

PUCRS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA
DOUTORADO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

CARINA ZUPPA

**O POTENCIAL EFEITO DA FRAGILIDADE FÍSICA, COGNITIVA E IMUNOLÓGICA SOBRE A
MORTALIDADE DE NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS**

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

CARINA ZUPPA

**O POTENCIAL EFEITO DA FRAGILIDADE FÍSICA, COGNITIVA E IMUNOLÓGICA
SOBRE A MORTALIDADE DE NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS**

Tese apresentada como requisito para obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof. Dra. Denise Cantarelli Machado

Porto Alegre

2018

Ficha Catalográfica

Z95p Zuppa, Carina

O potencial efeito da fragilidade cognitiva sobre a mortalidade de nonagenários e centenários / Carina Zuppa . – 2018.

80 p.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, PUCRS.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Cantarelli Machado.

1. fragilidade cognitiva. 2. fragilidade física. 3. longevidade. 4. perfil imune. 5. mortalidade. I. Machado, Denise Cantarelli. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

CARINA ZUPPA

**O POTENCIAL EFEITO DA FRAGILIDADE FÍSICA, COGNITIVA E IMUNOLÓGICA
SOBRE A MORTALIDADE DE NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS**

Tese apresentada como requisito para
obtenção do título de Doutor pelo
Programa de Pós-Graduação em
Gerontologia Biomédica da Pontifícia
Universidade Católica do Rio Grande do
Sul.

Aprovada em: 02 de Agosto de 2018.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Newton Luiz Terra

Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica - PUCRS

Prof.^a Dr.^a Ana Cristina Arámburu da Silva

Faculdade de Biociências - PUCRS

Prof.^a Dr.^a Carolina Garrido Zinn

Centro Universitário da Serra Gaúcha

Prof. Dr. Ângelo José Gonçalves Bós (Suplente)

Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica - PUCRS

Dedico esta tese para minha doce avó
Josefina Fabris Zuppa (*in memoriam*),
pelo inesquecível exemplo de amor e
minha eterna fonte de inspiração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, meus grandes incentivadores em todos os aspectos da minha vida. Em especial, agradeço aos meus pais, Darci e Cleusa, e aos meus irmãos, Eder e Érica. Obrigada por sempre acreditarem em mim!

Agradeço imensamente a minha orientadora professora Dra. Denise Cantarelli Machado, por todo incentivo e dedicação comigo, compartilhado os seus conhecimentos para que esse momento se tornasse uma realidade, pelo acolhimento, motivação, dedicação e apoio ao longo da trajetória desta pesquisa.

Um agradecimento especial ao professor Dr. Ângelo José Gonçalves Bós por todas as oportunidades acadêmicas oferecidas, pelo grande aprendizado no projeto Atenção Multiprofissional ao Longevo (AMPAL) e por toda a experiência de pesquisa e trabalho em equipe desenvolvidos nestes anos.

A todos os professores e funcionários do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS, que colaboraram com a minha formação e sempre incentivaram minha caminhada. Vocês são especiais!

A todos os colegas e amigos do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica e do Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS, pela troca de conhecimento e enriquecimento pessoal que me ofereceram. Obrigado por fazerem parte da minha vida, pela convivência, estreitamento de laços e amizade que construímos ao longo deste período.

Minha gratidão a todos os nonagenários e centenários que participaram desta pesquisa e com os quais tive contato, pois, sem a colaboração de vocês ela não teria acontecido.

Um agradecimento carinhoso ao professor Maurizio Poppoli e ao seu grupo de pesquisa, por terem me acolhido em meu doutorado sanduíche na Università degli Studi di Milano, por todo conhecimento compartilhado e por esse incrível momento acadêmico que passei com vocês!

E, finalmente, quero agradecer a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior, CAPES, por ter me proporcionado uma bolsa de estudos taxadas, o que tornou viável esta pesquisa e a oportunidade de realizar um estágio de doutorado sanduíche no exterior.

“O que vale não é o quanto se vive;
mas como se vive.”

Martin Luther King

RESUMO

Introdução: A fragilidade é uma das grandes síndromes em geriatria, sua patogênese atua em diversos sistemas interligados no organismo, físico, cognitivo e imunológico, compromete diversos mecanismos fisiológicos e resulta em um mau prognóstico para o paciente. Essa condição afeta principalmente os idosos de idade avançada, nonagenários e centenários, pouco se sabe sobre o curso desta síndrome e seus desfechos nestas populações mais longevas. Nosso objetivo foi investigar o potencial efeito da fragilidade física, cognitiva e imunológica sobre a mortalidade em nonagenários e centenários da cidade de Porto Alegre – Brasil. Método: Trata-se de um estudo de acompanhamento longitudinal, composto por uma amostra representativa de nonagenários e centenários da cidade de Porto Alegre. No primeiro momento foi aplicado um questionário para avaliação sociodemográfica, estado de saúde, cognição e uma avaliação física para compor os critérios de fragilidade física e cognitiva. Em um segundo momento, uma coleta de sangue foi realizada em alguns pacientes para realização de testes imunológicos e o excedente de amostra acondicionada para testes futuros. Dados sobre a mortalidade destes indivíduos foram monitorados por um ano, após o término das avaliações. Resultados: Foram recrutados uma amostra de 194 pacientes com mais de 90 anos, deste total 177 atenderam aos critérios de inclusão para fragilidade cognitiva, estes indivíduos foram classificados em três grupos: não-frágeis 41, frágeis físicos 72 e frágeis cognitivos 64. Não houve diferenças nos dados sócio demográficos e o estado de saúde entre os grupos, mas os sintomas depressivos estavam significativamente presentes nos indivíduos frágeis em relação aos não-frágeis. A mortalidade foi estatisticamente frequente nos indivíduos com fragilidade cognitiva em relação aos que apresentaram fragilidade física e aos não-frágeis. Os dados imunológicos dos 52 indivíduos avaliados não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Conclusão: Pela primeira vez esta pesquisa demonstrou grandes evidências de que a fragilidade cognitiva é um melhor preditor de mortalidade em nonagenários e centenários. A sobrevivência durante o período de acompanhamento encontrada em nonagenários e centenários com fragilidade cognitiva foi significativamente menor que aqueles com fragilidade física e sem fragilidade. De acordo com nossos achados, a fragilidade cognitiva pode ser considerada um melhor preditor de mortalidade do que a fragilidade

física avaliada isoladamente e a partir desta informação, uma vez que as pessoas frágeis são grandes utilizadoras de recursos em saúde e hospitalização, intervenções com foco na fragilidade cognitiva poderiam melhorar a qualidade de vida e reduzir os custos dos cuidados. Interferir precocemente na fragilidade cognitiva poderia mudar os desfechos negativos na evolução da fragilidade.

Palavras chaves: fragilidade cognitiva, fragilidade física, longevidade, nonagenários, centenários, perfil imunológico, mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Fragility is one of the great syndromes in geriatrics, its pathogenesis acts in several interconnected systems in the body, physical, cognitive and immunological, compromises several physiological mechanisms and results in a poor prognosis for the patient. This condition mainly affects older elderly, nonagenarians and centenarians, little is known about the course of this syndrome and its outcomes in these populations more longevity. Our objective was to investigate the potential effect of physical, cognitive and immunological fragility on mortality in nonagenarians and centenarians of the city of Porto Alegre - Brazil. **Method:** This is a longitudinal follow-up study, composed of a representative sample of nonagenarians and centenarians from the city of Porto Alegre. At the first moment a questionnaire was applied for sociodemographic evaluation, health status, cognition and a physical evaluation to compose the criteria of physical and cognitive fragility. In a second moment, a blood collection was carried out in some patients to carry out immunological tests and the surplus of sample conditioned for future tests. Data on the mortality of these individuals were monitored for one year after completion of the evaluations. **Results:** A sample of 194 patients aged over 90 years was recruited; of this total, only 177 met the inclusion criteria for cognitive fragility, these individuals were classified into three groups: non-fragile 41, physical fragile 72 and fragile cognitive 64. No there were differences in socio-demographic data and health status between groups, but depressive symptoms were significantly present in fragile versus non-fragile individuals. Mortality was statistically frequent in individuals with cognitive fragility in relation to those who presented physical fragility and non-fragile individuals. The immunological data of the 52 individuals evaluated did not present significant differences between the groups. **Conclusion:** For the first time this research has shown great evidence that cognitive fragility is a better predictor of mortality in nonagenarians and centenarians. Survival during the follow-up period found in nonagenarians and centenarians with cognitive fragility was significantly lower than those with physical fragility and no frailty. According to our findings, cognitive fragility can be considered a better predictor of mortality than the physical fragility evaluated alone and from this information, since fragile people are great users of health and hospitalization resources, interventions focused on the cognitive fragility could improve quality of life and reduce the costs of

care. Interfering early in cognitive fragility could change the negative outcomes in the evolution of fragility.

Keywords: cognitive fragility, physical fragility, longevity, nonagenarians, centenarians, immune profile, cognitive decline, mortality.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	13
1. INTRODUÇÃO	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1. ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E LONGEVIDADE.	16
2.2. DEFININDO O ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL.	18
2.3. SÍNDROME DA FRAGILIDADE – CONCEITOS E AVALIAÇÃO.	19
2.4. FRAGILIDADE COGNITIVA – UM NOVO CONCEITO	24
2.5. ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NO ENVELHECIMENTO.....	25
2.6. FRAGILIDADE E OS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS	26
3. OBJETIVOS	28
3.1. OBJETIVO GERAL.....	28
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4. HIPÓTESE	29
5. METODOLOGIA	30
5.1. DELINEAMENTO E PARTICIPANTES	30
5.2. ASPECTOS ÉTICOS	30
5.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	31
5.4. DADOS CLÍNICOS E SÓCIO DEMOGRÁFICOS.....	31
5.5. DETALHAMENTO PARA COLETA E ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS	31
5.6. IMUNOFENOTIPAGEM	32
5.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
CAPÍTULO 2	33
ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO	34
CAPÍTULO 3	50
ARTIGO SUBMETIDO	51
CAPÍTULO 4	66
ARTIGO A SER SUBMETIDO.....	67
CAPÍTULO 5	79
CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	80
CONCLUSÃO.....	81
REFERÊNCIAS	82
ANEXOS	94
APÊNDICES	102

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

- 2.1. Envelhecimento Populacional e Longevidade.
- 2.2. Definindo o Envelhecimento Saudável.
- 2.3. Síndrome da Fragilidade – Conceitos e Avaliação.
- 2.4. Fragilidade Cognitiva – Um Novo Conceito
- 2.5. Alterações Imunológicas no Envelhecimento
- 2.6. Aspectos Imunológicos e a Fragilidade

3. HIPÓTESE

4. OBJETIVOS

- 4.1. Objetivo Geral
- 4.2. Objetivos Específicos

5. METODOLOGIA

- 5.1. Delineamento e Participantes
 - 5.2. Aspectos Éticos
 - 5.3. Critérios de Inclusão e Exclusão
 - 5.4. Dados Clínicos e Sócio Demográficos
 - 5.5. Detalhamento para Coleta e Acondicionamento das Amostras
 - 5.6. Imunofenotipagem
 - 5.7. Análise Estatística
-

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o mundo passa por uma grande transformação em relação ao envelhecimento populacional, de acordo com o relatório mundial de envelhecimento e saúde apresentado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2015, viver uma vida longa é realmente uma oportunidade valiosa. Esta busca, tem revelado uma nova fase do envelhecimento populacional em praticamente todos os países. Consequência disso, o aumento na expectativa de vida representa um grande desafio para a maioria dos países desenvolvidos, a sociedade não está preparada para um fenômeno complexo e multidimensional como o envelhecimento (ANTON et al., 2015).

Nem sempre o envelhecimento vem acompanhado de autonomia e saúde, o processo natural do envelhecimento, normalmente, já apresenta uma diminuição das reservas energéticas e fisiológicas do organismo e geralmente não é algo homogêneo. Considerando apenas a idade e a ausência de doenças, não obtemos marcadores suficientes para prever um envelhecimento bem sucedido e independente, capaz de prever incapacidades, morbidades e mortalidade (SEBASTIANI et al., 2017).

Uma das síndromes geriátricas que mais afeta o envelhecimento bem sucedido e a longevidade é a síndrome da fragilidade, uma síndrome geriátrica multifatorial que resulta em um mau prognóstico para o indivíduo incluindo hospitalização, institucionalização, quedas, incapacidade funcional e mortalidade (FRANCESCHI et al., 2018).

Entretanto, na literatura ainda não está descrito um consenso acerca dos critérios para classificar esta síndrome, um dos métodos de classificação mais utilizado foram os critérios da fragilidade física descritos por Linda Fried em 2001, critérios estes que se interligam a diversos mecanismos biológicos e motores, condizendo a um declínio em diversas funções físicas (FRIED et al., 2001). Entretanto, as relações não se mantiveram apenas no âmbito físico, outros autores mais tarde relacionaram esta síndrome a condições a nível molecular e imunológico (VAN DEN BIGGELAAR et al., 2004) e vários estudos vêm demonstrando uma forte associação entre a fragilidade e o comprometimento cognitivo (JACOBS et al., 2011).

Em 2013 um consenso internacional formado por pesquisadores da Academia Internacional de Nutrição e Envelhecimento (IANA) e da Associação Internacional de Gerontologia e Geriatria (IAGG) reuniu-se para consolidar esta relação entre a

síndrome da fragilidade e o declínio cognitivo e estabelecer uma definição para esta nova condição, a fragilidade cognitiva em idosos. Esse esforço foi motivado pela crescente conscientização de que muitas pessoas com fragilidade física também são propensas a problemas cognitivos (KELAIDITI et al., 2013), como foi descrito recentemente por Verghese e colaboradores um novo risco cognitivo motor (VERGHESE et al., 2013).

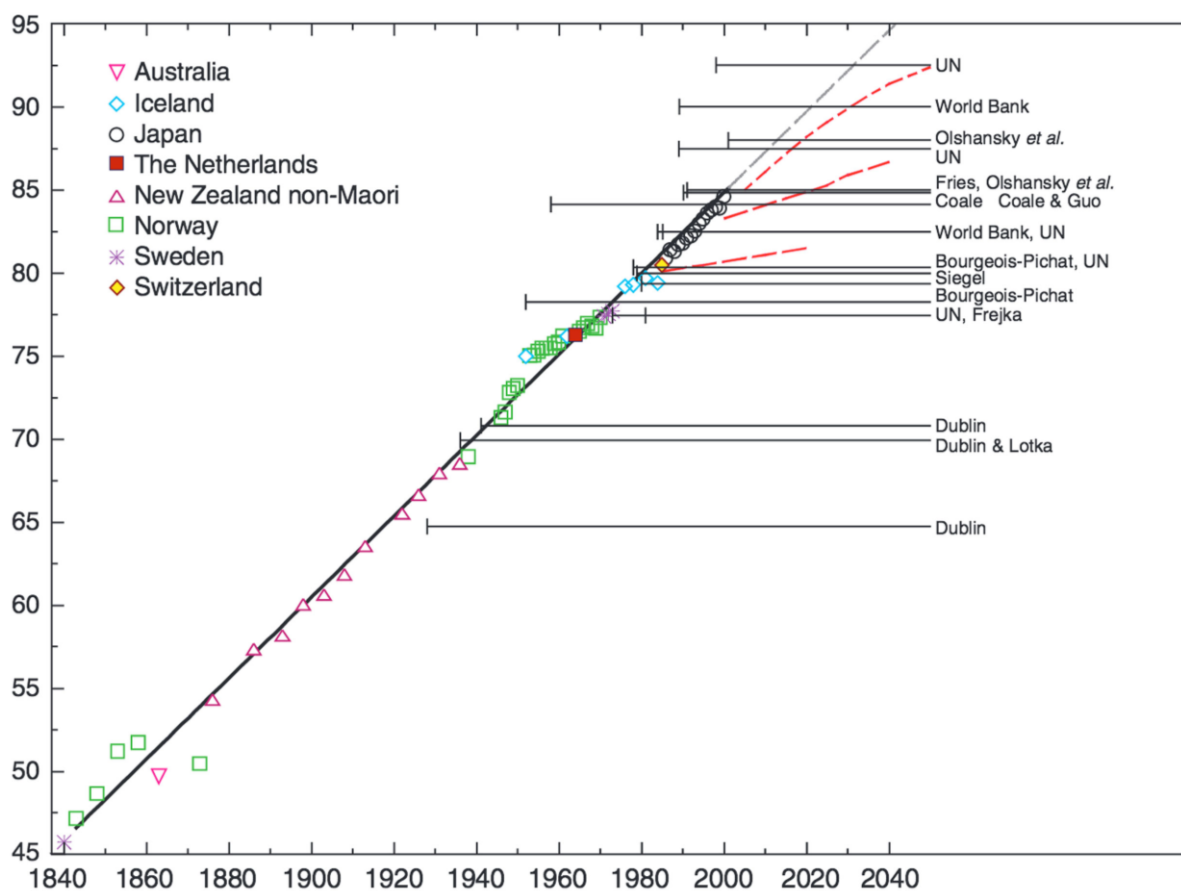
A literatura tem apontado para várias questões importantes como a relação da fragilidade ao declínio físico, cognitivo e imunológico (ALLALI; AYERS; VERGHESE, 2016; KELAIDITI et al., 2013; PANZA et al., 2015b; VAN DEN BIGGELAAR et al., 2004; VERGHESE et al., 2013, 2014), sugerindo assim um pior prognóstico em todos os casos. Porém, o que ainda não é descrito é se a associação destes fatores contribui na prática para um aumento da taxa de mortalidade no envelhecimento, principalmente no grupo etário mais envelhecido, os nonagenários e centenários. Essa pesquisa se justifica em aprofundar o entendimento sobre a síndrome da fragilidade física, cognitiva e imunológica nesta população longeva, pouco descrita na literatura e correlacionar os achados com a taxa de mortalidade após um ano de acompanhamento do término das avaliações.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Envelhecimento populacional e Longevidade.

Nos últimos 200 anos, o mundo praticamente dobrou o limite da expectativa de vida, como demonstrado na figura 1. Dados sobre o envelhecimento mundial apontam que em 2050, a população idosa será de 1,6 bilhão de pessoas, representando 16,7% da população total do mundo (KELLY et al., 2017), e as projeções indicam que a população com idade de 80 anos ou mais vai aumentar notavelmente, de 120 milhões em 2013 para 392 milhões de 2050, e para 830 milhões em 2100. O número de centenários vai aumentar cerca de 18 vezes, passando dos 180.000 em 2000 para 3200.000 em 2050 (WONG et al., 2014).

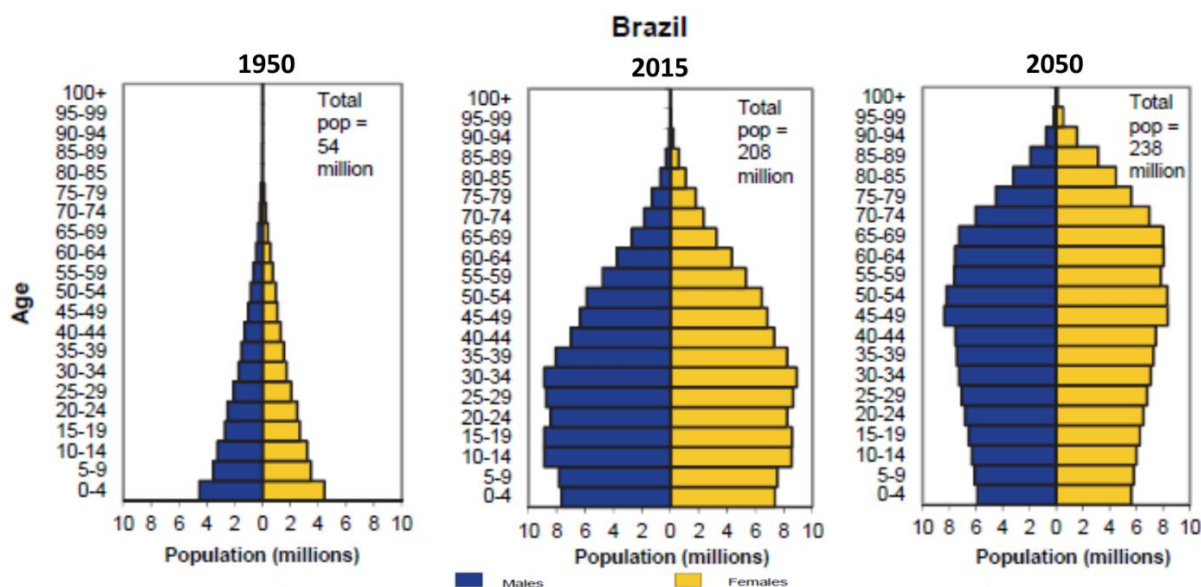
Figura 1: Registros da expectativa de vida feminina e tetos sobre a expectativa de vida, de 1840 até o presente.



Fonte: Oeppen e Vaupel (2002)

O Brasil também tem acompanhado o aumento das projeções do envelhecimento mundial, como podemos visualizar na figura 2. Isso ocorreu provavelmente devido ao aumento populacional seguido de uma diminuição na taxa de fecundidade e melhores condições de saúde. Conforme dados da ONU a parcela da população do Brasil com 60 anos ou mais, deverá aumentar de 12% em 2015 para 29% em 2050. A esperança de vida ao nascimento de 2010-2015 foi de 70.3 anos para os homens e 77.9 para as mulheres, já os anos de vida com saúde a média foi de 63 para os homens e 68 para as mulheres (ONU, 2015).

Figura 2: Estrutura etária da população do Brasil em 1950, 2015 e 2050.



Fonte: World Population Ageing – ONU, 2015.

Envelhecimento é um processo complexo, com um fenótipo altamente heterogêneo e diferente entre indivíduos da mesma espécie. A variabilidade individual no estado funcional e saúde, observadas no fim da vida indica que a idade cronológica, não reflete precisamente a idade biológica real de um organismo (KOLOVOU; KOLOVOU; MAVROGENI, 2014).

O tempo biológico de vida é altamente influenciado pelo estilo de vida que a pessoa leva, em que os fatores genéticos e psicológicos possuem papel importante (BOUCHARD; VILLEDA, 2015). Além dos fatores biológicos há um crescente número de pesquisas que sugere que o bem-estar psicológico pode ser um fator de proteção para o envelhecimento saudável, reduzindo o risco de doença física crônica, promovendo a longevidade (STEPTOE; DEATON; STONE, 2014).

Sendo longevidade um fenômeno mundial, a faixa etária que mais cresce no mundo é a de indivíduos com 80 anos ou mais. Nos anos 1980, o Brasil contava com uma população 591 mil pessoas com mais de 80 anos, em 2010 existiam quase três milhões de pessoas nessa faixa etária. Porto Alegre é a capital com maior proporção de longevos (2,5%) (SCHIRMER, 2010). Porém, um dado relacionado a longevidade de idosos brasileiros que tem chamado a atenção, no Brasil menos de 7% da população de nonagenários chega a faixa etária de centenários, grande parte deste grupo dispõem em seu registro de óbito morte sem nenhum tipo de assistência, o que nos leva a questionar se esta faixa etária realmente possui uma assistência adequada e um acompanhamento para suas demandas, que são necessidades diferenciadas dos idosos com 60 e 70 anos (CAMACHO et al., 2018).

Sobre os idosos mais jovens, dados epidemiológicos indicam que o Brasil apresentou melhora em seus indicadores de saúde entre 1980 e 2010. Esses indicadores mostraram que a expectativa de vida dos brasileiros passou de 62,5 para 77 anos. A proporção de idosos, entre 2000 e 2010, aumentou de 8,5% para 10,8%. Os estados do Rio de Janeiro (RJ) com 13,0% e Rio Grande do Sul (RS) com 13,6% continuam sendo os com maior proporção de idosos (SCHIRMER, 2014).

2.2. Definindo o envelhecimento saudável.

Atualmente a literatura conta com muitas definições para envelhecimento saudável, um conceito semelhante ao bem-sucedido e ativo, que tem como foco principal o envelhecimento em boa saúde e bem-estar. Segundo a definição Rowe e Khan, o envelhecimento bem-sucedido inclui três componentes principais: baixa probabilidade de doença e deficiência relacionada à doença, alto nível cognitivo e físico, capacidade funcional e engajamento ativo com vida. Ele influenciou significativamente várias outras definições posteriores (ROWE; KAHN, 1997).

Inicialmente, a maioria das definições se baseava na abordagem biomédica do envelhecimento, utilizando indicadores objetivos e clínicos. Posteriormente, com o aprimoramento dos conceitos de envelhecimento saudável, mais indicadores subjetivos do estado de saúde, como a autoavaliação da saúde, foram subsequentemente adicionados em pesquisas (SOWA et al., 2016).

Sendo a saúde um conceito multidimensional, foi proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma definição mais abrangente do conceito de envelhecimento saudável, tendo definido o envelhecimento saudável como o processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar idoso, processo de otimização das oportunidades de saúde para melhorar a qualidade de vida à medida que as pessoas envelhecem (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

O objetivo é abrangente e relevante para todas as pessoas idosas, mesmo para aquelas que convivem com a experiência de doenças crônicas, sendo reformulado o pensamento de que a saúde é apenas a ausência de doenças e nem tampouco restrita à funcionalidade do idoso, mas um processo que possibilita a construção de habilidades que permitem ao idoso envelhecer da melhor forma possível dentro das suas próprias limitações. Ponto considerável, que permitiu aos órgãos de saúde pública construir ações de saúde bem definidas e que abrangem todos os aspectos da saúde e bem-estar do idoso (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

2.3. Síndrome da Fragilidade – conceitos e avaliação.

A síndrome da fragilidade vem sendo amplamente estudada nas últimas décadas, é descrita como um fenômeno complexo, síndrome ou estado de saúde, altamente prevalente dentro de áreas como a geriatria e a gerontologia (JUNIUS-WALKER et al., 2018). O termo fragilidade no campo do envelhecimento, foi descrito primeiramente nos anos 80 para designar indivíduos em precárias condições funcionais que dependiam de outras pessoas para realizar suas atividades cotidianas (WOODHOUSE; O'MAHONY, 1997).

A maior parte dos estudos define a fragilidade como uma síndrome (biológica, médica, clínica, geriátrica), mas poucos autores especificam. Do ponto de vista clínico, a fragilidade é descrita como um estado clínico que envolve múltiplos sinais e sintomas, entretanto, não há evidências de que esse estado possua um conjunto de critérios obrigatórios ou uma série de critérios potenciais (JUNIUS-WALKER et al., 2018).

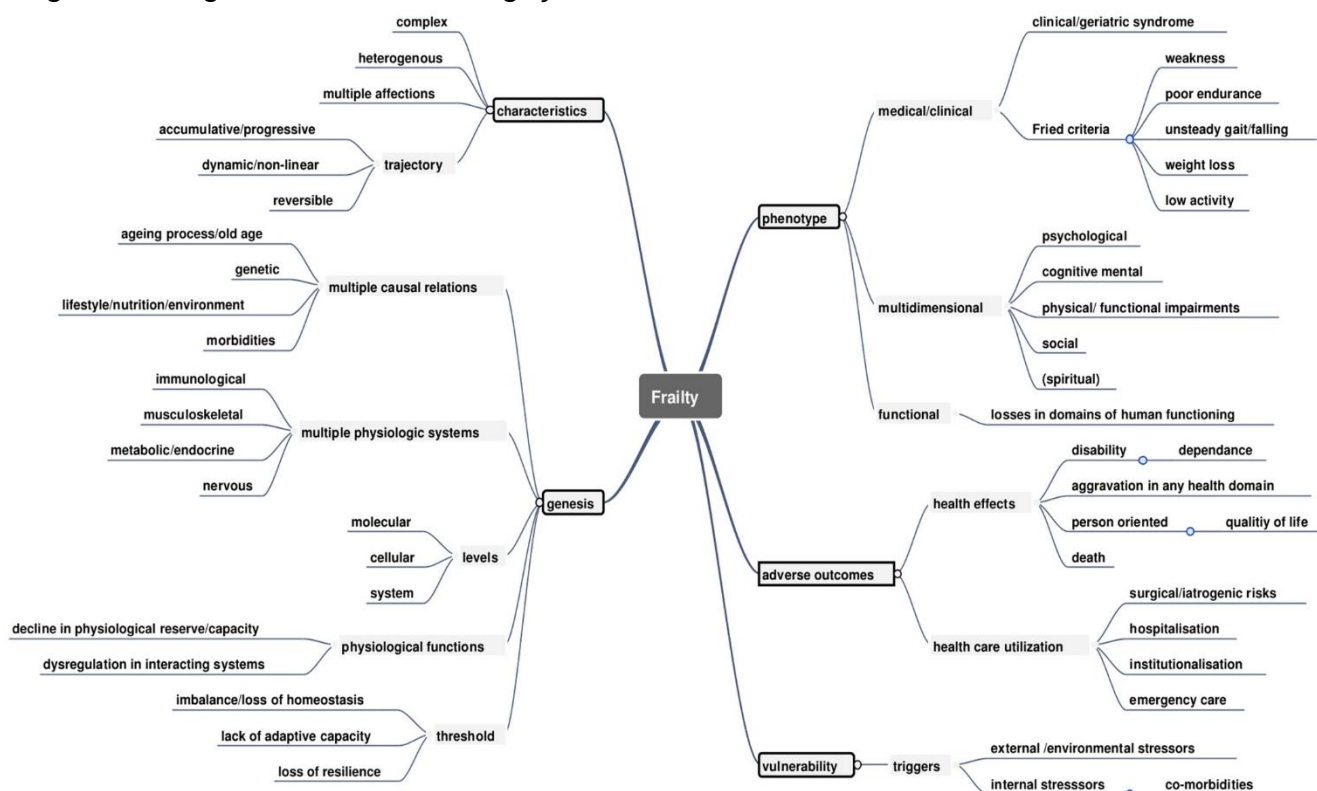
Atualmente parece haver um consenso que as definições de fragilidade devem ser mais dinâmicas, incluindo fatores multidimensionais, avaliando incapacidades,

dependências e com validade preditiva para resultados adversos. Embora seja muito conhecida, continua havendo um debate considerável sobre a melhor forma de avaliar essa síndrome e diversas definições foram descritas para sua avaliação (BUTA et al., 2016).

Do ponto de vista biológico, a fragilidade é altamente prevalente na velhice, devido a diminuição das reservas fisiológicas e um aumento do declínio funcional associado com múltiplas mudanças físicas e moleculares (KILGOUR et al., 2013), como redução da força, resistência e redução das funções fisiológicas, está relacionada com os diferentes processos de doenças crônicas não transmissíveis, contudo podendo aumentar a vulnerabilidade de um indivíduo no desenvolvimento de dependência funcional, hospitalização e morte (TELLO-RODRÍGUEZ; VARELA-PINEDO, 2016).

A fragilidade não é um sistema fechado, são diversos fatores e características que se interligam em um sistema complexo. Muitos são os desfechos, desde os mais sutis até a morte, como podemos visualizar melhor na figura 3 e complementada com a tabela 1.

Figura 3: Fragilidade e suas interligações



Fonte: (JUNIUS-WALKER et al., 2018)

Tabela 1: Componentes da Fragilidade (JUNIUS-WALKER et al., 2018)

Componentes da fragilidade	Definindo critérios
Vulnerabilidade	<p>Baixa resiliência</p> <p>Incapacidade de reagir adequadamente aos estressores</p> <p>Resultados adversos na saúde</p> <p>Envelhecimento biológico e predisposição genética</p>
Patogênese e Características	<p>Acumulação de danos e desregulações</p> <p>Excedente do limite de capacidade</p> <p>Principais sistemas fisiológicos do organismo envolvidos (musculoesquelético, metabólico, imunológico e nervoso)</p> <p>Age em nível molecular, celular e sistêmico</p> <p>Heterogeneidade no fenótipo</p> <p>Múltiplos gatilhos com impacto em múltiplos órgãos / sistemas</p> <p>Via não linear progressiva</p>
Fenótipo	<p>Físico: Perda de massa muscular e força, perda de peso não intencional, atividades reduzidas, exaustão, lentidão</p> <p>Nutricional: Perda de apetite e sensoriamto nutricional, redução nos nutrientes geradores de energia</p> <p>Cognitivo: deficiência leve que coexiste com a fragilidade física sem demência</p> <p>Psicológico: Declínio na motivação e humor positivo; possivelmente uma vulnerabilidade primária e intrínseca a estressores emocionais com a idade</p> <p>Social: perda de recursos e habilidades sociais que são importantes para o atendimento de necessidades sociais básicas</p>
Resultados adversos relacionados à saúde	<p>Incapacidade</p> <p>Amplificação de comorbidades e uso de medicamentos</p> <p>Dependência e menor qualidade de vida</p> <p>Aumento da utilização de cuidados de saúde e mortalidade prematura</p>

Atualmente a maioria das pesquisas utiliza dois principais modelos estabelecidos de fragilidade (CLEGG; ROGERS; YOUNG, 2015), o modelo de fenótipo de fragilidade desenvolvido por Fried e colaboradores no Estudo de Saúde Cardiovascular (CHS) (FRIED et al., 2001a) e o modelo de acúmulo de déficit desenvolvido por Rockwood e colaboradores no Estudo Canadense de Saúde e Envelhecimento (CSHA) (ROCKWOOD et al., 2005).

Fried et al. (2001) propõe um fenótipo padronizado de fragilidade em idosos e demonstra validade preditiva para os desfechos adversos que os especialistas identificam em idosos frágeis como tendo risco de: quedas, internações hospitalares, incapacidades e morte. Segundo o estudo a fragilidade pode ser definida como uma síndrome clínica na qual três ou mais dos seguintes critérios estão presentes: perda involuntária de peso, cansaço, baixa de atividade física, a velocidade de marcha lenta e fraqueza muscular; enquanto que um sujeito é frágil se satisfizer três ou mais critérios, pré-frágil com um ou dois e não frágil se ele não possuir nenhum (FRIED et al., 2001a; TELLO-RODRÍGUEZ; VARELA-PINEDO, 2016).

No estudo de Rockwood e colaboradores, descrevem a fragilidade com uma dimensão psicossocial, são diversos itens que avaliam tanto doenças como condições de saúde, síndromes geriátricas e o acúmulo de deficiências. Um modelo matemático caracterizado por um acúmulo de déficits de saúde em vários domínios, incluindo aspectos médicos, funcionais e psicossociais podem incluir até 75 componentes. (ROCKWOOD; ANDREW; MITNITSKI, 2007; ROCKWOOD et al., 2005)

Conforme Rodríguez-Mañas e colaboradores, o conceito de fragilidade abrange uma ampla variedade de cenários culturais, econômicos, étnicos e clínicos. A fragilidade também deve ser acompanhada para demonstrar a validade preditiva, desfechos desta síndrome, para que novas intervenções venham a contribuir para a saúde desta população (RODRÍGUEZ-MAÑAS et al., 2013).

A principal diferença entre as definições é que Fried conceitua a fragilidade como uma síndrome clínica com forte semelhança biológica entre vias e sintomas, em contrapartida Rockwood baseia o índice de fragilidade em acumulação de riscos e déficits (SHAMLIYAN et al., 2013).

Tabela 2. Descrição dos instrumentos utilizados para Fenótipo de Fragilidade.

Fenótipo Fragilidade (FRIED et al., 2001a)	≥3 critérios presentes; Pré-frágil: 1 ou 2 critérios presentes; Robusto: nenhum critério presente
Perda de peso	Perda involuntária de peso pelo menos 5% nos últimos 12 meses
Exaustão	Cansaço ou fadiga auto relatada utilizando as duas questões do Center for Epidemiological Studies – Depression (CES-D)
Fraqueza muscular	Preensão palmar (kgf) medida com dinamômetro e classificada segundo gênero e índice de massa corporal (IMC): Homens IMC ≤ 24 Preensão palmar ≤ 29 IMC 24.1-26 Preensão palmar ≤ 30 IMC 26.1-28 Preensão palmar ≤ 30 IMC > 28 Preensão palmar ≤ 32 Mulheres IMC ≤ 23 Preensão palmar ≤ 17 IMC 23.1-26 Preensão palmar ≤ 17,3 IMC 26.1-29 Preensão palmar ≤ 18 IMC > 29 Preensão palmar ≤ 21
Baixa velocidade de marcha	Caminhada ao longo de 4,6m, classificada segundo gênero e estatura: ≥ 7 segundos para: Homens – Altura ≤ 1,73m Mulheres – Altura ≤ 1,59m ≥ 6 segundos para: Homens – Altura > 1,73m Mulheres – Altura > 1,59m
Baixo nível de atividade física	< 383 kcal para homens e < 270 kcal para mulheres

2.4. Fragilidade Cognitiva – um novo conceito

Vários estudos epidemiológicos transversais e longitudinais mostraram uma forte relação entre fragilidade e comprometimento cognitivo com evidências crescentes mostrando a importância da condição física na predição do comprometimento cognitivo. No entanto, surpreendentemente, na maioria das vezes, a fragilidade e o comprometimento cognitivo foram até agora analisados separadamente, embora as habilidades e capacidades cognitivas sejam reconhecidas como fortes contribuintes para a vulnerabilidade individual ou resiliência aos estressores (PANZA et al., 2015a, 2015b).

Recentemente, um estudo apresentou um importante dado acerca da relação da fragilidade com a perda cognitiva, perda esta capaz de potencializar um desfecho mais negativo para uma síndrome com tantos aspectos incapacitantes. Dados recentes mostram que a perda de massa muscular, um dos fatores contribuintes da síndrome da fragilidade, associada ao declínio cognitivo, poderia produzir uma diminuição da marcha ainda maior, com efeito mais deletério para a taxa de sobrevivência desta população, ou seja, o Sistema Nervoso Central desempenha uma grande função na integridade muscular (LAURETANI et al., 2017).

Entretanto, tem se destacado que a diminuição da velocidade de marcha pode ocorrer precocemente na demência e pode preceder o declínio em avaliações cognitivas (VERGHESE et al., 2014). Em 2013 a Sociedade Internacional de Geriatria e Gerontologia e a Academia Internacional de Nutrição e Envelhecimento propuseram os critérios da "Fragilidade Cognitiva". Os principais fatores que definiriam tal condição incluem (KELAIDITI et al., 2013):

- 1) presença de fragilidade física;
- 2) comprometimento cognitivo leve, definido por um escore igual a 0,5 na classificação clínica de demência (CDR);
- 3) ausência de demência de Alzheimer (DA) ou outras demências;

Sob diferentes circunstâncias, a fragilidade cognitiva poderia representar um precursor de processos neurodegenerativos. O grupo deixa assim margem para a exploração desse conceito em diversos subgrupos de idosos, dentre eles os mais

afetados tanto pelo declínio cognitivo como pela SF, os longevos (KELAIDITI et al., 2013).

No contexto atual não há consenso sobre a definição de fragilidade cognitiva para uso em ambientes clínicos e comunitários ou sobre quais componentes ou questionários devem ser usados para detectar o comprometimento cognitivo (SUGIMOTO et al., 2018).

Uma melhor compreensão da ligação entre fragilidade e cognição pode abrir caminho para novas intervenções de prevenção, diagnóstico e manejo de ambas as condições (PANZA et al., 2015b).

2.5. Alterações Imunológicas no envelhecimento

As alterações do sistema imunológico relacionadas à idade são denominadas de imunossenescência. Com o envelhecimento, algumas mudanças ocorrem gradativamente no sistema imune, uma deficiência nas respostas humorais e inatas e redução da imunidade mediada pelas células, além da modificação da proliferação de células T, produção de citocinas e distribuição de linfócitos (PAWELEC et al., 2002).

Um exemplo disso, é que com o envelhecimento tem-se menor número de células imunológicas, ativação e proliferação prejudicada de células T e B. Ocorre também a diminuição das células “natural killer” (NK) e respostas menos eficientes a citocinas estimuladoras. Além disso, os linfócitos B de indivíduos idosos produzem menos anticorpos do que os indivíduos mais jovens. Estas alterações tornam os indivíduos mais suscetíveis a uma série de doenças relacionadas à idade, com maior risco a possuir doenças crônicas e infecções persistentes. O estresse crônico pode ser um dos fatores que contribuem para idosos serem mais vulneráveis a doenças relacionadas com a idade (GOUIN; HANTSOO; KIECOLT-GLASER, 2008).

O envelhecimento do sistema imune não se traduz apenas com a perda da função das células imunes, mas também com a hiperatividade manifestado clinicamente como na inflamação crônica subclínica chamado Inflammaging. A inflamação associada a senescência foi relacionada com o aumento de 2-4 vezes os níveis de proteína C-reativa e interleucina-6, os quais são reconhecidos como

marcadores de doenças relacionados com idade (HOHENSINNER; GORONZY; WEYAND, 2011).

Além da redução das funções das células imunes, com o envelhecimento as células T tem reduzido comprimento telomérico e são caracterizadas pela ausência do receptor co-estimulador CD28. Ao nascer, praticamente todas as células T humanas expressam CD28. Nos idosos, os níveis de expressão de CD28 caem para 85-90% para as células TCD4+ periféricas e 40-50% para as T CD8+ periféricas (HOHENSINNER; GORONZY; WEYAND, 2011)

2.6. Fragilidade e os Aspectos Imunológicos

Muitos são os processos fisiopatológicos da SF, os mais relevantes são: a inflamação crônica, a alteração imune e imunossenescência, sarcopenia, além de mudanças neuroendócrinas e metabólicas (TELLO-RODRÍGUEZ; VARELA-PINEDO, 2016). Mudanças no sistema imunológico que ocorrem com o envelhecimento tem sido relacionado com uma possível contribuição para a perda muscular e fragilidade, mas uma causa direta ainda não foi estabelecida (LU et al., 2016).

A síndrome da Fragilidade e imunossenescência são muito descritas na literatura como presentes no envelhecimento e que ambas compartilham fatores inflamatórios comuns, mas, não temos informações específicas suficientes descritas na população nonagenária e centenária (WILSON et al., 2017). Não está claro se a fragilidade e imunossenescência são entidades separadas que compartilham os mesmos mecanismos fisiopatológicos celulares ou estão realmente interligadas.

Com o envelhecimento algumas mudanças ocorrem no sistema imune, como a ativação e proliferação prejudicada de células T e B, uma deficiência nas respostas humorais e inatas e redução da imunidade mediada pelas células, além da modificação da proliferação de células T, produção de citocinas e distribuição de linfócitos (PAWELEC et al., 2002). Nos idosos, os níveis de expressão de CD28 caem para 85-90% para as células TCD4+ periféricas e 40-50% para as T CD8+ periféricas (HOHENSINNER; GORONZY; WEYAND, 2011).

Estas alterações tornam os indivíduos mais suscetíveis a uma série de doenças relacionadas à idade, com maior risco a possuir doenças crônicas e infecções

persistentes. O estresse crônico pode ser um dos fatores que contribuem para idosos serem mais vulneráveis a doenças relacionadas com a idade (GOUIN; HANTSOO; KIECOLT-GLASER, 2008).

O biomarcador imunológico mais estudado é o perfil de risco imune, usado também como preditivo de fragilidade e mortalidade. É definido como uma razão de TCD4+/TCD8+ menor que 1. Mas nem todos os estudos encontraram relação entre o perfil de risco imune como preditivo de mortalidade e poucos estudos investigaram o papel da imunossenescência na fragilidade, e estes têm focado principalmente na associação entre o status e a fragilidade do citomegalovírus (CMV), com resultados conflitantes (JOHNSTONE et al., 2017).

Dados de uma coorte Canadense que avaliou 1072 idosos residentes de lares concluiu que níveis mais elevados de células TCD4 e células TCD8 previram níveis mais baixos de fragilidade e uma alta porcentagem de células TCD4 reativas ao CMV , foram preditivas de mortalidade em 1 ano naqueles com 65 a 84 anos (JOHNSTONE et al., 2017).

Estudos de biomarcadores imunológicos são essenciais para aprofundar a compreensão do papel desempenhado pela imunossenescência na fragilidade e na mortalidade, principalmente em idades mais avançadas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Demonstrar potencial efeito da fragilidade física e cognitiva sobre a mortalidade de nonagenários e centenários.

3.2. Objetivos específicos

- Descrever a classificação dos nonagenários e centenários quanto os critérios de fragilidade física.
- Descrever a classificação dos nonagenários e centenários quanto os critérios de fragilidade cognitiva
 - Descrever os fatores envolvidos na síndrome da fragilidade física.
 - Descrever os fatores envolvidos na síndrome da fragilidade cognitiva.
 - Estimar a taxa de mortalidade dos nonagenários e centenários associada à fragilidade física.
- Comparar a taxa de mortalidade dos nonagenários e centenários associada à fragilidade cognitiva com a fragilidade física;
- Descrever o perfil imunológico deste grupo e verificar se há correlação com a síndrome da fragilidade física e cognitiva.

4. HIPÓTESE

- Hipótese nula: Não há relação entre a fragilidade cognitiva e a mortalidade de nonagenários e centenários.
- Hipótese alternativa: Há uma relação positiva fragilidade cognitiva e a mortalidade de nonagenários e centenários.

5. METODOLOGIA

5.1. Delineamento e participantes

A presente tese caracteriza-se por ser um estudo analítico de acompanhamento longitudinal, faz parte do projeto guarda-chuva intitulado AMPAL - Atenção Multiprofissional ao Longevo, que tem como objetivo a avaliação e o acompanhamento domiciliar da saúde de nonagenários e centenários de residentes nas 17 regiões da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. O projeto visa avaliar 10% da população total de nonagenários e centenários, totalizando 480 participantes.

Os participantes desta tese são 194 longevos, 181 nonagenários e 13 centenários do projeto guarda chuva que atenderam aos critérios de inclusão e avaliados até o presente momento. O recrutamento dos participantes ocorreu por meio de um sorteio em que todas as regiões da cidade fossem contempladas compondo uma amostra do tipo estratificada proporcional, considerando o número de idosos longevos cadastrados em cada região da cidade, a fim de que, nenhuma fosse superestimada ou subestimada.

5.2. Aspectos éticos

O presente estudo foi desenvolvido segundo as normas em pesquisa com seres humanos de acordo com a Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do CNS. Os dados obtidos que possam identificar os pacientes são mantidos em sigilo para assegurar a privacidade e anonimato dos participantes. O estudo abrange os princípios bioéticos de autonomia, beneficência, não-maleficência, veracidade e confidencialidade.

Os dois projetos, tanto o projeto guarda-chuva quanto o projeto de tese contam com a aprovação da Comissão Científica do Instituto de Geriatria e Gerontologia e pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) sob os números: CAAE: 55906216.0.0000.5336 para o projeto guarda chuva e CAAE: 30289014.9.0000.5336 para o projeto de tese.

Todos os participantes receberam informação sobre todos os procedimentos e etapas realizadas na pesquisa, foram informados sobre os objetivos da pesquisa, garantia de anonimato e sigilo dos dados referentes à sua identificação, também sobre sua garantia de recusa em qualquer etapa da pesquisa. A participação dos mesmos foi voluntária, não tendo nenhum benefício econômico. Após todos esclarecimentos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

5.3. Critérios de inclusão e exclusão

Para a seleção dos participantes foram listados os seguintes critérios: residir no local delineado pelo sorteio, possuir 90 anos ou mais no momento da entrevista. Aceitar participar da pesquisa e não residir em instituição de longa permanência (ILPI) ou casas de acolhimento para idosos.

5.4. Dados clínicos e sócio demográficos

Para caracterização da amostra, os dados sócios demográficos e as informações relativas às condições clínicas e de saúde dos participantes foram obtidas através do instrumento de avaliação construído a partir de experiências prévias do grupo de pesquisa AMPAL, em associação ao caderno 19 de saúde do idoso do ministério da saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA, 2006). Esse questionário é composto de perguntas sobre condições sociodemográficas e de saúde, saúde física, hábitos de vida, capacidade funcional, dados clínicos e antropométricos e rastreio de fragilidade e depressão.

5.5. Detalhamento para coleta e acondicionamento das amostras

Duas amostras de sangue periférico (2 tubos com aproximadamente 4 mL) foram coletadas em tudo *Vacutainer* de tampa roxa (EDTA) e mantidos em caixas de isopor com gelo reciclável até a transferência para o Laboratório de Biologia Celular e Molecular (LAB-16) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul para processamento.

5.6. Imunofenotipagem

Um tubo contendo sangue total foi centrifugado para isolamento das células mononucleares de sangue periférico (PBMCs). Os principais subtipos linfocitários e marcadores de ativação/regulação serão CD3, CD4, CD8, CD19, CD34, CD45, CD28.

As PBMCs foram suspensas em tampão PBS e divididas em três tubos nos quais foi adicionado 5 μ L dos seguintes anticorpos: CD3PerCP/CD4FITC/CD8PE, CD3FITC/CD19PE, CD3FITC/CD28APC, CD34PE/CD45FITC. As amostras foram incubadas a 4 °C por 30 minutos seguido de lavagem com PBS. Finalmente, as células marcadas foram suspensas em 0,5 mL de PBS e analisadas em citômetro de fluxo (FACScalibur). As análises foram realizadas pela contagem de 50.000 eventos e os dados foram obtidos pelo software CellQuest.

5.7. Análise Estatística

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica Excel e analisados pelo programa SPSS 11.5. Os resultados foram apresentados como médias \pm erro padrão (SE). As diferenças de proporções entre os grupos foram analisadas pelo teste de contingência (χ^2). Os dados analisados por testes t de Student ou análise de variância (ANOVA). As relações entre as variáveis foram investigadas por correlação de Pearson. A sobrevida acumulada foi avaliada usando curvas de sobrevida de Kaplan-Meier. O teste log-rank foi utilizado para avaliar a significância da comparação entre as sobrevidas proporcionais entre os grupos. Testes estatísticos com nível de significância <5% foram considerados estatisticamente significativos, <0,01% como muito significativos e entre 10 e 5% como indicativos de significância.

CAPÍTULO 2

ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

A Síndrome da Fragilidade Física pode alterar a sobrevivência em nonagenários e centenários?

Revista AMRIGS
Qualis B3 Interdisciplinar

ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

 <p>Revista da AMRIGS</p> <p>Porto Alegre, domingo, 24 de junho de 2018</p> <p>Ilmo(a) Sr.(a) Prof(a), Dr(a) Carina Zuppa</p> <p>Referente ao código de fluxo: 2044 Classificação: Artigo Original</p> <p>Tenho o prazer em informar-lhe que o artigo A Síndrome da Fragilidade pode alterar a sobrevivência em nonagenários e centenários? foi aprovado pelo Conselho Editorial da Revista da AMRIGS e deverá ser publicado em breve. Eventualmente algumas modificações poderão ser solicitadas até a publicação do mesmo.</p> <p>Obrigado por enviar o seu trabalho para nossa revista. Estaremos à disposição para o recebimento das suas futuras contribuições científicas.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>ANTÔNIO CARLOS WESTON Editor</p>	<p>Revista da AMRIGS</p> <p>Associação Médica do Rio Grande do Sul Av. Ipiranga, 5311 CEP 90610-001 - Porto Alegre - RS - Brasil Fone: (51) 3014-2016 - Email: uniamrigs2@vidasolidaria.org.br</p>
<p>«« Favor não responder esta mensagem pois ela foi gerada automaticamente pelo SGP »»»</p>	

A SÍNDROME DA FRAGILIDADE FÍSICA PODE ALTERAR A SOBREVIVÊNCIA EM NONAGENÁRIOS E CENTENÁRIOS?

THE PHYSICAL FRAGILITY SYNDROME CHANGES SURVIVAL IN NONAGENARIANS AND CENTENARIANS?

Carina Zuppa¹, Ângelo José Gonçalves Bós¹, Josemara de Paula Rocha¹, Denise Cantarelli Machado¹

¹Instituto de Geriatria e Gerontologia – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Autor Correspondente: Carina Zuppa

Endereço: Avenida Ipiranga 6681, sala 703, Bairro Jardim Botânico, Porto Alegre, RS, CEP 90619-900, Brasil. E-mail: carina_zuppa@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Síndrome da Fragilidade é uma condição clínica caracterizada pela diminuição das reservas fisiológicas e pelo declínio funcional, o que interfere na independência e na qualidade de vida de nonagenários e centenários, pouco dados demonstram os desfechos desta síndrome, principalmente a mortalidade e a sobrevivência nesta população longeva. Nosso objetivo foi investigar a associação entre a sobrevivência e o fenótipo de fragilidade em nonagenários e centenários da cidade de Porto Alegre – Brasil. **Método:** trata-se de um estudo de acompanhamento longitudinal, realizada na cidade de Porto Alegre (Brasil). Informações sobre a demografia dos pacientes, condições de saúde, estado de fragilidade e sobrevivência foram coletadas por entrevistadores treinados. **Resultados:** O fenótipo de fragilidade foi prevalente 77,8% dos nonagenários e centenários avaliados, foi associada ao número de quedas nos últimos 6 meses e indicativa de significância para saúde autorreferida e na quantidade de medicamentos utilizados. Não encontramos diferenças significativas entre sexo, idade e escolaridade. Apesar de não ser significativa a relação entre fragilidade e a sobrevivência, podemos observar uma tendência significativa entre sobrevivência acumulada e o fenótipo de fragilidade

aplicado. Nonagenários e centenários frágeis demonstraram uma taxa mortalidade maior dentro do período de acompanhamento. **Conclusão:** Há uma tendência significativa entre nonagenários e centenários frágeis mostrando uma sobrevivência menor em relação aos não frágeis, mais estudos longitudinais com tempo de acompanhamento maior podem prever melhor esta associação.

Palavras Chaves: Fragilidade, Nonagenários, Centenários, Mortalidade, Sobrevivência

ABSTRACT

Introduction: The fragility syndrome is a condition that influences the independence and the life of nonagenarians and centenarians, little is known about the mortality in this population. Our objective was to investigate the association between survival and the fragility phenotype in nonagenarians and centenarians of the city of Porto Alegre - Brazil. Method: This is a cross-sectional cohort study, carried out in the city of Porto Alegre (Brazil). Information on patient demographics, health status, fragility status and survival were collected by trained researchers. Results: Fragility was prevalent in 77.8% of the nonagenarians and centenarians evaluated, it was associated with BMI and number of falls in the last 6 months. We didn't find significant differences between sex, age, marital status and schooling. Although the relationship between frailty and survival is not significant, we can observe a greater tendency of mortality in nonagenarians and centenarians fragile, a greater accompaniment may modify this trend in significance. Conclusion: There is a significant trend among nonagenarians and fragile centenarians showing less survival compared to non-fragile.

Key Words: Fragility, Nonagenarians, Centenarians, Mortality, Survival

INTRODUÇÃO

A população mundial está envelhecendo, estimativas sugerem uma população de 1,6 bilhão de pessoas em 2050, representando 16,7% da população total do mundo (KELLY et al., 2017). Entretanto, o envelhecimento nem sempre é algo homogêneo, a idade não é um marcador suficiente para prever dependências, incapacidades, morbidades e mortalidade (SEBASTIANI et al., 2017). Sendo o envelhecimento uma tendência em praticamente todos os países, a fragilidade em idosos se tornou uma preocupação global (YUKARI et al., 2014).

A Organização Mundial de Saúde sugere a Síndrome da Fragilidade (SF) como indicador de um envelhecimento sem sucesso (CHANG; LIN, 2015). É caracterizada pela redução das funções fisiológicas de órgãos e sistemas, redução da reserva energética, declínio das funções endócrina, imune e neuromuscular. Todos esses fatores contribuem para a redução da qualidade de vida, maior propensão do indivíduo a desenvolver incapacidades, morbidades, deficiências e mortalidade (ARNOLD et al., 2005; MELLO et al., 2017).

De acordo com o fenótipo da fragilidade, as características necessárias para determinar a presença da fragilidade física, constituído por 5 domínios principais: perda de peso, exaustão, fraqueza, lentidão e atividade física reduzida (FRIED et al., 2001). No estudo de Ribeiro e colaboradores, identificaram uma prevalência elevada de síndrome da fragilidade em nonagenários e centenários acompanhados no domicílio (RIBEIRO; QUADROS; SCHNEIDER, 2016). Em idosos brasileiros a prevalência varia de 10% a 25%, enquanto em chineses, americanos e europeus os dados apontam para 4,9%, 6,9% e 17%, respectivamente (MELLO et al., 2017).

Os dados disponíveis sobre mortalidade e sobrevivência em nonagenários e centenários frágeis ainda são muito escassos na literatura. Em 2016, o Projeto Atenção Multiprofissional ao Longevo (AMPAL) avaliou e acompanhou a saúde de participantes com 90 anos ou mais, oportunizando também identificar o fenótipo da Fragilidade. Assim, o objeto da pesquisa foi compreender a relação entre a taxa de sobrevivência e o fenótipo de fragilidade em nonagenários e centenários da cidade de Porto Alegre – Brasil.

MÉTODOS

Delineamento e Participantes

Esta análise foi realizada com os dados do projeto AMPAL que se caracteriza por ser estudo de acompanhamento longitudinal. Os participantes da pesquisa são longevos (90 anos ou mais) residentes na comunidade da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. A amostragem foi do tipo estratificada proporcional, considerando o número de idosos longevos cadastrados em cada região administrativa da cidade. Setores censitários de cada região foram aleatoriamente selecionados buscando uma amostra que representasse 10% da população estimada de nonagenários e centenários. Os residentes em instituição de longa permanência (ILPI) ou em casas de acolhimento para idosos foram excluídos da amostra. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) sob o número CAAE: 55906216.0.0000.5336.

Os dados foram coletados por assistentes de pesquisa que receberam um treinamento prévio, o questionário foi aplicado entre março a dezembro de 2016. Os registros de óbitos foram obtidos através do relatório de falecimentos obtido através da Central de Atendimento Funerário de Porto Alegre, Brasil. Os óbitos observados nos relatórios foram confrontados pelo nome, data de nascimento e nome da mãe dos participantes do AMPAL, capturando a data do óbito. Para esta análise foram considerados os dados sobre mortalidade até dezembro de 2017.

Avaliação do Fenótipo de Fragilidade

A Síndrome da fragilidade foi avaliada baseado nos cinco critérios de Fried (FRIED et al., 2001a): Baixo nível de atividade física (quilocalorias por semana abaixo de < 383 kcal para homens e < 270 kcal para mulheres);

Fadiga e ou exaustão relatada;

Perda de peso autorreferida nos últimos 6 meses não intencional;

Baixa força de preensão manual medida com dinamômetro Saehan® (kgf);

Velocidade da marcha diminuída (tempo de caminhada menor que 12 segundos para uma distância de 3 metros com retorno);

Cada um dos cinco componentes foi classificado como presente ou ausente e o escore de fragilidade foi calculado baseado na soma dos itens avaliados, sendo considerado frágil com 3 ou mais critérios presentes e não-frágil com nenhum ou até dois critérios presentes (FRIED et al., 2001a; MCADAMS-DEMARCO et al., 2015).

Parâmetros Sociodemográficos e de Saúde

Os dados sociodemográficos e de saúde foram avaliados por meio de questionários aplicados equipe de pesquisa. O instrumento de avaliação foi construído a partir de experiências prévias do grupo de pesquisa em associação ao caderno 19 de saúde do idoso do Ministério da Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA, 2006).

Análise estatística

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica Excel e a análise estatística realizada pelos programas SPSS 11.5. Os dados foram analisados por testes t Student e as diferenças de proporções entre os grupos foram analisadas pelo teste de contingência (χ^2). As relações entre as variáveis foram investigadas por correlação de Pearson. A relação entre fragilidade e taxa de sobrevivência para mortalidade foi avaliada usando curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier. O teste log-rank foi utilizado para avaliar a significância entre a sobrevivência proporcional entre os grupos. Testes estatísticos com nível de significância <5% foram considerados estatisticamente significativos, <0,1% como muito significativos e entre 10 e 5% como indicativos de significância.

RESULTADOS

Foram avaliados 194 nonagenários e centenários da comunidade participantes do estudo. A prevalência de Síndrome da Fragilidade desta população foi de 77,8% e apenas 22,2% de não frágeis. Nos idosos frágeis o critério menos prevalente foi a

perda de peso não intencional com 22,5%, todos os outros critérios foram altamente prevalentes como podemos visualizar na tabela 1.

Quanto as características da população estudada, a idade variou de 90 a 108 anos, com média de 93,02 anos. Uma grande parte da amostra de longevos frágeis tinha o predomínio pelo sexo feminino 73,7%, em relação a cor da pele 85,4% eram de cor branca e muitos participantes haviam perdido o companheiro cerca de 70%. Mais de um terço dos indivíduos tinha uma escolaridade elevada, com 8 ou mais anos de estudo. Não foram encontrados dados significativos que evidenciassem diferenças nos dados sócio demográficos entre os grupos de nonagenários e centenários frágeis e não frágeis como descritos na Tabela 2.

Identificamos maior uso de medicamento por parte do grupo com fragilidade, embora este dado não tenha sido significativo, podemos perceber na Tabela 3 a tendência ao maior uso de medicações na presença da síndrome. Em relação a saúde auto referida a grande maioria dos participantes em ambos os grupos refere ter uma saúde muito boa ou boa, mas, aos que referem ter a saúde ruim ou muito ruim, a grande maioria é nonagenários ou centenário frágil. No que se refere a quedas, do total de participantes que sofreram uma queda nos últimos 6 meses, 85,4% eram frágeis.

A análise de sobrevivência de Kaplan-Meier sugere que o grupo de nonagenários e centenários frágeis teve uma sobrevivência menor em relação ao grupo não-frágil, porém esta associação não foi estatisticamente significativa como demonstrado no Gráfico 1.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou dados de uma população pouco avaliada dentro da literatura científica, a grande maioria dos estudos utilizam idosos jovens, não sendo o melhor parâmetro comparativo para esta faixa etária mais tardia. A prevalência de nonagenários e centenários frágeis foi de 77,8%, superior à média encontrada em estudos que identificaram uma prevalência de 58% na população longeva (80 anos ou mais) de uma pequena cidade ao sul do Brasil (PEREIRA; BORIM; NERI, 2017).

Embora nossos dados não apontem diferenças significativas entre homens e mulheres frágeis, artigos científicos também mostram que o fenótipo de fragilidade é maior em mulheres (M. et al., 2012).

Algumas características de saúde como IMC (índice de massa corporal) e quedas nos últimos 6 meses tiveram relação com o fenótipo da fragilidade, a polifarmácia e o estado auto relatado de saúde embora não significativos, demonstram estarem bem expressos nos indivíduos frágeis. Muitos dados tem confirmado estas correlações (ENSRUD et al., 2008; ROCKWOOD et al., 2004; YANG; CHEN, 2018) e ainda explorado melhor os riscos de hospitalização e incapacidades.

De acordo com diversos estudos, os idosos frágeis apresentam piores taxas de sobrevivência do que os idosos não frágeis (BERGES et al., 2009; CAWTHON et al., 2007; ENSRUD et al., 2007, 2008, 2009; KULMALA; NYKANEN; HARTIKAINEN, 2014; MASEL; OSTIR; OTTENBACHER, 2010). A taxa de sobrevivência embora não significativa, contribui para o conhecimento dos desfechos do fenótipo de fragilidade após um ano de acompanhamento e avaliação. Percebe-se que a mortalidade esteve muito presente no grupo frágil, possivelmente um tempo de acompanhamento maior e uma amostragem maior poderia ter influenciado significativamente neste desfecho. Isso poderá ser demonstrado em pesquisas com acompanhamento de mortalidade por períodos maiores, um estudo mexicano que acompanhou a relação entre a fragilidade e mortalidade durante 10 anos em idosos mexicanos residentes na comunidade, identificou que este índice clínico tem o potencial de identificar os idosos com maior risco de desfechos negativos em saúde e mortalidade (GRAHAM et al., 2009).

Conforme alguns estudos a avaliação da fragilidade realizada junto com o rastreio do estado cognitivo pode prever melhor a mortalidade em idosos (APRAHAMIAN et al., 2018; CANO et al., 2012). No estudo Longitudinal de Jerusalém com 840 indivíduos avaliados aos 85 anos, a fragilidade foi significativamente associada ao comprometimento cognitivo e com o ajuste foi preditiva de mortalidade (JACOBS et al., 2011).

No estudo com idosos franceses, o fenótipo da fragilidade foi significativamente associada à hospitalização e morte, porém este fenótipo foi ajustada em diversos pontos confusos, a fragilidade não foi um preditor estatisticamente significativo de mortalidade (AVILA-FUNES et al., 2008).

O ponto principal desta investigação é a faixa etária dos indivíduos avaliados, visto que são totalmente escassos os dados a respeito de fragilidade nesta faixa etária. Outro ponto positivo foi o acompanhamento durante um ano após o término das avaliações para a obtenção dos dados sobre a mortalidade, nossos dados podem esclarecer os desfechos da síndrome da fragilidade em nonagenários e centenários após um ano de acompanhamento e contribuir para que pesquisas futuras com períodos de avaliação e acompanhamento maiores possam ser fundamentadas.

A principal limitação deste estudo é carecer de um acompanhamento dos dados de mortalidade por um período maior, essa condição poderia influenciar nossos resultados limítrofes.

CONCLUSÃO

Embora encontramos sobrevivência menor em nonagenários e centenários frágeis em relação aos não frágeis, estes dados ainda não são significativos. É importante que este acompanhamento seja realizado por mais tempo e que algumas variáveis como o declínio cognitivo possam ser testadas em conjunto com o fenótipo de fragilidade.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e bolsas de estudo.

REFERÊNCIAS

APRAHAMIAN, I. et al. Frailty and cognitive status evaluation can better predict mortality in older adults? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, [s. l.], v. 77, p. 51–56, 2018.

ARNOLD, M. et al. Relative Fitness and Frailty of Elderly Men and Women in Developed Countries and Their Relationship with Mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*, [s. l.], v. 53, n. 12, p. 2184–2189, 2005.

AVILA-FUNES, J. A. et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, United States, v. 63, n. 10, p. 1089–1096, 2008.

BERGES, I.-M. et al. Sex differences in mortality among older frail Mexican Americans. *Journal of women's health* (2002), United States, v. 18, n. 10, p. 1647–1651, 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Envelhecimento e Saúde da pessoa idosa. [s.l: s.n.]. v. n.19

CANO, C. et al. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. *The journal of nutrition, health & aging*, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 142–147, 2012.

CAWTHON, P. M. et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*, United States, v. 55, n. 8, p. 1216–1223, 2007.

CHANG, S.-F.; LIN, P.-L. Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Nursing Studies*, [s. l.], v. 52, n. 8, p. 1362–1374, 2015.

ENSRUD, K. E. et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, United States, v. 62, n. 7, p. 744–751, 2007.

ENSRUD, K. E. et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Archives of internal medicine*, United States, v. 168, n. 4, p. 382–389, 2008.

ENSRUD, K. E. et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *Journal of the American Geriatrics Society*, United States, v. 57, n. 3, p. 492–498, 2009.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, [s. l.], v. 56, n. 3, p. M146–M156, 2001.

GRAHAM, J. E. et al. Frailty and 10-year mortality in community-living Mexican American older adults. *Gerontology*, Switzerland, v. 55, n. 6, p. 644–651, 2009.

JACOBS, J. M. et al. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. *The journal of nutrition, health & aging*, France, v. 15, n. 8, p. 678–682, 2011.

KELLY, S. et al. Prevalence of frailty among community dwelling older adults in receipt of low level home support: a cross-sectional analysis of the North Dublin Cohort. *BMC Geriatrics*, London, v. 17, p. 121, 2017.

KULMALA, J.; NYKANEN, I.; HARTIKAINEN, S. Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women. *Geriatrics & gerontology international*, Japan, v. 14, n. 4, p. 899–905, 2014.

M., C. R. et al. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, [s. l.], v. 60, n. 8, p. 1487–1492, 2012.

MASEL, M. C.; OSTIR, G. V; OTTENBACHER, K. J. Frailty, mortality, and health-related quality of life in older Mexican Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*, United States, v. 58, n. 11, p. 2149–2153, 2010.

MCADAMS-DEMARCO, M. A. et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 2181–2189, 2015.

MELLO, A. de C. et al. Consumo alimentar e antropometria relacionados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade de baixa renda de um grande centro urbano, *scielo*, 2017.

PEREIRA, A. A.; BORIM, F. S. A.; NERI, A. L. Risk of death in elderly persons based on the frailty phenotype and the frailty index: a review study. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 273–285, 2017.

RIBEIRO, A.; QUADROS, A.; SCHNEIDER, R. H. Investigação entre nível de atividade física e os critérios amplamente utilizados na avaliação da síndrome de fragilidade: idosos longevos Research between physical activity level and the criteria widely. *Ciência em Movimento*, [s. l.], 2016.

ROCKWOOD, K. et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, United States*, v. 59, n. 12, p. 1310–1317, 2004.

SEBASTIANI, P. et al. Biomarker signatures of aging. *Aging Cell, Hoboken*, v. 16, n. 2, p. 329–338, 2017.

YANG, F.; CHEN, Q.-W. Evaluation of frailty and influencing factors in old people in hospital institution: Evidence for a phenotype of frailty. *Medicine*, [s. l.], v. 97, n. 3, p. e9634, 2018.

YUKARI, S. S. P. et al. Comparison of frailty among Japanese, Brazilian Japanese descendants and Brazilian community-dwelling older women. *Geriatrics & Gerontology International*, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 762–769, 2014.

Tabela 1: Prevalência de Síndrome de Fragilidade e distribuição de frequência dos critérios fenotípicos de nonagenários e centenários, Porto Alegre - RS, Brasil, 2016.

Critérios	Síndrome da fragilidade N= 151 (77,8%)	Não frágil N= 43 (22,2%)	Total N=194	p
Baixo nível de atividade física				
Sim	128 (84,8%)	22 (51,2%)	N=150	<0,001
Não	23 (15,2%)	21 (48,8%)	N=44	
Fadiga				
Sim	113 (74,8%)	14 (32,6%)	N=127	<0,001
Não	38 (25,2%)	29 (67,4%)	N=67	
Perda de peso				
Sim	34 (22,5%)	3 (7,0%)	N=37	0,022
Não	117 (77,5%)	40 (93,0%)	N=157	
Redução da força				
Sim	134 (88,7%)	14 (32,6%)	N=148	<0,001
Não	17 (11,3%)	29 (67,4%)	N=46	
Baixa velocidade de marcha				
Sim	143 (94,7%)	20 (46,5%)	N=163	<0,001
Não	8 (5,3%)	23 (53,5%)	N=31	

^aVariáveis categóricas: teste qui-quadrado;

Tabela 2: Dados sociodemográficos de nonagenários e centenários frágeis e não frágeis, Porto Alegre - RS, Brasil, 2016.

Variável	Síndrome da Fragilidade	Não frágeis	Total	p
Total	151 (%)	43 (%)	194	
Sexo				
Feminino	113 (74,8%)	30 (68,8%)	143 (73,7%)	0,557
Masculino	38 (25,2%)	13 (30,2%)	51 (26,3%)	
Escolaridade				
0-3	37 (24,5%)	9 (20,9%)	46 (23,7%)	0,832
4-7	61 (40,4%)	17 (39,5%)	78 (40,2%)	
8 ou +	53 (35,1%)	17 (39,5%)	70 (36,1%)	
Faixa Etária				
90-94	110 (72,8%)	38 (88,4%)	148 (76,3%)	0,097
95-99	30 (19,9%)	3 (7,0%)	33 (17,0%)	
100 ou +	11 (7,3%)	2 (4,7%)	13 (6,7%)	
Renda				
Até 2 salários mínimos	57 (43,2%)	18 (48,6%)	75 (44,4%)	0,289
Até 4 salários mínimos	34 (25,8%)	5 (13,5%)	39 (23,1%)	
+ 4 salários mínimos	41 (31,1%)	14 (37,8%)	55 (32,5%)	
Cor				
Branca	129 (85,4%)	33 (76,7%)	162 (83,5%)	0,242
Negra e Parda	22 (14,6%)	10 (23,3%)	32 (16,5%)	
Estado Civil				
Casado	32 (21,3%)	8 (18,6%)	40 (20,7%)	0,168
Solteiro	12 (8,0%)	6 (14,0%)	18 (9,3%)	
Viúvo	105 (70,0%)	27 (62,8%)	132 (68,4%)	
Divorciado/separado	1 (0,7%)	2 (4,7%)	3 (1,6%)	

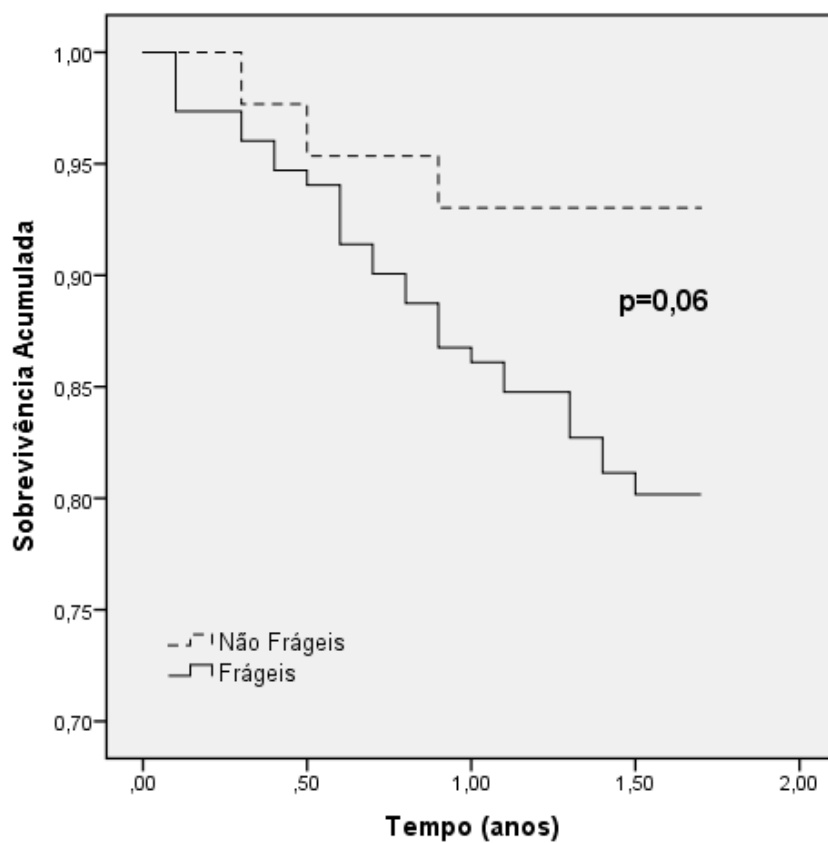
^a Variáveis categóricas: teste qui-quadrado;

Tabela 3: Características de saúde de nonagenários e centenários frágeis e não frágeis, Porto Alegre - RS, Brasil, 2016.

Características de Saúde	Síndrome da Fragilidade	Não frágeis	Total	p
Saúde autorreferida				
Muito boa – Boa	86 (60,1%)	34 (79,1%)	120 (64,5%)	0,074
Regular	42 (29,4%)	7 (16,3%)	49 (26,3%)	
Ruim – Muito ruim	15 (10,5%)	2 (4,7%)	17 (9,1%)	
Quedas últimos 6 meses				
Sim	76 (50,3%)	13 (30,2%)	89 (45,9%)	<0,001
Não	75 (49,7%)	30 (69,8%)	105 (54,1%)	
Quantidade de medicamentos	6,2 ±2,99	5,3 ±2,77	-	0,068

^a Variáveis categóricas: teste qui-quadrado; variáveis contínuas: Teste T Student;

Gráfico 1: Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier de nonagenários e centenários frágeis e não frágeis, Porto Alegre - RS, Brasil, 2016.



CAPÍTULO 3

ARTIGO SUBMETIDO

Cognitive Frailty More Predictive of Mortality than Physical Frailty in Nonagenarians and Centenarians of Porto Alegre – Brazil

Revista Biogerontology
Qualis A2 Interdisciplinar

ARTIGO SUBMETIDO

BGEN-D-19-00069 - Submission Confirmation

Biogerontology (BGEN) <em@editorialmanager.com>

Qua, 22/05/2019 22:33

Para: Carina Zuppa <carina_zuppa@hotmail.com>

Dear Mrs. Zuppa,

Thank you for submitting your manuscript, COGNITIVE FRAGILITY IS MORE PREDICTIVE OF MORTALITY THAN PHYSICAL FRAILITY IN NONAGENARIANS AND CENTENARIANS FROM PORTO ALEGRE, BRAZIL, to Biogerontology.

The submission id is: BGEN-D-19-00069

Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript.

Your username is: cagerontology

If you forgot your password, you can click the 'Send Login Details' link on the EM Login page at <https://www.editorialmanager.com/bgen/>

Should you require any further assistance please feel free to e-mail the Editorial Office by clicking on "Contact Us" in the menu bar at the top of the screen.

With kind regards,
Springer Journals Editorial Office
Biogerontology

**COGNITIVE FRAGILITY IS MORE PREDICTIVE OF MORTALITY THAN
PHYSICAL FRAILITY IN NONAGENARIANS AND CENTENARIANS FROM PORTO
ALEGRE, BRAZIL**

Carina Zuppa^{1,2,3a}, Josemara de Paula Rocha^{1, b}, Ângelo José Gonçalves Bós^{1,c},
Denise Cantarelli Machado^{1,2,d}

¹Institute of Geriatrics and Gerontology - Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre (RS), Brazil

²Laboratory of Cellular and Molecular Biology, Institute of Biomedical Research, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre (RS), Brazil

³Hope Foundation (IESPES), Santarém (PA), Brazil

^a ORCID id: 0000-0002-2490-2653

^b ORCID id: 0000-0003-2809-5737

^c ORCID id: 0000-0003-4901-3155

^d ORCID id: 0000-0002-9371-5886

Corresponding author: Dra. Carina Zuppa, Institute of Geriatrics and Gerontology - PUCRS, Av. Ipiranga 6690, 81 – PO Box 90.610-000. Porto Alegre, RS, Brazil. Tel.: +55 51 3353-6031. E-mail: carina_zuppa@hotmail.com

ABSTRACT

Objectives: To compare if cognitive fragility is a better mortality predictor than only physical fragility in a community of nonagenarians and centenarians.

Method: A total of 194 nonagenarians and centenarians from the community were randomly recruited to compose a significant sample. Cognitive fragility was attributed in the presence of physical fragility and cognitive decline and the absence of dementia. Sociodemographic, health, fragility phenotype, geriatric depression, and cognition assessments were used for screening.

Results: A total of 40.7% of the population was classified as presenting cognitive fragility, 36.2% presented physical fragility and 23.1% did not present fragility. Depressive symptoms were significantly associated to cognitive fragility. The mortality rate was much higher in individuals presenting cognitive fragility than those with physical fragility and without fragility.

Conclusions: The survival curve found for nonagenarians and centenarians with cognitive fragility was significantly lower than those presenting physical fragility and non-fragility. According to the findings reported herein, cognitive fragility may be considered a better mortality predictor than physical fragility evaluated in isolated form. Further research is required to confirm whether this population is at increased risk of mortality and what interventions could contribute to modify this outcome.

Key Words: Cognitive Fragility, Physical Fragility, Nonagenarians, Centenarians, Depression, Mortality.

1. INTRODUCTION

With increasing worldwide life expectancies and better health conditions, successful aging and longevity have become the new millennium quest (Dong et al. 2016). Although aging is accompanied by decreases in biological and functional reserves, Fragility Syndrome predisposes the elderly to an even greater reduction, with further deleterious effects capable of potentiating health problems and disabilities, thus compromising longevity due to health, independence and quality of life factors (Milte and Crotty 2014).

Fragility Syndrome is a reversible pathological aging process that indicates an intermediate stage between disease and poor prognosis, such as disability or death (Fougère et al. 2017). Although several measures have been proposed, a consensus regarding the definition of fragility has not yet reached. One of the most applied evaluation models to this end is the one proposed by Fried et al. (2001), who described the fragility phenotype that involves physical criteria, such as unintentional weight loss, decreased strength, slow spindle and low physical activity and fatigue indices (Fried et al. 2001).

The vast majority of studies apply Fried's phenotype to physical fragility assessments, but new data have associated Fragility Syndrome to cognitive impairment (Fougère et al. 2017). Cognitive fragility associated with physical frailty leads to even more deleterious effects according to many studies (Jacobs et al. 2011; Lauretani et al. 2017; Aprahamian et al. 2018).

An international consensus carried out in 2013 proposed certain criteria that better define cognitive fragility, namely the presence of physical fragility and cognitive impairment and the exclusion of simultaneous dementia or other dementia-like conditions (Kelaiditi et al. 2013).

Information concerning mortality and survival in nonagenarians and centenarians presenting cognitive fragility are still lacking in the literature. Thus, the aim of the present study is to investigate whether cognitive fragility is a better mortality predictor than physical fragility in nonagenarians and centenarians.

2. METHODS

2.1. Design and Study Population

Applying a longitudinal study model, the survey subjects were a representative sample of nonagenarians and centenarians from the city of Porto Alegre, in southern Brazil. Participants were chosen randomly from all regions of the city. All participants received information concerning the research procedures and signed a consent form. This research is an integral part of the Longevity Project carried out by the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), a home health monitoring project regarding people over 90 years old in the city of Porto Alegre - Brazil. The study was approved by the university's Research Ethics Committee (CEP), under number CAAE 30289014.9.0000.5336.

All elderly people 90 years old or more completed at the time of the evaluation living in the delineated region were included in the sample and consented to participate in the study. Those who lived in shelters, hospitals and nursing homes were excluded. Cases diagnosed as dementia and Alzheimer's were also excluded. In situations where the elderly person was not able to answer the assessment instruments, a family member or caregiver was instructed to respond for him/her, excluding personal responses.

2.2. Measures

Health and sociodemographic data were obtained through an instrument both structured and applied by the research team.

Fragility criteria described as comprising the Fried phenotype were applied (Fried et al. 2001), as follows: reported weight loss of over 4 kg in the last year, fatigue or exhaustion, low physical activity levels (<383 kcal for men and <270 kcal for kilocalorie women, per week), reduction of manual grip strength measured with a Saehan® dynamometer (kgf) adjusted according to sex and body mass index (BMI) and reduction of walking speed (walking time of over 12 seconds). Each of the five components was rated 0 or 1, indicating the absence or presence of this component. The final physical fragility score was the presence of 3 or more of the assessed criteria (Fried et al. 2001; McAdams-DeMarco et al. 2015).

Depression symptoms were evaluated according to the Geriatric Depression Scale (GDS) summary version (5 questions), where a score of 3 or more checked answers were used to confirm the presence of depressive symptoms (Hoyl et al. 1999).

The Mini Mental State Examination (MMSE) was applied for the cognitive evaluations, as it is commonly used as a screening tool for cognitive decline and possible dementias. The MMSE consists in a maximum score of 30, where lower scores indicate more serious cognitive problems. A total of 3 different cutoff points (PC) were established, based on the median of schooling years: from 0 to 3 years, the PC was set at 16; for 4 to 7 years, at 21; for over 8 years, 24 (Melo et al. 2015).

For mortality evaluations, death records were obtained through the death reports from the Porto Alegre Funeral Care Center, Brazil. The reported deaths were matched by name, date of birth and mother name. Only mortality data by December 2017 were considered.

The Cognitive Fragility condition was defined when the presence of the physical fragility phenotype occurred alongside the presence of cognitive decline in the absence of dementia or Alzheimer's disease. Nonagenarians and centenarians were classified as: Physically Frail, Cognitively Frail and Not Frail.

2.3. Statistical Analyses

All data were tabulated using the Excel® software. The statistical analyses were performed using the SPSS 11.5® software (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Differences in proportions between groups were compared by means of the chi-square (χ^2) test.

The relationship between frailty and survival rate regarding mortality was assessed using Kaplan-Meier survival curves. The log-rank test was used to evaluate the survival rates between groups presenting cognitive fragility and no cognitive fragility.

Statistical tests at a significance level <5% were considered statistically significant, at <0.1%, very significant, and between 10 and 5%, indicative of significance.

3. RESULTS

A total of 194 nonagenarians and centenarians of the participating community were evaluated. Seventeen participants were excluded due to Alzheimer's disease or dementia diagnoses. A prevalence of 40.7% of individuals presented physical frailty, 36.2% presented cognitive fragility and 23.1% were non-fragile individuals. The socio-demographic and health characteristics of the study population are displayed in Table 1.

Table 1. Socio-demographic and health data of nonagenarians and centenarians presenting Physical Fragility, Cognitive Fragility and Non-fragility, Porto Alegre - RS, Brazil, 2016.

Variable	Physical Fragility	Cognitive Fragility	Non-fragility	Total	p*
N	72	64	41	177	
Sex					
Female	51 (39.5%)	50 (38.7%)	28 (21.7%)	129	0.47
Male	21 (43.7%)	14 (29.2%)	13 (27.1%)	48	
Education (years)					
0-3	19 (44.2%)	16 (37.2%)	8 (18.6%)	43	0.89
4-7	29 (42%)	24 (34.8%)	16 (23.2%)	69	
8 or over	24 (36.9%)	24 (36.9%)	17 (26.2%)	65	
Age Group					
90-94	58 (42.3%)	43 (31.4%)	36 (26.3%)	137	0.10
95-99	10 (33.3%)	17 (56.7%)	3 (10%)	30	
100 ou +	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)	10	
Marital status					
Married	18 (51.4%)	9 (25.7%)	8 (22.9%)	35	0.33
Single	6 (35.3%)	6 (35.3%)	5 (29.4%)	17	

Widower	47 (38.5%)	49 (40.2%)	26 (21.3%)	122	
Divorced	1 (33.3%)	0	2 (66.7%)	3	
Depression Symptoms					
Absent	61 (44.2%)	36 (26.1%)	41 (29.7%)	138	<0.01*
Present	11 (30.6%)	25 (69.4%)	0	36	
Self-perception of health					
Good	41 (38%)	34 (31.5%)	33 (30.6%)	108	
Regular	23 (48.9%)	18 (38.3%)	6 (12.8%)	47	0.12
Poor	8 (47.1%)	7 (41.2%)	2 (11.8%)	17	
Medications					
Less than 3	12 (30%)	15 (37.5%)	13 (32.5%)	40	
Over 3	60 (43.8%)	49 (35.8%)	28 (20.4%)	137	0.18
Pain					
Absence	35 (40.7%)	33 (38.4%)	18 (20.9%)	86	
Presence	37 (41.6%)	30 (33.7%)	22 (24.7%)	89	0.76

Comparisons between participants with normal and impaired cognitive status were carried out using the chi-squared test for categorical variables. *p<0.01

No statistical differences in sex, education, age, and civil status distributions were noted for the study groups.

Concerning depressive symptoms, 174 individuals responded to the screening GDS 5 questionnaire, and depressive symptoms were much more frequent in the population presenting cognitive fragility, at 69.4%, while accounting for 30.6% in the physical fragility group. No depressive symptoms were observed in non-fragile individuals. A similar distribution regarding pain and medication use was observed for all three groups (Table 1).

Of the 172 participants who responded regarding health self-perception, most participants considered their health to be good 62.8%, followed by regular (27.3%),

while only 9.9% considered their health to be poor. No distribution differences were observed between groups (Table 1).

After a 1-year follow-up from the last evaluation, 28 (15.8%) older adults died, comprising 24 nonagenarians and 4 centenarians. Survival curves derived from the Kaplan Meier model were used to illustrate the survival rates among participants with cognitive fragility, physical frailty and non-fragility (Figure 1). Data indicate that the group with cognitive fragility presented a statistically lower survival rate than the physical fragility and non-fragility groups.

4. DISCUSSION

The present study presents important findings regarding nonagenarian and centenarian survival. The prevalence of cognitive fragility was of 36.2% in the assessed population. Currently, due to different cognitive fragility definitions, prevalence has been reported as ranging from 0.9 to 40% among developed countries (Halil et al. 2015; Ma et al. 2017; Feng et al. 2017). The prevalence reported herein is in accordance to the rates mentioned in the literature, which seems to be positive, as the assessed population is much older than the populations evaluated in other studies. Another important point is that this population is from a country presenting poor education, development and health care for the elderly. As a result, to the best of our knowledge, this study presents novel features not yet described in the literature.

The data reported in this study indicate that the highest mortality rates were observed for the cognitive impairment group, reinforcing the need for a comprehensive assessment of patients presenting cognitive impairment, as pointed out previously in the study carried out by Aprahamian et al., (2018) who reported physical frailty as a strong independent predictor for death in younger elderly individuals in a geriatric hospital (Aprahamian et al. 2018). Physical frailty has been shown to present lower predictive mortality values than cognitive fragility, as pointed out by the international consensus on cognitive fragility. The unprecedented fact is that this association is also found at more advanced ages, such as in nonagenarians and centenarians (Kelaiditi et al. 2013). However, it is necessary to identify clinical variables and biological markers that could influence the prognosis of cognitive impairment associated with physical frailty (Halil et al. 2015). Other authors have suggested that the inclusion of

cognitive impairment in the operational criteria that define the frailty phenotype (Avila-Funes et al. 2009; Feng et al. 2017) could improve the definition and increase its predictive validity regarding mortality.

Interesting evidence corroborating the data from the present study was reported in the Sydney Memory and Aging and the Canadian Health studies. The first study evaluated 873 70-90-year-old individuals living in the community and without dementia at the start of the study. The group observed indications of associations between physical and mental frailty, involving the development of cognitive decline, dementia and mortality after 6 years (Lipnicki et al. 2017). The second study investigated the prognostic significance of physical frailty and cognitive impairment in people ≥ 65 years living in nursing homes and concluded that neither physical frailty, nor dementia, severe fragility or cognitive impairment, when considered separately, were associated to higher mortality rates. Risk assessment in severely disabled geriatric patients is best performed by functional and cognitive function measures considered together but not separately (Matusik et al. 2012).

One study pointed out that slow walking speed, among several other factors, explained higher cognitive and mortality risks (Lipnicki et al. 2017). Other authors also indicate that low walking speed could explain the physical commitment associated with cognitive impairment. Thus, some studies have proposed a new evaluation method using only walking speed as a parameter (Verghese et al. 2014; Allali et al. 2016; Beauchet et al. 2016; Chhetri et al. 2017). However, when analyzing mortality from general causes, both the present study and others may present groups with very different mortality causes. This is a study limitation and may justify the observed variability in the predictive capacity of the different frailty indices reported in the literature.

An important finding reported herein is the relation between depression and cognitive frailty, which is very significant in nonagenarians and centenarians. In this case, the data from the present study contradict the findings reported by Tsutsumimoto et al. (2018), who, in a longitudinal follow-up of 4 years comprising physical frailty, cognitive decline and social frailty evaluations, reported a co-relation only between depression and social frailty (Tsutsumimoto et al. 2018). On the other hand, the absence of depression signs in older people without physical frailty and without alterations in the

Mini-Mental State Examination score was also observed by Ribeiro and cols in a sample of 91 centenarians (Ribeiro et al. 2018).

The strengths of this study include its contribution to information on the nonagenarian and centenarian population in a city from an underdeveloped country. When focusing on survival data, the negative outcome that cognitive fragility can predict is emphasized.

The present study encourages interesting interpretations concerning the combination of a possible evaluation of depressive symptoms in a current cognitive fragility condition.

Thus, it is concluded that cognitive fragility can be a very efficient method to predict mortality in nonagenarians and centenarians. These findings underscore the importance of considering cognitive and emotional factors in fragility assessments, which are important in designing effective strategies for health promotion and disability prevention in longer-lived populations.

Another study limitation is the fact that the study population is specific, since it represents a sample of only one city and, therefore, is not representative of the Brazilian nonagenarian and centenarian population in general.

REFERENCES

Allali G, Ayers EI, Verghese J (2016) Motoric Cognitive Risk Syndrome Subtypes and Cognitive Profiles. *Journals Gerontol Ser A* 71:378–384

Aprahamian I, Suemoto CK, Aliberti MJR, et al (2018) Frailty and cognitive status evaluation can better predict mortality in older adults? *Arch Gerontol Geriatr* 77:51–56. doi: 10.1016/J.ARCHGER.2018.04.005

Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, et al (2009) Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc* 57:453–461. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02136.x

Beauchet O, Allali G, Annweiler C, Verghese J (2016) Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome With Brain Volumes: Results From the GAIT Study. *Journals Gerontol Ser A* 71:1081–1088

Chhetri JK, Chan P, Vellas B, Cesari M (2017) Motoric Cognitive Risk Syndrome: Predictor of Dementia and Age-Related Negative Outcomes. *Front Med* 4:166. doi: 10.3389/fmed.2017.00166

Dong X, Milholland B, Vijg J (2016) Evidence for a limit to human lifespan. *Nature* 538:257–259. doi: 10.1038/nature19793

Feng L, Zin Nyunt MS, Gao Q, et al (2017) Cognitive Frailty and Adverse Health Outcomes: Findings From the Singapore Longitudinal Ageing Studies (SLAS). *J Am Med Dir Assoc* 18:252–258. doi: 10.1016/j.jamda.2016.09.015

Fougère B, Delrieu J, del Campo N, et al (2017) Cognitive Frailty: Mechanisms, Tools to Measure, Prevention and Controversy. *Clin Geriatr Med* 33:339–355. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.03.001>

Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M146–M156

Halil M, Cemal Kizilarlanoglu M, Emin Kuyumcu M, et al (2015) Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging* 19:276–283. doi: 10.1007/s12603-014-0535-z

Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, et al (1999) Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc* 47:873–878

Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, et al (2011) Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. *J Nutr Health Aging* 15:678–682

Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al (2013) Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging* 17:726–734. doi: 10.1007/s12603-013-0367-2

Lauretani F, Meschi T, Ticinesi A, Maggio M (2017) “Brain-muscle loop” in the fragility of older persons: from pathophysiology to new organizing models. *Aging Clin Exp Res* 29:1305–1311. doi: 10.1007/s40520-017-0729-4

Lipnicki DM, Crawford J, Kochan NA, et al (2017) Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *J Am Med Dir Assoc* 18:388–395. doi: 10.1016/j.jamda.2016.10.014

Ma L, Zhang L, Zhang Y, et al (2017) Cognitive Frailty in China: Results from China Comprehensive Geriatric Assessment Study. *Front Med* 4:174. doi: 10.3389/fmed.2017.00174

Matusik P, Tomaszewski K, Chmielowska K, et al (2012) Severe frailty and cognitive impairment are related to higher mortality in 12-month follow-up of nursing home residents. *Arch Gerontol Geriatr* 55:22–24. doi: 10.1016/j.archger.2011.06.034

McAdams-DeMarco MA, Tan J, Salter ML, et al (2015) Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 10:2181–2189. doi: 10.2215/CJN.01960215

Melo DM de, Barbosa AJG, Melo DM de, Barbosa AJG (2015) O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* 20:3865–3876. doi: 10.1590/1413-812320152012.06032015

Milte R, Crotty M (2014) Musculoskeletal health, frailty and functional decline. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 28:395–410. doi: 10.1016/j.berh.2014.07.005

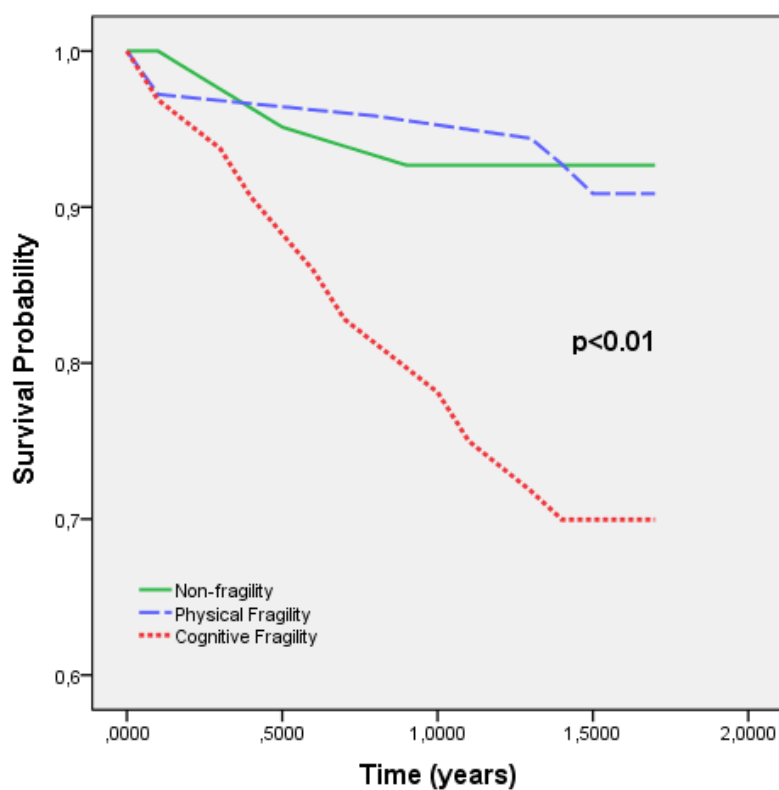
Ribeiro O, Duarte N, Teixeira L, Paúl C (2018) Frailty and depression in centenarians. *Int Psychogeriatrics* 30:115–124. doi: 10.1017/S1041610217001910

Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, et al (2018) Social Frailty Has a Stronger Impact on the Onset of Depressive Symptoms than Physical Frailty or Cognitive Impairment: A 4-Year Follow-up Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. doi: 10.1016/j.jamda.2018.02.008

Verghese J, Annweiler C, Ayers E, et al (2014) Motoric cognitive risk syndrome: Multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology* 83:718–726. doi: 10.1212/WNL.0000000000000717

FIGURES

Fig. 1. Survival curves based on the Kaplan Meier model combining Physical Fragility, Cognitive Fragility and Non-fragility of nonagenarians and centenarians, Porto Alegre - RS, Brazil, 2016.



CAPÍTULO 4

ARTIGO A SER SUBMETIDO

Immune profile of nonagenarians and centenarians: a comparison model between physical fragility and cognitive fragility

ARTIGO A SER SUBMETIDO

Immune profile of nonagenarians and centenarians: a comparison model between physical fragility and cognitive fragility

Carina Zuppa^{1,2}, Ângelo José Gonçalves Bós¹, Denise Cantarelli Machado^{1,2}

¹ Institute of Geriatrics and Gerontology - Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS)

² Biology Cellular and Molecular Laboratory, Biomedical Research Institute - Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS)

Abstract

Objective: We evaluated the immune profile in nonagenarians and centenarians with physical fragility and cognitive fragility. **Method:** A random sample of 52 nonagenarians and centenarians was recruited, according to the phenotype of physical fragility, cognitive fragility and not-fragility, the nonagenarians and centenarians were classified. A blood sample was collected to assess the immunological profile of the participants, questionnaires and physical tests were applied to the classification of fragility. After 1 year of completing the evaluations, data on the mortalities of these individuals were followed up. **Results:** Were classified 23 patients with physical frailty, 22 with cognitive fragility and 7 not-fragility. Regarding the mortality data, the profile of immunological risk was more present in the group with physical and cognitive fragility, this data is indicative of significance at baseline and after monitoring the mortality of these patients, this data is shown to be significant. **Conclusion:** The immunological risk profile was present in the physical and cognitive fragility, especially when we re-evaluated the mortality of these patients after one year of follow-up. More studies are needed to investigate the impact of physical and cognitive impairment on immunologic markers on mortality.

Key Words: Cognitive Fragility, Physical Fragility, Nonagenarians, Centenarians, Mortality.

INTRODUCTION

Experts in the field of aging have a consensus that people can age differently. Individual biomarkers may be a more accurate way of capturing the specificity of biological aging, and the scientific literature is rich in examples of biomarkers that correlate with physical function, metabolic response, and immune aging (SEBASTIANI et al., 2017).

An example for unsuccessful aging is the fragility syndrome, its concept was first approached by Fried (FRIED et al., 2001b) who described this condition as a biological syndrome of reserve reduction and resistance to stressors causing extreme vulnerability of the organism to endogenous and exogenous stressors (CHUDIAK; JANKOWSKA-POLAŃSKA; UCHMANOWICZ, 2017).

One of the main characteristics of this syndrome is to provide the individual with an increased risk of developing morbidities, including disability, hospitalization and death (ENSRUD et al., 2007; JACOBS et al., 2011; MASEL; OSTIR; OTTENBACHER, 2010; MILTE; CROTTY, 2014), translating into a negative decline for health, as well as a transition phase between successful aging and disability related to age and pathologies (MILTE; CROTTY, 2014; PEREIRA et al., 2017).

In the literature we find an already established relationship between the fragility syndrome and the alterations of the immune system (COLLERTON et al., 2012; RIETMAN et al., [s.d.]). Thus, the analysis of immunological changes, such as changes in lymphocyte subsets, during senescence may provide useful markers for the fragility and associated pathologies (VALDIGLESIAS et al., 2015b).

Fragility is considered a marker of biological aging and a good predictor of functional decline (KELLY et al., 2017), with this information it would be possible to identify frail elderly and based on their biomarkers establish appropriate and personalized health treatments for each individual, implement an interdisciplinary treatment plan based on individual needs with the objective of improving physical function by decreasing dependence and disabilities, reducing the risk of death and improving the quality of life of these patients (VALDIGLESIAS et al., 2015a).

The objective of the present study was to compare the association between immunological profile and physical, cognitive fragility and not-fragility, after one year of

follow-up to verify the immunological risk profile in the outcome of mortality of nonagenarians and centenarians living in the community.

METHODS

Study design and participants

The present study is characterized by being a longitudinal follow-up study. Recruited 52 nonagenarians and centenarians for this study, these elderly people are part of a Longevity umbrella project, a home health monitoring study for nonagenarians and centenarians living in the community of the city of Porto Alegre - Brazil.

The oldest-old were contacted by telephone on the possibility of participating in this research, knowing the objectives and procedures and if there was interest in participating, an interview and blood collection was scheduled.

All participants included in the study were informed about the study procedures and received a letter of consent with all information about the research. The project was approved by the Ethics and Research Committee (CEP) of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS) under the number CAAE: 51932115.4.0000.5336.

We included the elderly with more than 90 at the time of the evaluation, participate in the longevity project and have already performed the battery of clinical and physical tests of the project along with the standard questionnaire. Take time to receive the blood collection team at your home or even come to the lab to collect. Exclusion criteria were the use of medications that could influence immunological tests at the time of collection.

Study procedure

Measures

Sociodemographic and health data were applied using the official standard questionnaire of the longevity project. The evaluation of the fragility was based on the

5 Fried criteria: unintentional weight loss in the last 6 months, fatigue, low gait speed, decreased strength, low level of physical activity (FRIED et al., 2001a).

The participants were classified with Physical fragility if they met at least 3 of the 5 fragility criteria described. Unintentional weight loss was defined as weight loss > 4 kg in 12 months without a specific reason, and the participant answered "yes" or "no". The presence of exhaustion was assessed using the question, "Would you rather stay at home going out and doing different things?" (Referring to the last two weeks). Participants who answered "yes" or "no". Low physical activity was defined using the question: "Did you do any type of physical exercise or sport in the last 3 months?" Participants who answered "yes" or "no". Manual grip strength was measured using a Saehan® dynamometer. The cut-off points for manual grip strength in kilograms (kg) were stratified by gender and body mass index (BMI) as described by Fried (1). Cut-off points for men were ≤ 29.0 kg for BMI ≤ 24.0, ≤ 30.0 kg for BMI 24.1-26.0, ≤ 30 kg for BMI 26.1-28.0 and ≤ 32.0 kg for BMI > 28.0. The cutoff points for women were ≤ 17.0 kg for BMI ≤ 23.0, ≤ 17.3 kg for BMI 23.1-26.0, ≤ 18.0 kg for BMI 26.1-29.0 and ≤ 21.0 kg for BMI > 29.0. The speed of the gait used the data of the TUG's walking speed (rises from the chair, walks three meters, makes the return, returns and sits) the slow speed was greater or equal to 14 seconds (RIETMAN et al., [s.d.]).

The participants were classified with cognitive fragility when they had the criteria of physical fragility plus cognitive decline in the absence of dementias. The participants were classified with cognitive fragility when they had the criteria of physical fragility plus cognitive decline in the absence of dementias (KELAIDITI et al., 2013). Cognitive decline was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE) is a test with a maximum score of 30, lower scores that indicate more serious cognitive problems. The scores used was 18 for 0-3 years of study, and 25 for more than 4 years of study (O'BRYANT et al., 2008). To assess dementia we used the question: "Has any doctor or health professional diagnosed dementia or Alzheimer's (MELO et al., 2015)?"

Death records were obtained through the Funeral Service Center of Porto Alegre, Brazil.

The evaluation and collection of blood occurred between the periods from March to December 2016. For this analysis, data on mortality by December 2017 were considered.

Blood Collection and Immunophenotyping

A peripheral blood sample (approximately 4 mL) was collected in Vacutainer tube (EDTA) and kept in polystyrene boxes with recyclable ice until transfer to the Laboratory of Cellular and Molecular Biology of the Biomedical Research Institute of the Pontifical Catholic University of Rio Grande for to processing. The lymphocyte subtypes evaluated were CD3, CD4, CD8, CD19, CD34, CD45, CD28. The PBMCs were resuspended in PBS buffer and divided into three tubes in which 5 μ L of the following antibodies were added: CD3PerCP/CD4FITC/CD8PE, CD3FITC/CD19PE, CD3FITC/CD28APC, CD34PE/CD45FITC. he samples were incubated at 4°C for 30 minutes followed by washing with PBS. Finally, the cells labeled with fluorochrome were resuspended in 0.5 mL of PBS and analyzed on a flow cytometer (FACScalibur®). The analyzes performed by counting 50,000 events and the data obtained by the CellQuest® software. The immunological profile of risk has been considered when there is a CD4 + and CD8 + T cell ratio less than 1.

Statistical analysis

The data were tabulated in Excel® and the statistical analysis performed by the SPSS® 11.5 program. Data were analyzed by Oneway-Anova test. Statistical tests with significance level <5% were considered statistically significant, <0.1% were very significant, and between 10 and 5% were indicative of significance.

RESULTS

Were evaluated 52 nonagenarians and centenarians. The socio-demographic characteristics of the study population are shown in (Table 1). The nonagenarians and centenarians were divided into groups, non-fragility, physical fragility and cognitive fragility. However, both groups reported similar sociodemographic characteristics, with differences only in age and depressive symptoms (Table 1).

We investigated a comprehensive set of subpopulations of lymphocytes often associated with aging, cognitive and physical frailty. There was no statistical

significance in the basal immunological parameters between groups (Table 2). We found a statistical difference when we compared the immune risk profile of physical and cognitive frailty and not-frailty subjects of the evaluated participants who died in the follow-up after the evaluations.

Table 1. Characteristics of the study population.

	Not-Frailty	Physical Frailty	Cognitive Frailty	P-value
N	7	23	22	-
Age, yrs (mean \pm SD)	92.57 \pm 2.9	92.04 \pm 2.6	94.27 \pm 3.5	0.05**
Sex, male/female	5/2	14/9	19/3	-
BMI (mean \pm SD)	24.71 \pm 3.7	25.45 \pm 4.1	24.78 \pm 3.3	0.82
Education (yrs)	7.33 \pm 3.5	7.22 \pm 4.2	5.06 \pm 2.9	0.15
Depression Symptoms	1.29 \pm 0.7	1.39 \pm 1.1	2.25 \pm 1.2	0.03**
Monthly income	4,546.66	4,789.56	2,960.00	0.67
Medications (amount used)	6.29 \pm 2.6	5.83 \pm 2.4	6.95 \pm 2.8	0.36

Data shown as mean (M) \pm standard deviation (SD). Abbreviations: BMI, body mass index. Data were analyzed by Oneway-Anova test. **p < 0.05.

Table 2. Immunophenotyping of lymphocyte subsets

Markers	Cell Type	Not-Frailty (%)	Physical Frailty (%)	Cognitive Frailty (%)	P-value
CD3+CD4+	Th	6.11 ± 2.0	6.91 ± 4.9	6.78 ± 4.0	0.91
CD3+CD8+	Tc	5.59 ± 2.9	6.72 ± 4.8	6.54 ± 3.7	0.82
CD3-CD19+	B	0.66 ± 1.1	0.54 ± 1.6	0.55 ± 0.8	0.97
CD34+CD45+	Stem Cell	1.70 ± 2.1	1.16 ± 1.6	1.27 ± 1.3	0.73
CD3+CD28+	Activated T Cell	6.60 ± 5.9	5.20 ± 6.1	4.48 ± 3.3	0.65
CD3+CD28-	Activated T Cell	3.03 ± 3.0	3.07 ± 4.2	2.59 ± 3.3	0.90
CD4+/CD8+	Immune risk profile	1.52 ± 1.1	1.04 ± 0.2	1.09 ± 0.3	0.06*
CD4+/CD8+ (positive mortality)	Immune risk profile	3.79 N=1	1.04 N=2	1.16 N=7	0.01***

Abbreviations: Th=T helper cell; Tc=T cytotoxic cell. Statistically significant differences are indicated by Oneway-Anova test. * p < 0.1, ***p < 0.01.

DISCUSSION

To the best of our knowledge, this is the first study to address immune markers in nonagenarians and centenarians with physical or cognitive fragility and to verify the outcome of the immune risk profile in this population followed by a year after the end of the evaluations.

Our main findings indicate that after a one-year follow-up, data on the patients who died indicate that the group with fragility both physical and cognitive is more likely to present the immune risk profile than the Not-Frailty group. However, both the sample size and the follow-up time are still insufficient to consolidate this explanation. For Wikby et al, (2006) and collaborators, increased mortality is observed in elderly with compromised innate immune system (VENTURA et al., 2017), findings from the NONA Swedish longitudinal immunological study demonstrated that elderly over ninety years old who exhibit a Immune risk profile defined as a CD4/CD8 ratio of less than one and low grade inflammation are important predictors of mortality at 2 years independent of various diseases in the sample, also showed that individuals with Immune risk profile with lower inflammatory activity at baseline developed increased inflammatory activity 2 years later (WIKBY et al., 2006).

We can see the low percentage of cells in practically all the studied groups. Weiskopf in his review states that virgin T cells from the elderly prove to be less effective compared to the cells of young people (WEISKOPF; WEINBERGER; GRUBECK-LOEBENSTEIN, 2009), including significantly shorter telomeres, a smaller repertoire of T cell receptors, reduced production of interleukin 2, impaired expansion and differentiation in effector cells, as consequence is the diminished ability to mediate effective immune responses against new antigens (PFISTER et al., 2006).

Previous studies as a cohort study with chinese elderly men showed a correlation between T lymphocyte subgroups and mortality, for any cause within 2 years, immunological risk phenotypes were clearly demonstrated between survivors and non-survivors (WANG et al., 2012).

Although not significant CD28- and CD28+ levels in our data. According to Sansoni et al., an important characteristic of immunosenescence is the progressive expansion of TCD28 negative, in both CD4+ and CD8+ subgroups, reaching a peak in oldest old. Lymphocyte reduction is also accompanied by profound remodeling: a

reduction in the absolute number of total T lymphocytes (CD3+) including helper T (CD4+) and cytotoxic T (CD8+) cells and a marked decrease in B cells (CD19+) (SANSONI et al., 2008).

This study had some limitations. Our sample was small, despite the difficulty of studying and accompanying a population with this age group, a stronger statistical power may be necessary to demonstrate the comparison between mortality data in both groups. Therefore, our data seem to indicate potential changes related to the immune system in patients with physical fragility and cognitive fragility. Finally, in future studies with a larger number of individuals, longer follow-up and additional biomarkers, including cytokines and serologies for cytomegalovirus, should also be investigated.

CONCLUSION

Within the limitations of this study, it can be concluded that oldest old people died in the groups of physical and cognitive fragility with a risk profile. However with the low number of evaluated, we can not answer this question with certainty. More studies will be needed to elucidate these issues.

REFERENCES

CHUDIAK, A.; JANKOWSKA-POLAŃSKA, B.; UCHMANOWICZ, I. Effect of frailty syndrome on treatment compliance in older hypertensive patients. *Clinical Interventions in Aging*, [s. l.], v. 12, p. 805–814, 2017.

COLLERTON, J. et al. Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old: Cross-sectional findings from the Newcastle 85+ Study. *Mechanisms of Ageing and Development*, [s. l.], v. 133, n. 6, p. 456–466, 2012.

ENSRUD, K. E. et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, United States*, v. 62, n. 7, p. 744–751, 2007.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, [s. l.], v. 56, n. 3, p. M146–M156, 2001.

JACOBS, J. M. et al. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. *The journal of nutrition, health & aging*, France, v. 15, n. 8, p. 678–682, 2011.

KELAIDITI, E. et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *The journal of nutrition, health & aging*, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 726–734, 2013.

KELLY, S. et al. Prevalence of frailty among community dwelling older adults in receipt of low level home support: a cross-sectional analysis of the North Dublin Cohort. *BMC Geriatrics*, London, v. 17, p. 121, 2017.

MASEL, M. C.; OSTIR, G. V; OTTENBACHER, K. J. Frailty, mortality, and health-related quality of life in older Mexican Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*, United States, v. 58, n. 11, p. 2149–2153, 2010.

MELO, D. M. De et al. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 3865–3876, 2015.

MILTE, R.; CROTTY, M. Musculoskeletal health, frailty and functional decline. Best practice & research. *Clinical rheumatology*, Netherlands, v. 28, n. 3, p. 395–410, 2014.

O'BRYANT, S. E. et al. Detecting Dementia with the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Highly Educated Individuals. *Archives of neurology*, [s. l.], v. 65, n. 7, p. 963–967, 2008.

PEREIRA, A. A. et al. Risk of death in elderly persons based on the frailty phenotype and the frailty index: a review study. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 273–285, 2017.

PFISTER, G. et al. Naive T cells in the elderly: are they still there? *Annals of the New York Academy of Sciences, United States*, v. 1067, p. 152–157, 2006.

RIETMAN, M. L. et al. Antioxidants linked with physical, cognitive and psychological frailty: Analysis of candidate biomarkers and markers derived from the MARK-AGE Study. *Mechanisms of Ageing and Development*, [s. l.], [s.d.].

SANSONI, P. et al. The immune system in extreme longevity. *Experimental gerontology*, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 61–65, 2008.

SEBASTIANI, P. et al. Biomarker signatures of aging. *Aging Cell, Hoboken*, v. 16, n. 2, p. 329–338, 2017.

VALDIGLESIAS, V. et al. Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and frailty status in elderly. A lack of association with clinical features. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, [s. l.], v. 780, p. 47–54, 2015. a.

VALDIGLESIAS, V. et al. Lymphocyte Subsets in a Population of Nonfrail Elderly Individuals. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, [s. l.], v. 78, n. 13–14, p. 790–804, 2015. b.

VENTURA, M. T. et al. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. *Clinical and molecular allergy: CMA, England*, v. 15, p. 21, 2017.

WANG, Y.-H. et al. Correlation between T lymphocyte subsets in peripheral blood lymphocytes and 2-year all-cause mortality in an apparently healthy elderly Chinese cohort. *Chinese medical journal, China*, v. 125, n. 6, p. 1121–1126, 2012.

WEISKOPF, D.; WEINBERGER, B.; GRUBECK-LOEBENSTEIN, B. The aging of the immune system. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation, England*, v. 22, n. 11, p. 1041–1050, 2009.

WIKBY, A. et al. The immune risk phenotype is associated with IL-6 in the terminal decline stage: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study of very late life functioning. *Mechanisms of ageing and development*, Ireland, v. 127, n. 8, p. 695–704, 2006.

CAPÍTULO 5

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

CONCLUSÃO

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Os resultados do presente estudo permitem concluir que a fragilidade cognitiva se mostra um melhor preditor para o risco de mortalidade nos pacientes nonagenários e centenários, através destes achados podem ser desenvolvidas estratégias com foco maior na fragilidade cognitiva, mais eficazes e promotoras no âmbito da saúde pública, permitindo um investimento melhor nos recursos financeiros, promovendo um envelhecimento com mais autonomia e qualidade de vida para este grupo etário.

Os dados imunológicos nos apresentaram uma direção em relação ao perfil imunológico de risco, parece ocorrer uma relação nos pacientes com fragilidade física e cognitiva em relação aos que não apresentavam fragilidade. Neste sentido é importante que este estudo seja precursor para novas abordagens em relação aos marcadores imunes e ao perfil de risco imunológico nesta população pouco pesquisada na literatura mundial.

Em relação ao excedente de amostra coletada, está acondicionada no laboratório de biologia celular e molecular em temperatura para dar continuidade aos próximos passos desta pesquisa que são a avaliação do estresse oxidativo e comprimento dos telômeros que compõe o projeto inicial.

Uma outra parte destas amostras será utilizada no projeto de pesquisa intitulado: MicroRNAs in frailty-associated cognitive impairment, projeto coordenado pelo Professor Maurizio Popoli do Laboratório de Neuropsicofarmacologia e Neurogenômica funcional do Departamento de Ciências Farmacológicas e Biomoleculares da Universidade de Milão - Itália, que envolve a colaboração do nosso grupo, o qual foi contemplado com fomento daquele país e, agora está em fase de definição das atribuições e início das atividades.

Esta pesquisa não pretende esgotar o assunto, mas suscitar mais estudos na área da fragilidade física, cognitiva e imunológica. Salienta-se a importância do desenvolvimento de pesquisas relacionadas e a utilização das técnicas que possam intervir de maneira positiva nesta síndrome como recurso complementar na promoção e tratamento da saúde, principalmente em pacientes com idades avançadas.

CONCLUSÃO

1. A população avaliada de 90 e 100 anos apresentou: 40,7% de fragilidade cognitiva, 36,2% de fragilidade física e 23,1% dos avaliados não eram frágeis.
2. O principal fator envolvido na fragilidade física e cognitiva foram os sintomas depressivos.
3. A mortalidade de nonagenários e centenários com fragilidade física foi maior em relação aos não-frágeis, porém indicativo de significância.
4. A mortalidade de nonagenários e centenários com fragilidade cognitiva foi estatisticamente maior em relação a fragilidade física e não frágeis.
5. Não houve diferenças estatísticas no perfil imunológico entre os três grupos.
6. A fragilidade cognitiva em nossa pesquisa mostrou-se um melhor preditor de mortalidade em nonagenários e centenários, um dado importante para a construção de um caminho de intervenções futuras que atuam sobre estes fatores que contribuem para os piores desfechos na longevidade.

REFERÊNCIAS

ABREU, S. S.; CALDAS, Célia Pereira. Velocidade de marcha, equilíbrio e idade: um estudo correlacional entre idosas praticantes e idosas não praticantes de um programa de exercícios terapêuticos. **Rev Bras Fisioter**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 324–330, 2008.

ALLALI, Gilles; AYERS, Emmeline I.; VERGHESE, Joe. Motoric Cognitive Risk Syndrome Subtypes and Cognitive Profiles. **The Journals of Gerontology: Series A**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 378–384, 2016.

ANTON, Stephen D. et al. Successful aging: Advancing the science of physical independence in older adults. **Ageing research reviews**, England, v. 24, n. Pt B, p. 304–327, 2015.

APRAHAMIAN, Ivan et al. Frailty and cognitive status evaluation can better predict mortality in older adults? **Archives of Gerontology and Geriatrics**, [s. l.], v. 77, p. 51–56, 2018.

ARNOLD, Mitnitski et al. Relative Fitness and Frailty of Elderly Men and Women in Developed Countries and Their Relationship with Mortality. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 53, n. 12, p. 2184–2189, 2005.

AVILA-FUNES, Jose Alberto et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, United States, v. 63, n. 10, p. 1089–1096, 2008.

AVILA-FUNES, Jose Alberto et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 57, n. 3, p. 453–461, 2009.

BARBOSA, BRUNO ROSSI; ALMEIDA, JOYCE MARQUES DE; BARBOSA, MIRNA ROSSI; ROSSI-BARBOSA, Luiza Augusta Rosa. Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 29, n. 8, p. 3317–3325, 2014.

BEAUCHET, Olivier et al. Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome With Brain Volumes: Results From the GAIT Study. **The Journals of Gerontology: Series A**, [s. l.], v. 71, n. 8, p. 1081–1088, 2016.

BERGES, Ivonne-Marie et al. Sex differences in mortality among older frail Mexican Americans. **Journal of women's health** (2002), United States, v. 18, n. 10, p. 1647–1651, 2009.

BOUCHARD, Jill; VILLEDA, Saul a. Aging and brain rejuvenation as systemic events. **Journal of Neurochemistry**, [s. l.], v. 132, n. 1, p. 5–19, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. **Envelhecimento e Saúde da pessoa idosa**. [s.l: s.n.]. v. n.19

BUTA, Brian J. et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. **Ageing research reviews**, England, v. 26, p. 53–61, 2016.

CAMACHO, Nila Carolina; et al. Por que nonagenários não se tornam centenários no Brasil. **Revista da AMRIGS**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 55–59, 2018.

CANO, C. et al. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. **The journal of nutrition, health & aging**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 142–147, 2012.

CAWTHON, Peggy M. et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 55, n. 8, p. 1216–1223, 2007.

CHANG, Shu-Fang; LIN, Pei-Ling. Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **International Journal of Nursing Studies**, [s. l.], v. 52, n. 8, p. 1362–1374, 2015.

CHHETRI, Jagadish K. et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Predictor of Dementia and Age-Related Negative Outcomes. **Frontiers in Medicine**, [s. l.], v. 4, p. 166, 2017.

CHUDIAK, Anna; JANKOWSKA-POLAŃSKA, Beata; UCHMANOWICZ, Izabella. Effect of frailty syndrome on treatment compliance in older hypertensive patients. **Clinical Interventions in Aging**, [s. l.], v. 12, p. 805–814, 2017.

CLEGG, Andrew; ROGERS, Luke; YOUNG, John. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic

review. **Age and ageing**, England, v. 44, n. 1, p. 148–152, 2015.

COLLERTON, Joanna et al. Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old: Cross-sectional findings from the Newcastle 85+ Study. **Mechanisms of Ageing and Development**, [s. l.], v. 133, n. 6, p. 456–466, 2012.

COUILLIOT, Marie-France et al. Acceptability of an Acupuncture Intervention for Geriatric Chronic Pain: An Open Pilot Study. **Journal of integrative medicine**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 26–31, 2013.

DONG, Xiao; MILHOLLAND, Brandon; VIJG, Jan. Evidence for a limit to human lifespan. **Nature**, England, v. 538, n. 7624, p. 257–259, 2016.

ENSRUD, Kristine E. et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, United States, v. 62, n. 7, p. 744–751, 2007.

ENSRUD, Kristine E. et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. **Archives of internal medicine**, United States, v. 168, n. 4, p. 382–389, 2008.

ENSRUD, Kristine E. et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 57, n. 3, p. 492–498, 2009.

ESCOBAR-CORONA, Carlos et al. Electroacupuncture improves gait locomotion, H-reflex and ventral root potentials of spinal compression injured rats. **Brain Research Bulletin**, [s. l.], v. 131, p. 7–17, 2017.

FENG, Liang et al. Cognitive Frailty and Adverse Health Outcomes: Findings From the Singapore Longitudinal Ageing Studies (SLAS). **Journal of the American Medical Directors Association**, United States, v. 18, n. 3, p. 252–258, 2017.

FOUGÈRE, Bertrand et al. Cognitive Frailty: Mechanisms, Tools to Measure, Prevention and Controversy. **Clinics in Geriatric Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 339–355, 2017.

FRANCESCHI, Claudio et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases:

Common Mechanisms but Different Rates. **Frontiers in Medicine**, [s. l.], v. 5, p. 61, 2018.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, [s. l.], v. 56, n. 3, p. M146–M156, 2001.

GALVÃO, Olívia et al. ACTIVE AGING AND ITS RELATIONSHIP TO FUNCTIONAL INDEPENDENCE. **Texto contexto - enferm**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 513–518, 2012.

GOUIN, Jean-Philippe; HANTSOO, Liisa; KIECOLT-GLASER, Janice K. Immune dysregulation and chronic stress among older adults: a review. **Neuroimmunomodulation**, [s. l.], v. 15, n. 4–6, p. 251–259, 2008.

GRAHAM, James E. et al. Frailty and 10-year mortality in community-living Mexican American older adults. **Gerontology**, Switzerland, v. 55, n. 6, p. 644–651, 2009.

GUERRA DE HOYOS, Juan Antonio et al. Randomised trial of long term effect of acupuncture for shoulder pain. **Pain**, [s. l.], v. 112, n. 3, p. 289–298, 2004.

HALIL, M. et al. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. **The journal of nutrition, health & aging**, France, v. 19, n. 3, p. 276–283, 2015.

HE, Dong et al. Effect of intensive acupuncture on pain-related social and psychological variables for women with chronic neck and shoulder pain – an RCT with six month and three year follow up. [s. l.], v. 23, n. 2, p. 52–61, 2005.

HOHENSINNER, Philipp J.; GORONZY, Jörg J.; WEYAND, Cornelia M. Telomere dysfunction, autoimmunity and aging. **Aging and disease**, [s. l.], v. 2, n. 6, p. 524–37, 2011.

HOYL, M. T. et al. Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 47, n. 7, p. 873–878, 1999.

JACOBS, J. M. et al. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. **The journal of nutrition, health & aging**, France, v. 15, n. 8, p. 678–682, 2011.

JOHNSTONE, Jennie et al. T-Cell Phenotypes Predictive of Frailty and Mortality in

Elderly Nursing Home Residents. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 65, n. 1, p. 153–159, 2017.

JUNIUS-WALKER, Ulrike et al. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. **European journal of internal medicine**, Netherlands, 2018.

KAEBERLEIN, Matt; RABINOVITCH, Peter S.; MARTIN, George M. Healthy aging: the ultimate preventative medicine. **Science (New York, N.Y.)**, [s. l.], v. 350, n. 6265, p. 1191–1193, 2015.

KELAIDITI, Eirini et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. **The journal of nutrition, health & aging**, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 726–734, 2013.

KELLY, Sara et al. Prevalence of frailty among community dwelling older adults in receipt of low level home support: a cross-sectional analysis of the North Dublin Cohort. **BMC Geriatrics**, London, v. 17, p. 121, 2017.

KERRIGAN, D. Casey et al. Biomechanical gait alterations independent of speed in the healthy elderly: Evidence for specific limiting impairments. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s. l.], v. 79, n. March, p. 317–322, 1998.

KILGOUR, Alixe Hm et al. Seropositivity for CMV and IL-6 levels are associated with grip strength and muscle size in the elderly. **Immunity & ageing : I & A**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 33, 2013.

KOLOVOU, Genovefa D.; KOLOVOU, Vana; MAVROGENI, Sophie. We Are Ageing. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2014, 2014.

KRAAN, C. M.; TAN, A. H. J.; CORNISH, K. M. The developmental dynamics of gait maturation with a focus on spatiotemporal measures. **Gait & Posture**, [s. l.], v. 51, p. 208–217, 2018.

KULMALA, Jenni; NYKANEN, Irma; HARTIKAINEN, Sirpa. Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women. **Geriatrics & gerontology international**, Japan, v. 14, n. 4, p. 899–905, 2014.

LAURETANI, Fulvio et al. “Brain-muscle loop” in the fragility of older persons: from pathophysiology to new organizing models. **Aging Clinical and Experimental**

Research, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 1305–1311, 2017.

LIMA, Margareth G.; BELON, Ana Paula; BARROS, Marilisa B. A. Happy life expectancy among older adults: differences by sex and functional limitations. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 50, p. 64, 2016.

LIPNICKI, Darren M. et al. Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. **Journal of the American Medical Directors Association**, United States, v. 18, n. 5, p. 388–395, 2017.

LIU, Yen-Hung et al. Immediate Effects of Acupuncture Treatment on Intra- and Inter-Limb Contributions to Body Support During Gait in Patients with Bilateral Medial Knee Osteoarthritis. **The American Journal of Chinese Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 01, p. 23–35, 2017.

LU, Yanxia et al. Inflammatory and immune markers associated with physical frailty syndrome: findings from Singapore longitudinal aging studies. **Oncotarget**, [s. l.], v. 7, n. 20, p. 28783–28795, 2016.

LYNALL, Robert C. et al. Reliability and validity of the protokinetics movement analysis software in measuring center of pressure during walking. **Gait & Posture**, [s. l.], v. 52, p. 308–311, 2017.

M., Collard Rose et al. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 60, n. 8, p. 1487–1492, 2012.

MA, Lina et al. Cognitive Frailty in China: Results from China Comprehensive Geriatric Assessment Study. **Frontiers in medicine**, Switzerland, v. 4, p. 174, 2017.

MA, Sheng-Xing. Neurobiology of Acupuncture: Toward CAM. **Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 41–47, 2004.

MAKI, B. E. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 313–320, 1997.

MASEL, Meredith C.; OSTIR, Glenn V; OTTENBACHER, Kenneth J. Frailty, mortality, and health-related quality of life in older Mexican Americans. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 58, n. 11, p. 2149–2153, 2010.

MATUSIK, Pawel et al. Severe frailty and cognitive impairment are related to higher mortality in 12-month follow-up of nursing home residents. **Archives of gerontology and geriatrics**, Netherlands, v. 55, n. 1, p. 22–24, 2012.

MCADAMS-DEMARCO, Mara A. et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 2181–2189, 2015.

MEDEIROS, Roberta De; SAAD, Marcelo. Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo. **O Mundo da Saúde**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 69–72, 2009.

MELLO, Amanda de Carvalho et al. **Consumo alimentar e antropometria relacionados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em comunidade de baixa renda de um grande centro urbano** *Cadernos de Saúde Pública* scielo , , 2017.

MELO, Denise Mendonça De et al. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 3865–3876, 2015.

MILTE, R.; CROTTY, M. Musculoskeletal health, frailty and functional decline. **Best practice & research. Clinical rheumatology**, Netherlands, v. 28, n. 3, p. 395–410, 2014.

NUNES, Daniella Pires et al. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 49, p. 2, 2015.

O'BRYANT, Sid E. et al. Detecting Dementia with the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Highly Educated Individuals. **Archives of neurology**, [s. l.], v. 65, n. 7, p. 963–967, 2008.

ONU. World population, ageing. **United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Ageing**, [s. l.], v. United Nat, n. (ST/ESA/SER.A/390, p. 164, 2015.

PANZA, Francesco et al. Targeting Cognitive Frailty: Clinical and Neurobiological Roadmap for a Single Complex Phenotype. **Journal of Alzheimer's disease : JAD**, Netherlands, v. 47, n. 4, p. 793–813, 2015. a.

PANZA, Francesco et al. Cognitive Frailty: A Systematic Review of Epidemiological and Neurobiological Evidence of an Age-Related Clinical Condition. **Rejuvenation research**, United States, v. 18, n. 5, p. 389–412, 2015. b.

PAWELEC, Graham et al. T cells and aging, January 2002 update. **Frontiers in bioscience : a journal and virtual library**, [s. l.], v. 7, p. d1056–d1183, 2002.

PEGORARI, Maycon Sousa; TAVARES, Darlene Mara dos Santos. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area . **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 874–882, 2014.

PEREIRA, Alexandre Alves et al. Risk of death in elderly persons based on the frailty phenotype and the frailty index: a review study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 273–285, 2017.

PEREIRA, Alexandre Alves; BORIM, Flávia Silva Arbex; NERI, Anita Liberalesso. Risk of death in elderly persons based on the frailty phenotype and the frailty index: a review study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 273–285, 2017.

PFISTER, Gerald et al. Naive T cells in the elderly: are they still there? **Annals of the New York Academy of Sciences**, United States, v. 1067, p. 152–157, 2006.

PORCIÚNCULA, Rita Carvalho Da et al. Perfil socioepidemiológico e autonomia de longevos em Recife-PE, Nordeste do Brasil. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 315–325, 2014.

RIBEIRO, A. **Características funcionais da Fragilidade em longevos**. 2013. Porto Alegre: PUCRS, [s. l.], 2013.

RIBEIRO, André; QUADROS, Alessandra; SCHNEIDER, Rodolfo Herberto. Investigação entre nível de atividade física e os critérios amplamente utilizados na avaliação da síndrome de fragilidade : idosos longevos Research between physical activity level and the criteria widely. **Ciência em Movimento**, [s. l.], 2016.

RIBEIRO, Oscar et al. Frailty and depression in centenarians. **International Psychogeriatrics**, [s. l.], v. 30, n. 01, p. 115–124, 2018.

RIETMAN, M. Liset et al. Antioxidants linked with physical, cognitive and psychological frailty: Analysis of candidate biomarkers and markers derived from the

MARK-AGE Study. **Mechanisms of Ageing and Development**, [s. l.], [s.d.].

ROCKWOOD, K.; ANDREW, M.; MITNITSKI, A. No Title. **J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.**, [s. l.], v. 62, n. null, p. 738, 2007.

ROCKWOOD, Kenneth et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. **The Lancet**, [s. l.], v. 353, n. 9148, p. 205–206, 1999.

ROCKWOOD, Kenneth et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, United States, v. 59, n. 12, p. 1310–1317, 2004.

ROCKWOOD, Kenneth et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. **CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne**, Canada, v. 173, n. 5, p. 489–495, 2005.

RODRÍGUEZ-MAÑAS, Leocadio et al. Searching for an Operational Definition of Frailty: A Delphi Method Based Consensus Statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 68, n. 1, p. 62–67, 2013.

ROWE, J. W.; KAHN, R. L. Successful aging. **The Gerontologist**, United States, v. 37, n. 4, p. 433–440, 1997.

SANSONI, P. et al. The immune system in extreme longevity. **Experimental gerontology**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 61–65, 2008.

SANTIAGO, Livia Maria; MATTOS, Inês Echenique. Depressive symptoms in institutionalized older adults. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 48, n. 2, p. 216–224, 2014.

SANTOS, Fas et al. Acupuntura no Sistema Único de Saúde e a inserção de profissionais não-médicos. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 330–334, 2009.

SCHIRMER, Claudine Lamanna. **Relação entre Hábitos Alimentares e Composição Corporal de Longevos**. 2010. Pontifícia Universidade Católica Do Rio Grande Do Sul, [s. l.], 2010.

SCHRÖDER, Sven et al. Immediate Pain Relief in Adhesive Capsulitis by Acupuncture—A Randomized Controlled Double-Blinded Study. **Pain Medicine**, [s. l.], p. 1–13, 2017.

SEBASTIANI, Paola et al. Biomarker signatures of aging. **Aging Cell**, Hoboken, v. 16, n. 2, p. 329–338, 2017.

SEMBA, Richard D. et al. Low serum carotenoids and development of severe walking disability among older women living in the community: The Women's Health and Aging Study I. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 62–67, 2007.

SHAMLIYAN, Tatyana et al. Association of frailty with survival: a systematic literature review. **Ageing research reviews**, England, v. 12, n. 2, p. 719–736, 2013.

SILVA, Laís dos Santos Vinholi e et al. The Geriatric Anxiety Inventory in primary care: applicability and psychometric characteristics of the original and short form. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 103–106, 2016.

SOUSA, Islândia Maria Carvalho De et al. Práticas integrativas e complementares: oferta e produção de atendimentos no SUS e em municípios selecionados. **Cad Saude Publica**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 2143–2154, 2012.

SOWA, Agnieszka et al. Predictors of healthy ageing: public health policy targets. **BMC Health Services Research**, London, v. 16, n. Suppl 5, p. 289, 2016.

STEPTOE, Andrew; DEATON, Angus; STONE, Arthur A. Subjective wellbeing, health, and ageing. **The Lancet**, [s. l.], v. 385, n. 9968, p. 640–648, 2014.

STERKE, Carolyn S. et al. An electronic walkway can predict short-term fall risk in nursing home residents with dementia. **Gait and Posture**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 95–101, 2012.

SUGIMOTO, Taiki et al. Epidemiological and clinical significance of cognitive frailty: A mini review. **Ageing research reviews**, England, v. 44, p. 1–7, 2018.

TELLO-RODRÍGUEZ, Tania; VARELA-PINEDO, Luis. Fragilidad en el adulto mayor: detección, intervención en la comunidad y toma de decisiones en el manejo de enfermedades crónicas. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 328, 2016.

TSUTSUMIMOTO, Kota et al. Social Frailty Has a Stronger Impact on the Onset of Depressive Symptoms than Physical Frailty or Cognitive Impairment: A 4-Year Follow-up Longitudinal Cohort Study. **Journal of the American Medical Directors Association**, United States, 2018.

VALDIGLESIAS, Vanessa et al. Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and frailty status in elderly. A lack of association with clinical features. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, [s. l.], v. 780, p. 47–54, 2015. a.

VALDIGLESIAS, Vanessa et al. Lymphocyte Subsets in a Population of Nonfrail Elderly Individuals. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, [s. l.], v. 78, n. 13–14, p. 790–804, 2015. b.

VAN DEN BIGGELAAR, Anita H. J. et al. Impaired innate immunity predicts frailty in old age. The Leiden 85-plus study. **Experimental gerontology**, England, v. 39, n. 9, p. 1407–1414, 2004.

VENTURA, Maria Teresa et al. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. **Clinical and molecular allergy : CMA**, England, v. 15, p. 21, 2017.

VERGHESE, Joe et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, US, v. 68, n. 4, p. 412–418, 2013.

VERGHESE, Joe et al. Motoric cognitive risk syndrome: Multicountry prevalence and dementia risk. **Neurology**, Hagerstown, MD, v. 83, n. 8, p. 718–726, 2014.

WANG, Yu-Hong et al. Correlation between T lymphocyte subsets in peripheral blood lymphocytes and 2-year all-cause mortality in an apparently healthy elderly Chinese cohort. **Chinese medical journal**, China, v. 125, n. 6, p. 1121–1126, 2012.

WEISKOPF, Daniela; WEINBERGER, Birgit; GRUBECK-LOEBENSTEIN, Beatrix. The aging of the immune system. **Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation**, England, v. 22, n. 11, p. 1041–1050, 2009.

WIKBY, Anders et al. The immune risk phenotype is associated with IL-6 in the terminal decline stage: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study of very late life functioning. **Mechanisms of ageing and development**, Ireland, v. 127, n. 8, p. 695–704, 2006.

WILSON, Daisy et al. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. **Ageing Research Reviews**, [s. l.], v. 36, p. 1–10, 2017.

WONG, Wai-Ching Paul et al. The well-being of community-dwelling near-centenarians and centenarians in Hong Kong: a qualitative study. **BMC geriatrics**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 63, 2014.

WOODHOUSE, K. W.; O'MAHONY, M. S. **Frailty and ageing**. Age and ageing England, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Report on Ageing and Health. **World Health Organization**, [s. l.], p. 4–260, 2015.

XUE, Qian-Li et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, [s. l.], v. 63, n. 9, p. 984–990, 2008.

YANG, Fan; CHEN, Qing-Wei. Evaluation of frailty and influencing factors in old people in hospital institution: Evidence for a phenotype of frailty. **Medicine**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. e9634, 2018.

YUKARI, Sewo Sampaio Priscila et al. Comparison of frailty among Japanese, Brazilian Japanese descendants and Brazilian community-dwelling older women. **Geriatrics & Gerontology International**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 762–769, 2014.

ZUPPA, Carina et al. Acupuncture for sleep quality, BDNF levels and immunosenescence: A randomized controlled study. **Neuroscience Letters**, [s. l.], v. 587, p. 35–40, 2015.

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação da Comissão Científica do Instituto de Geriatria e Gerontologia

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética

ANEXO C – Termo de Compromisso para Utilização de Dados

A



SIPESQ
Sistema de Pesquisas da PUCRS



Código SIPESQ: 6932

Porto Alegre, 10 de dezembro de 2015.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica do INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS, ESTRESSE OXIDATIVO E IMUNOSENESCENCIA EM LONGEVOS" coordenado por DENISE CANTARELLI MACHADO. Caso este projeto necessite apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e/ou da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP/CEUA, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica do INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA

B

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS, ESTRESSE OXIDATIVO E IMUNOSENESCÊNCIA EM LONGEVOS

Pesquisador: Denise Cantarelli Machado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51932115.4.0000.5338

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.427.145

Apresentação do Projeto:

O processo de envelhecimento leva a um declínio natural do organismo, tanto no sistema imunológico como no comprimento dos telômeros, o que limita as divisões celulares. A observação de que os telômeros encurtam ao longo da vida e estão relacionados a senescência celular levou a formulação da hipótese de que a redução dos telômeros pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo processo de envelhecimento.

Adicionalmente, o estudo dos indicadores de imunossenescência, poderá esclarecer se há relação entre a longevidade das células imunes e a

integridade funcional dos telômeros, os quais são regulados através da divisão celular. Evidências tem demonstrado que agressões do meio e o

estilo de vida tem papel importante no envelhecimento, por este motivo a avaliação do estresse oxidativo também poderá contribuir para a melhor

compreensão das possíveis diferenças entre idosos longevos frágeis e não frágeis. A literatura apresenta poucos dados sobre os mecanismos

biológicos subjacentes a síndrome da fragilidade e nenhum estudo avaliou esses mecanismos conjuntamente, isto é, comprimento dos telômeros,

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@puocs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.427.145

estresse oxidativo e imunossenescência. Para isso será determinado o comprimento dos telômeros, atividade da telomerase, estresse oxidativo e indicadores de imunossenescência em longevos frágeis e não-frágeis.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos apresentados

Objetivo Geral

Determinar o comprimento dos telômeros, atividade da telomerase, estresse oxidativo e indicadores de imunossenescência em longevos frágeis e não-frágeis.

Objetivo Secundário:

Objetivos específicos- Descrever o perfil psicológico, dor, fragilidade e sarcopenia nos longevos;- Avaliar a atividade da telomerase, comprimento dos telômeros, estresse oxidativo e os indicadores de imunossenescência em ambos os grupos. - Verificar se há relação entre os níveis da atividade da telomerase, comprimento dos telômeros, estresse oxidativo e os indicadores de imunossenescência e a fragilidade em longevos;- Verificar se há relação entre o perfil psicológico, atividades de vida diária, dor e fragilidade com os níveis da atividade da telomerase, comprimento dos telômeros, estresse oxidativo e os indicadores de imunossenescência

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios descritos no projeto

Riscos:

Possibilidade de hematoma na coleta de sangue e cansaço por responder o questionário.

Benefícios:

O participante da pesquisa não terá benefício direto. A pesquisa poderá trazer novos conhecimentos que permitirão estabelecer melhores estratégias para prevenção e cuidado dos longevos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa original e clinicamente relevante

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@puors.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.427.145

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto da CONEP: aprovado

Carta de conhecimento e autorização do responsável pelo local onde a pesquisa será realizada, assinada pelo responsável do local: aprovado

Documento Unificado do SIPESQ: aprovado

Projeto de Pesquisa: aprovado

Carta de aprovação da Comissão Científica da Unidade de origem da pesquisa: aprovado

Currículo Lattes ou link para acesso da equipe de pesquisa: aprovado

Orçamento financeiro detalhado da pesquisa assinado pelo pesquisador responsável: aprovado

Termo de Compromisso para Utilização de Dados: aprovado

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: aprovado

Questionários que serão entregues aos participantes da pesquisa: aprovado

Recomendações:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, a Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifestasse pela aprovação do projeto de pesquisa proposto

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_645260.pdf	20/01/2016 18:23:47		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao_pos_parecer.docx	20/01/2016 18:22:28	Denise Cantarelli Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_Versao_pos_parecer.pdf	20/01/2016 18:22:19	Denise Cantarelli Machado	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@puors.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.427.145

Justificativa de Ausência	TCLE_Versao_pos_parecer.pdf	20/01/2016 18:22:19	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	carta_resposta_cep.pdf	20/01/2016 18:19:38	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	carta_chefe_servico.pdf	18/12/2015 14:46:35	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	documento_unificado_sipesq.pdf	18/12/2015 14:41:09	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	QUESTIONARIOS.pdf	15/12/2015 13:05:31	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	QUESTIONARIOS.docx	15/12/2015 13:04:48	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_cep.docx	15/12/2015 12:59:29	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_cep.pdf	15/12/2015 12:59:11	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Outros	Link_Lattes.docx	15/12/2015 12:57:53	Denise Cantarelli Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TUD.pdf	15/12/2015 12:54:18	Denise Cantarelli Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/12/2015 12:54:06	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Orçamento	orcamento_assinado.pdf	15/12/2015 12:53:35	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	15/12/2015 12:52:08	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	15/12/2015 12:51:56	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/12/2015 12:32:43	Denise Cantarelli Machado	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@puors.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.427.145

PORTO ALEGRE, 28 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Rodolfo Herberto Schneider
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@puors.br

C




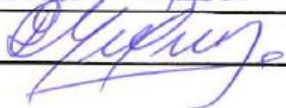
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
 PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS, ESTRESSE OXIDATIVO E IMUNOSENESCENCIA EM LONGEVOS

As autoras do projeto de pesquisa se comprometem a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e/ou bases de dados referentes aos participantes da pesquisa intitulada "*avaliação do comprimento dos telômeros, estresse oxidativo e imunosenescencia em longevos*". Os pesquisadores concordam, igualmente, que tais informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos participantes.

Porto Alegre, 16 de novembro de 2015.

Autoras da pesquisa	
Nome	Assinatura
Carina Zuppa	
Denise Cantarelli Machado	

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

APÊNDICE B – Instrumento para Coleta de Dados.

APÊNDICE C – Artigo aceito para publicação não relacionado a temática da tese.

APÊNDICE D – Capítulo: Marcadores de morbidade e mortalidade para a atenção primária em saúde de longevos publicado no livro: Doenças Crônicas – avaliação e controle.

APÊNDICE E – Pôster apresentado no XVII Simpósio Internacional de Geriatria e Gerontologia – Porto Alegre – Brasil. O pôster recebeu o Prêmio Prof. Yukio Moriguchi na categoria melhor pôster.

APÊNDICE F – Pôster apresentado no IUBMB Focused Meeting on «Molecular aspects of aging and longevity» em Atenas – Grécia.

APÊNDICE G – Certificado de Revisor do Periódico: European Journal of Integrative Medicine. 2018.

A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa: **AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS, ESTRESSE OXIDATIVO E IMUNOSENESCENCIA EM LONGEVOS**

Essa é uma pesquisa que está sendo realizada pelo Instituto de Geriatria e Gerontologia (IGG) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, coordenada pela Professora Dra. Denise Cantarelli Machado e executado pela doutoranda Carina Zuppa.

O objetivo principal desse estudo é verificar o tamanho das extremidades dos cromossomos (telômeros) e as células de defesa (sistema imune) que são aquelas que protegem o nosso corpo.

Caso você concorde em participar dessa pesquisa é importante saber que:

- a) Você responderá a uma entrevista e testes físicos de avaliação do seu estado geral de saúde que terá, aproximadamente, 90 minutos de duração;
- b) Você realizará uma coleta de sangue em dois tubos (cerca de 10 mL, um copinho de cafezinho). Você sentirá uma leve picada da agulha que não irá doer mais que uma picada de inseto.
- c) Seu sangue será armazenado no Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS até o final deste estudo.
- d) A identificação deste material será por numeração consecutiva para preservar sua identidade, a qual será conhecida apenas pelos pesquisadores responsáveis. Ninguém mais terá acesso a sua identificação;
- e) Após a conclusão deste estudo, todo o material será descartado em local apropriado;
- f) Você poderá mudar de ideia a qualquer momento e solicitar a retirada do seu material e de seus dados deste estudo sem nenhum prejuízo;
- g) Estes termos seguem a regulamentação do Conselho Nacional de Saúde na Resolução N° 347/05.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Em caso de problemas de desconforto ou problemas de saúde que possam ocorrer durante a entrevista ou coleta de sangue, você será encaminhado e acompanhado para tratamento adequado.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

Você poderá solicitar esclarecimento sobre a pesquisa em qualquer etapa do estudo. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação na pesquisa a qualquer momento, seja por motivo de constrangimento e ou outros motivos.

A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

As pesquisadoras irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este consentimento será impresso e assinado em duas vias, uma cópia será fornecida a você e a outra ficará com as pesquisadoras responsáveis.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO: A participação no estudo, não acarretará custos para você e não será disponibilizada nenhuma compensação financeira.

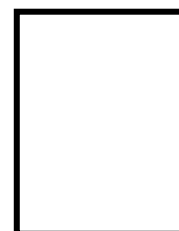
ECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU DO RESPONSÁVEL:

Eu,,
fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e ou retirar meu consentimento. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo e concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser esclarecidas pelas pesquisadoras no telefone (51) 3320-3000, ramal 2364 ou (51) 9804 8502 ou pelo CEP-PUCRS: Fone:0xx51 – 3320 3345. Av. Ipiranga, 6681, Prédio 40, sala 505, CEP 90619-900, horário das 08:00 às 11:30 e das 14:00 às 17:30).

Nome do voluntário
Ou nome do cuidador responsável

Assinatura



Digital em caso de não alfabetizado

Assinatura do Pesquisador

Data ____/____/____

B



Instituto de Geriatria e Gerontologia PUCRS
Acompanhamento Multiprofissional de Longevos
VERSÃO 6 (Agosto/2016)

Data da Entrevista:

 / / 20
L
T / 8

DADOS GERAIS

Entrevistadores

Nome

Endereço/localidade

Bairro/distrito

CEP

Setor

Telefone (se preenchido confirmar)

Outro telefone

Contato

Data de nascimento

Idade

Sexo (longevo)

CPF do longevo

Sabe ler e escrever? Sim Não

Anos de Estudo:

 Não sabe

Exemplos:

Primário 4 anos Médio (Científico) 11 anos

Ginásio 8 anos Superior 15 anos

(especialização+1, mestrado+2, doutorado+4)

O longevo mora sozinho? Sozinho Com familiar Só com cuidador ou pessoa não familiar

Qual seu atual estado conjugal? (ESCOLHA SIMPLES)

 casado(a) divorciado(a), sem companheiro(a) não sabe mora com companheiro(a) viúvo(a), sem companheiro(a) separado(a), sem companheiro(a) nunca casou (solteiro(a), sem companheiro(a))

Qual a cor da sua pele ou etnia? (ESCOLHA SIMPLES)

 branca preta parda (mulato) indígena asiática (amarela) não sabe

Quem está acompanhando o longevo (nome) - se sozinho(a) colocar - "nenhum" Sexo do acompanhante:

 masculino femininoRelação com o longevo: Familiar Não familiarAcompanhante é cuidador? Sim Não

Qual a renda mensal de sua família?

 não sabe recusou-se a responder,00

Ou em salários mínimos:

,00

Domicílio: Observar (durante a entrevista se) se na casa há:

Degraus: Não SimTapetes soltos: Não SimCorrimão no banheiro: Não Sim

Autopercepção de saúde (só pelo longevo)

Em geral diria que sua saúde é (não se aplica para cuidador)? (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 0. Não soube responder

Como classificaria sua saúde oral (dentes, dentadura, gengivas e dentro de sua boca)? (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 0. Não soube responder (NSR)

Como classificaria sua mastigação (para alimentos que gostaria de comer)? (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima 2. Boa 3. Regular 4. Má 5. Péssima 6. Alimenta-se por sonda 0. NSR

As próximas perguntas podem ser respondidas pelo cuidador (se presente) se o longevo não conseguir responder.

Diria que, no geral, seu apetite ou vontade de comer tem sido... (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

Como classificaria sua visão (mesmo com óculos ou lentes). (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

Como classificaria sua audição (mesmo usando aparelho, caso use). (ESCOLHA SIMPLES)

 1. Ótima / Boa 2. Regular 3. Má / Péssima

O que mais lhe incomoda ultimamente



59519

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)
Cada longevo val ter o seu tempo, não dizer se acertou ou não cada pergunta - não fazer comentários tipo "está indo bem"

L

Z / 8

Orientação temporal: Em que dia estamos?

-
- Ano
-
- Semestre
-
- Mês
-
- Dia do mês
-
- Dia da semana

Orientação espacial: Onde estamos?

-
- Estado
-
- Cidade
-
- Bairro
-
- Rua
-
- Local

Registro: "Vou dizer 3 palavras, preste atenção. Vou pedir para repetir em seguida" - reperir no máximo 5x)

-
- Caneta
-
- Tapete
-
- Tijolo
- Lembrar o longevo que val ter que lembra as três palavras para repetir depois.*

Perguntar se faz conta Sim => Se de R\$ 100,00 fossem tirados R\$ 7,00 quanto restaria?

- de cabeça:**
-
- 93
-
- Se retirados mais R\$ 7,00
-
- 86-7=
-
- 79-7=
-
- 72-7=
-
- 65

-
- Não => Solete a palavra MUNDO de trás para frente:
-
- O
-
- D
-
- N
-
- U
-
- M

Memória de evocação (3): Repita as três palavras que disse a pouco. Caneta Tapete Tijolo

Mostrar um relógio e uma caneta e pedir para nomeá-los. Respondeu corretamente? Relógio Caneta

Repita a frase (1): "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ" Conseguiu Falhou

Siga em ordem os três estágios (Dê a ordem completa):
Pegue o papel com a mão direita, Conseguiu 1

Dobre-o ao meio Conseguiu 2 Falhou todos

Ponha-o no chão Conseguiu 3

Pedir para ler e executar (1):

-
- Conseguiu
-
- Falhou

Feche os olhos

Pedir para escrever uma frase completa (1): _____

-
- Conseguiu
-
- Falhou

Copie o desenho (1):

-
- Conseguiu
-
- Falhou


Avaliação Linguagem
Dificuldade de encontrar a palavra certa: nunca às vezes sempre

Dificuldade de expressar pensamentos: nunca às vezes sempre

Dificuldade em entender as pessoas no silêncio? nunca às vezes sempre

Dificuldade em entender as pessoas no barulho? nunca às vezes sempre

Memória (perguntas respondidas pelo familiar/cuidador)
Esquece nomes de familiares: nunca às vezes sempre

Esquece o que devia fazer: nunca às vezes sempre

Consegue acompanhar programas de TV: nunca às vezes sempre

Quantos dias por mês, em média, saiu de casa, fora de sua propriedade, nos últimos 6 meses?
(todos os dias colocar 30, uma vez por semana colocar 4, se não sai, colocar 00, se não sabe, colocar o mais aproximado possível)
 x/mês

Com que frequência recebe visita de amigos ou familiares por semana: 0 1 2 3 4 5+

Com que frequência participa de atividades sociais (ex.: grupo de idosos) por semana:
 0 1 2 3 4 5+

Normalmente, realiza as seguintes atividades (pelo menos semanalmente)? (múltipla escolha)
 Nenhuma Assiste TV Atividades domésticas (ajuda na cozinha ou limpeza)

 Leitura Cuida de plantas ou animais

 Escuta rádio Atividades manuais (conserta objetos, costura ou faz tricô)



59519

Qual a facilidade ou dificuldade de realizar as seguintes atividades (ESCOLHA SIMPLES) (confirmar com o cuidador)

L

3 / 8

	Fácil	± fácil	Difícil	Não consegue
É fácil ou difícil caminhar 400 metros ou quatro quadras?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil subir 10 degraus ou um lance de escada?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil levantar ou carregar objetos de 5 quilos (duas sacolas de supermercado)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil levantar-se de uma cadeira sem usar as mãos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil abaixar-se e levantar-se para pegar um objeto no chão?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil levantar os braços acima da cabeça?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verificar se - tocar a nuca com ambas as mãos: <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim, ambas as mãos <input type="radio"/> Sim, apenas uma mão				
é capaz de: - pegar um lápis/caneta com cada mão: <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim, ambas as mãos <input type="radio"/> Sim, apenas uma mão				
É fácil ou difícil agarrar objetos firmemente com as mãos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil transferir-se para uma cama ou cadeira?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil tomar banho sozinho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil se vestir sozinho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil alimentar-se sozinho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
É fácil ou difícil usar o banheiro para suas necessidades?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sem auxílio, é capaz de:

Sair da cama: Não Sim Preparar refeições: Não Sim Fazer compras: Não Sim

Agora vou lhe fazer perguntas sobre as suas emoções, sinta-se bem a vontade para responder sim ou não.

Nas duas últimas semanas:

- Você está satisfeito com sua vida? Sim Não
 Você se aborrece facilmente? Sim Não
 Você se sente desamparado(a)? Sim Não
 Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas diferentes? Sim Não
 Atualmente você se sente inútil? Sim Não

Como foi o seu sono nos últimos seis meses (múltipla escolha):

- sem alteração dificuldade para iniciar o sono sono agitado
 dificuldade de manter o sono sonolência diurna

Padrão de comportamento: Apático/sonolento: nunca às vezes sempre

Agitado/hiperativo: nunca às vezes sempre

Tosse durante/após refeição? nunca às vezes sempre

Apresenta engasgos? nunca às vezes sempre

Observou alguma ferida (inclui aftas, úlceras, etc) em sua boca? não sim

Sente a boca seca? nunca às vezes sempre

Sente ardência na boca? nunca às vezes sempre

Sentiu algum destes sintomas uma ou mais vezes por semana nos últimos 6 meses?

- Nenhum Falta de ar Chiado no peito Palpitações Fraqueza/Fadiga Desmaios
 Tosse - atualmente está: seca secreção amarelada ou esverdeada
 secreção clara secreção vermelha ou preta

O quanto a sua urina ou bexiga atrapalha a sua vida?

Nada Raramente ou pouco Às vezes ou mais ou menos Frequentemente ou muito

Você às vezes perde urina mesmo que pouca (uma gota)? Não

Sim Se sim quantas vezes

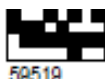
/ dia
 semana
 mês

Quando perde urina? (MÚLTIPLA ESCOLHA)

- nunca quando estou dormindo sem razão óbvia
 antes de chegar ao banheiro quando faço atividades físicas o tempo todo
 quando tusso ou espirro terminei de urinar e estou me vestindo

Isso provoca alguma vergonha ou constrangimento? Não Sim

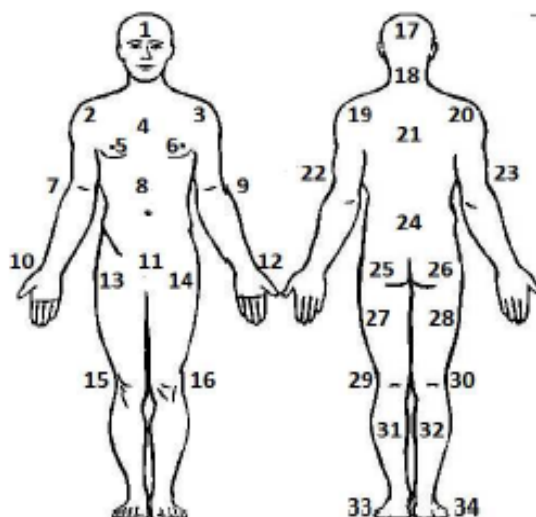
Tem sentido dificuldade ou desconforto ao urinar? nunca às vezes sempre



59519

Constipação intestinal: nunca às vezes sempreDiarreia: nunca às vezes sempreSente tontura ou vertigem: nunca às vezes sempreCom que frequência tem medo de cair: nunca às vezes sempreSofreu queda (nos últimos 6 meses)? Não Sim Se sim quantas vezes: **Alterações cutâneas ou osteoarticulares(últimos 6 meses)**Presença de lesão/ferida (lembrar do pé): não simLocal Local Local Local Apresenta alguma dor constante: não sim

LOCAL (dor)	INTENSIDADE
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10



Atualmente está sendo acompanhado regularmente por algum médico ou posto de saúde?

 não sim, periodicamente sim, só quando acha que precisa

Nome do(a) médico(a) ou posto de saúde

Autoriza o contato e o envio do relatório desta avaliação? não simPossui plano de saúde: Sim Não

Telefone

Foi atendido/a em serviço de saúde nos últimos 6 meses (inclui o médico acima)?

 não sim, consulta rotina (hora marcada) sim, consulta emergência

Data do último atendimento

Atendido por qual(is) profissional(is)

 NSA Agente de Saúde Fisioterapeuta Fonoaudiólogo Psicólogo Médico Dentista Nutricionista Não sabe responder Enfermeiro Outro profissional:

Motivo

 NSA

Ano aproximado da última vacina (se não lembra marcar nunca)

Gripe:

 Nunca

Pneumonia:

 Nunca

Tétano:

 Nunca

Hepatite:

 Nunca

Teve infecção respiratória nos últimos 6 meses?

 não sim, sem antibiótico sim, com antibióticoQuantas vezes? **Quadro de doenças**

Alguns médicos ou profissionais de saúde alguma vez disse que o Sr(a) (ou longo para o cuidador) tem ou teve as seguintes doenças:

 Nenhuma doença(exclui as outras) Problemas do coração(angina,infarto,arritmia) Hipertensão ou pressão alta (inclui uso de diurético) Diabetes (açúcar no sangue) Probl. gástricos (gastrite, úlcera,refluxo) Problemas respiratórios (Enfisema/Bronquite=DPOC, Asma) Artrose, junta gasta ou reumatismo Infecção urinária de repetição Doença da tireóide (hiper ou hipo) Prob. Olhos (glaucoma, catarata, degeneração) Doença de Parkinson Derrame ou isquemia cerebral Demências ou Alzheimer Depressão Ansiedade Câncer tipo Excesso de peso Outra doença:



59519

Agora vamos lhe fazer perguntas sobre a sua alimentação (confirmar com o cuidador)

 L
 5/8

Em quantos dias da semana costuma comer feijão (lentilha, ervilha, grão-de-bico, soja, fava, sementes ou castanhas)? Se menos de 1x/ semana colocar 0 (zero)

Em quantos dias da semana costuma comer salada de alface ou tomate ou outra verdura ou legume cru?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm

Em quantos dias da semana costuma comer verdura ou legume cozido, como couve, cenoura, chuchu, beringela, abobrinha?(sem contar batata, mandioca ou inhame)

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm

Em quantos dias da semana costuma comer carne vermelha (boi, porco, ovelha)?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm Se >0 => Quando come carne vermelha costuma: (Ler as opções)
 Tirar o excesso de gordura Comer com a gordura

Em quantos dias da semana costuma comer frango ou galinha?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm Quando come frango ou galinha costuma: (Ler as opções)
 Tirar a pele Comer com a pele

Em quantos dias da semana costuma comer peixe?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm

Em quantos dias da semana costuma tomar suco natural de frutas? (feito em casa, ou pasteurizado)

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm

Em quantos dias da semana costuma tomar refrigerante ou suco artificial?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm Se >0 => Que tipo de refrigerante ou suco artificial costuma beber? (Ler opções)
 Normal Diet/Light/Zero Ambos

Pensando nos líquidos não alcoólicos em geral e chimarrão, quantos copos ou cuias toma por dia?

Em quantos dias da semana costuma comer frutas?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm

Em quantos dias da semana costuma tomar leite ou comer queijo e derivados?

Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)
dias/sm Se >0 => Quando toma leite que tipo costuma tomar?(Ler as opções)
 Integral Desnatado ou semi desnatado Ambos Sem lactose

Em quantos dias da semana come alimentos doces, tais como pedaços de bolo ou torta, doces, chocolates, balas, biscoitos ou bolachas doces? Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

 dias/sm

Em quantos dias da semana costuma tomar bebida alcoólica?

 dias/sm

Em quantos dias da semana substitui a refeição do almoço ou jantar por sanduíches, salgados ou pizzas? Se menos de uma vez por semana colocar 0 (zero)

 dias/sm

Considerando a comida preparada na hora e os alimentos industrializados, acha que o seu consumo de sal é:

(Ler as opções) Muito alto Alto Adequado Baixo Muito baixo

Nos últimos três meses, praticou algum tipo de exercício físico ou esporte? (não considerar fisioterapia)

Não Se menos de uma vez por semana colocar 0 (Zero)

Sim Se sim, quantos dias por semana costuma praticar exercício físico ou esporte? dias/sm

Você perdeu mais de 4 kg no último ano sem razão específica? Não Sim Não sabe

Houve diminuição da ingestão de alimentos por perda de apetite, problemas digestivos, dificuldade para mastigar ou deglutir, nos últimos 6 meses? (ESCOLHA SIMPLES)

Sem diminuição Diminuição leve Diminuição moderada Diminuição severa



Diminuiu o consumo dos seguintes alimentos nos últimos 6 meses? (MÚLTIPLA ESCOLHA)

L 8 / 8

- Não diminuiu
- frutas (laranja, banana, mamão, etc)
- carnes ou ovos
- verduras e legumes (cenoura, cebola, alface, brócolis)
- cereais (arroz, massa)
- leite e derivados (queijo, iogurte, exceto margarina)
- leguminosas (feijão, lentilha)

Aumentou a ingestão alimentar nos últimos 6 meses? (MÚLTIPLA ESCOLHA)

- não aumentou
- sal (embutidos e processados, macarrão instantâneo, congelados)
- alimentos doces
- refrigerante
- alimentos gordurosos (frituras, carne gordurosa e fast food)
- bebidas alcoólicas

Medicamentos em uso atual (cuidador)

(não usar "cloridrato de", colocar nome de marca se muitos princípios ativos, se doses diferentes usar 2 campos.)

EXEMPLO: *Nitroglicina de 10, meio comprimido por dia, há mais de um ano, uso contínuo, prescrito p/ médico*

Medicamento/dosagem (Exemplo)	Posologia	Frequência	Tempo de uso contínuo	Prescrito p/médico
N I K O P E K I N A 1 0	0, 5 <input checked="" type="radio"/> unid <input type="radio"/> ml <input type="radio"/> gts	0 1 <input checked="" type="radio"/> dia <input type="radio"/> semana <input type="radio"/> ano	<input checked="" type="radio"/> <1 ano <input type="radio"/> >1 ano	<input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

Alguém o/a ajuda a tomar ou lembrar do seu medicamento?

- Ninguém (toma sozinho)
- Cuidador
- Familiar
- Outra pessoa

Utiliza alguma das seguintes terapias complementares (MÚLTIPLA ESCOLHA)?

- Nenhuma
- Acupuntura
- Tai Chi Chuan
- Yoga
- Reiki
- Medicamento homeopático
- Automassagem
- Planta Medicinal/Fitoterapia
- Fisioterapia
- Psicoterapia
- Tratamento através de águas minerais/especiais (crenoterapia)
- Outro: (especificar)
- Chás (qual(is))
- Dietoterapia

Avaliação das relações familiares - APGAR

Não interage com as pessoas

- Está satisfeito(a) com a ajuda que recebe da família (sempre que alguma coisa incomoda ou preocupa).
 nunca às vezes sempre
- Está satisfeito(a) com a maneira pela qual sua família e o Sr(a) conversam e compartilham os problemas.
 nunca às vezes sempre
- Está satisfeito(a) com a maneira com que sua família aceita e apoia seus desejos de iniciar, modificar ou manter atividades ou estilo de vida.
 nunca às vezes sempre
- Está satisfeito(a) com a maneira pela qual sua família demonstra afeição e reage aos seus sentimentos tais como irritação, mágoa ou amor.
 nunca às vezes sempre
- Está satisfeito(a) com o tempo que passa com a sua família.
 nunca às vezes sempre

C

[PAJAR] Decisão editorial

Pan American Journal of Aging Research PAJAR <pajar@puccs.br>

qua 18/04, 14:20

Você: Fabricio Oliveira Cardoso (fabriciocardoso291@gmail.com); mais 2 ↯

Sra. Carina Zuppa,

Foi tomada uma decisão sobre o artigo submetido à revista **PAJAR** - Pan-American Journal of Aging Research, "Improvement in gait performance in Brazilian oldest-old with chronic pain, after acupuncture intervention".

A decisão é: ACEITO

Pan American Journal of Aging Research **PAJAR****pajar@puccs.br**

Pan American Journal of Aging Research<http://revistaseletronicas.puccs.br/ojs/index.php/pajar>

ORIGINAL ARTICLE

Open Access

Improvement in gait performance in oldest-old with chronic pain, after acupuncture intervention

Melhora na performance da marcha no longevo com dor crônica, após a intervenção de acupuntura

Carina Zuppa¹, Fabricio Oliveira Cardoso², Eleia de Macedo³, Ângelo José Gonçalves Bós⁴

¹ PhD student, in Biomedical Gerontology Program, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brazil.

<carina_zuppa@hotmail.com>

² Master student, in the Biomedical Gerontology Program of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brazil.

<fabriciocardoso291@gmail.com>

³ PhD student in the Biomedical Gerontology Program of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brazil.

<eleiamacedo@yahoo.com.br>

⁴ Adjunct Professor of the Postgraduate Biomedical Gerontology Program, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brazil.

<angelo.bos@pucrs.br>

ARTICLE INFO

Article history

Received: 2017/11/10

Accepted: 2018/04/18

Correspondent Author

Carina Zuppa

Av. Ipiranga, 6681 – Prédio 81
 90619-900 Porto Alegre, RS, Brazil

<carina_zuppa@hotmail.com>

© 2018 All rights reserved

Editors

Alfredo Cataldo Neto

Paula Engroff

ABSTRACT

AIMS: This study aimed to observe the possible benefits of acupuncture in chronic pain and gait performance of oldest-old, people aged 80 and older. **METHOD:** The study population consisted of oldest-old with chronic pain. For the initial assessment of pain was used a questionnaire containing a figure with anatomical regions and intensity of pain referred by the participant. The evaluation of the gait performance we used the Zeno walkway that has electronic sensors pressure and evaluates various gait parameters. After 10 acupuncture sessions, pain intensity and gait performance were reevaluated. The sessions had a frequency of twice a week and treatment was performed individually for several protocols points according to the illness or pain reported by each patient. **RESULTS:** Twenty-three oldest-old were initially enrolled, 16 completed the ten sessions of acupuncture and proposed assessments. In the final evaluation, the intensity of pain decreased in 12 of the 13 sites initially referred. In gait parameters, we achieved significant improvement in step and stride length, increased gait speed and cadence. **CONCLUSIONS:** Demonstrated with this study that the acupuncture treatment was effective in reducing chronic pain and improvement in gait performance of the oldest-old.

KEYWORDS: acupuncture; chronic pain; gait; oldest; primary health care.

RESUMO

OBJETIVOS: Este estudo teve como objetivo observar os possíveis benefícios da acupuntura na dor crônica e desempenho da marcha dos idosos, com 80 anos ou mais. **MÉTODO:** A população estudada consistiu em idosos com dor crônica. Para a avaliação inicial da dor foi utilizado um questionário contendo uma figura com regiões anatômicas e intensidade de dor referida pelo participante. A avaliação do desempenho da marcha usou o tapete Zeno que possui sensores eletrônicos de pressão e avalia vários parâmetros de marcha. Após 10 sessões de acupuntura, a intensidade da dor e o desempenho da marcha foram reavaliados. As sessões tiveram uma frequência de duas vezes por semana e o tratamento foi realizado individualmente para vários pontos de protocolo de acordo com a doença ou dor relatada por cada paciente. **RESULTADOS:** Vinte e três longevos iniciaram o tratamento, 16 completaram as dez sessões de acupuntura e avaliações propostas. Na avaliação final, a intensidade da dor diminuiu em 12 das 13 regiões inicialmente referidas. Nos parâmetros da marcha, conseguimos uma melhoria significativa no comprimento do passo, aumento da velocidade da marcha e cadência. **CONCLUSÕES:** o estudo demonstrou que o tratamento de acupuntura foi efetivo na redução da dor crônica e melhora no desempenho da marcha dos idosos longevos.

DESCRIPTORIOS: acupuntura; dor crônica; marcha; idoso de 80 anos ou mais; atenção primária à saúde.



INTRODUCTION

The demographic and epidemiological transition in progress in recent decades in the Brazil are followed by the growth of the elderly population.¹ Aging is a natural and progressive process in humans, accompanied by physical, functional and psychological changes. Older age can be associated with health problems, loss of quality of life, depression, weakness, chronic pain, difficulty walking and balance.²⁻⁴ In this population context was created, at the Institute of Geriatrics at the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul – Brazil, the Assistance to the Oldest-old (AMPAL) in order to better meet the needs of care and clinical care of long-lived individuals.^{5,6}

The firsts results in AMPAL observed a significant frequency oldest-old with frailty syndrome (FS) and a significant proportion of them with chronic pain, changes in the balance and gait difficulties whose association is described as existing in relation to FS, this results in higher costs to health.⁷⁻⁸ Recently published guidelines, such as the National Policy on Integrative and Complementary Practices (PNPIC), encourage the practice of acupuncture in primary health care (PHC) in Brazil. This Brazilian policy contributes to implement experiences in the sector of traditional Chinese medicine and complementary therapies in PHC.^{9,10}

The practice of acupuncture is health interventions that have a comprehensive approach and dynamic to the health-disease in humans and can be used alone or integrated with other therapeutic resources. Originating from Traditional Chinese Medicine (TCM), acupuncture comprises a set of procedures allow precise the stimulation of anatomical locations defined by inserting needles for promotion, maintenance and restoration of health and prevention of injuries and diseases.^{9,11}

Changes in gait are very prevalent in the elderly and can lead to serious consequences, such as falls, fractures and loss of independence.¹² Using Acupuncture it may be possible provide pain relief, good results in postural control and can be used to treat the symptoms of the frailty syndrome and reduce the risk of falls, these problems that affect the very oldest-old people.¹²

METHOD

This study was approved by the Committee of Ethics in Research of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (CAAE 30289014.9.0000.5336), in agreement with the World Medical Association for experiences in human beings and follows the ethical principles of Resolution 466 of the National Council of Brazilian Health. The elderly participants of the

research were given all the information about all stages of the research and gave their informed consent.

The study sample consists of 23 oldest old (aged over 80 years), men and women living in Porto Alegre – Brazil, recruited by convenience and availability. Initially we conducted a pilot test with assessment instruments and acupuncture; procedures were performed in January 2014 at the University Extension Center Vila Fatima (CEUVF) of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS). The CEUVF is a center that provides services to the primary care level. The inclusion criteria: to participate in the acupuncture sessions offered by the project. The exclusion criteria were to have skin lesions located at the sites of the acupuncture points.

Data collection and acupuncture intervention procedures happened between March 2014 to April 2015, in the Laboratory for Assessment and Research in Physical Activity (LAPAFI) of the School of Physical Education and Sport Sciences (FEFID) of PUCRS. We excluded the participants who had communication difficulties and those who are at an imminent risk of fall and those who the examiner judged as dangerous to the integrity of the participant during the walking test.

For the initial assessment was used an instrument based on the Elderly Multidisciplinary Evaluation of the Ministry of Health,¹³ adding questions about the clinical conditions such as chronic pain, difficulty in walking. The same instrument was used in the reevaluation of oldest-old after the intervention and control.¹⁴

The study participants were evaluated for the presence of pain, location of pain and intensity, Body Mass Index (BMI), daily activities, Geriatric Depression Scale (GDS) and Mini-Mental State Examination (MMSE), changes in gait, movement limitation, joint instability, joint stiffness, dizziness, number of falls and falls in the last 3 months.^{12,15,16}

Several studies have analyzed the gait performance using walkways with electronic pressure sensors. Using the devices, were possible to calculate, among other variables, the walking speed, steps size, cadence (number of steps per minute) and the percentage of dual phase support. In addition, the carpet seems to have good sensitivity and specificity to assess risk of falls in the elderly. Among the most commonly used parameters in the literature are the speed, cadence, number of steps, stride length, gait variability step by step, symmetry left/right, percentage of gait cycle spent in progress, single or double support.¹⁷

For the gait assessment, initially we looked at whether the oldest old would be able to perform the activities proposed in the research, ability to walk without assistance of another person, without communication

difficulties or imminent risk of falling. We used the Zeno Walkway®, a rug with electronic pressure sensor produced by Protokinetics® with the dimensions 66 cm × 4.62 m. Protokinetics system® was validated in different environments to assess spatiotemporal measures.¹⁵ Participants performed two set of tests: a usual pace walk than a fast pace walk over the rug. In order, to exclude the acceleration and deceleration gait phases, they started walking one meter before and stopped one meter after the rug. The Protokinetics system® software provides several gait parameters. We captured step length and time, stride length and time, walking speed and cadence in both paces.¹⁵

The contribution of acupuncture treatment in improving symptoms and gait was evidenced by a new assessment after 10 acupuncture sessions. An experienced and qualified professional performed the acupuncture sessions. This professional did not participate in the initial and final evaluation questionnaires, not compromising the fidelity of the results. The sessions had a frequency of twice a week and treatment was performed individually, for different protocols points according to the illness or pain reported by each patient.¹¹ The acupuncture points used in participants with low back pain were: VG4, B23, B246, B62, B24. The following points were used: E35, E36, BP6, Ig4, Yintang. The participants with pain in the shoulders and wrist were the points: P1, P2, F3, ID3, CS6, C7, VB20.

The depth of the insertion of the acupuncture points used in this study varied according to the stimulation, the mandrel used for the insertion of the needle causes the needle to reach a depth of 0.5 cm, being able to with the stimulation (hourly rotation and anti-hour) reach 1 cm deep. The needle used in the study was with the size of 20 × 30MM, Dong Bang DBC brand. The acupuncture sessions lasted around 30-40 min.

The professional responsible for the sessions during the study has clinical experience and performance of 6 years, having his training in acupuncture being done in a specialization course of 2.5 years.

All data were collected by using TeleForm® program, which creates scannable forms. Subsequently the data will be analyzed using Epi Info 7.0 program. The results of evaluations were compared between the two oldest-old groups before and after completion of all the acupuncture sessions. After the initial evaluation, the mean differences of continuous variables of different tests were tested by Student's t test. Cross-tabulations between categorical variables and the two groups will be tested by chi-square. A $p < 0.05$ was considered statistically significant and between 0.1 and 0.05 as a significant trend.

RESULTS

We evaluated 23 oldest-old identified by AMPAL as candidates for acupuncture sessions. Of these, 7 oldest-old (30%) were unable to finish the 10 sessions proposed and the final evaluation. Sixteen oldest-old completed the ten acupuncture sessions and evaluations proposed. **Table 1** compares the demographic and clinical characteristics of the participants who finished or drop-off the proposed intervention. They did not differ significantly regarding the distribution by sex, mean age BMI and GDS, or level of self-perceived health average.

Table 1. Distribution of participants who completed the intervention and those who drop-off by demographic and clinical characteristics.

	Finish the research	Did not finish research	P
Sex			0.6494
Male	5 (31.3%)	2 (28.6%)	
Female	11 (68.7%)	5 (71.4%)	
Age (±SD years)	84.1±3.10	83.0±1.83	0.3841
BMI(±SD Kg/m ²)	26.9±4.08	27.8±3.81	0.6533
GDS (±SD)	4.0±2.56	4.3±2.34	0.7957
Self-perceived health			0.3432
Excellent	1 (6.3%)	2 (28.6%)	
Good	12 (75.0%)	4 (57.1%)	
Regular	3 (18.7%)	1 (14.3%)	

* SD=standard deviation; BMI=body mass index; GDS=Geriatric Depression Scale.

We observe in **Table 2** that the most frequent pain was in the lumbar spine followed by knee pain. The average degree of pain intensity varied between 5.3 and 9 in different painful regions in the initial evaluation. In the final evaluation, pain intensity decreased in almost all places listed initially as shown in **Figure 1**. The only one oldest-old participant did not reported any change in pain. She had pain in the ankle and foot. The other painful places reduced between 24 and 100%. In three places (thigh, popliteal region and abdomen), the pain reduced completely.

Table 3 shows the gait parameters, measured by Zeno walkway, initial and final evaluation as well as the average of the differences between the two evaluations. We observe an improvement in the length of step and stride, speed and cadence after the intervention in both gait paces. Time parameters remained similar in both step and stride movements. Average stride length ($p=0.0459$), speed ($p=0.061$) and cadence ($p=0.0194$) in fast pace gait test e differences in speed ($p=0.0177$) and cadence ($p=0.0078$) between

usual and fast paces, were significantly different before and after the intervention. Stride length in fast pace improved before and after the intervention reaching a significant trend ($p=0.0892$).

Table 2. Frequency and intensity of joint pain before and after acupuncture.

Local	n	First Evaluation	Last Evaluation	P
Lumbar spine	12(75%)	6.7±1.70	4.2±0.47	0.01
Knee	10(63%)	5.9±2.81	4.5±2.84	0.28
Shoulder	8(50%)	6.8±2.12	3.6±3.29	0.04
Wrist and hand	7(44%)	5.7±1.70	2.1±2.34	0.01
Inguinal region/hip	4(25%)	6.0±1.15	2.5±1.00	<0.01
Calf	3(19%)	5.3±2.89	3.7±2.31	0.48
Thigh	2(13%)	6.0±1.41	0.0±0.00	0.03
Neck	2(13%)	7.5±2.12	2.5±2.12	0.14
Head/face	2(13%)	8.0±1.41	2.0±1.41	0.05
Popliteal region	2(13%)	5.0±0.00	0.0±0.00	<0.01
Abdomen top	1(6%)	6.0	0.0	
Parietal region	1(6%)	9.0	1.0	
Ankle and foot	1(6%)	7.0	7.0	

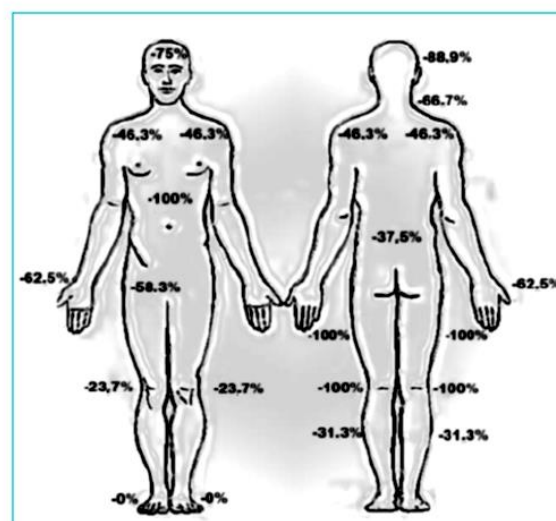


Figure 1. Pain reduction after Acupuncture treatment.

Table 3. Gait Assessment before and after acupuncture intervention.

Test	Before		After		Difference		P
	mean	DP	mean	DP	mean	DP	
Step evaluation							
Length, usual pace	49.2	7.20	50.8	7.76	1.54	7.032	0.1910
Length, fast pace	55.2	7.33	58.2	11.03	2.99	7.106	0.0459
Difference in length	6.0	2.65	7.5	6.17	1.46	6.329	0.1785
Time, usual pace	0.6	0.11	0.6	0.08	-0.02	0.101	0.7930
Time, fast pace	0.5	0.07	0.5	0.07	-0.03	0.065	0.9673
Difference in time	-0.1	0.05	-0.1	0.05	-0.01	0.061	0.7306
Stride evaluation							
Length, usual pace	99.5	13.81	103.5	16.60	4.01	15.080	0.1439
Length, fast pace	111.2	15.39	115.9	22.05	4.68	13.918	0.0892
Difference in length	11.8	5.44	12.4	14.65	0.67	14.901	0.4282
Time, usual pace	1.3	0.25	1.2	0.17	-0.04	0.190	0.7863
Time, fast pace	1.1	0.15	1.0	0.13	-0.07	0.159	0.9669
Difference in time	-0.2	0.12	-0.2	0.11	-0.04	0.108	0.9037
Speed							
Usual pace	82.4	21.52	87.1	21.16	4.64	19.962	0.1761
Fast pace	106.0	22.62	118.8	29.95	12.83	20.504	0.0061
Difference	23.6	6.57	31.8	14.89	8.19	15.578	0.0177
Cadence							
Usual pace	97.9	15.99	99.6	12.25	1.66	11.896	0.2878
Fast pace	113.2	13.47	120.5	15.09	7.27	14.070	0.0194
Difference	15.3	7.32	20.9	10.01	5.60	9.268	0.0078

DISCUSSION

The results of this study demonstrate that acupuncture can be effective to improve the diverse types of pain in the oldest old. The literature does not have any data showing that acupuncture interventions improve the pain of the oldest old, but many studies already address the beneficial effects of this intervention on pain relief. This study showed an improvement in both pain subjectively, through subjective evaluation through the pain questionnaire. The evaluation of gait parameters was important in the objective evaluation of pain that demonstrated the improvement of parameters through an objective assessment.¹⁹⁻²²

The spatial parameters (step length and last) and temporal (time step and last) to assess the performance of gait.²³ The study data show a significant improvement in the pace of the steps in the implementation of rapid march, which corroborate the kinematic patterns of the significant increase in stride length and stride, decreased time between steps, although not significantly, and favoring speed throughout the cycle. With the increase of the cadence, there was a greater number of steps and paces, which suggest a smaller variability and unsteadiness during the gait cycle. These data corroborate with another study that demonstrated good acupuncture outcomes in the walk of patients with osteoarthritis in the knee.²⁴

Data from an animal model study demonstrated beneficial effects of electroacupuncture in rats with spinal cord injury in gait. After a few weeks of treatment, the mice showed a gradual increase in gait performance, with a significant improvement in the duration, the length and the speed of the walk.²⁵

The significant improvement in quality of the gait is related to the step length and the last time is controlled by muscular mechanisms, especially hip extensors and flexors knee. Maintaining the elasticity and neuro-motor control of these muscles favor the initial contact of the foot at the beginning of the step and the last. On the other hand weakness and muscular disability of lower limbs, generate functional adaptations throughout the process of movement, demanding greater neuromuscular control for your execution.²⁶ The elderly tend to decrease the speed and stride length, increasing the support base and the time of the double support phase to gain stability and equilibrium.²⁷ The investigated specific gait parameters in elderly patients to determine whether they persisted in high gear and idle. Among the changes emphasizes the reduction of arc hip movement, which can limit the step length and reduce the driving speed. In this context, acupuncture significantly reduced

pain at the thigh in patients who participated in this research. These findings would support the improvement in the speed of rapid traverse and the comparative pre and post acupuncture in action to move from place.²⁸

Whereas changes in the gait of the elderly are due to the loss of functional reserve, the improvement of referred pain from the acupuncture intervention favored the kinematic parameters. The decrease in pain symptoms reduces energy expenditure spent during the gait cycle, favoring pelvic rotation and consequently increasing the walking speed and stride. Making maintains the increased gait variability in the elderly is due to pathological factors rather than factors from age and the length of the support base and the time of the double support phase are controlled by postural mechanisms, namely, an increase in values means a gain of stability.²⁷

Acupuncture can also influence analgesia, relaxation and pain relief, promoting the well-being because it involves the stimulation of small diameter nerves which carry messages to the spinal cord, which activates neurons in the brain stem and hypothalamus firing mechanisms endogenous opioids. The answer is on the endorphins, enkephalin and hormones related to improvement of stress, pain and inflammation.²⁹⁻³⁰

The present study has as its main limitation to involve few participants, mainly women and the absence of control group. However, this study has as its main robustness the use gait as an objective measure of pain improvement. As mentioned before, most former studies on pain intervention are based in subject parameters such as visual analogic scale. Participants of our study referred taking less analgesic medicines after the acupuncture intervention.

CONCLUSION

In conclusion with this study, that the treatment of acupuncture in oldest-old patients who have pain and consequently poor walking, can greatly improve these symptoms, acupuncture was effective in reducing chronic pain and improving longevity gait performance. It has contributed significantly to mobility and strength. The authors conclude that acupuncture can be an efficient complementary treatment of elderly people as an effective treatment option available in the Primary Care of the Brazilian Public Health Service.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by grants from CNPq and Capes.

REFERENCES

- Porciúncula RC da, Carvalho EF de, Barreto KML, Leite VMM. Perfil socioepidemiológico e autonomia de longevos em Recife-PE, Nordeste do Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2014;17(2):315-25.
- Galvão O, Ferreira L, Maciel SC, Maria S, Costa G, Oliveira A, et al. Active Aging And Its Relationship To Functional Independence. *Texto Context – enferm*. 2012;21(3):513-8.
- Kaerberlein M, Rabinovitch PS, Martin GM. Healthy aging: the ultimate preventative medicine. *Science* [Internet]. 2015 Dec. 4;350(6265):1191-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4793924/>
- Lima MG, Belon AP, Barros MBA. Happy life expectancy among older adults: differences by sex and functional limitations. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2016 Oct. 26;50:64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5117521/>
- Ribeiro A. Características funcionais da Fragilidade em longevos. Dissertação (Mestrado). Porto Alegre: PUCRS; 2013.
- Semba RD, Varadhan R, Bartali B, Ferrucci L, Ricks MO, Blaum C, et al. Low serum carotenoids and development of severe walking disability among older women living in the community: The Women's Health and Aging Study I. *Age Ageing*. 2007;36(1):62-7.
- Nunes DP, Duarte YA de O, Santos JLF, Lebrão ML. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2015 Feb. 19;49:2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4386551/>
- Pegorari MS, Tavares DM dos S. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo; 2014 May 20;22(5):874-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292678/>
- Santos F, Gouveia G, Martelli P, Vasconcelos E. Acupuntura no Sistema Único de Saúde e a inserção de profissionais não-médicos. *Rev Bras Fisioter*. 2009;13(4):330-4.
- Sousa IMC De, Bodstein RCDA, Tesser CD, Santos FDADS, Hortale VA. Práticas integrativas e complementares: oferta e produção de atendimentos no SUS e em municípios selecionados. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2012;28(11):2143-54. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012001100014
- Zuppa C, Prado CH d., Wieck A, Zaparte A, Barbosa A, Bauer ME. Acupuncture for sleep quality, BDNF levels and immunosenescence: A randomized controlled study. *Neurosci Lett* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2015;587:35-40. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304394014009525>
- Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(9):984-90.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e Saúde da pessoa idosa. Vol. 19: Caderno de Atenção Básica; 2006. 192 p.
- Barbosa, Bruno Rossi; Almeida, Joyce Marques de; Barbosa, Mirna Rossi; Rossi-Barbosa LAR. Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. *Cien Saude Colet*. 2014;29(8):3317-25.
- Santiago LM, Mattos IE. Depressive symptoms in institutionalized older adults. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2014 Apr. 27;48(2):216-24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206148/>
- Silva L dos SV e, Oliveira GM de, Yokomizo JE, Saran LF, Bottino CM de C, Yassuda MS. The Geriatric Anxiety Inventory in primary care: applicability and psychometric characteristics of the original and short form. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)* [Internet]. 2016;43(5):103-6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832016000500103&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Lynall RC, Zukowski LA, Plummer P, Mihalik JP. Reliability and validity of the protokinetics movement analysis software in measuring center of pressure during walking. *Gait Posture* [Internet]. 2017 Feb.;52:308-11. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636216307111>
- Kraan CM, Tan AHJ, Cornish KM. The developmental dynamics of gait maturation with a focus on spatiotemporal measures. *Gait Posture* [Internet]. Elsevier; 2018 Mar. 27;51:208-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.10.021>
- Schröder S, Meyer-Hamme G, Friedemann T, Kirch S, Hauck M, Plaetke R, et al. Immediate Pain Relief in Adhesive Capsulitis by Acupuncture – A Randomized Controlled Double-Blinded Study. *Pain Med* [Internet]. 2017;1-13. Available from: <https://academic.oup.com/painmedicine/articlelookup/doi/10.1093/pm/pnx052>
- Guerra De Hoyos JA, Mart?n MDCA, Leon EBYB De, Lopez MV, Lopez TM, Morilla FAV, et al. Randomised trial of long term effect of acupuncture for shoulder pain. *Pain*. 2004;112(3):289-98.
- He D, Høstmark AT, Veiersted KB, Medbø JI. Effect of intensive acupuncture on pain-related social and psychological variables for women with chronic neck and shoulder pain – an RCT with six month and three year follow up. 2005;23(2):52-61.
- Couilliot M-F, Darees V, Delahaye G, Ercolano P, Carcaillé M, Vytopilova P, et al. Acceptability of an Acupuncture Intervention for Geriatric Chronic Pain: An Open Pilot Study. *J Integr Med* [Internet]. 2013;11(1):26-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23464643>
- Sterke CS, van Beeck EF, Looman CWN, Kressig RW, van der Cammen TJM. An electronic walkway can predict short-term fall risk in nursing home residents with dementia. *Gait Posture* [Internet]. Elsevier B.V. 2012;36(1):95-101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.01.012>
- Liu Y-H, Wei I-P, Wang T-M, Lu T-W, Lin J-G. Immediate Effects of Acupuncture Treatment on Intra- and Inter-Limb Contributions to Body Support During Gait in Patients with Bilateral Medial Knee Osteoarthritis. *Am J Chin Med* [Internet]. World Scientific Publishing Co.; 2017 Jan. 1;45(1):23-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1142/S0192415X17500033>
- Escobar-Corona C, Torres-Castillo S, Rodríguez-Torres EE, Segura-Alegría B, Jiménez-Estrada I, Quiroz-González S.

- Electroacupuncture improves gait locomotion, H-reflex and ventral root potentials of spinal compression injured rats. *Brain Res Bull* [Internet]. 2017 May;131:7-17. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923016304348>
26. Abreu SS, Caldas CP. Velocidade de marcha, equilíbrio e idade: um estudo correlacional entre idosas praticantes e idosas não praticantes de um programa de exercícios terapêuticos. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(4): 324-30.
 27. Maki BE. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(3): 313-20.
 28. Kerrigan DC, Todd MK, Della Croce U, Lipsitz L a., Collins JJ. Biomechanical gait alterations independent of speed in the healthy elderly: Evidence for specific limiting impairments. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79:317-22.
 29. Ma S-X. Neurobiology of Acupuncture: Toward CAM. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2004 June 1;1(1):41-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=442119&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 30. Medeiros R De, Saad M. Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo. *O Mundo da Saúde* [Internet]. 2009;33(1):69-72 [cited 2014 February 18]. Available from: http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/66/69a72.p

D



*Vanessa Maria Bertoni
Cristina Pilla Della M ea
Luiz Antonio Bettinelli
Luana Ferrão*

(Orgs.)

DOENÇAS CR NICAS

AVALIAÇÃO E CONTROLE



GEPEBICH
UPF

12 Coleção
Cuidado
Humano

Capítulo 2

Marcadores de morbidade e mortalidade para a atenção primária em saúde de longevos

*Josemara de Paula Rocha
Katiana de Oliveira Spinelli
Flávia Picoli Gheno
Carina Zuppa
Ângelo José Gonçalves Bós*

Introdução

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) as doenças crônicas representam mais de 70% das causas de morte no Brasil (IBGE, 2014). Embora a percepção de saúde “boa” ou “muito boa” dos longevos tenha aumentado entre 1998 e 2008, a prevalência da incapacidade funcional é mais alta nessa faixa etária em relação às demais (LIMA-COSTA et al., 2011). Por ser difícil desvencilhar as multimorbidades - presença de mais de uma doença em uma mesma pessoa - da longevidade, Veras (2012) considera o investimento na atenção primária para a manutenção da saúde e prevenção de doenças, como sendo passível de lucro seguro a longo prazo para o sistema de saúde. Por isso o autor considera fundamental esse investimento, uma vez que levará a redução de procedimentos de alto custo e à melhoria da saúde geral.

As contribuições da epidemiologia são essenciais para a prevenção de doenças e o desenvolvimento de estratégias preventivas. Segundo Béria (2006), a maior parte do conhecimento sobre causas de doenças deriva de estudos epidemiológicos. Neste capítulo são abordados

fatores de risco, marcadores de morbidade e mortalidade para as doenças crônicas na saúde do idoso, especialmente o longo vivo.

Um fator de risco é uma condição relacionada à ocorrência de uma doença ou outro problema. Pode ser considerado determinante, quando causa a doença, ou um marcador, quando é um fator mais comum entre os indivíduos que apresentaram uma patologia, mas que não constitui uma causa (BÉRIA, 2006). Morbidade se refere ao nível de doença, geralmente crônica não transmissível (DCNT), e incapacidade apresentado por uma população (THOMAS, 2016). A mortalidade se refere ao número de óbitos e é também um componente demográfico, e sua mudança se relaciona com o perfil etário, fatores biológicos, condições médico sanitárias, desenvolvimento social e econômico, entre outras condições (IBGE, 2015b). A morbidade reflete melhor que a mortalidade a saúde de uma população, além de ser um componente importante para entender como as mudanças demográficas alteram a saúde (THOMAS, 2016).

Na saúde primária o conhecimento dos mais importantes marcadores de morbidade e mortalidade para as doenças crônicas pode permitir investir melhor os recursos financeiros, técnico científicos e humanos. Desta forma, podem ser desenvolvidas estratégias mais eficazes e promotoras de um envelhecimento com mais qualidade, além, de distribuir melhor esses recursos dentro dos grupos em risco. Atualmente, no que concerne às DCNTs, seus principais fatores de risco são o consumo de tabaco, o consumo inadequado de álcool, a alimentação não saudável e a inatividade física (MALTA; SILVA JR, 2013).

Entendendo que o processo biológico de envelhecimento ocorre apesar de numerosas vias de manutenção, reparo e defesa, Rattan (2014) acredita que a velhice não pode ser considerada uma doença, mas, provavelmente, uma condição que favorece o desenvolvimento das mesmas. Os esforços de pesquisadores deveriam se inclinar na busca de métodos realistas e práticos na manutenção da saúde. Isso seria inclusive menos dispendioso financeiramente, do que procurar tratamentos ilusórios antienvelhecimento.

Neste cenário objetivamos discutir a importância de uma série de marcadores, preditores de morbidade e mortalidade, aplicáveis no



manejo da saúde do longevo, no âmbito da atenção primária, através de levantamento bibliográfico.

Marcadores biológicos e físico funcionais

Segundo Capelozzi (2001) os marcadores biológicos, também chamados biomarcadores, são componentes celulares, estruturais e bioquímicos, capazes de sinalizar modificações nas células ou moléculas do organismo, tanto normais quanto patológicas. Do ponto de vista clínico, os biomarcadores têm uma variedade de aplicações. Eles podem ajudar no cuidado de pacientes que não têm nenhuma patologia aparente ou que se suspeita tê-la. Esta área tem sido um alvo de investigação, porque pode prevenir eventos agudos (como infarto ou derrame) em pessoas com risco. A pesquisa sobre os biomarcadores tem um impacto substancial sobre a saúde pública.

Os biomarcadores são capazes de refletir a ação da substância química com os respectivos receptores biológicos (locais de ação) no organismo. Na prática eles podem confirmar um diagnóstico. No campo da saúde preventiva, um biomarcador pode ser considerado ideal, quando consegue mensurar uma alteração biológica em um estágio ainda reversível ou precoce de uma doença (AMORIM, 2003).

As morbidades cardiovasculares e respiratórias crônicas estão entre as principais DCNTs e são responsáveis por grande parte das causas de mortalidade entre os longevos (IBGE, 2014). Nesse contexto, marcadores de estresse cardíaco e da capacidade respiratória funcional têm sido investigados sobre a sua capacidade preditiva de morbidade e mortalidade para os idosos. Vamos discursar sobre a capacidade preditiva do Peptídeo Natriurético Atrial tipo B (BNP), um biomarcador, o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1), mede a capacidade da função pulmonar, a capacidade funcional geral e o risco nutricional, que são alguns de uma vasta série de marcadores apresentados na literatura e que fazem parte de nossa linha de pesquisa.

Peptídeo natriurético atrial tipo B

O BNP (ativo no sangue) e o NT-proBNP (inativo) são hormônios cardíacos liberados principalmente pelos ventrículos (tipo B), e em menor proporção pelos átrios (tipo A) e células vasculares (tipo C). Essa liberação ocorre mediante estímulos diversos, principalmente, tensão na parede ventricular cardíaca e promovem diurese, natriurese, vasodilatação periférica, inibição do sistema renina angiotensina aldosterona e o sistema nervoso simpático (KATZ, 2009; VILLACORTA JÚNIOR; MESQUITA, 2006).

As maiores aplicações do BNP estão no diagnóstico e manejo da insuficiência cardíaca. O BNP também pode detectar disfunção diastólica, diferenciar dispneia de causa cardíaca em hospitais, monitoramento de dosagem terapêutica (VILLACORTA JÚNIOR; MESQUITA, 2006) e até mesmo, identificar risco de declínio cognitivo na velhice (KEROLA et al., 2010). Há menos estudos em longevos do que a população geral nesse âmbito, no entanto, idosos mesmo sem sintomas podem apresentar alterações cardíacas. O BNP pode ser um marcador de risco cardíaco e a detecção de uma alteração pode conduzir ao diagnóstico precoce. Dentre os estudos com longevos na comunidade, o de Ueda et al. (2003) teve o diferencial de avaliar longevos assintomáticos e identificar no BNP sérico um marcador de morbidade cardíaca e de mortalidade para todas as causas. Apenas 16 idosos do estudo apresentaram níveis séricos normais de BNP (<18,4 pg/mL). A taxa de eventos cardíacos foi maior para aqueles com valores acima de 60 pg/mL, onde também se concentraram as maiores taxas de mortalidade (UEDA et al., 2003).

Volume expiratório forçado no primeiro segundo

Em relação ao VEF1, um estudo investigou a capacidade preditiva da relação entre esse marcador da função pulmonar de 501 longevos. Valores no mais baixo quartil foram considerados preditores, de curto prazo, para todas as causas de mortalidade, hospitalização, declínio no



funcionamento físico e mental, independente da idade, da presença de outras comorbidades, de história de tabagismo e de doença crônica pulmonar (TURKESHI et al., 2015).

O VEF1 é a quantidade de ar exalada durante uma manobra de expiração forçada no primeiro segundo após uma inspiração máxima. Com o envelhecimento ocorre uma série de mudanças nos tecidos das estruturas pulmonares e a função pulmonar cai de forma acelerada, com isso há uma dificuldade em estabelecer equações para comparar seus valores com amostras mais jovens, uma vez que o declínio desde a máxima função pulmonar até a idade avançada terá menor inclinação, podendo superestimar os valores para os idosos (PEREIRA, 2002).

A diminuição do calibre das vias aéreas e da retração elástica do pulmão diminui o fluxo expiratório. A diminuição do VEF1 indica obstrução do fluxo expiratório que pode limitar a qualidade de vida a partir do comprometimento da capacidade funcional. Na presença dessa limitação, como em casos de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, pode ocorrer hiperinsuflação dinâmica, um mecanismo causado pela soma da perda do recolhimento elástico pulmonar e a obstrução do fluxo expiratório. Esse mecanismo leva à dispneia e é caracterizado por um aumento da frequência respiratória acompanhado de um aprisionamento dinâmico do ar inspirado, por um encurtamento do tempo expiratório, durante uma atividade física, na presença do comprometimento do aumento da ventilação (PIRES DI LORENZO; ARCURI, 2015).

Mesmo como um potencial marcador, em longevos a medida do VEF1 é dificultada pela presença de alterações pulmonares causadas por medicamentos e doenças crônicas sistêmicas, que podem comprometer os resultados e diagnosticar erroneamente uma limitação pulmonar. Por isso, no Consenso de Espirometria de 2002, Pereira, relata a necessidade de excluir do grupo de referência, idosos que façam uso de diuréticos, betabloqueadores ou que sejam diabéticos (PEREIRA, 2002). Porém, esses critérios excluem uma grande parcela de longevos e dificultam formar uma amostra significativa.

Os novos referenciais de espirometria, publicados por Pereira, Sato e Rodrigues em 2007, contaram, entre toda a amostra, somente



com 34 pessoas com idade acima de 75 anos (13 homens e 21 mulheres). No estudo, um ônibus adaptado foi colocado em praças, pátios de supermercados e centros comerciais de grande circulação. Os participantes eram convidados pela mídia a se deslocar até o local (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007). Sabendo que boa parte de longevos não sai de casa por diversos motivos (MORSCH et al., 2015), esse tipo de amostragem não caracterizaria bem essa população.

Capacidade funcional

A capacidade funcional é considerada um importante indicador de saúde (VERAS, 2012). Dentre seus componentes a força muscular, a composição corporal, o desempenho na execução das atividades de vida diárias, são bastante pesquisadas em idosos. Testes físicos, nesse contexto, que sejam práticos de serem aplicados para mensurar a capacidade funcional são importantes, pois facilitam a avaliação do idoso na comunidade.

O teste de caminhada de seis minutos, por exemplo, consiste na deambulação de um percurso onde o indivíduo caminha durante esse período de tempo, buscando alcançar a maior distância que ele puder sem correr, podendo ainda fazer paradas para descanso, caso ele precise, porém sem parar a contagem do tempo. A partir do teste, a distância percorrida é comparada com equações de referência e, a partir delas, se assume um valor que pode ser utilizado para avaliar a capacidade funcional (HERNANDES; KARSTEN, 2014). Mas quando o idoso apresenta limitações físicas que comprometam a execução do teste de caminhada de 6 minutos, temos outras formas de avaliar a capacidade funcional, desde testes que focam mais a mobilidade e força muscular como Time up and go test (ALEXANDRE et al., 2012) e o teste de sentar e levantar da cadeira (GOLDBERG et al., 2012), e questionários como a Medida da Independência Funcional (MIF) (RIBERTO et al., 2004) e Barthel (MINOSSO et al., 2010) entre outros.



Um estudo recente, realizado com 214 longevos brasileiros, cadastrados em unidades básicas de saúde, utilizou a MIF para relacionar fatores socioeconômicos e clínicos para entender quais contribuíam significativamente com a independência funcional. Ser aposentado ou pensionista, estar ocupado profissionalmente, praticar atividades físicas e de lazer, integrar grupos, receber visitas, visitar parentes e amigos e ingerir frutas, verduras e carne foram fatores que contribuíram para melhor nível de independência funcional. Por outro lado, ter 90 anos ou mais, residir com familiares, apresentar edentulismo, usar tecnologias assistivas, ter história de quedas prévias, estar acamado, ter sido hospitalizado recentemente, autoavaliar a saúde razoavelmente, apresentar alteração cognitiva, ter sofrido um acidente vascular encefálico ou outra doença neurológica e utilizar medicamento para osteoporose estavam associados com a limitação funcional (RIBEIRO et al., 2015).

Segundo Ribeiro et al. (2015), identificar os idosos que estejam desenvolvendo incapacidade funcional possibilita planejar intervenções visando preservar ao máximo a autonomia e a independência (RIBEIRO et al., 2015). No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, identificou que 6,8% das pessoas com 60 anos ou mais tinham limitação funcional para realizar as atividades de vida diária, sem diferenças significativas entre gêneros ou cor de pele, sendo que quanto maior a idade maior a proporção de limitações, variando de 2,8% nas pessoas entre 60 e 64 anos, até 15,6% entre aquelas com 75 anos ou mais. Em relação às atividades instrumentais, 17,3% foi a proporção de pessoas que apresentava limitações (IBGE, 2015a).

Interessante observar que os preditores mais consagrados podem ter seu poder de predição diminuído ao longo dos anos, o que justifica ainda mais a pesquisa de marcadores de mortalidade e morbidade numa população diferenciada, como é a longeva. Um estudo longitudinal com um número significativo de longevos em Israel, fez um acompanhamento de 12 anos. Os idosos mais jovens, até o décimo ano de acompanhamento, apresentaram uma relação significativa entre a presença de incapacidade funcional e mortalidade, no entanto, após 12 anos de seguimento, idosos mais jovens perderam a significância nesta relação.



No entanto, os longevos nonagenários que apresentavam incapacidade funcional na avaliação inicial mantiveram a significância estatística para o risco de óbito durante todo o seguimento (BEN-EZRA; SHMOTKIN, 2006).

Diante de um envelhecimento acompanhado de perdas funcionais, mudar a perspectiva de perda funcional para um enfoque na manutenção de uma funcionalidade otimizada em um nível apropriado para manter uma boa saúde e uma satisfação pessoal ao longo da vida, pode ser uma estratégia mais positiva (ALGILANI et al., 2014). Ainda não se tem um conceito claro do que seria uma funcionalidade em nível ótimo. Algilani et al. (2014) em uma extensa revisão de literatura, tentou organizar uma estrutura explicativa de um conceito de funcionalidade em um nível ótimo, unindo artigos publicados entre 2002 e 2013, nas bases eletrônicas, PubMed e Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature. Obviamente, muitas questões envolvidas na saúde do idoso estão em aberto e são carentes de pesquisas, mas a estrutura apresentada pode refletir as linhas de pesquisa que têm sido mais profundamente investigadas. Interessante observar que a funcionalidade física não se configura o principal aspecto desse conceito, mas integra um dos pilares, denominado “fatores relacionados ao corpo”. A estrutura do conceito organizado pelos autores tem três pilares representados por palavras-chave: fatores externos, relacionados ao corpo e relacionados ao self e cada um deles apresenta fatores positivos e negativos para a satisfação pessoal de acordo com os achados encontrados na revisão de literatura.

a) Fatores externos:

a.1) Aspectos ambientais: habitação;

a.2) Aspectos sociais: atividade geral, rede de relação interpessoais, estado civil ou companheiro, sentimento de ser importante para as outras pessoas, atividade social ou participação em atividades, pobre rede de relações interpessoais, solidão, viuvez;

a.3) Aspectos demográficos: sexo masculino, educação, economia, menor idade, maior idade;

b) Fatores relacionados ao corpo:




- b.1) Aspectos da atividade: condição física, atividade física;
 - b.2) Aspectos da saúde: comorbidade, distúrbios gastrointestinais, ausência de fraturas, saúde subjetiva, pobre saúde, exaustão, medicamentos, queixas musculoesqueléticas;
 - b.3) Aspectos da autonomia: independência funcional, pobre função, redução da capacidade de autocuidado, capacidade de autocuidado, dignidade;
- c) Fatores relacionados ao self (personalidade):
- c.1) Aspectos mentais: menor depressão, pobre função psicológica, tensão, dificuldades emocionais, bem-estar psicológico, neuropatia, depressão, funcionamento cognitivo, extroversão, menor neuroticismo, menor preocupação;
 - c.2) Aspectos Adaptativos: ajustamento ativo, valorizar pequenas coisas que valorizem a pessoa;
 - c.3) Aspectos de capacidade: recurso interno (interior), habilidades de enfrentamento, religiosidade e espiritualidade.

Risco nutricional

Em relação ao risco nutricional e a importância de analisar também este marcador na saúde dos longevos, pesquisas têm verificado a inadequação no consumo alimentar, em especial, a baixa ingestão energética e de micronutrientes em idosos. Tal condição pode ser relacionada com mudanças nas funções gastrintestinais, renal e endócrina e das condições socioeconômicas (COZZOLINO, 2007). De acordo com Jaime e Monteiro (2003), a ingestão deficiente de vitaminas e minerais, frequentemente observada neste grupo populacional, é decorrente da baixa ingestão de hortaliças e frutas, especialmente na forma crua.

Condições neurológicas, psicológicas e sociais também podem interferir no consumo alimentar. No estudo de Gheno, a depressão e a demência apresentaram relação estatisticamente significativa com a qualidade da dieta entre os longevos de Palmeira das Missões, cidade do Rio



Grande do Sul, Brasil (GHENO, 2015). Essa relação foi igualmente encontrada no estudo de Schirmer, onde longevos com demência possuíam nível ruim de qualidade da dieta e idosos com melhor qualidade da dieta apresentavam melhor nível nutricional (SCHIRMER, 2014). Resultado, reforçando essa relação, foi encontrado também por Colebergue e Conde (2011), verificando que mais da metade dos idosos com níveis cognitivos adequados estavam bem nutridos e apenas 10,7% com desnutrição.

Uma revisão sistemática realizada com estudos entre 1999 e 2012, encontrou que a mini avaliação nutricional e sua forma resumida, e o índice de risco nutricional geriátrico, além de comumente mais usados na literatura, eram significativamente associados com a mortalidade, declínio funcional e maior nível de cuidado em idosos institucionalizados e comunitários (DENT et al., 2012).

Marcadores sociais

As relações sociais são importantes para a qualidade de vida e sua fragilidade pode ser um marcador de risco para agravos em saúde. De acordo com Guedes, Gama e Tiussi (2008), a perda de cônjuge e morar sozinho ou em instituições podem causar a sensação de abandono, perda de autonomia e autocuidado. Além disso, a perda do papel social recorrente da aposentadoria e a presença de depressão são responsáveis pelo isolamento social e desinteresse das atividades diárias.

O grupo de longevos possui características limitantes e eventos incapacitantes, de modo que o aumento demográfico dessa parcela da população idosa faz com que aumente ainda mais o número de profissionais que se dedicam aos seus cuidados, os chamados popularmente de 'cuidadores de idosos'. Esses sujeitos têm sua importância para a saúde do idoso, podendo suprir, não somente atividades de assistência, mas também de diálogo, representando uma companhia. No estudo de Ribeiro et al. (2015) as relações sociais se associaram significativamente com a manutenção da independência funcional dos longevos, dentre elas estavam principalmente as atividades realizadas em grupo.



O ordenamento jurídico brasileiro, através das leis nacionais de proteção à pessoa idosa (Política Nacional do Idoso, artigo 3º, inciso I e Estatuto do Idoso, artigo 3º) com base no texto constitucional (Constituição da República Federativa do Brasil, artigo 230) afirma que a obrigação de cuidados com a pessoa idosa é uma responsabilidade da família (BRASIL, 1988; BRASIL, 2006; BRASIL, 2003).

Todavia, devemos destacar que a legislação em vigor também destaca que tal obrigação é exercida juntamente com a comunidade, com a sociedade e com o Poder Público. Mesmo assim, a maior parte da responsabilidade fica com a família, frequentemente com a mulher, que, sem o devido preparo, se vê transformada de maneira forçada em cuidadora da pessoa idosa (BORN, 2008). Born retrata que “um fator importante e decisivo para a mudança da estrutura familiar foi o fato da mulher, tradicional cuidadora, sair de casa para trabalhar”, pois tal situação, acima descrita, se tornou conflitante com essa nova participação social da mulher.

Assim, a capacitação do cuidador de idosos tornou-se uma crescente necessidade diante do envelhecimento da população. Tal capacitação passou a ser realizada através de instituições e organizações que oferecem cursos onde são feitos treinamentos em serviços de apoio às atividades diárias do idoso, de ajuda nos processos envolvendo saúde e doenças do idoso, do modo de agir e da forma de integração entre o idoso e a família e o idoso e a sociedade. Somente com o devido treinamento, o cuidador pode realmente contribuir de maneira positiva na melhoria da qualidade de vida e bem estar do indivíduo idoso (KARL; DOLL, 2006).

Diante da prerrogativa da importância da função exercida pelo cuidador de idosos, tal ocupação é reconhecida pelo Ministério do Trabalho, através da Classificação Brasileira de Ocupações, que reconhece, nomeia e codifica as ocupações existentes no mercado de trabalho em âmbito nacional. Na categoria de ‘família ocupacional’ está inserida a ocupação número 5162-10, reservada aos cuidadores de crianças, jovens, adultos e idosos.

Entretanto, vale destacar que o reconhecimento do cuidador de idosos se dá em tese apenas como uma ocupação e não como uma pro-

fissão propriamente dita. Embora o cuidador de idosos identifique a prática de suas atividades como uma profissão, a mesma só pode ser considerada no aspecto formal como uma ocupação.

Outro ponto que merece destaque é o fato de que os cursos de capacitação destinados aos cuidadores de idosos se encontram atualmente sem regulamentação. Não existe a definição de uma padronização e de normas fixas acerca do conteúdo transmitido aos indivíduos pelas instituições e nem mesmo uma carga horária mínima para que eles possam ser considerados ‘capacitados’ a executarem as atividades relacionadas ao cuidado com o idoso. De tal modo, esses aspectos são definidos tão somente pela instituição que organiza os cursos (TIDEIKSAAR, 2003).

Mesmo diante dessas indefinições, os critérios primordiais para o cuidador de idosos vêm sendo definidos desde o ano de 1998 pela Secretaria de Assistência Social (BORN, 2008). Evidentemente, existem inúmeras orientações secundárias que variam de acordo com as necessidades de cuidado deste idoso. Embora muitos cuidadores permaneçam na informalidade trabalhista, é inegável sua forte presença no acompanhamento dos idosos.

Encontrou-se dificuldade em achar artigos recentes a respeito da importância do cuidador para a saúde do longo. O convívio diário entre o cuidador e o longo poderia amenizar o impacto de muitas situações e garantir um suporte adequado na manutenção do cuidado da saúde e bem estar do longo. No entanto, os estudos sobre o impacto da presença do cuidador e seus possíveis benefícios para suavizar a morbidade e a mortalidade são poucos, sendo as informações sobre este aspecto insatisfatórias. Constituindo-se um campo interessante e necessário de pesquisa.

Ansai e Sera (2013) identificaram 50 longos comunitários da cidade de São Paulo no estado de São Paulo (Brasil) e a maior parte deles residia sozinha ou com a família acarretando desafios diferenciados. De um lado, há uma série de estudos preocupados com o desgaste do cuidador, mas, por outro ângulo, poucas são as publicações caracterizando as dificuldades ou a importância do longo continuar vivendo sozinho ou com apenas o companheiro no domicílio.



Independente de residir só ou com a família, o suporte social pode ser determinante para o estabelecimento de incapacidade física. Homens muito idosos que residem sozinhos, mas que são socialmente ativos podem minimizar esses riscos (LUND; NILSSON; AVLUND, 2010). Nesse contexto, poderia o cuidador prover suporte social e ser um fator de proteção para a longevidade? Pesquisas nessa temática são necessárias.

Considerações finais

Foi observado que biomarcadores têm importante papel na saúde com foco preventivo. Em se tratando de longevos, foram encontrados menos estudos do que a população em geral, no que concerne ao peptídeo natriurético atrial e ao volume expiratório forçado no primeiro segundo. Uma das hipóteses para essa carência de estudos está na dificuldade de selecionar amostras de referência que pudessem comparar os efeitos de um envelhecimento com e sem morbidades.

A capacidade funcional foi considerada um importante indicador de saúde, visto a crescente incapacidade funcional no longevo, podendo ser um preditor de mortalidade e morbidade. No entanto, há uma série de questionários e testes validados para idosos, mas que deveriam ser comparados entre si, para identificar, especificamente, para qual população se adequam melhor, porque o longevo é um idoso com características peculiares.

O conceito de funcionalidade ótima ainda não está claro na literatura, mas foi uma sugestão encontrada, que poderia explicar a funcionalidade de uma forma diferente e adaptada ao longevo, em relação as demais faixas etárias.

O aspecto nutricional pareceu poder ser um preditor, sendo necessário considerar uma série de fatores que podem interferir na qualidade da dieta e levar ao risco nutricional, dentre eles, até mesmo o estado cognitivo, as condições neurológicas, psicológicas e sociais entre outras.

A presença do cuidador se mostrou crescente e fortemente presente na literatura. No entanto, a relação cuidador e sua importância como suporte social para a manutenção da saúde do idoso não foi encontrada. A maior parte dos estudos se concentrou na saúde do cuidador, na necessidade de treinamento do mesmo e na questão do trabalho informal.

Há uma série de marcadores de diversas naturezas na literatura e, em relação ao idoso, há maior dificuldade de definir valores referenciais. Trata-se de uma população com características diferenciadas, mesmo dentro dessa faixa etária; crescente e relativamente nova, por isso, gera novos desafios para a saúde. Além disso, analisando um conceito ótimo de funcionalidade, fica claro que não se chegará a um único marcador determinante para a saúde do idoso, mas serão necessárias várias frentes de pesquisa que precisarão ser interdisciplinares, pois influenciam umas as outras.

Referências

- ALEXANDRE, T.S. et al. Accuracy of Timed Up and Go Test for screening risk of falls among community-dwelling elderly. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, São Carlos, v. 16, n. 5, p. 381–388, 2012.
- ALGILANI, S. et al. Exploring the concept of optimal functionality in old age. *Journal of multidisciplinary healthcare*, v. 7, p. 69–79, 2014.
- AMORIM, L.C.A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 158–170, 2003.
- ANSAI, J.H.; SERA, C.T.N. Percepção da autonomia de idosos longevos e sua relação com fatores sociodemográficos e funcionais. *Kairós Gerontologia*, São Paulo, v. 16, n. 5, 2013.
- BEN-EZRA, M.; SHMOTKIN, D. Predictors of mortality in the old-old in Israel: the Cross-sectional and Longitudinal Aging Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 54, n. 6, p. 906–911, 2006.
- BÉRIA, J.U. Aplicações da epidemiologia. In: MENEGHEL, S. N. (Org.). *Caderno de exercícios de epidemiologia*. 2. ed. Canoas: Editora da Ulbra, 2006. p. 17–22.



BORN, T. *Cuidar melhor e evitar a violência: Manual do cuidador da pessoa idosa*. Brasília: Secretaria Especial dos Direitos Humanos, Subsecretaria de Promoção e Defesa dos Direitos Humanos, 2008.

BRASIL. *Constituição da República Federativa do Brasil de 1988*. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm>. Acesso em: 2 fev. 2016.

_____. *Portaria nº 2.528 de 19 de outubro de 2006*. Aprova atualização da Política Nacional da Saúde da Pessoa Idosa. Disponível em: <<http://www.saudeidoso.icict.fiocruz.br/pdf/PoliticaNacionaldeSaudeDaPessoaIdosa.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2016.

_____. *Lei no 10.741 de 1º de outubro de 2003*. Dispõe sobre o estatuto do idoso e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm>. Acesso em: 13 fev. 2016.

CAPELOZZI, V.L. Entendendo o papel de marcadores biológicos no câncer de pulmão. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 321–328, 2001.

COLEMBERGUE, J.P.; CONDE, S.R. Uso da Miniavaliação Nutricional em idosos institucionalizados. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 21, n. 2, p. 59–63, 2011.

COZZOLINO, S.M.F. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2007.

DENT, E. et al. Nutritional screening tools as predictors of mortality, functional decline, and move to higher level care in older people: a systematic review. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*, v. 31, n. 2, p. 97–145, 2012.

GHENO, F.P. *Qualidade da dieta e Miniavaliação nutricional em idosos longevos*. 2015. 38 f. (Trabalho de Conclusão de Curso). Faculdade de Nutrição. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.

GOLDBERG, A. et al. The five-times-sit-to-stand test: validity, reliability and detectable change in older females. *Aging clinical and experimental research*, v. 24, n. 4, p. 339–344, 2012.

GUEDES, A.C.B.; GAMA, C.R.; TIUSSI, A.C.R. Avaliação nutricional subjetiva do idoso: Avaliação Subjetiva Global (ASG) versus Mini Avaliação Nutricional (MAN®). *Comunicação em Ciências da Saúde*, Brasília, v. 19, n. 4, p. 377–384, 2008.

HERNANDES, N.A.; KARSTEN, M. Testes clínicos de campo, com emprego de caminhada/marcha: teste de caminhada de seis minutos e 4-meter gait speed. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. (Org.). *PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 1*. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2014. p. 115–137.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa Nacional de Saúde 2013: ciclos de vida: Brasil e grandes regiões*. Rio de Janeiro: IBGE, 2015a. 92p.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa nacional de saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação*. Rio de Janeiro: IBGE, 2014. 180p.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira*. Rio de Janeiro: IBGE, 2015b. 132p.

JAIME, P.C.; MONTEIRO, C.A. Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, p. S19–S24, 2005.

KARL, F.; DOLL, J. Demência e pedagogia social. *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*, Porto Alegre, v. 10, p. 45–56, 16 jun. 2006.

KATZ, M. *Valor prognóstico dos peptídeos natriuréticos BNP e NT pro-BNP na estratificação de risco dos pacientes com estenose aórtica grave*. 2009. 119 f. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2009.

KEROLA, T. et al. B-type natriuretic peptide as a predictor of declining cognitive function and dementia—a cohort study of an elderly general population with a 5-year follow-up. *Annals of Medicine*, v. 42, p. 207–215, 2010.

LIMA-COSTA, M.F. et al. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (1998, 2003, 2008). *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3689–3696, 2011.

LUND, R.; NILSSON, C.J.; AVLUND, K. Can the higher risk of disability onset among older people who live alone be alleviated by strong social relations? A longitudinal study of non-disabled men and women. *Age and ageing*, v. 39, n. 3, p. 319–26, 2010.

MALTA, D.C.; SILVA JR, J.B. O Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 22, n. 1, p. 151–164, 2013.

MINOSSO, J.S.M. et al. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 218–223, 2010.

MORSCH, P. et al. Características clínicas e sociais determinantes para o idoso sair de casa. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 1025–1034, 2015.

PEREIRA, C.A.C. Espirometria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 28, n. Supl. 3, p. S1–S82, 2002.

PEREIRA, C.A.C.; SATO, T.; RODRIGUES, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. 4, p. 397–406, 2007.



PIRES DI LORENZO, V.A.; ARCURI, J.F. Mecanismos pulmonares de alteração da capacidade funcional. In: ASSOBRAFIR, Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. et al. (Org.). *PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: Ciclo 1*. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2015. p. 9–40.

RATTAN, S.I.S. Aging is not a disease: implications for intervention. *Aging and disease*, v. 5, n. 3, p. 196–202, 2014.

RIBEIRO, D.K.M.N. et al. Fatores contributivos para a independência funcional de idosos longevos. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 89–96, 2015.

RIBERTO, M. et al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatrica*, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 7276, 2004.

SCHIRMER, C.L. *Relação entre hábitos alimentares e composição corporal de longevos*. 2014. 115 f. (Dissertação de mestrado em Gerontologia Biomédica). Instituto de Geriatria e Gerontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

THOMAS, R.K. Introduction to the study of morbidity. In *Sickness and in health*. Applied Demography Series. New York, NY: Springer New York, 2016. v. 6. p. 1–10.

TIDEIKSAAR, R. *As quedas na velhice: prevenção e cuidados*. 2. ed. São Paulo: Organização Andrei Editora, 2003. 435p.

TURKESHI, E. et al. Short-term prognostic value of forced expiratory volume in 1 second divided by height cubed in a prospective cohort of people 80 years and older. *BMC geriatrics*, v. 15, n. 1, p. 15, 2015.

UEDA, R. et al. Prognostic value of high plasma brain natriuretic peptide concentrations in very elderly persons. *The American Journal of Medicine*, v. 114, n. 4, p. 266–270, 2003.

VERAS, R.P. Prevenção de doenças em idosos: os equívocos dos atuais modelos. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, n. 10, p. 1834–1840, 2012.

VILLACORTA JÚNIOR, H.; MESQUITA, E.T. Aplicações clínicas do peptídeo natriurético do tipo B. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 86, n. 4, p. 251–255, 2006.

ABORDAGEM COMPORTAMENTAL APLICADA EM MODELO ANIMAL PARA VULNERABILIDADE E RESILIÊNCIA BASEADA NO ESTRESSE AGUDO

Zuppa, Carina^{1,2}; Sala, Nathalie²; Musazzi, Laura²; Tornese, Paolo²; Machado, Denise Cantarelli¹; Popoli, Maurizio²

¹Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

²Laboratório di Neuropsicofarmacologia, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

INTRODUÇÃO

A resposta a eventos estressantes é fisiologicamente necessária para se adaptar a desafios externos.

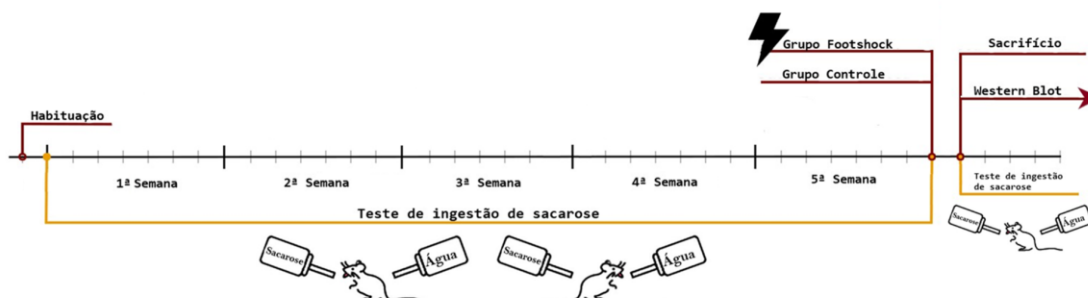
Quando a resposta ao estresse é eficiente, ela pode induzir neuroplasticidade adaptativa e melhorar a cognição, porém seu uso em excesso pode causar danos ao organismo.

OBJETIVOS

Verificar alterações na expressão e ativação de receptores per corticosterona (MR, GR) e de Erk2 induzidas pelo estresse agudo (footshock, FS) em ratos classificados como resilientes (FS-R) ou vulneráveis (FS-V), usando o teste de ingestão de sacarose (SI), um padrão teste comportamental para anedonia (incapacidade de sentir prazer).

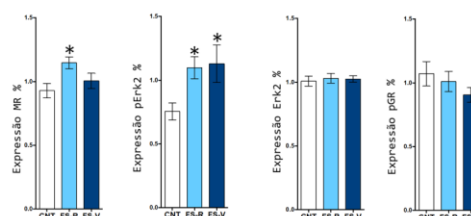
MÉTODOS

- 36 ratos machos receberam o teste de ingestão de sacarose durante 5 semanas. 24 animais foram designados para FS e demais não foram perturbados (controles). SI foi medido 24h após o início do FS. De acordo com consumo de sacarose, os ratos estressados foram classificados como FS-V (redução $\geq 25\%$) ou FS-R. Todos os animais foram sacrificados após o teste, e a expressão de pGR\GR, MR, pErk2\Erk2 avaliados por Western Blot.



RESULTADOS

- Os testes demonstram diferenças significativas de SI entre FS-V vs controle ($p < 0,0001$) e FS-R ($p < 0,0001$), sem diferenças entre controles e FS-R.
- Além disso, demonstramos que o FS-stress aumentou a expressão de MR no FS-R ($p < 0,005$ versus controles), enquanto a expressão de pErk2 foi aumentada em FS-V e FS-R, em comparação com os controles ($p < 0,005$).
- A análise pós-hoc não revelou diferença significativa entre FS-V e FS-R em pGR\GR e Erk2.



CONCLUSÕES

Nossos resultados mostraram que o teste SI pode identificar a vulnerabilidade/resiliência comportamental em relação FS-stress. Além disso, estes achados sugerem mudanças na expressão de MR que podem estar envolvidas, na resposta adaptativa ao estresse.

REFERÊNCIAS

- Popoli M, Yan Z, McEwen BS, Sanacora G (2012). Nature Rev Neurosci, 13:22-37.
- McEwen BS (2005). Metabolism, 54:20-23.
- Treccani G, Musazzi L, Perego C, Milanese M, Nava N, et al.(2014). Mol Psychiatry 19:433-443.
- Christensen T, Bisgaard CF, Wiborg O (2011). Neuroscience, 196:66-79.
- Nasca C, Bigio B, Zelli D, Nicoletti F, McEwen BS (2014). Molecular Psychiatry, 20(6):755-63.

APOIO:



EVENTO:



CD4/CD8 RATIO IS INVERTED IN FRAGILE NONAGENARIANS AND CENTENARIANS: INSIGHTS FROM A LONGEVITY STUDY FROM THE SOUTHERN OF BRAZIL

Zuppa, Carina^{1,2}; Bós, Ângelo José Gonçalves¹; Silva, Rafaela Radomski da²; Machado, Denise Cantarelli^{1,2}

¹Biomedical Gerontology Program, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

²Laboratory of Molecular Biology, Institute of Biomedical Research, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

INTRODUCTION

An example of unsuccessful aging is the fragility syndrome, a biological syndrome characterized by a reserve reduction and resistance to stressors that cause extreme vulnerability to endogenous and exogenous environmental agents. The aging of the immune system is accompanied by a restructuring of cellular and functional components, with T lymphocytes being the main cells impaired. Research shows that there is a decrease in T CD4+ (T helper) and an increase in T CD8+ cells suggesting a immune risk profile (IRP) of elderly subjects who die earlier. It is related with the increasing susceptibility to infections, chronic diseases and cancer. Thus, the analysis of immunological pattern, such as changes in lymphocyte subsets during senescence may provide useful markers for the fragility and associated pathologies

OBJECTIVES

The aim of this study was to evaluate the immunological profile and to verify if there is an inversion of the T CD4/CD8 cells.

METHODS

Thirty-six nonagenarians and centenarians of the community living in the city of Porto Alegre in the southern of Brazil (Projeto Longevidade) have been recruited so far. Subjects over 90 years of age were included in the study, and the exclusion criteria were the use of medications that could alter the immune profile. The evaluation of fragility was based on the 5 Fried criteria: unintentional weight loss in the last 6 months, fatigue, low gait speed, decreased strength, and low level of physical activity. A total of 10 mL of peripheral blood were collected in anti-coagulant (EDTA) tubes. Cells were marked with the monoclonal antibodies anti-CD3, anti-CD4, anti-CD8, anti-CD19, and anti-CD28, followed by analysis by flow cytometer (FACScalibur) using the CellQuest software for data analyzes.

PRELIMINARY RESULTS

Twenty-five nonagenarians and eleven centenarians were evaluated according to the fragility syndrome criteria (mean age = 93.16 years), the preliminary data show a frequency of 19 subjects with IRP (52.7%). There was no difference in the T CD4/CD8 cells ratio between men and women. The means for the percentage of CD19+ lymphocytes was 0.51% and CD28+ lymphocytes was 3.18%. Although the data are still inconclusive for the analysis of the IRP relation, we intend to evaluate groups of nonagenarians who do not have the fragility condition as a control, and to accompany both groups to determine if these cells as biological marker could be considered a predictive factor for the fragility syndrome.

REFERENCES

1. Sebastiani P, Thyagarajan B, Sun F, Schupf N, Newman AB, Montano M, et al. Biomarker signatures of aging. *Aging Cell*. Hoboken: John Wiley and Sons Inc.; 2017 Apr 6;16(2):329–38.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. No Title. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001.
3. Valdiglesias V, Sánchez-Flores M, Maseda A, Marcos-Pérez D, Millán-Calenti JC, Pásaro E, et al. Lymphocyte Subsets in a Population of Nonfrail Elderly Individuals. *J Toxicol Environ Heal Part A [Internet]*. Taylor & Francis; 2015 Jul 18;78(13–14):790–804.

SUPPORT:



G

