



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas
UNIFAL-MG
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação
Av. Jovino Fernandes Sales, 2.600 - Alfenas - MG CEP 37133-840
<http://www.unifal-mg.edu.br/ppgcr/>



DAYANE DE OLIVEIRA ESTEVAM

**MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E SÍNDROME DA FRAGILIDADE EM IDOSOS
ADSCRITOS AO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA NO MUNICÍPIO DE
ALFENAS-MG**

ALFENAS/MG

2018

DAYANE DE OLIVEIRA ESTEVAM

**MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E SÍNDROME DA FRAGILIDADE EM IDOSOS
ADSCRITOS AO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA NO MUNICÍPIO DE
ALFENAS-MG**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Alfenas.

Área de concentração: Ciências da Reabilitação

Linha de Pesquisa: Processo de avaliação, prevenção e reabilitação nas disfunções musculoesqueléticas e do envelhecimento

Orientadora: Prof. Dra. Daniele Sirineu Pereira

Co-Orientadora: Prof. Dra. Silvia Lanziotti Azevedo da Silva

ALFENAS/MG

2018

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Biblioteca da Unidade Educacional Santa Clara da Universidade Federal de
Alfenas

Estevam, Dayane de Oliveira.

Mediadores inflamatórios e síndrome da fragilidade em idosos
adscritos ao Programa de Saúde da Família no município de Alfenas-
MG / Dayane de Oliveira Estevam. -- Alfenas, MG, 2018.
71 f.

Orientador: Daniele Sirineu Pereira.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) -
Universidade Federal de Alfenas, 2018.
Bibliografia.

1. Fragilidade. 2. Idosos. 3. Mediadores Inflamatórios. 4. sTNFR1.
5. Adipocinas. I. Pereira, Daniele Sirineu. II. Título.

CDD-616.7



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas / UNIFAL-MG
Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Reabilitação/UNIFAL-MG
Av. Jovino Fernandes Sales 2.600 Bairro Santa Clara Alfenas - MG CEP 37133-840
Fone: (35) 3701-1928 (Coordenação) / (35) 3701-1925 (Secretaria)
<http://www.unifal-mg.edu.br/ppgcr/>



**ATA DO EXAME DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

No dia 20 de julho de 2018 de 09:00 à 09:50 horas, no Auditório de Fisioterapia, localizado na Unidade Santa Educacional Santa Clara, foi realizada o **Exame de Defesa de Dissertação de Mestrado** da candidata **Dayane de Oliveira Estevam** que apresentou o trabalho intitulado **"Mediadores inflamatórios e síndrome da fragilidade em idosos adscritos ao Programa de Saúde da Família no município de Alfenas-MG"**. De acordo com os requisitos legais, a Banca Examinadora designada para proceder o exame, foi presidida pela **Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira** e composta pelo **Prof. Dr. Adriano Prado Simao** e pela **Profa. Dra. Tábatta Renata Pereira de Brito**.

Após a arguição em sessão pública, a Banca deliberou considerar o candidato:

() Aprovado

() Reprovado

Para constar, foi lavrada a presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Alfenas, 20 de Julho de 2018.

Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira *Daniele Sirineu Pereira*

Prof. Dr. Adriano Prado Simao *Adriano Prado Simao*

Profa. Dra. Tábatta Renata Pereira de Brito *Tábatta Renata Pereira de Brito*

*Dedico esse trabalho à Deus, meus pais,
irmã e toda minha família por todo apoio e
incentivo durante essa caminhada.*

AGRADECIMENTO

*“Posso tudo posso naquele que me fortalece
Nada e ninguém no mundo vai me fazer desistir
Quero, tudo quero, sem medo entregar meus projetos
Deixar-me guiar nos caminhos que Deus desejou para mim*

*Vou perseguir tudo aquilo que Deus já escolheu pra mim
Vou persistir, e mesmo nas marcas daquela dor
Do que ficou, vou me lembrar
E realizar o sonho mais lindo que Deus sonhou*

*Em meu lugar estar à espera de um novo que vai chegar
Vou persistir, continuar a esperar e crer!”
(Celina Borges)*

Agradeço primeiramente à Deus, autor da vida, “dono de toda ciência, sabedoria e poder” por me iluminar e me mostrar os caminhos e não me deixar desistir nos momentos de dificuldade.

Aos meus pais João e Maria Eunice, minha irmã Thays e todos meus familiares, que sempre estiveram presente, me amparando nas horas de tristeza e vibrando com minhas vitórias e que não mediram esforços para que eu conseguisse realizar esse sonho. Em especial a minha tia e madrinha Vilnária (In Memoriam), tenho certeza que me deu forças para continuar caminhando, mesmo na sua doença e na sua ausência que foi tão dolorida.

Ao meu namorado Felipe, pelo amor, carinho, compreensão e paciência. Você foi essencial em minha vida durante esse tempo, me incentivando a ir sempre em busca do melhor. Superar os obstáculos foi bem mais fácil com a sua ajuda!

Aos meus amigos pelo companheirismo e amizade de sempre. Obrigada pelos momentos de descontração e partilhas e por sempre estarem comigo e compreenderem os meus momentos de ausência.

A Pastoral Universitária Católica de Alfenas (PUCA) e as amizades que eu fiz. Amigos em Deus, amigos pela fé e que hoje eu tenho certeza que formamos uma grande família. Obrigada por tantos momentos de espiritualidade que puderam me ajudar a acreditar mais em mim e no meu potencial. E principalmente a sonhar os sonhos de Deus em minha vida e me transformar em uma Profissional do Reino.

A minha orientadora Prof^a Dr^a Daniele Sirineu Pereira, por sua competência, dedicação e amor ao seu trabalho e por acreditar e sempre me incentivar. Obrigada pelos conselhos, orientações, parceria e por todo ensinamento durante esses anos, tanto na graduação, quanto na pós-graduação. Você é um exemplo de profissional que eu desejo seguir.

A co-orientadora Prof^a Dr^a Silvia Lanziotti Azevedo da Silva, por compartilhar seu conhecimento e por sempre contribuir para realização desse trabalho.

Aos membros da banca examinadora da qualificação e defesa Prof. Dr. Adriano Prado Simão, Prof. Dra. Carolina Kossur e Prof. Dra. Tábatta Renata Pereira de Brito, pelas contribuições que muito enriqueceram este trabalho.

Aos idosos que contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa. Sem a colaboração de vocês, nada seria possível. Apendi muito com a história de vida de cada um de vocês!

A todos os alunos da Iniciação Científica, pela parceria, empenho e dedicação durante as coletas. Vocês fazem parte dessa conquista.

A equipe do Laboratório Central de Análises Clínicas (LACEN) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas: Sirlene de Fátima Ricci Souto, Cláudia Regina Machado de Figueiredo Leite, Vanderlei Donizetti Flausino, Ana Carolina Reis Guedes de Souza e Profa. Dra. Maria Rita Rodrigues (coordenadora do Laboratório), que contribuíram para que fossem realizadas as coletas de sangue.

Aos responsáveis pela análise dos marcadores: Érica Leandro Marciano Vieira e Nayara Felicidade Tomaz Braz, sem vocês esse trabalho não seria possível.

Aos técnicos de laboratório Luciana Costa e Luiz Thomaz Silva, por toda colaboração e amizade durante as coletas.

Aos amigos e companheiros do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação, pessoas com quem convivi durante esse tempo de formação e que pude aprender e compartilhar muitas experiências.

A todos os professores que tanto contribuíram para a minha formação acadêmica. Obrigada por me ensinarem muito além do conteúdo da disciplina.

A fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMG) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro para a realização deste estudo.

Enfim... agradeço a todas as pessoas, que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão de mais essa etapa.

RESUMO

Introdução: O crescimento da população idosa é uma realidade em todo o mundo. No Brasil, o declínio da taxa de fecundidade, redução dos índices de mortalidade e aumento da expectativa de vida acarretou uma rápida transição demográfica, gerando um aumento do envelhecimento populacional. Diante disso, as condições crônicas de saúde e as suas complicações tornam-se mais frequentes, gerando desafios para os serviços públicos de saúde. A fragilidade é uma síndrome geriátrica de caráter multissistêmico, resultante da redução da reserva homeostática e dificuldade do organismo responder de forma adequada a estressores. O desenvolvimento dessa síndrome ainda não é claro, mas evidências apontam para a interação de múltiplas alterações, dentre elas as disfunções do sistema imunológico.

Objetivo: Investigar a associação entre a síndrome da fragilidade e os níveis dos mediadores inflamatórios sTNFR1, adiponectina, resistina e leptina em idosos da comunidade.

Metodologia: Foi realizado um estudo observacional, transversal, de base populacional, com 406 idosos residentes da comunidade, adscritos ao Programa de Saúde da Família do município de Alfenas-MG. Os dados foram coletados no domicílio dos idosos, a partir de um questionário estruturado incluindo informações sociodemográficas, clínicas e funcionais. A fragilidade foi avaliada de acordo com os critérios do Fenótipo de *Fried*. Concentrações de mediadores inflamatórios foram dosadas pelo método de Elisa (*enzyme-linked immunosorbent assay*). A associação entre os marcadores inflamatórios e os níveis de fragilidade foi analisada por um modelo de regressão logística multinomial, sendo considerado $p < 0,05$.

Resultados: Na amostra avaliada, a maioria dos idosos apresentaram baixa escolaridade, eram casados e mulheres. Em relação aos níveis de fragilidade foi observado que 13,5% dos idosos foram não-frágeis, 70,2% idosos pré-frágeis e 16,3% foram classificados como frágeis. Dos mediadores inflamatórios, apenas os níveis plasmáticos de sTNFR1 foram associados a fragilidade, sendo que concentrações acima de 1264,4 pg/ml aumentaram 2,8 vezes a chance do idoso ser classificado como frágil ($\chi^2 (14, n=406) = 84,37, p < 0,001; \text{pseudo } R^2=0,233$).

Conclusão: Níveis elevados de sTNFR1 foram associados à fragilidade, enquanto as adipocinas não apresentaram associação com os níveis de fragilidade na amostra pesquisada.

Palavras-chave: Fragilidade; Idosos; Mediadores Inflamatórios; sTNFR1; Adipocinas

ABSTRACT

Introduction: The growth of the elderly population is a reality throughout the world. In Brazil, the decline in the fertility rate, reduction of mortality rates and increased life expectancy led a rapid demographic transition, generating an increase in population ageing. In view of this, the chronic conditions of health and its complications become more frequent, creating challenges for the public health services. Fragility is a geriatric syndrome of multiple systems character, resulting from the reduction of the homeostatic reserve and the difficulty of the organism responding in an appropriate way to stressors. The development of this syndrome is not yet clear, but evidence points to the interaction of multiple changes, among them the dysfunctions of the immune system. **Objective:** To investigate the association between the fragility syndrome and the levels of the inflammatory mediators sTNFR1, adiponectin, resistin and leptin in the elderly of the community. **Methodology:** An observational, transversal, population-based study was carried out with 406 elderly residents of the community, Adscript to the Family health program of the municipality of Alfenas-MG. The data were collected at the home of the elderly, from a Structured questionnaire including sociodemographic, clinical and functional information. The fragility was evaluated according to the criteria of the Fried phenotype. Concentrations of inflammatory mediators were dosed by the Elisa method (enzyme-linked immunosorbent Assay). The association between inflammatory markers and fragility levels was analyzed by a multinomial logistic regression model, being considered $p < 0.05$. **Results:** In the sample evaluated, the majority of the elderly showed low schooling, were married and women. In relation to the levels of fragility it was observed that 13.5% of the elderly were non-fragile, 70.2% elderly Pré-frágeis and 16.3% were classified as fragile. Of the inflammatory mediators, only the plasma levels of sTNFR1 were associated with fragility, with concentrations above 1264.4 PG/ml increased 2.8 times the chance of the elderly being classified as fragile ($\chi^2 (14, n = 406) = 84.37, p < 0.001$; pseudo $R^2 = 0.233$). **Conclusion:** Elevated levels of sTNFR1 were associated with fragility, while the Adipokines did not present association with the levels of fragility in the sample surveyed.

Key words: fragility; Elderly; inflammatory mediators; sTNFR1; Adipokines

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características sociodemográficas e clínicas da amostra total e em relação aos níveis de fragilidade	32
Tabela 2	- Modelos de regressão para associação entre sTNFR1 e fragilidade	33
Tabela 3	- Modelos de regressão para associação entre adipocinas e fragilidade	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CES-D	-	<i>Center for Epidemiological Studies – Depression</i>
CIF-A	-	<i>Canadian Initiative on Frailty and aging</i>
DHEA	-	Dehidroepiandrosterona
EDG	-	Escala de Depressão Geriátrica
EDTA	-	Ácido-Etileno-Diamino-Tetra-Acético
ELISA	-	<i>Enzime-Linked Immunosorbent Assay</i>
FCA	-	<i>Federal Council on Aging</i>
FCF-UNIFAL-MG	-	Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas
FIBRA	-	Perfis de Fragilidade de Idosos Brasileiros
FPP	-	Força de Preensão Palmar
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia Estatística
IL-6	-	Interleucina 6
IL-12	-	Interleucina 12
IMC	-	Índice de Massa Corporal
Kcal	-	Quilocaloria
Kg	-	Quilograma
Kgf	-	Quilograma Força
LACEN	-	Laboratório Central de Análises Clínicas
PCR	-	Proteína C Reativa
Pg/ml	-	Picograma por mililitro
SABE	-	Saúde, bem-estar e envelhecimento
SPSS	-	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
sTNFR1	-	Receptor Solúvel 1 do Fator de Necrose Tumoral
sTNFR2	-	Receptor Solúvel 2 do Fator de Necrose Tumoral
SUS	-	Sistema Único de Saúde
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF-α	-	Fator de Necrose Tumoral Alpha
UNIFAL	-	Universidade Federal de Alfenas
WHAS II	-	<i>Women's Health and aging Study II</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	ENVELHECIMENTO POPULACIONAL	13
2.2	SÍNDROME DA FRAGILIDADE	14
2.2.1	Prevalência de Fragilidade	15
2.2.2	Operacionalização da Síndrome da Fragilidade	16
2.2.3	Mecanismos relacionados ao desenvolvimento da Síndrome da Fragilidade	18
2.3	<i>INFLAMMAGING</i>	20
3	OBJETIVO	24
3.1	OBJETIVO GERAL	24
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
4	MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1	DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS	25
4.2	AMOSTRA	25
4.3	INSTRUMENTOS DE MEDIDAS	26
4.3.1	Dados Sociodemográficos e Clínicos	26
4.3.2	Fragilidade	27
4.3.3	Dosagem de Mediadores Inflamatórios	28
4.4	PROCEDIMENTO E COLETA DOS DADOS	29
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
5	RESULTADOS	31
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO	39
8	APOIO FINANCEIRO	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE I – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53
	APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO	56
	ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	66
	ANEXO II – PROTOCOLO PARA <i>ELISA</i> – Humano (R&D Systems)	70

1 INTRODUÇÃO

A população idosa no Brasil vem apresentando um crescimento exponencial. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), entre os anos 2012 a 2017, a população brasileira com 60 anos ou mais cresceu 18,8%. Os dados indicam que a população ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando os 30,2 milhões em 2017. De acordo com projeções do órgão, em 2060 o Brasil contará com aproximadamente 58 milhões de idosos (IBGE, 2017).

Decorrente da maior expectativa de vida, as condições crônicas de saúde e suas complicações se tornam mais frequentes, tendo impacto negativo na funcionalidade e independência dos idosos e aumentando a proporção de idosos frágeis (PRINCE *et al.*, 2014). Esse cenário apresenta importantes desafios para os serviços públicos de saúde, com aumento das demandas por atenção específica às pessoas idosas. Assim, o processo de envelhecimento se tornou assunto de discussão nas áreas de política de saúde e social e tem demonstrado um interesse de muitas áreas do conhecimento científico, em especial, da área da saúde (VERAS, 2009, 2012).

A fragilidade constitui uma síndrome geriátrica, de caráter multissistêmico, resultante da redução da reserva homeostática e dificuldade do organismo responder de forma adequada a estressores biológicos, físicos, psicoemocionais e sociais (FRIED *et al.*, 2004). A síndrome da fragilidade está relacionada ao desequilíbrio e declínios cumulativos que levam o idoso a maior vulnerabilidade à desfechos adversos tais como: quedas, hospitalizações, dependência e mortalidade (FRIED *et al.*, 2004).

Os mecanismos causais relacionados à fragilidade no idoso ainda não são claros, mas estudos indicam que alterações no sistema imunológico relacionados à idade, denominada imunossenescência, podem contribuir para o desenvolvimento da síndrome (WALSTON, *et al.*, 2006; LENG; TIAN; QU, 2008; AGONDI *et al.*, 2012). Dentre as mudanças no sistema imunológico decorrentes do envelhecimento, destaca-se o desequilíbrio na produção e liberação de mediadores inflamatórios, caracterizando um processo inflamatório crônico e sublimiar no organismo do idoso, independente da presença de doenças (KRABBE; PERDERSEN; BRUUNSGRAARD, 2004).

Com o avançar da idade, ocorre aumento da produção de mediadores inflamatórios tais como as citocinas interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alpha (TNF- α) e seus

receptores solúveis (sTNFR1 e sTNFR2), proteína C reativa (PCR) (KRABBE; PERDERSEN; BRUUNSGRAARD, 2004).

Altos níveis plasmáticos de IL-6 e TNF- α têm sido relacionados a redução da capacidade funcional e da função muscular em idosos (FERRUCCI *et al.*, 2002), além de serem preditores de mortalidade em indivíduos idosos (TAINEN *et al.*, 2010) e estarem relacionados à síndrome da fragilidade (LENG *et al.*, 2007).

Outras moléculas a serem consideradas no processo inflamatório crônico com o envelhecimento são as adipocinas. Estas são hormônios secretados principalmente pelo tecido adiposo e atuam como reguladores do metabolismo e de respostas imunológicas e inflamatórias. As adipocinas podem apresentar ação pró ou anti-inflamatória (PRADO *et al.*, 2009). A desregulação na síntese das adipocinas está relacionada a maior risco cardiovascular, síndrome metabólica (TILG; MOSCHEN, 2006; CHIARUGI; FIASCHI, 2010; WU *et al.*, 2010) e a perda de massa muscular (JAROSZ; BELLAR, 2009). A adiponectina, a resistina e a leptina estão entre as adipocinas de maior relevância nas pesquisas em idosos (KALINKOVICH; LIVSHITS, 2017).

A adiponectina encontra-se envolvida na homeostase de lipídeos e glicose, além de exibir propriedades anti-inflamatórias (CHIARUGI; FIASCHI, 2010). Por outro lado, a leptina acarreta a indução da produção das citocinas TNF- α , IL-6 e IL-12 por macrófagos contribuindo para um perfil inflamatório (TILG; MOSCHEN, 2006), enquanto a resistina está ligada à resistência a insulina (MITCHELL *et al.*, 2005). Embora as adipocinas tenham participação nos mecanismos relacionados à síndrome da fragilidade, poucos estudos têm investigado sua função em seu desenvolvimento.

A síndrome da fragilidade tem sido amplamente pesquisada entre profissionais da saúde devido às suas consequências deletérias para a pessoa idosa, como incapacidade, dependência, quedas, hospitalizações e morte. No entanto, as causas subjacentes a essa condição ainda não estão bem estabelecidas.

A maior parte dos estudos que investigam a relação entre os mediadores inflamatórios e a fragilidade tem sido direcionada para a ação das citocinas IL-6 e TNF- α . Entretanto, os estudos que investigam a contribuição de outros mediadores para o desenvolvimento da síndrome da fragilidade são escassos, especialmente com a população brasileira.

Nesse contexto, as investigações da relação entre mediadores inflamatórios e a síndrome da fragilidade é de considerável interesse, uma vez que poderá melhorar a compreensão dos fatores relacionados a ela, permitindo assim, a melhora do cuidado com a saúde do idoso.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O processo de envelhecimento vem ocorrendo tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento. Em 2010, a população idosa correspondeu a 11% da população mundial total. A estimativa para o ano de 2020 é de 13%, com um contingente de um bilhão de idosos (U.S. CENSUS BUREAU, 2010). No entanto, em países em desenvolvimento, como o Brasil, este processo vem ocorrendo de forma mais acelerada e intensa, de modo que as adaptações para atender às necessidades desse novo grupo etário não estão acompanhando seu crescimento (WONG; CARVALHO, 2006).

Segundo o IBGE, a população que mais cresce no Brasil é a de faixa etária acima de 60 anos, sendo que na faixa etária acima de 80 anos, cresce em uma velocidade consideravelmente maior que a população idosa em geral. Dados do IBGE indicaram que no ano de 1991 a população idosa correspondia a 4,8% da população total do Brasil. Em 2000 essa taxa aumentou para 5,8%, sendo que em 2013 cerca de 13% da população era constituída por idosos. Para 2025, as projeções do IBGE apontam que o Brasil será o sexto país mais velho do mundo e que, em 2050, os idosos corresponderão a 20% da população total (IBGE, 2015).

Em consequência ao aumento do número de idosos e à maior expectativa de vida, houve uma mudança no perfil de morbimortalidade da população, com maior predomínio de doenças crônicas degenerativas. Tal contexto caracteriza uma transição epidemiológica paralela à transição demográfica. Este panorama implica em novas demandas tanto sociais quanto de saúde, pois as doenças crônicas apresentam longa duração, exigem cuidados constantes e uso de serviços de saúde, além de promoverem à incapacidade e dependência, onerando assim o sistema de saúde (VERAS, 2009).

O processo fisiológico do envelhecimento envolve inúmeras transformações, com declínio das capacidades físicas, psicológicas e comportamentais do indivíduo. Essas alterações ocorrem de maneira gradativa e diferenciada, em maior ou menor intensidade, em todos os aparelhos e sistemas. As consequências são a redução da capacidade do organismo manter o equilíbrio homeostático, diminuindo progressivamente a reserva funcional (WALSTON *et al.*, 2006). Uma característica marcante do envelhecimento é sua

heterogeneidade, com a população idosa apresentando amplo espectro de condições de saúde, desde idosos mais fortes e independentes até idosos mais frágeis (WALSTON *et al.*, 2006; ROCKWOOD; SONG; MITNITSKI, 2011).

Dentre as alterações que podem ocorrer com o envelhecimento, a redução da capacidade funcional se destaca pelo efeito negativo na realização das atividades diárias, na independência e na qualidade de vida da pessoa idosa (ESQUENAZI; SILVA; GUIMARÃES, 2014). O declínio funcional torna-se, portanto, o principal foco da intervenção geriátrica e gerontológica. Nesse contexto, a fragilidade tem emergido como tema de grande interesse, uma vez que está relacionada a desfechos adversos como a perda da capacidade funcional, incapacidades, quedas e morte. Assim, a síndrome gera maior demanda de cuidados à saúde do idoso, com maiores taxas de internações hospitalares, tratamentos medicamentosos e reabilitação, com aumento nos gastos para o Sistema Único de Saúde (SUS) (OLIVEIRA; PEREIRA, 2013).

2.2 SÍNDROME DA FRAGILIDADE

Na década de 70, nos Estados Unidos, Charles F. Fahey e membros do *Federal Council on Aging* (FCA), introduziu na literatura o termo idoso frágil. Nessa época, era considerado idoso frágil, aquele indivíduo de idade avançada, que vivia em condições sócio econômicas desfavoráveis e apresentavam déficits físicos e cognitivos, o que exigia maiores cuidados (HOGAN *et al.*, 2003). Porém este termo não foi muito valorizado pela comunidade de geriatras e gerontólogos. Muitos estudos acerca deste tema foram realizados no final da década de 80 e nessa época, idosos frágeis eram descritos como sendo indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, com dependência para realização das atividades de vida diária, e que fossem acometidos com alguma comorbidade (WOODHOUSE *et al.*, 1988).

Em 1990, surgiu a primeira referência ao termo idoso frágil no *Journal of the American Geriatrics Society*, e a partir de então o termo fragilidade começou a ser questionado. A partir de resultados de estudos longitudinais, o conceito “ser frágil” foi gradativamente substituído por “tornar-se frágil”, onde foi observado que idosos com incapacidades poderiam não ser frágeis, e por outro lado idosos frágeis poderiam não apresentar incapacidades (WINOGRAD *et al.*, 1991). Nessa perspectiva, o conceito foi ampliado, onde a fragilidade estava diretamente relacionada à presença de alguns fatores, tais

como: presença de doenças crônicas, confusão mental, dependência na realização das atividades de vida diária, depressão, quedas, problemas sensoriais e de mobilidade, incontinência urinária, úlcera de pressão, uso de polifármacos, problemas nutricionais, sócio econômicos e familiares (WINOGRAD *et al.*, 1991).

No entanto, a partir da década de 90 houve grande evolução conceitual do termo (ROCKWOOD *et al.*, 1999; FRIED *et al.*, 2001), especialmente a partir de um estudo de Fried *et al.*, (2004) que demonstrou que a fragilidade, a incapacidade e comorbidades são entidades clínicas distintas, embora as mesmas possam estar presentes simultaneamente no idoso. A incapacidade pode ser definida como a presença de limitações físicas e/ou mentais, dependência ou dificuldade em realizar atividades de vida diária; as comorbidades correspondem a presença de duas ou mais doenças; enquanto a fragilidade corresponde à uma síndrome biológica que resulta na diminuição da resistência a estressores, devido ao declínio de múltiplos sistemas fisiológicos, o que causaria maior vulnerabilidade a eventos adversos. Contudo, atualmente o conceito de fragilidade ainda é controverso, e apresenta uma pluralidade de definições e operacionalizações, aumentando a complexidade na compreensão do processo de fragilização (LACAS; ROCKWOOD, 2012).

2.2.1 Prevalência de Fragilidade

Estudos indicam grande variabilidade quanto à prevalência da síndrome da fragilidade entre países (FRIED *et al.*, 2001; METZELTHIN *et al.*, 2010; JIANG *et al.* 2017; PAYNE *et al.*, 2017). Isso ocorre tanto pela falta de consenso na conceitualização e operacionalização dessa condição de saúde, como também por diferenças relacionadas a questões econômicas e sociais (TEIXEIRA, 2008). Em países desenvolvidos a prevalência de fragilidade varia entre 5,8% a 27,3% (FRIED *et al.*, 2001; SANTOS-EGGIMANN *et al.*, 2009; JIANG *et al.* 2017; THOMPSON *et al.*, 2018), enquanto em países em desenvolvimento são observadas taxas entre 26,7% a 42,6% (ALVARADO *et al.*, 2008; SOUSA *et al.*, 2012; PAYNE *et al.*, 2017).

Apesar do uso de diferentes formas de operacionalizações entre os estudos, a literatura aponta que a prevalência de fragilidade em idosos não só é elevada, mas também aumenta nos “idosos mais idosos”, em todos os contextos geográficos e socioculturais (FRIED *et al.*, 2001; HEKMAN, 2006; METZELTHIN *et al.*, 2010). Em pesquisa realizada nos Estados Unidos, 3% a 7% dos participantes com mais de 65 anos de idade foram identificados como frágeis,

umentando a prevalência para 20% a 26% em pessoas com mais de oitenta anos e 32% naqueles com mais de noventa anos (AHMED; MENDEL; FAIN, 2007). A *American Medical Association* estimou que cerca de 40% dos idosos com idade igual ou superior a 80 anos são frágeis (METZELTHIN *et al.*, 2010). Ainda, a fragilidade se apresenta significativamente mais elevada em mulheres (FRIED *et al.*, 2001; CORNER, 2009). Em estudo realizado na Espanha, a prevalência de fragilidade foi de 30,9% nas mulheres comparado a 9,3% em homens idosos (FERNANDEZ-BOLÁNOS *et al.*, 2008). Em linha com esses achados, Syddall *et al.*, (2010) encontraram prevalência duas vezes maiores de fragilidade entre mulheres idosas em relação a homens idosos.

Existem poucos estudos de base populacional realizados no Brasil sobre a prevalência de fragilidade. O estudo Rede FIBRA (Perfis de Fragilidade de Idosos Brasileiros), que tem como objetivo investigar a prevalência de fragilidade e foi realizado com amostra composta por 5.532 idosos, incluindo 14 cidades de diferentes regiões do país. A prevalência total de fragilidade observada foi de 11,2% (SILVA, 2013). Na amostra de idosos do Município de Belo Horizonte - MG, a prevalência de fragilidade encontrada foi de 8,7% (VIEIRA *et al.*, 2013), enquanto no Município de Santa Cruz – RN a prevalência foi de 17,1% (ALVARADO *et al.*, 2008), demonstrando a influência de fatores socioeconômicos no desenvolvimento da síndrome.

O estudo SABE (Saúde, bem-estar e envelhecimento) que tem como objetivo coletar informações sobre as condições de vida dos idosos (60 anos ou mais) residentes em áreas urbanas de metrópoles de sete países da América Latina e Caribe – entre elas, o Município de São Paulo – e avaliar diferenciais de coorte, gênero e socioeconômicos com relação ao estado de saúde, acesso e utilização de cuidados de saúde. Duarte *et al.*, (2011), estudando um recorte do estudo SABE com idosos com mais de 75 anos ou mais em 2006, no município de São Paulo, encontraram uma prevalência da fragilidade de 15,4%.

2.2.2 Operacionalização da Síndrome da Fragilidade

Nos últimos 20 anos, inúmeras propostas de definição e operacionalização foram desenvolvidas (ROCKWOOD *et al.*, 1999; FRIED *et al.*, 2001; BERGMAN *et al.*, 2007; LIPSITZ, 2008; ARMSTRONG *et al.*, 2010; CLEGG *et al.*, 2013; LAKAS; ROCKWOOD, 2012; BONGUE *et al.*, 2017). Uma recente revisão de literatura identificou 67 instrumentos

usados para mensurar a síndrome. Atualmente, não existe um instrumento considerado padrão ouro, porém o mais utilizado é o Fenótipo de Fragilidade (DENT; KOWAL; HOOGENDIJK, 2016 ; BUTA *et al.*, 2016). Atualmente, tem se destacado dois grupos de pesquisa que buscam consenso sobre a definição e operacionalização da fragilidade: um nos Estados Unidos na *Johns Hopkins University*, e no Canadá, o *Canadian Initiative on Frailty and Aging* (CIF-A).

A CIF-A é um grupo de pesquisadores do Canadá, União Europeia, Israel e Japão e que tem o objetivo de ampliar o conhecimento sobre fragilidade através de um estudo minucioso das causas da trajetória do fenômeno, com ênfase na prevenção e tratamento. Para isso foi elaborado um construto multidimensional que define fragilidade como um estado de risco causado por uma condição multifatorial e dinâmica, que está relacionado com o acúmulo de déficit associado a idade. Esse modelo de déficits acumulados se baseia em um conjunto de sinais e sintomas e alterações associados ao longo dos anos, não só inerentes ao processo de envelhecimento. Para isso foi criado um Índice de Fragilidade que representa a soma dos déficits presentes no momento da avaliação, dividido pelo número de déficit considerados no protocolo. Esse índice se baseia em quantificar as alterações em uma variedade de condições, tanto fisiológicas, quanto psicológicas e funcionais com intuito de investigar os efeitos adversos. Os níveis de fragilidade são expressos numa escala que varia de zero a um (ROCKWOOD; MITNITSKI, 2005).

Já o grupo de pesquisadores nos Estados Unidos da *Johns Hopkins University* propôs critérios mensuráveis para definir a fragilidade partindo do princípio que a mesma representa uma síndrome geriátrica caracterizada pela diminuição da reserva energética e resistência reduzida a estressores, que resulta em declínio dos sistemas fisiológicos, causando vulnerabilidade a eventos adversos pela dificuldade do organismo manter a homeostase. As principais mudanças relacionadas à idade que são subjacentes à síndrome são: 1) sarcopenia; 2) desregulação neuroendócrina e 3) disfunção imunológica. Essa síndrome pode ser identificada através de um fenótipo que inclui cinco componentes mensuráveis: (1) perda de peso não intencional maior de 4,5 kg ou superior a 5% do peso corporal no último ano; (2) fadiga auto referida; (3) diminuição da força de preensão palmar, medida com dinamômetro e ajustada para sexo e índice de massa corporal; (4) baixo nível de atividade física, medida pelo dispêndio semanal de energia em kcal (com base no autorrelato das atividades e exercícios físicos realizados) e ajustado segundo o sexo; (5) diminuição da atividade da marcha em segundos: distância de 4,5 m ajustada para sexo e altura (FRIED *et al.*, 2001).

Embora seja amplamente usado em pesquisas (AVILA-FUNES *et al.*, 2009; SYDDALL *et al.*, 2010; HSU *et al.*, 2017; FOUGÈRE *et al.*, 2017) esse modelo apresenta como principal desvantagem o fato de não incluir aspectos sociais, cognitivos e psicológicos, sendo direcionado apenas à aspectos físicos da fragilidade (KAUFMAN, 1994; AVILA-FUNES *et al.*, 2009; DOS SANTOS TAVARES *et al.*, 2017). Por outro lado, o Fenótipo de Fragilidade tem como vantagens a fácil reprodutibilidade, consistência interna considerada excelente e forte validade preditiva para a definição de fragilidade e seus desfechos adversos (FRIED *et al.*, 2001; FRIED *et al.*, 2004; FREIHEIT *et al.*, 2011).

Além disso, outro aspecto positivo do Fenótipo é a possibilidade de identificação das fases de desenvolvimento e de transição da fragilidade, uma vez que a operacionalização define três níveis da condição de saúde. A condição de pré fragilidade constitui estágio intermediário, no qual as reservas fisiológicas ainda permitem resposta a eventos estressores, com possibilidade de recuperação. No entanto, o idoso considerado pré-frágil tem maior chance de evoluir para a fragilidade comparado com aquele não frágil (LANG; MICHEL; ZEKRY *et al.*, 2009). Essa vulnerabilidade ocorre pela recuperação incompleta e inadequada frente as condições adversas agudas, demonstrando que as reservas fisiológicas são insuficientes para manter a homeostasia (VAN KAN *et al.*, 2008).

Um estudo foi realizado em Belo Horizonte – MG, com objetivo de observar as possíveis transições entre níveis de fragilidade segundo o fenótipo de fragilidade. Participaram deste estudo 40 idosos de ambos sexos, com média de idade de 78 anos e classificados como frágeis, selecionados a partir da linha de base do Rede FIBRA. Após dois anos foi realizada uma comparação da pontuação obtida para a classificação do fenótipo de fragilidade. Foram observadas transições entre os níveis de fragilidade tanto no sentido de progressão da condição de saúde, como também no sentido da regressão da síndrome (SILVA, 2013; FARIA *et al.*, 2016).

Esses achados destacam a possibilidade de adoção de medidas de cuidado e prevenção para esse grupo clínico.

2.2.3 Mecanismos relacionados ao desenvolvimento da Síndrome da Fragilidade

Os mecanismos causais da síndrome da fragilidade ainda não são claros. Contudo, estudos apontam que essa condição de saúde seria resultado de uma tríade de alterações

relacionadas ao processo de envelhecimento: desregulação neuroendócrina, sarcopenia e disfunção do sistema imunológico (FRIED *et al.*, 2001; LENG *et al.*, 2008; GALE *et al.*, 2013).

Em relação ao sistema neuroendócrino, destaca-se como alterações envolvidas no desenvolvimento da fragilidade a diminuição na secreção dos hormônios testosterona, estrogênio, hormônio luteinizante e do DHEA (dehidroepiandrosterona). A desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com mudanças nos padrões de produção de glicocorticoides também está relacionado a diferentes problemas, como maior susceptibilidade a infecções, processos inflamatórios, alterações do humor, que por sua vez podem contribuir direta ou indiretamente para a síndrome da fragilidade (WALSTON, 2004).

Já a sarcopenia, definida como perda de massa, força e função muscular que ocorre com o envelhecimento, tem patofisiologia multifatorial, com as alterações hormonais devido ao envelhecimento como possível fator desencadeador (ROSENBERG, 1989; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Ainda, a diminuição da síntese protéica, aumento da proteólise, a perda da integridade neuromuscular estão relacionados ao seu desenvolvimento. No entanto, fatores como estilo de vida sedentário, deficiência nutricional (KIM; WILSON; LEE, 2010), presença de doenças crônicas (SANTILLI *et al.*, 2014) e maior produção de citocinas inflamatórias parecem acentuar a sarcopenia (BAE; KIM, 2017).

A sarcopenia encontra-se fortemente associada à fragilidade (FRIED *et al.*, 2001), com efeito negativo na capacidade funcional do idoso e aumentando o risco para quedas, fraturas, incapacidade, dependência, hospitalização recorrente e mortalidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Em estudo de Frisoli *et al.*, (2011) com 250 idosas participantes do *Women's Health and Aging Study II* (WHAS II), com idade entre 76 e 86 anos, aquelas com sarcopenia apresentaram chance três vezes maior de serem frágeis. Outro estudo, utilizando também sub-amostra do WHAS II, com 420 mulheres na faixa etária entre 70-79 anos, demonstrou que a baixa força muscular foi o critério mais prevalente entre as idosas frágeis, além de ser fator preditor da síndrome (XUE *et al.*, 2008).

Estudos sugerem que a imunossenescência complementa o tripé de alterações que culminam com o desenvolvimento da fragilidade. O envelhecimento encontra-se associado a desregulação na produção e liberação de mediadores inflamatórios, caracterizando processo inflamatório crônico de baixo grau (FRANCESCHI *et al.*, 2007), onde os níveis plasmáticos de citocinas inflamatórias, como a IL-6, TNF- α , PCR, encontram-se aumentadas cerca de duas a quatro vezes. Diferentes fatores parecem contribuir para essa atividade inflamatória sistêmica em idosos, incluindo tabagismo, infecções subclínicas, obesidade, fatores genéticos

e diminuição de hormônios esteróides sexuais (KRABBE *et al.*, 2004). A literatura aponta que esse processo inflamatório crônico se encontra relacionado ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade (BRÜÜNSGAARD; PEDERSEN, 2009), especialmente devido aos efeitos catabólicos de citocinas pró-inflamatórias no sistema muscular, estando, portanto, relacionada a sarcopenia (HUBBARD *et al.*, 2009).

2.3 INFLAMMAGING

Dentre as alterações relacionadas a imunossenescência, destacam-se as mudanças no perfil de expressão das citocinas com o envelhecimento caracterizando um estado inflamatório crônico sublimiar ou de baixo grau, chamado de “*inflammaging*”. Essa condição determina o aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos dessas moléculas (FRANCESCHI *et al.*, 2000; CEVENINI; MONTI; FRANCESCHI, 2013). Embora o mecanismo responsável por tais alterações ainda não seja claro, alguns fatores como a redução na produção de esteroides sexuais, infecções subclínicas, estilo de vida, presença de comorbidades, influência genética, além do aumento de tecido adiposo com a idade, podem contribuir para esse estado sublimiar de inflamação (MAGGIO *et al.*, 2006; CEVENINI; MONTI; FRANCESCHI, 2013).

As citocinas são polipeptídios de baixo peso molecular, produzidos por diferentes tipos celulares, como linfócitos, macrófagos, fibroblastos, células endoteliais e musculares, e também adipócitos. Elas são responsáveis por regular e mediar respostas imunológicas, a partir do estímulo ou inibição da ativação, proliferação e diferenciação celulares, além de regular a secreção de anticorpos e outros mediadores. Assim, elas controlam a duração e intensidade do processo inflamatório (ABBAS; LICHTMAN, 2015).

As citocinas podem agir de forma autócrina, parácrina ou endócrina, apresentando interações sinérgicas ou antagônicas com outras citocinas. Atuam e interagem com as células pelos seus respectivos receptores, específicos e de alta afinidade, presentes nas membranas das células alvo (FRANKEL; BEAN; FRONTERA, 2006; ABBAS; LICHTMAN, 2015). Essas moléculas podem ser pró-inflamatórias, anti-inflamatórias ou ainda apresentar característica pleiotrópica, ou seja, exibir ação pró ou anti-inflamatória dependendo do contexto em que são produzidas (ABBAS; LICHTMAN, 2015).

As consequências clínicas da manutenção do estado inflamatório crônico no idoso incluem maior suscetibilidade às infecções, neoplasias e doenças crônicas (KRABBE *et al.*,

2004; MAGGIO *et al.*, 2006). As citocinas pró-inflamatórias apresentam evidente envolvimento em doenças relacionadas à idade, como Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson (BOYKO *et al.*, 2017), Diabetes Mellitus tipo 2 e aterosclerose (FRASCA; BLOMBERG; PAGANELLI, 2017) e também redução da função muscular e capacidade funcional em idosos (FERRUCCI *et al.*, 2002). Altos níveis plasmáticos de mediadores inflamatórios têm sido ainda apontados como fortes preditores de morbidade e mortalidade em indivíduos idosos (TIAINEN *et al.*, 2010; VENTURA *et al.*, 2017; LI; LIU; XIE, 2017) e também relacionados à síndrome da fragilidade (LENG *et al.*, 2007; HUBBARD; WOODHOUSE, 2010; SOYSAL *et al.*, 2016). Assim, o aumento de mediadores inflamatórios pode ter associação com o processo de envelhecimento e doenças relacionadas a idade.

Dentre as citocinas inflamatórias relacionadas ao processo de envelhecimento as mais estudadas são o TNF- α e a IL-6. A IL-6 é uma citocina pleiotrópica multifuncional, produzida por diferentes tipos celulares, com importante função no controle e na coordenação de respostas do sistema imunológico. Níveis plasmáticos elevados de IL-6 foram inversamente relacionados à massa e força muscular em idosos, sugerindo uma ação catabólica dessa citocina (KRABBE *et al.*, 2004).

O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória de resposta rápida e precoce, que determina a efetividade e a duração das reações inflamatórias locais e sistêmicas (TRACEY; CERAMI, 1994; GRUNNET *et al.*, 2006; PENNIX *et al.*, 2004). É produzida principalmente por macrófagos, linfócitos, leucócitos, polimorfonucleares (BALAKUMAR; SINGH, 2006; CESARI *et al.*, 2009). O TNF- α exerce ação catabólica, sendo associado à perda de massa e força muscular decorrentes de doenças inflamatórias, como doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatoide, câncer, dentre outras (BRADLEY, 2008). Este mediador tem especial interesse no indivíduo idoso por reduzir a capacidade do organismo controlar o estresse oxidativo, contribuindo para a perda muscular e também por induzir a produção de IL-6 e determinar profundos efeitos no metabolismo e composição corporal (GREIWE *et al.*, 2001).

As ações intercelulares do TNFR- α são mediadas por seus receptores, TNFR1 e TNFR2, presentes tanto na superfície celular (WAETZIG *et al.*, 2005), quanto também nas formas solúveis, sTNFR1 e sTNFR2 (ADERKA, 1992), possivelmente derivados por clivagem dos receptores encontrados na superfície celular. Os receptores solúveis do TNF α competem com os receptores de superfície dessa citocina, agindo assim, como reguladores de suas funções biológicas (TRACEY; CERAMI, 1994) e sua atividade inflamatória. Assim,

sugere-se que tanto o sTNFR1 quanto o sTNFR2 ajam atenuando a atividade degradativa do TNF- α (ADERKA, 1992; WATZIG *et al.*, 2005). Uma vez que o TNF- α apresenta meia vida curta, estudos sugerem que seus receptores seriam marcadores mais confiáveis dos seus níveis plasmáticos e da resposta inflamatória, por serem moléculas mais estáveis na circulação (ADERKA, 1992; BRINKLEY *et al.*, 2009), principalmente o sTNFR1 por estar ligado a respostas pró-inflamatórias e citotóxicas.

Outro grupo de moléculas que tem se destacado nas alterações relacionadas à idade são as adipocinas que compõe um grupo de substâncias secretadas principalmente pelo tecido adiposo (GODOY-MATOS, *et al.*, 2014). As adipocinas desempenham diferentes funções, como regulação do balanço energético e apetite, modulação da sensibilidade a insulina e metabolismo de lipídeos (PRADO *et al.*, 2009). Tanto o envelhecimento quanto o aumento de tecido adiposo podem alterar a produção das adipocinas. Estudos sugerem que a desregulação da síntese dessas moléculas não apenas contribui para o estado inflamatório crônico relacionado a essas condições, mas estão associadas a efeitos deletérios no sistema muscular pelo desenvolvimento de resistência à insulina e da diminuição da síntese proteica no músculo (ZAMBONI *et al.*, 2008; JAROSZ; BELLAR, 2009). Dentre as adipocinas mais estudadas destacam-se a adiponectina, resistina e leptina (SILVEIRA; KAC; BARBOSA, 2009; KALINKOVICH; LIVSHITS, 2017).

A adiponectina é um hormônio secretado, principalmente, pelo tecido adiposo. Desempenha ações na melhoria da sensibilidade insulínica (HARA *et al.*, 2005; KIM *et al.*, 2007; SIMPSON; SINGH, 2008) e apresenta propriedades anti-inflamatórias e anti-aterogênicas (HARA *et al.*, 2005; AHMADIZAD; HAGHIGHI; HAMEDINIA, 2007; SIMPSON; SINGH, 2008; SINGER *et al.*, 2012). Essa adipocina aumenta a captação de glicose (MARCELL *et al.*, 2005) e a oxidação de ácidos graxos pelo músculo e reduz a gliconeogênese hepática (POLAK *et al.*, 2006). Além disso, ela age diretamente no aumento da produção de óxido nítrico e na diminuição de substâncias relacionadas aos efeitos pró inflamatórios, como a PCR, IL-6 e TNF- α (SIMPSON; SINGH, 2008).

Já a leptina, é produzida pelo tecido adiposo (SPIEGELMAN; FLIER, 2001), além de do tecido muscular (WOLSK *et al.*, 2012) e ósseo (THOMAS, 2004). A leptina atua na inibição do apetite e modula o gasto energético corporal (FRIEDMAN; HALAAS, 1998). Sua produção é proporcional ao tecido adiposo, possivelmente devido ao desenvolvimento de resistência do organismo a leptina (PAZ-FILHO *et al.*, 2012). Essa adipocina contribui para a regulação da homeostase da glicose, aumentando a sensibilidade à insulina no fígado e tecido muscular (MARROQUÍ *et al.*, 2012). Uma vez que o músculo é responsável pelo maior

consumo de glicose, déficits na secreção de leptina podem constituir um fator de risco para sarcopenia (DOMINGUEZ; BARBAGALLO, 2007). Com o envelhecimento, a sinalização e sensibilidade do músculo à leptina podem estar comprometidas, com consequente alteração no metabolismo muscular, o que pode desencadear a redução desse tecido (BALASKÓ *et al.*, 2014).

A resistina é uma proteína com propriedades pró-inflamatórias, secretada por adipócitos e monócitos e macrófagos infiltrados no tecido adiposo. A resistina está relacionada ao metabolismo e equilíbrio energético corporal (STEPPAN *et al.*, 2001). Estudos indicam que essa adipocina influencia a sinalização e captação da insulina, dificultando a absorção da glicose pelas células (STEPPAN *et al.*, 2001; JØRGENSEN *et al.*, 2009). Estudos apontam associação entre a resistina e marcadores da inflamação (BUCCI *et al.*, 2013), a maiores riscos de doença coronariana, disfunção renal e insuficiência cardíaca (BUTLER *et al.* 2009).

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a associação entre a síndrome da fragilidade e os níveis dos mediadores receptor solúvel 1 do TNF- α (sTNFR1), adiponectina, resistina e leptina em idosos cadastrados nas Unidades Básicas do Programa de Saúde da Família no município de Alfenas-MG.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os idosos atendidos pelos serviços de assistência primária das Unidades Básicas do Programa de Saúde da Família do Programa de Saúde da Família em relação a condição de fragilidade.
- Caracterizar a população estudada em relação aos níveis de mediadores inflamatórios sTNFR1, adiponectina, resistina e leptina.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de estudo observacional, transversal, de base populacional, com idosos residentes no município de Alfenas-MG. O estudo é um subprojeto da pesquisa “Marcadores biológicos associados a identificação e evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelo serviço de assistência primário de saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFAL-MG sob o Parecer número 1.092.299 (ANEXO I) e pela Prefeitura de Alfenas para a realização do estudo. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I).

4.2 AMOSTRA

Foram adotados como critérios de inclusão na amostra do estudo: ter 60 anos ou mais, estar cadastrado nas Unidades de Saúde da Família do município de Alfenas-MG.

Os critérios de exclusão constituíram: idosos com alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-exame do Estado Mental, considerando os pontos de corte de acordo com a escolaridade (analfabetos = 13; de 1 a 7 anos de estudo = 18; 8 anos ou mais = 26). (BERTOLUCCI *et al.*, 1994; FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975), doença inflamatória ou infecciosa em fase aguda; neoplasia nos últimos cinco anos; uso de imunomoduladores e anti-inflamatórios esteroidais; amputações nos membros inferiores; cirurgias ou fraturas nos membros inferiores nos últimos seis meses; presença de doenças ou sequelas neurológicas que impedissem a realização dos testes propostos.

Para o estudo foi realizado cálculo amostral a partir de um estudo piloto desenvolvido no ano de 2014. Para amostragem foi considerada a distribuição da população idosa nas 14 Unidades Básicas de Saúde que contavam com a Estratégia Saúde da Família no município de Alfenas. Essa abordagem permitiu um panorama total da população idosa da cidade, sendo mantida a proporção de idosos entre as unidades na amostra total, garantindo a representatividade populacional dos resultados.

O tamanho da amostra foi definido com base em cálculo amostral a partir dos dados de 114 idosos, considerando $\alpha=0,05$ e poder de 80%. A amostragem necessária apontada pelo cálculo amostral foi de 350 idosos. Considerando as possíveis perdas, foram avaliados 521 idosos, sendo que 496 cumpriram os critérios de inclusão do estudo. Apenas 406 idosos permaneceram na amostra final, conforme explicitado no fluxograma da figura 1. A coleta de dados do presente estudo foi realizada entre o mês de julho de 2015 ao mês de julho de 2016. Dados coletados no estudo piloto não foram incluídos nas análises.

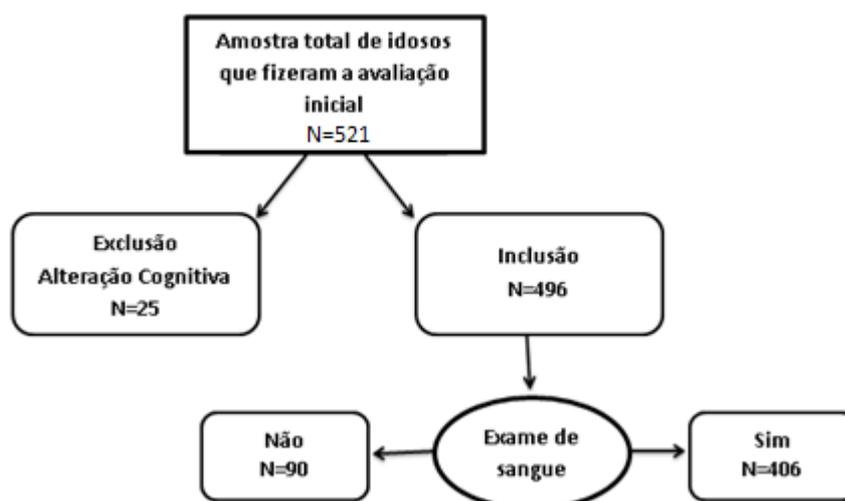


Figura 1- Fluxograma dos participantes do estudo.
Fonte: Do Autor

4.3 INSTRUMENTOS DE MEDIDA

4.3.1 Dados Sócio demográficos e clínicos

Para caracterização da amostra, os dados sociodemográficos (idade, escolaridade, estado civil, sexo) e informações sobre as condições clínicas dos idosos (hábitos de vida, doenças associadas, medicamentos em uso, medidas antropométricas, sintomas depressivos), foram obtidos pela aplicação de um questionário estruturado (APÊNDICE II), aplicado em forma de entrevista em domicílio, por pesquisadores previamente treinados. Para confiabilidade na aplicação dos questionários e testes, a cada dois meses foram realizados treinamentos com os examinadores para calibração da aplicação dos mesmos.

As doenças associadas foram investigadas de acordo com a pergunta “*Algum médico já disse que o (a) senhor (a) tem algum dos seguintes problemas de saúde?*”, sendo consideradas as condições de saúde mais frequentes, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico, osteoporose, doenças reumáticas, incontinência urinária e fecal, dentre outras.

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido a partir da divisão da massa corporal em quilogramas (kg) pela estatura em metro (m) elevada ao quadrado (kg/m^2). A massa corporal foi mensurada por uma balança calibrada (Asimed®; Barcelona, Espanha) e altura por fita métrica inelástica. Para classificação do idosos quanto ao IMC foi considerado: magreza para valores de IMC menor que $22 \text{ kg}/\text{m}^2$, eutrofia para valores de IMC entre $22 - 27 \text{ kg}/\text{m}^2$ e excesso de peso para IMC maior que $27 \text{ kg}/\text{m}^2$ (LIPSCHITZ, 1994).

A presença de sintomas depressivos foi avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica (EDG) (YESAVAGE; SHEIKH, 1986). Este instrumento apresenta medidas psicométricas válidas e confiáveis. No presente estudo, foi usada a versão EDG de 15 itens, traduzida e adaptada para a população brasileira, e adotados os pontos de corte 5/6 (não caso/caso) (ALMEIDA & ALMEIDA, 1999).

4.3.2 Fragilidade

A condição de fragilidade foi determinada de acordo com os critérios do fenótipo operacionalizado por Fried *et al.*, (2001):

- 1- Perda de peso não intencional: avaliada pela pergunta: “O Sr (a) perdeu peso no último ano sem fazer dieta ou exercício para tal?” O critério é considerado positivo quando houver perda $\geq 4,5\text{kg}$ ou $\geq 5\%$ do peso corporal no ano anterior.
- 2- Exaustão: foi investigada a partir de auto-relato de fadiga, indicado por duas questões da *Center for Epidemiological Studies – Depression* (CES-D): “Sentiu que teve que fazer um esforço muito grande para dar conta de tarefas habituais?” e “Começou a fazer alguma atividade e não conseguiu continuar por desânimo?”
- 3- Diminuição da força de preensão palmar (FPP): a FPP foi mensurada pelo dinamômetro manual Jamar® (Sammons Preston, Bolingbrook, IL, USA, modelo PC5030JI), considerando a mão dominante, e ajustada ao sexo e ao IMC do indivíduo. Os idosos foram posicionados em uma cadeira sem braços, o membro dominante foi posicionado com o ombro em posição

neutra, cotovelo a 90° de flexão e punho em posição neutra (FIGUEIREDO *et al.*, 2007). Durante a realização do teste foi utilizada estimulação verbal padronizada com objetivo de alcançar o maior valor em contração isométrica. Foi considerada a média de três medidas, sendo respeitado intervalo de um minuto entre as mesmas.

4- Baixo nível de atividade física: foi mensurado pelo dispêndio semanal de energia em quilocalorias, ajustado segundo o sexo, com base no auto relato das atividades e exercícios físicos realizados nas duas semanas anteriores, a partir do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* (LUSTOSA *et al.*, 2012).

5 - Lentidão da marcha: foi avaliada pelo tempo gasto em segundos para percorrer uma distância de 4,6 m, ajustada segundo sexo e altura.

A partir dos dados obtidos na avaliação, os idosos foram classificados em frágil (3 ou mais critérios positivos); pré-frágil (um ou dois critérios positivos) e não frágil (quando o idoso não apresentou nenhum dos critérios positivos).

4.3.3 Dosagem dos Mediadores Inflamatórios

Para mensuração das dosagens plasmáticas dos mediadores inflamatórios, foram coletados 10 ml de sangue (veia ulnar) dos participantes em *vacutainers* com ácido etileno-diamino-tetra-acético (EDTA), em ambiente estéril. O procedimento foi realizado por profissional qualificado no Laboratório Central de Análises Clínicas (LACEN) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alfenas (FCF-UNIFAL-MG). Após a coleta, os tubos *vacutainers*, foram levados em um suporte para centrifugação em 4000 rpm em Fanem, por 10 minutos. Na sequência o plasma foi retirado em capela de fluxo laminar, utilizando pipetas de Pasteur, colocado em *ependorfs* estéreis e estocado em freezer a -80°C. A análise das concentrações plasmáticas dos mediadores foi realizada pelo método de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), conforme instruções do fabricante (ANEXO II). Os limites inferiores de detecção dos ensaios para sTNFR1, adiponectina, resistina e leptina foram 5 pg/ml.

4.3 PROCEDIMENTOS E COLETA DE DADOS

A coleta de dados sociodemográficos, clínicos e funcionais foi realizada no domicílio do idoso, de acordo com a disponibilidade do mesmo, após a concordância e assinatura do TCLE, pelo participante ou responsável pelo mesmo.

Para a dosagem dos marcadores biológicos foi realizada coleta de sangue dentro de um período máximo de 7 dias após a aplicação dos questionários e avaliação clínico-funcional, para melhor correspondência das dosagens dos marcadores inflamatórios em relação a condição de saúde do idoso. Na coleta de sangue utilizou-se material descartável para não haver possibilidade de contaminação. O procedimento foi realizado por um profissional qualificado e todas as normas de utilização de materiais perfurocortantes foram seguidas para o descarte desses materiais.

Como retorno pela participação no estudo, todos os participantes do estudo receberam um relatório das avaliações realizadas. Para os idosos que apresentaram alterações cognitivas ou declínio funcional significativo, foram elaborados relatórios que foram direcionados para as Unidades de Saúde da Família responsáveis pelos mesmos e, alguns idosos foram encaminhados para reabilitação na Clínica de Fisioterapia Professora Doutora Ana Cláudia Bonome Salate da Universidade Federal de Alfenas-MG (UNIFAL-MG).

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva para caracterização da amostra, utilizando valores de média e desvio-padrão, para as variáveis contínuas e discretas, e distribuição de frequência para variáveis categóricas. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi usado para analisar a normalidade da distribuição dos dados. Nenhuma das variáveis apresentou distribuição normal.

As concentrações plasmáticas dos marcadores inflamatórios foram categorizadas usando o primeiro tercil como ponto de corte. As diferenças nas concentrações dos mediadores inflamatórios foram analisadas pelos testes *Kruskal Wallis e Mann Whitney*, considerando $p < 0,05$.

A associação entre os marcadores inflamatórios e os níveis de fragilidade foi analisada por modelo de regressão logística multinomial. A variável dependente do estudo “Fragilidade” foi categorizada como: Frágeis, Pré-Frágeis e Não Frágeis. Já as variáveis independentes, sTNFR1, adiponectina, leptina e resistina foram dicotomizadas, considerando o valor do primeiro tercil. Foram considerados os fatores de ajuste: idade, sexo, número de doenças associadas, IMC e sintomas depressivos.

A qualidade do ajuste do modelo final foi avaliada pelo teste de bondade de ajuste de *Pearson* e de *Deviance*, e o teste de *Wald* foi utilizado para investigar a significância da variável independente, considerando $p < 0,05$. Além disso, foi calculado o *odds ratios* ajustado de cada variável independente com a variável dependente, considerando um intervalo de 95%.

O programa SPSS para Windows (Versão 20.0) foi utilizado para a análise estatística.

5 RESULTADOS

Um total de 521 idosos foram avaliados, com 25 idosos excluídos por alteração cognitiva. Dos 496 idosos que cumpriram os critérios de inclusão, 406 aceitaram realizar o exame de sangue para análise dos mediadores inflamatórios, sendo essa a amostra final do estudo. Desses, a maioria foram mulheres, casados e com baixa escolaridade. As condições clínicas mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (77,1%), seguida pela diabetes mellitus (39,9%), osteoartrite (31,8%), doenças cardíacas (26,4%) e incontinência urinária (22,7%). Em relação aos níveis de fragilidade na amostra total foi observado que 13,5% dos idosos foram não-frágeis, 70,2% idosos pré-frágeis e 16,3% foram classificados como frágeis. As características sociodemográficas e clínicas da amostra total e de acordo com os níveis de fragilidade encontra-se apresentada na Tabela 1.

Quanto aos mediadores inflamatórios, houve diferença significativa nos níveis de sTNFR1 quando comparamos idosos frágeis em relação a pré-frágeis ($p = 0,002$) e não frágeis ($p = 0,001$). Mas não foi observada diferença significativa entre idosos pré-frágeis e não frágeis ($p = 0,230$). Por outro lado, não foi detectada diferença nas concentrações de leptina ($p = 0,185$), adiponectina ($p = 0,666$) e resistina ($p = 0,291$) entre os níveis de fragilidade.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra total e em relação aos níveis de fragilidade – Brasil – 2016.

VARIÁVEIS	AMOSTRA TOTAL N = 406	NÃO FRÁGEIS N= 55	PRÉ-FRÁGEIS N =285	FRÁGEIS N = 66
Idade (anos)	70,45 (± 6,73)	67,30 (± 4,84)	70,42 (± 6,66)	73,28 (± 7,28)
Sexo				
Feminino	252 (62,1%)	32 (58,2%)	175 (61,4%)	45 (68,2%)
Masculino	154 (37,9)	23 (41,8%)	110 (38,6%)	21 (31,8%)
Estado Civil				
Casado	271 (66,7%)	41 (74,5%)	190 (66,7%)	40 (60,6%)
Solteiro/Viúvo/Divorciado	135 (33,3%)	14 (25,5%)	95 (33,3%)	26 (39,4%)
Escolaridade (anos)	3,83 (± 3,41)	5,25 (± 4,0)	3,86 (± 3,40)	2,48 (± 2,21)
Nº de Comorbidades	3,90 (± 2,43)	3,14 (± 2,33)	3,83 (± 2,32)	4,85 (± 2,70)
Nº de Medicamentos	4,0 (± 2,69)	3,23 (± 2,41)	3,87 (± 2,65)	5,21 (± 2,76)
Tabagismo				
Nunca fumou	197 (48,5%)	27 (49,1%)	140 (49,1%)	30 (45,5 %)
Fumou mais parou	156 (38,4 %)	20 (36,4 %)	112 (39,3 %)	24 (36,4 %)
Fuma	53 (13,1%)	8 (14,5 %)	33 (11,6 %)	12 (18,1 %)
Uso de Álcool				
Nunca bebeu	181 (44,6%)	24 (43,6%)	123 (43,2%)	34 (51,6 %)
Bebeu mais parou	117 (28,8%)	12 (21,8%)	82 (28,7%)	23 (34,8%)
Bebe 2 vezes ou mais/semana	108 (26,6%)	19 (34,6%)	80 (28,1%)	9 (13,6%)
EDG				
Rastreo Positivo	73 (18,7%)	0 (0%)	49 (17,2%)	27 (40,9%)
Rastreo Negativo	330 (81,3%)	55 (100%)	236 (82,8%)	39 (59,1%)
IMC	27,78 (±5,19)	26,80 (± 4,60)	28,11 (± 5,30)	27,16 (± 5,12)
sTNFR1 (pg/ml)	1637,09 (± 740,82)	1435,46 (± 487,55)	1611,26 (± 747,04)	1924,59 (± 817,93)
Leptina (pg/ml)	26261,58 (± 7836,10)	24503,79 (± 7889,04)	26465,6420 (± 7915,46)	26869,86 (± 7333,77)
Adiponectina (pg/ml)	54175,84 (± 33430,0)	54313,59 (± 23864,04)	54220,15 (± 33996,99)	53861,51 (± 38099,40)
Resistina (pg/ml)	13978,84 (± 10449,33)	11695,84 (± 7670,85)	14141,21 (± 10663,47)	15222,82 (± 11372,36)

EDG: Escala de Depressão Geriátrica; IMC: Índice de Massa Corpórea; sTNFR1: Receptor solúvel 1 do fator de necrose tumoral alpha.

Nas variáveis categóricas: foi utilizado frequência e percentagem. Nas variáveis contínuas foi utilizado média e desvio padrão.

Fonte: Do Autor

Os resultados do modelo de regressão logística multinomial da associação entre os níveis de fragilidade e sTNFR1 encontram-se na Tabela 2. O modelo forneceu predição de fragilidade significativa, $-2 \text{ Log Likelihood} = 557,891$, $\chi^2 (12, n=406) = 83,508$, $p < 0,001$, Nagelkerke pseudo $R^2 = 0,231$.

A porção superior da tabela apresenta os resultados para os preditores de fragilidade, contrastando idosos Frágeis e Não Frágeis. O sTNFR1 apresentou associação significativa com a condição de ser frágil. Concentrações plasmáticas de sTNFR1 acima de 1264,4 pg/ml aumentaram 1,7 vezes a chance do idoso ser frágil em relação a idosos não frágeis, quando controlado para as variáveis idade, sexo, número de doenças associadas, IMC e sintomas depressivos. Na parte inferior da tabela são apresentados os resultados para os preditores contrastando idosos Pré-Frágeis e Não Frágeis. Não houve associação do sTNFR1 com a condição de pré-fragilidade na amostra.

Tabela 2 - Modelos de regressão para associação entre sTNFR1 e fragilidade – Brasil – 2016.

	Modelo Bruto		Modelo 1		Modelo 2	
	OR 95% CI	P	OR 95% IC	p	OR 95% CI	P
FRÁGIL						
sTNFR1*	2,930 (1,304 - 6,583)	0,009	2,309 (0,997 - 5,345)	0,051	2,7 (1,100 - 6,625)	0,030
PRÉ-FRÁGIL						
sTNFR1	1,350 (0,750 - 2,433)	0,317	1,207 (0,662 - 2,202)	0,539	1,422 (0,653 - 2,294)	0,528

Modelo 1 ajustado para idade e sexo;

Modelo 2 ajustado para idade, sexo, número de doenças associadas, IMC e sintomas depressivos.

A variável dependente foi fragilidade, com não-frágeis como categoria de referência; Multinomial Nagelkerke Pseudo $R^2 = 0,214$. * $p < 0,05$.

Fonte: Do Autor

Os modelos de regressão logística multinomial da associação entre os níveis de fragilidade e as adipocinas são apresentados na Tabela 3. Não houve associação de nenhuma das adipocinas com a síndrome da fragilidade ($-2 \text{ Log Likelihood} = 584,938$, $\chi^2 (14, n=406) = 76,461$, $p < 0,001$, Nagelkerke pseudo $R^2 = 0,214$).

Tabela 3 - Modelos de regressão para associação entre adipocinas e fragilidade – Brasil – 2016.

	Modelo Bruto		Modelo 1		Modelo 2	
	OR 95% CI	P	OR 95% IC	p	OR 95% CI	P
FRÁGIL						
Leptina	0,501 (0,233- 1,074)	0,076	0,487 (0,202 - 1,173)	0,109	1,259 (0,503 – 3,152)	0,135
Adiponectina	0,685 (0,304 - 1,546)	0,363	0,601 (0,258 - 1,400)	0,238	0,677 (0,279 - 1,645)	0,389
Resistina	1,309 (0,590 – 2,905)	0,508	1,018 (0,441 - 2,349)	0,966	0,778 (0,323 – 1,872)	0,575
PRÉ-FRÁGIL						
Leptina	0,631 (0,349 - 1,140)	0,127	0,577 (0,294 - 1,133)	0,110	0,646 (0,310 - 1,343)	0,241
Adiponectina	0,734 (0,377 - 1,428)	0,362	0,691 (0,353 - 1,354)	0,282	0,698 (0,351 - 1,390)	0,460
Resistina	1,104 (0,588 - 2,074)	0,758	0,920 (0,482 - 1,756)	0,801	0,777 (0,399 - 1,516)	0,307

Modelo 1 ajustado para idade e sexo;

Modelo 2 ajustado para idade, sexo, número de doenças associadas, IMC, sintomas depressivos.

A variável dependente foi fragilidade, com não-frágeis como categoria de referência; Multinomial Nagelkerke Pseudo R²= 0,214. *p<0,05.

Fonte: Do Autor

6 DISCUSSÃO

No presente estudo foi investigada a associação entre a síndrome da fragilidade e as dosagens plasmáticas de mediadores inflamatórios em idosos comunitários do município de Alfenas – MG. Dentre os mediadores inflamatórios analisados, apenas o sTNFR1 apresentou associação significativa com fragilidade, mesmo quando controlados fatores de ajuste. Idosos com níveis mais altos de sTNFR1 apresentaram maior chance de serem frágeis em relação aqueles não frágeis. Por outro lado, nenhum dos mediadores foram associados a condição de ser pré-frágil.

A fragilidade é uma importante condição de saúde associada ao envelhecimento, com repercussões negativas para o idoso (CHANG *et al.*, 2012). Apesar de sua relevância, seus mecanismos patofisiológicos ainda não são claros. Evidências indicam que o desenvolvimento da fragilidade está relacionado a desregulação neuroendócrina, a sarcopenia e disfunções do sistema imunológico (FRIED; WALSTON, 2003). Nesse contexto, o processo inflamatório crônico de baixo grau, que ocorre com a idade, parece ter importante função nesta síndrome (CHEN; MAO; LENG, 2014), seja desencadeando processos fisiopatológicos ou afetando vias metabólicas relacionadas a fragilidade (LANG; MICHEL; ZEKRY, 2009).

O TNF- α apresenta reconhecida ação catabólica, sendo por isso chamado de caquexina (ESPAT; COPELAND; MOLDAWER, 1994). Estudos *in vitro*, utilizando concentrações semelhantes aquelas de pacientes com doenças inflamatórias, demonstraram que essa citocina age diretamente em células musculares diferenciadas. O TNF- α não apenas estimula a proteólise, causando atrofia muscular (LI *et al.* 1998), mas também pode induzir alterações na proteína muscular independente da perda proteica, diminuindo a produção de força (LI; REID, 2000), além de interferir negativamente em fatores de transcrição envolvidos na diferenciação das células musculares (LANGEN *et al.*, 2004). Em humanos, evidências mostraram associação de altos níveis de TNF- α com menor massa e força muscular em idosos (VISSER *et al.*, 2002; PENNIX *et al.*, 2004; TOTH *et al.*, 2005).

A atividade biológica do TNF- α ocorre pela ligação a seus receptores: sTNFR1 e sTNFR2, que agem regulando suas funções biológicas (TRACEY; CERAMI, 1994). Os dois receptores atuam por mecanismos diferentes, sinalizando respostas biológicas distintas. Enquanto o sTNFR1 está ligado a respostas pró-inflamatórias e citotóxicas, o sTNFR2 age promovendo ativação, migração ou proliferação celular (BRADLEY, 2008). O TNF- α

apresenta meia vida curta, o que implica em maior dificuldade para mensuração de suas concentrações plasmáticas (COELHO *et al.*, 2008). A dosagem de seus receptores, por serem moléculas mais estáveis na circulação tem sido indicada como mais confiável da resposta inflamatória, especialmente o sTNFR1 (BROCKHAUS, 1997).

Um efeito direto da inflamação no desenvolvimento da fragilidade seria, então, devido aos seus efeitos catabólicos no tecido muscular. A sarcopenia é considerada uma das principais características fisiopatológicas da fragilidade (ROLLAND *et al.*, 2008; MORLEY, 2016). Em estudo de Schaap *et al.*, (2009), com amostra de 2177 idosos, níveis aumentados de TNF- α e de sTNFR1 foram associados a perda de massa e força muscular. No entanto, estudos investigando a relação entre esses marcadores e a fragilidade são escassos e controversos.

Serviddio *et al.*, (2009), em amostra de 62 idosos, com idade acima de 75 anos, avaliados de acordo com o Fenótipo de Fragilidade verificaram associação significativa entre níveis aumentados de TNF- α e a condição de fragilidade. Resultados semelhantes foram observados em amostra de 110 idosos, em estudo de Hubbard *et al.*, (2009). Outro estudo, com idosos demonstrou que baixos níveis de citocinas inflamatórias, entre elas o TNF- α , foram associadas a um risco menor de apresentar fragilidade (COLLERTON *et al.*, 2012). Por outro lado, outras investigações não identificaram essa relação. Em estudo de Leng *et al.*, (2004), com 22 idosos pareados em relação à fragilidade, não houve diferença significativa nos níveis de TNF- α entre frágeis e não frágeis. Do mesmo modo, Bandeen-Roche *et al.*, (2009), em amostra de 750 idosos do *In CHIANTI Study*, em que 87 idosos foram classificados como frágeis, não identificaram associação entre o TNF- α e a síndrome da fragilidade.

No presente estudo idosos classificados como frágeis apresentaram níveis plasmáticos de sTNFR1 mais elevados comparado a idosos pré-frágeis e não frágeis. Ainda, as concentrações plasmáticas de sTNFR1 foram associadas a condição de fragilidade, sendo que concentrações acima de 1264,4 pg/ml aumentaram 1,7 vezes a chance do idoso ser frágil em relação a idosos não frágeis. Esses resultados suportam a ligação entre a inflamação crônica de baixo grau e a síndrome da fragilidade.

Langmann *et al.*, (2017), em estudo com 178 mulheres idosas, residentes em instituições de longa permanência, compararam as concentrações de mediadores inflamatórios entre os níveis de fragilidade. Idosas frágeis e pré-frágeis apresentaram maiores níveis de TNF- α , sTNFR1 e sTNFR2. Em amostra de 117 idosos, com idade entre 62 – 95 anos, avaliados conforme o Fenótipo de Fragilidade, aqueles classificados como frágeis

apresentaram concentrações mais elevadas de sTNFR1 em relação aos não frágeis (VAN EPPS *et al.*, 2016). Em linha com esses achados, Chode *et al.*, (2016) e Morley (2012) verificaram relação significativa entre altos níveis de sTNFR1 com a síndrome da fragilidade.

A leptina, a adiponectina e a resistina são adipocinas metabolicamente ativas, relacionadas a mudanças na composição corporal. Com o aumento de tecido adiposo ocorre uma redução da sensibilidade central e periférica à leptina, o está relacionado ao desenvolvimento da resistência à insulina pelo músculo (GERMAN *et al.*, 2010; WANG *et al.*, 2010). Da mesma forma, a resistina está envolvida nas alterações que acompanham o ganho de peso e a obesidade. Estudos sugerem sua ação deletéria na sinalização da insulina e comprometimento da absorção de glicose pelo músculo (STEPPAN *et al.*, 2001; JØRGENSEN *et al.*, 2009). A adiponectina, por outro lado tem seus níveis reduzidos com o aumento do tecido gorduroso (FANTUZZI, 2005), possivelmente pelo contexto inflamatório em que níveis elevados de TNF- α inibem a sua produção (FANTUZZI, 2007).

Assim, as adipocinas podem contribuir para os mecanismos envolvidos na fragilidade por mediar alterações metabólicas, especialmente no tecido musculoesquelético (TILG & MOSCHEN, 2010; WU *et al.*, 2010). Baixos níveis plasmáticos de adiponectina foram observados em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica, sugerindo uma ligação entre essa adipocinas e a diminuição da sensibilidade à insulina (CHOW *et al.*, 2007; FANTUZZI *et al.*, 2007). Estudos evidenciaram que concentrações elevadas de adiponectina e resistina foram associadas a menor força muscular em idosos (MARTINEZ-GOMEZ *et al.*, 2012; BUCCI *et al.*, 2013; LONCAR *et al.*, 2013; HUANG; YANG 2014). Em relação a leptina, os resultados são contraditórios. Alguns estudos demonstraram associação entre altos níveis de leptina e a presença de sarcopenia (KOHARA *et al.*, 2011; WATERS *et al.*, 2008), e outro indicou que concentrações mais baixas dessa adipocinas é que estariam relacionadas a perda de massa e força muscular (ALI-LABIB *et al.*, 2016).

A desregulação na produção dessas moléculas, com o aumento de tecido adiposo que geralmente ocorre com o processo de envelhecimento, leva à efeitos deletérios direcionados à redução da síntese proteica muscular (ZAMBONI *et al.*, 2008; JAROSZ; BELLAR, 2009). Tanto o desenvolvimento de resistência à insulina quanto um contexto pró-inflamatório colaboram para a sarcopenia (DOMINGUEZ; BARBAGALLO, 2007) e, possivelmente, para o desenvolvimento da Síndrome da Fragilidade. No entanto, no presente estudo, não foi observada associação de nenhuma das adipocinas analisadas com a condição de fragilidade. Morley *et al.*, (2012), em estudo coorte de base populacional (African American Health Study) utilizando a escala *Frail*, não identificou diferença ou associação entre as

concentrações de adiponectina e os níveis de fragilidade, corroborando nossos achados. Poucos estudos investigaram a relação entre a síndrome da fragilidade e os níveis de adipocinas, dificultando a comparação de nossos resultados. Uma possível explicação para a ausência de associação entre as adipocinas e os níveis de fragilidade seria o fato de que os idosos, tanto frágeis, pré-frágeis e não frágeis, de modo geral, apresentaram sobrepeso, exibindo perfil semelhante em relação às adipocinas.

Na amostra pesquisada, foi observada prevalência de 16,3% de idosos frágeis, 70,2% como pré-frágeis e 13,5% não frágeis. Esses achados foram semelhantes ao estudo de Santos *et al.*, (2015), mas apresentou taxas superiores de fragilidade a outros estudos realizados na população brasileira, com prevalência de 8,7% (VIEIRA *et al.*, 2013) e 9,1% (NERI *et al.*, 2013). Esses resultados podem estar relacionados a alta frequência de condições crônicas de saúde na amostra do presente estudo, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e osteoartrite, todas elas com mecanismos fisiopatológicos relacionados a inflamação. Outro ponto de relevância clínica é o fato da maioria da amostra ser composta por idosos pré-frágeis. Tal fato demonstra a necessidade e a importância da identificação e implementação de intervenções com o objetivo de prevenir o comprometimento da condição de saúde desses idosos, com o objetivo de evitar a transição da condição de pré-fragilidade para a fragilidade, e prevenir os desfechos adversos causados por tal condição.

7 CONCLUSÃO

A frequência de fragilidade na amostra estudada foi de 16,3%, mostrando-se superior a outras amostras de idosos brasileiros. Dos mediadores inflamatórios investigados, apenas os níveis de sTNFR1 foram associados a síndrome da fragilidade. Maiores concentrações de sTNFR1 aumentaram a chance do idoso ser classificado como frágil.

8 APOIO FINANCEIRO

Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMG) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.; LICHTMAN, A. **Imunologia Celular e Molecular**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 552p, 2015.
- ADERKA D. The Potential Biological and Clinical Significance of the Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v. 7, n. 3, p. 231-240, 1992.
- AGONDI, R. C. et al. Imunossenescência. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 35, n. 5, p. 169-176, 2012.
- AHMADIZAD, S.; HAGHIGHI, A. H.; HAMEDINIA, M. R. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. **European Journal of Endocrinology**, v. 157, n. 5, p. 625-631, 2007.
- AHMED, N.; MENDEL, R.; FAIN, M. J. Frailty: an emerging geriatric síndrome. **The american journal of medicine**, v. 120, n. 9, p. 748-753, 2007.
- ALI-LABIB, R. et al. Leptin and frailty, unexpected relationship. **International Journal of Recent Scientific Research**, v. 7, n. 4, p. 10061-10065, 2016.
- ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA S. A. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 57, n. 2B, p. 421-426, 1999.
- ALVARADO B. E. et al. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 63, n. 12, p. 1399-1406, 2008.
- ARMSTRONG J. J. et al. Examining three frailty conceptualizations in their ability to predict negative outcomes for home-care clients. **Age Ageing**, v. 39, n. 6, p. 755-758, 2010.
- AVILA-FUNES, J. A. et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 57, n. 3, p. 453-456, 2009.
- BAE, E. J.; KIM, Y. H. Factors Affecting Sarcopenia in Korean Adults by Age Groups. **Osong Public Health and Research Perspectives.**, v. 8, n. 3, p. 169-178, 2017.
- BALAKUMAR P.; SINGH M. Anti-tumor necrosis factor- α in heart failure: future directions. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 99, n. 6, p. 391-397, 2006.
- BALASKÓ M. et al. Leptin and aging: Review and questions with particular emphasis on its role in the central regulation of energy balance. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, v. 61, n. 62, p. 248-255, 2014.

BANDEEN-ROCHE K. et al. Measuring systemic inflammatory regulation in older adults: evidence and utility. **Rejuvenation Research**, v. 12, n. 6, p. 403-410, 2009.

BERGMAN, H. et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm – issues and controversies. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 62, n. 7, p. 731-737, 2007.

BERTOLUCCI, P. H. et al. O Mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.

BONGUE B. et al. Predictive performance of four frailty screening tools in community-dwelling elderly. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 262, p. 1-9, 2017.

BOYKO A. A. et al. Similarity and Differences in Inflammation-Related Characteristics of the Peripheral Immune System of Patients with Parkinson's and Alzheimer's Diseases. **International Journal of Molecular sciences**, v. 18, n. 12, p. 1-14, 2017.

BRADLEY J. R. TNF-mediated inflammatory disease. **The Journal of Pathology**, v. 214, n. 2, p. 149-160, 2008.

BRINKLEY, T. E et al. Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. **The Journals of Gerontology**, v. 64, n. 4, p. 455–461, 2009.

BROCKHAUS, M. Soluble TNF receptor: what is the significance? **Intensive Care Medicine**, v. 23, n. 8, p. 808-809, 1997.

BRÜÜNSGAARD H.; PEDERSEN B.K. Age-related inflammatory cytokines and disease. **Immunology Allergy Clinics North America**, v. 23, n. 1, p. 15-39, 2009.

BUCCI, L. et al. Circulating levels of adipokines and IGF-1 are associated with skeletal muscle strength of young and old healthy subjects. **Biogerontology**, v. 14, n. 3, p. 261-272, 2013.

BUTA B. J. et al. , Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. **Ageing Research Reviews**, v. 26, n. 1, p. 53-61, 2016.

BUTLER, J. et al. Serum resistin concentrations and risk of new onset heart failure in older persons: the health, aging, and body composition (Health ABC) study. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 29, n. 7, p. 1144-1149, 2009.

CESARI, M. et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the health, aging and body composition study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 2, p. 251–259; 2009.

CEVENINI E.; MONTI D.; FRANCESCHI C. Inflamm-ageing. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 16, n. 1, p. 14-20, 2013.

- CHANG Y. W. et al. Frailty and its impact on health related quality of life: a cross-sectional study on elder communitydwelling preventive health service users. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. 370-3795, 2012.
- CHEN, X., MAO, G., & LENG, S. X. Frailty syndrome: An overview. **Clinical Interventions in Aging**, v. 19, n. 9, p. 433-441, 2014.
- CHIARUGI P.; FIASCHI T. Adiponectin in health and diseases: from metabolic syndrome to tissue regeneration. **Expert Opin Ther Targets**, v. 14, n. 2, p. 193-206, 2010.
- CHODE D. et al. Frailty, Diabetes, and Mortality in Middle-Aged African Americans. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 20, n. 8, p. 854-859, 2016.
- CHOW, W. S. et al. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension: a 5-year prospective study. **Hypertension**, v. 49, n. 6, p. 1455-1461, 2007.
- CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 2, n. 381, p. 752–762, 2013.
- COELHO, F. M. et al. Increased serum levels of inflammatory markers in chronic institutionalized patients with schizophrenia. **Neuroimmunomodulation**, v. 15, n. 2, p. 140-144, 2008.
- COLLERTON J. et al. Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old: cross-sectional findings from the Newcastle 85+ Study. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 133, n. 6, p. 456-466, 2012.
- CORNER, C. E. Frailty: the looming epidemic. **The Alabama Nurse**, v. 35, n. 4, p. 25-26, 2009.
- CRUZ-JENTOFT A. et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2010.
- DOMINGUEZ, L. J.; BARBAGALLO, M. The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons. **Journal of the Cardiometabolic Syndrome**, v. 2, n. 3, p. 183-189. 2007.
- DOS SANTOS TAVARES D. M. et al. Frailty syndrome and socioeconomic and health characteristics among older adults. **Colombia Medica**, v. 48, n. 3, p. 126-131, 2017.
- DUARTE, Y. et al. Frailty impact on older Brazilian survival: 3 years follow-up survey. **Journal Epidemiology & Community Health**, v. 65, n. A105, 2011.
- ESPAT N. J.; COPELAND E. M.; MOLDAWER L. L. Tumor necrosis factor and cachexia: a current perspective. **Surgical Oncology**, v. 3, n.5, p. 255-262, 1994.
- ESQUENAZI D.; SILVA S. R. B.; GUIMARÃES M. A. M. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 2, p. 11-20, 2014.

FANTUZZI G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 121, n. 2, p. 326-330, 2007.

FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 115, n. 5, p. 911-919, 2005.

FARIA, G. S. et al . Transition between frailty levels in elderly persons from Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, Rio de Janeiro , v. 19, n. 2, p. 335-341, 2016

FERRUCCI L. et al. Change in Muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women With High Interleukin-6 Serum Levels. **Journal of the American Geriatrics Society**. v. 50, n. 12, p. 1947-1954, 2002.

FERNANDEZ-BOLÁNOS, M. et al. Sex differences in the prevalence of frailty in a population aged 75 and older in Spain. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 12, p. 2370-2371, 2008.

FIGUEIREDO I. M. et al. Test of grip strength using the Jamar dynamometer. **Acta Fisiatrica**, v. 14, n. 2, p. 104-110, 2007.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN S. E., MCHUGH P. R. Minimental state. A practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n.3, p. 189-198, 1975.

FOUGÈRE B. et al. Association Between Frailty and Cognitive Impairment: Cross-Sectional Data From Toulouse Frailty Day Hospital. **Journal of the American Medical Director Association**, v. 18, n. 11, p. 990 e1 - 990 e5, 2017.

FRANCESCHI C. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. **Annals of the New York Academy Sciences**, v. 908, p. 244-254, 2000.

FRANCESCHI C. et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 128, n. 1, p. 92-105, 2007.

FRANKEL J. E., BEAN J.F., FRONTERA W. R. Exercise in the elderly: research and clinical practice. **Clinic in Geriatric Medicine**, v. 22, n. 2, p. 239-256, 2006.

FRASCA D.; BLOMBERG B. B.; PAGANELLI R. Aging, Obesity, and Inflammatory Age-Related Diseases. **Frontiers Immunology**, v. 8, n. 1745, p. 1-10, 2017.

FREIHEIT, E. A. et al. Operationalizing frailty among older residents of assisted living facilities. **BMC Geriatrics**, v. 13, n. 11, p. 1-11, 2011.

FRIED L. P. et al. Frailty in older adults: Evidence for a Phenotype. **Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. 146-156, 2001.

FRIED L. P. et al. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for improved targeting and care. **Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 59, n. 3, p. 255-263, 2004.

FRIED L. P.; WALSTON J. M. Frailty and failure to thrive. In: Hazard WR, Blass JP, Ettinger WH Jr, Halter JB, Ouslander J (eds). **Principles of Geriatric Medicine and Gerontology**. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.

FRIEDMAN, J. M.; HALAAS J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature.**, v. 395, n. 6704, p. 763-770, 1998.

FRISOLI, A. et al. Severe osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women: results from the Women's Health and Aging Study (WHAS) II. **Bone**, v. 48, n. 4, p. 952-957, 2011.

GALE C. R. et al. Inflammatory markers and incident frailty in men and women: the English Longitudinal Study of Ageing. **Age**, v. 35, n. 6, p. 2493-2401, 2013.

GERMAN, J. P. et al. Leptin deficiency causes insulin resistance induced by uncontrolled diabetes. **Diabetes.**, v. 59, n. 7, p. 1626-1634, 2010.

GODOY-MATOS A. F et al., Adipocinas: uma visão geral dos seus efeitos metabólicos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, p. 54-60, 2014.

GREIWE, J. S. et al. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alfa in frail elderly humans. **Faseb Journal**. v. 15, n. 2, p. 475-482, 2001.

GRUNNET, A. L. et al. Plasma cytokine levels in young and elderly twins : genes versus environment and relation to in Vivo Insulin Action. **Diabetologia**, v. 49, n. 1, p.343-350, 2006.

HARA, T. et al. Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men. **European Journal of Applied Physiology**, v. 94, n. 5-6, p. 520-526, 2005.

HEKMAN P. R. W. O idoso frágil. In: Freitas EV, Py L, Neri, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 926-929, 2006.

HOGAN B.D. et al. Models definitions, and criteria of frailty. **Aging clinical and experimental research**, v. 15, n. 3, p. 3-29, 2003.

HUANG, X.; YANG, Z. Resistin's, obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 39, n. 6, p. 607-615, 2016.

HUBBARD R. E. et al. Inflammation and frailty measures in older people. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 13, n. 9, p. 3103-3109, 2009.

HUBBARD R. E; WOODHOUSE K. W. Frailty, inflammation and the elderly. **Biogerontology**, v. 11, n. 5, p. 635-641, 2010.

HSU B. et al. Cross-Sectional and Longitudinal Relationships Between Inflammatory Biomarkers and Frailty in Community-dwelling Older Men: The Concord Health and Ageing in Men Project. **Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, p.1-7,2017;

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios:2015 [online]. Disponível na internet via URL: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2015/default.sh> tm. Arquivo consultado em 09 de fevereiro de 2017.

JAROSZ, P. A.; BELLAR, A. Sarcopenic Obesity: an emerging cause of frailty in older adults. **Geriatric Nursing**, v. 30, n. 1, p. 64-70, 2009.

JIANG M. et al. Frailty index as a predictor of all-cause and cause-specific mortality in a Swedish population-based cohort. **Aging (Albany NY)**, v. 9, n. 2, p. 2629-2646, 2017.

JØRGENSEN, S. B. et al. Oligomeric resistin impairs insulin and AICAR-stimulated glucose uptake in mouse skeletal muscle by inhibiting GLUT4 translocation. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v. 297, n. 1, p. 57-66, 2009.

KAUFMAN S. R. The social construction of frailty: an anthropological perspective. **Journal of Aging Studies**, v. 8, n. 1, p. 45-58, 1994.

KALINKOVICH, A; LIVSHITS, G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. **Ageing Research Reviews**, v. 35, n. 1, p. 200-221, 2017.

KIM, E. S. *et al.* Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. **Obesity, Silver Spring**, v. 15, n. 12, p. 3023-3030, 2007.

KIM, J. S., WILSON, J. M., LEE, S. R. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 21, n. 1, p.1-13, 2010.

KOHARA, K. et al. Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes. **PLoS One**, v. 6, n. 9, p. 1-7, 2011.

KRABBE K. S.; PERDERSEN M.; BRUUNSGAARD H. Inflammatory mediators in the elderly. **Experimental Gerontology**, v. 39, n. 5, p. 687-99, 2004.

LACAS, A.; ROCKWOOD, K. Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice. **BMC Medicine**, v. 10, n. 4, p. 1-9, 2012.

LANG, P. O.; MICHEL, J. P.; ZEKRY, D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. **Gerontology**, v. 55, n. 5, p. 539-549, 2009.

LANGEN R. C. et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibits myogenic differentiation through MyoD protein destabilization. **FASEB Journal**, v. 18, n. 2, p. 227-237, 2004.

LANGMANN G. A. et al. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 65, n. 8, p. 1777-1783, 2017.

LENG S. X. et al. Inflammation and frailty in older women. **Journals of the American Geriatrics Society**, v. 55, n. 6, p. 864-871, 2007.

LENG S. X.; TIAN X. P.; QU T. Pathophysiology of frailty: inflammatory, immune, or endocrine? **Journal of General Medicine**, v. 20, n. 1, p. 27-32, 2008.

LENG S. X. et al. Serum levels of insulinlike growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 16, n. 2, p. 153-157, 2004.

LI Y. P.; REID M. B. NF-kappaB mediates the protein loss induced by TNF-alpha in differentiated skeletal muscle myotubes. **American journal of physiology**, v. 279, n. 4, p. 1165-1170, 2000.

LI Y. P. et al., Skeletal muscle myocytes undergo protein loss and reactive oxygen-mediated NF-kappaB activation in response to tumor necrosis factor alpha. **FASEB Journal**, v. 12, n. 10, p. 871-880, 1998.

LI H.; LIU W.; XIE J. Circulating interleukin-6 levels and cardiovascular and all-cause mortality in the elderly population: A meta-analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 73, p. 257-262, 2017.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LONCAR, G. et al. Association of adiponectin with peripheral muscle status in elderly patients with heart failure. **European Journal of Internal Medicine**, v. 24, n. 8, p. 818-823, 2013.

LUSTOSA, L.P. et al., Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 5, n. 2, p. 57-65, 2012.

MAGGIO, M. et al. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. **Journal of Gerontology Medical Sciences**, v. 61A, n. 6, p. 575-584, 2006.

MARCELL, T. J. *et al.* Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectina. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 54, n. 4, p. 533-541, 2005.

MARROQUÍ, L. et al. Role of leptin in the pancreatic β -cell: Effects and signaling pathways. **Journal of Molecular Endocrinology**, v. 49, n. 1, p. 9-17, 2012.

- MARTINEZ-GOMEZ, D. et al. Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: the AFINOS Study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.**, v. 22, n. 3, p. 252-259, 2012.
- METZELTHIN, S. F. et al. The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. **BMC Public Health**, v. 10, p. 176-184, 2010.
- MITCHELL M. et al Adipokines: implications for female fertility and obesity. **Reproduction.** v. 130, n. 5, p. 583-597, 2005.
- MORLEY J. E. Frailty and sarcopenia in elderly. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 128, n. 7, p. 439-445, 2016.
- MORLEY J. E.; MALMSTRON T. K.; MILLER D. K. A simple frailty questionnaire (frail) predicts outcomes in middle aged African Americans. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 16, n. 7, p. 601-608, 2012.
- NERI, A. L. et al . Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. **Caderno de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 778-792, 2013 .
- OLIVEIRA, M. A. C.; PEREIRA, I. C. Atributos essenciais da Atenção Primária e a Estratégia Saúde da Família. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 66, n. 1, p. 158-164, 2013.
- PAYNE C. F. et al. Prevalence and correlates of frailty in an older rural African population: findings from the HAALSI cohort study. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 293, 2017.
- PAZ-FILHO, G. et al. Leptin: Molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolologia**, v. 56, n. 9, p. 597-607, 2012.
- PENNIX, B. W. J. H. et al. Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. **American Geriatrics Society**, v. 52, n. 7, p. 1105–1113, 2004.
- POLAK, J. et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor a in obese women. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 55, n. 10, p. 1375-1381, 2006.
- PRADO, W. L. et al. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 5, p. 378-383, 2009.
- PRINCE, M. J. et al. Ageing 2 The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. **The lancet**, v. 6, n. 14, p. 1-14, 2014.
- ROCKWOOD, K. ; SONG, X. ; MITNITSKI, A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, n. 8, p. 487-494, 2011.

ROCKWOOD K., et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 353, n. 9148, p. 205-206, 1999.

ROCKWOOD, K.; MITNITSKI, A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. **The Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 62, n. 7, p. 722-727, 2005.

ROLLAND Y. et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. **The Journal of Nutrition, health & aging**, v. 12, n.7, p. 433-450, 2008.

ROSENBERG I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 5, p. 1121-1235, 1989.

SANTILLI, V. et al. Clinical definition of sarcopenia. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism.**, v. 11, n. 3, p. 177-180, 2014.

SANTOS-EGGIMANN B. et al. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 64, n. 6, p. 675-681, 2009.

SANTOS, P. H. S. et al . Perfil de fragilidade e fatores associados em idosos cadastrados em uma Unidade de Saúde da Família. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 6, p. 1917-1924, 2015.

SCHAAP L. A. et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 64, n. 11, p. 1183-1189, 2009.

SERVIDDIO G. et al. Frailty syndrome is associated with altered circulating redox balance and increased markers of oxidative stress. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 22, n. 3, p. 819-827, 2009. .

SILVA, S. L. A. **Avaliação da participação dos itens do Fenótipo de Fragilidade na transição entre os níveis de fragilidade e sua influência nas quedas e incapacidade em idosos comunitários. Análises dos dados da Rede FIBRA.** 2013, Dissertação (Doutorado em Ciência da Reabilitação) – Escola de Educação Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

SILVEIRA, A. E.; KAC, G.; BARBOSA, L. S. Prevalência e fatores associados à obesidade em idosos residentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: classificação da obesidade segundo dois pontos de corte do índice de massa corporal. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1569-1577, 2009.

SIMPSON, K. A.; SINGH, M. A. F. Effects of exercise on adiponectin: A systematic review. **Obesity, Silver Spring**, v. 16, n. 2, p. 241-256, 2008.

SINGER J. R. et al, Adiponectin and AllCause Mortality in Elderly People With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 35, n. 9, p. 1858-1863, 2012.

SOUSA A. C. et al. Frailty syndrome and associated factors in community dwelling elderly in Northeast Brazil. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 5, n. 2, p. 95-101, 2012.

SOYSAL P. et al. Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 31, n. 1, p. 1-8, 2016.

SPIEGELMAN B. M.; FLIER J. S. Obesity and the regulation of energy balance. **Cell**, v. 104, n. 4, p. 531-543, 2001.

STEPPAN C. M. et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. **Nature**, v. 409, n. 6818, p. 307-312, 2001.

SYDDALL H. et al. Prevalence and correlates of frailty among community dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. **Age Ageing**, v. 39, n. 2, p. 197-203, 2010.

TEIXEIRA, I. N. D. O. Revisão da literatura sobre conceitos e definições de fragilidade em idosos. **Revista Brasileira de promoção a saúde**, v. 21, n. 4, p. 297-305, 2008.

THOMPSON M. Q. et al. Frailty prevalence in Australia: Findings from four pooled Australian cohort studies. **Australian Journal on Ageing**, v. 37, n. 2, p. 155-158, 2018.

THOMAS T. The complex effects of leptin on bone metabolism through multiple pathways. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 4, n. 3, p. 295-300, 2004.

TIAINEN, K. et al. Inflammatory markers and physical performance among nonagenarians. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 65 A, n. 6, p. 658-663, 2010.

TILG H. & MOSCHEN R. A. Adipocytokines: Mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nature Reviewa Immunology**, v. 6, n. 10, p. 772-783, 2006.

TOTH M. J. et al. Immune activation is associated with reduced skeletal muscle mass and physical function in chronic heart failure. **Internotional Journal of Cardiology**, v. 109, n.2, p. 179-187, 2005.

TRACEY, K. J, CERAMI, A. Tumor Necrosis Factor : A Pleiotropic Cytokine and Therapeutic Target. **Annual Review of Medicine**, v. 45, p. 491-503, 1994.

UNITED STATES CENSUS BUREAU. Department of Commerce, 2010.

VAN EPPS P. et al.; Frailty has a stronger association with inflammation than age in older veterans. **Immunity & ageing**, v. 13, n. 27, p. 1-9, 2016.

VAN KAN A. et al. Fralty assessment of older people in clinical practice expert opinion of a geriatric advisory panel. **The Journal of Nutrition Health and Ageing**, v. 12, p. 29-37, 2008.

VENTURA M. T. et al. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. **Clinical and Molecular Allergy**, v. 15, n. 21, p. 1-8, 2017.

VERAS, R. P. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Revista Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 548-554, 2009.

VERAS, R. P. Gerenciamento de doença crônica: equívoco para o grupo etário dos idosos. **Revista Saúde Pública**, v. 46, n. 6, p. 929-934, 2012.

VIEIRA, R. A. et al. Prevalence of frailty and associated factors in community-dwelling elderly in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: data from the FIBRA study. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1631-1643, 2013.

VISSER M. et al. Relationship of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α With Muscle Mass and Muscle Strength in Elderly Men and Women: The Health ABC Study. **Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 5, p. 326-332, 2002.

WANG, M. Y. et al. Leptin therapy in insulin-deficient type I diabetes. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of American*, v. 107, n. 11, p. 4813-4819, 2010.

WALSTON J. et al. Frailty: the search for underlying causes. **Science of aging knowledge Environment**, v. 2004, n.4, 2004.

WALSTON J. et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.54, n. 6, p. 991-1001, 2006.

WATERS, D. L. et al. Altered growth hormone, cortisol, and leptin secretion in healthy elderly persons with sarcopenia and mixed body composition phenotypes. **Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical**, v. 63, n.5, p. 536-541, 2008.

WATZIG G. H. et al. Soluble tumor necrosis factor (TNF) receptor-1 induces apoptosis via reverse TNF signaling and autocrine transforming growth factor- β . **FASEB Journal**, v. 19, n. 1, p. 91-93, 2005.

WINOGRAD C. H. et al. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 39, n. 8, p. 778-784, 1991.

WONG, L. L. R.; CARVALHO, J. A. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 23, n. 1, p. 5-26, 2006.

WOLSK E. et al. Human skeletal muscle releases leptin in vivo. **Cytokine**, v. 60, n. 3, p. 667-673, 2012.

WOODHOUSE K. W. et al. Who are the frail elderly? **The Quarterly journal of medicine**, v. 68, n. 255, p. 505-506, 1988.

- WU H. et al. Independent and opposite associations of trunk and leg fat depots with adipokines, inflammatory markers, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese men and women. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 9, p. 4389–4398, 2010.
- XUE, Q.L. et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. **Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 63, n. 9, p. 984-990, 2008.
- YESAVAGE, J.A.; SHEIKH, J.L. Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. **Clinical Gerontology**, v. 5, n. 1-2, p. 165-173, 1986.
- ZAMBONI, M. et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. **Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n.5, p. 388-395, jun. 2008.

APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisadores: Prof^a Dr^a Daniele Sirineu Pereira

Prof^a Dr^a Silvia Lanziotti Azevedo da Silva Prof Dr Adriano Prado Simão

Instituição: Escola de Enfermagem – Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Alfenas

Endereço: Av. Jovino Fernandes Sales, nº 2600 – Bairro Santa Clara – Alfenas MG;
CEP 37130000

Prezado(a) senhor(a):

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa: **“Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde”**.

O objetivo desta pesquisa é verificar quais marcadores biológicos (moléculas produzidas pelo organismo para indicar processos normais ou relacionados a doença) podem identificar e acompanhar a evolução de condições de saúde comuns na população idosa, como a sarcopenia (diminuição da massa e da força muscular), síndrome da fragilidade (condição de maior vulnerabilidade do organismo) e risco de quedas em idosos residentes na comunidade, atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde em Alfenas – MG, em um período de 12 meses.

PROCEDIMENTOS: Inicialmente, será realizada uma avaliação da memória. Em seguida, por um questionário, serão coletadas informações sobre dados pessoais, hábitos de saúde, medicações utilizadas, presença de doenças e problemas de saúde, capacidade de realizar atividades do dia a dia, sintomas depressivos, auto-percepção da saúde, ocorrência de quedas, medo de quedas, informações sobre alimentação, atividade física, fadiga, dentre outras.

Para identificarmos a presença de sarcopenia (diminuição da massa e da força muscular), síndrome da fragilidade (condição de maior vulnerabilidade do organismo) e risco de quedas serão usados os instrumentos de avaliação Fenótipo de Fragilidade (Fried e colaboradores, 2001) e o instrumento *QuickScreen Clinical Falls Risk Assessment*. Os testes a serem aplicados são:

Medidas antropométricas: sua altura e massa corporal serão medidos por meio de uma balança e fita métrica, para cálculo do índice de massa corporal

Força Muscular da Mão: na posição assentada, com o cotovelo dobrado (90° de flexão) será solicitado que o(a) sr(a) realize três manobras de preensão máxima com a mão dominante (aperte com força máxima), utilizando o dinamômetro manual de Jamar modelo PC5030JI, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra.

Velocidade de Marcha: o(a) senhor(a) será solicitada a caminhar por um percurso de 4,6 metros e de 3 metros, em sua velocidade habitual de caminhada.

Mobilidade Funcional: Para avaliar sua mobilidade será utilizado teste *Timed Up and Go Test*. Nesse teste será solicitado que o(a) senhor(a) levante de uma cadeira com 44 a 47 cm de altura do assento, sem braços, ande três metros, gire, retorne para a cadeira e sente-se novamente.

Força de Membros Inferiores: o(a) senhor(a) será solicitado a realizar a tarefa de sentar e levantar da cadeira, com 44 a 47 cm de altura do assento, sem braços, por 5 vezes, o mais rápido que puder.

Equilíbrio: o(a) senhor(a) será solicitado a fazer tarefas que incluem ficar em pé com os pés juntos, ficar em pé com um pé a frente do outro na mesma linha e ficar em pé sobre uma perna.

Step test (teste do degrau): o(a) senhor(a) será solicitado a colocar os pés de forma alternada em um degrau (ou banquinho) de forma que cada pé toque o degrau quatro vezes.

Para complementar a avaliação do risco de quedas serão também avaliados sua acuidade visual, por meio do quadro de Sneelen (contém linhas de letras que diminuem de tamanho gradativamente) e sensibilidade cutânea protetora dos pés (percepção do toque de um filamento na lateral do pé).

Avaliação Ambiental: Se o(a) senhor(a) estiver de acordo será também realizada uma observação da sua casa para identificarmos fatores de risco que possam causar quedas, como por exemplo, escadas sem corrimão, piso escorregadio, dificuldade de acesso à área externa da casa, e presença de adaptações no domicílio visando a segurança no dia a dia.

Exame de Sangue: De acordo com sua disponibilidade, será agendada e realizada uma coleta de 15 ml de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito, por um profissional qualificado. A coleta de sangue será realizada em laboratório do Campus II da UNIFAL-MG. Serão observadas todas as normas de proteção e segurança com material pérfuro-cortantes (agulhas e seringas descartáveis, em ambiente estéril). O exame de sangue será analisado para verificar as dosagens de vários marcadores biológicos que apresentam-se alterados com o envelhecimento e podem predispor a sarcopenia, fragilidade e risco de quedas.

RISCOS E DESCONFORTOS: Na coleta de sangue há o risco de ocorrer hematoma ou um leve dolorimento no local. Será utilizado material descartável para não haver possibilidade de contaminação. O procedimento será realizado por um profissional qualificado e todas as normas de utilização de materiais pérfuro-cortantes serão seguidas para o descarte desses materiais.

Apesar dos testes funcionais serem simples e adequados para a avaliação de idosos, existe o risco de ocorrer leve cansaço físico, desequilíbrios e quedas durante o desempenho dos testes. Para reduzir esses riscos os testes serão aplicados por pesquisadores treinados, em local adequado e seguro em seu domicílio. Caso ocorra qualquer sinal clínico de sobrecarga, como falta de ar, sudorese, queixa de cansaço ou qualquer outra manifestação contrária a continuação da realização da avaliação, os testes serão interrompidos. Serão realizadas medidas da sua pressão arterial e frequência cardíaca, antes e após os testes.

Para assegurar seu anonimato, todas as suas respostas e dados serão confidenciais. Para isso, o(a) senhor(a) receberá um número de identificação ao entrar no estudo e o seu nome nunca será revelado em nenhuma situação. Quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer evento ou revista científica, o(a) senhor(a) não será identificado, uma vez que os resultados finais serão divulgados caracterizando o grupo total de participantes do estudo.

BENEFÍCIOS: Os benefícios de participar do estudo incluem o conhecimento da sua condição de saúde sobre a sarcopenia, fragilidade, capacidade funcional e o risco de quedas. Os resultados deste estudo poderão ajudar profissionais da área de Geriatria e Gerontologia a ampliar seus conhecimentos sobre a relação entre marcadores biológicos e as alterações que ocorrem com o envelhecimento, auxiliar aos profissionais da área a realizar orientação quanto a prevenção sobre a sarcopenia, fragilidade, e o risco de quedas, além de fornecer informações importantes para futuras pesquisas na área do envelhecimento. Os participantes da pesquisa poderão ser beneficiados, em propostas futuras, pela oportunidades de participação em grupos de acompanhamento, promoção de saúde e prevenção de sarcopenia, fragilidade e quedas, que venham a ser desenvolvidos juntos ao serviço de saúde que ele é vinculado.

RECUSA OU ABANDONO: A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária, e o(a) senhor(a) é livre para recusar participar ou abandonar o estudo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua participação em serviços de saúde aos quais é vinculado.

O(a) senhor(a) poderá fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo.

Depois de ter lido as informações acima, se for de sua vontade participar deste estudo, por favor, preencha o termo de consentimento.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaração e assinatura

Eu, _____, declaro que li e entendi as informações referentes a minha participação no estudo “**Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde**”. Os objetivos, procedimentos e linguagem técnica da pesquisa foram satisfatoriamente explicados. Tive tempo, suficiente, para considerar a informação acima e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas e ficarei com uma cópia do presente documento. Estou assinando este termo voluntariamente e tenho direito, de agora ou mais tarde, discutir qualquer dúvida que venha a ter com relação ao estudo com os pesquisadores responsáveis pelos telefones informados abaixo.

Data: ___/___/___

Participante: Pesquisadora: _____

Pesquisadores responsáveis - Telefone: (35) 3292-2377

Profª Drª Daniele Sirineu Pereira; Profª Drª Silvia Lanziotti Azevedo da Silva Unifal - Campus II - Av. Jovino Fernandes Sales, 2600, Santa Clara Alfenas – MG; CEP: 37130-000

Comitê de Ética e Pesquisa - Telefone: (35) 3299-1318

Unifal – Sede - Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700; Prédio O - sala 409-B Alfenas – MG; CEP: 37130-000

APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO

PROJETO: “MARCADORES BIOLÓGICOS ASSOCIADOS A IDENTIFICAÇÃO E EVOLUÇÃO DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE, SARCOPENIA E RISCO DE QUEDAS EM IDOSOS ATENDIDOS PELOS SERVIÇOS DE ASSISTÊNCIA PRIMÁRIO DE SAÚDE”.

ORGANIZAÇÃO

() Questionário aplicado e conferido	Responsável:
() Questionário reconferido e tabulado	Responsável:

1) IDENTIFICAÇÃO

1.1) Nome:	1.2) Identificação:
1.3) Data de nascimento: ____/____/____	1.4) Idade:
1.5) Sexo: () Feminino () Masculino	
Endereço:	
PSF do registro:	
Telefone(s):	
Data da avaliação ____ / ____ / ____	

2) AVALIAÇÃO DO ESTADO COGNITIVO (Mini-Exame do Estado Mental):

2.1. Quantos anos completos de escola? (desconsiderar anos repetentes) _____ anos.

2.2. Mini-Exame do Estado Mental: Total= _____

Pontos de corte: 13 – analfabetos; 18 – 1 a 7 anos de estudo; 26 – 8 anos ou mais. (Bertolucci et al. 1994)

Orientação:	Resposta	Pontuação	
		(1) Certo	(0) Errado
Em que dia da semana estamos?			<i>Orientação temporal: Um ponto para cada resposta certa.</i>
Que dia é hoje? <i>Dia do mês</i>			
Em que mês estamos? <i>Mês</i>			
Em que ano estamos?			
Que horas são agora aproximadamente? <i>Considere correta a variação de mais ou menos uma hora</i>			
Em que local nós estamos? <i>apartamento, setor, ex: dormitório, sala, apontando para o chão</i>			
Que local é este aqui? <i>Local genérico - instituição: hospital, residência, clínica apontando ao redor num sentido mais amplo</i>			
Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?			
Em que cidade nós estamos?			
Em que estado nós estamos?			
Memória imediata:			<i>Um ponto para</i>

<p>Vou dizer 3 palavras, e O (a) senhora (a) irá repeti-las a seguir: CARRO, VASO, TIJOLO.</p> <p><i>(Caso o idoso não consiga repetir, falar as 3 palavras de novo e pedir que repita. Caso o idoso erre outra vez, dizer as 3 palavras em seqüência novamente e pedir que repita. Registre como acerto qualquer uma das tentativas em que o idoso foi bem-sucedido e como erro, caso ele não consiga repetir as 3 palavras EM SEQUÊNCIA pelo menos uma vez).</i></p>	<p>2.11)CARRO</p> <p>2.12)VASO</p> <p>2.13)TIJOLO</p>		<p><i>cada resposta certa.</i></p>
Atenção e cálculo:			
<p>Gostaria que O (a) senhora (a) me dissesse quanto é:</p> <p><i>(Se o idoso acertar, registre imediatamente o acerto e prossiga com a seqüência. Se o idoso errar, diga NÃO, não dê dica sobre qual é a resposta correta e prossiga com a seqüência e assim por diante. Atenção: Se o idoso errar na primeira tentativa e corrigir espontaneamente, isto é, sem a sua dica, considere como acerto. Se ele se corrigir depois da sua dica, registre como erro).</i></p> <p>100-7 sucessivos = 93; 86; 79; 72; 65</p>	<p>100 – 7 =</p> <p>93 - 7 =</p> <p>86 – 7</p> <p>79 - 7 =</p> <p>72 - 7 =</p>		<p><i>Um ponto para cada resposta certa.</i></p>
Evocação			
<p>O (a) senhora (a) consegue se lembrar das 3 palavras que lhe pedi que repetisse agora há pouco?</p> <p><i>Uma única tentativa sem dicas</i></p> <p>Considere como correta a repetição das 3 palavras EM QUALQUER ORDEM</p>	<p>2.19)CARRO</p> <p>2.20)VASO</p> <p>2.21)TIJOLO</p>		<p><i>Um ponto para cada uma das 3 palavras evocadas.</i></p>
Linguagem:			
<p>2.22)Mostre um RELÓGIO e peça ao entrevistado que diga o nome, dizendo: O que é isto?</p>			<p><i>Um ponto para cada resposta certa.</i></p>
<p>2.23)Mostre uma CANETA e peça ao entrevistado que diga o nome, dizendo: O que é isto?</p>			
<p>2.24)Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que repita depois de mim: NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.</p> <p><i>Registre como acerto somente se a repetição for perfeita, sem dicas</i></p>			
<p>Agora ouça com atenção porque eu vou pedir para o Sr(a) fazer uma tarefa.</p> <p>Comando: Agora pegue este papel com a mão direita. Dobre-o ao meio e coloque-o no chão.</p>	<p>2.25)Pega a folha com a mão correta</p> <p>2.26)Dobra corretamente</p> <p>2.27)Coloca no chão</p>		<p><i>Um ponto para cada etapa correta.</i></p>
2.28)Por favor, leia isto e faça o que está escrito no papel.			
<p>Mostre ao examinado a folha com o comando <i>(usar filipeta)</i></p>			
<p>2.29)Gostaria que o(a) senhor(a) escrevesse uma frase de sua escolha, qualquer uma, não precisa ser grande.</p> <p><i>Se o idoso não compreender, ajude dizendo alguma frase que tenha começo, meio e fim, alguma coisa que aconteceu hoje ou alguma coisa que queira dizer. Não são considerados para pontuação, erros gramaticais ou ortográficos. (no Verso desta folha)</i></p>			<p><i>Um ponto se compreensível.</i></p>
<p>2.30)Vou lhe mostrar um desenho e gostaria que o senhor(a) copiasse, da melhor forma possível.</p> <p><i>Considere como acerto apenas se houver 2 pentágonos interseccionados com 10 ângulos</i></p>			<p><i>Um ponto se correto.</i></p>
TOTAL		30	

3. AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA:

3.1 Qual é o seu estado civil?

- (1) Casado (a) ou vive com companheiro (a)
- (2) Solteiro (a)
- (3) Divorciado (a) / Separado (a)
- (4) Viúvo (a)

3.2 Qual sua cor ou raça?

- (1) Branca
- (2) Preta/negra
- (3) Mulata/cabocla/parda
- (4) Indígena
- (5) Amarela/oriental

3.3 O(a) senhor(a) exerce atividade remunerada atualmente?

(0) Não

(1) Sim; Qual a sua atividade de trabalho?

Quantas vezes realiza a atividade por semana?

3.4 O(a) senhor(a) é aposentado(a)?

(0) Não (1) Sim

3.5 O(a) senhor(a) é pensionista?

(0) Não (1) Sim

3.6 Aproximadamente, qual o valor da sua renda **familiar** mensal em número de salários mínimos? _____

3.7 O sr(a) tem renda própria?

(0) Não (1) Sim

3.8 O(a) senhor(a) considera que têm dinheiro suficiente para cobrir suas necessidades da vida diária?

(0) Não (1) Sim

3.9 O(a) senhor(a) é capaz de ler e escrever um bilhete simples? (se a pessoa responder que aprendeu a ler e escrever, mas esqueceu, ou que só é capaz de assinar o próprio nome, marcar NÃO) (*bilhete simples equivale a anotar um recado, pode dar este exemplo caso ele não entenda o que seria "bilhete simples"*)

(0) Não (1) Sim

3.10 Até que ano da escola o(a) Sr (a) estudou? (*considerar se finalizou o período considerado no item*)

- (1) Nunca foi à escola (nunca chegou a concluir a 1ª série primária ou o curso de alfabetização de adultos)
- (2) Curso de alfabetização de adultos
- (3) Primário (atual nível fundamental, 1ª a 4ª série)
- (4) Ginásio (atual nível fundamental, 5ª a 8ª série)
- (5) Científico, clássico (atuais curso colegial ou normal, curso de magistério, curso técnico)
- (6) Curso superior
- (7) Pós-graduação, com obtenção do título de Mestre ou Doutor

3.11 Quem mora com o(a) senhor(a)? (*pode marcar mais de uma opção*)

- (1) Mora sozinho (a)
- (2) Marido/ mulher/ companheiro (a)
- (3) Filhos ou enteados
- (4) Netos
- (5) Bisnetos
- (6) Outros parentes

(7) Pessoas fora da família

3.12 Número total de moradores (excluindo empregados domésticos): _____

3.13 O(a) Sr/Sra é proprietário(a) de sua residência?

(0) Não (1) Sim

4. CONDIÇÕES DE SAÚDE IDENTIFICADAS:

Algum médico já disse que o (a)sr(a) tem algum dos seguintes problemas de saúde?

4.1 Pressão Alta/ Toma remédio para controlar a pressão (Hipertensão Arterial Sistêmica)	(0)Não	(1)Sim
4.2 Derrame / Isquemia cerebral (Acidente Vascular Encefálico)	(0)Não	(1)Sim
4.3 Diabetes	(0)Não	(1)Sim
4.4 Parkinson	(0)Não	(1)Sim
4.5 Convulsão	(0)Não	(1)Sim
4.6 Depressão	(0)Não	(1)Sim
4.7 Vertigem/Tontura	(0)Não	(1)Sim
4.8 Perda de memória	(0)Não	(1)Sim
4.9 Perda de Urina (Incontinência Urinária)	(0)Não	(1)Sim
4.10 Perda de Fezes (Incontinência Fecal)	(0)Não	(1)Sim
4.11 Osteoporose	(0)Não	(1)Sim
4.12 Artrite	(0)Não	(1)Sim
4.13 Osteoartrose	(0)Não	(1)Sim
4.14 Doença do coração (arritmia, angina, insuficiência cardíaca)	(0)Não	(1)Sim
4.15 Outros: _____		

4.16 Número total de condições relatadas: _____

5. MEDICAÇÃO:

Quais medicamentos o sr(a) usa? (colocar nomes, dosagens, horários): *Considerar uso de vitaminas!*

Medicamento: _____; Dosagem: _____;

Horário: _____

5.1 O sr(a) é capaz de tomar os medicamentos sozinho?

(0) Não (1) Sim

6. CAPACIDADE FUNCIONAL – É capaz de realizar sozinho as seguintes atividades de vida diária?

(se usa dispositivo de auxílio é considerado independente, mesmo que faça com ele; se precisar de ajuda de outra pessoa, mesmo que somente supervisão, não é considerado independente)

6.1 Sair de casa utilizando um transporte (ônibus ou carro)	(0) Não	(1) Sim
6.2 Caminhar/andar pela vizinhança	(0) Não	(1) Sim
6.3 Preparar sua própria refeição	(0) Não	(1) Sim
6.4 Arrumar a casa	(0) Não	(1) Sim
6.5 Vestir-se	(0) Não	(1) Sim
6.6 Subir/Descer escadas	(0) Não	(1) Sim
6.7 Deitar e levantar da cama	(0) Não	(1) Sim
6.8 Tomar banho	(0) Não	(1) Sim

6.9 Número total de atividades que consegue realizar: _____

7. HISTÓRICO DE QUEDAS:

7.1 O sr(a) caiu no último ano? (0) Não (1) Sim

- 7.2 Se sim, quantas vezes? _____ (99) Não caiu
Se o idoso tiver caído, anotar quantas vezes, se não, marcar 99
- 7.3 O sr(a) caiu nos últimos 6 meses? (0) Não (1) Sim
- 7.4 Se sim, quantas quedas nos últimos 6 meses? _____ (99) Não caiu
Se o idoso tiver caído, anotar quantas vezes, se não, marcar 99

EM RELAÇÃO À ÚLTIMA QUEDA: *se for somente uma queda, responda sobre ela. Se foram várias quedas, responder sobre a mais recente. Se não houve quedas, marcar 99 em todas as questões.*

- 7.5 Quando caiu, sentiu tonteira? (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.6 Quando caiu, teve falseio nas pernas? (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.7 Quando caiu, teve visão turva? (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.8 Quando caiu, perdeu a consciência? (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.9 A queda ocorreu dentro de casa? (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.10 Que horas ocorreu a queda?
 () Manhã () Tarde () Noite (99) não caiu
- 7.11 Teve lesão/ machucou por causa da queda?
 (0) Não (1) Sim (99) não caiu
- 7.12 Se teve lesão, qual foi o tipo de lesão?
 (1) Escoriação (2) Laceração (3) Hematoma (4) Fratura (5) Outro (999) não machucou (99) não caiu
- 7.13 Se teve FRATURA, qual foi o local da fratura?
 1) Punho (2) Quadril (3) Coluna (4) Outro: _____ (999) não fraturou (99) não caiu
- 7.14 Procurou serviço de saúde devido à queda? (0) Não (1) Sim; Qual: _____ (99) não caiu
A busca de serviço de saúde depende da queda
- 7.15 Deixou de realizar alguma atividade do dia-a-dia por causa da queda?
 (0) Não (1) Sim (99) não caiu, Se sim, qual? _____

8. USO DE DISPOSITIVOS DE AUXÍLIO NA MARCHA:

- 8.1 Faz uso de bengala ou andador (0) Não (1) Sim
- 8.2 Quem indicou o uso do dispositivo? _____ (99) não faz uso
- 8.3 Recebeu treinamento para usá-lo?
 (0) Não (1) Sim, por quem? _____ (99) não faz uso

9. USO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE:

- 9.1 Quais serviços oferecidos pelo PSF o(a) sr(a) utiliza?
- 9.1.a- Consultas médicas (0) Não (1) Sim
- 9.1.b- Consultas odontológicas (0) Não (1) Sim
- 9.1.c- Vacinas (0) Não (1) Sim
- 9.2 Participa de algum grupo de atividade realizado no PSF? (0) Não (1) Sim
- 9.3 Qual atividade? _____
 (99) não participa de nenhuma atividade
- 9.4 Já recebeu visita de algum profissional de saúde do PSF no domicílio? (0) Não (1) Sim
- 9.5 Faz controle da saúde em outro local? (0) Não (1) Sim
- 9.5.a- Serviço secundário do SUS; (0) Não (1) Sim
- 9.5.b- Serviço particular/ convênio; (0) Não (1) Sim
- 9.6 - Se utiliza os serviços de algum Ambulatório, qual? _____
- 9.7 - Por qual(is) profissional(is) o sr(a) é atendido? _____
-
- 9.7. b – Participa de algum grupo de atividade realizado no Ambulatório? (0) Não (1) Sim
- 9.8 - Foi hospitalizado no último ano? (0) Não (1) Sim
 (considerar SIM, se passou *pele menos* uma noite no hospital)
- 9.8. a – Quantos dias ficou hospitalizado? _____ (99) não foi hospitalizado
- 9.8. b – Por qual motivo foi hospitalizado? _____

10. ALTERAÇÕES VISUAIS:

- 10.1 O sr(a) tem alguma dificuldade para enxergar? Problema de vista? (déficit visual) (0) Não (1) Sim

- 10.2 O sr (a) usa/tem óculos, lentes corretivas? (0) Não (1) Sim
 10.3 Algum médico já lhe disse se o sr(a) tem Glaucoma? (0) Não (1) Sim
 10.4 Algum médico já lhe disse se o sr(a) tem Catarata? (0) Não (1) Sim
 10.5 O sr(a) já fez alguma cirurgia nos olhos? (0) Não (1) Sim
 10.6 Se SIM, qual o motivo? _____ (99) não fez cirurgia

11. ALTERAÇÕES AUDITIVAS:

- 11.1 O sr(a) tem dificuldade para escutar? (0) Não (1) Sim
 11.2 Faz uso de aparelho auditivo? (0) Não (1) Sim

12. AVALIAÇÃO DOS PÉS (*OBSERVAÇÃO DO PÉ DO IDOSO*)

- 12.1 Pele - Calosidades (0) Não (1) Sim
 12.2 Pele - Presença de lesões, úlceras (0) Não (1) Sim
 12.3 Unhas: normais (0) Não (1) Sim
 12.4 Unhas: encravadas (0) Não (1) Sim
 12.5 Unhas: onicogrífose (0) Não (1) Sim
 12.6 Dedos: garra (0) Não (1) Sim
 12.7 Dedos: encavalamento (0) Não (1) Sim
 12.8 Dedos: martelo (0) Não (1) Sim
 12.9 Hálux: normal (0) Não (1) Sim
 12.10 Hálux: valgo (0) Não (1) Sim

13. HÁBITOS DE VIDA

13.1 O(a) sr(a) fuma?

- (0) Não, nunca fumou
 (1) Já fumou, mas parou. Fumou por quanto tempo? _____ Quantos cigarros fumava por dia em média?

 (2) Fuma. Há quanto tempo fuma? _____ Quantos cigarros fuma por dia em média? _____

13.2 O(a) sr(a) consome bebidas alcoólicas?

- (1) Não, nunca bebeu.
 (2) Já bebeu, mas hoje não consome bebida alcoólica.
 (3) Uma vez por mês ou menos (bebe socialmente)
 (4) Bebe duas a quatro vezes por mês
 (5) Bebe duas a três vezes por semana
 (6) Bebe quatro ou mais vezes por semana

13.3 O(a) Sr(a) realiza alguma atividade física de forma regular?

- (0) Não (1) Sim:
 (1). Hidroginástica 1x () 2x () 3x ()
 (2). Caminhada 1x () 2x () 3x ()
 (3). Exercícios em clubes/academias/igreja, etc 1x () 2x () 3x ()
 (4). Outros: _____ 1x () 2x () 3x ()

14. BEM ESTAR SUBJETIVO:

14.1 Como sua saúde é de modo geral:

- (1) Ruim (2) Mais ou menos (3) Boa

14.2 Como é a sua saúde, em comparação com a de outras pessoas da sua idade:

- (1) Ruim (2) Mais ou menos (3) Boa

15. SATISFAÇÃO GLOBAL COM A VIDA:

15.1 O Sr(a) está satisfeito com a sua vida hoje?

- (1) Pouco (2) Mais ou menos (3) Muito

15.2 Comparando-se com outras pessoas que tem a sua idade, o sr (a) diria que está satisfeito com a sua vida?

(1) Pouco

(2) Mais ou menos

(3) Muito

16. PRESENÇA DE DOR:**16.1 O senhor(a) sente alguma dor no corpo?**

(0) Não

(1) Sim; (*informar para cada dor: local, há quanto tempo sente dor e intensidade da mesma*)

16.2.a - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

16.2.b - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

16.2.c - Local da dor: _____;

(1) Aguda - menos de 6 semanas; (2) Crônica- mais de 6 semanas); Intensidade: _____

 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 (sem dor) (dor máxima)

17. SONO:

17.1 O sr(a) toma remédios para dormir?

(0) Não

(1) Sim

17.2 O sr(a) acorda de madrugada e não pega mais no sono?

(0) Não

(1) Sim

17.3 O sr(a) fica acordado(a) a maior parte da noite?

(0) Não

(1) Sim

17.4 O sr(a) leva muito tempo para pegar no sono?

(0) Não

(1) Sim

17.5 O sr(a) dorme mal à noite?

(0) Não

(1) Sim

18. SINTOMAS DEPRESSIVOS (Escala de Depressão Geriátrica):

Em relação à ÚLTIMA SEMANA , responda:	NÃO	SIM
18.1 Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
18.2 Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
18.3 Você sente que sua vida está vazia?	0	1
18.4 Você se aborrece com frequência?	0	1
18.5 Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
18.6 Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
18.7 Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
18.8 Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
18.9 Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
18.10 Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
18.11 Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
18.12 Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
18.13 Você se sente cheio de energia?	1	0
18.14 Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
18.15 Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1
18.16 Score total		

20. MINI AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL (MNA)

20.1 Nos últimos 3 meses, houve diminuição da ingesta alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para deglutir ou mastigar? (<i>não considera se houve dieta alimentar</i>)	(0) Diminuição severa (1) Diminuição moderada (2) Sem diminuição
20.2 Perda de peso nos últimos 3 meses (<i>sem dieta ou exercícios</i>)	(0) Superior a 3 kg (1) Não sabe informar (2) Entre 1 e 3 kg (3) Sem perda de peso
20.3 Mobilidade (<i>já vai ter sido observado se deambula, questionar se sai de casa</i>)	(0) Restrito ao leito ou cadeira (1) Deambula, mas não sai de casa

	(2) Normal
20.4 Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses?	(0) Sim (2) Não
20.5 Problemas neuropsicológicos (não haverá pacientes com demência na amostra, questionar apenas se a pessoa sem depressão)	(0) Demência ou depressão graves (1) Demência leve (2) Sem problemas psicológicos
20.6 Índice de massa corporal- IMC = peso/kg x estatura/m² (marcar depois, pois o peso e altura serão verificados no exame físico)	(0) < 19 (1) ≤19 - <21 (2) ≤21 - <23 (3) ≥ 23
Escore de triagem (total = 14) 12 – 14 pontos = normal 5 – 11 pontos = sob risco de desnutrição Até 4 pontos = desnutrido	20.7 Escore total: _____

21. AUTO-EFICÁCIA PARA QUEDAS (FALLS EFFICACY SCALE) -

ATIVIDADES	NEM UM POUCO PREOCUPADO	UM POUCO PREOCUPADO	MUITO PREOCUPADO	EXTREMANT E PREOCUPADO
21.1 Limpando a casa (passar pano, aspirar o pó, tirar poeira)	(1)	(2)	(3)	(4)
21.2 Vestindo ou tirando a roupa	(1)	(2)	(3)	(4)
21.3 Preparando refeição simples	(1)	(2)	(3)	(4)
21.4 Tomando banho	(1)	(2)	(3)	(4)
21.5 Indo às compras	(1)	(2)	(3)	(4)
21.6 Sentando ou levantando de uma cadeira	(1)	(2)	(3)	(4)
21.7 Subindo ou descendo escadas	(1)	(2)	(3)	(4)
21.8 Caminhando pela vizinhança	(1)	(2)	(3)	(4)
21.9 Pegando algo acima de sua cabeça ou no chão	(1)	(2)	(3)	(4)
21.10 Ir atender ao telefone antes que ele pare de tocar	(1)	(2)	(3)	(4)
21.11 Andando sobre superfície escorregadia (ex: chão molhado)	(1)	(2)	(3)	(4)
21.12 Visitando um amigo ou um parente	(1)	(2)	(3)	(4)
21.13 Andando em lugares cheios de gente	(1)	(2)	(3)	(4)
21.14 Caminhando sobre uma superfície irregular	(1)	(2)	(3)	(4)
21.15 Subindo ou descendo uma ladeira	(1)	(2)	(3)	(4)
21.16 Indo a uma atividade social (ato religioso, reunião de família ou encontro no clube)	(1)	(2)	(3)	(4)

21.17 Escore total: _____

22. AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE (ITENS DE AUTO-RELATO)

22. 1 PERDA DE PESO: O Sr(a) perdeu mais de 4,5 Kg de seu peso, de forma não intencional ou involuntária (sem fazer dieta ou regime) no último ano, considerando seu peso no ano anterior?

(0) Não (1) Sim

22.2 FADIGA: Pensando na última semana, diga com que frequência as seguintes coisas aconteceram com o(a) senhor(a):

21.2.a Sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas de todo dia?

(0) Nunca/Raramente; (1) Poucas vezes; (2) Na maioria das vezes; (3) Sempre

21.2.b Sentiu que não conseguiu levar adiante as suas coisas?

(0) Nunca/Raramente; (1) Poucas vezes; (2) Na maioria das vezes; (3) Sempre

22. 3. ATIVIDADE FÍSICA: MINESOTA

Uma série de atividades de lazer está listada abaixo. Marcar “Sim” para as atividades que praticou nas **últimas 2 semanas**. Depois, marcar quantas vezes na semana. Quanto tempo despendido em cada uma das vezes

Você realizou esta atividade nas ÚLTIMAS 2 SEMANAS?		NÃO	SIM	Média de vezes por semana		Tempo por ocasião que fez a atividade
				1 ^a	2 ^a	
A030 – 8,0	Uso voluntário de escada (1 lance de escada = 1 andar = ½ segundo)					
C280 – 6,0	Natação em piscina					
F560 – 4,5	Cortar grama atrás carrinho					
F590 – 5,0	Afofar, cavando, cultivando					
B150 – 4,5	Exercícios domiciliares					
E400 – 4,0	Voleibol					
A010 – 3,5	Caminhada recreativa					
B160 – 6,0	Exercícios em clube/ academia					
F580 – 4,5	Tirando o mato e cultivando					
A125 – 5,5	Dança					
G630 – 4,5	Pintura interna de casa					
B180 – 6,0	Corrida leve – caminhada					
B210 – 6,0	Musculação					
F610 – 6,0	Remoção de terra com pá					
0000 – 4,0	Faxina moderada					
A050 – 7,0	Caminhada com mochila					
F600 – 4,0	Trabalho com ancinho na grama					
A040 – 6,0	Caminhada ecológica					

23.1 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:

23.1.1 Peso: _____ kg ;

23.1.2 Altura: _____ m;

23.1.3

IMC: _____ **Kg/m²**

23.1.4 Circunferência da cintura: _____

23.1.5 Circunferência do quadril: _____

24. AVALIAÇÃO FUNCIONAL

24.1 FORÇA DE PREENSÃO MANUAL (kgf):

(idoso sentado em cadeira sem braços, mão dominante, cotovelo fletido a 90°, ombro aduzido, sem apoiar o equipamento em lugar nenhum; Manter a contração por 8-10s, estimular o idoso, descansar cerca de 1 minuto entre cada tentativa)

24.1.1 a 1^a tentativa _____ 24.1.1 .b 2^a tentativa _____ 24.1.1.c 3^a tentativa _____

24.1.2 Média: _____ **Kgf**

24.2 EQUILÍBRIO

24.2.1 Pés juntos olhando para frente, capaz de se manter na posição durante 10 segundos. Tempo: ____/10 segundos

(0) Não

(1) Sim (1 ponto)

24.2.2 Posição Semi Tandem capaz de se manter na posição durante 10 segundos. Tempo: ____/10 segundos

(0) Não (1) Sim (1 ponto)

24.2.2 Posição Tandem; capaz de se manter na posição por 10 segundos. Tempo: ____/10 segundos

(0) Não (1) Sim (1 ponto)

Pontuação Equilíbrio / SPPB: _____ (máximo 3 pontos)

24.2.3 Apoio Unipodálico - interromper o teste e marcar o tempo quando o idoso desequilibrar e /ou precisar segurar ou colocar o pé no chão; caso isso não ocorra interromper com 30s de manutenção na postura.

MID: ____/30 segundos

MIE: ____/30 segundos

24.3 AVALIAÇÃO DA MARCHA: A velocidade solicitada é “habitual” – velocidade que caminha na rua.

24.4.1 Tempo em segundos para caminhar 4,6 metros: _____ segundos.

24.3.2 Pontuação Marcha / SPPB

() 1 ponto - Se o tempo for maior que 8,70 segundos

() 2 pontos - Se o tempo for de 6,21 a 8,70 segundos

() 3 pontos - Se o tempo for 4,82 a 6,20 segundos

() 4 pontos - Se o tempo for menor que 4,82 segundos

24.4 TESTE TIMED UP AND GO - TUG

A velocidade solicitada é “habitual” – velocidade que caminha na rua.

Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

24.5 STEP TEST:

Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

Incapaz de completar o teste em 12seg:

(0) Não (1) Sim

24.6 TESTE DE SENTAR E LEVANTAR POR 5 VEZES Solicitar ao paciente assentar e levantar-se da cadeira cinco vezes consecutivas, sem utilizar os membros superiores. Solicita que o indivíduo cruze os braços no tórax e se levante da cadeira.

24.6.1 Tempo para realizar a tarefa: _____ segundos

Incapaz de completar o teste em 12 seg:

(0) Não (1) Sim

24.6.2 Pontuação Teste Sentar e Levantar / SPPB

() 0 ponto - O paciente não conseguiu levantar-se as 5 vezes ou completou o teste em tempo maior que 60 segundos

() 1 ponto - Se o tempo do teste for 16,70 segundos ou mais

() 2 pontos - Se o tempo do teste for 13,70 a 16,70 segundos ou mais

() 3 pontos - Se o tempo do teste for 11,20 a 13,69 segundos ou mais

() 4 pontos - Se o tempo do teste for 11,19 segundos ou menos

25. ACUIDADE VISUAL - (Quadro de Snellen a 5 metros distante do idoso)

Incapaz de ler todos os símbolos corretamente até a 5ª linha

(0) Não (1) Sim

26. Sensibilidade protetora - (aplicar o monofilamento no maléolo lateral, com o idoso sentado com os olhos fechados)

Incapaz de sentir pelo menos duas das três aplicações do monofilamento

(0) Não (1) Sim

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde

Pesquisador: Daniele Sirineu Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32269614.0.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.092.299

Data da Relatoria: 28/04/2015

Apresentação do Projeto:

Com o envelhecimento fisiológico há um desequilíbrio na produção e liberação de marcadores inflamatórios, caracterizando um processo inflamatório crônico, sublimar no organismo idoso. Evidências consistentes demonstraram que condições de saúde relacionadas à idade, como a sarcopenia, síndrome da fragilidade, doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose, dentre outras, e seus desfechos clínicos são associadas ao desequilíbrio da produção de citocinas e outros marcadores biológicos. A compreensão da relação dinâmica do desenvolvimento da sarcopenia, síndrome da fragilidade e risco de quedas na população idosa e o acompanhamento das mudanças longitudinais nesses desfechos, a partir de marcadores biológicos específicos é de considerável interesse para a assistência clínica e para a saúde pública, uma vez que pode auxiliar na adoção de medidas para melhora do cuidado com a saúde do idoso. A detecção precoce de indivíduos em risco de fragilidade, sarcopenia e risco de quedas pode direcionar ações preventivas e de intervenção adequada para controlar a progressão e complicações das mesmas. O objetivo do estudo será investigar marcadores biológicos para identificação e acompanhamento da evolução de sarcopenia, níveis de fragilidade e risco de quedas em idosos residentes na comunidade, atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde, em um período de

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 1.092.299

acompanhamento de 12 meses. Espera-se que os produtos gerados no presente estudo contribuam para identificação de marcadores biológicos, individuais ou em combinação, mais sensíveis às alterações que culminam com a sarcopenia, síndrome da fragilidade e risco de quedas em idosos da comunidade, permitindo melhor direcionamento da prática clínica e novas propostas preventivas e de tratamento envolvendo marcadores biológicos, na área da fisioterapia e na abordagem do paciente idoso.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo será investigar marcadores biológicos para identificação e acompanhamento da evolução de sarcopenia, níveis de fragilidade e risco de quedas em idosos residentes na comunidade, atendidos pelos serviços de assistência primário e secundário de saúde, em um período de acompanhamento de 12 meses.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Apesar dos testes funcionais serem simples e adequados para a avaliação de idosos, durante a realização dos testes de mobilidade, equilíbrio, marcha e força de preensão manual existe o risco de ocorrer leve cansaço físico e desequilíbrio durante o desempenho dos testes. Caso ocorra qualquer sinal clínico de sobrecarga, como dispnéia, sudorese, queixa de cansaço ou qualquer outra manifestação contrária a continuação da realização da avaliação, os testes serão interrompidos. Serão realizadas medidas de pressão arterial e frequência cardíaca dos sujeitos, antes e após a realização dos testes. A aplicação dos testes será realizada por pesquisadores previamente treinados, no ambiente domiciliar do idoso. Na coleta de sangue há o risco de ocorrer hematomas ou um leve dolorimento. A coleta de sangue será realizada por um profissional qualificado e todo material será descartável para não haver possibilidade de contaminação. Todas as normas de utilização de materiais perfuro-cortantes serão seguidas para o descarte desses materiais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Adendo pertinente e trará ganhos à pesquisa e ao cliente idoso.

Com o intuito de convergir custos e recursos humanos, além de otimizar a obtenção de dados necessários ao avanço da pesquisa científica com indivíduos idosos na área da fisioterapia, venho solicitar a esse órgão acréscimos de alguns procedimentos no projeto de pesquisa Marcadores biológicos associados a identificação e acompanhamento da evolução da síndrome da fragilidade, sarcopenia e risco de quedas em idosos atendidos pelos serviços de assistência primário e

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro **CEP:** 37.130-000
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3299-1318 **Fax:** (35)3299-1318 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 1.092.299

secundário de saúde”. Esse projeto foi aprovado por esse comitê em 17 de julho de 2014, Parecer 722.155. Solicito os seguintes acréscimos ao projeto inicial: 1 – Acrescentar na metodologia a avaliação da força muscular respiratória mensurada pela manovacuometria a partir das medidas da pressão inspiratória (PiMax) e expiratória (PeMax). Devido à relevância da perda muscular no idoso e a escassez de evidência em relação a alterações dos músculos

respiratórios, solicitamos a inclusão da avaliação da força muscular respiratória que será feita pela manovacuometria (Manovuacômetro M120, Comercial Meica Ltda), sendo realizadas três medidas da pressão inspiratória (PiMax) e expiratória (PeMax), utilizando a maior medida como parâmetro. Para a realização das medidas os idosos serão posicionados sentados, com quadril e joelhos em um ângulo de 90° com as coxas. Para medir a PImáx, um clipe nasal será posicionado e o paciente orientado a colocar o bocal de conexão ao manovuacômetro. Em seguida, será solicitado que esvaziasse os pulmões, assooprando o máximo possível, em nível de Volume Residual (VR), e realizasse então uma inspiração máxima até o nível da Capacidade Pulmonar Total (CPT), mantendo-a por um segundo. Essa manobra será repetida três vezes e seus valores serão registrados pelo equipamento. O maior valor registrado será utilizado para a análise. Para medir a PEmáx, será solicitado ao paciente que enchesse os pulmões de ar o máximo possível, até o nível de CPT, fazendo uma inspiração forçada, e depois, com o clipe nasal e o bocal de conexão ao manovuacômetro corretamente posicionados, realizar a expiração máxima até o nível de VR, mantida por um segundo. Essa manobra também será realizada três vezes e seus valores registrados pelo equipamento. O maior valor registrado será aquele utilizado para a análise. Nos casos em que houver dificuldade de realização da mensuração de força muscular respiratória, o nariz será ocluído por uma pinça nasal. Deverão ser afrouxadas ou removidas peças de vestuário que possam interferir com os esforços respiratórios máximos, tais como cintos apertados, faixas elásticas abdominais e cintas. Informamos que para tal investigação, os participantes não sofrerão nenhum risco adicional ou mudança na metodologia proposta daquela reportada no projeto inicial. Por ocasião da coleta desses dados os idosos assinarão um Termo de Consentimento com a avaliação prevista no adendo ao projeto original pedindo a autorização para realizar a manovuacometria.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Emenda Com cronograma com tempo estimado para coleta dentro do prazo com término em 21/12/15.

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro **CEP:** 37.130-000
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3299-1318 **Fax:** (35)3299-1318 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 1.092.299

TCLE alterado, em atendimento a demanda do adendo e de acordo com as recomendações vigentes. Riscos e benefícios presentes e fazendo alusão a procedimentos que se fizerem necessários na ocorrência de alguma eventualidade. Os benefícios superam os riscos.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado do CEP acata o parecer do relator.

ALFENAS, 03 de Junho de 2015

Assinado por:
Cristiane da Silva Marciano Grasselli
(Coordenador)

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

ANEXO II - PROTOCOLO PARA ELISA – Humano (R&D Systems)

(1º Dia)

I - PREPARAÇÃO DA PLACA

1. Adicionar 100 mL/poço do **anticorpo de captura** à placa .

Preparo: 55,5 mL de anticorpo em 10,5ml de PBS 1x estéril (**quantidade para 1 placa**)

Obs: se necessário reconstituir os reagentes, usar BSA 0,1% preparado com PBS 1X estéril (autoclavado) e filtrado. Homogeneizar bem com pipeta (não usar vórtex), e esperar 15 minutos para aliquotar ou iniciar o uso. **Realizar todo o procedimento em capela de fluxo laminar!**

2. Vedar a placa e incubá-la a 4°C overnight

(2º Dia)

3. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4/5 vezes (300mL / poço) com o **tampão de lavagem** (1L PBS 1x + 1000mL tween) (após a última lavagem, remover todo líquido remanescente (bater a placa em papel absorvente limpo) – (**observação válida para todas as etapas de lavagem!!**))

4. Adicionar 200mL / poço do **tampão de bloqueio (BSA 1% /PBS estéril)** à placa

Preparo BSA 1%: 1g de albumina bovina em 100 ml de PBS 1X estéril

5. Incubar a placa à temperatura ambiente por, no mínimo, **2 horas**

6. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**

II- ENSAIO

7. Adicionar 100mL / poço **dos padrões e das amostras** (não esquecer do branco) à placa. Obs: diluente das amostras / PBS-BSA 0,1%.

Preparo BSA 0,1%: 10 ml de BSA1% em 90ml de PBS 1x estéril

Vedar a placa e incubá-la a 4°C overnight. (colocar no dormitório de placas, com algodão umedecido, NA GELADEIRA)

(3º Dia)

8. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**.

9. Adicionar 100mL / poço do **anticorpo de detecção biotilado** à placa.

Preparo: 55,5 mL de anticorpo em 10,5ml de diluente das amostras / BSA 0,1% em PBS estéril.

Prepar a solução na capela de fluxo laminar.

10. Vedar a placa e **incubá-la** à temperatura ambiente por **2 horas**

11. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**

12. Adicionar 100mL / poço **de estreptavidina – HRP**.

Preparo: 50mL de estreptavidina em 10,5 ml de BSA 0,1% em PBS estéril. Preparar a solução na capela de fluxo laminar. Cobrir e envolver o recipiente com papel alumínio para proteger da luz.

13. Vedar a placa e incubá-la à temperatura ambiente por **30 minutos. Não ultrapassar este intervalo de tempo.**

14. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem.**

15. Adicionar 100mL / poço do **substrato (OPD)** à placa.

Preparo: 10mL de Tampão citrato (pH 5,0) + 4mg de OPD + 2mL H_2O_2 (30 v/v). Preparar na hora de usar, para não degradar. Cobrir e envolver o recipiente com papel alumínio para proteger da luz.

16. Incubar a placa à temperatura ambiente por 20-30 minutos **ao abrigo da luz.**

17. Adicionar 50mL / poço da **solução stop** (H_2SO_4 1M) à placa.

18. Ler em **O.D. 490 nm**

III- SOLUÇÕES REQUERIDAS

PBS (1,5 L / placa)

$NaCl$ 137mM; KCl 2,7mM; Na_2HPO_4 8,1mM; KH_2PO_4 1,5mM – em água destilada

TAMPÃO DE LAVAGEM (1,3 L / placa)

Tween 20 0,1% (1,3mL / 1,3L) em PBS (pH 7,4)

TAMPÃO DE BLOQUEIO (20 mL / placa)

BSA 1% (200mg/placa) em PBS

DILUENTE DAS AMOSTRAS (“Assay buffer”) (40 mL / placa)

BSA 0,1% (40mg/placa); *Tween 20* 0,1% (40mL/placa) em PBS (pH 7,4)

SOLUÇÃO DO SUBSTRATO

Tampão citrato (pH 5,0) 10mL; OPD 4mg; H_2O_2 (30 v/v) 2mL

13.41 g de NaH_2PO_4

5.19 g de Ácido cítrico

qsp 1000 ml

Acertar pH para 5.0

SOLUÇÃO STOP (5 mL / placa)

H_2SO_4 1M