the HCR group having lower values of total cholesterol, LDL cholesterol, non HDL-C and cholesterol / HDL ratio. LDL-C and non-HDL-C are atherogenic factors, the latter including TG-rich lipoproteins, cholesteryl ester-enriched remnants of TG-rich lipoproteins, and lipoprotein(a) with great predictive CVR value [43].

Excess meat consumption was associated with an increase in fat mass, obesity, waist circumference and increased waist-hip ratio associated with the HCR group (Figure 4, 5a, 5b). As observed for red meat intake our results support this observation, since the frequency (at least 1x week) of consumption of red meat ($\chi^2=239.807$; $df=8$, $p<0.0001$) as well as canned/industrialized foods ($\chi^2=225.321$; $df=8$, $p<0.0001$) were associated with HCR individuals compared to the other groups.

Similarly to that observed with red meat, a higher frequency of canned/industrialized foods consumption in HCR individuals compared to LCR and centenarians (72.3% vs 25.5% vs 2.1% respectively, consumed at least 1x per week) was observed. It is known that polyphosphates are commonly used as an additive in industrially processed food and may increase serum

phosphate levels leading to vascular damage and cardiovascular morbidity inducing aging processes [44].

Concerning meat consumption however, we found a benefit in relation to a possible contributor to prevent sarcopenia, as verified by Rondanelli et al. [45]. The underlying cause of sarcopenia is unclear but may include a lower basal rate of protein synthesis in aged muscle. Meats are nutrient-rich sources of protein are potently stimulatory for muscle protein synthesis and may aid in mediating gains in muscle mass and strength when combined with exercise program [46].

Although beneficial for the prevention of sarcopenia, however, red meat consumption may increase the risk of stroke. In fact, red meat is a source of saturated fatty acids and cholesterol. Some studies have indicated that a high intake of saturated fatty acids increases total cholesterol levels, LDL and triglycerides, which could increase the risk of stroke [47]. No sarcopenic-obesity was observed either in the controls or in the centenarians, which were mostly eutrophic.

It was verified that the group of centenarians consumed more vegetables/leguminous/fruits than the control groups (HCR and LCR, table 1), that may contribute for longevity. Epidemiological studies suggest a role of fruits and vegetables, in protection against disease of aging [23] and the WHO considers that these should be the main foods to be ingested [48]. Actually the exogenous antioxidants, greatly relevant for longevity, such as vitamin C (ascorbic acid/ascorbate), vitamin E (tocopherols, tocotrienols), carotenoids (α -carotene, β -carotene, zeaxanthin, lutein, lycopene, β -cryptoxanthin, etc.), polyphenols (flavonols, flavanols, anthocyanins, isoflavones, phenolic acid) and trace

elements (selenium, zinc), predominate in dietary sources derived mainly from the vegetable kingdom [20].

It must be considered protein supplementation in patients with sarcopenia with no medical contraindications [49], which can contribute to improve not only the muscular mass but also the cognitive aspects [50].

The basal metabolism decreases with age [51], which was also observed in our study. It was found that individuals HCR controls had an increased basal metabolism compared to the other groups (LCR and centenarians). We assume that the centenarians had a low CVR profile otherwise they would not have reached that age.

Study strengths and limitations

In this case-control study design, the sample size is adequate according to what has been previously explained [27]. The group of centenarians is compared with a group of younger individuals assuming the probability of reaching 100 years is remote for the control group. On the other hand it is also assumed that the CVR of centenarians is small compared to control group since otherwise they would not have reached 100 years. Estimation of energy and nutrient intake may be considered a study limitation although frequency of consumption and foods portion size were evaluated.

Conclusions

Centenarians have different food history than the control population. Frequent consumption of red meat contributes to obesity and increased CVR, since LDL-cholesterol and heme-iron of red meat that catalyze oxidations, may lead to atherosclerosis disease processes. Menus mainly with vegetables and

leguminous and less red meat, observed in centenarians, although associated with sarcopenia, may promote a longer life-span.

Acknowledgments

The authors acknowledge Dr. Sara Cardoso (Social Researcher and Writer, Lisbon, Portugal) valuable assistance to the establishment of contacts for the recruitment of centenarians, and Cesar Oliveira for operational collaboration in the fieldwork.

The authors would like to thank also to Prof. Doutor Fausto Pinto - Dean of Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa and of the Heart and Vessels Department of Santa Maria Hospital for the support given.

An earlier version of this paper was presented as an abstract at the 19th European Congress of Endocrinology, held in Lisbon: *Endocrine Abstracts* (2017) 49: OC5.4.

Financial support

None

Disclosure Statement

The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] M. Kouvari, S. Tyrovolas, and D. B. Panagiotakos, "Red meat consumption and healthy ageing: A review," *Maturitas*, vol. 84, pp. 17–24, 2016.
- [2] A. H. Lichtenstein, H. Rasmussen, W. W. Yu, S. R. Epstein, R. M.

- Russell, and J. Mayer, "Modified MyPyramid for Older Adults 1,2," *J. Nutr.*, vol. 138, no. August 2007, pp. 5–11, 2008.
- [3] L. J. M. Fagúndez, A. R. Torres, M. E. G. Sánchez, M. L. de Torres Aured, C. P. Rodrigo, and J. A. I. Rocamora, "Historia dietética: Metodología y aplicaciones," *Nutr. Hosp.*, vol. 31, pp. 57–61, 2015.
- [4] B. M. Lennernas, "Dietary assessment and validity : To measure what is meant to measure," *Scand. J. Nutr.*, vol. 42, pp. 63–65, 1998.
- [5] M. Bouchoucha *et al.*, "Development and validation of a food photography manual, as a tool for estimation of food portion size in epidemiological dietary surveys in Tunisia," *Libyan J. Med.*, vol. 11, pp. 1–9, 2016.
- [6] W. Willet, "Food frequency methods," in *Nutritional epidemiology*, 2nd ed., Willett WC editors, Ed. New York: Oxford University Press, 1998, pp. 74–100.
- [7] J. Verdú and J. González, "Evaluación del estado nutricional," in *Nutrición y salud pública*, Masson, Ed. Barcelona, 1995, pp. 73–89.
- [8] S. C. Larsson and N. Orsini, "Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: A meta-analysis," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 179, no. 3, pp. 282–289, 2014.
- [9] V. Bouvard *et al.*, "Carcinogenicity of consumption of red and processed meat," *Lancet. Oncol.*, vol. 16, no. 16, pp. 1599–1600, 2015.
- [10] L. D. Boada, L. A. Henríquez-Hernandez, and O. P. Luzardo, "The impact of red and processed meat consumption on cancer and other health outcomes: Epidemiological evidences," *Food Chem. Toxicol.*, vol. 92, pp. 236–244, 2016.
- [11] D. Aune, G. Ursin, and M. B. Veierød, "Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cohort

- studies,” *Diabetologia*, vol. 52, no. 11, pp. 2277–2287, 2009.
- [12] R. C. M. Van Kruijsdijk, E. Van Der Wall, and F. L. J. Visseren, “Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue,” *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 18, no. 10, pp. 2569–2578, 2009.
- [13] A. Giacosa *et al.*, “Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice.,” *Eur. J. Cancer Prev.*, vol. 22, no. 1, pp. 90–5, 2013.
- [14] M. Yakabe, S. Ogawa, and M. Akishita, “Clinical Manifestations and Pathophysiology of Sarcopenia,” *RNA Transcr.*, vol. 1, no. 2, pp. 10–17, 2015.
- [15] K. Sakuma, W. Aoi, and A. Yamaguchi, “Molecular mechanism of sarcopenia and cachexia: recent research advances,” *Pflügers Arch. - Eur. J. Physiol.*, pp. 1–5, 2017.
- [16] D. Lee, R. P. Shook, C. Drenowatz, and S. N. Blair, “Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism,” *Futur. Sci. OA*, vol. 2, no. 3, pp. 1–19, 2016.
- [17] J. M. Beasley, J. M. Shikany, and C. A. Thomson, “NIH Public Access,” *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 28, no. 6, pp. 684–690, 2014.
- [18] J. D. Walston, “Sarcopenia in older adults,” *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 24, no. 6, pp. 623–627, 2012.
- [19] J. E. Morley, “Decreased Food Intake With Aging,” vol. 56, no. li, pp. 81–88, 2001.
- [20] L. A. Da Costa, A. Badawi, and A. El-Sohemy, “Nutrigenetics and modulation of oxidative stress,” *Ann. Nutr. Metab.*, vol. 60, no. SUPPL. 3, pp. 27–36, 2012.
- [21] S. Friso and S. Choi, “Gene-Nutrient Interactions in One-Carbon

- Metabolism,” pp. 37–46, 2005.
- [22] A. Wolk, “Potential health hazards of eating red meat,” *J. Intern. Med.*, pp. 106–122, 2017.
- [23] A. Virmani, L. Pinto, Z. Binienda, and S. Ali, “Food, nutrigenomics, and neurodegeneration - Neuroprotection by what you eat!,” *Mol. Neurobiol.*, vol. 48, no. 2, pp. 353–362, 2013.
- [24] L. Mosconi *et al.*, “Nutrient intake and brain biomarkers of Alzheimer’s disease in at-risk cognitively normal individuals: a cross-sectional neuroimaging pilot study,” *BMJ Open*, vol. 4, no. e004850, pp. 1–11, 2014.
- [25] M. D. Niculescu and D. S. Lupu, “Nutritional influence on epigenetics and effects on longevity,” *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, vol. 14, no. 1, pp. 35–40, 2011.
- [26] J. Hippisley-Cox *et al.*, “Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2.,” *BMJ*, vol. 336, no. 7659, pp. 1475–82, Jun. 2008.
- [27] A. Pereira da Silva *et al.*, “Body composition assessment and nutritional status evaluation in men and women Portuguese centenarians,” *J. Nutr. Heal. Aging*, vol. 20, no. 3, pp. 256–266, 2015.
- [28] C. Lopes, “Reproducibility and validation of a food frequency questionnaire.,” in *Diet and Myocardial Infarction: A CommunityBased Case-Control Study. A Population-Based Case-Control Study (PhD Thesis in Portuguese)*, Porto: University of Porto, 2000, pp. 79–115.
- [29] M. . Rombo, D. Silveira, I. Martins, and A. Cruz, *Modelos Fotográficos para Inquéritos Alimentares*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, 1996.

- [30] P. S. Jellinger *et al.*, “AACE 2017 Guidelines Guidelines American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis,” 2017.
- [31] WHO Expert Committee, “Physical status: The use and interpretation of anthropometry,” WHO Technical Report Series, Geneva, 1995.
- [32] J. L. Atkins, P. H. Whincup, R. W. Morris, L. T. Lennon, O. Papacosta, and S. G. Wannamethee, “Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: A population-based cohort study of older men,” *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 62, no. 2, pp. 253–260, 2014.
- [33] M. F. Piepoli *et al.*, “2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice,” *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 29, pp. 2315–2381, 2016.
- [34] INE, “Esperança de vida aos 65 anos,” *Esperança de vida aos 65 anos*, 2016. [Online]. Available: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0001723&contexto=bd&selTab=tab2. [Accessed: 03-Mar-2017].
- [35] S. Tyrovolas, G. Pounis, V. Bountziouka, E. Polychronopoulos, and D. B. Panagiotakos, “Repeatability and validation of a short, semi-quantitative food frequency questionnaire designed for older adults living in Mediterranean areas: the MEDIS-FFQ.,” *J. Nutr. Elder.*, vol. 29, no. 3, pp. 311–324, Jul. 2010.
- [36] T. Eysteinsdottir *et al.*, “Validity of retrospective diet history: assessing recall of midlife diet using food frequency questionnaire in later life.,” *J. Nutr. Health Aging*, vol. 15, no. 10, pp. 809–14, Dec. 2011.
- [37] J. H. Brussaard *et al.*, “A European food consumption survey method--

- conclusions and recommendations.," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 56 Suppl 2, pp. S89–S94, 2002.
- [38] P. G. Williams, "Nutritional composition of red meat," *Nutr. Diet.*, vol. 64, no. Suppl. 4, pp. S113–S119, 2007.
- [39] A. Tappel, "Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases," *Med. Hypotheses*, vol. 68, no. 3, pp. 562–564, 2007.
- [40] A. M. C. P. Joosen *et al.*, "Effect of processed and red meat on endogenous nitrosation and DNA damage," *Carcinogenesis*, vol. 30, no. 8, pp. 1402–1407, 2009.
- [41] J. Montonen *et al.*, "Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress," *Eur. J. Nutr.*, vol. 52, no. 1, pp. 337–345, 2013.
- [42] R. a Koeth *et al.*, "Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis," *Nat. Med.*, vol. 19, no. April, pp. 576–85, 2013.
- [43] M. Miller, H. N. Ginsberg, and E. J. Schaefer, "Relative Atherogenicity and Predictive Value of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol for Coronary Heart Disease," *Am. J. Cardiol.*, vol. 101, no. 7, pp. 1003–1008, 2008.
- [44] E. Ritz, K. Hahn, M. Ketteler, M. K. Kuhlmann, and J. Mann, "Phosphate Additives in Food—a Health Risk," *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 109, no. 4, pp. 49–55, 2012.
- [45] M. Rondanelli, S. Perna, M. A. Faliva, G. Peroni, V. Infantino, and R. Pozzi, "Novel Insights on Intake of Meat and Prevention of Sarcopenia: All

- Reasons for an Adequate Consumption.,” *Nutr. Hosp.*, vol. 32, no. 5, pp. 2136–2143, 2015.
- [46] S. M. Phillips, “Nutrient-rich meat proteins in offsetting age-related muscle loss,” *Meat Sci.*, vol. 92, no. 3, pp. 174–178, 2012.
- [47] V. Demarin, M. Lisak, S. Morovic, and T. Cengic, “Low high-density lipoprotein cholesterol as the possible risk factor for stroke.,” *Acta Clin. Croat.*, vol. 49, no. 4, pp. 429–439, Dec. 2010.
- [48] WHO, “Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases,” *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.*, vol. 916, pp. 1–149, 2003.
- [49] J. M. Beasley, J. M. Shikany, and C. A. Thomson, “The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging.,” *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 28, no. 6, pp. 684–90, 2013.
- [50] R. M. Daly *et al.*, “The effects of a protein enriched diet with lean red meat combined with a multi-modal exercise program on muscle and cognitive health and function in older adults: study protocol for a randomised controlled trial.,” *Trials*, vol. 16, p. 339, 2015.
- [51] H. Shimokata and F. Kuzuya, “[Aging, basal metabolic rate, and nutrition].,” *Japanese J. Geriatr.*, vol. 30, no. 7, pp. 572–576, Jul. 1993.

ANEXOS

ANEXO I. Carta do Conselho Científico



Exma. Senhora
Dra. Alda Pereira da Silva Oliveira

Conselho Científico

CC - 208
27 de Outubro de 2011

O Conselho Científico na reunião de 26 de Outubro de 2011 deu o seu assentimento ao trabalho que se propõe realizar conducente à Dissertação de Doutoramento em Medicina (Gerontologia) subordinado ao título "***Centenários em Portugal: Contribuição para o estudo de factores genéticos e ambientais associados à longevidade***", sob a orientação do Professor Doutor Manuel Pires Bicho e co-orientação do Professor Doutor João Pedro Gorjão Clara, no âmbito do Programa Doutoral do Centro Académico de Medicina de Lisboa (CAML).

Recordo a necessidade de obter a aprovação da Comissão de Ética da FMUL.

Com os melhores cumprimentos.

Prof. Doutor Rui M. M. Victorino
PRESIDENTE DO CONSELHO CIENTÍFICO

ANEXO II. Registo do tema de tese



Registo de tema de tese de Doutoramento

Dados biográficos

Nome:	Alda Pereira da Silva Oliveira		
Ano de nasc.	1957	Nacionalidade:	Portuguesa
		Sexo:	Feminino
Filiação:	José Rodrigues da Silva		
e de:	Celeste Botelho Pereira da Silva		
BI n.º	5026664	Data de emissão	10-08-2001
		Arquivo Ident.	Lisboa
Residente em:	Rua Luciano Cordeiro, 27 - 2º Dto.		
Código Postal:	1150-212 Lisboa Portugal		
Telemovel	966649533	E'mail	alda_pereira@hotmail.com

Dados sobre a tese

Faculdade:	Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa		
Área:	Medicina		
Tema da Tese:	Centenários em Portugal: Contribuição para o estudo de factores genéticos e ambientais associados à longevidade		
Especialidade:	Gerontologia		
Orientador(es):	Professor Doutor Manuel Pires Bicho		
	Professor Doutor João Pedro Gorjão Clara		
Data do Registo da Tese:	7/Nov/2011	Data da Inscrição na Faculdade:	
Orientador(es):	Professor Doutor Manuel Pires Bicho		
	Professor Doutor João Pedro Gorjão Clara		
Data da Aprovação no Conselho Científica:	26 Outubr	2011	

OBS: Este registo caduca quando nos quatro anos subsequentes à sua realização não tenha lugar a entrega da tese

Data da Entrega da Candidatura:	Abril 2011
Assinatura do Candidato	Alda Pereira da Silva Oliveira

Lisboa, 7 de Novembro 2011

Recebido por:

(ass) _____

(categoria) _____

ANEXO III. Carta da Comissão Nacional de Proteção de dados

I. Do Pedido

Alda Pereira da Silva Oliveira, no âmbito da sua Tese de Doutoramento, notificou à CNPD um tratamento de dados pessoais com a finalidade de elaborar um estudo observacional sobre "Os Centenários em Portugal: contribuição para o estudo de factores genéticos e ambientais associados à longevidade".

Serão incluídos no estudo 230 indivíduos com mais de cem anos e 250 indivíduos com idades compreendidas entre os 65 e os 70 anos, enquanto grupo de controlo.

O contacto com a amostra do estudo será realizado mediante informações das autarquias, instituições de Terceira Idade, Lares de Misericórdia e Centros de Saúde. Os potenciais participantes que pretendam colaborar no estudo, autorizarão estas entidades a transmitirem os seus dados de contacto à investigadora, para que seja posteriormente agendada uma visita domiciliária.

O estudo implicará a realização de um teste de avaliação mental por métodos de abordagem clínica, entrevista face-a-face e colheita de amostra de saliva para realização de análises genéticas.

O responsável pelo tratamento, investigadora no estudo, solicitará consentimento informado, cuja declaração conservará consigo.

Os dados serão recolhidos num caderno de recolha de dados em formato papel.

No "caderno de recolha de dados" não há identificação nominal do titular, sendo aposto um código de doente. A chave desta codificação só pode ser conhecida da investigadora.

As amostras biológicas, unicamente identificadas pelo código de participação atribuído no estudo, serão enviadas para o Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, para realização de testes genéticos, onde será criado um biobanco durante três anos.



Os destinatários serão ainda informados sobre a natureza facultativa da sua participação e garantida confidencialidade no tratamento.

Se o titular dos dados assim o desejar, poderá receber os resultados da sua análise de genotipagem.

II. Da Análise

A CNPD já se pronunciou na sua Deliberação n.º 227 /2007 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios orientadores para o correcto cumprimento da Lei de Protecção de Dados, bem como as condições gerais aplicáveis ao tratamento de dados pessoais para esta finalidade.

No caso em apreço, a notificação enquadra-se no âmbito tipificado por aquela Deliberação.

A informação tratada é recolhida de forma lícita (art.º 5º, n.º1 al. a) da Lei 67/98), para finalidades determinadas, explícitas e legítimas (cf. al. b) do mesmo artigo) e não é excessiva.

A responsável pelo tratamento justifica a necessidade de recolha da etnia dos participantes do seguinte modo: *"A pressão arterial é influenciada pela etnia, bem como a sensibilidade à ingestão de sal e frutos, pelo que parece relevante assinalar a etnia - Historic and early life Origins of Hypertension in Africans", Forrester T, "A review of ethnicity, health and nutrition-related diseases in relation to migration in the United Kingdom", J Landman and JK Cruickshank "Ethnic differences in blood pressure and the prevalence of hypertension in England". Lane D, Beevers DG, Lip GY".*

Por outro lado, a investigadora pretende também recolher dados sobre a fé religiosa, sustentando a sua necessidade nos seguintes aspectos:

"... o indagar sobre prática espiritual parece ser relevante. Seguem excertos de um texto que dá relevo a esse facto. Revista Brasileira de História das Religiões – ANPUH, Maringá (PR) v. 1, n. 3, 2009. ISSN 1983-2859.

"ESPIRITUALIDADE NA VELHICE: UM DESAFIO PARA O CAMPO RELIGIOSO BRASILEIRO" Anna Cristina Pegoraro: "... espiritualidade é um conceito muito amplo e, também, muito complexo.

Etimologicamente: "Espiritualidade que deriva do latim spiritus, que significa "sopro", em referência ao sopro da vida". Envolve também o sentimento de gratidão pela vida, o desenvolvimento de ver o sagrado nos fatos comuns, de remeter a uma questão universal

referente ao significado e ao propósito da vida, de ter fé, de amar, de perdoar, de adorar, de transcender o sofrimento e de refletir sobre o significado da vida (Sommerhalder e Goldstein apud Freitas, p.1307, 2002). Segundo Leonardo Boff, "a espiritualidade é uma das fontes primordiais, embora não seja a única, de inspiração do novo, de esperança alvissareira, de geração de um sentido pleno e de capacidade de autotranscendência do ser humano".

(BOFF, 2001, p.9). Boff comenta que o Dalai Lama considera espiritualidade como algo que produz mudanças no interior das pessoas. (BOFF, 2001, p.14).

.....

A estudiosa do envelhecimento Anita Liberalesso Neri, comenta: "Prolongar a vida sem propiciar um significado para a existência não é a melhor resposta para o desafio do envelhecimento (...) a vida necessita de um significado" (Neri, p.132, 2001).

A espiritualidade é uma reflexão sobre o significado da vida. Para Frankl, a essência da espiritualidade é o impulso de buscar significado e propósito para a existência (...) e que a espiritualidade tem sido vista como a base emocional e motivacional para a busca por significado. (Sommerhalder e Goldstein apud Freitas, p.1307, 2006). Ao desenvolver este significado da sua existência, o sujeito desenvolve condições de sobreviver às situações mais difíceis de sua vida. (...) "não é possível dar sentido, mas somente encontrar o sentido". (FRANKL, 2003, p.27). O pensamento de Frankl vem de encontro com o pensamento e Antoniazzi que diz que "não é a busca de Deus ou da verdade que anima essas experiências religiosas: é a satisfação de necessidades pessoais". (Antoniuzzi, p.17, 1998). A religião vem tentando responder a vários questionamentos que o próprio envelhecimento traz. A fé tem sido colocada como responsável pela superação de momentos difíceis enfrentados pelos idosos".

O fundamento de legitimidade é o consentimento expresso do titular dos dados.

Salienta-se, que havendo absoluta necessidade de se usarem amostras identificadas ou identificáveis, estas devem ser codificadas, ficando os códigos armazenados separadamente, mas sempre em instituições públicas (Cfr. 19.º, n.º11 da Lei 12/2005, de 26 de Janeiro).

III. Da Conclusão

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, n.º1 do artigo 27º, al. a) do n.º 1 do artigo 28º e art. 30º da Lei de Protecção de Dados, com as condições e limites fixados na referida Deliberação n.º 227/2007, que se dão aqui por reproduzidos e que fundamentam esta decisão, e ainda com a condição aqui fixada, autoriza-se o tratamento de dados supra referido, para a elaboração do presente estudo.

Termos do tratamento:

Responsável pelo tratamento: Aída Pereira da Silva Oliveira

Finalidade: Estudo observacional sobre "Os Centenários em Portugal: contribuição para o estudo de factores genéticos e ambientais associados à longevidade".

Categoria de Dados pessoais tratados: código do participante, dados sócio-demográficos (ano de nascimento, sexo, peso, altura, perímetro abdominal, de cintura e de anca, etnia, profissões, escolaridade e dados sobre a sua fé religiosa), idade e causa da morte dos pais, n.º de filhos, idade da 1.ª e última maternidade, idade da menarca e da menopausa, hábitos tabágicos, de consumo de álcool, leite, chá, café, envolvimento activo e voluntário em actividades sociais (solidariedade, actividade na igreja, actividade na filarmónica, consumo de medicamentos, consumo de suplementos alimentares e plantas medicinais, sono reparador, n.º de refeições na maior parte da vida, hábitos alimentares, hábitos de actividade física, hábitos de actividade intelectual, local da habitação na maior parte da vida (interior/litoral, aldeia/vila/cidade), existência de obesidade, resultados laboratoriais mais recentes, amostra biológica e seus polimorfismos genéticos.

Entidades a quem podem ser comunicados: Não há.

Formas de exercício do direito de acesso e rectificação: Junto da responsável pelo tratamento.

Interconexões de tratamentos: Não há.

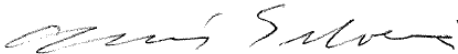
Transferências de dados para países terceiros: Não há

Prazo de conservação: A chave de codificação dos dados do titular deve ser destruída um mês após a defesa da Tese.

Dos termos e condições fixados na Deliberação n.º 227/ 2007 e na presente Autorização decorrem obrigações que o responsável deve cumprir. Deve, igualmente, dar conhecimento dessas condições a todos os intervenientes no circuito de informação.

Lisboa, 13 de Fevereiro de 2012

Ana Roque, Luís Paiva de Andrade, Vasco Almeida, Helena Delgado António (Relatora), Carlos Campos Lobo, Luís Barroso



Luís Lingnau da Silveira (Presidente)

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

21 393 00 39
LINHA PRIVACIDADE 4
Dias úteis das 10 às 13 h
duvidas@cnpd.pt

ANEXO IV. Princípios das Nações Unidas para as Pessoas Idosas

Princípios Das Nações Unidas Para As Pessoas Idosas

Adoptados pela resolução 46/91 da Assembleia Geral das Nações Unidas, de 16 de Dezembro de 1991.

A Assembleia Geral,

Apreciando a contribuição dada pelas pessoas idosas às suas sociedades,

Reconhecendo que, na Carta das Nações Unidas, os povos das Nações Unidas se declaram, nomeadamente, decididos a reafirmar a fé nos direitos humanos fundamentais, na dignidade e no valor da pessoa humana, na igualdade de direitos dos homens e das mulheres, assim como das nações, grandes e pequenas, e a promover o progresso social e melhores condições de vida dentro de um conceito mais amplo de liberdade,

Observando o desenvolvimento desses direitos na Declaração Universal dos Direitos do Homem, no Pacto Internacional sobre os Direitos Económicos, Sociais e Culturais, no Pacto Internacional sobre os Direitos Cívicos e Políticos e em outras declarações com vista a garantir a aplicação de normas universais a grupos concretos,

Em conformidade com o Plano de Acção Internacional sobre os Idosos, adoptado pela Assembleia Mundial sobre os Idosos e endossado pela Assembleia Geral na sua resolução 37/51, de 3 de Dezembro de 1982,

Reconhecendo a enorme diversidade na situação das pessoas idosas, não apenas entre os vários países, mas também dentro do mesmo país e entre indivíduos, a qual exige uma série de diferentes respostas políticas,

Consciente de que, em todos os países, as pessoas estão a atingir uma idade avançada em maior número e em melhor estado de saúde do que alguma vez sucedeu,

Consciente dos estudos científicos que contrariam muitos estereótipos sobre declínios inevitáveis e irreversíveis com a idade,

Convencida de que, num mundo caracterizado por um número e uma percentagem crescentes de pessoas idosas, deverão ser dadas oportunidades para que as pessoas idosas capazes, e que o desejem fazer, participem nas actividades em curso da sociedade e contribuam para as mesmas,

Tendo presente que as dificuldades da vida familiar nos países desenvolvidos e em desenvolvimento exigem que os que prestam assistência às pessoas idosas frágeis recebam apoio,

Tendo presentes as normas já estabelecidas pelo Plano de Acção Internacional sobre os Idosos e as convenções, recomendações e resoluções da Organização Internacional do Trabalho, da Organização Mundial de Saúde e de outros organismos das Nações Unidas,

Encoraja os Governos a incorporar os seguintes princípios nos seus programas nacionais, sempre que possível:

Independência

1. Os idosos devem ter acesso a alimentação, água, alojamento, vestuário e cuidados de saúde adequados, através da garantia de rendimentos, do apoio familiar e comunitário e da auto-ajuda.

2. Os idosos devem ter a possibilidade de trabalhar ou de ter acesso a outras fontes de rendimento.

3. Os idosos devem ter a possibilidade de participar na decisão que determina quando e a que ritmo tem lugar a retirada da vida activa.

4. Os idosos devem ter acesso a programas adequados de educação e formação.

5. Os idosos devem ter a possibilidade de viver em ambientes que sejam seguros e adaptáveis às suas preferências pessoais e capacidades em transformação.

6. Os idosos devem ter a possibilidade de residir no seu domicílio tanto tempo quanto possível.

Participação

7. Os idosos devem permanecer integrados na sociedade, participar activamente na formulação e execução de políticas que afectem directamente o seu bem-estar e partilhar os seus conhecimentos e aptidões com as gerações mais jovens.
8. Os idosos devem ter a possibilidade de procurar e desenvolver oportunidades para prestar serviços à comunidade e para trabalhar como voluntários em tarefas adequadas aos seus interesses e capacidades.
9. Os idosos devem ter a possibilidade de constituir movimentos ou associações de idosos.

Assistência

10. Os idosos devem beneficiar dos cuidados e da protecção da família e da comunidade em conformidade com o sistema de valores culturais de cada sociedade.
11. Os idosos devem ter acesso a cuidados de saúde que os ajudem a manter ou a readquirir um nível óptimo de bem-estar físico, mental e emocional e que previnam ou atrasem o surgimento de doenças.
12. Os idosos devem ter acesso a serviços sociais e jurídicos que reforcem a respectiva autonomia, protecção e assistência.
13. Os idosos devem ter a possibilidade de utilizar meios adequados de assistência em meio institucional que lhes proporcionem protecção, reabilitação e estimulação social e mental numa atmosfera humana e segura.
14. Os idosos devem ter a possibilidade de gozar os direitos humanos e liberdades fundamentais quando residam em qualquer lar ou instituição de assistência ou tratamento, incluindo a garantia do pleno respeito da sua dignidade, convicções, necessidades e privacidade e do direito de tomar decisões acerca do seu cuidado e da qualidade das suas vidas.

Realização pessoal

15. Os idosos devem ter a possibilidade de procurar oportunidades com vista ao pleno desenvolvimento do seu potencial.
16. Os idosos devem ter acesso aos recursos educativos, culturais, espirituais e recreativos da sociedade.

Dignidade

17. Os idosos devem ter a possibilidade de viver com dignidade e segurança, sem serem explorados ou maltratados física ou mentalmente.
18. Os idosos devem ser tratados de forma justa, independentemente da sua idade, género, origem racial ou étnica, deficiência ou outra condição, e ser valorizados independentemente da sua contribuição económica.



Adaptado de: “Instrumentos Internacionais de Direitos Humanos,
Gabinete de Documentação e Direito Comparado

http://direitoshumanos.gddc.pt/3_15/IIIPAG3_15_1.htm



ANEXO V. Declaração Universal dos Direitos Humanos

No dia 10 de dezembro de 1948, a Organização das Nações Unidas (ONU) – na ocasião composta por 58 Estados-membros, entre eles o Brasil – instituiu a Declaração Universal dos Direitos Humanos. O documento define os direitos básicos do ser humano. Em seus trinta artigos, estão listados os direitos básicos para a promoção de uma vida digna para todos os habitantes do mundo independentemente de nacionalidade, cor, sexo e orientação sexual, política e religiosa.

A declaração é um marco normativo que serve de pressuposto para as condutas de estatais e dos cidadãos. Os princípios nela contidos têm a função de inspirar e balizar o comportamento dos indivíduos. Vejamos a seguir o texto da declaração a partir de seus objetivos.

DECLARAÇÃO UNIVERSAL DOS DIREITOS HUMANOS

Objetivos:

“A presente Declaração Universal dos Direitos Humanos como o ideal comum a ser atingido por todos os povos e todas as nações, com o objetivo de que cada indivíduo e cada órgão da sociedade, tendo sempre em mente esta Declaração, se esforce, através do ensino e da educação, por promover o respeito a esses direitos e liberdades, e, pela adoção de medidas progressivas de caráter nacional e internacional, por assegurar o seu reconhecimento e a sua observância universal e efetiva, tanto entre os povos dos próprios Estados-membros, quanto entre os povos dos territórios sob sua jurisdição.

ARTIGO I

Todas as pessoas nascem livres e iguais em dignidade e direitos. São dotadas de razão e consciência e devem agir em relação umas às outras com espírito de fraternidade.

ARTIGO II

1 – Toda pessoa tem capacidade para gozar os direitos e as liberdades estabelecidas nesta Declaração, sem distinção de qualquer espécie, seja de raça, cor, sexo, língua, religião, opinião política ou de outra natureza, origem nacional ou social, riqueza, nascimento, ou qualquer outra condição.

2 – Não será tampouco feita qualquer distinção fundada na condição política, jurídica ou internacional do país ou território a que pertença uma pessoa, quer se trate de um território independente, sob tutela, sem governo próprio, quer sujeito a qualquer outra limitação de soberania.

ARTIGO III

Toda pessoa tem direito à vida, à liberdade e à segurança pessoal.

ARTIGO IV

Ninguém será mantido em escravidão ou servidão; a escravidão e o tráfico de escravos serão proibidos em todas as suas formas.

ARTIGO V

Ninguém será submetido à tortura, nem a tratamento ou castigo cruel, desumano ou degradante.

ARTIGO VI

Toda pessoa tem o direito de ser, em todos os lugares, reconhecida como pessoa perante a lei.

ARTIGO VII

Todos são iguais perante a lei e têm direito, sem qualquer distinção, à igual proteção da lei. Todos têm direito à igual proteção contra qualquer discriminação que viole a presente Declaração e contra qualquer incitamento a tal discriminação.

ARTIGO VIII

Toda pessoa tem direito a receber dos tribunais nacionais competentes remédio efetivo para os atos que violem os direitos fundamentais que lhe sejam reconhecidos pela constituição ou pela lei.

ARTIGO IX

Ninguém será arbitrariamente preso, detido ou exilado.

ARTIGO X

Toda pessoa tem direito, em plena igualdade, a uma audiência justa e pública por parte de um tribunal independente e imparcial, para decidir sobre seus direitos e deveres ou do fundamento de qualquer acusação criminal contra ele.

ARTIGO XI

1 – Toda pessoa acusada de um ato delituoso tem o direito de ser presumida inocente até que a sua culpabilidade tenha sido provada de acordo com a lei, em julgamento público no qual lhe tenham sido asseguradas todas as garantias necessárias à sua defesa.

2 – Ninguém poderá ser culpado por qualquer ação ou omissão que, no momento, não constituíam delito perante o direito nacional ou internacional. Tampouco será imposta pena mais forte do que aquela que, no momento da prática, era aplicável ao ato delituoso.

ARTIGO XII

Ninguém será sujeito a interferências na sua vida privada, na sua família, no seu lar ou na sua correspondência, nem a ataques à sua honra e reputação. Toda pessoa tem direito à proteção da lei contra tais interferências ou ataques.

ARTIGO XIII

1 – Toda pessoa tem direito à liberdade de locomoção e residência dentro das fronteiras de cada Estado.

2 – Toda pessoa tem o direito de deixar qualquer país, inclusive o próprio, e a este regressar.

ARTIGO XIV

1 – Toda pessoa, vítima de perseguição, tem o direito de procurar e de gozar asilo em outros países.

2 – Este direito não pode ser invocado em caso de perseguição legitimamente motivada por crimes de direito comum ou por atos contrários aos propósitos e princípios das Nações Unidas.

ARTIGO XV

- 1 – Toda pessoa tem direito a uma nacionalidade.
- 2 – Ninguém será arbitrariamente privado de sua nacionalidade, nem do direito de mudar de nacionalidade.

ARTIGO XVI

- 1 – Os homens e mulheres de maior idade, sem qualquer restrição de raça, nacionalidade ou religião, têm o direito de contrair matrimônio e fundar uma família. Gozam de iguais direitos em relação ao casamento, sua duração e sua dissolução.
- 2 – O casamento não será válido senão como o livre e pleno consentimento dos nubentes.
- 3 – A família é o núcleo natural e fundamental da sociedade e tem direito à proteção da sociedade e do Estado.

ARTIGO XVII

- 1 – Toda pessoa tem direito à propriedade, só ou em sociedade com outros.
- 2 – Ninguém será arbitrariamente privado de sua propriedade.

ARTIGO XVIII

Toda pessoa tem direito à liberdade de pensamento, consciência e religião; este direito inclui a liberdade de mudar de religião ou crença e a liberdade de manifestar essa religião ou crença, pelo ensino, pela prática, pelo culto e pela observância, isolada ou coletivamente, em público ou em particular.

ARTIGO XIX

Toda pessoa tem direito à liberdade de opinião e expressão; este direito inclui a liberdade de, sem interferência, ter opiniões e de procurar, receber e transmitir informações e ideias por quaisquer meios e independentemente de fronteiras.

ARTIGO XX

- 1 – Toda pessoa tem direito à liberdade de reunião e associação pacíficas.
- 1 – Ninguém pode ser obrigado a fazer parte de uma associação.

ARTIGO XXI

- 1 – Toda pessoa tem o direito de tomar parte no governo de seu país, diretamente ou por intermédio de representantes livremente escolhidos.
- 2 – Toda pessoa tem igual direito de acesso ao serviço público do seu país.
- 3 – A vontade do povo será a base da autoridade do governo; esta vontade será expressa em eleições periódicas e legítimas, por sufrágio universal, por voto secreto ou processo equivalente que assegure a liberdade de voto.

ARTIGO XXII

Toda pessoa, como membro da sociedade, tem direito à segurança social e à realização, pelo esforço nacional, pela cooperação internacional de acordo com a organização e recursos de cada Estado, dos direitos econômicos, sociais e culturais indispensáveis à sua dignidade e ao livre desenvolvimento da sua personalidade.

ARTIGO XXIII

- 1 – Toda pessoa tem direito ao trabalho, à livre escolha de emprego, a condições justas e favoráveis de trabalho e à proteção contra o desemprego.
- 2 – Toda pessoa, sem qualquer distinção, tem direito à igual remuneração por igual trabalho.
- 3 – Toda pessoa que trabalha tem direito a uma remuneração justa e satisfatória, que lhe assegure, assim como à sua família, uma existência compatível com a dignidade humana, e a que se acrescentarão, se necessário, outros meios de proteção social.
- 4 – Toda pessoa tem direito a organizar sindicatos e a neles ingressar para a proteção de seus interesses.

ARTIGO XXIV

Toda pessoa tem direito a repouso e lazer, inclusive à limitação razoável das horas de trabalho e a férias periódicas remuneradas.

ARTIGO XXV

- 1 – Toda pessoa tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família saúde e bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis, e direito à segurança em caso de desemprego, doença, invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência em circunstâncias fora de seu controle.
- 2 – A maternidade e a infância têm direito a cuidados e assistência especiais. Todas as crianças, nascidas dentro ou fora de matrimônio, gozarão da mesma proteção social.

ARTIGO XXVI

- 1 – Toda pessoa tem direito à instrução. A instrução será gratuita, pelo menos nos graus elementares e fundamentais. A instrução elementar será obrigatória. A instrução técnico-profissional será acessível a todos, bem como a instrução superior, esta baseada no mérito.
- 2 – A instrução será orientada no sentido do pleno desenvolvimento da personalidade humana e do fortalecimento do respeito pelos direitos humanos e pelas liberdades fundamentais. A instrução promoverá a compreensão, a tolerância e a amizade entre todas as nações e grupos raciais ou religiosos, e coadjuvará as atividades das Nações Unidas em prol da manutenção da paz.
- 3 – Os pais têm prioridade de direito na escolha do gênero de instrução que será ministrada a seus filhos.

ARTIGO XXVII

- 1 – Toda pessoa tem o direito de participar livremente da vida cultural da comunidade, de fruir as artes e de participar do processo científico e de seus benefícios.
- 2 – Toda pessoa tem direito à proteção dos interesses morais e materiais decorrentes de qualquer produção científica, literária ou artística da qual seja autor.

ARTIGO XXVIII

Toda pessoa tem direito a uma ordem social e internacional em que os direitos e liberdades estabelecidos na presente Declaração possam ser plenamente realizados.

ARTIGO XXIX

1 – Toda pessoa tem deveres para com a comunidade, em que o livre e pleno desenvolvimento de sua personalidade é possível.

2 – No exercício de seus direitos e liberdades, toda pessoa estará sujeita apenas às limitações determinadas por lei, exclusivamente com o fim de assegurar o devido reconhecimento e respeito dos direitos e liberdades de outrem e de satisfazer às justas exigências da moral, da ordem pública e do bem-estar de uma sociedade democrática.

3 – Esses direitos e liberdades não podem, em hipótese alguma, ser exercidos contrariamente aos propósitos e princípios das Nações Unidas.

ARTIGO XXX

Nenhuma disposição da presente Declaração pode ser interpretada como o reconhecimento a qualquer Estado, grupo ou pessoa do direito de exercer qualquer atividade ou praticar qualquer ato destinado à destruição de quaisquer dos direitos e liberdades aqui estabelecidos.”

A Declaração Universal do Direitos Humanos constitui-se, portanto, como um marco regulador das relações entre governos e pessoas. No entanto, um caminho tortuoso e longo ainda deve ser percorrido para que a efetivação dos direitos contidos na Carta sejam garantidos.

O Estado, as instituições, a família e cada cidadão são responsáveis pela concretização dos direitos previstos na Declaração. Cabe à população fiscalizar as ações e posições estatais já concretizadas em benefício das pessoas e as metas a serem alcançadas.





“Sólo la alegría es garantía de salud y longevidade”.

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)

