



Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Biológicas  
Especialização em Neurociências e suas Interfaces



Sandra Maria Gomes

**Estado Nutricional e Fatores de Risco para Demência em uma População  
de Idosos Frágeis**

Belo Horizonte

2013

Sandra Maria Gomes

**Estado Nutricional e Fatores de Risco para Demência em uma População  
de Idosos Frágeis**

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* (Especialização) em Neurociência e suas Interfaces do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Especialista em Neurociência.

Orientador: Prof. Fernando M. Vilhena Dias

Belo Horizonte

2013

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus pela inspiração, luz e amparo.

Ao professor Dr. Fernando pela confiança em ser meu orientador, pela revisão de aspectos importantes, pelas indicações de bibliografias, enfim por todo apoio dispensado.

Às professoras Dra. Andrea Frozino Ribeiro e Dra. Iêda de Fátima pela disponibilidade de participarem da banca de qualificação e pelas imprescindíveis sugestões.

À Danielli pela inestimável contribuição às críticas e sugestões.

À minha família pela paciência e apoio. À minha mãe pelas sábias palavras, força e por acreditar no meu trabalho.

*“O maior líder é aquele que reconhece sua pequenez,  
extrai força da sua humildade e experiência da sua fragilidade.”*

Augusto Cury

## RESUMO

A população de idosos está aumentando em todo o mundo. As tendências naturais do envelhecimento primário levam a um estado nutricional influenciado pela redução do paladar, ingestão alimentar, metabolismo, captação máxima de oxigênio, massa muscular, força e atividade física. Em consequência, o sistema neuromuscular torna-se limitado por perdas músculo-esquelética, degeneração dos axônios e recrutamento das unidades motoras. A fragilidade está ligada a estas consequências. A desnutrição induzida pelo aporte de proteínas e calorias reduzido, inatividade física, tabaco e outros agentes estressores podem contribuir para aumentar as ROS (Espécies Reativas de Oxigênio) às quais estão aumentadas no envelhecimento. Substâncias antioxidantes como as vitaminas não conseguem neutralizar as ROS ocorrendo um desequilíbrio entre as substâncias oxidantes e antioxidantes com ativação de rotas que levam a perda celular característica de processos neurodegenerativos. Rotas proteolíticas são ativadas onde acontece maior degradação do que síntese protéica levando à perda e atrofia das fibras musculares. Rotas inflamatórias também são ativadas com a produção de citocinas e neurotrofinas na tentativa de manutenção da homeostasia. A interação entre os sistemas nervoso, imune e endócrino são fundamentais para manutenção do equilíbrio do organismo. Este trabalho tem como objetivos traçar o perfil sociodemográfico dos idosos cadastrados numa Unidade Básica de Saúde, caracterizar a população de idosos frágeis e não frágeis sob o aspecto biológico, cognitivo, identificar o estado nutricional dos idosos e avaliar a correlação com a pontuação do MEEM. A metodologia será caracterizada por um estudo transversal, sendo que as amostras serão constituídas por idosos acima de 65 anos de idade. O rastreio cognitivo se dará pelo MEEM, através do qual será possível distinguir dois grupos: um que apresentar déficit cognitivo e outro que não apresentar quadro de déficit cognitivo. Os dados antropométricos serão peso, altura, circunferências: abdominal, panturrilha e do braço. A classificação do estado nutricional será através do IMC e avaliação de vitaminas, enquanto que os parâmetros biológicos serão avaliados usando-se o método *ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)*. A fragilidade será medida pelos componentes: força de preensão, velocidade de caminhada, atividade física, auto-relato de perda de peso e fadiga.

Palavras-chave: fragilidade, estado nutricional, declínio cognitivo, demência, citocinas, neurotrofinas.

## ABSTRACT

The elderly population is increasing worldwide. The natural trends of primary aging lead to a nutritional status influenced by the reduction of taste, food intake, metabolism, maximal oxygen uptake, muscle mass, strength and physical activity. Consequently, the neuromuscular system becomes limited by musculoskeletal losses, reduction of alpha motor neurons of the spinal cord, degeneration of axons and recruitment of motor units. Weakness is linked to these consequences. The malnutrition induced by intaking reduced proteins and calories, physical inactivity, tobacco and other stressor agents can increase ROS (Reactive Oxygen Species), which are increased by aging. Antioxidant substances such as vitamins can not neutralize ROS causing an imbalance between oxidants and antioxidants substances with activation of routes that lead to cell loss, characteristic of neurodegenerative processes. Proteolytic routes are activated where more degradation than protein synthesis happen leading to loss and atrophy of muscle fibers. Inflammatory routes are also activated with production of cytokines and neurotrophins attempting to maintain homeostasis. The interaction among nervous, immune and endocrine systems is fundamental to maintaining the body balance. This paper aims tracing the socio-demographic profile of elderly registered in a Basic Health Unit, characterizing fragile and no fragile elderly population under the biological, inflammatory and cognitive aspect through the Mini Text of the Mental Status (MEEM), identifying the nutritional status of the elderly, evaluating the correlation with MEEM scores. The methodology will be characterized by a cross-sectional study, considering the samples will be consisted of elderly over the age of 65. The cognitive screening shall be conducted by MEEM, through which it will be possible to distinguish two groups: one that presents cognitive impairment and the other that doesn't present cognitive impairment. The anthropometric data consists of weight, height, circumferences: abdominal, calf and arm. The classification of nutritional status will be reviewed by BMI and evaluation of vitamins, whereas the biological parameters will be evaluated using ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) method. The fragility will be measured by the components: grip strength, walking speed, physical activity, self-reported of weight loss and fatigue.

Keywords: frailty, nutritional status, cognitive decline, dementia, cytokines, neurotrophins.

## LISTA DE SIGLAS

AVD	Atividades de Vida Diária
AIVD	Atividades Instrumentais de Vida Diária
APOE $\epsilon$ 4	Apolipoproteína Alelo 4
ATP	Adenosina Trifosfato
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BDNF	<i>Brain-derived Neurotrophin Factor</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
CA	Circunferência Abdominal
CB	Circunferência do Braço
CES-D	<i>Scale-Depression Center for Epidemiological Studies</i>
CP	Circunferência da Panturrilha
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DA	Doença de Alzheimer
DCV	Doença Cardiovascular
DNA	Ácido desoxiribonucleico
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FIBRA	Estudo de Fragilidade em Idosos Brasileiros
FPP	Força de Preensão Palmar
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogênio
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Ácido Sulfúrico
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina
IGF- 1	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
IGFBP-3	IGF vinculativo a proteína-3
GH	Hormônio do Crescimento
IL	Interleucinas
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MLTPAQ	<i>Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire</i>
O <sub>2</sub> <sup>·-</sup>	Ânion Superóxido
OH <sup>·</sup>	Radical Hidroxila
OPD	<i>O-phenylenediamine</i>
PBS	<i>Phosphate Buffered Solution</i>
PCR	Proteína C Reativa
PNPS	Política Nacional de Promoção da Saúde
PNSPI	Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa
RCQ	Relação Cintura-Quadril
ROS	<i>Reactive Oxygen Specie</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package Social Sciences</i>
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral alfa
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
WHO	<i>World Health Organization</i>
$\beta$ AP	peptídeo beta-amilóide

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	OBJETIVO GERAL.....	21
3	JUSTIFICATIVA.....	22
4	MÉTODOS.....	23
5	VIABILIDADE DO PROJETO.....	28
6	CRONOGRAMA.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30

## 1 INTRODUÇÃO

A fragilidade é comum em idosos e está associada com condições de saúde adversas, incluindo a morbidade e mortalidade (FRIED et al., 2001; SOLFRIZZI et al., 2011; DEANE; JAAFAR, 2013). Segundo Fried e Walston, a fragilidade é uma síndrome clínica que se caracteriza por redução da reserva e resistência diminuída aos estressores. A condição resulta do declínio cumulativo nos sistemas fisiológicos e causa vulnerabilidade às condições adversas, tais como doenças.

Há estudos que relatam que a fragilidade está relacionada com o nível de cognição e demência (BUCHMAN et al., 2007; SOLFRIZZI et al., 2011; DEANE; JAAFAR, 2013). Não está confirmada a relação de causa e efeito entre fragilidade e demência vascular, entretanto é possível que os fatores de risco para ambos se sobreponham (DEANE; JAAFAR, 2013).

A demência é uma síndrome caracterizada por diminuição cognitiva persistente, em relação ao nível prévio, que interfere com as atividades sociais ou profissionais do indivíduo ocorrendo de forma independente de alterações do nível de consciência. A memória e pelo menos outra função cognitiva como linguagem, praxia e função executiva são afetadas. A idade, atualmente, é o principal fator de risco, sendo a DA (Doença de Alzheimer) a forma mais comum correspondendo a 50 a 60%, seguindo as demências vasculares com 10 a 20% dos casos. Aos 60 anos a prevalência da demência é de aproximadamente 1% e aos 85 anos é de aproximadamente 25 a 30% (MINAS GERAIS, 2006 b). Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde, a prevalência da demência deverá aumentar drasticamente com o envelhecimento da população. A demência não é fácil de diagnosticar principalmente em seus estágios iniciais. Muitos casos não são diagnosticados mesmo em fases mais avançadas da doença. Os problemas de memória, comportamento e incompreensões, comuns nos estágios iniciais e intermediários, são frequentemente atribuídos a condições normais do envelhecimento, aceitos como traços da personalidade, ou simplesmente ignorados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Existe a possibilidade de que a melhoria de saúde da população possa diminuir os fatores de risco que levam à demência (SONG et al., 2011). Nesse sentido, as políticas públicas devem estar mais direcionadas à saúde cognitiva e vitalidade das pessoas idosas visando prevenção e identificação dos fatores de risco que levam as doenças (BOYLE et al., 2010).

A Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI), instituída pela Portaria do Ministério da Saúde n.º 2.528, de 19 de outubro de 2006, busca garantir atenção adequada e digna para a população brasileira (BRASIL, 2010).

Dois grandes grupos populacionais foram considerados para a operacionalização da Política acima citada: idosos frágeis ou em processo de fragilização, os quais apresentam algumas condições que podem ser identificadas pelos profissionais de saúde; e os idosos independentes que, mesmo apresentando alguma patologia, se mantêm ativos no ambiente familiar e no meio social (BRASIL, 2010a).

A identificação do risco na população idosa pode ser detectada através da avaliação da presença de um perfil de fragilização, que também reduz progressivamente a capacidade funcional levando à maior demanda por serviços de saúde em todos os níveis (MINAS GERAIS, 2006; VIEIRA et al., 2013). Força de preensão e velocidade de marcha reduzidos são comuns entre idosos institucionalizados, mais susceptíveis à síndrome da fragilidade, levando à progressão de perdas funcionais e cognitivas (MACIEL; ARAÚJO, 2010). Há associação entre baixo nível de gasto calórico e baixa força de preensão, lentidão de marcha e idade avançada entre 689 idosos de 65 a 90 anos que vivem na comunidade (COSTA; NERI, 2011). A avaliação da velocidade de marcha mostra-se um instrumento eficaz como indicativo da pré-fragilidade em idosos. Além disso, é um teste de fácil aplicação e que não exige muitos recursos para sua execução, podendo ser realizado amplamente nas instituições de saúde (LENARDT et al., 2013).

A idade mais avançada parece estar ligada ao maior risco de ocorrência da síndrome de fragilidade tornando as pessoas idosas prioritárias na organização da atenção (VIEIRA et al., 2013). Estima-se que 10 a 25% das pessoas acima dos 65 anos e 46% acima dos 85 anos que vivem na comunidade são consideradas frágeis, conferindo-lhes alto risco para desfechos clínicos adversos (BRASIL, 2006). A prevalência de fragilidade é de 8,7% e de pré-fragilidade 46,3% em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil (VIEIRA et al., 2013). O estudo FIBRA (Estudo de Fragilidade em Idosos Brasileiros) de sete cidades brasileiras traça o perfil de idosos comunitários sendo que 9,1% são considerados frágeis, 51,8% pré-frágeis, 39,1% não-frágeis e 24,8% têm déficit cognitivo (NERI et al., 2013).

Diversos pesquisadores reforçam a importância da multidimensionalidade da fragilidade levando em consideração fatores sociais como: baixa escolaridade, renda insuficiente e ausência de apoio. Por outro lado, outros pesquisadores consideram uma síndrome com perfil biológico cujos sinais (má nutrição, sarcopenia, descondicionamento físico, osteopenia, alterações de equilíbrio e marcha, limitações funcionais) e sintomas (perda de peso, fadiga, velocidade de caminhada, força, atividade física) poderiam ser identificados precocemente, sendo passível de intervenção em seus desfechos (BRASIL, 2006).

Fried e colaboradores (2001) apresentaram uma tríade na trajetória hipotética da fragilidade, desregulação neuroendócrina, disfunção do sistema imunológico e alterações neuromusculares, indicando associação entre causas primárias (alterações nas expressões dos genes, dano oxidativo do DNA (Ácido desoxiribonucleico) e encurtamento do telômero) relativos à idade e causas secundárias (insuficiência cardíaca congestiva, depressão, demência, neoplasias, infecção crônica) relativos às doenças que poderiam dar início à síndrome (LOURENÇO, 2008). Esses mesmos autores trabalharam na proposição de critérios objetivos mensuráveis para definir a fragilidade em idosos como uma síndrome identificada a partir de um fenótipo: perda de peso não intencional ( $\geq 4,5$  kg ou 5% do peso corporal do ano anterior); exaustão (duas questões da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos expresso pelo autorrelato de fadiga), baixo nível de atividade física, lentidão de marcha, diminuição da força de preensão palmar ajustada segundo o gênero e índice de massa corporal (IMC) para caracterizar os idosos como frágeis, pré-frágeis e hígidos. A presença de três ou mais componentes do fenótipo estão presentes em idosos frágeis e a presença de um ou dois componentes seriam indicativos de alto risco de desenvolver a síndrome (FRIED et al., 2001).

A subnutrição crônica, sarcopenia, declínio da força física, do gasto total de energia e da tolerância ao exercício são os principais componentes para a retroalimentação negativa para o ciclo da síndrome de fragilidade (BRASIL, 2006). A sarcopenia é caracterizada pela perda de massa muscular e sua funcionalidade (LEITE et al., 2012). Há evidência de associação entre a sarcopenia e a fragilidade e que a inatividade física e a velocidade de marcha podem ser os fatores mais importantes para rastreamento da síndrome de fragilidade (VIANA et al., 2013). Sarcopenia está associada com baixo estado nutricional (BAHAT et al., 2010). Estes autores levantam a hipótese de uma possível influência do estado nutricional sobre a sarcopenia e, consequentemente, sobre a fragilidade.

Durante a desnutrição, as alterações na composição corporal dos idosos são mais intensas, podendo provocar um declínio acentuado na capacidade metabólica do organismo. No processo de envelhecimento, ocorre uma diminuição significativa da massa muscular seguida de um aumento gradativo no percentual de gordura corporal. A alimentação inadequada e a inatividade física podem contribuir para a perda generalizada da massa muscular e diminuição do conteúdo corporal (MINAS GERAIS, 2006). A desnutrição é um dos principais determinantes da fragilidade e é simultaneamente uma causa e um efeito da fragilidade. Há uma necessidade premente de compreender os desafios subjacentes da desnutrição em idosos. Os idosos subnutridos estão em risco de sofrer quedas, institucionalização, hospitalização prolongada, complicações e infecções pós-operatórias, úlceras de pressão, cicatrização difícil de feridas e morte (EUROPEAN COMMISSION, 2012).

Barreto (2008) conclui em seu estudo de revisão que medidas simples como a identificação de perda de peso recente e não intencional, IMC (Índice de Massa Corporal), desempenho físico em testes físicos funcionais como levantar-se e assentar-se em uma cadeira, velocidade da caminhada, o uso de informações como morbidades, auto-relato da condição de saúde, sensação de fadiga, nível de dependência/incapacidade podem trazer pistas preciosas para a identificação precoce de idosos frágeis ou em risco de fragilidade. Bowen (2012) também considera fragilidade como uma queda de marcha e equilíbrio de déficits, dificuldade de se levantar de uma cadeira (fraqueza), fadiga (reserva de energia mínima), e pouca / nenhuma atividade física; assim três ou quatro fatores de risco indicam fragilidade e um ou dois desses fatores de risco indicam pré-fragilidade. Este estudo mostra a relação entre fragilidade, IMC e incapacidade funcional numa amostra de população acima de 50 anos ao longo de 8 anos. Os achados deste estudo sugerem que o baixo peso, sobrepeso e obesidade afetam diferencialmente o risco das limitações funcionais e incapacidades em Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD) e Atividades de Vida Diária (AVD). Entre os adultos pré frágil e frágil, o excesso de peso corporal pode ser benéfico, reduzindo a taxa de limitações funcionais e incapacidade em idades mais avançadas (BOWEN, 2012). Por outro lado, a obesidade é uma condição nutricional limitante no desempenho de testes motores em um estudo transversal de campo feito com idosos em uma UBS (Unidade Básica de Saúde), mostrando associação entre estado nutricional IMC, CP (Circunferência da Panturrilha) e desempenho em testes motores (SOARES et al., 2012). O elevado índice de sobrepeso é

estatisticamente significativo para a redução da velocidade de marcha em idosos de uma UBS de Curitiba, PR (LENARDT et al., 2013).

Comparado-se os índices de fragilidade, os critérios de Fried tendem a ser mais focado na função física e menos oneroso em operacionalização, principalmente em ambientes de pesquisa (LI et al., 2011). Não há uma definição clínica padrão para o diagnóstico da fragilidade. Há visões distintas que definem a fragilidade por meio de um referencial teórico de vulnerabilidade fisiológica expresso por um “fenótipo” (FRIED et al., 2001), outros consideram em critérios baseados no Índice de Fragilidade baseados em uma Avaliação Geriátrica Ampla, incluindo o teste de cognição. A fragilidade está diretamente relacionada com pior estado de cognição (JONES et al., 2004) ou um somatório de acúmulo de déficits de saúde não observados usualmente associados com o risco de desenvolver demência (SONG et al., 2011). Este mesmo autor sugere que a fragilidade é um fator de risco para a DA. Estudos têm relatado que a fragilidade física está relacionada ao baixo desempenho cognitivo (SOLFRIZZI et al., 2011), ao comprometimento cognitivo leve (BOYLE et al., 2010) e à incidência de DA (BUCHMAN et al., 2007). Por outro lado, fragilidade está associada com maior risco de desenvolver demência, mas não DA (GRAY et al., 2013).

A fragilidade e mudanças na função cognitiva desenvolvem lentamente ao longo dos anos. A DA perfaz um transtorno cujos prejuízos cognitivos são as suas características principais. A fragilidade e a DA podem ter fatores etiológicos comuns. A fragilidade pode estar relacionada com o acúmulo de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares nos sistemas neurológicos que sustentam a função motora, composição corporal e fadiga (BUCHMAN et al., 2007). Há possibilidade de que mudanças neuropatológicas na DA em regiões motoras subcorticais pode explicar, em parte, pelo declínio progressivo da função motora em idosos (SCHNEIDER, 2006). Alguns dados sugerem que as mudanças no sistema motor (BUCHMAN et al., 2012; JAMES et al., 2012) incluindo força e velocidade reduzidas, mudanças na composição corporal por um certo número de anos podem anteceder o aparecimento da DA (WANG, 2006) e o transtorno cognitivo leve (BUCHMAN et al., 2012; JAMES et al., 2012). Estes resultados levantam a possibilidade de que a fragilidade, cujas características podem incluir perda de força, a mobilidade, a massa muscular, podem estar associadas com o desenvolvimento da DA. As restrições de movimento, através de um ambiente limitado, pode ser um indicador de maior risco de desenvolver DA e transtorno cognitivo leve (JAMES et al., 2012). A fragilidade ocorre antes do aparecimento clínico da DA e está associada com a taxa

de declínio cognitivo em idosos (BUCHMAN et al., 2007). Os sinais e sintomas sensíveis ao diagnóstico da fragilidade pode ser útil na identificação dos idosos em situações de risco para uma possível reversão deste quadro de vulnerabilidade. Ainda não está comprovado se o estado nutricional influencia os mecanismos que levam à demência, mas existe a hipótese de que a composição corporal influencia a fragilidade e que esta pode anteceder a DA. Há, portanto, necessidade de esclarecimentos. O estado nutricional é um dos principais fatores a serem considerados no desenvolvimento de estratégias destinadas a prevenir ou retardar o processo de desabilitação em idosos (BARTALI et al., 2006).

No envelhecimento as ROS (*Reactive Oxygen Specie*) estão aumentadas devido ao desequilíbrio metabólico entre a degradação e síntese protéica, em parte devido ao sedentarismo, induzindo apoptose que leva a perda significativa da massa muscular característico da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). As ROS, às quais incluem os radicais livres de oxigênio como, por exemplo, o ânion superóxido ( $O_2^-$ ), o radical livre hidroxila ( $OH^\cdot$ ) e o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), são importantes mediadores de danos em diversos tecidos e órgãos (DRÖGE, 2002). A etiopatogenia da sarcopenia está intimamente relacionada com um aumento na taxa de produção de ROS levando a denervação, perda e atrofia de fibras musculares e consequente perda da força muscular (LEITE et al., 2012). A patogênese da sarcopenia está relacionada com estresse oxidativo, inflamação, alterações endócrinas, inatividade e desnutrição (BRINKLEY et al., 2009). A nutrição exerce papel importante no desencadeamento da fragilidade sob o prisma do metabolismo oxidativo uma vez que a principal fonte de energia (lipídeos e carboidratos) e moléculas com potencial antioxidante (vitaminas C, E, polifenóis) são provenientes da alimentação (LEITE et al., 2012). Além disso, há estudos que fazem relação entre perda cognitiva, demência e deficiência de vitaminas (FRANK; SOARES, 2001; ALMEIDA, 2012; FRANÇA; VIANNA, 2012). Estudo descritivo de uma amostra ambulatorial de idosos com DA leve e moderada a maior parte dos idosos apresenta estado nutricional de eutrofia, consumo dietético adequado de carboidratos, proteínas, lipídeos e vitamina C, embora com baixo consumo alimentar de vitamina E com diferença estatisticamente significativa na circunferência do braço (CB) entre os graus de demência (MACHADO et al., 2009). A adesão a uma dieta de estilo mediterrâneo, rica em frutas e vegetais, está associado a um menor risco de mortalidade, declínio cognitivo, demência e inversamente associado com o desenvolvimento de fragilidade (TALEGAWKAR et al., 2012). Biomarcadores de nutrientes têm sido extensivamente estudadas em associação com a função física. Baixa ingestão e concentração de micronutrientes têm sido sugeridos

como medidas de desempenho físico, força muscular e incapacidade em idosos (MILANESCHI et al., 2011). Baixas concentrações séricas de vitaminas B6 e B12 e selênio podem prever deficiência subsequente em AVD em mulheres idosas que vivem na comunidade (BARTALI et al., 2006). Em uma revisão de literatura, atividade física, exposição ao sol, ingestão de nutrientes, podem ter benefícios importantes, mas diferentes para prevenção de massa muscular e declínios funcionais em idosos (SCOTT et al., 2011). A prevalência da sarcopenia é muito elevada entre os residentes do lar de idosos do sexo masculino na Turquia e é associada com baixo estado nutricional, mas não com o estado funcional (BAHAT, 2010).

O estresse oxidativo, gerado pelo desequilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes, pode provocar acúmulo de danos mitocondriais e do DNA nuclear levando à perda de miócitos (FIGUEIREDO et al., 2008). Fatores exógenos como alimentação inadequada, tabaco, inatividade física, medicamentos, uso abusivo de álcool podem contribuir para agravar o aumento das ROS (SI-JIN; LONG-JIANG, 2010). Além da perda da capacidade de gerar ATP (Adenosina Trifosfato), a disfunção mitocondrial está associada à ativação de rotas que levam à perda celular, própria dos processos neurodegenerativos. A gênese de diversas patologias, incluindo a demência, está cada vez mais envolvida quando ocorrem problemas de comunicação entre os sistemas nervoso e imunológico os quais se interligam principalmente por secreção de citocinas, neurotransmissores e neuropeptídeos (ALVES; PALERMO-NETO, 2010). Este autor refere que grande importância tem sido atribuída à participação das citocinas no eixo hipotálamo pituitária adrenal (HPA) e para o sistema nervoso autônomo (SNA) na sua porção simpática (SNS) nas sinalizações entre Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Imune (SI). Efeitos neuroendócrinos e neuroquímicos estão relatados após injeção experimental de determinadas citocinas. Os resultados sugerem a existência de efeitos comportamentais mediados por citocinas, indicando o papel das mesmas na fisiopatologia de doenças neuropsiquiátricas incluindo a demência (TEIXEIRA et al., 2008). Os sistemas nervoso, imunológico e endócrino são de suma importância para manutenção da homeostase do organismo e constituem um mecanismo de regulação de todas as suas funções celulares (KELLEY, 2007). Entretanto ainda permanece obscura a explicação neuropatológica entre fragilidade e demência.

Inflamação crônica pode desempenhar um papel importante, diretamente ou através de outros processos fisiopatológicos intermediários, na patogênese da fragilidade (LI et al., 2011) e da

DA (ROCHA et al.; 2011). Um dos principais componentes da patologia da DA é a neuroinflamação, que ocorre em resposta ao depósito de peptídeo beta-amilóide ( $\beta$ AP) na DA (ROCHA et al., 2011). Marcadores de inflamação como a proteína C reativa (PCR) ou interleucinas (IL) pró-inflamatórias têm sido implicados na fragilidade, comprometimento cognitivo leve e DA (PUTS et al., 2005). As citocinas são proteínas intermediárias entre reações inflamatórias e imunes, sendo a comunicação principal entre as células do sistema imunológico (TEIXEIRA et al., 2008). As principais citocinas associadas à sarcopenia e déficits cognitivos são interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (CIRO et al., 2011). Uma citocina muito estudada em idosos é a IL-6, que é pró-inflamatória e está associada à fragilidade, porém em relação a IL-6 nos pacientes com DA, os primeiros estudos apresentam dados conflitantes, a associação entre a IL-6 e a DA não é estatisticamente significativa (LENG et al., 2011). Galimberti et al. (2008) observam que os níveis de IL-6 não diferem entre os pacientes com DA e grupo controle. Outra citocina, que também é pró-inflamatória, o TNF- $\alpha$  (Fator de Necrose Tumoral alfa) é produzida no SNC pelos macrófagos importantes na resposta imune. O TNF- $\alpha$  pode levar apoptose e destruição celular sendo observado na DA (TARKOWSKI, 1999) e sarcopenia. O TNF- $\alpha$  contribui diretamente com a sarcopenia, uma vez que interrompe processos de diferenciação celular, promove o catabolismo e a apoptose de células musculares (ROUBENOFF, 2003). As ROS parecem funcionar como segundo mensageiros do TNF- $\alpha$  no músculo esquelético (SILVERTHORN, 2010). O BDNF (*brain-derived neurotrophin factor*) é uma neurotrofina de distribuição ampla no Sistema Nervoso Central (SNC) importante na plasticidade neuronal. Existem evidências de alterações nos níveis séricos do BDNF na DA e Parkinson (NEVES-PEREIRA et al., 2002 apud DIAS, 2011).

A leptina, derivada do adipócito, é um hormônio implicado no controle de armazenamento e mobilização de lipídios, homeostase, função imunológica e plasticidade neuronal. Atualmente há evidências de que a leptina possa suprimir a ativação de vias da DA (GRECO et al., 2013). As vias celulares ligadas à patogênese da DA são ativadas pela leptina que evita os efeitos prejudiciais da função sináptica no hipocampo e viabilidade neuronal e também reduz a expressão de dois marcadores ligados à patologia (GAYLE et al., 2013). A leptina é também um potencial estimulador cognitivo, uma vez que facilita os eventos celulares subjacentes à memória e aprendizagem do hipocampo (LIEB et al., 2009; GAYLE et al., 2013; GRECO et al., 2013). Novos resultados mostram que o sistema de leptina é um importante alvo terapêutico em patologias neurodegenerativas (GAYLE et al., 2013; GRECO et al., 2013).

Fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF- 1) é um peptídeo implicado nas fases pré-natal e pós-natal do desenvolvimento do cérebro , como a neurogênese , diferenciação neuronal, sinaptogênese e plasticidade (MAYA-VETENCOURT et al., 2012). Poucos estudos têm sido realizados para avaliar a relação entre IGF (Fator de crescimento semelhante à insulina) na circulação e cognição em idosos (DURON et al., 2012). Depois dos 40 anos, a quantidade de hormônio do crescimento (GH) em seres humanos diminui. A atividade reduzida do eixo GH-IGF pode desempenhar um papel em deficiências cognitivas relacionadas à idade (DEIJEN et al., 2012). GH e IGF-1 contribuem para o funcionamento do córtex pré-frontal e , assim, podem mediar e preservar as funções de memória. Maiores níveis séricos de GH e IGF-I preservam a qualidade das funções da memória de trabalho ao longo dos anos (DEIJEN et al., 2012). O IGF-1 pode contribuir para a patogênese de diversas doenças cerebrais e surge como uma estratégia terapêutica para atrasar a progressão e/ou melhorar os sintomas de doenças neurodegenerativas tais como a DA (MAYA-VETENCOURT et al., 2012). Por outro lado, estudos ainda não comprovam benefícios de reposição hormonal em idosos (GIORDANO et al., 2012) e a reversão dos processos de sarcopenia ou fragilidade através da reposição hormonal (DEANE; JAAFAR, 2013). Os autores de um estudo com 694 idosos relatam uma associação significativa entre baixos níveis séricos de IGF-I , IGFBP-3 (IGF vinculativo a proteína-3) e DA em homens idosos, mas não em mulheres idosas. Não há diferença neste estudo dos fatores nutricionais (IMC, albumina, PCR), hipertensão e dislipidemia entre os três grupos analisados (controle, DA e transtorno cognitivo leve), mas o diabetes é mais prevalente entre as mulheres com DA (DURON et al., 2012). As concentrações de GH durante 24 horas são negativamente correlacionados com IMC e gordura visceral abdominal que é conhecida por estar aumentada no envelhecimento (CLASEY et al., 2001). Desnutrição (deficiência de proteínas e micronutrientes), bem como alterações com a idade, das proteínas de ligação ao IGF pode também desempenhar um papel na diminuição relacionada com a idade da atividade de IGF-I que, por sua vez, é responsável, parcialmente, por mudanças relacionadas à idade nos sistemas músculo-esquelético, cardiovascular, imunológico e sistema nervoso central (ARVAT et al., 2000). Estudo de revisão fornece provas de que o envelhecimento do cérebro está associado a alterações neuroendócrinas peculiares relacionadas com a idade no controle do eixo GH/IGF-I. Este padrão hormonal está presente em indivíduos idosos normais e dementes e uma distinção neuroendócrina entre essas condições, atualmente, é impossível (GIORDANO et al., 2012).

Existem estudos que avaliam a relação entre IMC e demência (GUERCHET et al., 2012; RITCHIE et al., 2010; GELBER et al., 2012; YAMADA et al., 2012). A interação entre obesidade e o risco de demência permanece discutível. A obesidade central: Circunferência Abdominal (CA) e a relação cintura-quadril (RCQ) tem sido associada com diminuição da tolerância à insulina, alterações na homeostase glicose/insulina, redução na remoção de insulina e decréscimo na utilização de glicose estimulada pela insulina (VASQUEZ; DUVAL; JACOBS, 2007). Obesidade geral ou abdominal são fatores de risco para declínio cognitivo (HAZZOURI et al., 2012). O IMC não perde seu valor na avaliação de risco cardiovascular também quando associado à medida da obesidade abdominal (JANSSEN et al., 2002). Sugere-se que a CA seja um indicador de risco metabólico mais confiável para a população idosa. A medida da CA surge como uma prática viável no sentido de complementar a medida de IMC (REIS FILHO et al., 2011). Nesse sentido, a CA e a RCQ são variáveis importantes na avaliação de comportamento de risco metabólico para idosos (REIS FILHO et al., 2011).

Pesquisas indicam que a adipocidade em meados da vida possa aumentar o risco de demência. IMC severamente alto ou baixo tem sido associado com hemorragia intracerebral em idosos acima de 60 anos (YAMADA et al., 2012). O estudo de Gelber et al. (2012) demonstra que o  $IMC > 25$  ou  $IMC < 22,6$  em idosos do sexo masculino aumenta o risco de demência e que a presença de polimorfismo no gene  $APOE\epsilon 4$  está associado em 30,3% de todos pacientes que desenvolveram DA. Por outro lado, Ritchie et al. (2010) concluem que o IMC baixo em mulheres associados com depressão e uso de drogas anticolinérgicas, por exemplo Fenotiazinas, podem aumentar a susceptibilidade à demência. Guerchet et al. (2012) encontram sintomas depressivos, IMC abaixo de 18,5, além de baixa renda, idade avançada e baixo nível educacional relacionados a um maior risco de demência em mulheres. Hazzouri et al. (2012) encontra leptina com riscos menores de demência, DA e transtorno cognitivo leve em idosos com IMC baixo e baixa RCQ. Outro estudo demonstra que o efeito adverso do ganho de IMC na função cognitiva na meia-idade é independente da inteligência na infância, ou seja, não há associação entre o ganho de IMC aos 15, 20, 26, 36, 43 e 53 anos de idade e desempenho cognitivo com relação à infância entre mais de 2.000 homens e mulheres. A associação entre o ganho de IMC na meia-idade e uma melhor função cognitiva precisa de uma investigação mais aprofundada (ALBANESE et al., 2012).

Outros estudos são favoráveis que a obesidade em idades mais avançadas possa ter um efeito benéfico, protetor da demência (HARVEY et al., 2005 *apud* POWER et al., 2011). A

adiposidade não está associada com a demência em homens idosos australianos (POWER et al., 2011). Este estudo conclui que recomendações de medidas de adiposidade e investigações de mecanismos fisiológicos ligando obesidade e demência poderia ter implicações para a saúde pública se replicados. Outro estudo feito em um período médio de 3,9 anos com 44.660 diabéticos, destes, 388 indivíduos desenvolvem demência com interação significativa entre IMC e raça; sendo que o IMC inicial maior está relacionado com um menor risco de demência entre os pacientes diabéticos da raça branca quando comparados com os afro-americanos (HU et al., 2012).

Tendo em vista tantas contradições relacionadas à demência, fragilidade e estado nutricional torna-se necessário estudos para tentar entender estas relações e, dessa maneira, possibilitar um melhor direcionamento dos gastos públicos. Investir mais em pesquisas atentando para atuação na equipe multidisciplinar da saúde dos idosos. Torna-se urgentemente necessário colocar em prática a legislação existente no que diz à saúde dos idosos.

O Ministério da Saúde, em setembro de 2005, definiu o Pacto em Defesa da Vida que constituiu um conjunto de compromissos prioritários relacionados ao planejamento da saúde da pessoa idosa dentre elas: fortalecimento da Atenção Básica, promoção e saúde da pessoa idosa. Em relação à promoção da saúde da população idosa, as implementações de ações locais devem ser baseadas na Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), de setembro de 2006, dentre às quais Alimentação saudável, prática corporal/atividade física; prevenção, controle do uso de álcool, tabaco e outras drogas; desenvolvimento sustentável; divulgação e implementação da PNPS estão dentro das ações prioritárias contempladas (BRASIL, 2006). Enfatizar a promoção de comportamentos saudáveis na meia idade (atividade física, não fumar, uso moderado de álcool, dieta saudável), sendo este um desafio, pode ser útil para reduzir o impacto na saúde pública relacionada à demência (GELBER, 2012). Intervenções para melhorar a cognição pode diminuir o desenvolvimento de dificuldades de mobilidade e, assim, reduzir a carga de incapacidade funcional em idosos (BUCHMAN et al., 2007).

A rede de Atenção Básica deve ser capaz de captar os idosos identificando seu estado nutricional e os idosos fragilizados através da Equipe de Saúde da Família (BRASIL, 2006). O Agente Comunitário de Saúde, através das visitas domiciliares, possui contato direto com esses indivíduos facilitando a aproximação com os mesmos. Lourenço et al. (2005) propõe

um modelo ambulatorial visando estratificar os idosos fragilizados através do Programa de Saúde da Família.

Na Europa uma parceria foi montada com entidades públicas e privadas para estabelecer um plano de ação à inovação do envelhecimento ativo e saudável; sendo a prevenção e diagnóstico precoce de fragilidade e declínio funcional, tanto física como cognitivas em pessoas mais idosas prioritários no enfrentamento do envelhecimento da população. Programas com foco em nutrição, atividade física para a prevenção do declínio funcional, fragilidade e declínio cognitivo são os objetivos do programa. Para aqueles com diagnóstico de demência definir uma abordagem ideal para os cuidadores e os idosos com demência (EUROPEAN COMMISSION, 2012).

O estudo FIBRA é o primeiro estudo de natureza multicêntrica sobre fragilidade conduzida com idosos brasileiros de 65 anos e mais, com o objetivo de identificar condições de fragilidade em idosos urbanos recrutados na comunidade por uma rede de pesquisadores, para que possam subsidiar o trabalho das equipes de saúde nos diversos níveis de atenção e, igualmente, oferecer informações úteis aos planejadores e gestores de políticas públicas (LOURENÇO, 2008; NERI et al., 2013).

O envelhecimento da população é uma tendência mundial, é uma força demográfica e transformadora. Por outro lado, há um grande desafio para os orçamentos públicos e privados para as pessoas idosas e suas famílias. Pacientes com demência precisam de cuidados constantes e auxílio nas atividades mais básicas da vida diária criando um forte impacto econômico e social (WHO, 2011).

Logo, os gastos públicos relacionados à demência seriam menos onerosos trabalhando-se com a prevenção dos fatores de risco. Para isso, há necessidade de mais estudos para esclarecer os mecanismos que levam a demência. O presente projeto foi desenvolvido visto que na literatura há uma lacuna sobre o conhecimento da relação entre prejuízo cognitivo e fragilidade em idosos.

## **2 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a relação entre o estado nutricional de idosos frágeis e o desempenho cognitivo em uma Unidade Básica de Saúde da Família.

### **2.1 Objetivos específicos:**

- Traçar o perfil epidemiológico (dados sociodemográficos, socioambientais, situação e condições de saúde) dos idosos cadastrados numa Unidade Básica de Saúde;
- Caracterizar a população de idosos frágeis e não frágeis sob o aspecto social, biológico (citocinas inflamatórias/ neurotrofinas), cognitivo através do Teste do Mini Exame do Estado Mental (MEEM);
- Identificar o estado nutricional através do IMC, CP, CB, CA, micronutrientes (vitaminas A: retinol, C: Ácido Ascórbico , E: Tocoferol , B6: Piridoxina, B9: Ácido Fólico , B12: Cianocobalamina) e macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos) e avaliar a correlação com a pontuação do MEEM.

### 3 JUSTIFICATIVA

Compreender os fatores de risco para fragilidade é um pré-requisito para a implementação de programas de diagnóstico precoce, prevenção e tratamento efetivo para diminuir os fatores de risco, melhorar os resultados e aumentar a qualidade de vida e vitalidade das pessoas idosas. A falta de consenso para definir fragilidade e os marcadores a serem utilizados para esta síndrome faz com que os resultados sejam conflitantes. Todas as indefinições dificultam a identificação precoce dos idosos frágeis, o que diminui a eficiência da atenção à saúde nesta população. Os fatores etiológicos responsáveis pelo surgimento da fragilidade não são completamente esclarecidos. Há, portanto, dificuldade de investigar sua prevalência devido à ausência de critério padrão.

Explicações para os estudos existentes na literatura correlacionando IMC, demência e fragilidade ainda não são claras e requer maiores investigações. Há poucos estudos que relacionam demência e fragilidade, dificultando a comparação dos resultados e, conseqüentemente, as conclusões.

Tão importante quanto desenvolver novos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para prevenir ou retardar o aparecimento da demência, é essencial identificar os indivíduos que ainda não apresentam declínio cognitivo, mas que possuem alto risco para seu desenvolvimento. A confirmação de que a fragilidade física está associada ao declínio cognitivo tem importantes implicações na saúde pública. Pesquisas sobre o envelhecimento e políticas públicas são cada vez mais centradas no desenvolvimento de estratégias para manter a saúde funcional e cognitiva em idosos objetivando um envelhecimento independente e com qualidade (BOYLE et al., 2010).

## 4 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e quantitativo a ser realizado na área de abrangência de uma UBS com idosos acima de 65 anos de idade. A coleta de dados será obtida através do prontuário do paciente e por meio de entrevistas realizadas no domicílio e na UBS por pesquisadores treinados. As informações coletadas serão inseridas em um banco de dados utilizando-se o software Access® versão 2007 e EXCELL® para posterior análise estatística submetidos à análise estatística no SPSS 11.5 (*Statistical Package Social Sciences*).

Serão avaliadas variáveis abordando aspectos demográficos referentes a gênero, idade, estado conjugal, escolaridade, com quem reside, renda familiar, doenças pregressas e atuais, autorrelato das condições de saúde, tabagismo (fumante atual, ex-fumante, nunca fumou), etilismo (etilista atual ou história de dependência, nunca foi dependente) e medicamentos.

O rastreio cognitivo será realizado pelo MEEM, através do qual será possível distinguir dois grupos: um que apresentar déficit cognitivo e outro que não apresentar quadro de déficit cognitivo. A análise dos dados será feita através do teste do MEEM, desenvolvido por Folstein e McHugh em 1975 e traduzido por Bertolucci et al. (1994). O MEEM, que é um dos testes mais comuns pela facilidade de aplicação e por ser rápido, é composto por questões agrupadas em sete categorias e tem como objetivo avaliar funções cognitivas específicas: orientação para tempo (5 pontos); orientação para local (5 pontos); registro de 3 palavras (3 pontos); atenção e cálculo (5 pontos); lembrança de 3 palavras (3 pontos); linguagem (8 pontos); e capacidade construtiva visual (1 ponto). A classificação do paciente com déficit cognitivo será obtida conforme o total de pontos e o grau de escolaridade, baseando-se nas referências: de 1 a 11 anos de escolaridade, pontuação menor ou igual a 22; com escolaridade superior a 11 anos, menor ou igual a 27; para pacientes analfabetos, os pontos forem menores ou iguais a 15.

Os dados antropométricos serão as circunferências (abdominal, panturrilha e do braço), peso e altura. A classificação do estado nutricional será feita através do IMC. Para a coleta dos dados de peso será utilizada uma balança digital, da marca MARTE, com capacidade máxima para 199,95 Kg e a altura será aferida por um antropômetro da marca ALTUREXATA. O peso será aferido com o idoso no centro da base da balança, em posição ortoestática, sem sapatos,

descartando-se vestes e objetos mais pesados. Para aferição da altura os idosos ficarão em pé, descalços, em posição ortoestática, com o corpo erguido em extensão máxima e a cabeça ereta, olhando para frente e com os pés juntos. O IMC será calculado através do peso corporal total, em quilogramas, dividido pela estatura, em metros quadrados. Para a classificação do IMC, utilizar-se-á como referência valores preconizados conforme classificação de Lipschitz/1994, sendo usado por estudos brasileiros (MACHADO et al., 2009; SCHERER; VIEIRA, 2010; AMARAL et al., 2013). Para a análise do IMC será utilizada a seguinte classificação:  $\leq 22$ : baixo peso;  $> 22$  e  $< 27$ : adequado; e  $\geq 27$ : sobrepeso (KAUFFMAN, 2002). O diagnóstico de sobrepeso com a utilização do IMC pode ajudar a definir um subgrupo de idosos, sob maior risco de DCV (Doença Cardiovascular), de maneira simples e eficaz, o que pode ajudar na formulação de políticas públicas que desenvolvam a prevenção de DCV nessa população com menor custo operacional. Em idosos, pouco se tem estudado em relação aos pontos de corte do IMC para determinação de excesso de peso e sua associação com riscos à saúde, logo valores inadequados poderiam estar sendo utilizados para pacientes geriátricos (SCHERER; VIEIRA, 2010). Ressalta-se ainda que há uma escassez de estudos na literatura que relacionam diretamente o IMC com a velocidade da marcha, à qual é um dos marcadores significativo para a fragilidade (LENARDT et al., 2013).

A CA será medida com fita métrica inelástica, no ponto médio entre as últimas costelas e a crista ilíaca ântero-superior, no final do movimento respiratório de expiração, em pé. Serão utilizados pontos de corte de 94 cm para os homens e 80 cm para as mulheres (ALBERTI; ZIMMET, 2005).

A mensuração da CB será realizada com o auxílio de uma fita métrica inextensível na linha média entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, em estado de relaxamento ao longo do corpo, sendo a leitura feita no milímetro mais próximo. Serão utilizados os pontos de corte propostos por Chumlea (1985).

Outra variável utilizada para avaliar o estado nutricional será a CP, indicando alterações da massa magra que ocorrem com a idade e com a diminuição da atividade. A CP é considerada como a medida mais sensível de massa muscular do idoso, sendo superior à CB (WHO, 1995). Para a medição da CP, a fita métrica inextensível será posicionada ao redor da maior circunferência no espaço entre o ponto médio entre a cabeça da fíbula e o maléolo lateral

(HAUTIER, BONNEFOY, 2007; COELHO, PEREIRA, COELHO, 2002). Será usado o ponto de corte de 30,5cm para ambos os gêneros (HAUTIER, BONNEFOY, 2007).

O consumo alimentar de cada idoso será avaliado através do Recordatório Alimentar de um dia típico de alimentação. Esse método compreende o registro alimentar de um dia, de segunda à sexta, no qual se verifica todos os alimentos e líquidos ingeridos por cada idoso, bem como o registro do que não foi consumido pelo paciente. Este método avalia a dieta atual e estima valores absolutos ou relativos da ingestão de energia e nutrientes, que são amplamente distribuídos no total de alimentos oferecidos ao indivíduo. Informações quanto à frequência de consumo diário de alimentos pelos idosos serão obtidas utilizando-se um questionário de frequência de consumo de alimentos constando uma lista básica de grupos de alimentos classificados como carnes, leites e derivados, ovos, verduras e legumes, leguminosas, cereais, frutas, gorduras e doces, líquidos e outros (MACHADO et al., 2009). A análise dos micronutrientes (vitaminas A, C, E, B6, B9 e B12) e macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos) serão feitas com auxílio do Software DietPRO versão 4.0, no qual a média dos macronutrientes e micronutrientes será comparada com a recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2003).

Os parâmetros biológicos serão avaliados usando-se o método *ELISA* (*Enzyme-linked immunosorbent assay*). As citocinas a serem avaliadas serão IL6 e TNF $\alpha$ . A neurotrofina será o BDNF. As concentrações das citocinas/ neurotrofinas serão mensuradas usando a técnica de ELISA sanduíche (SOUZA et al. 2008; ALESSANDRI et al. 2006 apud DIAS, 2011). Em cada poço serão adicionados 100  $\mu$ L de solução de anticorpo (55,5UI/10,5mL de *Phosphate Buffered Solution*: PBS 1x estéril) monoclonal (anticorpo primário) contra BDNF ou TNF $\alpha$ , contendo 0,1% de albumina de soro bovino – *Bovine Serum Albumin* (BSA) (SIGMA). As placas de ELISA serão incubadas por 12 horas à temperatura ambiente. Anticorpos não aderidos às placas serão descartados por inversão, e sucessivas lavagens serão realizadas em PBS – *Tween*, e as placas bloqueadas com 200  $\mu$ L/poço de uma solução contendo PBS - BSA 1%, durante 1 hora a 37°C. Em seguida, as placas serão novamente lavadas. As amostras de sobrenadante obtidas conforme descrito acima serão diluídas em um volume de 100  $\mu$ L que será aplicado em cada poço. Paralelamente, padrões de diferentes concentrações da substância investigada (neurotrofina/citocina) serão aplicados em poços na mesma placa das amostras, para elaboração de uma curva padrão. A placa será incubada por 12 horas à temperatura ambiente. Os anticorpos secundários, após a lavagem dos poços, serão diluídos em PBS –

BSA 0,1% e aplicados (55,5UI diluídos em 10,5 mL de BSA 0,1%) e incubados por duas horas à temperatura ambiente. Finalmente, 100 µL de estreptoavidina ligada a peroxidase, 50 UI diluído em 10,5mL de BSA 0,1% na diluição de 1: 4000 em PBS – BSA 0,1% será adicionada aos poços da placa e a mesma será mantida sob agitação por trinta minutos. O cromógeno utilizado será o fenilenediamina (*0-phenylenediamine*: OPD SIGMA) na diluição de 4 mg para 10 mL de tampão citrato pH=5. No momento da aplicação de 100 µL desta solução nos poços serão adicionados 2 µL/placa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30 volumes como catalisador da reação. Após vinte minutos de incubação em ausência de luz, a reação será interrompida adicionando-se 50 µL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>- 1M por poço. A leitura da intensidade de marcação será realizada em leitor de ELISA, utilizando-se o comprimento de onda de 490 nm (*SOFTmaxPro – versão 2.2.1*). Os resultados serão expressos em pg/mL de plasma ou sangue.

A fragilidade será medida conforme critérios de Fried et al, 2001 pelos componentes: Força de Preensão Palmar (FPP): medido com um dinamômetro ajustado com IMC; velocidade de caminhada calculado em segundos, medido pelo cronômetro Professional Quartz Timer, modelo KD1O69 (Kadio, China), tempo gasto para percorrer em velocidade habitual, uma distância de 4,6 metros, de um total de 8,6 metros considerando 2,0 metros para aceleração e 2,0 metros para desaceleração da marcha; perda de peso avaliada pelo autorrelato, indicando resposta positiva à perda  $\geq$  a 4,5kg ou  $\geq$  5% do peso corporal; exaustão através do autorrelato de fadiga constando duas questões derivadas de uma versão modificada do Centro de Estudos Epidemiológicos: *Scale-Depression Center for Epidemiological Studies* (CES-D) (BATISTONI; NERI; CUPERTINO, 2007) : a) eu senti que tudo que eu fiz foi um esforço, e b) Eu não conseguia "ir". Os participantes responderão "Sim" ou "não" para cada pergunta preenchendo o critério caso ocorra resposta positiva em pelo menos uma delas. O nível de atividade física investigado será pelo questionário *Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire* (MLTPAQ), apresentado como medida o gasto calórico semanal em quilocalorias (Kcal), ajustado por sexo e estabelecido como pontos de corte da amostra (LUSTOSA et al., 2011). Conforme a pontuação dos cinco componentes, os idosos serão considerados frágeis quando preencherem três ou mais critérios, pré-frágeis na presença de um ou dois critérios e não frágeis na ausência dos critérios.

Para a medida da (FPP), os indivíduos serão posicionados assentados, com o braço aduzido e paralelo ao tronco, cotovelo fletido a 90° e antebraço e punho em posição neutra. Serão feitas

três medições, no membro dominante, com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas, e anotado o maior valor (MACIEL; ARAÚJO, 2010).

As medidas de atividade física correspondem à frequência semanal e à duração diária de exercício físico, esportes ativos e tarefas domésticas, com base em respostas aos itens do MLTPAQ. Os exercícios físicos incluem hidroginástica, natação, subir escadas como forma de fazer exercícios, ginástica e alongamento, fazer caminhadas, ciclismo, dança de salão, corrida, musculação, assim como esportes ativos como voleibol, basquetebol, futebol; serão incluídas também outras atividade com baixa frequência. As tarefas domésticas incluem tarefas rotineiras leves e pesadas de limpeza, cozinhar e manter a habitação. Os exercícios físicos e as tarefas domésticas serão considerados para a derivação de medida do nível de gasto calórico semanal, segundo os procedimentos descritos por Fried et al. (COSTA; NERI, 2011).

O projeto de pesquisa e o termo de consentimento serão submetidos ao Comitê de Ética em pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Os entrevistados serão informados sobre o objetivo da pesquisa e só assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido depois de respondidas as questões.

Serão excluídos idosos acamados, em uso de sonda enteral, com Acidente Vascular Cerebral (AVC), outras doenças neurológicas (epilepsia e outras demências), doenças ou sequelas que impeçam a realização dos testes (déficits graves motores, visuais, auditivos e afasia), usuários de cadeira de rodas ou com doenças em estágio terminal, neoplásicas e aqueles que recusarem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

## **5 VIABILIDADE DO PROJETO**

A execução do projeto será viável através de um convênio entre instituições que possam financiá-lo, como exemplo, a prefeitura municipal e a universidade. Os recursos humanos por meio dos alunos ou profissionais das escolas de medicina, nutrição, farmácia e outros através da universidade. O transporte dos alunos e/ou profissionais e os recursos materiais serão apresentados às instituições envolvidas.

Salienta-se que a pesquisadora atua em uma unidade de saúde, facilitando a aplicação dos testes. Além disso, existe interesse das agentes de fomento como FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de MG) e CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) por projetos com foco na saúde pública, o que aumenta a viabilidade do projeto, podendo ser financiado por estas organizações.

## 6 CRONOGRAMA

O cronograma das atividades que serão realizadas para o desenvolvimento do projeto está detalhado no QUADRO 1.

QUADRO 1 – Cronograma de atividades.

<b>ATIVIDADES</b>	MÊS 1	MÊS 2	MÊS 3	MÊS 4	MÊS 5	MÊS 6	MÊS 7	MÊS 8	MÊS 9	MÊS 10	MÊS 11	MÊS 12
Termo de consentimento: Comitê de Ética	X	X	X	X								
Treinamento dos pesquisadores/ Análise dos prontuários				X	X	X						
Avaliação IMC					X	X	X					
Avaliação cognitiva					X	X	X					
Avaliação de fragilidade					X	X	X					
Aplicação de questionário					X	X	X					
Avaliação bioquímica										X	X	
Digitação dos dados	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análise dos resultados e redação								X	X	X	X	X

## REFERÊNCIAS

- ALBANESE, E.; HARDY, R.; WILLS, A.; KUH, D.; GURALNIK, J.; RICHARDS, M. No association between gain in body mass index across the life course and midlife cognitive function and cognitive reserve —The 1946 British birth cohort study. **Alzheimers Dement.**, v. 8, n. 6, p. 470–482, Nov. 2012.
- ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. **Lancet**, v. 366, n. 9491, p.1059-1062, Sept. 2005.
- ALMEIDA C. C.; BRENTANI, H. P.; FORLENZA, O. V.; DINIZ, B. S. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer. **Rev Psiq Clín**, v. 39, n. 3, p.90-93, 2012.
- ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. Neuroimunomodulação: influências do sistema imune sobre o sistema nervoso central. **Rev Neurocienc**, v. 18, n. 2, p. 214-219, 2010.
- AMARAL, F. L. J. S.; GUERRA, R. O.; NASCIMENTO, A. F. F.; MACIEL, A. C. C. Apoio social e síndrome da fragilidade em idosos residentes na comunidade. **Ciênc. saúde coletiva** [online], v. 18, n. 6, p. 1835-1846, jun. 2013.
- ARVAT, E.; BROGLIO, F.; GHIGO, E. Insulin-Like growth factor I: implications in aging. **Drugs Aging**, v. 16, n. 1, p. 29-40, Jan. 2000.
- BAHAT, G.; SAKA, B.; TUFAN, F.; AKIN, S.; SIVRIKAYA, S.; YUCEL, N.; ERTEN, N.; KARAN, M. A. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. **Aging Male**, v. 13, n. 3, p. 211-214, Sept. 2010.
- BARRETO, P. S. Fragilidade no idoso e exercício físico. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 2, n. 2, p. 72-80, abr./maio/jun. 2008.
- BARTALI, B.; SEMBA, R. D.; FRONGILLO, E. A.; VARADHAN, R.; RICKS, M. O.; BLAUM, C. S.; FERRUCCI, L.; GURALNIK, J. M.; FRIED, L. P. Low micronutrient levels as a predictor of incident disability in older women. **Arch Intern Med.**, v. 166, n. 21, p. 2335-2340, Nov. 2006.
- BATISTONI, S. S. T.; NERI, A. L.; CUPERTINO, A. P. F. B. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 4, p. 598-605, ago. 2007.

BERTOLUCCI, P. H. F.; BRUCKI, S. M. D.; CAMPACCI, S. R.; JULIANO, Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: o impacto da escolaridade. **Arq Neuro-Psiquiatr.**, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar. 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento**. Brasília, Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Caderneta de saúde da pessoa idosa: manual de preenchimento**. Brasília, Ministério da Saúde, 2010a.

BRESSAN, J.; ESTEVES, Z.; MAFFIA, U. C. C. **Software para avaliação nutricional e prescrição de dietas - Diet PRO 4.0**. Agromídia Software. Viçosa; 2002. Disponível em: <<http://dietpro.com.br/site/>>, Acesso em: 10 jan. 2014.

BRINKLEY, T. E.; LENG, X.; MILLER, M. E.; KITZMAN, D. W.; PAHOR, M.; BERRY, M. J.; MARSH, A. P.; KRITCHEVSKY, S. B.; NICKLAS, B. J. Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 64, n.4, p.455-461, Apr. 2009.

BRITO, C. J.; VOLP, A. C. P.; NÓBREGA, O. T.; SILVA JÚNIOR, F. L.; MENDES, E. L.; ROAS, A. F. C. M.; BARROS, J. F.; CÓRDOVA, C. Exercício físico como fator de prevenção aos processos inflamatórios decorrentes do envelhecimento. **Motriz: rev. educ. fis.**, v. 17, n. 3, p. 544-555, jul./set. 2011.

BOWEN, M. E. The relationship between body weight, frailty, and the disablement process. **J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci**, v. 67, n. 5, p. 618–626, Sept. 2012.

BOYLE, P. A.; BUCHMAN, A. S.; WILSON, R. S.; LEURGANS, S. E.; BENNETT, D. A. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 58, n. 2, p. 248–255, Feb. 2010.

BUCHMAN, A. S.; BOYLE, P. A.; WILSON, R. S.; TANG, Y.; BENNETT, D. A. Frailty is Associated with Incident Alzheimer’s Disease and Cognitive Decline in the Elderly. **Psychosomatic Medicine**, v. 69, n. 5, p. 483–489, June 2007.

BUCHMAN, A. S.; BOYLE, P. A.; LEURGANS, S. E.; BARNES, L. L.; BENNETT, D. A. Cognitive function is associated with the development of mobility impairments in community-dwelling elders. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 19, n. 6, p. 571-580, June 2011.

CLASEY, J. L.; WELTMAN, A.; PATRIE, J.; WELTMAN, J. Y.; PEZZOLI, S.; BOUCHARD, C.; THORNER, M. O.; HARTMAN, M. L. Abdominal visceral fat and fasting insulin are important predictors of 24-hour GH release independent of age, gender, and other physiological factors. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n. 8, p. 3845-3852, Aug. 2001.

COELHO, M. A. S. C.; PEREIRA, R. S.; COELHO, K. S. C. Antropometria e composição corporal. In: FRANK, A. A.; SOARES, E. A. **Nutrição no envelhecer**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002. p. 13-41.

COSTA, T. B.; NERI, A. L. Medidas de atividade física e fragilidade em idosos: dados do FIBRA Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 8, p. 1537-1550, ago. 2011.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y.; CEDERHOLM, T.; LANDI, F.; MARTIN, F. C.; MICHEL, J. P.; ROLLAND, Y.; SCHNEIDER, S. M.; TOPINKOVÁ, E.; VANDEWOUDE, M.; ZAMBONI, M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, July 2010.

CHUMLEA W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. **J Am Geriatr Soc.**, v. 33, n. 2, p. 116-120, Feb. 1985.

DEANE, A. J. B.; JAAFAR, A. F. An update on frailty diagnosis and management. **Reviews in Clinical Gerontology**, v. 23, n. 3, p. 196-205, Aug. 2013.

DEIJEN, J. B.; ARWERT, L. I.; DRENT, M. L. The GH/IGF-I Axis and Cognitive Changes across a 4-Year Period in Healthy Adults. **ISRN Endocrinology**, v. 2011, Article ID 249421, 6 p. 2011.

DIAS, F. M. D. **Transtornos psiquiátricos e gestação: associação entre parâmetros clínicos e biológicos em uma comunidade rural de baixa renda**. Belo Horizonte, 2011. Tese (Programa de Pós-Graduação em Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

DOHERTY, G. H.; BECCANO-KELLY, D.; YAN, S. D.; GUNN-MOORE, F. J.; HARVEY, J. Leptin prevents hippocampal synaptic disruption and neuronal cell death induced by amyloid  $\beta$ . **Neurobiol Aging**, v. 34, n. 1, p. 226-237, Jan. 2013.

DRÖGE, W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. **Physiol Rev**, v. 82, n. 1, p. 47-95, Jan. 2002.

DURON, E.; FUNALOT, B.; BRUNEL, N.; COSTE, J.; QUINQUIS, L.; VIOLLET, C.; BELMIN, J.; JOUANNY, P.; PASQUIER, F.; TRELUYER, J. M.; EPELBAUM, J.; LE BOUC, Y.; HANON, O. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 in Alzheimer's disease. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 12, p. 4673-4681. Dec. 2012.

EUROPEAN COMMISSION. European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing. **Action plan on prevention and early diagnosis of frailty and functional decline, both physical and cognitive, in older people**. 2012. Disponível em: <  
[http://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/a3\\_action\\_plan.pdf](http://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/a3_action_plan.pdf)  
>. Acesso em: 15 ago. 2013.

FIGUEIREDO, P. A.; MOTA, M. P.; APPELL, H. J.; DUARTE, J. A. The role of mitochondria in aging of skeletal muscle. **Biogerontology**, v. 9, n. 2, p. 67-84, Apr 2008.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**, v. 12, n. 3, p. 189-198, Nov. 1975.

FRANÇA, C. F.; VIANNA, L. M. Vitaminas do Complexo B, Cognição e Hiper-Homocisteinemia: Uma Revisão. **Rev Neurocienc**, v. 20, n.1, p.88-93, 2012.

FRANK, A. A.; SOARES, E. A. Participação do ácido fólico na prevenção de enfermidades associadas ao envelhecimento (1990-2000). **Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr**, v. 21, p. 103-120, Jun 2001.

FRIED, L. P.; TANGEN, C. M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A. B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J.; SEEMAN, T.; TRACY, R.; KOP, W. J.; BURKE, G.; MCBURNIE, M. A. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 3, p. 146-156, Mar. 2001.

FRIED, L. P.; WALSTON, J. Frailty and failure to thrive. In: HAZZARD, W.; REUBIN, A. (Ed). **Principles of geriatric medicine and gerontology**. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1998. p. 1387- 1402.

GALIMBERTI, D.; VENTURELLI, E.; FENOGLIO, C.; GUIDI, I.; VILLA, C.; BERGAMASCHINI, L.; CORTINI, F.; SCALABRINI, D.; BARON, P.; VERGANI, C.; BRESOLIN, N.; SCARPINI, E. Intrathecal levels of IL-6, IL-11 and LIF in alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. **J Neurol**, v. 255, n. 4, p. 539-544, Apr. 2008.

GELBER, R. P.; PETROVITCH, H.; MASAKI, K. H.; ABBOTT, R. D.; ROSS, G. W.; LAUNER, L. J.; WHITE, L. R. Lifestyle and the risk of dementia among Japanese-american men. **J Am Geriatr Soc**, v. 60, n. 1, p. 118-123, Jan. 2012.

GIORDANO, R.; FORNO, D.; ZINNÀ, D.; GHIGO, E.; ARVAT, E. Human Ageing and the Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-I (GH/IGF-I) Axis - The Impact of Growth Factors on Dementia. **The Open Endocrinology Journal**, v. 6, suppl. 1, M8, p. 49-61, 2012.

GRAY, S. L.; ANDERSON, M. L.; HUBBARD, R. A.; LACROIX, A.; CRANE, P. K.; MCCORMICK, W.; BOWEN, J. D.; MCCURRY, S. M.; LARSON, E. B. Frailty and Incident Dementia. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 68, n. 9, p. 1083-1090, Feb. 2013.

GRECO, S.; PERRY, G.; ASHFORD, J.; HAMZELOU, A.; JOHNSTON, J.; TEZAPSIDIS, N. Leptin rescues neurons from Alzheimer's disease-related pathways triggered by lipid burden. **Advances in Alzheimer's Disease**, v.2, n.1, p. 31-39, Mar. 2013.

GUERCHET, M.; MOUANGA, A. M.; M'BELESSO, P.; TABO, A.; BANDZOUZI, B.; PARAÍSO, M. N.; HOUINATO, D. S.; COWPPLI-BONY, P.; NUBUKPO, P.; ABOYANS, V.; CLÉMENT, J. P.; DARTIGUES, J. F.; PREUX, P. M. Factors Associated with Dementia Among Elderly People Living in Two Cities in Central Africa: The EDAC Multicenter Study. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 29, n. 1, p. 15-24, Jan. 2012.

HAUTIER, C.; BONNEFOY, M. Training for older adults. **Ann Readapt Med Phys**, v. 50, n. 6, p. 475-479, July 2007.

HU, G.; HORSWELL, R.; WANG, Y.; LI, W.; BESSE, J. Body Mass Index and the Risk of Dementia among Louisiana Low Income Diabetic Patients. **PLoS ONE**, v. 7, n. 9, Sept. 2012. Disponível em: <  
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0044537>>. Acesso em: 15 ago. 2013.

JAMES, B. D.; BOYLE, P. A.; BUCHMAN, A. S.; BARNES, L. L.; BENNETT, D. A. Life Space and Risk of Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Cognitive Decline in Old Age. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 19, n. 11, p. 961-969, Nov. 2011.

JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B.; ALLISON, D. B.; KOTLER, D. P.; ROSS, R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. **Am J Clin Nutr**, v. 75, n. 4, p. 683-688, Apr. 2002.

JONES, D. M.; SONG, X.; ROCKWOOD, K. Operationalizing a Frailty Index from a Standardized Comprehensive Geriatric Assessment. **J Am Geriatr Soc**, v. 52, n. 11, p. 1929-1933, Nov. 2004.

KAUFFMAN, T. L. **Manual de Reabilitação Geriátrica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

KELLEY, K. W.; WEIGENT, D. A.; KOOIJMAN, R. Protein hormones and immunity. **Brain Behav Immun**, v. 21, n. 4, p. 384-392, 2007.

LENARDT, M. H.; CARNEIRO, N. H. K.; BETIOLLI, S. E.; RIBEIRO, D. K. M. N.; WACHHOLZ, P. A. Prevalência de pré-fragilidade para o componente velocidade da marcha em idosos. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 21, n. 3, maio/jun. 2013. Não paginado.

LENG, S. X.; TIAN, X.; MATTEINI, A.; LI, H.; HUGHES, J.; JAIN, A.; WALSTON, J. D.; FEDARKO, N. S. IL-6-independent association of elevated serum neopterin levels with prevalent frailty in community-dwelling older adults. **Age Ageing**, v. 40, n. 4, p. 475-781, Jul. 2011.

LEITE, L. E. A.; RESENDE, T. L.; NOGUEIRA, G. M.; CRUZ, I. B. M.; SCHNEIDER, R. H.; GOTTLIEB, M. G. V. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 15, n. 2, p. 365-380, 2012.

LI, H.; MANWANI, B.; LENG, S. X. Frailty, Inflammation, and Immunity. **Aging Dis**, v. 2, n. 6, p. 466-473, Dec. 2011.

LIEB, W.; BEISER, A. S.; VASAN, R. S.; TAN, Z. S.; AU, R.; HARRIS, T. B.; ROUBENOFF, R.; AUERBACH, S.; DECARLI, C.; WOLF, P. A.; SESHADRI, S. Association of plasma leptin levels with incident Alzheimer disease and MRI measures of brain aging. **JAMA**, v. 302, n. 23, p. 2565-2572, Dec. 2009.

LOURENÇO, R. A. A síndrome de fragilidade no idoso: marcadores clínicos e biológicos. **Rev HUPE**, v. 7, n. 1, p. 21-29, jan./jun. 2008.

- LOURENÇO, R. A.; MARTINS, C. de S. F.; SANCHEZ, M. A. S.; VERAS, R. P. Assistência ambulatorial geriátrica: hierarquização da demanda. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 2, p. 311-318, 2005.
- LUSTOSA, L. P.; PEREIRA, D. S.; DIAS, R. C.; PARENTONI, A. N.; BRITTO, R. R.; PEREIRA, L. S. M. Tradução e adaptação transcultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* em idosos. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 5, n. 2, p. 57-65, abr./maio/jun. 2011.
- MACHADO, J.; CARAM, C. L. B; FRANK, A. A.; SOARES, E. A.; LAKS, J. Estado nutricional na doença de Alzheimer. **Rev Assoc Med Bras**, v. 55, n. 2, p. 188-191, 2009.
- MACIEL, A. C. C.; ARAÚJO, L. M. Fatores associados às alterações na velocidade de marcha e força de preensão manual em idosos institucionalizados. **Rev. bras. geriatr. gerontol**, v. 13, n. 2, p. 179-189, maio/ago. 2010.
- MAYA-VETENCOURT, J. F.; BARONCELLI, L.; VIEGI, A.; TIRABOSCHI, E.; CASTREN, E.; CATTANEO, A.; MAFFEI, L. IGF-1 restores visual cortex plasticity in adult life by reducing local GABA levels. **Neural Plast.**, v. 2012, Article ID 250421, 10 p., 2012.
- MILANESCHI, Y.; TANAKA, T.; FERRUCCI, L. Nutritional determinants of mobility. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 13, n. 6, p. 625-629, Nov. 2010.
- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Atenção à saúde do idoso**. Belo Horizonte: SAS/MG, 2006.
- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Atenção em Saúde mental**. Belo Horizonte: SAS/MG, 2006 b.
- NERI, A. L.; YASSUDA, M. S.; ARAÚJO, L. F.; EULÁLIO, M. C.; CABRAL, B. E.; SIQUEIRA, M. E. C.; SANTOS, G. A.; MOURA, J. G. A. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 778-792, abr. 2013.
- PELTZ, G.; SANDERSON, M.; PÉREZ, A.; SEXTON, K.; OCHOA CASARES, D.; FADDEN, M. K. Serum leptin concentration, adiposity, and body fat distribution in Mexican-Americans. **Arch Med Res**, v. 38, n. 5, p. 563-570, July 2007.

POWER, B. D.; ALFONSO, H.; FLICKER, L.; HANKEY, G. J.; YEAP, B. B. Body Adiposity in Later Life and the Incidence of Dementia: The Health in Men Study. **PLoS ONE**, v. 6, n. 3, 2011. Disponível em: <  
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0017902> >. Acesso em: 15 ago. 2013.

REIS FILHO, A. D.; COELHO, C. F.; VOLTARELLI, F. A.; FERRARI JUNIOR, J.; RAVAGNANI, F. C. P.; FETT, W. C. R.; FETT, C. A. Associação entre variáveis antropométricas, perfil glicêmico e lipídico em mulheres idosas. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 14, n. 4, p. 675-686, 2011.

RITCHIE, K.; ANCELIN, M. L.; BEAINO, E.; PORTET, F.; BRICKMAN, A. M.; DARTIGUES, J. F.; TZOURIO, C.; DUPUY, A. M.; RITCHIE, C. W.; BERR, C.; ARTERO, S. Retrospective identification and characterization of mild cognitive impairment from a prospective population cohort. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 18, n. 8, p. 692-700, Aug. 2010.

ROCHA, N. P.; MARTINS, L. C. A.; TEIXEIRA, A. L.; REIS, H. J. Processo inflamatório e neuroimunomodulação na doença de Alzheimer: revisão da literatura. **Rev Neurocienc**, v. 19, n. 2, p. 300-313, 2011.

ROUBENOFF, R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. **Can J Appl Physiol**, v. 26, n. 1, p. 78-89, Feb. 2001.

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

SAMPAIO, L. R. Avaliação nutricional e envelhecimento. **Rev Nutr**, Campinas, v. 17, n. 4, p. 507-514, out./dez. 2004.

SCHERER, F.; VIEIRA, J. L. C. Estado nutricional e sua associação com risco cardiovascular e síndrome metabólica em idosos. **Rev. Nutr.**, v. 23, n. 3, p. 347-355, maio/jun. 2010.

SCHNEIDER, J. A.; LI, J. L.; LI, Y.; WILSON, R. S.; KORDOWER, J. H.; BENNETT, D. A. Substantia nigra tangles are related to gait impairment in older persons. **Ann Neurol**, v. 59, n. 1, p.166-173, Jan. 2006.

SCOTT, D.; BLIZZARD, L.; FELL, J.; JONES, G. The epidemiology of sarcopenia in community living older adults: what role does lifestyle play? **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 2, n. 3, p. 125–134, Sep. 2011.

SI-JIN, M.; LONG-JIANG, Y. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. **Int J Mol Sci**, v. 11, n. 4, p. 1509-1526, Apr. 2010.

SILVA, W. S.; GÓMEZ-PUYOU, A.; DE GÓMEZ-PUYOU, M. T.; MORENO-SANCHEZ, R.; DE FELICE, F. G.; DE MEIS, L.; OLIVEIRA, M. F.; GALINA, A. Mitochondrial Bound Hexokinase: Activity as a Preventive Antioxidant Defense: Steady State ADP Formation as a Regulatory Mechanism of Membrane Potential and Reactive Oxygen Species Generation in Mitochondria. **J Biol Chem**; v. 279, n. 38, p. 39846-39855, 2004.

SILVERTHORN, D. U. Músculos. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SOARES, L. D. A.; CAMPOS, F. A. C. S.; ARAÚJO, M. G. R.; FALCÃO, A. P. S. T.; LIMA, B. R. D. A.; SIQUEIRA, D. F.; FITTIPALDI, E. O. S.; ARRUDA, S. G. B.; FARO, Z. P. Análise do Desempenho Motor associado ao Estado Nutricional de Idosos cadastrados no Programa Saúde da Família, no município de Vitória de Santo Antão-PE. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 5, p. 1297-1304, maio 2012.

SOLFRIZZI, V.; SCAFATO, E.; FRISARDI, V.; SANCARLO, D.; SERIPA, D.; LOGROSCINO, G.; BALDERESCHI, M.; CREPALDI, G.; DI CARLO, A.; GALLUZZO, L.; GANDIN, C.; INZITARI, D.; MAGGI, S.; PILOTTO, A.; PANZA, F.; ITALIAN LONGITUDINAL STUDY ON AGING WORKING GROUP. Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: the Italian Longitudinal Study on Aging. **Age (Dordr)**, v. 34, n. 2, p. 507-517, Apr. 2012.

SONG, X.; MITNITSKI, A.; ROCKWOOD, K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. **Neurology**, v. 77, n. 3, p. 227-234, July 2011.

TALEGAWKAR, S. A.; BANDINELLI, S.; BANDEEN-ROCHE, K.; CHEN, P.; MILANESCHI, Y.; TANAKA, T.; SEMBA, R. D.; GURALNIK, J. M.; FERRUCCI, L. A. Higher Adherence to a Mediterranean-Style Diet Is Inversely Associated with the Development of Frailty in Community-Dwelling Elderly Men and Women. **J. Nutr.**, v. 142, n. 12, p. 2161–2166, Dec. 2012.

TARKOWSKI, E.; BLENNOW, K.; WALLIN, A.; TARKOWSKI, A. Intracerebral production of tumor necrosis factor-alpha, a local neuroprotective agent, in alzheimer disease and vascular dementia. **J Clin Immunol**, v. 19, n. 4, p. 223-230, July, 1999.

TEIXEIRA, A. L.; BAUER, M. E.; NICOLATO, R.; REIS, H. J.; PALOTÁS, A. Cytokines and the brain: Beyond immune response. In: FEDOROVICH, S. V. (Ed.). **Signal Transduction in Nervous Cells**. Trivandrum: Research Signpost, 2008, p.95-115

VAZQUEZ, G.; DUVAL, S.; JACOBS, D. R. Jr.; SILVENTOINEN, K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. **Epidemiol Rev**, v. 29, p. 115-128, 2007.

VIANA, J. U.; SILVA, S. L. A.; TORRES, J. L.; DIAS, J. M. D.; PEREIRA, L. S. M.; DIAS, R. C. Influence of sarcopenia and functionality indicators on the frailty profile of community-dwelling elderly subjects: a cross-sectional study. **Braz J Phys Ther**, v. 17, n. 4, p. 373-381, July/Aug. 2013.

VIEIRA, R. A.; GUERRA, R. O.; GIACOMIN, K. C.; VASCONCELOS, K. S. S.; ANDRADE, A. C. S.; PEREIRA, L. S. M.; DIAS, J. M. D.; DIAS, R. C. Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: dados do Estudo FIBRA. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1631-1643, ago. 2013

WANG, L.; LARSON, E. B.; BOWEN, J. D.; VAN BELLE, G. Performance-based physical function and future dementia in older people. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 10, p. 1115–1120, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Global Health and Aging**. NIH Publication n. 11-7737, 2011. Disponível em: <[http://www.who.int/ageing/publications/global\\_health.pdf](http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf)>. Acesso em: 16 ago. 2013.

\_\_\_\_\_. Phophysical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser**, n. 854, 1995. 452 p.

\_\_\_\_\_. **The World Health Report 2003: Shaping the Future**. 2003. Disponível em: <[http://www.who.int/whr/2003/en/whr03\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf?ua=1)>. Acesso em: 16 ago. 2013.

YAMADA, S.; SATOW, T.; FUKUDA, A.; ITO, M.; SAIKI, M. Severe underweight and cerebral microbleeds. **J Neurol**, v. 259, n. 12, p. 2707-2713, Dec. 2012.

ZEKI AL HAZZOURI, A.; HAAN, M. N.; WHITMER, R. A.; YAFFE, K.; NEUHAUS, J. Central Obesity, Leptin and Cognitive Decline: The Sacramento Area Latino Study on Aging. **Dement Geriatr Cogn Disord**, v. 33, n. 6, p. 400-409, 2012.