

Declaração do orientador para a validação do Trabalho de Conclusão do Curso (TCC)

Declaro para os devidos fins que o(s) estudante(s): Leticia Telles Sales, Marina Santaliz de Godoy Moreno e Gabriela Delgado Soriano, participaram da realização do trabalho de TCC "Análise da associação dos receptores TLR2 e TLR9 com o status emocional do idoso oncológico" realizado durante o período 2015-2017. O referido trabalho foi apresentado no Congresso Estudantil da FPS em 14 de setembro de 2017. Informo que esta versão que está sendo entregue pelo estudante trata-se da versão final do TCC depois de realizadas as correções solicitadas pela banca de avaliação.



Profa. Dra. Leuridan Cavalcante Torres

Recife, 10 de setembro de 2020

ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DOS RECEPTORES TLR2 E TLR9 COM O STATUS EMOCIONAL DO IDOSO ONCOLÓGICO

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE TOLL-LIKE RECEPTORS 2 AND 9 AND THE EMOTIONAL STATUS OF THE ELDERLY CANCER PATIENT

Letícia Telles Sales¹, Marina Santaliz de Godoy Moreno¹, Gabriela Delgado Soriano¹,
Jurema Telles de Oliveira Lima², Leuridan Cavalcante Torres²

¹Faculdade Pernambucana de Saúde. Rua Jean Émile Favre, 422 - Imbiribeira, Recife –
PE. CEP: 51200-060.

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300 - Boa
Vista, Recife – PE. CEP: 50070-550.

Reconhecimento de apoio ao estudo: CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (PIBITI).

Autor correspondente: Letícia Telles Sales
Telefone pessoal: (81) 98913-6767
E-mail: leticiatsales@gmail.com

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

Objetivos: Analisar a expressão dos Receptores *Toll-Like* (TLR) 2 e 9 em pacientes oncológicos idosos (≥ 60 anos), associando a expressão ao seu status emocional.

Métodos: Entre 2015 e 2017, foi realizado um estudo de coorte prospectiva com 68 pacientes idosos com câncer de próstata recém-diagnosticado. Como grupo controle da pesquisa foram incluídos 19 pacientes idosos, do sexo masculino e sem histórico pessoal ou familiar de câncer. Foram coletadas variáveis clínicas e sociodemográficas e realizada análise do sangue periférico em estudo exploratório translacional. Determinação da expressão de TLR2 e TLR9 foi feita através de citometria de fluxo. Análise estatística foi realizada com GraphPad Prism 7. **Resultados:** Ao comparar pacientes oncológicos e grupo controle, foram encontradas diferenças estatísticas significativas na expressão de TLR2 e TLR9 ($p=0,0385$ e $p<0,0001$). Comparando pacientes oncológicos classificados como em risco de depressão ou não, existiu diferença estatística significativa na expressão de TLR2 e TLR9 ($p<0,0001$ e $p=0,0039$). **Conclusão:** Existe relação entre o risco de depressão e o aumento de expressão de TLR2 em leucócitos circulantes, sendo importante ampliar o estudo sobre seu papel como preditivo de risco de depressão em pacientes idosos. O estudo do TLR9 como preditivo de prognóstico no câncer de próstata também deve ser ampliado.

Palavras-chave: Receptores *Toll-Like* (TLR); oncologia; geriatria; depressão; imunidade inata

ABSTRACT

Objectives: To analyze the expression of the Toll-like Receptors (TLR) 2 and 9 in elderly cancer patients (≥ 60 years), associating its expression with the emotional status.

Methods: Between 2015 and 2017, a prospective cohort with 68 elderly prostate cancer patients collected clinical and sociodemographic variables. 19 elderly male patients without any personal or familiar history of cancer were included as a control group. The determination of the expression of TLR2 and TLR9 was performed by flow cytometry. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 7. **Results:** When comparing the oncological and control groups, there are significant differences between the expression of TLR2 and TLR9 ($p=0,0385$ and $p<0,0001$). There are significant differences between the expression of TLR2 and TLR9 between oncological patients with or without risk of depression ($p<0,0001$ and $p=0,0039$). **Conclusion:** There is an association between risk of depression and higher expression of TLR2 in leucocytes and a further study of its role as predictor of risk of depression in elderly patients is fundamental. The relationship between prostate cancer and higher expression of TLR9 in leucocytes should also be further studied, to better evaluate its role as a predictor of prognosis in elderly patients with prostate cancer.

Keywords: toll-like receptors (TLR); oncology; geriatrics; depression; innate immunity

INTRODUÇÃO

O câncer é, atualmente, a segunda principal causa de morte entre os brasileiros, com projeção de tornar-se a primeira nos próximos quinze anos^{1,2}. A idade é o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento da neoplasia de próstata, em que 62% dos casos diagnosticados ocorrem em uma faixa etária superior aos 65 anos³. No Brasil, estima-se que 61.200 novos casos de adenocarcinoma de próstata tenham surgido no ano de 2016⁴, sendo a neoplasia mais prevalente entre os homens brasileiros. Destes, cerca de 2.750 dos novos casos ocorreram no estado de Pernambuco, colocando-o como o estado do Nordeste com maior taxa bruta de incidência de câncer de próstata⁴.

Foi demonstrado que a depressão no câncer de próstata durante o tratamento pode estar associada a maiores chances de hospitalização, idas à emergência e aumento do risco de morte durante o período de acompanhamento, demonstrando a importância de se detectar a depressão precocemente nestes pacientes e melhor avaliar o impacto da mesma em sua imunidade⁵.

Dada a considerável epidemiologia do câncer, faz-se necessário entender o processo de sua formação. A carcinogênese pode ocorrer por ação de agentes cancerígenos (que atuam nos estágios de iniciação, promoção e progressão), tendo a predisposição individual um papel decisivo na resposta final. Além disso, a vigilância imunológica é mecanismo de correção ou exclusão das células mutantes⁴.

Os Receptores *Toll-Like* (TLRs) têm ganhado espaço nas pesquisas oncológicas devido ao seu papel na ativação de diversos fatores biológicos, na inflamação e sua influência na progressão tumoral. Eles constituem um dos componentes principais da imunidade inata, reconhecendo Padrões Moleculares Associados aos Patógenos (PAMPs)⁶. Até então, foram descritos dez TLRs em humanos, que reconhecem moléculas como DNA bacteriano e viral, flagelinas, ilhas de CpG, lipopolissacarídeos, entre outros⁷.

A ligação de TLR desencadeia sinalização das vias de ativação intracelular, que são fatores de transcrição importantes para a produção de mediadores pró-inflamatórios no início da resposta imune. Porém, na resposta antitumoral, os TLRs podem assumir o papel na produção de citocinas inflamatórias e reguladoras da resposta, por se tratar de uma doença crônica. A ativação via TLR nas células dendríticas pode definir o padrão de resposta efetora antitumoral por liberar citocinas que influenciam na diferenciação de células T efectoras *Helper* (TH) 1, TH2, TH17, promovendo a apoptose de células tumorais. No entanto, novos estudos mostram que a estimulação de TLR nas células tumorais também pode levar à progressão tumoral⁸. Neste sentido, um estudo de Paone et al (2008) mostrou aumento de apoptose de células de câncer de próstata após ativação de TLR3⁹. Foi observado também que a ativação de TLR9 estimulou proliferação de células tumorais oriundas do câncer de próstata *in vitro*^{9,10}.

Alterações na imunidade inata também têm se mostrado relacionadas à depressão. Estudos encontraram níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias em pacientes depressivos e vítimas de suicídio^{11,12}. Em 2014, Universidade de Illinois examinou a expressão de TLR3 e TLR4 no cérebro pós-morte no mesmo tipo de população, uma vez que a ativação desses receptores resulta na produção de citocinas. A expressão de mRNA de TLR3 e TLR4 foi significativamente aumentada nesses pacientes comparados ao grupo controle¹¹.

Considerando a faixa etária do grupo em questão e a prevalência da depressão nesta, após o abandono de atividades próprio das debilitações físicas ou mesmo devido à presença de doença oncológica, buscou-se verificar se existia associação dos mecanismos da imunidade inata com a idade, condição oncológica e risco de depressão. Todos esses fatores podem causar alterações imunes, desde o processo próprio da imunossenescência,

até as patologias. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão de TLR2 e TLR9 em pacientes com câncer de próstata e risco de depressão.

MÉTODOS

Este estudo constitui um braço de estudo âncora intitulado “Sobrevida e Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Eventos Adversos Precoces em Pacientes Oncológicos Idosos”, de Jurema Telles de Oliveira Lima. Desde 2015, o estudo âncora coleta dados e variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes oncológicos idosos, com câncer recém-diagnosticado e incidente, antes de iniciar qualquer tratamento oncológico, bem como de pacientes idosos sem histórico pessoal ou familiar de câncer, para servir como grupo controle.

No dia de admissão, é realizada uma Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) e coletada uma amostra do sangue periférico do paciente, assim como uma avaliação com médico oncologista e/ou geriatra. Há, depois, um seguimento destes pacientes por seis meses, em um desenho de estudo tipo coorte prospectiva. Este estudo, no entanto, é do tipo observacional, avaliando a expressão do TLR2 e do TLR9 em pacientes com câncer de próstata no dia de admissão no estudo e associando com os achados de algumas ferramentas da AGA aplicada no mesmo dia.

Esta pesquisa compreendeu um total de 68 pacientes com câncer de próstata recém-diagnosticado e incidente e 19 controles, atendidos entre 2015 e 2017, todos recrutados no serviço de Oncogeriatría do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), localizado em Recife, Pernambuco. A amostra oncológica consecutiva foi composta por pacientes com 60 anos de idade ou mais, com câncer de próstata recém-diagnosticado confirmado histologicamente e que não tinham iniciado um tratamento oncológico específico. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico prévio de outro câncer e submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto o cirúrgico. Para o grupo controle, foram incluídos aqueles com 60 anos ou mais e do sexo masculino. Foram excluídos os pacientes com histórico pessoal ou familiar (pais, irmãos e filhos) de câncer.

A análise da idade foi descrita em média e desvio padrão. Para avaliação do risco de depressão, foi escolhida a ferramenta que representava o domínio emocional na AGA realizada no momento de admissão: a Escala de Depressão Geriátrica (GDS15)(Anexo A). No que diz respeito a essa escala, os dados foram considerados em termos de escores normais ou anormais. Foi definido como escore anormal do instrumento: $GDS15 \geq 5$.

A análise do sangue periférico, coletada no dia de admissão, foi realizada no Laboratório de Pesquisa Translacional do IMIP. Para a determinação da expressão dos receptores TLR2 e 9, foi realizada a marcação com anticorpos monoclonais anti-TLR2 e anti-TLR9. Após a marcação, foi feita a aquisição no equipamento citômetro de fluxo (FACsVerse). A análise dos resultados foi realizada no FACSuite e a expressão dos TLR2 e 9 nos leucócitos circulantes foi expressa em valores percentuais.

A análise de dados foi realizada em GraphPad Prism 7.03. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade das amostras. O teste t foi utilizado para as amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney nas não paramétricas para analisar as diferenças entre os grupos. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

O estudo só foi iniciado após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo aprovado em 25/06/2014, sob o nº CAAE 14925113.9.0000.5201. Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta dos dados e variáveis.

RESULTADOS

Para análise da expressão dos receptores TLR2 e TLR9, foram considerados os dados coletados de 68 pacientes idosos com câncer de próstata (Tabela 1), com idade média 72,88 anos (± 7.55). Destes pacientes, 19,1% estavam em risco de depressão de acordo com a Escala de Depressão Geriátrica (GDS15).

Como grupo controle desta pesquisa, foram coletados dados de 19 pacientes idosos do sexo masculino, sem histórico pessoal ou familiar (pais, irmãos e filhos) de câncer (Tabela 1), com idade média 70,05 anos (± 7.05). Destes pacientes, 26,3% estavam em risco de depressão segundo o GDS15.

Ao comparar a porcentagem total de expressão de TLR2 e TLR9 em pacientes idosos com câncer de próstata e em pacientes idosos do sexo masculino sem história pessoal ou familiar de câncer, houve diferença estatística significativa ($p=0,0385$ e $p<0,0001$, respectivamente) (Figuras 1A, 2A), com uma expressão maior dos receptores nos pacientes oncológicos (média de 15,49% para TLR2 e 30,74% para TLR9, enquanto o grupo controle apresentou média de 12,32% e 9,63%, respectivamente).

Comparando pacientes oncológicos que foram classificados como em risco de depressão pela GDS15 e aqueles que permaneceram na faixa de normalidade, houve diferença estatística significativa na porcentagem de expressão de TLR2 e TLR9 ($p<0,0001$ e $p=0,0069$, respectivamente) (Figuras 1B, 2B), com uma média de expressão dos TLR2 e TLR9 de 20,73% e 40,64% nos pacientes oncológicos idosos com risco de depressão e de 14,25% e 28,44% em pacientes oncológicos idosos sem risco de depressão.

Ao comparar a porcentagem de expressão de TLR2 entre o grupo controle e pacientes com câncer de próstata com e sem depressão, não houve diferença estatística significativa entre o grupo controle e pacientes com câncer de próstata e sem depressão ($p=0,1287$). Entre o grupo controle e pacientes com câncer de próstata e depressão, houve

diferença significativa ($p=0,0007$) (Figura 1C). Ao realizar a mesma comparação com a porcentagem de expressão de TLR9, houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os pacientes com câncer de próstata com ou sem depressão ($p<0,0001$ em ambas as análises) (Figura 2C).

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram realizadas as análises da expressão de TLR2 e TLR9 em leucócitos circulantes de pacientes com câncer de próstata e risco de depressão. Os resultados mostram que há aumento significativo da expressão de TLR2 e TLR9 nos pacientes com neoplasia de próstata quando comparados ao grupo controle. Este aumento pode estar associado ao fato de que a ativação de TLR2 e TLR9 no tecido tumoral do câncer de próstata parece estimular a expansão tumoral, como foi descrito por Zhao et al (2014)¹⁰.

Foram verificados elevados níveis percentuais de TLR9 quando comparado aos de TLR2 nos pacientes oncológicos. Isto pode explicar que existe um maior envolvimento do TLR9 nos mecanismos de carcinogênese no câncer de próstata, que devem estar associados à elevada taxa de injúria tecidual durante o processo de resposta imune antitumoral. Os restos celulares oriundos do processo apoptótico das células tumorais são capazes de ativar os receptores associados aos Padrões Moleculares Associados aos Danos (DAMPs) nos leucócitos circulantes, como TLR9. Evidências recentes sugerem que os DAMPs podem ter um papel chave no desenvolvimento do câncer, podendo exercer funções protetoras, ao alertar o sistema imune da presença de células tumorais apoptóticas, quanto funções proliferativas, ao gerar inflamação crônica que pode promover o aparecimento ou progressão tumoral¹³. Além disso, os radicais livres são encontrados em altos níveis em indivíduos acima dos 60 anos, sendo um dos mecanismos relacionados ao aumento de TLR9 na população de estudo, além da presença de tumor¹⁴.

Zhao et al (2014) relataram aumento da expressão de TLR9 em células tumorais no câncer de próstata¹⁰, enquanto no presente trabalho esse aumento foi observado nos leucócitos circulantes, o que mostra que pode existir uma relação entre a expressão de TLR9 no tumor e nos leucócitos circulantes. As células do sistema imune presentes no

sangue periférico podem ser oriundas do processo inflamatório crônico e são ativadas pela exposição aos antígenos tumorais de forma contínua, levando ao aumento da expressão dos receptores de padrões moleculares como TLR2 e TLR9 nestas células.

Considerando a faixa etária analisada, ressalta-se que o processo de envelhecimento afeta todos os braços da imunidade. Quanto à depressão, também é fator de suscetibilidade imunológica, tendo etiologia complexa e uma associação mal definida com inflamação¹⁵. Na análise do grupo oncológico, o risco de depressão segundo o GDS15 esteve associado a um aumento significativo dos níveis desses receptores nos leucócitos circulantes.

Ao ampliar a análise, comparando os pacientes oncológicos com e sem risco de depressão ao grupo controle, observou-se que a elevação dos níveis de TLR2 na população idosa está mais associada ao risco de depressão que à presença de câncer de próstata. Já na análise da expressão de TLR9, verificou-se que independente de ter ou não risco de depressão, os pacientes com câncer de próstata expressaram níveis elevados deste receptor. Isto sugere que o tumor de próstata é um fator determinante para o aumento de sua expressão.

Existem na literatura trabalhos que mostram a associação entre alteração da resposta imune e sintomas de depressão após a terapia com citocinas para diferentes doenças^{16,17}. O tratamento com antidepressivo, segundo Hung et al (2015), é capaz de diminuir a expressão de TLR2 e TLR9 no sangue circulante em portadores de Transtorno Depressivo Maior, reforçando a existência de uma relação dessa condição com a família desses receptores¹⁸.

Um dos pontos fortes deste estudo é seu aspecto translacional, permitindo a associação de aspectos imunológicos e clínicos em uma população atendida na rede SUS na região Nordeste do Brasil. É um estudo exploratório, com número limitado de

pacientes, realizado em um único centro de referência em tratamento oncológico no estado de Pernambuco.

Tendo em vista os resultados encontrados, conclui-se que o estudo sobre a expressão de TLR2 como preditivo de depressão em pacientes idosos deve ser ampliado, assim como o das possibilidades clínicas e terapêuticas decorrentes desse achado. O estudo do TLR9 se mostra igualmente importante, para avaliar seu papel como biomarcador preditivo de prognóstico no câncer de próstata em idosos, independentemente de seu status emocional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram II, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136 (5): E359-386.
2. ONU, 2015. World Population Ageing [acesso em 15 jun 2017]. Disponível em:
http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
3. Damião R, Figueiredo RT, Dornas MC, Lima DS, Koschorke MAB. Câncer de próstata. *Revista HUPE, Rio de Janeiro*, 2015; 14 (1): 80-86.
4. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva [website na internet]. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil [acesso em 10 jun 2017]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>
5. Jayadevappa R, Malkowicz B, Chhatre S, Johnson JC, Gallo JJ. The burden of depression in prostate cancer. *Psycho-oncology*. 2011; 21 (12): 1338-1345.
6. Tsan M. Toll-like receptors, inflammation and cancer. *Seminrs in Cancer Biology*. 2006; 16: 32–37.
7. Ferraz EG, Silveira BBB, Sarmiento VA, Santos JN. Receptores Toll-Like: ativação e regulação da resposta imune. *Rev Gaúcha Odontol*. 2011; 59 (3): 483-490
8. Wolska A, Lech-Maranda E, Robak T. Toll-like receptors and their role in carcinogenesis and anti-tumor treatment. *Cellular & molecular biology letters*. 2009; 14: 248-272.

9. Paone A, Starace D, Galli R, Padula F, Cesaris P, Filippini A, et al. Toll-like receptor 3 triggers apoptosis of human prostate cells through a PKC- α -dependent mechanism. *Carcinogenesis*. 2008; 29 (7): 1334-1342.
10. Zhao S, Zhang Y, Zhang Q, Wang F, Zhang D. Toll-like receptors and prostate cancer. *Front.Immunol*. 2014; 5(July): 1–6.
11. Pandey GN, Rizavi HS, Ren X, Bhaumik R, Dwivedi Y. Toll-like receptors in the depressed and suicide brain. *J Psychiatr Res*. 2014; 53: 62–8.
12. Bueno BG, Caso JR, Madrigal JLM, Leza JC. Neuroscience and Biobehavioral Reviews Innate immune receptor Toll-like receptor 4 signalling in neuropsychiatric diseases. *NeurosciBiobehav Rev*. 2016; 64: 134–47.
13. Hernandez C, Huebener P, Schwabe RF. Damage-associated molecular patterns in cancer: A double-edged sword. *Oncogene*. 2016; 35 (46): 5931-5941.
14. Benz CC, Yau C. Ageing, oxidative stress and cancer: paradigms in parallax. *Nat Rev Cancer*. 2008; 8 (11): 875-579.
15. Agondi RC, Rizzo LV, Kalil J, Barros MT. Imunossenescência. *Rev. bras. alerg. imunopatol*. 2012; 35(5): 169-176.
16. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *PharmacolTher*. 2011; 130(2): 226-238.
17. Lucaciu LA, Dumitrascu DL. Depression and suicide ideation in chronic hepatitis C patients untreated and treated with interferon: prevalence, prevention, and treatment. *Annals of Gastroenterology*. 2015; 28: 440-447.

18. Hung Y, Huang K, Kang H, Huang GY, Huang T. Antidepressants normalize elevated Toll-like receptor profile in major depressive disorder. *Psychopharmacology*. 2016; 233: 1707-1714.

TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da frequência dos pacientes idosos oncológicos e do grupo controle de acordo com a idade e o risco de depressão segundo GDS15.

Variáveis	Câncer de Próstata	Controles
	N(%)	N(%)
Idade*		
60-69	25(36,8)	11(57,9)
70-74	17(25,0)	3(15,8)
75-79	10(14,7)	3(15,8)
80 ou mais	16(23,5)	2(10,5)
Total	68(100)	19(100)
Risco de depressão		
Sim	13(19,1)	5(26,3)
Não	55(80,9)	14(73,7)
Total	68(100)	19(100)

*A média de idade foi 72.88 (± 7.55) anos para os pacientes com câncer de próstata e 70.05 (± 7.05) para os controles

FIGURAS

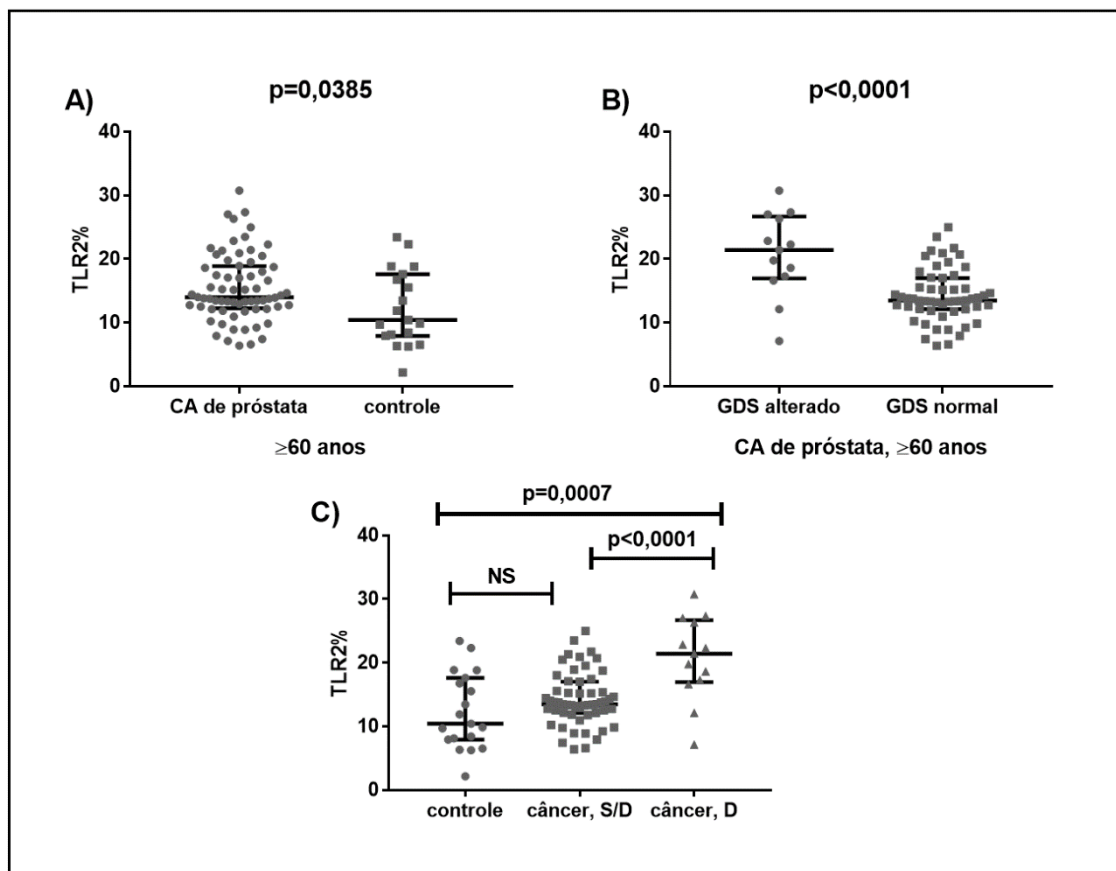


FIGURA 1 – Comparação do percentual de expressão de TLR2 entre pacientes com câncer de próstata e o grupo controle (A), pacientes oncológicos com ou sem depressão segundo o GDS15 (B) e grupo controle e pacientes oncológicos com ou sem depressão (C). S/D = sem depressão. D = depressão. GDS15 alterado = pontuação acima de cinco no GDS15, compatível com risco de depressão. NS = não significativo. Foi considerado estatisticamente significativo $p \leq 0,05$.

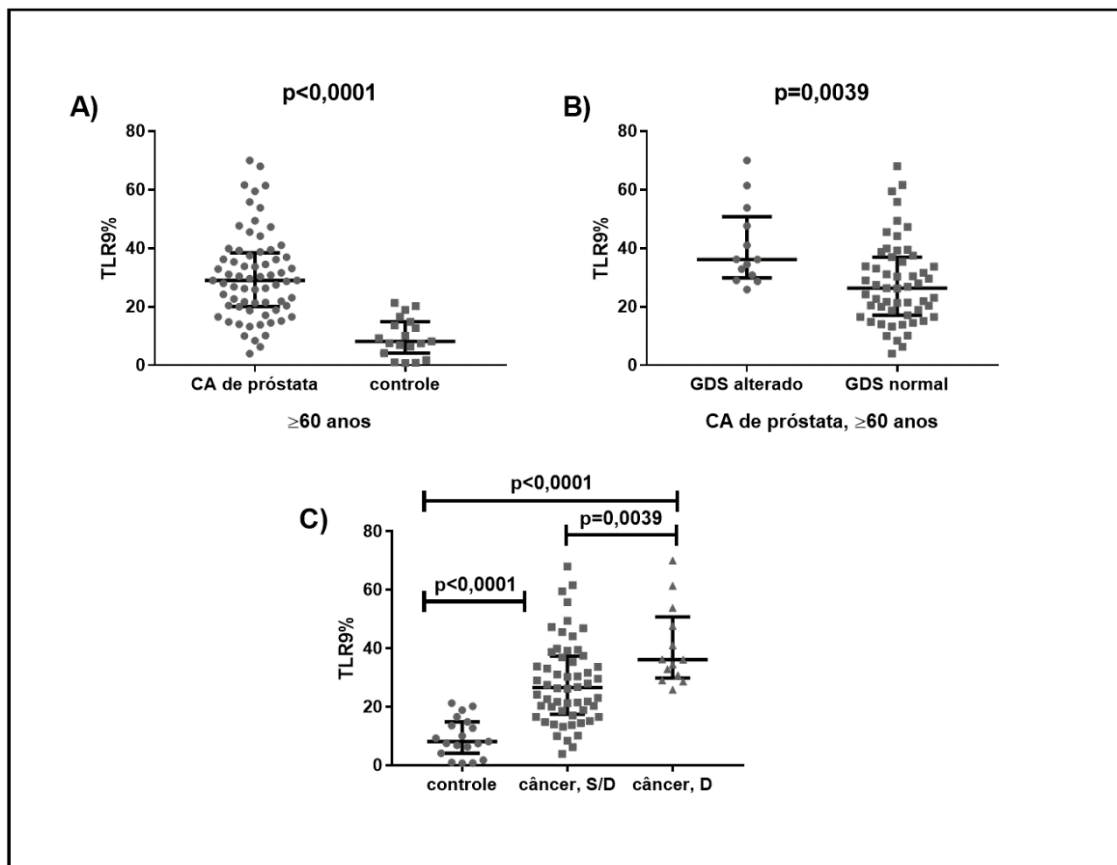


FIGURA 2 – Comparação do percentual de expressão de TLR9 entre pacientes com câncer de próstata e o grupo controle (A), pacientes oncológicos com ou sem depressão segundo o GDS15 (B) e grupo controle e pacientes oncológicos com ou sem depressão (C). S/D = sem depressão. D = depressão. GDS15 alterado = pontuação acima de cinco no GDS15, compatível com risco de depressão. Foi considerado estatisticamente significativo $p \leq 0,05$.

ANEXOS

A) ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS15) – Yesavage, 1983

1. Está satisfeito com sua vida?	[1] Sim	[2] Não
2. Abandonou muitas atividades e interesses?	[1] Sim	[2] Não
3. Sente que a sua vida está vazia?	[1] Sim	[2] Não
4. Sente-se frequentemente aborrecido?	[1] Sim	[2] Não
5. Está bem disposto a maior parte do tempo?	[1] Sim	[2] Não
6. Tem medo que lhe suceda algo de mau?	[1] Sim	[2] Não
7. Sente-se feliz a maior parte do tempo?	[1] Sim	[2] Não
8. Sente-se frequentemente sem esperança?	[1] Sim	[2] Não
9. Prefere ficar em casa mais do que sair e fazer coisas novas?	[1] Sim	[2] Não
10. Acha que tem mais problemas de memória do que a maioria?	[1] Sim	[2] Não
11. Acredita que é maravilhoso estar vivo?	[1] Sim	[2] Não
12. Pensa que, tal como está agora, não vale para nada?	[1] Sim	[2] Não
13. Pensa que a sua situação é desesperadora?	[1] Sim	[2] Não
14. Sente-se cheio de energia?	[1] Sim	[2] Não
15. Acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	[1] Sim	[2] Não

Se as respostas coincidem com a opção em maiúscula, anotar um 1 ponto

Avaliação

0–4: normal

5–10: depressão moderada

>10: depressão grave

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os pacientes que concordaram em fazer parte deste estudo e de nossa jornada como estudantes de Medicina e futuras profissionais de saúde.

A Deus, por ter nos guiado até aqui em Seu caminho, mesmo quando duvidamos de nossas capacidades.

A nossas famílias que, com todo o amor, nos criaram para o mundo e que durante nossa nova vida acadêmica, nos compartilham com tanto carinho com a Medicina.

A nossas orientadoras, dras. Jurema e Leuridan, por serem sempre calma e fonte eterna de inspiração. A nosso grupo de pesquisa, por tornarem tudo leve, todos os dias. A nossos amigos por serem nossas fortalezas.

A Gerlane, pela paciência, apoio, carinho, cumplicidade, compreensão e por iluminar nossos dias na Oncogeriatría. A Kleber por ter tido paciência infundável e por ter encarado nossa causa como a sua causa. Nada seria possível sem seu apoio e trabalho.

A Marina, Aline, Thomas, Lu, Valéria, Jéssika, Érika, Fabi, as voluntárias, toda a equipe multiprofissional e todas as pessoas que compõem o Centro de Pesquisa Clínica do IMIP, por compartilharem tanto conhecimento e experiência de vida sem esperar nada em troca.

A Dr. Eduardo da Fonte e suas residentes em Geriatria, pelo auxílio na coleta dos controles e por ser, diariamente, inspiração como pessoa e como profissional.

Ao CNPq seu incentivo às pesquisas de estudantes como nós em todo o país. Ao IMIP e todos os sonhadores que fazem parte desta instituição, por ter nos concedido esta oportunidade e por ser o local onde, diariamente, aprendemos, compartilhamos, vivemos nossos sonhos e nos inspiramos.

A Dodô, minha fã número um e primeira paciente oncológica, por acreditar em mim mesmo quando não havia nada em que acreditar. Você me inspira e tudo que eu faço é para poder sempre fazer mais. – Letícia