Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

GIOVANA DE DEUS MENDES

LAURA CAROLINA PENNA DE CARVALHO

TATIANA CAMILO RIBEIRO DE SENNA

RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ESTRESSE PERCEBIDO COM ÍNDICE DE MEDIADOR INFLAMATÓRIO IL-6 EM IDOSAS PRÉ-FRÁGEIS E NÃO FRÁGEIS

Belo Horizonte

2010

GIOVANA DE DEUS MENDES
LAURA CAROLINA PENNA DE CARVALHO
TATIANA CAMILO RIBEIRO DE SENNA

RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ESTRESSE PERCEBIDO COM ÍNDICE DE MEDIADOR INFLAMATÓRIO IL-6 EM IDOSAS PRÉ-FRÁGEIS E NÃO FRÁGEIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito para conclusão do curso.

Orientadora: Ms. Daniele Sirineu Pereira
Co-orientadora: Prof[a]. Dra. Leani Souza Máximo Pereira

Belo Horizonte
2010

RESUMO

Para muitos o processo de envelhecimento é acompanhado por aumento da fragilidade física e mental, produzindo um elevado risco de estresse físico e psicológico na velhice. O estresse é um potente modulador da função imune. Nos idosos a resposta imune é despontada como um resultado do declínio dos vários componentes desse sistema (imunosenescência) e uma mudança para um estado crônico pró-inflamatórios. Muitos estudos demonstram a associação entre o estresse, os níveis de IL-6 e a fragilidade no idoso. Entretanto, no Brasil, ainda há uma carência de estudos que associam variáveis subjetivas e objetivas. O objetivo deste estudo é comparar os níveis de estresse percebido e índices plasmáticos de IL-6 entre idosas pré-frágeis e não frágeis e verificar a correlação entre essas variáveis. Cento e vinte idosas residentes na comunidade, com média de idade de 71,21 ± 4,56 anos, foram classificadas quanto à fragilidade de acordo com os critérios estabelecidos por Fried *et al* (2001) e submetidas à análises psicométricas por meio de um questionário socio-demográfico e clínico, elaborado pelos pesquisadores, e pela Escala de Estresse Percebido (PPS). Também foram coletadas amostras de sangue para determinação da concentração dos índices de IL-6. Os resultados mostraram diferenças significativas nos níveis de estresse percebido entre idosas pré-frágeis e não-frágeis. Porém não foram observadas diferenças nos índices de IL-6 entre essas idosas. Apesar da literatura relatar a correlação entre os níveis de estresse e os índices plasmáticos de IL-6, este estudo não encontrou uma correlação significativa entre essas variáveis. Dessa forma, concluiu-se, que apesar do estresse percebido oferecer indícios sobre o bem-estar subjetivo e a disposição para as atividades, que são elementos importantes da classificação do fenótipo de fragilidade da Fried, ele pode ser influenciado pelo grau de escolaridade, fatores psicológicos, e inadequação do questionário. A não correlação ainda pode ter sofrido influências do tamanho e tipo da amostra. Seria adequada, a realização de um estudo longitudinal para investigar a relação entre fragilidade, estresse percebido e nível de mediador inflamatório.

Palavras-chave: idosas, citocinas, interleucina-6, nível de estresse percebido, fragilidade.

ABSTRACT

For too many the aging process is accompanied by increasing physical and mental frailty producing an elevated risk of physical and psychological stress in old age. Stress is a potent modulator of immune function. In the elderly the immune response is blunted as a result of the decline in several components of the immune system (immune senescence) and a shifting to a chronic pro-inflammatory status. Many studies demonstrated the association between stress, the levels of IL-6 and frailty in the elderly. However, in Brazil, there is still a lack of studies involving subjectives and objectives variables. The aims of this study was to compare the levels of perceive stress and level of plasma IL-6 between elderly pre-frail and non-frail to investigate the correlation between these variables. A hundred-twenty elderly residents in the community, with a mean age of 71.21 ± 4.56 years, were classified according to the criterions of the frailty defined by Fried et al (2001) and submitted to psychometric analysis using a socio-demographic and clinical questionnaire, prepared by researchers, and the Perceived Stress Scale (PPS). Also were collected blood samples for determining the concentration of plasma IL-6. The results showed significant differences in levels of perceived stress between pre-frail and non-frail elderly. But there weren't differences in levels of IL-6 among these elderly. Despite of the literature reporting the correlation between stress and IL-6 levels, that study didn't found significant correlation between these variables. Was conclued that despite the perceived stress offer clues about the subjective well-being and the disposition for activities that are important elements of the classification of the phenotype of Fried's frailty, it may be influenced by education levels, psychological factors, and inadequacy of the questionnaire. The no correlation may still have been influenced by the size and type of sample. It would be appropriate to carry out a longitudinal study to investigate the relationship between fragility, perceived stress and level of inflammatory mediator.

Key-Words: elderly, cytokines, interleukin-6, perceived stress level, frailty.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **5**
1.1. O Envelhecimento Populacional Brasileiro **5**
1.2. Feminização da Velhice **5**
1.3. Idosos da Comunidade **6**
1.4. Síndrome da Fragilidade **7**
1.5. Estresse **9**
1.5.1. Aspectos Neuroendócrinos **10**
1.5.2. Marcadores do Estresse **12**
1.6. Imunossenescência e Estresse **16**
1.7. Mediadores Inflamatórios **17**
1.8. Justificativa e Relevância Clínica **19**
1.9. Objetivos **20**
1.9.1. Objetivos específicos **20**
2. MATERIAIS E MÉTODOS **21**
2.1. Desenho do Estudo e Amostra **21**
2.2. Instrumentos de Medida **21**
2.2.1. Questionário **21**
2.2.2. Variáveis do Estudo **22**
2.3. Procedimento **26**
3. ESTATÍSTICA **26**
4. RESULTADOS **26**
4.1. Caracterização da amostra **27**
4.2. Variáveis do Estudo **28**
5. DISCUSSÃO **28**
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO **32**
7. CONCLUSÃO **32**
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **34**
9. ANEXOS **46**

1. INTRODUÇÃO

1.1. O Envelhecimento Populacional Brasileiro

Para a Organização das Nações Unidas – ONU (1982), a condição de ser idoso difere para países desenvolvidos e para países em desenvolvimento. Nos primeiros, são considerados idosos indivíduos com 65 anos ou mais, sendo que no segundo grupo, esse marco cronológico ocorre aos 60 anos de idade. No Brasil, é considerado idoso quem tem 60 anos ou mais. Ou ainda, para determinadas ações governamentais, considerando-se as diferenças regionais verificadas no país, aquele que, mesmo tendo menos de 60 anos, apresenta acelerado processo de envelhecimento (BRASIL, 2008).

O índice de envelhecimento aponta para mudanças na estrutura etária da população brasileira. Em 2008, para cada grupo de 100 crianças de 0 a 14 anos existiam 24,7 idosos de 65 anos ou mais. Em 2050, esse quadro mudará e para cada 100 crianças de 0 a 14 anos existirão 172, 7 idosos (IBGE, 2008).

Os avanços na área da saúde e as melhorias nas condições gerais de vida da população repercutem no sentido de elevar a média de vida do brasileiro (expectativa de vida ao nascer) de 45,5 anos de idade, em 1940, para 72,7 anos, em 2008, ou seja, mais 27,2 anos de vida. Segundo a projeção do IBGE (2008), o país continuará ganhando anos na vida média de sua população, alcançando em 2050 o patamar de 81,29 anos, basicamente o mesmo nível atual da Islândia (81,80), Hong Kong, China (82,20) e Japão (82,60).

Até 2025, o Brasil será o sexto país do mundo com o maior número de pessoas idosas segundo dados da Organização Mundial de Saúde (2005). Essa perspectiva demonstra a necessidade de se criar políticas sociais que preparem a sociedade para essa realidade.

1.2. Feminização da Velhice

Muitos são os matizes adicionais do processo de envelhecimento da população brasileira. Entre eles, com certeza, um dos mais importantes é aquele que se refere ao

processo de *feminização* da velhice. Ele é fruto dos amplos diferenciais no volume de idosos por sexo, sendo muito maior o número de mulheres que sobrevivem até atingir o limiar inferior do grupo etário idoso e, uma vez fazendo parte dele, permanecem por muito mais tempo do que os homens (MOREIRA, 1997).

Em 2008, a média de vida para mulheres chegou a 76,6 anos e para os homens 69,0 anos, uma diferença de 7,6 anos (IBGE, 2008). O aumento da proporção de mulheres em relação a homens é uma tendência demográfica não só no Brasil, mas em todo o mundo. A cada nova pesquisa, os resultados mostram que a população feminina tem aumentado cada vez mais em relação à masculina.

Uma possível explicação para essa diferença na distribuição por sexo da população idosa é a menor taxa de mortalidade na população feminina. Os homens jovens e adultos estão mais sujeitos a lesões incapacitantes ou morte, devido à violência, aos riscos ocupacionais e ao suicídio. Também assumem comportamentos de maior risco, como fumar, consumir bebidas alcoólicas e drogas e se expõem desnecessariamente ao risco de lesões (OMS, 2005).

Homens e mulheres vivem e envelhecem de forma diferente em nosso país. Ambos sofrem perdas com a idade, contando com recursos diferentes para enfrentamento da velhice. As mulheres se deparam com todas as desvantagens acumuladas ao longo de uma vida de discriminação e desigualdades estruturais (a maioria conta com benefícios mínimos de aposentadoria, além de não possuírem seguros de saúde). A maior esperança de vida faz com que muitas mulheres idosas passem pela experiência da debilitação biológica, devido à presença de doenças crônicas. De fato, quando se fala dos problemas dos idosos, está se falando dos problemas das mulheres idosas **(**GOLDANI *apud* CAMARANO, 1999).

Considerando que existem particularidades no processo de envelhecimento entre os sexos, optou-se pesquisar uma amostra feminina para evitar a influência do sexo sobre os resultados do estudo.

1.3. Idosos da Comunidade

Quando se fala de idosos da comunidade refere-se àqueles que têm o processo de envelhecimento caracterizado pela perda fisiológica mínima, com preservação da qualidade das funções físicas e mentais. Os idosos com envelhecimento usual

apresentam prejuízos inerentes ao envelhecimento, mas não são considerados doentes. Na velhice usual podem existir doenças somáticas crônicas, que podem ser controladas de modo a não causarem impacto negativo sobre a qualidade de vida objetiva e nem impedimentos à funcionalidade física, mental, psicológica e social (RAMOS, 2003).

Sendo assim, optamos por trabalhar com uma amostra de idosas da comunidade com o intuito de evitar limitações funcionais inerentes ao envelhecimento e padronização da amostra.

1.4. Síndrome da Fragilidade

A fragilidade é um termo comumente usado por geriatras e gerontólogos para caracterizar idosos mais vulneráveis e debilitados. Estudos epidemiológicos apontam uma prevalência de 7% de idosos frágeis residentes na comunidade, com idade igual ou superior a 65 anos, e de 30% para idosos acima de 80 anos (FRIED *et al.*, 2001). Dados sobre a fragilidade na população brasileira ainda não são conhecidos, mas encontra-se em andamento um estudo populacional multicêntrico, Rede de Pesquisa sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros – REDE FIBRA, cujo objetivo é traçar o perfil de fragilidade do idoso brasileiro.

Apesar da atenção crescente devido às implicações funcionais para o indivíduo idoso (LEVERS; ESTABROOKS; ROSS KERR, 2006), a condição clínica de fragilidade não apresenta uma definição consensual na literatura. Diversas definições de fragilidade têm sido usadas nos estudos e sua operacionalização é ainda controversa e polêmica (MARKLE-REID; BROWNE, 2003). Dois grupos de pesquisadores têm proposto definições e a operacionalização da síndrome da fragilidade, um deles no Canadá, liderado por Rockwood (ROCKWOOD *et al*, 1994) e o outro nos Estados Unidos, do Centro de Envelhecimento e Saúde da Universidade Johns Hopkins, liderado por Linda M. Fried (FRIED *et al.*, 2001).

Rockwood e Hubbard (2004) propuseram um modelo dinâmico de fragilidade, em que esta seria definida como uma complexa interação de problemas médicos e sociais, resultando em uma diminuição da capacidade do indivíduo em responder ao estresse associado ao declínio no desempenho funcional. Este grupo de pesquisadores reconhece, também, que a fragilidade possui componentes físicos e mentais, o que permite um melhor entendimento dos complexos fatores que leva a desfechos adversos

em pessoas idosas (ROCKWOOD; HUBBARD, 2004; BLE *et al.*, 2006). A definição de fragilidade de Rockwood, então, inclui variáveis cognitivas, funcionais e sociais, além dos aspectos físicos.

Segundo o modelo proposto por Fried *et al.* (2004), a fragilidade é definida como uma síndrome biológica, de natureza multifatorial, que resulta em desequilíbrio e declínios em múltiplos sistemas fisiológicos (FRIED *et al.*, 2001; FRIED *et al.*, 2004). Essa síndrome determina uma dificuldade do organismo em manter a homeostase frente a condições adversas de saúde, ocasionadas por agentes patogênicos ou pelo efeito de fatores ambientais. Este estado fisiológico culminaria em maior vulnerabilidade do idoso, incluindo a maior necessidade de cuidados, ocorrência de quedas, hospitalizações e também ao desenvolvimento de incapacidades (FRIED *et al.*, 2001; FRIED *et al.*, 2004; BLE *et al.*, 2006). De acordo com esse grupo de pesquisa, a síndrome da fragilidade é embasada por um tripé de alterações relacionadas ao envelhecimento, composto por desregulação neuroendócrina, disfunção imunológica e sarcopenia (FRIED *et al.*, 2004).

Para facilitar a compreensão da síndrome, esse grupo propôs um fenótipo de fragilidade operacionalizado a partir da presença de três ou mais de cinco componentes clínicos. Este baseia-se em dados do *Cardiovascular Health Study* (CHS) (FRIED *et al.*, 2001) e corresponde aos seguintes critérios: 1) perda de peso não intencional no último ano, maior que 4,5 kg ou superior a 5% do peso corporal; 2) fadiga ou exaustão auto relatada; 3) fraqueza muscular, verificada a partir da diminuição da força de preensão palmar; 4) baixo nível de atividade física, de acordo com o dispêndio semanal de energia; 5) lentidão na marcha. Sendo assim, indivíduos que apresentem três ou mais características do fenótipo são classificados como frágeis. Aqueles com uma ou duas características são considerados como pré-frágeis, e os que não apresentarem nenhum dos componentes são considerados não-frágeis.

Desta forma o fenótipo seria resultado de um ciclo, cujo início ainda não está claramente especificado. O ciclo é representado pelo declínio de energia em múltiplos sistemas que ocorre em espiral e explica, hipoteticamente, as condições de fadiga, perda de peso e alterações da velocidade da marcha, justificando o alto risco para as conseqüências adversas da síndrome. O ciclo da fragilidade demonstra os principais componentes desta síndrome, que são: desnutrição crônica, sarcopenia, declínio da massa e da força muscular e tolerância ao exercício; diminuição da taxa metabólica,

além do declínio da atividade física e do gasto energético total (FRIED *et al.*, 2001; FRIED; WALSTON, 2003).

Nesse modelo estão múltiplos pontos potenciais de entrada no ciclo, que incluem condições fisiológicas subjacentes que são centrais à síndrome, como estados patológicos, imobilidade, depressão e medicações, que podem desencadear ou acelerar este processo (FRIED *et al.*, 2001; FRIED; WALSTON, 2003).

Essa proposta operacional de fragilidade é a mais adotada por ter sido testada em diferentes populações e ser de fácil aplicação. Além disso, apresenta validade preditiva para desfechos de saúde importantes, como incidência de quedas, hospitalização, incidência ou progressão de incapacidade e, ainda, mortalidade (FRIED *et al.*, 2001; FRIED *et al.*, 2004). Outro aspecto positivo dessa abordagem é a identificação das fases de transição do processo de saúde para o desenvolvimento da síndrome da fragilidade (idosos não frágeis, pré-frágeis e frágeis) e a conseqüente possibilidade de adoção de medidas de cuidado e prevenção (FRIED *et al*, 2004) para esse grupo clínico.

1.5. Estresse

Há décadas buscam-se definições para o conceito de estresse e explicações sobre os seus efeitos fisiológicos. Hans Selye (1936) tornou-se polêmico ao sugerir o emprego do termo *stress* na literatura médica e científica, definindo o termo como a ″resposta não específica do organismo frente a agentes ameaçadores de sua integridade″. A evolução desse conceito e dos termos associados a ele considera que a resposta ao estresse tem caráter adaptativo e visa proteger o organismo e garantir a sua sobrevivência, quando se refere a experiências de tempo limitado que o indivíduo pode superar. Por outro lado, o estresse torna-se perigoso para a saúde quando o senso de controle e o domínio são perdidos (GARCIA, 2008).

Sterling e Eyer (1988) introduziram um novo conceito de estresse relacionado à resposta adaptativa compensatória do organismo para sustentar a homeostase. Chrousos & Gold (1992) corroboram com essa idéia conceituando estresse como sendo o estado de desarmonia ou ameaça à homeostase, que promove adaptação fisiológica e comportamental, a qual pode ser específica para determinado estressor ou generalizada e inespecífica. Ainda segundo estes autores, somente quando a ameaça à homeostase

excede determinado limiar, ocorreria a síndrome não específica do estresse proposta por Selye.

De acordo com esta nova hipótese, cada atividade estaria relacionada com um diferente "estado normal", controlado pelo sistema nervoso central e mantido por ações coordenadas de vários sistemas efetores. Este princípio levou ao conceito de "alostasia", pelo qual a estabilidade do meio interno é alcançada através de mudança. Este novo conceito propõe que os sistemas efetores devem estar ativados para a adaptação do organismo à nova situação, gerando padrões não necessariamente similares aos encontrados antes da exposição ao estressor (GOLDSTEIN, 2003). Os mediadores primários da alostasia, que ativam processos de adaptação, seriam as catecolaminas, os esteróides da adrenal, as citocinas e outros. Quando ocorre superexposição a situações crônicas estressantes, as respostas fisiológicas são iniciadas, resultando em uma resposta alostática. Ao conjunto de alterações necessárias para manter a alostasia dá-se o nome de carga alostática, sendo que esta resulta de um desequilíbrio dos mediadores primários, causado por sua produção excessiva ou inadequada (McEWEN; WINGFIELD, 2003). Se a resposta alostática é suficiente, ocorre adaptação e o organismo é protegido de danos. Porém, se a resposta alostática é prolongada, inadequada ou se o estressor aumenta ou se multiplica, ou ainda se há falha na adaptação, o resultado é a sobrecarga alostática, ou seja, má adaptação e danos a vários órgãos (McEWEN; STELLAR, 1993). Apesar da nomenclatura atual utilizada por Sterling e Eyer e outros autores nesta nova teoria, os conceitos básicos descritos por Selye são mantidos. Recentemente, Day (2005) discute com propriedade os novos conceitos propostos por vários estudiosos para explicar o termo estresse e sugere a retomada da definição original de estresse, proposta por Selye. Day propõem a seguinte redação: "estresse é a resposta do organismo, envolvendo vários sistemas orgânicos às ameaças ou desafios que ultrapassam ou parecem que ultrapassam os mecanismos seletivos".

1.5.1. Aspectos Neuroendócrinos

A interpretação do agente estressor como ameaçador ou não, e a determinação das respostas comportamental e fisiológica é realizada pelo cérebro. A inter-relação entre hipotálamo, sistema nervoso simpático, adenohipófise, córtex e medula da adrenal

foi enfatizada por Axelrod & Reisine (1984), que classificaram como “hormônios do estresse”, além da adrenalina e da noradrenalina, o hormônio adenocorticotrópico (ACTH) e os glicocorticóides. A combinação das secreções dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e simpático-adrenal constituiria a resposta neuroendócrina aos estímulos estressantes (PETRELLUZZI, 2005).

Dois eixos são fundamentais para a resposta ao estresse: o neuronal, representado pelo sistema nervoso simpático e medula adrenal (SNSMA), o qual se inicia no tronco cerebral; e o hormonal, representado pelo eixo hipotálamo-pituitária-córtex adrenal (HPA). Estes conectam a interpretação da resposta das regiões centrais com os sistemas periféricos. A ativação do eixo neural resulta na síntese e liberação das catecolaminas. Com a ativação do eixo hormonal, há aumento da síntese e liberação dos hormônios do córtex adrenal, principalmente dos glicocorticóides (GARCIA, 2008).

A ativação destes eixos durante episódios estressantes tem sido associada com aumento de glicocorticóides e catecolaminas na circulação (KIRSCHBAUM; PIRKE; HELLHAMMER, 1995). Esses hormônios, sintetizados e liberados pelo córtex adrenal, e as catecolaminas, sintetizadas e liberadas pelos neurônios simpáticos e pela medula adrenal, são considerados marcadores da resposta de estresse (PETRELLUZZI, 2005).

O papel dos glicocorticóides é relevante do começo ao fim da resposta de estresse, e ainda, indiretamente, continua após o desaparecimento do agente estressor. Segundo Sapolsky, Romero e Munck (2000), os glicocorticóides permitem, estimulam, suprimem o avanço da resposta de estresse e preparam o organismo para estressores subsequentes. Entre os glicocorticóides, o cortisol é o mais expressivo em humanos, e por isso o mais estudado. A secreção de cortisol pelo córtex da adrenal constitui o produto final de uma cascata que se inicia com a percepção do estressor pelo córtex cerebral, ativação do sistema límbico e do hipotálamo, o qual libera o hormônio liberador de corticotropina (CRH). Este estimula a adenohipófise a secretar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), o qual, por sua vez, estimula a liberação de glicocorticóides pelo córtex da adrenal. Além disso, ocorre também retroalimentação negativa direta do cortisol sobre o hipotálamo e a glândula hipófise anterior, diminuindo a secreção de CRH, de ACTH e a concentração plasmática de cortisol. Entretanto, se os estímulos de estresse são predominantes, o controle por retroalimentação inibitória direta, exercido pelo cortisol, pode ser interrompido (SOUZA, 2007).

Atuando sinergicamente com as catecolaminas, os glicocorticóides estimulam respostas a agentes estressores, preparando o organismo para defesa ou ataque, sendo considerados fundamentais na resposta de estresse (AXELROD & REISINE, 1984; CHROUSOS; GOLD, 1992; OTTAVIANI; FRANCESCHI, 1996; SAPOLSKI *et al*., 2000; SANTOS; SPADARI-BRATFISCH, 2006). A secreção normal de cortisol é pulsátil, em função da síntese e liberação pulsátil de CRH e do ACTH, obedecendo a um ritmo circadiano, com secreção mais alta pela manhã, diminuindo durante o dia e a noite, até atingir seu valor mínimo por volta de meia-noite (SOUZA, 2007).

O hipotálamo integra informações de estímulos físicos relacionados e em resposta ao estresse, libera hormônios corticotrópicos (CRH) do núcleo paraventricular. O CRH atua sobre a glândula pituitária para induzir a liberação do hormônio adenocorticotrópico (ACTH), que estimula a glândula adrenal a induzir a produção de glicocorticóide (cortisol) e o hormônio androgênico (DHEA) do córtex. A glândula adrenal é também regulada pelo sistema nervoso simpático, secretando catecolaminas em respostas à liberação de acetilcolina das fibras simpáticas pré-ganglionares que inervam a medula adrenal. (STEPHEN *et al.,* 2004)

1.5.2. Marcadores do Estresse

A exposição a fatores estressores pode desencadear inúmeros efeitos fisiológicos, podendo resultar na desregulação de múltiplos sistemas fisiológicos inter-relacionados (GOLDMAN *et al*., 2005).

Geralmente, os estudos focam o efeito de experiências estressantes sobre os níveis basais de parâmetros fisiológicos, como níveis de colesterol (COLEMAN; FRIEDMAN; BURRIGHT*,* 1998), pressão arterial sistólica e diastólica (SCHNALL *et al.*, 1992; ROSE *et al.*, 1998; STEPTOE; CROPLEY; JOEKES*,* 1999), índice de massa corporal e relação cintura-quadril (KELLY; HERTZMAN; DANIELS, 1997; BJÖRNTORP; ROSEMOND, 1999), glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada (KONEN; SUMMERSON; DIGNAN, 1993; GOLDSTON *et al*., 1995; MIZOCK, 1995; KELLY; HERTZMAN; DANIELS, 1997), interleucina-6 (IL-6) (BLACK, 2003), níveis de cortisol, adrenalina, noradrenalina e dopamina (PIKE *et al*., 1997; SLUITER *et al*., 2000; HEIM *et al*. 2002; VANITALLIE, 2002; GOLD *et al*. 2003), dentre outras.

Tendo em vista que estímulos estressantes desencadeiam uma resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), os efeitos do estresse têm sido avaliados por meio da medida da concentração plasmática ou salivar do hormônio cortisol, bem como por meio da avaliação das mudanças comportamentais, neuroquímicas e neurovegetativas que surgem como conseqüência dos efeitos de tal hormônio do estresse em várias regiões cerebrais, e em especial no hipocampo (SAPOLSKY, 1985; McEWEN; DE KLOET; ROSTENE, 1986; LUZ *et al*., 2003).

Um conjunto de pesquisadores considera a análise da concentração plasmática de cortisol um marcador objetivo do estresse crônico induzido pela atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (KIRSCHBAUM; PIRKE; HELLHAMMER, 1995; KIRSCHBAUM *et al.,* 2000). A concentração salivar de cortisol trata-se de uma medida diretamente proporcional à concentração da fração livre, biologicamente ativa, refletindo cerca de 5 a 10% da concentração do hormônio no plasma (VINING; MCGINLEY, 1987), e é independente do fluxo salivar (KAHN *et al*., 1988; KIRSCHBAUM *et al.*, 1994; DUCLOS; CORCUFF; MOREAU-GAUDRY, 1998). Já medidas da concentração total de cortisol no plasma podem ser enganosas quando existem variações de globulina ligadora de cortisol (CBG), devido ao uso de medicação, gravidez ou alterações congênitas na CBG. O cortisol salivar é menos afetado por alterações na CBG, uma vez que representa o componente livre do cortisol do plasma. Além disso, o hormônio permanece estável na saliva por vários dias e, por isso tem sido usado com grande confiabilidade na investigação de alterações no eixo HHA (BAUER *et al*., 2000; WUST *et al.*, 2000), durante estresse crônico ou agudo (CLOW *et al.*, 2004; GARCIA *et al*., 2006). Assim, a determinação do cortisol salivar é um método alternativo que apresenta vantagens, pois não é invasivo, não causa estresse e a coleta das amostras pode ser feita pela própria pessoa, em qualquer lugar. Por ser inócua e indolor, favorece a colaboração de voluntários e permite a coleta de material em diversas situações da vida diária.

Apesar da maioria dos estudos relacionarem a resposta ao estresse a uma resposta fisiológica, é importante considerar a percepção subjetiva do indivíduo em relação ao evento estressor. A avaliação de determinados desafios ou situações ameaçadores podem depender, muitas vezes de fatores individuais, como a personalidade, experiências pessoais, mecanismos de enfrentamento ou suporte social (COHEN; PIEPER; HARRIS, 1997).

Nesse sentido, foram desenvolvidos vários métodos de avaliação psicológica do estresse. Questionários foram validados para avaliar ansiedade, depressão, sinais e sintomas de estresse e até uma escala de eventos estressantes, os quais são amplamente utilizados como indicadores da condição de estresse (COHEN; KARMACK; MERMELSTEINM*,* 1983; LEVENSTEIN *et al*., 1993; KOH *et al.*, 2001; LIPP, 2001). Assim, Cohen, Kamarck e Mermelsteinm (1983) propuseram uma escala que mensura o estresse percebido, ou seja, mede o grau no qual os indivíduos percebem as situações como estressantes. Esta escala foi denominada *Perceived Stress Scale* (PSS – Escala de Estresse Percebido).

De acordo com Cohen & Williamson (1988), existem três formas de medir o estresse. A primeira é direcionada à presença de agentes estressores específicos. A segunda, aos sintomas físicos e psicológicos do estresse e a terceira, pretende mensurar a percepção de estresse individual de forma global, independente dos agentes estressores.

Para os idosos, os agentes estressores podem ser os mais variados, como a aposentadoria, a morte de entes queridos, mudanças de papéis sociais, entre outros (GREENBERG, 2002). No entanto, a forma como o idoso percebe estes estressores é um dos principais determinantes de como ele é afetado por eles. A resposta aos estressores é iniciada por uma avaliação da natureza ameaçadora dos agentes, os quais, por sua vez, afeta respostas psicológicas, comportamentais e fisiológicos. A característica chave deste processo é a distinção entre a natureza do estresse no ambiente de um indivíduo e percepções das exigências impostas por esses estressores. (GOLDMAN *et al*., 2005) (FIGURA 1).

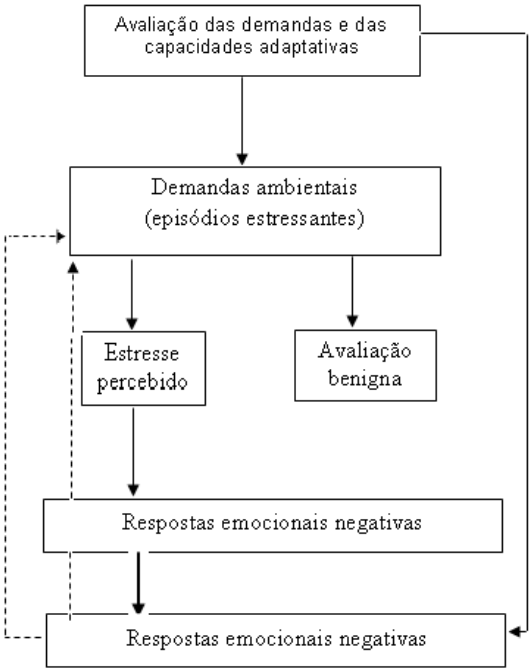

FIGURA 1: Modelo heurístico do processo estressor

Desta forma, investigar apenas os fatores estressantes na vida do idoso pode não ser uma boa medida para saber o quanto ele é afetado por este (COHEN; KARMACK; MERMELSTEINM*,* 1983).

A associação entre o estresse percebido e parâmetros biológicos ainda é controversa. Enquanto alguns estudos demonstraram correlação positiva entre estresse percebido e medidas de marcadores biológicos do estresse, outros não encontraram qualquer associação significativa entre eles e outros apresentaram relações contraditórias. LUZ *et al.* (2003) utilizando o "Inventário de Sintomas do Estresse para Adultos" (ISSL), um instrumento baseado na percepção do estresse, observaram correlação positiva em tal escore psicológico com níveis de cortisol, avaliado pela concentração salivar. Segundo GOLDMAN *et al*. (2005), o elevado nível de estresse percebido, mensurado por meio da PSS, está diretamente associado com altos níveis de cortisol. Já O'Connor *et al.* (2009), ao examinarem o impacto do estresse psicológico sobre as taxas de cortisol salivar matinal em uma amostra de mulheres de meia idade, verificaram que aquelas com maior índice de estresse percebido, confirmado por meio da Escala de Estresse Percebido (PSS 10), apresentaram uma menor taxa de cortisol secretado imediatamente após acordar.

1.6. Imunossenescência e Estresse

O envelhecimento fisiológico, também denominado senescência, pode ser definido como um processo dinâmico e progressivo, no qual ocorrem mudanças morfológicas, bioquímicas, fisiológicas e psicológicas (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003).

Com o avançar da idade ocorre uma disfunção do sistema imunológico, com um progressivo declínio de suas funções, com alguns parâmetros apresentando-se inalterados, diminuídos ou mesmo aumentados (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003). Tais modificações contribuem para a maior incidência de doenças infecciosas, ou mesmo, crônico-degenerativas (VEIGA, 2006).

O envelhecimento do sistema imunológico e suas disfunções são denominados imunossenescência (TARAZONA *et al.,* 2002; FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003; KRABBE *et al*., 2004). Além disso, fatores como hábitos de vida, níveis de estresse elevados, medicações, a presença de doenças crônicas e condições socioeconômicas adversas, também contribuem para o comprometimento das respostas imunológicas na idade avançada (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003).

Os efeitos do estresse incluem alterações no sistema neuroendócrino, sistema nervoso autônomo e sistema imunológico, podendo ter como conseqüência a desregulação de múltiplos sistemas fisiológicos inter-relacionados. (STEPTOE *et al.*, 2001). Pesquisas têm indicado que o estresse psicológico, a ansiedade, depressão podem influenciar no desenvolvimento de doenças, como as cardiovasculares, auto-imunes ou mesmo as cognitivas (GRACE *et al.,* 2005).

Há evidências de que o estresse psicossocial pode influenciar a resposta imunológica (KIECOLT-GLASER; GLASER, 2002; KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003; SEGERSTROM; MILLER, 2004). Uma metanálise, que investigou a associação entre o estresse psicológico e o sistema imunológico, aponta que a idade faz com que o sistema imunológico se torne mais vulnerável aos efeitos do estresse, influenciando a produção de citocinas (SEGERSTROM; MILLER, 2004). Em estudos com a população idosa, o cuidador de familiar com demência tem sido o modelo usado para estudar o efeito do estresse crônico na função imunológica do idoso. Em um estudo longitudinal foi demonstrado que os índices plasmáticos de IL-6 foram quatro vezes maiores em

cuidadores de idosos quando comparados a controles não cuidadores, pareados por idade (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003).

Além disso, o sofrimento psicológico pode ser um importante fator de risco para a imunossenescência (BAUER; JECKEL; LUZ, 2009). Idosos que experimentam o estresse crônico exibem pobres funções imunológicas, e, portanto, apresentam maior vulnerabilidade a doenças quando comparados a controles não estressados. Globalmente, estes dados sugerem que o estresse crônico leva ao envelhecimento precoce dos principais sistemas alostáticos envolvidos na adaptação do organismo às alterações ambientais (BAUER; JECKEL; LUZ, 2009).

No entanto, o estresse, considerado precursor de diversas doenças (REICHE; NUNES; MORIMOTO*,* 2004), não tem recebido atenção nos estudos com idosos no Brasil.

1.7. Mediadores Inflamatórios

O envelhecimento fisiológico, também denominado senescência, pode ser definido como um processo dinâmico e progressivo, no qual ocorrem mudanças morfológicas, bioquímicas, fisiológicas e psicológicas (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003).

Com o avançar da idade ocorre uma disfunção do sistema imunológico, com um progressivo declínio de suas funções, com alguns parâmetros apresentando-se inalterados, diminuídos ou mesmo aumentados (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003)

Com o envelhecimento, ocorrem modificações na produção de citocinas (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003; KRABBE *et al.*, 2004). Estas são polipeptídeos de baixo peso molecular, produzidos por macrófagos, linfócitos, células endoteliais, musculares, fibroblastos e adipócitos, quando estimulados por agentes fisiológicos e/ou patológicos. Essas moléculas são responsáveis por regular e mediar as respostas imunológicas, inibindo ou estimulando a ativação, proliferação e/ou diferenciação de diversos tipos celulares, e regulando a secreção de anticorpos e outros mediadores. Dessa forma, controlam a intensidade e duração do processo inflamatório. Além disso, algumas citocinas participam da integração dos sistemas nervoso periférico e central, endócrino e imunológico, onde estimulam o crescimento e a diferenciação celular (GABAY; KUSHNER, 1999; MARQUES; CIZZA; STERNBERG, 2007).

O aumento da idade está relacionado a uma ativação crônica do processo inflamatório, em que o organismo encontra-se em um grau sublimiar de inflamação denominado "*inflammaging* (KRABBE *et al.,* 2004). Nesse contexto há um aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF-α), interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), receptor solúvel de TNF (sTNF-R), proteínas da fase aguda, como a proteína C reativa (PCR). Esse desequilíbrio na produção e liberação de citocinas, com altos índices de citocinas no plasma, tais como proteína C reativa, a IL-6 e o TNF-α, têm sido ainda apontados como fortes preditores de morbidade e mortalidade em indivíduos idosos (FERRUCCI *et al.*, 1999; ROUBENOFF, 2003; KRABBE *et al.,* 2004; GALLUCCI *et al*, 2007) e também relacionados à sarcopenia e a síndrome da fragilidade (ERSHLER; KELLER, 2000; WALSTON *et al.*, 2002; LENG *et al.*, 2007).

Vários fatores parecem contribuir para este estado sublimiar de inflamação, como o aumento do tecido adiposo, a diminuição da produção de esteróides sexuais, infecções subclínicas, estilo de vida, a presença de comorbidades, além da influência de fatores genéticos (FRANCESCHI; BONAFÈ, 2003; KRABBE *et al.,* 2004). Evidências indicam que condições como estresse psicológico, depressão e fatores sócio-econômicos também estão associados com as alterações dos índices de mediadores inflamatórios, demonstrando a interação entre os sistemas imunológico e neuroendócrino (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003; LUZ *et al*., 2003).

Dentre os mediadores inflamatórios, a IL-6 vem sendo foco de crescente interesse científico por ser um dos principais marcadores de alterações relacionadas ao envelhecimento (KRABBE *et al.,* 2004). A IL-6 é uma citocina pleiotrópica multifuncional, com ação pró- e anti-inflamatória. Além disso, essa interleucina participa de importantes processos endócrinos e metabólicos (PAPANICOLAU; VGONTZAS, 2000), sendo que um de seus principais efeitos fisiológicos é a ativação do eixo HHA, induzindo o aumento da secreção de glicocorticóides (WILDER, 1995).

Uma vez que a IL-6 exerce um papel central na homeostase dos sistemas imunológico e neuroendócrino, o desequilíbrio em sua produção pode levar a conseqüências deletérias ao organismo. Em indivíduos idosos, índices elevados de IL-6 mostraram-se inversamente relacionados à massa e a força muscular, ao desempenho funcional, ao equilíbrio, à velocidade de marcha e a maior mortalidade (FERRUCCI *et al.*, 1999; MORLEY *et al.*, 2006; SCHAAP *et al.*, 2006). No entanto, o mecanismo pelo

qual essas citocinas contribuem para o declínio funcional em idosos ainda permanece incerto. Evidências indicam para uma ação catabólica dessa citocina, com a redução da massa e força musculares, estando relacionada à sarcopenia (FERRUCCI *et al.*, 2002; BAUTMANS *et al.*, 2005).

Evidências apontam também o importante papel do processo inflamatório crônico na fragilidade dos idosos (LENG *et al.*, 2002; WALSTON *et al.*, 2002; WALSTON *et al.*, 2006;). Estudos transversais identificaram relações entre a fragilidade e os índices de interleucina (IL)-6, TNF-α, proteína C reativa e aumento do número de monócitos e do número total de células brancas do sangue. Altos índices dessas mesmas citocinas inflamatórias correlacionaram-se com uma maior vulnerabilidade para a incapacidade e a mortalidade, apoiando o papel dessas moléculas ativas biologicamente e dos sistemas imunológico e endócrino no desenvolvimento da fragilidade (WALSTON *et al.*, 2006; LENG *et al*, 2007).

1.8. Justificativa e Relevância Clínica

A literatura reforça a importância da busca de relação entre variáveis objetivas e subjetivas de saúde, uma vez que, mesmo considerando-se as mudanças físicas que ocorrem com o envelhecimento, o idoso tende a perceber sua saúde de acordo com suas habilidades funcionais e seu bem-estar psicológico (RODRÍGUEZ; ORBEGOZO; LINDE, 2007).

A síndrome de fragilidade representa a deterioração da homeostase biológica e da capacidade do organismo de se adaptar às novas situações de estresse. Vários estudos relatam que muitas modificações evidenciadas no processo de envelhecimento estão relacionadas com a perda de mecanismos coordenados e na regulação fina de sistemas de órgãos-alvo do cortisol. Esses sintomas podem estar relacionados ao surgimento de incapacidades no idoso, contribuindo para o desenvolvimento da Síndrome de Fragilidade por meio de influências hormonais em outros órgãos e sistemas. Diante da importância e impacto do estresse na saúde, a avaliação sistemática dos indivíduos idosos, especialmente os pré-frágeis, com queixas de tristeza e/ou anedonia pode contribuir para melhorar a detecção e intervenção precoce, minimizando os ricos da evolução do quadro de fragilidade.

Além disso, já é comprovado na literatura que o estresse é responsável pela ativação dos eixos hipotálamo-pituária-adrenal e simpático-adrenal-medular, sendo esses responsáveis pela liberação dos hormônios cortisol e noradrenalina. Esses hormônios apresentam receptores específicos nos leucócitos, que ativam uma cascata inflamatória no qual são liberadas citocinas (IL-6, TNF-α, dentre outras) (COHEN *et al*, 2002). Devido ao declínio na regulação do sistema imune com o envelhecimento, os idosos são mais vulneráveias aos agentes estressores que os adultos jovens (STARKWEATHER *et al*., 2007).

Sabendo-se que altos níveis de estresse estão relacionados com altos índices de mediadores inflamatórios no sangue, e que estes estão relacionados à incapacidade funcional no idoso (FERRUCCI *et al*., 2002), são necessárias técnicas simples e baratas que permitam identificar essa relação clinicamente.

Nesse contexto, as implicações clínicas deste estudo relacionam-se à importância de uma avaliação sistemática do indivíduo idoso, como um ser biopsicossocial, a fim de contribuir para uma intervenção precoce, minimizando os riscos da evolução do quadro de fragilidade.

Dessa forma, o entendimento dos níveis de estresse percebido e mediador inflamatório (IL-6), em idosas pré-frágeis e não-frágeis e também sua possível correlação poderá abrir novas perspectivas de propostas preventivas e de tratamento na área da fisioterapia, facilitando na investigação dos efeitos do estresse nos parâmetros fisiológicos, bem como na caracterização da condição física do idoso, uma vez que, até o momento, as publicações e achados com esta temática têm sido escassas e conflituosas.

1.9. Objetivo geral

Comparar os níveis de estresse percebido e índices plasmáticos de IL-6 entre idosas pré-frágeis e não frágeis e verificar a correlação entre essas variáveis.

1.9.1. Objetivos específicos

- Comparar os níveis de estresse percebido entre idosas pré-frágeis e não frágeis residentes na comunidade.
- Comparar o índice de mediador inflamatório (IL-6) entre idosas pré-frágeis e não frágeis.
- Correlacionar os níveis de estresse percebido e os índices plasmáticos de IL-6 na amostra estudada.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Desenho do Estudo e Amostra

Trata-se de um estudo de corte transversal, do tipo observacional, com uma amostra de 120 idosas, média de idade de 71,21 ± 4,56 anos, residentes na comunidade e classificadas quanto à fragilidade de acordo com os critérios estabelecidos por Fried *et al.* (2001).

A seleção da amostra de idosas foi feita por conveniência, por busca ativa, sendo as idosas recrutadas por anúncios em jornais locais, centros de saúde e participantes de outros projetos desenvolvidos na Universidade Federal de Minas Gerais.

Foram incluídas no estudo, idosas com idade igual ou superior a 65 anos, sedentárias e residentes na comunidade, que não apresentaram alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental, versão brasileira (BRUCKI *et al.*, 2003) ou qualquer tipo de doença inflamatória em fase aguda, neoplasias nos últimos 5 anos e que não fazem uso de medicamentos com ampla ação no sistema imunológico.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFMG 38/2010 (ANEXO 1), e todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2) concordando em participar do estudo, de acordo com os princípios da Declaração Helsinki.

2.2. Instrumentos de Medida

2.2.1. Questionário

Um questionário estruturado, elaborado pelos pesquisadores (ANEXO 3), foi aplicado por pesquisadores e voluntários previamente treinados, a fim de se obter as características sócio-demográficas e as condições clínicas das idosas.

Em relação aos dados demográficos e sócio-econômicos foram coletados: sexo, idade, escolaridade, estado civil, constituição/renda familiar e ocupação. Além disso, os seguintes hábitos sociais foram questionados: tabagismo, etilismo e atividade física.

Foram incluídos também como parte da avaliação das características clínicas e funcionais: presença de comorbidades; número e tipo de medicamentos; índice de massa corporal; capacidade de deambulação; percepção subjetiva da saúde; gasto calórico, pelo Minnesota de Atividades Físicas de Lazer; Estresse Percebido, através da Escala de Estresse Percebido e exaustão, avaliada por duas questões da escala de depressão do *Center for Epidemiological Studies* (CES-D) validada e adaptada para a população brasileira.

2.2.2. Variáveis do estudo

- Escala de Estresse Percebido (PSS)

De acordo com Cohen, Kamarck e Mermelsteinm (1983), a escala denominada *Perceived Stress Scale* (PSS – Escala de Estresse Percebido), foi inicialmente apresentada com 14 itens (PSS 14), sendo também validada com dez (PSS 10) e quatro questões (PSS 4). Os itens foram designados para verificar o quanto imprevisível, incontrolável e sobrecarregada os respondentes avaliam suas vidas. Estes três fatores têm sido considerados como componentes centrais na experiência de estresse (LAZARUS; FOLKMAN, 1984).

A PSS é uma escala geral, que pode ser usada em diversos grupos etários, desde adolescentes até idosos, pois não contém questões específicas do contexto. A ausência de questões específicas de contexto é um fator importante na escala e, provavelmente, a razão pela qual esta escala tenha sido validada em diversas culturas (LUFT *et al.,* 2007).

Em relação aos resultados da escala, é comum a prática de enquadrar os escores em categorias, como: baixo, médio, alto. No entanto, os autores da PSS (COHEN; KARMACK; MERMELSTEINM, 1983) não recomendam esta prática, pois ao se agrupar diferentes escores em uma mesma categoria, perde-se precisão nas análises estatísticas.

Alguns pesquisadores categorizam as variáveis justificando que a maioria das decisões clínicas é dicotômica e, portanto, os resultados dos testes e escalas devem ser enquadrados em diferentes classificações (LUFT *et al.,* 2007). Dancey e Reidy (2005) afirmam que classificar ou agrupar escores de variáveis contínuas é um erro que leva a uma perda de sensibilidade na análise dos resultados, tanto na pesquisa quanto na prática clínica. Por esta razão, não são sugeridos pontos de corte, pois se entende o estresse percebido como uma variável contínua, que deve ser analisada como tal.

Segundo GOLDMAN *et al*. (2005), o elevado nível de estresse percebido, mensurado por meio da PSS, está diretamente associado com desequilíbrios fisiológicos, como altos níveis de cortisol e citocinas. Entretanto, a concentração salivar desse marcador biológico de estresse não pôde ser avaliada por ser um procedimento caro e que demanda grande tempo para análise. Dessa forma, optamos por utilizar a Escala de Estresse Percebido traduzida e validade para idosos com 14 itens a fim de mensurar o nível de Estresse na nossa população em estudo.

- Medidas do Fenótipo de Fragilidade

A coleta dos dados relativos ao fenótipo da fragilidade se deu por meio da avaliação dos cinco critérios a seguir: perda de peso não intencional no último ano, diminuição da força de preensão manual, auto-relato de exaustão, lentidão na marcha e baixo nível de atividade física. Foi considerada frágil, a idosa que apresentou 3 ou mais destes componentes; pré-frágil, a idosa que apresentou 1 ou 2 dos critérios mencionados e não frágil, aquela que não completou nenhum dos quesitos (FRIED *et al.*, 2001; BANDEEN-ROCHE; XUE; FERRICCI*,* 2006; MACEDO; GAZZOLA; NAJAS, 2008).

A perda de peso não intencional correspondente a pelo menos 4,5 kg ou superior a 5% do peso corporal foi avaliada por duas questões: A senhora perdeu peso no último ano involuntariamente? Sim ( ) / Quantos quilos? _____ / Não ( ) / Não sabe referir ( ).

Em caso de resposta afirmativa, era feita uma pergunta sobre quantos quilos o idoso havia perdido no último ano.

Para a avaliação da força muscular, verificou-se a força de preensão manual por meio do dinamômetro Jamar®, um instrumento padrão para medir força de preensão palmar tanto na prática clínica quanto em pesquisa (FIGUEIREDO *et al.*, 2007). Esse teste é de fácil aplicação e dá uma aproximação da força muscular corporal global, além de ser um bom preditor de incapacidade e mortalidade (RANTANEN *et al.,* 2003). As participantes foram posicionadas de acordo com as recomendações da *American Society of Hand* Therapy (FESS, 1992; CROSBY; WEHBE; MAWR, 1994): sentada em uma cadeira com encosto, sem apoio para os braços, ombro aduzido e neutramente rodado, cotovelo flexionado a 90º, antebraço em posição neutra, e punho entre 0º e 30º de extensão e 0º a 15º de desvio ulnar. A participante foi instruída a apertar o dinamômetro o mais forte que conseguir 3 vezes consecutivas, com um intervalo de um minuto entre elas. O resultado foi ajustado para o Índice de Massa Corpórea (IMC) e o sexo. Foi registrada a melhor medida e adotados os pontos de corte para fragilidade sugeridos por Fried *et al*. (2001).

Quadro 1. Critérios de pontuação para fragilidade na prova de força de preensão manual, segundo sexo e IMC, conforme Fried *et al*. (2001).

Homens (IMC em Kg/m²)	Pontos de corte para fragilidade em Kgf
≤ 24	≤ 29
24,1 a 26	≤ 30
26,1 a 28	≤ 30
> 28	≤ 32
Mulheres (IMC em Kg/m²)	Pontos de corte para Fragilidade em Kgf
≤ 23	≤ 17
23,1 a 26	≤ 17,3
26,1 a 29	≤ 18
> 29	≤ 21

O auto-relato de exaustão foi verificado por meio da aplicação de duas questões da escala de exaustão do *Center for Epidemiological Studies* (CES-D), a 7 e a 20, conforme validação em português para uso em pessoas de 60 anos e mais realizada por Tavares-Batistoni, Neri e Cupertino (2007). As participantes foram interrogadas a

respeito de como se sentiram na última semana, a partir das perguntas: “Sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas de todo dia?” e “Sentiu que não conseguiu levar adiante suas coisas?”, sendo as respostas: nunca ou raramente = 0, poucas vezes = 1, na maioria das vezes = 2, sempre = 3. Foram consideradas frágeis para este critério aquelas idosas que responderam “na maioria das vezes” e “sempre” a qualquer uma das duas questões.

O tempo de marcha foi avaliado a partir do tempo para o desempenho ao andar uma distância de 4,8 metros livres. Foi estabelecido como padrão o uso de um cronômetro. A idosa era orientada a utilizar o seu passo usual para caminhar pelo percurso marcado no chão, com fita adesiva, utilizando o seu dispositivo de auxílio à marcha, quando necessário. O cronômetro era acionado no início da caminhada e parado quando a idosa passava a marca final da fita adesiva.

Por fim, o nível de atividade física foi investigado através da aplicação do Questionário Minnesota de Atividades Físicas e Lazer, que engloba diversas atividades realizadas pelos indivíduos, incluindo a prática de esportes, caminhadas e atividades cotidianas. Foi utilizada a versão traduzida e adaptada para o estudo. A partir dessas informações, realizou-se o cálculo das quilocalorias (kcal) despendidas durante a realização das mesmas nas duas últimas semanas.

- Análise da concentração plasmática de IL-6

A coleta de sangue das idosas participantes foi realizada no Laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação e Estudos do Envelhecimento da Universidade Federal de Minas Gerais. Estas foram sempre coletadas no mesmo período da manhã para minimizar as variações circadianas.

Foram colhidos cinco ml de sangue da veia ulnar do membro superior direito das participantes, em tubos à vácuo com citrato. Esta coleta foi realizada por um profissional qualificado, seguindo as normas de utilização e descarte de materiais pérfuro-cortante.

Após esse procedimento, para a análise das concentrações plasmáticas de IL-6, os tubos vacutainers foram levados para centrifugação em 1500 rpm, em centrífuga Fanem, por 15 minutos. O plasma foi então, retirado em capela de fluxo laminar,

utilizando pipetas de Pasteur previamente siliconizadas, colocado em Eppendorfs estéreis e estocados em freezer a –70ºC.

A análise das concentrações plasmáticas dos mediadores IL-6 foi realizada através do método de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), usando kits de alta sensibilidade Quantikine®HS, R&D Systems, Mineapolis, USA, segundo as recomendações do fabricante. As medidas desse mediador foram realizadas em duplicatas, sendo computado a média dessas medidas. Os resultados foram apresentados como a média e desvio padrão. As leituras das amostras foram realizadas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

2.3. Procedimentos

Após a aprovação pelo COEP/UFMG, iniciou-se a seleção das participantes segundo os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos.

Inicialmente, as idosas eram informadas a respeito dos objetivos do estudo, sendo esclarecidas todas as suas dúvidas. Caso concordassem com sua participação, elas eram solicitadas a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Em seguida, elas eram submetidas à versão brasileira do MEEM para avaliação cognitiva. Por fim, era iniciada a aplicação de todo o questionário clínico e sócio-demográfico apresentado acima, sob forma de entrevista estruturada, no Departamento de Fisioterapia da UFMG / Laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação e Estudos do Envelhecimento (LADIRE), conforme a disponibilidade das participantes.

3. ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas utilizando medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (amplitude e desvio-padrão) dos dados sócio-demográficos. A normalidade da distribuição dos dados foi analisada utilizando o teste Kolmogorov-Smirnov.

Para comparação dos níveis de estresse percebido entre idosas pré-frágeis e não-frágeis foi usado o teste paramétrico t de Student para amostras independentes, uma vez que a variável nível de estresse percebido apresentou distribuição normal; para comparação do índice de mediador inflamatório (IL-6) entre idosas pré-frágeis e não-

frágeis foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para sua análise, uma vez que a variável IL-6 não apresentou distribuição normal; e, para verificar correlação entre o estresse e o índice de mediador inflamatório (IL-6) na amostra foi utilizado o coeficiente de correlação Spearman. Foi considerado nível de significância de 0,05.

Para analisar a influência da atividade física na correlação entre IL-6 e estresse, foi feito análise de correlação parcial, considerando p = 0,05.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da amostra

A média de idade da amostra avaliada (n=120) foi de 71,21 ± 4,56 anos, variando de 65 a 84 anos. Quanto à escolaridade, a caracterização da amostra foi feita em quatro grupos distintos, sendo classificada como analfabeta, 8,9% das idosas; com 1 a 3 anos de estudo, 17,7%; com 4 a 7 anos de estudo, 40,3% e com 8 ou mais anos de estudo, 33,1%. O índice de massa corporal (IMC) na população estudada apresentou média de 28,73 ± 4,89, com valores mínimos e máximos respectivamente de 14,49 a 47,65.

De acordo com o critério de fragilidade, 63,7% da amostra foi caracterizada como pré-frágil e 36,3% como não-frágil. O índice de IL-6 variou de 0,14 pg/ml a 10, 97 pg/ml, apresentando média de 2,22 pg/ml ± 1,94. No grupo de idosas pré-frágeis, o índice de IL-6 apresentou média de 2,11 pg/mL ± 1,50 e o grupo de idosas não-frágeis apresentou média de 2,40 pg/mL ± 2,52.

O escore médio do nível de estresse percebido obtido na amostra total foi de 20,47 ± 10,10 pontos variando entre 0 a 49. Idosas pré-frágeis apresentaram média de escore de 22,48 ± 9,05 pontos na PSS, enquanto o grupo de idosas não-frágeis a média foi de 17,11 ± 10,94 pontos.

Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas das idosas avaliadas

	Idosas Pré – frágeis			Idosas Não - frágeis		
Idade	71,63	± 4,55	(n=75)	70,51	± 4,54	(n=45)
Escolaridade	5,33	± 3,90	(n=75)	6,27	± 3,84	(n=45)
IMC	29,14	± 5,16	(n=75)	2,11	± 1,50	(n=75)
Interleucina 6	28,06	± 4,36	(n=45)	22,48	± 9,05	(n=45)

Estresse Percebido	2,39 ± 2,52 (n=75)	17,11 ± 10,94 (n=45)

IMC = Índice de massa corporal

4.2. Variáveis do estudo

Em relação ao nível de estresse percebido houve diferença estatisticamente significativa entre idosas pré-frágeis e não-frágeis (p= 0,004), sendo que idosas pré-frágeis apresentaram níveis de estresse mais elevados quando comparadas a não-frágeis.

Quanto aos índices de IL-6 não foi observada diferença significativa dos grupos de idosas pré-frágeis e não-frágeis (p = 0,317).

Segundo o coeficiente de correlação de Spearman's, não houve correlação significativa entre o nível de estresse percebido e os índices plasmáticos de IL-6 (r_s= 0,058; p=0,526) na amostra estudada.

5. DISCUSSÃO

Desde a década de 80, a fragilidade vem sendo investigada e discutida, por suas conseqüências funcionais para o indivíduo idoso. Entretanto, na literatura ainda não existe um consenso sobre a sua definição e operacionalização, sendo que a identificação de idosos frágeis na prática clínica é ainda controversa e polêmica (LEVERS; ESTABROOKS; ROSS KERR, 2006).

Em relação ao perfil sócio-demográfico e clínico da população estudada, os resultados encontrados estão de acordo com achados da literatura para a população brasileira (LIMA-COSTA *et al.*, 2003). Entretanto, quanto à classificação da fragilidade foi observada uma freqüência maior de idosas pré-frágeis e menor de não frágeis quando comparada aos achados do estudo de Fried *et al.* (2001). Esses resultados podem ser explicados pelo fato de se tratar de uma amostra de conveniência.

A fragilidade se caracteriza como uma síndrome biológica, dinâmica, onde a desregulação do sistema neuroendócrino, a disfunção do sistema imunológico e a sarcopenia são os principais aspectos observados nessa síndrome (FRIED; WALSTON, 1998). No entanto, aspectos psicológicos, sociais e ambientais também devem ser considerados, uma vez que essa síndrome é resultado de uma interação entre os mesmos.

Ao comparar os níveis de estresse percebido entre os grupos de idosas classificadas quanto à fragilidade, foi observado que idosas pré-frágeis apresentaram maiores níveis de estresse percebido em relação a idosas classificadas como não frágeis. Apesar da síndrome da fragilidade possuir componentes físicos, mentais, psicológicos e sociais, o foco das pesquisas tem sido limitado a fatores médicos (GUILLEY *et al*., 2008). Investigações sobre a relação entre os níveis de estresse percebido e a síndrome da fragilidade são escassas, tornando limitadas as comparações dos resultados deste estudo com os de outros.

A exposição a estressores pode afetar negativamente diferentes sistemas fisiológicos, acelerando o processo de envelhecimento, tornando os indivíduos idosos mais vulneráveis a desfechos adversos de saúde (PIAZZA *et al.,* 2010). Em estudo de Epel *et al*. (*apud* PIAZZA *et al.,* 2010), mulheres que relataram maiores níveis de estresse percebido demonstraram envelhecimento celular mais acelerado quando comparadas a seus pares com menor nível de estresse. Além disso, idosos não só são mais vulneráveis ao estresse como também levam mais tempo para se recuperarem ao serem submetidos a fatores estressores (RITVANEN *et al.,* 2006; PIAZZA *et al.,* 2010).

Na literatura científica, medidas objetivas de estresse têm sido priorizadas em detrimento a medidas subjetivas. Entretanto, o resultado objetivo de um evento estressor, como por exemplo, produção de cortisol salivar, é pelo menos em parte, determinado pela percepção subjetiva do indivíduo (COHEN; PIEPER; HARRIS, 1997). Para os idosos, os fatores estressores podem variar desde a aposentadoria, a morte de entes queridos, mudanças de papéis sociais, até as limitações funcionais decorrentes de doenças relacionadas a idade (GREENBERG, 2002), sendo que a forma como o idoso percebe tais estressores é um dos principais determinantes de como ele é afetado por eles. Dessa forma, a adoção de instrumentos capazes de capturar a experiência de estresse torna-se importante para a abordagem gerontológica do idoso, especialmente àqueles considerados pré-frágeis.

Outro ponto a ser considerado é que o estresse psicossocial pode influenciar a resposta imunológica (KIECOLT-GLASER; GLASER*,* 2002; KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003). Igualmente, o envelhecimento torna o sistema imunológico mais suscetível aos efeitos do estresse, influenciando a produção de citocinas (SEGERSTROM; MILLER, 2004). Um dos possíveis mecanismos pelo qual o estresse está relacionado a

diferentes condições adversas de saúde é por meio do efeito modulador do cortisol sobre o sistema imunológico, e sobre outros sistemas orgânicos, incluindo o sistema nervoso (SAPOLSKY; KREY; MCEWEN, 2002). Segundo Lupien *et al.* (2002), a ação imunomoduladora do cortisol encontra-se diretamente associada a sua interação com as citocinas inflamatórias, principalmente IL-6, TNF-α, dentre outras (BARTOLOMUCCI *et al*., 2003). .

O aumento dos índices plasmáticos de citocinas inflamatórias está envolvido com o desenvolvimento de incapacidade e mortalidade na população idosa (FERRUCCI *et al.*, 1999), sendo que evidências apontam também o importante papel do processo inflamatório crônico na síndrome da fragilidade (LENG *et al.*, 2002; WALSTON *et al.*, 2002; WALSTON *et al.*, 2006; LENG *et al*, 2007). Leng *et al*. (2002) ao investigarem parâmetros fisiológicos correlacionados a fragilidade observaram que idosos frágeis apresentaram índices de IL-6 significativamente mais elevados quando comparados a idosos não-frágeis (4.4 ± 2.9 vs 2.8 ± 1.6 pg/ml). Posteriormente, esses autores verificaram que os índices plasmáticos de IL-6 apresentaram uma associação positiva com a síndrome da fragilidade, independente de fatores como idade, nível educacional e tabagismo.

No presente estudo não foi verificado correlação significativa entre os níveis de estresse percebido e os índices plasmáticos de IL-6 das idosas avaliadas. Os efeitos do estresse percebido em parâmetros fisiológicos de indivíduos idosos, incluindo os mediadores inflamatórios, são escassos e os achados conflitantes (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003; LUZ *et al*., 2003; GOLDMAN *et al*., 2005). Em um estudo longitudinal foi demonstrado que em cuidadores de idosos não só os níveis de estresse percebido foram maiores como os índices plasmáticos de IL-6 foram quatro vezes maiores quando comparados a controles não cuidadores, pareados por idade (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2003). Já Goldman *et al*. (2005), em uma amostra de idosos, observaram associação significativa entre altos níveis de estresse e baixos índices de IL-6. Por outro lado, Luz *et al*. (2003) ao investigarem o impacto de fatores psicológicos na produção de citocinas *in vitro* (IL-6, TNF-α) encontraram resultados divergentes aos citados anteriores. Em uma amostra de 46 idosos recrutados de acordo com o protocolo SENIEUR, que define rigorosos critérios clínicos, hematológicos e bioquímicos para seleção de indivíduos saudáveis, não foi observada associação entre estresse percebido e a produção de IL-6,

TNF-α. Os resultados conflitantes podem estar relacionados aos diferentes instrumentos utilizados e características específicas das amostras estudadas

Ao analisarmos os índices de IL-6 de acordo com o fenótipo proposto por Fried *et al*. (2001) não foi observada diferença significativa dos índices dessa citocina entre idosas pré-frágeis e não frágeis, discordando de achados prévios. Esses resultados podem ser explicados pela heterogeneidade da amostra quanto ao nível funcional e de atividade física das idosas. Idosos frágeis, especialmente residentes na comunidade, podem apresentar diferentes níveis funcionais e de atividade física.

Montero-Odasso *et al*. (2009) verificaram diferentes níveis de mobilidade entre idosos frágeis, apontando a limitação de tratá-los como um grupo homogêneo. Evidências demonstram que idosos ativos apresentam índices plasmäticos de citocinas mais baixos (REUBEN *et al*., 2003). Dessa forma, embora classificados em um mesmo grupo, as idosas podem apresentar diferenças no nível de atividade física e assim como diferenças nos índices dos mediadores inflamatórios.

Outro fator que pode ter influenciado nos resultados é que os critérios adotados na operacionalização e os pontos de corte relacionados ao fenótipo da fragilidade ainda não foram validados para a população brasileira. Isso, portanto, poderia resultar em uma classificação errônea das idosas do presente estudo, dificultando a identificação de diferenças dos índices plasmáticos da IL-6 entre os níveis de fragilidade.

O papel do processo inflamatório crônico no desenvolvimento da fragilidade é direcionado ao efeito catabólico de citocinas pró-inflamatórias no músculo. Em indivíduos idosos, índices elevados de IL-6 mostraram-se inversamente relacionados à massa e a força muscular, ao desempenho funcional, ao equilíbrio, à velocidade de marcha e a maior mortalidade (FERRUCCI *et al.*, 1999; MORLEY *et al.*, 2006; SCHAAP *et al.*, 2006). Ferrucci *et al.* (1999), em uma coorte de 1.029 idosos, verificaram que índices plasmáticos elevados de IL-6 foram preditores do início de incapacidade. Esses mesmos autores também verificaram que idosas com índices plasmáticos de IL-6 acima de 3.1 pg/ml apresentaram maior redução na força muscular dos extensores de joelhos e também na capacidade de realizar atividades de vida diária.

O reflexo mais importante da sarcopenia é a redução da capacidade funcional, levando à diminuição da velocidade da marcha, alterações do equilíbrio e quedas, aumento de incapacidades, com conseqüente perda da independência e deterioração das relações sociais (ZHONG; CHEN; THOMPSON, 2007). Diversas intervenções são

propostas com o objetivo de diminuir ou reverter o declínio da função muscular e seus efeitos. O exercício físico tem sido apontado como uma das estratégias efetivas para melhorar a função muscular, a capacidade funcional dos idosos, além de reduzir os índices plasmáticos de citocinas pró-inflamatórias (PERDERSEN; BRÜÜNSGAARD, 2003; REUBEN *et al*. 2003; COLBERT *et al.,* 2004; ZHONG; CHEN; THOMPSON, 2007).

Starkweather *et al*. (2007), estudaram o efeito de um programa de exercícios aeróbicos sobre os níveis de estresse percebido, índices plasmáticos de IL-6 e de cortisol. Esses autores observaram que, após 10 semanas de treinamento, os idosos apresentaram menores níveis de estresse percebido e diminuição dos índices de IL-6 quando comparados ao grupo controle. Não houve mudanças significativas em relação aos índices de cortisol. A atividade física e programas de exercícios podem, portanto, constituir um importante mecanismo para a redução da inflamação crônica sublimiar, dos níveis de estresse e da síndrome da fragilidade.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Algumas limitações desse estudo devem ser consideradas. O fato de tratar-se de uma amostra de conveniência não permite que os resultados do estudo sejam generalizados, limitando sua validade externa. Outro ponto a ser considerado é que apesar do instrumento utilizado para avaliação do estresse percebido apresentar vantagens, como ter sido traduzido e adaptado para a população idosa brasileira, em nossa experiência na aplicação da PSS foi identificado que o nível educacional pode influenciar o entendimento de alguns itens da escala, o que pode ter influenciado os resultados do estudo.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivos comparar os níveis de estresse percebido e índices plasmáticos de IL-6 entre idosas pré-frágeis e não frágeis e verificar a correlação entre essas variáveis em uma amostra de mulheres idosas residentes na comunidade.

Os resultados demonstram uma diferença significativa dos níveis de estresse percebido entre idosas pré-frágeis e não frágeis. Entretanto, não foi verificada diferença nos índices plasmáticos de IL-6 entre os grupos de idosas classificadas de acordo com o fenótipo de fragilidade proposto por Fried *et al*. (2001). Neste estudo, não foi observada correlação significativa entre níveis de estresse percebido e índices de IL-6 na amostra estudada.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AXELROD, J. & REISINE, T.D. Stress hormones: their interaction and regulation. **Science**., v. 224, n. 4648, p. 452-459, 1984.

BANDEEN-ROCHE, K.; XUE, Q.; FERRICCI, L.; et al. Phenotype of frailty: characterization in the Women's Health and Aging Studies. **Journal of Gerontology**., v. 61A, n. 3, p. 262-266, 2006.

BARTOLOMUCCI, A. et al. Chronic psychosocial stress down-regulates central cytokines mRNA. **Brain Res.Bull**., v.62, n.3, p. 173-180, 2003.

BAUER, M.E.; VEDHARA, K.; PERKS, P.; WILCOCK, G.K.; LIGHTMAN, S.L.; SHANKS, N. Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. **J. Neuroimmunol**., v. 103, p. 84-92, 2000.

BAUER, M.E.; JECKEL, C.M.M.; LUZ, C. The Role of Stress Factors during Aging of the Immune System. **Ann. N.Y. Acad. Sci**, v. 1153, p. 139–152, 2009.

BAUTMANS, I. et al. Circulating acute phase mediators and skeletal muscle performance in hospitalized geriatrics patients. **Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.**, v. 60A, n. 3, p. 361-367, 2005.

BJÖRNTORP, P.; ROSEMOND, R. Hypothalamic origin of the metabolic syndrome. **Ann. N. Y. Acad. Sci.,** v. 892, p. 297–307, 1999.

BLACK, P.H. The inflammatory response is an integral part of the stress response; Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. **Brain Behav. Immun.**, v. 17, n. 5, p. 350–364, 2003.

BLE, A.; CHERUBINI, A.; VOLPATO, S.; BARTALI, B. et al. Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: The CHIANTI Study. **The Journals of Gerontology: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.,** v. 61A, n. 3, p. 278-283, 2006.

BRASIL. Ministério da Previdência Social. Secretaria de Assistência Social**. Idoso – Cidadão Brasileiro: Informações Sobre Serviços e Direitos.** Brasília: 2008.

BRUCKI, S.M.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P.H.; IVAN, H.; OKAMOTO, I.H. Sugestões para o Uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. **Arq. Neuropsiquiatr.,** v. 61, n. 3-B, p, 777-81, 2003.

CAMARANO, A.A. **Muito além dos 60: os novos idosos brasileiros.** Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; cap. 3, p. 75-114, jan 1999.

CHROUSOS, G. P.; GOLD, P. W. The concepts of stress and stress system disorders. **Jama.,** v. 267, n. 9, p. 1244-1252, 1992.

CLOW, A.; THORN, L.; EVANS, P.; HUCKLEBRIDGE, F. The awakening cortisol response: methodological issues and significance. **Stress.**, v. 7, n. 1, p. 29-37, 2004.

COHEN, H.J.; PIEPER, C.F.; HARRIS, T. et al. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community dwelling elderly. **J. Gerontol.Med**. **Sci**., v. 52, p. 201–208, 1997.

COHEN, S.; KARMACK, T.; MERMELSTEINM, R. A Global Measure of Perceived Stress. **J. Health Soc. Behav**., v. 24, n. 4, p. 385-96, 1983.

COHEN, S.; WILLIAMSOM, G.M. Perceived stress in a probability sample of United States. In: Spacapan S, Oskamo S, Editores. **The Social Psychology of health: Claremont Symposium on applied Social Psychology**. Newbury Park, CA: SAGE; 1988.

COHEN, S.; HAMRICK, N.; RODRIGUEZ, M. S.; FELDMAN, P. J.; RABIN, B. S.; MANUCK, S. B. Reactivity and vulnerabil- ity to stress-associated risk for upper respiratory illness. **Psychosomatic Medicine.**, v. 64, p. 302-310, 2002.

COLBERT, L.H.; VISSER, M.; SIMONSICK, E.M.; TRACY, R.P.; NEWMAN, A.B.; KRITCHEVSKY, S.B. et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. **Journal of the American Geriatrics Society**., v. 52, n. 7, p. 1098-1104, 2004.

COLEMAN, C.A.; FRIEDMAN, A.G.; BURRIGHT, R.G. The relationship of daily stress and health-related behaviors to adolescents' cholesterol levels. **Adolescence.,** v. 33, n. 130, p. 447–460, 1998.

CROSBY, C.A.; WEHBE, M.A.; MAWR, B. Hand strength: normative values. **J. Hand. Surg**. [Am]., v. 19, n.4, p. 665-670, July 1994.

DANCEY, C.P.; REIDY, J**. Statistics without maths for Psychology: using SPSS for Windows**. 3.ed. London: Prentice Hall; 2005.

DAY, T. A. Defining stress as a prelude to mapping its neurocircuitry: No help from allostasis. **Prog. NeuroPsychopharmacol Biol. Psychiatry**, v. 20, p. 1195-1200, 2005.

DUCLOS, M.; CORCUFF, J. B.; MOREAU-GAUDRY, F. Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes**. Clin. Endocrinol.,** v. 48, p. 493–501**,** 1998.

ERSHLER, W.B.; KELLER, L.T. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. **Annu. Rev. Med**. v. 51, p. 245-270, 2000.

FERRUCCI, L. et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 47, n. 6, p. 639-646, 1999.

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.

FESS, E.E. Grip Strength. In: Clinical Assessment Recommendations. Chicago: **American Society of Hand Therapists**., v. 76, p. 41-45, 1992.

FIGUEIREDO, I.M. et al. Teste de Força de Preensão Utilizando o Dinamômetro JAMAR. **Acta Fisiatric**., v. 14, n. 2, p. 104 – 110, 2007.

FRANCESCHI, C.; BONAFÈ, M. Centenarians as a model for healthy aging. **Biochemical Society Transactions.**, v. 31, p. 457-461, 2003.

FRIED, L.P.; WALSTON, J. Frailty and failure to thrive. In: Hazzard W, ed. **Principles of Geriatric Medicine and Gerontology.** Columbus, Ohio: McGraw-Hill Co; 1998.

FRIED, L.P.; TANGEN, C.M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A.B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Scie Med S**., v. 56, n. 3, p. M146-56, 2001.

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.

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. 59A, n. 3, p. 255-263, 2004.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. **N. Engl. J. Med.,** v. 340, n. 17, p. 1376, 1999.

GALLUCCI, M. et al. Associations of the plasma interleukin-6 (IL-6) levels with disability and mortality in the elderly in the Treviso Longeva (TRELONG) Study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Suppl. v.1, n. 193-198, 2007.

GARCIA, M.C.; SGOBI, G.A.; PETRELLUZZI, K.F.S.; ROLIM, M.C.; GRASSI KASSISSE, D.M.; SPADARI-BRATFISCH, R.C. Cortisol salivar como indicativo de estresse agudo. **XXI Federação de Sociedade de Biologia Experimental**. Águas de Lindóia, 2006.

GARCIA, M.C. Cortisol sanguíneo e salivar como indicadores de estresse. **Tese de Doutorado –** Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, 2008.

GOLD, S.M.; ZAKOWSKI, S.G.; VALIMARSDOTTIR, H.B.; BOVBERG, D.H. Stronger endocrine responses after brief psychological stress in women at familial risk of breast cancer. **Psychoneuroendocrinology**., v. 28, n. 4, p. 584–593, 2003.

GOLDMAN, N.; GLEI, D.A.; SEPLAKI, C.; LIU, I-W.; WEINSTEIN, M. Perceived stress and physiological dysregulation in older adults. **Stress.**, v. 8, n. 2, p. 95–105, June 2005.

GOLDSTEIN, D. S. Catecholamines and stress. **Endocr. Regul.**, v. 37, p. 69-80, 2003.

GOLDSTON, D.B.; KOVACS, M.; OBROSKY, D.S.; IYENGAR, S. A longitudinal study of life events andmetabolic control among youths with insulindependent diabetes mellitus. **Health Psychol**., v.14, n. 5, p. 409–414, 1995.

GRACE, S.L.; KREPOSTMAN, S.; BROOKS, D.; ARTHUR, H.; SCHOLEY, P.; SUSKIN, N. et al. Illness Perceptions among Cardiac Patients: Relation to Depressive Symptomatology and Sex. **J. psychosom. res**., v. 59, n.3, p.153–60, 2005.

GREENBERG, J.S. **Administração do estresse.** São Paulo: Manole; 2002.

GUILLEY, E.; GHISLETTA, P.; ARMI, F.; BERCHTOLD, A.; LALIVE D'EPINAY, C.; MICHEL, J-P; RIBAUPIERRE, A. Dynamics of frailty and ADL dependence in a five-year longitudinal study of octogenarians. **Research on Aging**., v. 30, n. 3**,** p. 299-317, 2008.

HEIM, C.; NEWPORT, D.J.; WAGNER, D.; WILCOX, M.M.; MILLER, A.H.; NEMEROFF, C.B. The role of early adverse experience and adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress reactivity in women; a multiple regression analysis. **Depress Anxiety**., v. 15, n.3, p.117–125, 2002

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Comunicação Social. ***IBGE:* População Brasileira envelhece em ritmo acelerado**. Brasília: Novembro de 2008.

KAHN, J.P.; RUBINOW, D.R.; DAVIS, C.L.; KLING, M.; POST, R.M. Salivary cortisol: a practical method for evaluation of adrenal function. **Biol. Psychiatry.,** v. 23, n.4, p. 335-49, 1988.

KELLY, S.; HERTZMAN, C.; DANIELS, M. Searching for the biological pathways between stress and health. **Annu Rev Public Health.,** v. 18, p. 437–462, 1997.

KIECOLT-GLASER, J.K.; GLASER, R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. **J. Psychosom. Res**., v. 53, n.4, p. 873-6287, 2002.

KIECOLT-GLASER, J. K. et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. **Proceedings of the National Academy Sciences.**, v. 100, n. 15, p. 9090-9095, 2003.

KIRSCHBAUM, C.; PRUSSNER, J.C.; STONE, A.A.; FEDERENKO, I.; GAAB, J.; LINTZ, D.; SCHOMMER, N.; HELLHAMMER, D.H. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. **Psychosom. Med.,** v. 57, p. 468 - 474, 1994.

KIRSCHBAUM, C.; PIRKE, K. M.; HELLHAMMER, D. H. Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. **Psychoneuroendocrinology**, v. 20, n. 5, p.509-514, 1995.

KIRSCHBAUM, C.; GRIFFITH, J.; CROPLEY, M.; STEPTOE, A. Job strain and anger expression predict early morning elevations in salivary cortisol. **Psychosom Med.**, v. 62, p. 286-292, 2000.

KOH, K. B. et al. Development of the stress response inventory and its application in clinical practice. **Psychosomatic Medicine,** v. 63, p. 668-678, 2001.

KONEN, J.C.; SUMMERSON, J.H.; DIGNAN, M.B. Family function, stress, and locus of control; relationships to glycemia in adults with diabetes mellitus**. Arch. Fam. Med**., v. 2, n. 4, p. 393–402, 1993.

KRABBE, K. S. et al. Inflammatory mediators in the elderly. **Experimental Gerontology,** v. 39, n. 5, p. 687-699, 2004.

LAZARUS, R.S.; FOLKMAN, L. **Stress, coping and adaptation.** New York: Springer; 1984.

LENG, S.; CHAVES, P.; KOENIG, K.; WALSTON, J. Serum Interleukin-6 and Hemoglobin as Physiological Correlates in the Geriatric Syndrome of Frailty: A Pilot Study. **Journal of the American Geriatrics Society**., v. 50, n. 7, p. 1268-71, 2002.

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

LEVENSTEIN, S.; PRANTERA, V.; VARVO, V.; SCRIBANO, M. L.; BERTO, E.; LUZI, C.; ANDREOLI, A. Development of the perceived stress questionnaire: a new tool for psychosomatic research. **J. Psychosom. Res.** ,v. 37, p. 19-32, 1993.

LEVERS, M.J.; ESTABROOKS, C.A.; ROSS KERR, J.C. Factors contributing to frailty: literature review. **J. Adv. Nurs**., v. 56, n. 3, p. 282-91. Nov, 2006.

LIMA-COSTA, M.F. et al. Desigualdade social e saúde entre idosos brasileiros: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 745-757, 2003.

LIPP, M. **Pesquisas sobre estresse no Brasil.** 2 ed. São Paulo: Papirus, 2001.

LUFT, C.D.B.; SANCHES, S.O.; MAZO, G.Z.; ANDRADE, A. Versão brasileira da Escala de Estresse Percebido: tradução e validação para idosos. **Rev. Saúde Pública**.; v. 41, n. 4, p. 606-15, 2007.

LUPIEN, S.J. et al. The modulatory effects of corticosteroids on cognition: studies in young human populations. **Psychoneuro endocrinology**., v. 27, n. 3, p. 401-12, 2002.

LUZ, C.; DORNELLES, F.; PREISSLER, T.; COLLAZIOL, D.; CRUZ, I.M.; BAUER, M.E. Impact of psychological and endocrine factors on cytokine production of healthy elderly people. **Mechanisms of Ageing and Development**., v. 124, p. 887 – 895, 2003.
MACEDO, C.; GAZZOLA, J.M.; NAJAS, M. Síndrome da fragilidade no idoso: importância da fisioterapia. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**., v.33, n. 3, p. 177-84, 2008.

MARKLE-REID, M.; BROWNE, G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. **J. Adv. Nurs**., v. 44, n. 1, p. 58-68. Oct, 2003.

MARQUES, A.; CIZZA, G.; STERNBERG. Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos**. Rev. Bras. de Psiquiatria**., v. 29, p. S27-32, 2007.

McEWEN, B.S.; DE KLOET, E.R.; ROSTENE, W. Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. **Physiol. Ver.,** v. 66, p. 1121-1188, 1986.

McEWEN, B.S.; STELLAR, E. Stress and the individual mechanism leading to disease. **Arch. Int. Med.**, v. 153, p. 2093-2101, 1993.

McEWEN, B.S.; WINGFIELD, J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. **Hormones and Behavior**, v. 43, p. 2-15, 2003.

MIZOCK, B.A. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literature. **Am. J. Med**. v. 98, n. 1, p 75–84, 1995.

MONTERO-ODASSO, M.; BERGMAN, H.; BÉLAND, F.; SOURIAL, N.; FLETCHER, J.D.; DALLAIRE, L. Identifying mobility heterogeneity in very frail older adults. Are frail people all the same? **Arch Gerontol Geriatr.,** *v.* 49, n. 2, p. 272-7, Sep-Oct, 2009. Epub Nov, 2008.

MOREIRA, M. de M. Envelhecimento da População Brasileira. 1997. **Tese de Doutorado** – CEDEPLAR - Universidade Federal de Minas Gerais,. Belo Horizonte, 1997.

MORLEY, J. E. et al. Frailty. **The Medical Clinics of North America**., v. 90, p. 837-847, 2006.

O'CONNOR, D.B.; HENDRICKX, H.; DADD, T.; ELLIMAN, T.D.; WILLIS, T.A.; TALBOT, D.; MAYES, A.E.; THETHI, K.; POWELL, J.; DYE, L. Cortisol awakening rise in middle-aged women in relation to psychological stress. **Psychoneuroendocrinology**. v. 34, p. 1486-1494, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS**. Envelhecimento Ativo: Uma Política De Sáude**. ed. Brasília: 2005.

OTTAVIANI, E.; FRANCESCHI, C. The neuroimmunology of stress from invertebrates to man. **Progress in Neurobiology**, v. 48, p. 421-440, 1996.

PAPANICOLAU, D.A.; VGONTZAS, A.N. Interleukin-6: the endocrine cytokine. **J. Clin. Endocrinol. Metabol.,** v. 85, p. 1331–1332, 2000.

PERDERSEN, B.K.; BRÜÜNSGAARD, H. Possible beneficial role of exercise in modulating low-grade inflamation in the elderly. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.**, v. 13, p. 56-62, 2003.

PETRELLUZZI, K.F.S. Dor, estresse e qualidade de vida em mulheres com endometriose: avaliação de um protocolo de intervenção. **Dissertação Mestrado** – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, 2005.

PIAZZA, J.R.; ALMEIDA, D.M.; DMITRIEVA, N.O.; KLEIN, L.C. Frontiers in the use of biomarkers of health in research on stress and aging**. Journal of Gerontology: Psychological Sciences***.,* v. 65B, n. 5, p. 513–525, 2010.

PIKE, J.L.; SMITH, T.L.; HAUGER, R.L.; NICASSIO, P.M.; PATTERSON, T.L.; McClINTICK, J. et al. Chronic life stress alters sympathetic, neuroendocrine, and immune responsivity to an acute psychological stressor in humans. **Psychosom. Med**., v. 59, n. 4, p. 447–457, 1997.

RAMOS, L. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. **Cad. Saúde Pública**. v. 19, n.3, p.793-798, mai-jun. 2003.

RANTANEN, T.; VOLPATO, S., FERRUCCI, L. et al. Handgrip strength and cause – specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 5, p. 636 – 641. Mai, 2003.

REICHE, E.M.; NUNES, S.O.; MORIMOTO, H.K. Stress, depression, the immune system, and cancer. **Lancet Oncol**.,v. 5, n. 10, p. 617-25, 2004.

REUBEN, D.B.; JUDD-HAMILTON, L.; HARRIS, T.B.; SEEMAN, T.E. The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. Journal **of the American Geriatrics Society**., v. 51, n. 8, p. 1125-30, 2003.

RITVANEN, T.; LOUHEVAARA, V.; HELIN, P.; VAISANEN, S.; HANNINEN, O. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers. **Applied Ergonomics.**, v. *37*, p. 311–318, 2006.

ROCKWOOD, K.; FOX, R. A.; STOLEE, P.; ROBERTSON, D.; BEATTIE, L. Frailty in elderly people: an evolving concept. **Can. Med. Assoc. J**., v. 150 (Special Article), p. 489-492, 1994.

ROCKWOOD, K.; HUBBARD, R. Frailty and the geriatrician. **Age Ageing.**, v. 33, n. 5, p. 429-30. Sep, 2004.

RODRÍGUEZ, A.F.U.; ORBEGOZO, L.J.V.; LINDE, J.M.M. Salud objetiva y salud psíquica em adultos mayores colombiaos, **Acta Colombiana de Psicología**., v. 10, n. 1, p. 75-81, 2007.

ROSE, G.; BENGTSSON, C.; DIMBERG, L.; KUMLIN, L.; ERIKSSON, B. Life events, mood, mental strain and cardiovascular risk factors in Swedish middle-aged men; Data from the Swedish part of the Renault/Volvo Coeur study. **Occup Med (Lond)**., v. 48, n. 5, p. 329–336, 1998.

ROUBENOFF, R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**., v. 6, n. 3, p. 295-299, 2003.

SANTOS, I.N.; SPADARI-BRATFISCH, R.C. Stress and cardiac beta-adrenoceptors. **Stress**., v. 9, n. 1, p. 16, 2006.

SAPOLSKY, R. M. Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications. **Science,** v. 229, p. 1937-1400, 1985.

SAPOLSKY, R.M.; ROMERO, L.M.; MUNCK, A.U. How do glucocorticoids influence stress response? Integrating permissive, supressive, stimulatory and preparative actions. **Endocr. Rev.**, v. 21, n. 1, p. 55-89, 2000.

SAPOLSKY, R.M.; KREY, L.; MCEWEN, B.S. The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis. **Sci. Aging Knowl. Environ**., v. 38, n. 21, 2002.

SCHAAP, L.A. et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 6, p. 526e9-526e17, 2006.

SCHNALL, P.L.; LANDSBERGIS, P.A.; PIEPER, C.F.; SCHWARTZ, J.; DIETZ, D.; GERIN, W. et al. The impact of anticipation of job loss on psychological distress and worksite blood pressure. **Am. J. Ind. Med**., v. 21, n. 3, p. 417–432, 1992.

SEGERSTROM, S.C.; MILLER, G.E. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. **Psychol Bull**.; v. 130, n. 4, p. 601-30, Jul 2004.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse noccious agents. **Nature**, v.138, n. 1, 1936.

SLUITER, J.K.; FRINGS-DRESEN, M.H.; VAN DER BEEK, A.J.; MEIJMAN, T.F.; HEISTERKAMP, S.H. Neuroendocrine reactivity and recovery from work with different physical and mental demands. **Scand. J. Work Environ. Health**., v. 26, n. 4, p. 306–316, 2000.

SOUZA, A.L. Avaliação de estresse, morbidade psiquiátrica e marcadores inflamatórios em indivíduos de baixo status socioeconômico. **Dissertação Mestrado** – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, 2007.

STARKWEATHER, A.R. The Effects of Exercise on Perceived Stress and IL-6 Levels Among Older Adults. **Biological Research for Nursing**., v. 8, n. 3, January 2007.

STEPHEN, et al. Stress responses and innate immunity: aging as a contributory factor. **Rev. Aging Cell**.; p. 151-160, 2004.

STEPTOE, A.; CROPLEY, M.; JOEKES, K. Job strain, blood pressure and response to uncontrollable stress. **J Hypertens**., v. 17, n. 2, p. 193–200, 1999.

STEPTOE, A.; WILLEMSEN, G.; OWEN, N.; FLOWER, L.; MOHAMED-ALI, V. Acute mental stress elicits delayed increases in circulating inflammatory cytokine levels. **Clin. Sci.**, v. 101, p. 185–192, 2001.
STERLING, P.; EYER, J. Alostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fischer, J. Reason, J. Eds. **Handbook of Life Stress, Cognition and Health.** New York: John Wiley & Sons Inc., p. 629-649, 1988.

TARAZONA, R. et al. Basic biology and clinical impact of immunosenescence. **Experimental Gerontology**., v. 37, n. 2-3, p. 183-189, 2002.

TAVARES-BATISTONI, S. S.; NERI, A. L.; CUPERTINO, A.P.F.B. Validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale among Brazilian elderly. **Rev. Saúde Pública**., v. 41, n. 4, p. 598-605, 2007.

VANITALLIE, T.B. Stress: A risk factor for serious illness. **Metabolism**., v. 51 (6 Suppl. 1), p. 40–45, 2002.

VEIGA, A.M.V. Imunidade e envelhecimento. In: FREITAS, E. V. et al. **Tratado De Geriatria e Gerontologia**. 2ª Ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. cap. 88, p. 846-855, 2006.

VINING, R.F.; MCGINLEY, R.A. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls**. J. Ster. Biochem.,** v. 27, n. 1-3, p. 81-94, 1987.

WALSTON, J. et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities. **Archieves of International Medicine**., v. 162, n. 11, p. 2333-2341, 2002.

WALSTON, J.; HADLEY, E.C.; FERRUCCI, L.; GURALNIK, J.M.; NEWMAN, A.B.; STUDENSKI, S.A. 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**.; p. 54, n. 6, p. 991-1001, 2006.

WILDER, R.L. Neuroendocrine-immune system interactions and auto-immunity. **Annu. Rev. Immunol**., v. 13, p. 307-338, 1995.

WUST, S.; WOLF, J.; HELLHAMMER, D.H.; FEDERENKO, I.; SCHOMMER, N.; KIRSCHBAUM, C. The cortisol awakening response - normal values and confounders. **Noise Health**., v. 2, n. 7, p. 79-88, 2000.

YAFFE, K.; LINDQUIST, K.; PENNIX, B.W.; SIMONSICK, E.M.; PAHOR, M.; KRITCHEVSKY, S. et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African American and white elders. **Neurology**, v. 61, p. 76-80, 2003.

ZHONG, S.; CHEN, C.N.; THOMPSON, L.V. Sarcopenia of ageing: functional, structural and biochemical alterations. **Revista Brasileira de Fisioterapia**., v. 11, n. 2, p. 91-7, 2007.

Anexo 1- Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG (COEP)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0038.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Leani Souza Máximo Pereira
Departamento de Fisioterapia
EEFFTO - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 31 de março de 2010, o projeto de pesquisa intitulado **"Interação entre os polimorfismos dos genes das citocinas TNF-± e interleucina-10 e os efeitos do exercício físico em mulheres idosas"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 - Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4592 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

Anexo 2- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo

Projeto de Pesquisa: Interação entre os polimorfismos dos genes das citocinas fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6 e interleucina-10 e os efeitos do exercício físico em idosas

Pesquisadores: Profa. Leani Souza Máximo Pereira (orientadora)
Daniele Sirineu Pereira

Instituição: Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Departamento de Fisioterapia - Av. Antônio Carlos, 6627 - EEFFTO - 3° andar - Campus Pampulha

Prezado(a) senhor(a):

Desde já, agradecemos sua colaboração. Essa pesquisa trata-se de um estudo para obtenção do título de doutorado do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pelo Departamento de Fisioterapia da Escola de Ed. Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

O objetivo desta pesquisa é verificar como a genética dos mediadores inflamatórios influencia seus índices plasmáticos, e investigar a sua interação com os efeitos de um programa de

exercícios físicos sobre a capacidade funcional e força muscular em mulheres idosas.

Procedimento:

Inicialmente, serão coletadas informações sobre dados pessoais, hábitos de saúde, medicações utilizadas, presença de doenças e problemas associados, auto-percepção da saúde, dentre outras. Em um segundo momento, a senhora irá realizar os seguintes testes: força muscular da mão, avaliação da marcha, mobilidade, equilíbrio, força dos músculos do joelho e um exame de sangue.

EXAME DE SANGUE: Será realizada uma coleta de 5 ml de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito por um profissional qualificado. 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 os níveis dos mediadores inflamatórios interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e fator de necrose tumoral (TNF-α).

FORÇA MUSCULAR DA MÃO: A senhora, na posição assentada, com o cotovelo dobrado (90° de flexão) será solicitado a realizar três manobras de preensão máxima com o membro direito,

utilizando o dinamômetro manual de Jamar modelo PC5030JI, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra.

VELOCIDADE DE MARCHA: Para avaliar a velocidade de marcha a senhora será solicitada a caminhar por um percurso de 10 metros, inicialmente em sua velocidade habitual de caminhada e em seguida o mais rápido que puder, sem correr.

MOBILIDADE: Para avaliar sua mobilidade será utilizado teste *Timed Up and Go Test.* Nesse teste será solicitado que a senhora 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.

EQUILÍBRIO: Seu equilíbrio será avaliado por duas tarefas que incluem ficar em pé com um pé a frente do outro na mesma linha e ficar em pé sobre uma perna.

FORÇA DOS MÚSCULOS DO JOELHO: A força dos músculos do joelho será avaliada por meio de um equipamento de dinamometria isocinética Biodex System 3 Pro, situado no laboratório de Performance Humana, dentro do prédio do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG. Na

posição assentada, a senhora será solicitada a realizar o movimento de esticar e dobrar o joelho várias vezes, em duas velocidades diferentes, com um período de descanso.

PROGRAMA DE EXERCÍCIOS: Depois de realizados os testes você irá participar de um programa de exercícios três vezes por semana, por cerca de 60 minutos, por um período de 10 semanas. Após o término do programa os testes serão realizados novamente. Todos os procedimentos de avaliação deverão demorar cerca de uma hora e meia.

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 minimizar esses riscos os mesmos serão aplicados por fisioterapeutas treinados e com experiência clínica em gerontologia, em local adequado e seguro. 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 freqüência cardíaca.

Para assegurar seu anonimato, todas as suas respostas e dados serão confidenciais. Para isso, a senhora 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, a senhora não será identificado, uma vez que os resultados finais serão divulgados caracterizando o grupo de participantes do estudo.

Benefícios: Os benefícios de participar do estudo incluem o conhecimento da sua capacidade funcional e os resultados da atividade física para melhorar sua condição física e de saúde. Os resultados poderão ajudar profissionais da área de Geriatria e Gerontologia a ampliar seus conhecimentos sobre a relação entre a genética dos mediadores inflamatórios, auxiliar aos profissionais da área a realizar orientação quanto à atividade de reforço muscular específico e do desempenho funcional em idosas, e fornecer informações importantes para futuras pesquisas na área do envelhecimento.

Recusa ou Abandono: A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária, e a senhora é livre para recusar participar ou abandonar o estudo a qualquer momento.

A senhora 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

Declaro que li e entendi as informações referentes a minha participação no estudo “Interação entre os polimorfismos dos genes das citocinas fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6 e interleucina-10 e os efeitos do exercício físico em idosas”. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma cópia deste formulário de consentimento.

Desta forma, eu, _____

concordo em participar deste estudo.

_____

Assinatura do sujeito ou responsável

_____

Assinatura do pesquisador

Data; __/__/____

Qualquer esclarecimento entrar em contato com:

Daniele Sirineu Pereira – telefone: 31-8484-4952

Profª. Leani Souza Máximo Pereira – telefone: 31-9952-2878; 3409-4783

Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592

Anexo 3- Questionário

PROTOCOLO CLASSIFICAÇÃO FRAGILIDADE

Data:_____/_____/_____

Nome:_____

Endereço:Rua:_____Nº:_____

Bairro:_____CEP:_____Cidade:_____

Telefones p/ contato:_____

Idade:_____anos; Data de Nascimento: _____/_____/_____

Qual é o seu estado civil?

☐ 1. Casado/Vive com companheiro ☐ 3. Divorciado(a), separado(a)

☐ 2. Solteiro(a) ☐ 4. Viúvo(a)

Qual a sua cor ou raça?:

☐ 1. Branca ☐ 3. Mulata/caboclaParda

☐ 2. Preta/Negra ☐ 4. Amarela/Oriental

☐ 5. Indígena

Qual foi sua profissão durante a maior parte da vida adulta? _____

A sra 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)

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Até que ano da escola a sra estudou?

☐ 1. Nunca foi a escola (nunca chegou a concluir a 1ª série primária ou curso de alfabetização d 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)

☐ 5. Curso Superior

☐ 6. Pós-graduação, com obtenção de título de Mestre ou Doutor

Quantos anos de escola? _____

SAÚDE FÍSICA PERCEBIDA

No último ano, algum médico já disse que a sra tem os seguintes problemas de saúde?

Doença do coração como angina, infarto do miocárdio ou ataque cardíaco?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Pressão alta – hipertensão?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Derrame / AVC / isquemia?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Diabetes Mellitus?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Tumor maligno / Câncer?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Artrite ou reumatismo?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Doença do pulmão (bronquite ou enfisema)?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Depressão?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Osteoporose?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Incontinência Urinária?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Doença de Parkinson?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Labirintite?

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

Doença vascular Periférica? (problema de circulação)

☐ 1. Sim ☐ 2. Não

USO DE MEDICAMENTOS

Quantos medicamentos a senhora tem usado de forma regular nos últimos 3 meses, receitados pelo médico ou por conta própria? _____

Quais os nomes da(s) medicação(ções) senhora usa? COLOCAR DOSAGENS

_____

_____

_____

A senhora fuma?

☐ 1. Nunca fumou

☐ 2. Já fumou e largou

☐ 3. Fuma. Há quanto tempo?_____

A senhora consome bebidas alcoólicas?

☐ 1. Nunca

☐ 2. Uma vez por mês ou menos

☐ 3. 2 – 4 vezes por mês

☐ 4. 2 – 3 vezes por semana

☐ 4 ou mais vezes por semana

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Agora faremos algumas medidas:

Peso	
Altura	
Circunferência Cintura	
Circunferência Quadril	

AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR – Preensão Manual

Solicitarei ao Sr(a) que aperte bem forte a alça que o sr(a) está segurando

Membro dominante: ( ) D ( ) E

Medidas	MEMBRO DOMINANTE
1ª medida de força de preensão	
2ª medida de força de preensão	
3ª medida de força de preensão	

AVALIAÇÃO DA VELOCIDADE DE MARCHA

Agora pedirei que o Sr(a) ande no seu ritmo normal até a última marca no chão, ou seja, como se estivesse andando na rua para fazer uma compra na padaria. (Percurso = 4,8 m)

Tempo da velocidade _____ . _____ milésimos de segundos.

I - ESTADO MENTAL

Agora vou lhe fazer algumas perguntas que exigem atenção e um pouco da sua memória. Por favor, tente se concentrar para respondê-las.

QUESTÕES	RESPOSTAS	PONTUAÇÃO	
21 - Que dia é hoje?		(1) Certo (0) Errado	21
22 - Em que mês estamos?		(1) Certo (0) Errado	22
23 - Em que ano estamos?		(1) Certo (0) Errado	23
24 - Em que dia da semana estamos?		(1) Certo (0) Errado	24
25 - Que horas são agora aproximadamente? (considere correta a variação de mais ou menos uma hora)		(1) Certo (0) Errado	25
26 - Em que local nós estamos? (dormitório, sala, apontando para o chão)		(1) Certo (0) Errado	26
27 - Que local é este aqui? (apontando ao redor num sentido mais amplo para a casa)		(1) Certo (0) Errado	27
28 - Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?		(1) Certo (0) Errado	28
29 - Em que cidade nós estamos?		(1) Certo (0) Errado	29
30 - Em que estado nós estamos?		(1) Certo (0) Errado	30
31 - Vou dizer 3 palavras e o(a) senhor(a) irá repeti-las a seguir: CARRO – VASO – TIJOLO 32. Gostaria que o(a) senhor(a) me dissesse quanto é: (se houver erro, corrija e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se corrigir)	31. a - CARRO	(1) Certo (0) Errado	31.a
	31. b - VASO	(1) Certo (0) Errado	31.b
	31. c - TIJOLO	(1) Certo (0) Errado	31.c
32 - Gostaria que o(a) senhor(a) me dissesse quanto é: (se houver erro, corrija e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se corrigir)	32. a - 100 - 7 _____	(1) Certo (0) Errado	32.a
	32. b - 93 - 7 _____	(1) Certo (0) Errado	32.b
	32. c - 86 - 7 _____	(1) Certo (0) Errado	32.c
	32. d - 79 - 7 _____	(1) Certo (0) Errado	32.d
	32. e - 72 - 7 _____	(1) Certo (0) Errado	32.e

QUESTÕES	RESPOSTAS	PONTUAÇÃO
33 - O(a) senhor(a) consegue se lembrar das 3 palavras que lhe pedi que repetisse agora há pouco?	33. a - CARRO 33. b - VASO 33. c - TIJOLO	(1) Certo (0) Errado 33.a [ ] (1) Certo (0) Errado 33.a [ ] (1) Certo (0) Errado 33.a [ ]
34 - Mostre um relógio e peça ao entrevistado que diga o nome.		(1) Certo (0) Errado 34 [ ]
35 - Mostre uma caneta e peça ao entrevistado que diga o nome.		(1) Certo (0) Errado 35 [ ]
36 - Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que repita depois de mim: NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ. (Considere somente se a repetição for perfeita)		(1) Certo (0) Errado 36 [ ]
37 - Agora pegue este papel com a mão direita. Dobre-o ao meio e coloque-o no chão. (Falar todos os comandos de uma vez só)	37.a - Pega a folha com a mão correta 37.b - Dobra corretamente 37.c - Coloca no chão	(1) Certo (0) Errado 37.a [ ] (1) Certo (0) Errado 37.b [ ] (1) Certo (0) Errado 37.c [ ]
38. Vou lhe mostrar uma folha onde está escrito uma frase. Gostaria que fizesse o que está escrito: FECHE OS OLHOS		(1) Certo (0) Errado 38 [ ]
39. Gostaria que o(a) senhor(a) escrevesse uma frase de sua escolha, qualquer uma, não precisa ser grande		(1) Certo (0) Errado 39 [ ]
40. Vou lhe mostrar um desenho e gostaria que o(a) senhor(a) copiasse, tentando fazer o melhor possível. Desenhar no verso da folha. (Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados, 10 ângulos, formando uma figura com 4 lados ou com 2 ângulos)		(1) Certo (0) Errado 40 [ ]
Escore Total	41 [ ]	

ALTERAÇÕES NO PESO

O Sr(a) perdeu peso, de forma não intencional/involuntária (sem fazer dieta ou regime) no último ano? Quantos quilos aproximadamente? O sr(a) perdeu mais de 4,5 Kg de seu peso involuntariamente, considerando seu peso no ano anterior?

1. Sim ( ) Quantos quilos?_____
2. Não ( )
99. Não sabe dizer ( )

FADIGA

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

	Nunca/ Raramente	Poucas vezes	Na maioria das vezes	Sempre
	0	1	2	3
Sentiu que teve que fazer esforço para dar contadas suas tarefas de todo dia?	( )	( )	( )	( )
Sentiu que não conseguiu levar adiante as suas coisas?	( )	( )	( )	( )

ATIVIDADE FÍSICA

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

1. Hidroginástica	1x ( )	2x ( )	3x ( )
2. Caminhada	1x ( )	2x ( )	3x ( )
3. Exercícios em clubes/academias/igreja, etc	1x ( )	2x ( )	3x ( )

Questionário Minnesota de Atividades Físicas de Lazer

	A ser completado pelo participante Atividade (1)	Você realizou esta atividade?		Quantas vezes você fez essa atividade nas últimas duas semanas?	Tempo por ocasião	
						in
	Seção A: Caminhada	ão	im			
10	Caminhada recreativa					
20	Caminhada para o trabalho (*contínua por 10 min ou +*)					
30	Uso de escadas quando o elevador está disponível (*não contar descidas; 1 lance = 1 andar)*					
40	Caminhada no campo					
50	Caminhada com mochila					
60	Alpinismo / escalando montanhas					
15	Ciclismo recreativo/ pedalando por prazer					
25	Dança – salão, quadrilha, e/ou discoteca, danças regionais					
35	Dança – aeróbia, balé					
40	Hipismo/ andando a cavalo					
	Seção B: Exercício de Condicionamento					
50	Exercícios domiciliares (quais?)					
60	Exercício em clube/ em academia					
80	Combinação de caminhada/corrida leve					
00	Corrida					
10	Musculação					
	Seção C: Atividades Aquáticas					
20	Esqui aquático					
35	Velejando em competição					
50	Canoagem ou remo recreativo					
60	Canoagem ou remo em competição					

70	Canoagem em viagem de acampamento						
80	Natação em piscina (pelo menos 15 metros)						
95	Natação na praia						
10	Mergulho Autônomo						
20	Mergulho Livre - snorkel						

Seção D: Atividades de Inverno

40	Esquiar na montanha						
50	Esquiar no plano						
60	Patinação no gelo ou sobre rodas						
70	Trenó ou Tobogã						

Seção E: Esportes

90	Boliche						
00	Voleibol						
10	Tênis de mesa						
20	Tênis individual						
30	Tênis de duplas						
40	Softball						
50	Badminton						
60	Paddleball						
70	Racquetball						

A ser completado pelo participante Atividade (1)	Você realizou esta atividade?	Quantas vezes você fez essa atividade nas últimas duas semanas?	Tempo por ocasião	
				in

Seção E: Esportes (continuação)

		não	sim				
80	Basquete, sem jogo (bola ao cesto)						
90	Jogo de basquete						
00	Basquete, como juiz						
10	Futebol Americano						
20	Handebol						
30	*Squash*						
40	Futebol						

Golf

70	Dirigir carro de golfe						
80	Caminhada, tirando os tacos do carro						
90	Caminhada carregando os tacos						

Seção F: Atividades no jardim e horta

50	Cortar a grama dirigindo um carro de cortar grama						
60	Cortar a grama andando atrás do cortador de grama motorizado						
70	Cortar a grama empurrando o cortador de grama manual						
80	Tirando o mato e cultivando o jardim						
90	Afofar, cavando e cultivando a terra no jardim e horta						
00	Trabalho com ancinho na grama						
10	Remoção de neve/terra com a pá						

Seção G: Atividades de reparos domésticos

20	Carpintaria em oficina						
30	Pintura interna de casa ou colocação de papel de parede						

40	Carpintaria do lado de fora da casa						
50	Pintura exterior de casa						

Seção H: Caça e Pesca

60	Pesca na margem do rio						
70	Pesca em correnteza com botas						
80	Caça a faisão ou galo-silvestre						
90	Caça a coelho, esquilo, guaxinis						
10	Caça a animais de grande porte						

Seção I: Outras Atividades

	Caminhar como exercício /Caminhada rápida						
	Tarefas domésticas de moderadas a intensas						
	Exercícios em bicicleta ergométrica						
	Exercícios calistênicos						
	Corrida leve						
	Surfe						

QUESTIONÁRIO

Entrevistador:_____;

Data:_____/_____/_____

Nome:_____;

Telefones p/ contato: _____

Composição familiar:

☐ 1. Uma geração;

☐ 2. Duas gerações;

☐ 3. Três gerações;

☐ 4. Mora só;

☐ 5.Outros: _____

Renda familiar:

☐ 1. 1 salário mínimo;

☐ 2. 2 salários mínimos;

☐ 3. 3 salários mínimos;

☐ 4. 4 salários mínimos;

☐ 5. 5 ou mais salários

☐ 6.Outros: _____

Renda própria:

☐ 1. Não;

☐ 2. Sim

☐ 1. Aposentadoria;

☐ 2. Pensão;

☐ 3. Aposentadoria e pensão;

☐ 4. Outros:_____;

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

☐ 1. Não;

☐ 2.Sim;Qual? _____

O senhor(a) já realizou alguma cirurgia?

☐ 1. Não;

☐ 2. Sim;

Qual o motivo?

ESCALA DE ESTRESSE PERCEBIDO

As questões nesta escala perguntam sobre seus sentimentos e pensamentos durante o **último mês**. Em cada caso, será pedido para você indicar o quão freqüentemente você tem se sentido de uma determinada maneira.

NESSE ÚLTIMO MÊS, COM QUE FREQUÊNCIA.....

		nunca	quase nunca	às vezes	quase sempre	sempre
	Você tem ficado triste por causa de algo que aconteceu inesperadamente?	0	1	2	3	4
	Você tem se sentido incapaz de controlar as coisas importantes em sua vida?	0	1	2	3	4
	Você tem se sentido nervoso e “estressado”?	0	1	2	3	4
	Você tem tratado com sucesso dos problemas difíceis da vida?	4	3	2	1	0
	Você tem sentido que está lidando bem as mudanças importantes que estão ocorrendo em sua vida?	4	3	2	1	0
	Você tem se sentido confiante na sua habilidade de resolver problemas pessoais?	4	3	2	1	0
	Você tem sentido que as coisas estão acontecendo de acordo com a sua vontade?	4	3	2	1	0
	Você tem achado que não conseguiria lidar com todas as coisas que você tem que fazer?	0	1	2	3	4
	Você tem conseguido controlar as irritações em sua vida?	4	3	2	1	0
0	Você tem sentido que as coisas estão sob o seu controle?	4	3	2	1	0
1	Você tem ficado irritado porque as coisas que acontecem estão fora do seu controle?	0	1	2	3	4

2	Você tem se encontrado pensando sobre as coisas que deve fazer?	0	1	2	3	4
3	Você tem conseguido controlar a maneira como gasta seu tempo?	4	3	2	1	0
4	Você tem sentido que as dificuldades se acumulam a ponto de você acreditar que não pode superá-las?	0	1	2	3	4

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA

POSSE DE ITENS

ITENS	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou mais
Televisão em cores	0	1	2	3	4 ou mais
Rádio	0	1	2	3	4 ou mais
Banheiro (com vaso sanitário)	0	1	2	3	4 ou mais
Automóvel	0	1	2	3	4 ou mais
Empregada mensalista (pelo menos 5 dias/semana)	0	1	2	3	4 ou mais
Aspirador de pó (inclui vaporeto)	0	1	2	3	4 ou mais
Máquina de lavar	0	1	2	3	4 ou mais
Videocassete e/ou DVD	0	1	2	3	4 ou mais
Geladeira	0	1	2	3	4 ou mais
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	2	3	4 ou mais

GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE DE FAMÍLIA

Analfabeto / Primário Incompleto	0
Primário completo / Ginasial incompleto	1
Ginasial Completo / Colegial incompleto	2
Colegial Completo / Superior Incompleto	3
Superior completo	5