

Juliano Bergamaschine Mata Diz

**NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF EM IDOSAS COM E SEM DOR LOMBAR
AGUDA E SUA RELAÇÃO COM INTENSIDADE DA DOR, SINTOMAS
DEPRESSIVOS E USO DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS E
ANTIDEPRESSIVOS**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2016

Juliano Bergamaschine Mata Diz

**NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF EM IDOSAS COM E SEM DOR LOMBAR
AGUDA E SUA RELAÇÃO COM INTENSIDADE DA DOR, SINTOMAS
DEPRESSIVOS E USO DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS E
ANTIDEPRESSIVOS**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Desempenho Funcional Humano

Linha de Pesquisa: Saúde e Reabilitação do Idoso

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Leani Souza Máximo Pereira

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Daniele Sirineu Pereira

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2016

D536n Diz, Juliano Bergamaschine Mata
2016 Níveis plasmáticos de BDNF em idosas com e sem dor lombar aguda e sua relação com intensidade da dor, sintomas depressivos e uso de medicamentos analgésicos e antidepressivos. [manuscrito]/. Juliano Bergamaschine Mata Diz – 2016.
114f., enc.: il.

Orientadora: Leani Souza Máximo Pereira
Coorientadora: Daniele Sirineu Pereira

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 71-83

1. Idosos - Teses. 2. Dor Lombar - Teses. 3. Incapacidade - Teses. 4. Depressão– Teses. I. Pereira, Leani Souza Máximo. II. Pereira, Daniele Sirineu. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. IV. Título.

CDU: 612.76

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL
 SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mreab@eeffto.ufmg.br FONE/FAX: (31) 3409-4781/7395

ATA DE NÚMERO 244 (DUZENTOS E QUARENTA E QUATRO) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DE DISSERTAÇÃO APRESENTADA PELO CANDIDATO **JULIANO BERGAMASCHINE MATA DIZ** DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO.

Aos 21 (vinte e um) dias do mês de junho do ano de dois mil e dezesseis, realizou-se na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, a sessão pública para apresentação e defesa da dissertação **“NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF EM IDOSAS COM E SEM DOR LOMBAR AGUDA E SUA RELAÇÃO COM INTENSIDADE DA DOR, SINTOMAS DEPRESSIVOS E USO DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS E ANTIDEPRESSIVOS”**. A banca examinadora foi constituída pelos seguintes Professores Doutores: Leani Souza Máximo Pereira, Danielle Aparecida Gomes Pereira e Diogo Carvalho Felício, sob a presidência da primeira. Os trabalhos iniciaram-se às 14h00min com apresentação oral do candidato, seguida de arguição dos membros da Comissão Examinadora. **Após avaliação, os examinadores consideraram o candidato aprovado e apto a receber o título de Mestre, após a entrega da versão definitiva da dissertação.** Nada mais havendo a tratar, eu, Marilane Soares, secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação dos Departamentos de Fisioterapia e de Terapia Ocupacional, da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 21 de junho de 2016.

Professora Dra. Leani Souza Máximo Pereira *Leani Souza Máximo Pereira*
 Professora Dra. Danielle Aparecida Gomes Pereira *Danielle Aparecida Gomes Pereira*
 Professor Dr. Diogo Carvalho Felício *Diogo C. Felício*

Marilane Soares 084190 *Marilane Soares*
 Secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
 COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
 DA REABILITAÇÃO / EEFFTO
 AV. ANTONIO CARLOS, 6627 - CAMPUS PAMPULHA - 31270-901 - BH / MG

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL
 SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mreab@eeffto.ufmg.br
 FONE/FAX: (31) 3409-4781

PARECER

Considerando que a dissertação de mestrado de **JULIANO BERGAMASCHINE MATA DIZ** intitulada “**NÍVEIS PLASMÁTICOS DE BDNF EM IDOSAS COM E SEM DOR LOMBAR AGUDA E SUA RELAÇÃO COM INTENSIDADE DA DOR, SINTOMAS DEPRESSIVOS E USO DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS E ANTIDEPRESSIVOS**”, defendida junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, nível mestrado, cumpriu sua função didática, atendendo a todos os critérios científicos, a Comissão Examinadora **APROVOU** a defesa de dissertação, conferindo-lhe as seguintes indicações:

Nome dos Professores/Banca	Aprovação	Assinatura
Leani Souza Máximo Pereira	APROVADA	<i>Leani Souza Máximo Pereira</i>
Danielle Aparecida Gomes Pereira	APROVADA	<i>Danielle Aparecida Gomes Pereira</i>
Diogo Carvalho Felício	APROVADA	<i>Diogo C. Felício</i>

Belo Horizonte, 21 de junho 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
 COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
 EM REABILITAÇÃO / EEFFTO
Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação/EEFFTO/UFMG
 AV. ANTÔNIO CARLOS, Nº 6627 - CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 PAMPULHA - CEP 31270-901 - BH / MG

Esta dissertação é dedicada em memória de:
Ignéz Bergamaschine Mata Diz e Maria Helena de Souza Moreira,
agora Anjos no Céu, outrora Guerreiras do Bem nesta Terra. Mães de
Amor perene, exemplo de Vida, Fé persistente...

Os Ensinamentos de Vocês são Eternos, *Amor, Vida, Fé...*

AGRADECIMENTOS

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.”

(Paulo Freire)

A Deus, pelo dom da vida e por me manter vivo nas mais árduas travessias...

À minha família: minha Esposa *Juliana* – a minha flor, o meu doce, o meu paraíso – o seu coração parece ser maior que esse mundo e seus qualificadores não caberiam em minhas palavras... Dedicação, Companheirismo, Amor, no contexto mais amplo dos seus significados... Te Amo! Obrigado por Tudo!

Aos meus pequenos *Benício* e *Pérola*, realmente o mais precioso presente que Deus me deu! Vocês são nossas fontes de vida, geram mais força ao Papai e a Mamãe, alegram nossas vidas e engradem os nossos dias...

Obrigado por existirem na minha vida! A minha sede é Vocês!!!

Ao meu Pai Manoel pelo suporte e pelo exemplo de simplicidade, honestidade e bondade. Ao meu irmão Joselito pelo exemplo de dedicação, coragem e sabedoria; à minha irmã Jamile e meu cunhado Ronald, além de exemplos como Professores e Pesquisadores, eu agradeço muito pelo incentivo, confiança e por terem me acolhido e me aguentado em BH esse tempo todo. Obrigado de coração!

À minha sobrinha Maria Eduarda pelas várias noites que acompanhou a Titia durante as minhas ausências e minha sogra Maria Auxiliadora, cujo nome já retrata suas ações. Muito obrigado!

À minha Orientadora, Professora Leani Souza Máximo Pereira: verdadeira Mestre, Educadora, Instrutora, Pesquisadora. Agradeço pelo carinho e amizade com que me acolheu, pelos conhecimentos repassados ao longo de mais de dois anos de convivência, pelo suporte contínuo e por acreditar em nossos projetos; mas tenho que agradecer, sobretudo, por ter dado à autonomia necessária aos meus anseios no campo da pesquisa. Necessito complementar:

“Professores ideais são aqueles que se transformam em pontes e que convidam os alunos a cruzá-la, depois de ter facilitado sua passagem, incentivando-os a criar pontes a partir de suas próprias atitudes.”

(Nikos Kazantzakis)

À minha Coorientadora, Professora Daniele Sirineu Pereira pelo incentivo e exemplo de profissionalismo e por toda disponibilidade e empenho para a realização das análises do BDNF.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG. Em especial aqueles que diretamente fizeram parte da minha formação neste curso de mestrado: Rosângela Dias, João Marcos Dias, Lygia Paccini, Marisa Mancini, Glaura Franco, Thales Rezende e Miguel Mateo (convidado).

Ao estimável Professor Vinícius Cunha Oliveira, *Vini*, primeiramente pela amizade e parceria, e por sua valiosa contribuição à minha formação através dos ensinamentos proporcionados, não apenas no campo da revisão sistemática e metanálise, mas também pelo exemplo de humildade e serenidade na transmissão do conhecimento. Obrigado, *Vini!* Certamente, ainda teremos muitas perguntas a fazer e algumas respostas para encontrar!

Aos meus professores da graduação, cujos ensinamentos eu carrego comigo até hoje: Luz Alba Fornells, Clifford Neves, Mauro Tavares, Gilmar Zonzin, Vladimir Lopes e todos aqueles que contribuíram para minha formação acadêmica. Aos meus grandes parceiros da graduação Israel Kleina e Jocélio Maciel, com os quais tive o prazer de conviver e compartilhar as primeiras experiências no universo acadêmico.

A todos os colegas do Projeto BACE-Brasil, Luiza, Diogo, Larissa, Alessandra, Bárbara, Nayza, Renata Antunes, Juscélio, Fabianna, Natália, Renata Vinhal, Vitor, Thiago, Carla, Taisa, Dayanne, Luiza Cabral, Marina, Nayara, Elenderjane e

Geisiane. Fico realmente lisonjeado em participar desse projeto. Obrigado pelo acolhimento e amizade de todos vocês!

À nossa técnica e amiga Maira, do Laboratório de Dor e Inflamação e Estudos do Envelhecimento (LADIRE), pela disponibilidade, carinho e competência durante as coletas e análises e por nos aguentar horas a fio discutindo sobre Projetos. Obrigado pela amizade!

A todos os idosos que participaram desse Projeto por nos permitirem conhecer um pouco da sua biologia, histórias, experiências, alegrias e tristezas. Os seus dados serão eternizados e servirão ao mundo!

Aos meus grandes Amigos nessa trajetória, Amanda Oliveira, parceira incansável na busca do conhecimento, nas descrições e revisões intermináveis, sempre com sua espiritualidade e positividade; e Bruno Moreira, com toda sua perspicácia no método científico, amparo técnico e profissionalismo, além da bondade, disponibilidade, dedicação e amizade. Foram madrugadas adentro de muito aprendizado, discussões e crescimento. Você é parte integrante desta obra. Considere a minha vitória, a sua também! Obrigado meu amigo!

“Amigos são aqueles que ajudam a nos colocar de pé quando nossas asas esquecem como voar”

(Autor desconhecido)

Por fim, obrigado a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

“Parece oportuno refletir sobre como a pesquisa da dor evoluiu nas últimas décadas, e considerar onde os avanços terapêuticos nesta área poderiam trazer resultados no futuro”.

Melzack R. The future of pain. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7(8):629.

RESUMO

A dor lombar (DL) é um sintoma de etiologia multifatorial que tem emergido como um importante problema de saúde pública na população idosa em todo o mundo. Afeta entre 30 e 50% dos idosos com idade de 60 anos ou mais e está fortemente associada com a presença de incapacidade e sintomas depressivos. Nos últimos anos, uma nova vertente de pesquisas no campo da biologia da dor tem buscado identificar os múltiplos mecanismos envolvidos na DL. Esta dissertação teve como objetivo principal comparar os níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado do cérebro (*brain-derived neurotrophic factor* - BDNF), uma neurotrofina chave na modulação da dor, entre idosas com DL aguda e idosas controles livres de qualquer dor, e como objetivos secundários investigar possíveis diferenças nos níveis de BDNF entre as idosas sem dor e subgrupos de idosas com DL aguda agrupadas conforme a intensidade da dor, presença de sintomas depressivos e uso atual de analgésicos e antidepressivos. Foi realizado um estudo observacional do tipo transversal com uma amostra de 221 mulheres idosas comunitárias com idade de 60 anos ou mais. Foram incluídas idosas que apresentaram um novo episódio agudo de DL (n=154) e idosas livres de qualquer dor (n=67). Para a caracterização da amostra foi aplicado um questionário multidimensional que incluiu variáveis sociodemográficas e clínicas tais como idade, escolaridade, estado civil, índice de massa corporal, atividade física, presença de comorbidades e uso de medicamentos. A intensidade da dor no “momento da avaliação” e na “semana anterior à avaliação” foi mensurada pela Escala Numérica de Dor (END 0–10), a qual teve seus escores categorizados em dor leve (0–3), moderada (4–7) e intensa (8–10). Os sintomas depressivos foram avaliados por meio da Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (EDG-15). Os níveis plasmáticos de BDNF foram mensurados por meio de um kit de ELISA para BDNF humano. A média de idade da amostra foi de $70,8 \pm 5,3$ (amplitude de 62 a 88) anos. Não houve diferença significativa entre os grupos de idosas com DL e sem dor com relação à idade, escolaridade e estado civil. Os níveis de BDNF foram significativamente maiores no grupo de idosas com DL em comparação com grupo de idosas sem dor ($7515,9 \pm 3021,2$; Md=7116,0 pg/mL vs $6331,8 \pm 3364,0$; Md=5897,5 pg/mL, $p=0,005$). A diferença média estimada entre os níveis de BDNF dos dois grupos foi de 1184,1 (IC 95% 281,7 a 2086,5) pg/mL. Os níveis de BDNF foram significativamente maiores nos subgrupos de idosas com DL em comparação

com o grupo de idosas sem dor, independente se a intensidade da dor foi leve, moderada ou intensa no “momento da avaliação” ($p=0,005$, $p=0,044$ e $p=0,030$, respectivamente) e na “semana anterior à avaliação” ($p=0,024$, $p=0,022$ e $p=0,029$, respectivamente); se havia presença ($p=0,029$) ou ausência ($p=0,003$) de sintomas depressivos; e se as participantes fizeram uso atual ($p=0,019$) ou não ($p=0,008$) de analgésicos. Entretanto, não houve diferenças significativas nos níveis de BDNF entre os subgrupos de idosas com DL com: dor leve, moderada e intensa em ambos os períodos de avaliação ($p>0,05$); presença ou ausência de sintomas depressivos ($p=0,758$); e com uso atual ou não de analgésicos ($p=0,589$). Por outro lado, os níveis de BDNF foram significativamente maiores no subgrupo de idosas com DL sem uso atual de antidepressivos em comparação com o subgrupo de idosas com DL com uso atual de antidepressivos ($p=0,046$) e com o grupo de idosas sem dor ($p=0,008$). Entretanto, não houve diferença significativa nos níveis de BDNF entre o subgrupo de idosas com DL com uso atual de antidepressivos e o grupo de idosas sem dor ($p=0,442$). Os resultados encontrados suportam o aumento dos níveis plasmáticos de BDNF em idosas após um episódio agudo de DL. Os níveis de BDNF não foram associados com intensidade da dor, presença de sintomas depressivos e uso atual de analgésicos. Futuros estudos devem investigar os mecanismos que levam ao aumento dos níveis plasmáticos de BDNF em idosas com DL aguda. Ademais, no âmbito clínico, o entendimento de que a DL na população idosa é um sintoma complexo e multifatorial, com fatores associados que vão além dos componentes osteomioarticulares e da biomecânica corporal, deve ser considerado pelos fisioterapeutas e profissionais de saúde tanto nos procedimentos de avaliação quanto nas abordagens terapêuticas para essa população.

Palavras-chave: Dor lombar. Depressão. Fator neurotrófico derivado do cérebro. Envelhecimento. Idoso.

ABSTRACT

Low back pain (LBP) is a multifactorial symptom that has emerged as a major public health problem in the older population worldwide. It affects between 30–50% of the older adults aged ≥ 60 years and is strongly associated with the presence of disabling pain and depressive disorders. Contemporary research has sought to identify the multiple biological mechanisms involved in LBP complaints. This study compared brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plasma levels, a key neurotrophin in pain modulation, between older women after an acute episode of LBP and controls without pain, and investigated potential differences in BDNF levels between controls and LBP subgroups divided according to pain severity, presence of depressive symptoms and current use of analgesic and antidepressant drugs. This is a cross-sectional observational study including 221 community-dwelling older women aged 60 years and older (i.e. 154 with an acute episode of LBP and 67 controls without pain). Sociodemographic and clinical variables were obtained by using a multidimensional questionnaire that included age, schooling, marital status, BMI, physical activity and numbers of comorbidities and medications in use. Pain severity "at the present time" of data collection and "over the past week" before data collection was assessed by using an 11-point Numeric Rating Scale (NRS 0–10). The scores of NRS 0–10 were re-coded in three levels of pain severity: mild pain (0–3); moderate pain (4–7); and severe pain (8–10). The presence of depressive symptoms was assessed by using the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15). BDNF plasma levels were measured with an ELISA kit. The age of participants ranged from 62 to 88 years (mean \pm SD of 70.8 ± 5.3). There was no significant difference between controls and LBP group with regarding to age, schooling and marital status. BDNF levels in LBP group were significantly higher as compared to controls (7515.9 ± 3021.2 vs 6331.8 ± 3364.0 pg/mL, $p=0.005$). The estimated mean difference between the two groups was 1184.1 (95% CI 281.7 to 2086.5) pg/mL. BDNF levels were significantly higher in LBP subgroups as compared to controls, regardless of whether pain severity was mild, moderate or severe "at the present time" ($p=0.005$, $p=0.044$ and $p=0.030$, respectively) and "over the past week" ($p=0.024$, $p=0.022$ and $p=0.029$, respectively); if there was presence ($p=0.029$) or absence ($p=0.003$) of depressive symptoms; and if participants made current use ($p=0.019$) or not ($p=0.008$) of analgesic drugs. However, there were no significant

differences in BDNF levels among LBP subgroups with mild, moderate and severe pain at both pain assessment periods ($p>0.05$); presence or absence of depressive symptoms ($p=0.758$); and with or without the current use of analgesic drugs ($p=0.589$). On the other hand, BDNF levels were significantly higher in LBP subgroup without the current use of antidepressant drugs as compared to LBP subgroup with the current use of antidepressant drugs ($p=0.046$) and controls ($p=0.008$). However, there was no significant difference in BDNF levels between LBP subgroup with the current use of antidepressant drugs and controls ($p=0.442$). The results support the increased BDNF plasma levels in older women after an acute episode of LBP. BDNF levels were not associated with pain severity, presence of depressive symptoms and with the current use of analgesic drugs. Future studies should investigate the mechanisms that lead to increased BDNF plasma levels in older women with acute LBP. Additionally, for clinical settings, the aware that the occurrence of LBP in older adults is an intricate and multifactorial symptom, with associated factors that go beyond the musculoskeletal and biomechanical aspects should be considered by physiotherapists and health professionals both in assessment issues as in therapeutic approaches focused to this population.

Keywords: Low back pain. Depression. Brain-derived neurotrophic factor. Aging. Older adults.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1. Envelhecimento populacional.....	12
1.2. Dor lombar na população idosa.....	18
1.3. Dor lombar, sintomas depressivos e níveis de BDNF em idosos.....	25
1.4. Justificativa.....	33
1.5. Objetivos.....	36
1.5.1. Objetivo geral.....	36
1.5.2. Objetivos específicos.....	36
2. MATERIAIS E MÉTODO	37
2.1. Delineamento do estudo e aspectos éticos.....	37
2.2. Amostra.....	38
2.2.1. Critérios de inclusão.....	40
2.2.2. Critérios de exclusão.....	40
2.3. Instrumentos de medidas.....	41
2.3.1. Caracterização da amostra.....	41
2.3.2. Dosagens dos níveis plasmáticos de BDNF.....	41
2.3.3. Intensidade da dor.....	42
2.3.4. Uso de medicamentos analgésicos.....	43
2.3.5. Sintomas depressivos.....	43
2.3.6. Uso de medicamentos antidepressivos.....	43
2.4. Análise estatística.....	44
3. ARTIGO	45
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
REFERÊNCIAS	71
ANEXOS	84
APÊNDICE	110

PREFÁCIO

Este volume contém a dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais e insere-se na linha de pesquisa denominada Saúde e Reabilitação do Idoso.

Os objetivos da presente dissertação foram quantificar e comparar os níveis plasmáticos do fator neurotrófico BDNF em mulheres idosas comunitárias após um episódio agudo de DL e idosas livres de qualquer dor e verificar a sua relação com fatores sociodemográficos e clínicos. Foi realizado um estudo a partir de um recorte do banco de dados de dois estudos pregressos, onde um incluiu idosas com um episódio agudo de DL, as quais foram originalmente recrutadas para investigação de mediadores inflamatórios relacionados à dor, e o outro incluiu idosas livres de qualquer dor, as quais foram originalmente recrutadas para investigação dos efeitos de programas de exercícios físicos sobre os níveis de BDNF. Todos os procedimentos referentes à composição da amostra utilizada no presente estudo estão descritos em detalhes na seção de materiais e método da dissertação.

A dissertação é apresentada no formato opcional, como previsto pelo regulamento do Programa de Pós-Graduação, sendo dividida nas seguintes seções: (i) introdução contemplando a revisão da literatura, (ii) justificativa, (iii) objetivos gerais e específicos e (iv) materiais e método. Os resultados estão apresentados dentro de um artigo científico intitulado: “***BDNF plasma levels are increased in older women after an acute episode of low back pain***”, o qual será submetido ao periódico PAIN[®].

Em seguida, estão apresentadas as considerações finais e referências bibliográficas utilizadas na dissertação e no artigo científico, as quais estão de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Por último, estão apresentados os anexos e apêndice, no qual está incluída a primeira página de artigos publicados ou submetidos durante o curso do mestrado.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Envelhecimento populacional

O envelhecimento humano é certamente um dos assuntos com maior destaque na contemporaneidade, trazendo na sua diversidade de temas, novas problematizações a cada dia. Compreende um fenômeno multidimensional que, como tal, exige uma abordagem complexa e sistemática, talvez melhor analisado pela ótica da transdisciplinaridade. O simples ato de procurar uma definição exata para o envelhecimento, em toda a sua essência, pode ser uma difícil tarefa por não conseguir incluir, de forma equilibrada, todos os níveis de análises possíveis. Além disso, a própria concepção de velhice é uma percepção subjetiva de um indivíduo idoso por si só, naturalmente influenciada pela sua história, suas experiências, seus valores, seu ambiente, sua genética, entre outros fatores (FLATT, 2012; UCHOA *et al.*, 2011; SANTOS; ANDRADE; BUENO, 2009).

Baseado em um conceito amplo e didático, fundamentado principalmente no tripé *biologia, idade e tempo*, o envelhecimento pode ser definido como o transcorrer do tempo para um certo organismo, desde o seu nascimento até a sua morte, sem interrupções, numa cronologia de eventos relativos e subjetivos que afeta as dimensões biológicas, psicológicas, cognitivas, sociais, culturais e espirituais desse organismo em um ritmo e intensidade peculiares (SCHNEIDER; IRIGARAY, 2008; TEIXEIRA; GUARIENTO, 2010). De forma semelhante como é dada a individualidade do ser humano, o envelhecimento também é único para cada um de nós. Portanto, o envelhecimento deve ser tratado como um processo complexo, inexorável, que ocorre em um contexto onde a variabilidade é uma característica marcante e, por mais que teorias têm sido propostas para explicá-lo, sob diversos enfoques, elas ainda contêm imprecisões desafiadoras, que nos gera uma reflexão contínua de como o estudo deste tema é inesgotável (GOLDSMITH, 2012).

O envelhecimento é um processo inerente à vida, que tem início em todas as unidades morfofuncionais de um ser, das células para os tecidos, dos tecidos para os órgãos e dos órgãos para todo o organismo. Há diferenças no processo entre os sexos, com declínio variável das funções fisiológicas e com perda da capacidade de se manter a homeostase. As reservas energéticas diminuem e o

organismo se torna vulnerável ao meio, com maior probabilidade de desenvolver processos de morbidez e mortalidade, ainda que a expectativa de vida esteja em crescente aumento. Essa deterioração orgânica associada ao aumento da idade também tem sido denominada de *homeostenose* (KARP *et al.*, 2008; SHEGA *et al.*, 2012). Nesse sentido, pode-se distinguir o envelhecimento em primário e secundário. O primário refere-se ao envelhecimento previsível, fisiológico, irreversível, como um processo natural (*i.e.* senescência). Já o secundário está relacionado ao envelhecimento mórbido (*i.e.* senilidade), com presença de desfechos adversos externos ao processo natural, sendo reversíveis ou não. Embora sejam caracterizações passivas de se diferenciar em termos conceituais, na prática o envelhecimento primário e secundário tendem a ocorrer simultaneamente, influenciando os processos orgânicos fisiológicos em menor ou maior grau (TEIXEIRA; GUARIENTO, 2010).

Seguindo as premissas da senescência, na década de 90, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs o termo envelhecimento ativo, um tema já bastante discutido em décadas anteriores, principalmente, pela ótica da gerontologia, para se dirigir a uma forma de envelhecimento sadio, a partir de atitudes positivas tais como promoção de saúde, prevenção, mudanças no estilo de vida, independência, participação social, lazer e bem-estar, resultando em idosos com a saúde preservada, vivendo com melhor aptidão funcional e qualidade de vida. Refere-se assim ao envelhecimento saudável (*e.g.* robusto ou bem-sucedido), no qual o idoso permanece o máximo possível afastado de adversidades que podem impedi-lo de viver essa fase da vida em toda sua plenitude (OMS, 2005). Kendig *et al.* (2014) destacaram a preservação dos domínios físico e psicossocial como as grandezas preponderantes para o envelhecimento ativo. Nesse sentido, o idoso consegue ter uma boa autonomia para cuidar de seus interesses e necessidades e tem a possibilidade de participar efetivamente da sociedade, encontrando-se satisfeito em atravessar por essa fase da vida, ainda que esteja exposto a uma gama de adversidades.

Cupertino *et al.* (2007) investigaram quais as dimensões que melhor representavam o significado do envelhecimento saudável na visão de uma população de idosos comunitários brasileiros. Os autores identificaram 29 itens citados pelos idosos como relacionados ao envelhecimento saudável, dentre os quais, os cinco mais indicados foram: “saúde física” (53%), “saúde social” (46%),

“saúde emocional” (37%), “preocupação com alimentação/exercícios” (36%) e “rechaço a fatores de risco” (19%). Com efeito, esse estudo também demonstrou a diversificação nas definições de envelhecimento saudável apontadas pelos idosos. Houve diferenças nas opiniões, sobretudo, quanto à idade e ao sexo, corroborando a heterogeneidade característica dessa população.

No que diz respeito estritamente à idade cronológica, nos países desenvolvidos uma pessoa é considerada idosa se ela possui 65 anos de idade ou mais. Já nos países em desenvolvimento é considerada a idade de 60 anos ou mais. Essa classificação é determinada pela OMS a partir de indicadores socioeconômicos (OMS, 2005). Refere-se, portanto, à etapa da vida após a idade adulta, sendo certamente, uma das maiores transformações observadas na humanidade nos dias atuais, com todos os seus reflexos sobre a sociedade e os desafios impostos à mesma (SANTOS; ANDRADE; BUENO, 2009).

Partindo para uma análise demográfica e epidemiológica, o crescente aumento da população idosa em todo o mundo, é outro fator que tem despertado o interesse de muitas áreas do conhecimento científico, em especial, da área de saúde. As estimativas as quais a população idosa alcançou e ainda alcançará em um futuro próximo demonstram esse processo de transição demográfica, com diminuição das taxas de natalidade e mortalidade e aumento da expectativa de vida como consequência de mudanças positivas nas condições de vida tais como melhorias sanitárias, avanços científicos e tecnológicos e maior disponibilidade de recursos (VERAS, 2009). Estimativas mundiais indicam que, tomando como referência o período compreendido entre os anos de 2000 e 2050, a população com idade de 60 anos ou mais duplicará, passando de uma estimativa próxima de 600 milhões, para dois bilhões de pessoas (de 11% para 22%). O número de pessoas com idade de 80 anos poderá alcançar os 395 milhões (WHO, 2014).

Essa transição demográfica atual implica em grandes desafios quando a atenção é direcionada aos países em desenvolvimento. Nesse ritmo notadamente acelerado e em uma realidade de despreparo frente ao fenômeno do envelhecimento, eles poderão abrigar, segundo as projeções para ano de 2050, aproximadamente 80% dos indivíduos idosos no mundo (OMS, 2005). O Brasil, um país que ainda enfrenta dificuldades em implantar um sistema público de saúde com programas preventivos sólidos e eficientes, capazes de suprir as demandas da sua população, está presente nesse contexto (VERAS, 2012; VERAS, 2009). Tais

problemas quando somados às deficiências no planejamento e execução de ações específicas centralizadas no idoso, tais como promoção da participação social, melhora da acessibilidade e educação e diminuição da desigualdade, revela uma situação de inquietude em relação aos dados estatísticos (ANDRADE *et al.*, 2013). Entre os anos de 2001 e 2011, o número de idosos no país em termos absolutos passou de 15,5 milhões para 23,5 milhões de pessoas (IBGE, 2012). Segundo estimativas da OMS o Brasil será o sexto país com maior número de idosos no mundo até o ano de 2025, ultrapassando 32 milhões de pessoas, o que representará cerca de 15% da população brasileira. Para uma expectativa de vida que no início do século XX era de aproximadamente 33,5 anos de idade, passou para 71 anos em 2002 e está atualmente em torno de 75 anos. A previsão para 2025 é que a expectativa chegue aos 80 anos (OMS, 2005). Na região sudeste do Brasil, Minas Gerais é o estado com maior expectativa de vida quando comparado com os estados do Rio de Janeiro e São Paulo (CHIAVEGATTO FILHO; LAURENTI, 2013).

Conforme as estatísticas nacionais atuais, é estimado que cerca de 700 mil novos idosos tenham sido acrescentados à população brasileira a cada ano, nos últimos anos (VERAS, 2011). O índice de envelhecimento, obtido pela razão entre o número de pessoas com idade de 60 anos ou mais e o número de pessoas menores de 15 anos de idade, foi de 4,3% no ano de 1950, passando para 6,1% em 1980 e aumentando para 10,8% em 2010 (VASCONCELOS; GOMES, 2012). A população na faixa de idade entre 60 e 69 anos aumentou 21,6%, e a de mais de 80 anos aumentou 47,8% (MINAYO, 2012). O número de idosos centenários que no ano de 1991 era de pouco mais de 13.000 pessoas, hoje soma mais de 25.000, demonstrando um aumento de 96%. A grande maioria desses idosos vive em áreas urbanas (IBGE, 2012). Com relação ao sexo, as mulheres têm alcançado uma maior sobrevivência em relação aos homens, sendo a proporção atual estimada em 79,5 homens para cada 100 mulheres, na idade de 60 anos ou mais. Em números absolutos a quantidade de mulheres consideradas idosas no Brasil é de 13,8 milhões (IBGE, 2012). Trata-se da chamada feminização do envelhecimento, um fenômeno que segue uma tendência mundial e que pode ser explicado por uma combinação de fatores biológicos, comportamentais e sociais, colocando em destaque a participação da mulher na sociedade contemporânea e mostrando a necessidade de se ampliar a atenção aos desdobramentos produzidos por esse fenômeno (ANDRADE *et al.*, 2011).

Por fim, é necessário ressaltar as implicações trazidas pelo aumento da longevidade, dentre as quais, o aparecimento das doenças crônicas tem sido um objeto de substancial preocupação para os órgãos de saúde em todo mundo devido ao seu grande impacto negativo sobre a funcionalidade e independência dos idosos (PRINCE *et al.*, 2015; SCHMIDT *et al.*, 2011). Paralelo a essa preocupação, o interesse acadêmico pelo envelhecimento aumentou de forma exponencial nos últimos anos e as questões relacionadas à saúde do idoso tem sido o foco central das atuais linhas de pesquisa científica, desde os estudos realizados pelo campo da biologia celular e molecular concentrados em investigar os mecanismos fisiopatológicos das doenças, passando pelos estudos essencialmente descritivos alicerçados na saúde pública e epidemiologia que visam descrever a carga e os custos relacionados a uma condição, até os estudos clínicos de intervenção focalizados em avaliar a eficácia de tratamentos específicos. Corroborando essa tendência, uma revisão da literatura conduzida em nível nacional, utilizando dados disponíveis no portal CAPES, demonstrou que o número de dissertações de mestrado abordando a saúde do idoso aumentou de 578 no ano 2000 para 1.338 em 2009 (HEIN; ARAGAKI, 2012).

Continuando no âmbito da pesquisa, uma realidade vigente, ainda com maior força em países desenvolvidos, constitui a realização dos grandes inquéritos nacionais de saúde e dos estudos epidemiológicos longitudinais de base populacional, sendo estes últimos, geralmente, conduzidos em áreas geográficas bem delimitadas, onde fornecem estimativas conservadoras sobre os agravos de saúde que afetam uma determinada população, bem como os desfechos associados. Tais estudos costumam ter grande alcance no que se refere à quantidade de informações disponibilizadas, abrangendo dados sociodemográficos, clínicos, medidas físicas e funcionais e aspectos fisiológicos e bioquímicos. O estudo desses fatores permite a integração de pesquisadores provenientes de diversas áreas o que favorece um enfoque multidisciplinar efetivo, proporcional à complexidade dos temas relacionados à saúde do idoso. Embora a literatura ainda apresente inconsistências na descrição das ocorrências de saúde que acompanham as crescentes taxas de sobrevivência da população, com dificuldades exploratórias e comparativas, as quais se destacam as diferenças entre procedimentos metodológicos como utilização de recursos diagnósticos e parâmetros de referência variados, e mesmo, pela própria variabilidade natural entre as populações, esse enfoque multidisciplinar sempre se faz necessário frente ao risco de eventos

adversos os quais o idoso está exposto. Tal enfoque ganha maiores projeções quando se trata do conceito de comorbidade ou multimorbidade (FORTIN *et al.*, 2012).

Marengoni *et al.* (2011) em uma revisão sistemática sobre a prevalência de multimorbidades em idosos, que incluiu 41 estudos, encontraram taxas de prevalência pontual em idosos (≥ 60 anos) variando entre 55 e 98%. Por sua vez, Abad-Díez *et al.* (2014) em um inquérito de saúde multicêntrico realizado na Europa com 72.815 pacientes idosos (≥ 65 anos), mostraram uma prevalência pontual de multimorbidades de 67,5% nessa população. Conforme o sexo, a prevalência foi de 32,2% nos homens e de 45,3% nas mulheres. Já em um estudo de base populacional, realizado de forma longitudinal por um período de três anos, Melis *et al.* (2014) acompanharam 418 idosos comunitários (≥ 78 anos), que foram divididos em dois grupos na linha de base: idosos livres de doenças e idosos portadores de uma única doença. Os autores verificaram ao final dos três anos de acompanhamento que a incidência acumulada de multimorbidades foi de 33,6% nos idosos do grupo livres de doenças, e de 66,4% no grupo de portadores de uma única doença; a taxa de incidência de multimorbidades foi de 12,6% por 100 pessoas/ano no primeiro grupo e de 32,9% por 100 pessoas/ano no segundo grupo. A idade avançada foi identificada como um preditor importante para a presença de múltiplas doenças no grupo de idosos detectados com uma única doença na linha de base.

No Brasil, um levantamento suplementar de saúde realizado por meio da Pesquisa Nacional de Amostras por Domicílio (PNAD) no ano de 2008, também revela a magnitude do problema supracitado. Quase a metade dos idosos (48,9%) com idade de 60 anos ou mais declarou possuir mais de uma doença crônica. Nos idosos com idade de 75 anos ou mais essa estimativa foi de 54% (IBGE, 2010). De forma oposta, enquanto as taxas globais de mortalidade foram maiores nos homens, as mulheres apresentam maiores taxas de morbidade e incapacidade funcional (15,9% versus 10,9% nos homens). Nesse panorama, as disfunções do sistema musculoesquelético foram uma das manifestações mais frequentes, onde os problemas na coluna vertebral apareceram com uma frequência de 35,1% entre os idosos com idade de 60 anos ou mais, permanecendo atrás apenas da hipertensão arterial (IBGE, 2010).

1.2 Dor lombar na população idosa

A prevalência de condições musculoesqueléticas tem aumentado em todo mundo com o aumento do número de idosos, figurando entre as principais condições que afetam essa população juntamente com as doenças cardiovasculares, respiratórias, neurológicas, neoplásicas e demenciais (PRINCE *et al.*, 2015). Acomete em média cerca de 25% dos idosos com idade 65 anos ou mais, sendo que 48% desses idosos apresentam quatro ou mais comorbidades. O custo anual médio relativo a condições musculoesqueléticas em pessoas idosas nos Estados Unidos no ano de 1999 foi de US\$ 8.230,00 por pessoa (WOLFF; STARFIELD; ANDERSON, 2002).

Em um panorama mais atual, dentre as condições musculoesqueléticas que afetam o idoso tais como a osteoporose, osteoartrite e artrite reumatoide, a dor lombar (DL) tem-se destacado por apresentar estimativas de prevalência crescentes nessa população e manter uma forte associação com vários aspectos ligados à incapacidade funcional (PRINCE *et al.*, 2015; FEJER; RUHE, 2012). A DL é definida como uma dor de origem multifatorial e duração variável que se manifesta na região inferior da coluna vertebral, delimitada entre os últimos arcos costais e acima das pregas glúteas inferiores, com ou sem irradiação para os membros inferiores (DIONNE *et al.*, 2008; VAN TULDER; KOES; BOMBARDIER, 2002).

As pesquisas se intensificaram proporcionalmente ao aumento na demanda de um maior entendimento e manejo da DL que tem emergido como um problema de saúde pública mundial, produzindo um grande impacto socioeconômico negativo tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (MANCHIKANTI *et al.*, 2009; MEZIAT FILHO; SILVA, 2011; FROUD *et al.*, 2014). Ilustrando de forma contundente esse impacto, dados do *Global Burden of Disease* (GBD) 2010, um conjunto de vários estudos que avaliou a carga epidemiológica de doenças no mundo todo ao longo de 20 anos, mostrou resultados alarmantes, após o agrupamento de dados que incluíram 117 estudos primários oriundos de 47 países sobre a frequência, distribuição e incapacidade subjacente à DL. A estimativa de prevalência no ponto ajustada por idade (0 a 100 anos) foi de 9,4% (IC 95%: 9,0 a 9,8%). Isso demonstrou que uma em cada 10 pessoas no mundo possuía DL. Dentre 291 condições avaliadas tais como hipertensão, diabetes e acidente vascular encefálico, que são condições com alta prevalência em idosos, a DL foi a que mais

esteve associada à incapacidade. Na medida da carga global de doenças, que utiliza como indicador o cálculo dos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (*DALYs*), a DL obteve a sexta posição na classificação geral. O número de *DALYs* aumentou de 52,8 milhões em 1990, para 83 milhões em 2010. Apenas na população idosa o número de *DALYs* foi de 19,1 milhões. A prevalência aumentou com a idade e os autores atentaram para estimativas ainda maiores em um futuro próximo como consequência do rápido aumento do número de idosos (HOY *et al.*, 2014; PRINCE *et al.*, 2015).

Com efeito, estudos focais têm corroborado as altas estimativas de prevalência de DL na população idosa ao longo do tempo (HARTVIGSEN; CHRISTENSEN; FREDERIKSEN, 2003; BAEK *et al.*, 2010; STEWART WILLIAMS *et al.*, 2015), embora existam ainda alguns resultados conflitantes entre os estudos em relação à definição anatômica da DL, à intensidade e duração dos sintomas e quantos aos diferentes períodos de prevalência (*i.e.* prevalência no ponto, no período e prevalência ao longo da vida) utilizados em estudos transversais (DIONNE *et al.*, 2008). No geral, as estimativas de prevalência mais recentes encontradas nessa população, a partir de estudos epidemiológicos multicêntricos, mostram os maiores valores na faixa etária entre os 70 e 80 anos, com tendência de estabilização ou ligeiro declínio nas idades mais avançadas, e com diferença variável entre os sexos. (HOY *et al.*, 2014; STEWART WILLIAMS *et al.*, 2015).

Em 1999, uma revisão sistemática pioneira que incluiu 12 estudos sobre a prevalência de DL em idosos com idade de 65 anos ou mais ($n = 17.673$), sendo 11 destes estudos conduzidos em países desenvolvidos, encontrou estimativas variando entre 12,8 e 49% no ambiente comunitário, entre 23,6 e 51% no ambiente clínico primário e estimativa de 40% em instituições de longa permanência. As estimativas encontradas foram maiores no sexo feminino. No entanto, ponderações devem ser feitas sobre os diferentes períodos de prevalência apresentados nesse estudo, visto que, foram avaliadas estimativas de prevalência no último mês, nos últimos seis meses e no último ano (BRESSLER *et al.*, 1999). Mais recentemente, outra revisão sistemática sobre a prevalência de condições musculoesqueléticas em idosos com idade de 60 anos ou mais provenientes de países desenvolvidos, incluiu 20 estudos reportando estimativas de prevalência de DL em diferentes períodos e a prevalência no último mês (mais comumente reportada) variou entre 27 e 49%. As

estimativas encontradas nesse estudo também foram maiores no sexo feminino (FEJER; RUHE, 2012).

Já nos países em desenvolvimento, dados do *Global AGEing and adult health* (SAGE), um recente estudo conduzido pela OMS que reuniu informações de seis países de três diferentes continentes (*i.e.* Gana, Índia, México, África do Sul e Rússia), onde foram avaliados a prevalência de DL e fatores associados em pessoas com idade de 50 anos ou mais ($n = 30.146$), foi encontrado uma estimativa de prevalência no último mês de 30%. A prevalência foi significativamente maior no sexo feminino e aumentou com a idade até a faixa etária entre 70 e 79 anos, mantendo-se constante na faixa dos 80 anos ou mais (STEWART WILLIAMS *et al.*, 2015). No Brasil, uma revisão sistemática com metanálise sobre a prevalência de DL em idosos (≥ 60 anos), na qual foram incluídos 16 estudos com um total de 28.448 participantes, a estimativa agrupada a partir de 13 estudos reportando a prevalência de DL no ponto foi de 25%. Essa estimativa aumentou para 32% após remoção de estudos com baixa qualidade metodológica da análise primária. Ainda nessa revisão, em três estudos reportando a prevalência de DL conforme o sexo, novamente, as estimativas foram maiores no sexo feminino (LEOPOLDINO *et al.*, 2016).

Em relação à sua etiologia, a DL pode ser caracterizada como específica, quando existe uma causa bem definida dos sintomas, ou não específica, quando não existe uma causa aparente, sendo esta última a de maior ocorrência. À luz de ser descrita como uma condição de origem multifatorial, mais 85% dos casos de DL provém de causas inespecíficas. Tal fato justifica a dificuldade para se conseguir uma identificação consistente da causa da dor e, conseqüentemente, propor um tratamento integralmente efetivo para os pacientes (DEYO; RAINVILLE; KENT, 1992; WEINER *et al.*, 2006).

As principais causas específicas de DL no idoso estão ligadas a processos degenerativos do conjunto vertebral tais como osteoartrites, desgastes dos corpos vertebrais e discos intervertebrais e estenoses. Esses achados podem estar associados ainda com eventos traumáticos, fraturas vertebrais por compressão secundárias à osteoporose, tumores e processos metastáticos, irritação de raízes nervosas e desequilíbrios musculares. Por outro lado, alterações não específicas da biomecânica corporal são causas comuns de DL em idosos com doenças reumáticas, doença de Paget e doença de Parkinson (MARASCHIN *et al.*, 2010; CECIN, 2008; WEINER *et al.*, 2006). A presença simultânea dessas manifestações juntamente

com a presença de fatores extrínsecos incluindo hábitos de vida inadequados (e.g. inatividade física), aumento do peso corporal, sobrecarga laboral e atitudes posturais incorretas define a DL no idoso como uma condição de saúde de origem multifatorial, onde um ou mais desses fatores podem por si só deflagrar um episódio novo de DL ou exacerbar sintomas já existentes (JONES; PANDIT; LAVY, 2014).

Visto as altas estimativas de prevalência de DL em mulheres idosas e suas consequências negativas (EDMOND; FELSON, 2003; BLAY *et al.*, 2007), Maraschin *et al.* (2010) realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de identificar as possíveis causas de DL nessa população, onde foram encontrados 48 artigos sobre o referido assunto entres os anos de 1992 e 2008, dos quais 33 foram analisados em texto completo. Os autores identificaram que a DL crônica foi a ocorrência mais comum nas idosas em comparação com outras faixas etárias, sendo a dor resultante de causas mecânicas, relacionadas com o movimento corporal ou sobrecarga, e de causas não mecânicas, com presença dos sintomas mesmo no repouso. Foram descritas ainda cerca de 15 possíveis causas para a DL em mulheres idosas, com destaque para as alterações hormonais ligadas ao envelhecimento, as quais podem ser determinantes para sobrepujar as estimativas de prevalência de DL nesse sexo em relação ao sexo masculino. Outros achados importantes dessa revisão é que as mulheres relataram maior intensidade da dor, maior número de regiões dolorosas e maior presença de dor irradiada para os membros inferiores.

Os recursos utilizados para diagnóstico da DL no idoso são fundamentalmente aqueles que se pratica de forma corriqueira para outras condições de saúde, constituindo-se por anamnese com histórico de vida do paciente e exames físico e complementar, dentre os quais, a anamnese com uso de instrumentos de autorrelato focado na queixa do paciente seguida pelo exame físico, têm sido indicados como o meio mais adequado de se avaliar e monitorar o quadro sintomatológico, tanto na prática clínica quanto na área de pesquisa (SADOSKY *et al.*, 2013; JONES; PANDIT; LAVY, 2014). Exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética, embora amplamente prescritos e de alto custo, têm pouca ou nenhuma correlação com a queixa dolorosa apresentada pelo idoso bem como com sua avaliação funcional. Esses exames estão estritamente indicados quando se suspeita que a DL possa ser decorrente de doenças graves, sugeridas a partir da anamnese e do exame físico, confirmando um achado mais

específico para causa da dor ou fornecendo informações para um diagnóstico diferencial (MODIC *et al.*, 2005).

Conforme a duração dos sintomas a DL pode ser classificada como aguda, quando os sintomas estiverem presentes em até seis semanas, subaguda, quando presentes entre seis e 12 semanas, e crônica, quando persistirem por mais de 12 semanas (VAN TULDER; KOES; BOMBARDIER, 2002). Entretanto, uma vez que a DL frequentemente flutua entre períodos de exacerbação e atenuação, a classificação baseada somente na duração dos sintomas pode não ser suficiente para se caracterizar adequadamente a queixa dolorosa. Alguns pesquisadores, com o intuito de buscar uma classificação mais abrangente e consistente para a DL, têm proposto uma combinação de fatores conceituais e temporais que devem ser abordados durante a avaliação do indivíduo com DL, partindo de uma correta definição anatômica da dor (*e.g.* restrita à região lombar) e incluindo aspectos adicionais tais como: tempo referido na avaliação (*e.g.* presença de dor no “momento da avaliação” ou “nos últimos 30 dias”), localização da dor (*e.g.* presença ou não de dor irradiada para os membros inferiores), frequência da dor (*e.g.* dor durante alguns dias ou todos os dias), intensidade da dor relatada (*e.g.* dor leve, moderada ou intensa) e incapacidade relacionada à dor (*e.g.* presença de dor com ou sem limitação funcional) (DIONNE *et al.*, 2008).

Pelo conceito da homeostenose (*i.e.* perda da capacidade de manter a homeostase), os idosos são especialmente suscetíveis ao surgimento e progressão da DL. A evolução prognóstica dos sintomas é desfavorável, cursando com incapacidade funcional, perda da independência, desenvolvimento de comorbidades, pior qualidade de vida e custos médicos elevados. O próprio aumento da idade a partir da fase adulta tem sido apontado como um fator prognóstico importante para instalação de um quadro persistente de DL. Nesse sentido, o conhecimento ainda restrito sobre os mecanismos envolvidos no surgimento da dor somado à presença de doenças crônicas de alto impacto (*e.g.* hipertensão arterial e diabetes), muitas vezes faz com que equivocadamente episódios de DL nessa população sejam descritos como eventos isolados e de evolução benigna (SCHEELE *et al.*, 2012).

Confrontando com o crescente aumento da procura por serviços de saúde devido a DL aguda nos últimos anos (DONELSON; MCINTOSH; HALL, 2012), as incertezas em torno da sua identificação clínica podem levar a uma subnotificação da real queixa apresentada pelo idoso, se de fato trata-se de um caso novo, ou se é

um caso de intermitência ou recorrência. Adicionalmente, a DL aguda é caracterizada por uma dor intensa deflagrada subitamente, com pouca resposta aos tratamentos disponíveis e que traz um alto ônus para os pacientes e sistemas de saúde em geral (DONELSON; MCINTOSH; HALL, 2012; MEHLING *et al.*, 2012; ABDEL SHAHEED *et al.*, 2014).

A demanda atual para as propostas de pesquisa relacionada às DL no idoso tem sido focalizada, principalmente, sobre o aspecto funcional do indivíduo em relação à presença de dor e à perda de mobilidade (PRINCE *et al.*, 2015). A incapacidade é um desfecho frequentemente avaliado na população idosa, embora a maior parcela do corpo de conhecimento sobre os fatores causais e de prognóstico atrelados a essa dimensão seja proveniente da população adulta e economicamente ativa (DAGENAIS; CARO; HALDEMAN, 2008). Até alguns anos atrás, os idosos eram muitas vezes suprimidos das pesquisas envolvendo a DL, pois além de representar uma população com menor exposição a cargas laborais e com menor impacto sobre a economia produtiva, existe uma dificuldade na elaboração de critérios de seleção adequados em detrimento à presença de problemas cognitivos (*e.g.* quadros demenciais) que podem interferir negativamente em uma avaliação segura da queixa do idoso (SCHEELE *et al.*, 2011). Em outro ponto, a ocorrência simultânea de outras condições de saúde tende a ofuscar uma definição acurada dos verdadeiros mecanismos causais que deflagram o sintoma doloroso, o que determina uma relação multidirecional complexa, sendo por vezes impossível distinguir as relações temporais de cada manifestação (HESTBAEK; LEBOEUF-YDE; MANNICHE, 2003).

Com intuito de suprir a lacuna existente sobre os conhecimentos em torno da evolução da DL em idosos, Scheele *et al.* (2012) conduziram uma revisão sistemática sobre o prognóstico da DL aguda ou subaguda (*i.e.* queixa com duração ≤ 12 semanas), onde foram incluídos adultos e idosos a partir de 45 anos de idade ou mais. Os resultados dessa revisão mostraram que após períodos três e 12 meses de seguimento, cerca de 40% dos participantes idosos (≥ 60 anos) não apresentaram melhora do quadro observado na linha de base. Corroborando esse achado, um estudo de coorte atual, conduzido de forma longitudinal e prospectiva em ambientes clínicos primários, demonstrou, a partir de uma amostra de 675 participantes com idade entre 56 e 91 anos e com queixa de DL aguda (*i.e.* duração \leq seis semanas) na linha de base, que entre 60 e 65% dos participantes não apresentaram melhora do quadro após seis semanas e após três meses de seguimento (SCHEELE *et al.*, 2013).

Sob a ótica de um modelo biopsicossocial, além da própria idade, uma série de outros fatores pode estar associado ao desenvolvimento e progressão da DL no idoso (SCHEELE *et al.*, 2013; 2014). No contexto biológico destacam-se as alterações crônico-degenerativas do sistema musculoesquelético que cursam com o declínio das respostas fisiológicas ao estímulo doloroso e do limiar de dor, diminuição da condução nervosa e alterações na modulação central com perda da eficiência dos estímulos inibitórios descendentes oriundos do encéfalo e medula espinhal. Tais alterações podem levar ao aumento da sensibilização do sistema sensorial nociceptivo, com aumento da percepção ao estímulo doloroso e evolução para um quadro de dor persistente (KARP *et al.*, 2008; LAUTENBACHER, 2012). Com vistas a essas perdas na capacidade homeostática do idoso (*i.e.* homeostenose) e sua relação com a presença de manifestações dolorosas, tem sido reportado na literatura que um primeiro episódio agudo de DL está associado a novos episódios subsequentes e evolução para DL crônica (DONELSON; MCINTOSH; HALL, 2012; MEHLING *et al.*, 2012; DOCKING *et al.*, 2011).

Como um fenômeno multidimensional complexo, a presença de dor no idoso pode ser investigada por meio de ferramentas que visam mensurar os vários atributos concernentes à percepção do estímulo doloroso (SCHEELE *et al.*, 2011). Frequência, qualidade e intensidade da dor são dimensões bastante utilizadas na avaliação da DL no idoso, sendo a intensidade da dor, a que apresenta um dos melhores indicadores do sintoma doloroso nessa população tanto para avaliação na prática clínica quanto na área de pesquisa, visto que, pode ser acessada por instrumentos simples, de satisfatória acurácia e confiabilidade e de fácil aplicação (MAWDSLEY; MORAN; CONNIFF, 2002). As escalas numéricas de dor são preferencialmente usadas para mensurar a intensidade da DL no idoso, as quais podem ser aplicadas e interpretadas por meio de numerações crescentes (*e.g.* zero a 10), conforme a intensidade reportada, ou categorizadas em padrões descritivos correspondentes (*e.g.* dor leve, moderada ou intensa) (MANNION *et al.*, 2007). Intensidades de DL reportadas como moderada ou intensa têm sido significativamente associadas com o aumento da idade, incapacidade funcional e não recuperação do paciente após um episódio agudo (SCHEELE *et al.*, 2013; 2014; WEINER *et al.*, 2004).

Já nos fatores psicossociais relacionados à presença de DL no idoso estão incluídas baixa renda e escolaridade, sexo feminino, tabagismo, baixo nível de

atividade física, autoavaliação negativa do estado de saúde, maior uso de serviços de saúde e presença concomitante de outras condições clínicas, com destaque, para a presença de transtornos psicoafetivos e emocionais (STEWART WILLIAMS *et al.*, 2015; DOCKING *et al.*, 2011; CALVO-PERXAS *et al.*, 2016). A presença de estresse, ansiedade e depressão são manifestações intimamente ligadas à ocorrência de DL em idosos (HONG *et al.*, 2014; BLAY *et al.*, 2007; WEINER *et al.*, 2006; CARLEY *et al.*, 2015).

1.3 Dor lombar, sintomas depressivos e níveis de BDNF em idosos

Os sintomas depressivos constituem um dos maiores desafios na abordagem dos idosos com DL. Enquanto que a prevalência dos sintomas depressivos em idosos comunitários é de aproximadamente 17% (LUPPA *et al.*, 2012), esses sintomas acometem entre 27 e 55% dos idosos com DL (HA *et al.*, 2011; STEWART WILLIAMS *et al.*, 2015; LEVEILLE *et al.*, 1999; BLAY *et al.*, 2007). Manifestam-se como sintomas psicofisiológicos com intensidade variável conforme a presença ou ausência de estímulos estressores em determinado momento. Intensidade da dor, incapacidade funcional, perda da independência e restrição social parecem ser os principais fatores que determinam o surgimento dos sintomas depressivos em idosos com DL (LEVEILLE *et al.*, 1999; EDMOND; FELSON, 2003; WEINER *et al.*, 2003; ILIFFE *et al.*, 2009).

Um estudo comparando idosos (≥ 65 anos, $n = 320$), com e sem DL crônica (*i.e.* \geq três meses), mostrou que a presença de sintomas depressivos, dentre fatores psicossociais avaliados, foi a característica mais marcante na diferenciação entre os dois grupos. Os idosos com DL crônica obtiveram os maiores escores na Escala de Depressão Geriátrica (EDG-30) e, conseqüentemente, maiores níveis de sintomas depressivos (RUDY *et al.*, 2007). Corroborando essa relação entre DL e sintomas depressivos na população idosa, os estudos de Weiner *et al.* (2003 e 2006) mostraram que os sintomas depressivos constituíram um importante mediador da intensidade da DL autorrelatada, onde maiores níveis de sintomas depressivos, indicados por maiores escores nas escalas de rastreio utilizadas, foram associados com maior intensidade da dor. Por sua vez, estudos de coorte prospectivos têm apontado os sintomas depressivos como um forte preditor de incapacidade funcional

em idosos com DL, independentemente de fatores sociodemográficos (e.g. idade) e clínicos (e.g. número de comorbidades) aplicados em modelos estatísticos multivariados (HARTVIGSEN; FREDERIKSEN; CHRISTENSEN, 2006; KROENKE *et al.*, 2011; MEYER; COOPER; RASPE, 2007).

Devem ser considerados como constituintes de um quadro clínico de sintomas depressivos em resposta à DL na população idosa, os seguintes fatores: a presença de apatia, fadiga e falta de motivação para procurar atendimento médico ou para executar um tratamento proposto; baixa autoestima; alterações de funções cognitivas tais como comprometimento da memória e concentração; dificuldade para dormir por causa da dor e perdas na qualidade do sono; queixa de maior intensidade da dor e maior número de locais dolorosos; pessimismo em relação à evolução do quadro e baixa expectativa de melhora; falta de estratégias de enfrentamento e atitudes comportamentais negativas (e.g. catastrofização); piores escores em testes de capacidade física e desempenho funcional; e uso prolongado de medicamentos (e.g. anti-inflamatórios não-esteroidais) (HONG *et al.*, 2014; SCHEELE *et al.*, 2013; LILFFE *et al.*, 2009; WEINER *et al.*, 2006; WARNER-SCHMIDT *et al.*, 2011).

É preciso ressaltar, contudo, que os sintomas depressivos não são uma exclusividade da DL no idoso. São sintomas bastante frequentes nessa população e que estão associados a vários outros eventos adversos, trazendo um paradoxo quando se deseja definir com precisão a relação etiológica temporal entre essas duas condições (HESTBAEK; LEBOEUF-YDE; MANNICHE, 2003). A própria manifestação dos sintomas depressivos é um fator de risco independente para o surgimento da DL no idoso, como demonstrando por estudos longitudinais iniciando com a presença de sintomas depressivos e ausência de DL na linha de base (MAKRIS *et al.*, 2014).

Assim, uma relação parcimoniosa de bidirecionalidade deve sempre ser considerada, de tal forma que a DL pode preceder o surgimento dos sintomas depressivos e o oposto também pode ocorrer (MEYER; COOPER; RASPE, 2007). A dificuldade na identificação desses sintomas nos idosos, por vezes inseridos em um universo de multimorbidades, tende a promover a piora da DL assim como dos próprios sintomas depressivos, determinando um ciclo vicioso mórbido e persistente, que cursa com perda da resposta aos tratamentos disponíveis e aumento dos custos de saúde (MANCHIKANTI *et al.*, 2009).

Nos últimos anos, o uso de marcadores biológicos de origem tecidual tem agregado um valor *sui generis* em muitas pesquisas realizadas no campo do

envelhecimento humano, contribuindo com informações valiosas sobre a senescência celular e molecular, desenvolvimento de processos patológicos e elucidação dos mecanismos de resposta a intervenções terapêuticas. Marcadores obtidos a partir de líquidos corporais (e.g. sangue) tais como mediadores inflamatórios, hormonais e fatores neurotróficos podem representar uma via específica pela qual se é capaz de identificar, além de alterações na estrutura e funcionamento de um determinado órgão ou tecido, quais os possíveis fatores que modulam essas alterações, em resposta a estímulos potenciais (FABBRI *et al.*, 2015).

Como exemplos clássicos de biomarcadores utilizados em pesquisas envolvendo a população idosa figuram o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que é uma citocina produzida especialmente por leucócitos em decorrência de injúria tecidual aguda, desencadeando um processo inflamatório imediato no qual está associado o aumento da sensibilidade ao estímulo doloroso e declínio de aspectos físicos e funcionais (QUEIROZ *et al.*, 2015); o hormônio cortisol, secretado pela glândula adrenal por ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), desempenhando um importante papel como biomarcador hormonal no estresse (FABBRI *et al.*, 2015); e o fator neurotrófico derivado do cérebro (*brain-derived neurotrophic factor* - BDNF), uma neurotrofina endógena presente em áreas difusas do sistema nervoso, cujos níveis periféricos e centrais têm sido utilizados recentemente como um dos principais biomarcadores em condições que envolvem dor e sintomas depressivos (e.g. osteoartrite e fibromialgia) (DEITOS *et al.*, 2015; SIMAO *et al.*, 2014; HAAS *et al.*, 2010).

Em sua constituição morfofuncional, o BDNF é uma proteína solúvel de estrutura polipeptídica que participa ativamente dos processos neurobiológicos de: (a) neurogênese durante o desenvolvimento e maturação do sistema nervoso, promovendo especialmente o crescimento e diferenciação de neurônios que integram vias sensoriais nociceptivas; (b) plasticidade sináptica por meio de mecanismos adaptativos que promovem aumento de sua expressão no hipocampo durante os processos de aprendizado e memória; e (c) sobrevivência neuronal com manutenção da homeostase celular em resposta a estímulos hostis por meio da ativação de mecanismos de reparo e neuroregeneração (BINDER; SCHARFMAN, 2004). No sistema nervoso, o BDNF é sintetizado a partir de células gliais e, principalmente, neurônios, onde é transportado dos corpos celulares por transporte anterógrado para os terminais axonais. A sua ligação com os receptores de alta

afinidade tirosina-quinase B (trkB) desencadeiam reações de fosforilação do componente tirosina do receptor, ativando uma cascata de segundos mensageiros que culminam no aumento da sua expressão tecidual (MERIGHI *et al.*, 2008).

Além da dor e sintomas depressivos, fatores sociodemográficos e outros fatores clínicos também podem influenciar os níveis circulantes de BDNF. Estudos conduzidos com a população idosa têm demonstrado que idade, atividade física, presença de condições clínicas e uso de medicamentos constituem importantes fatores relacionados a variações nos níveis de BDNF, embora as evidências atuais sobre a direção e magnitude dessas associações ainda sejam limitadas e inconsistentes. Em geral, estudos de base populacional conduzido com idosos comunitários mostram que os níveis de BDNF diminuem com o aumento da idade em ambos os sexos (ZIEGENHORN *et al.*, 2007; DRISCOLL *et al.*, 2012). Esse achado corrobora com o fato de que a presença de declínio cognitivo, mais frequente em idades avançadas, também está associada com menores níveis dessa neurotrofina (PILLAI *et al.*, 2012). Por outro lado, o engajamento em programas de exercícios físicos regulares (*e.g.* fortalecimento muscular) determina um aumento benéfico dos níveis plasmáticos de BDNF (PEREIRA *et al.*, 2013), o que está associado a maior preservação das funções cognitivas no idoso e menor risco para desenvolvimento de síndromes demenciais (DWIVEDI, 2013). Já a presença de distúrbios depressivos está associada à diminuição tanto dos níveis periféricos quanto centrais de BDNF (BRUNONI; LOPES; FREGNI, 2008). Essa diminuição, entretanto, é revertida com o uso prolongado (*e.g.* em torno de três semanas) de medicamentos antidepressivos, os quais provocam um aumento dos níveis dessa neurotrofina e melhora da sintomatologia depressiva (DWIVEDI, 2013; BRUNONI; LOPES; FREGNI, 2008). Já o uso concomitante de substâncias analgésicas parece atenuar esse efeito dos medicamentos antidepressivos (WARNER-SCHMIDT *et al.*, 2011).

O BDNF atua como um importante modulador da dor aguda e crônica, tanto de origem inflamatória quanto neuropática. Por outro lado, o BDNF também está envolvido na patogênese dos sintomas depressivos por ser um substrato importante para sobrevivência de neurônios em áreas encefálicas responsáveis pela regulação do humor. Em geral, a presença concomitante de sintomas musculoesqueléticos dolorosos e sintomas depressivos está associada com um aumento dos níveis periféricos de BDNF (DEITOS *et al.*, 2015; LASKE *et al.*, 2007; NUGRAHA; KORALLUS; GUTENBRUNNER, 2013).

Haas *et al.* (2010) e Laske *et al.* (2007) demonstraram que os níveis plasmáticos e séricos de BDNF estão significativamente aumentados em adultos de meia-idade com fibromialgia quando comparados com controles saudáveis livres de qualquer dor. Esses autores não encontraram correlação entre os níveis de BDNF e intensidade da dor e entre os níveis de BDNF e presença de sintomas depressivos. Por sua vez, Simao *et al.* (2014) encontraram um aumento significativo dos níveis plasmáticos de BDNF em idosos com osteoartrite de joelho em fase aguda quando comparados com idosos controles livres de qualquer dor. Nesse estudo houve uma correlação significativa positiva entre os níveis de BDNF e a intensidade da dor relacionada à execução de atividades funcionais (e.g. caminhar em lugar plano e subir escadas). Já Nugraha *et al.* (2013) e Deitos *et al.* (2015), encontraram um aumento significativo dos níveis séricos de BDNF em grupos de adultos de meia-idade e idosos com fibromialgia, osteoartrite e dor miofascial em comparação com controles pareados por idade sem qualquer dor. Esses autores encontraram ainda uma correlação positiva entre os níveis de BDNF e depressão, e entre os níveis de BDNF e intensidade da dor. Uma síntese desses achados envolvendo a população idosa está apresentada na Tabela 1.

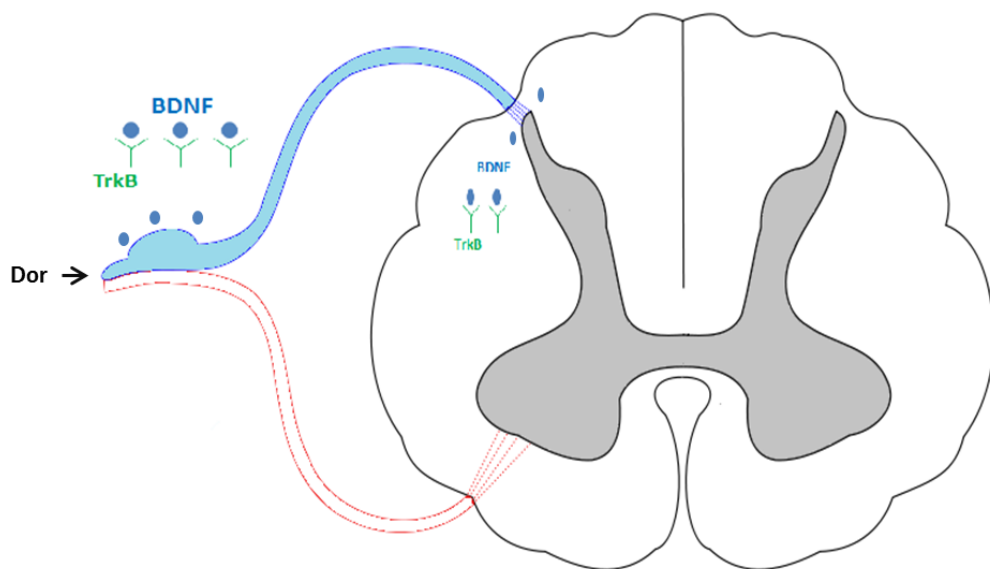
Tabela 1: Síntese dos principais achados sobre os níveis de BDNF em adultos de meia-idade e idosos com condições musculoesqueléticas envolvendo dor e sintomas depressivos.

Estudo	Participantes	Achados
Nugraha <i>et al.</i> (2013)	28 pacientes com fibromialgia e 27 controles saudáveis. Idade entre 40–70 anos; 100% mulheres.	Níveis séricos de BDNF significativamente aumentados nas pacientes com fibromialgia. Correlação significativa positiva entre os níveis de BDNF e depressão.
Simao <i>et al.</i> (2014)	27 pacientes com osteoartrite de joelho em fase aguda e 19 controles saudáveis. Média de idade de 70,0 ± 8,5 anos. 61% mulheres.	Níveis plasmáticos de BDNF significativamente aumentados nos pacientes com osteoartrite. Correlação significativa positiva entre os níveis de BDNF e intensidade da dor.
Deitos <i>et al.</i> (2015)	Pacientes com cefaleia tensional (n = 30), dor miofascial (n = 29), fibromialgia (n = 22), osteoartrite (n = 27) e controles livres de dor (n = 37). Média de idade de 46,4 ± 12,8 anos. 100% mulheres.	Níveis séricos de BDNF significativamente aumentados nas pacientes com condições dolorosas. Correlação significativa positiva dos níveis de BDNF com intensidade da dor e sintomas depressivos.

O aumento dos níveis de BDNF em condições dolorosas ocorre, especialmente, em neurônios de vias aferentes do gânglio da raiz dorsal e corno dorsal da medula espinhal, onde o BDNF participa na transdução de sinais nociceptivos possibilitando a transmissão de informações referentes à intensidade e duração do estímulo doloroso entre vias aferentes primárias e secundárias, além de regular as sinapses excitatórias das vias que conduzem o estímulo doloroso até os centros superiores (Figura 1). O aumento dos níveis de BDNF em resposta imediata à dor pode conferir a essa neurotrofina um efeito pró-nociceptivo ao nível medular, determinando hiperexcitabilidade neuronal, aumento da neurotransmissão sináptica

e consequente hiperalgesia. O BDNF desempenha, portanto, um papel crucial na neuromodulação da dor por intermediar a condução e transmissão de estímulos dolorosos permitindo, em condições fisiológicas, um equilíbrio entre a excitação e inibição das vias sensoriais nociceptivas, necessário para o controle basal da dor na medula espinhal (MERIGHI *et al.*, 2008; OBATA *et al.*, 2002).

Figura 1: Aumento da expressão do BDNF no gânglio da raiz dorsal e corno dorsal da medula em resposta ao estímulo doloroso.



Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Corno_anterior_da_medula.

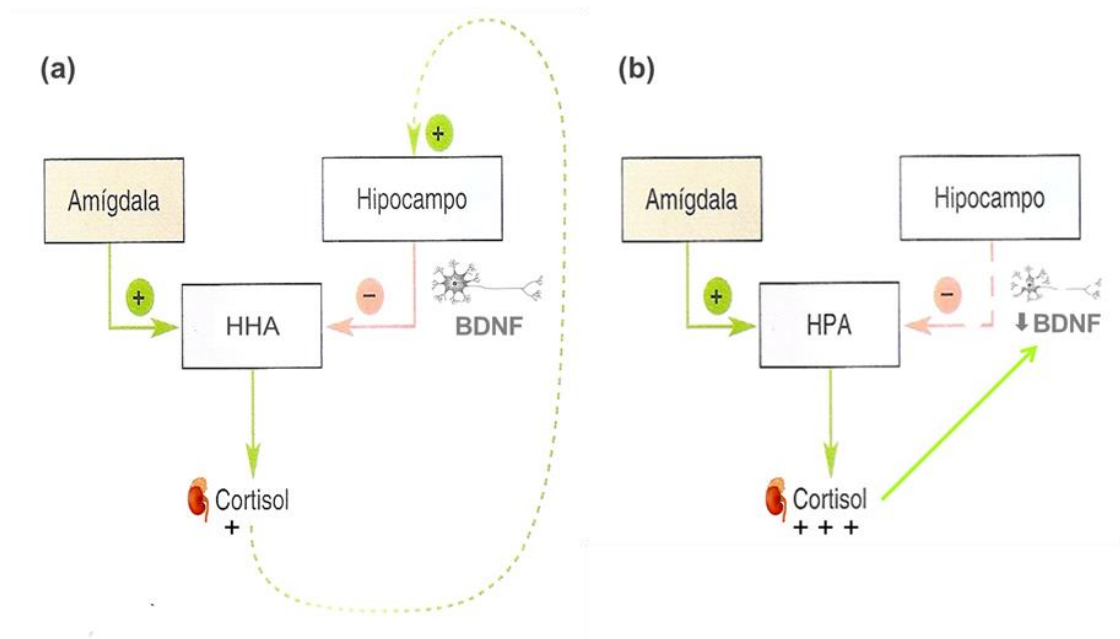
Já o papel do BDNF na patogênese dos sintomas depressivos pode ser explicado sob a ótica do modelo da diátese-estresse (CHAPMAN; TUCKETT; SONG, 2008). Com efeito, um estímulo estressor (*i.e.* lesão, inflamação ou a própria dor) deflagra uma resposta multissistêmica adaptativa essencial para o organismo inerente à regulação homeostática. Num primeiro momento essa adaptação é vital, permitindo uma maior resiliência frente às mais variadas situações impostas pelo meio. Esse mecanismo adaptativo é denominado alostase (do grego *allos*, diferente; *stasis*, constância). É uma resposta dinâmica do organismo que funciona efetivamente na presença de modificações produzidas dentro de um determinado limite. O que ocorre, no entanto, é que com a persistência e/ou aumento do(s) estímulo(s) estressor(es), esse processo pode se tornar excessivo e sobrepôr a

carga alostática esperada, cursando com perda das respostas adaptativas. Nesse sentido, inicia-se um momento de “sobrecarga” alostática que pode ser nocivo ao organismo (ROBINSON *et al.*, 2009).

Em uma análise neurobiológica do modelo da diátese-estresse, a relação entre os níveis de BDNF e o surgimento dos sintomas depressivos está pautada no funcionamento do eixo HHA. Essa via é modulada por estruturas encefálicas refinadas incluindo, sobretudo, a amígdala cerebral e o hipocampo, em um processo fisiológico que ocorre de forma constante e equilibrada entre essas duas estruturas, onde a amígdala exerce uma atividade excitatória e o hipocampo uma atividade inibitória, que é dependente dos níveis de cortisol circulantes (Figura 2a). O BDNF é encontrado em abundância no hipocampo e tem sido apontado como o substrato essencial para manter a integridade dos neurônios dessa estrutura, os quais, por sua vez, auxiliam no funcionamento do eixo HHA, equilibrando os estímulos excitatórios provenientes da amígdala (ROBINSON *et al.*, 2009).

Em situações de estresse, entretanto, há aumento dos níveis de cortisol circulantes o que provoca uma hiperativação do eixo HHA por parte da amígdala em relação ao controle hipocampal, de forma que se o estímulo estressor persiste, o hipocampo perde completamente a sua capacidade de regular o eixo HHA, havendo, conseqüentemente, a presença de um ciclo vicioso, com ainda maior liberação de cortisol pela glândula adrenal, menor inibição hipocampal e maior ativação amigdalar. A permanência do estímulo estressor pode levar assim a disfunção e morte dos neurônios hipocampais, com diminuição dos níveis de BDNF nessa região (Figura 2b). Dessa forma, essa alteração dos níveis de BDNF no hipocampo está associada ao aparecimento dos sintomas depressivos na presença de situações de estresse envolvendo componentes psíquicos e físicos, como é o caso das condições musculoesqueléticas dolorosas que acometem o idoso (CHAPMAN; TUCKETT; SONG, 2008; DOAN; MANDERS; WANG, 2015).

Figura 2: Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em situações fisiológicas (a) e em situações de estresse persistente (b).



Fonte: Bear; Connors; Paradiso, 2002, p. 895.

1.4 Justificativa

A presença de dor no idoso é um desafio para a gerontologia na promoção do envelhecimento saudável. Estudos de base populacional têm demonstrado o seu enorme fardo epidemiológico em virtude do aumento da expectativa de vida. Somado ao pouco conhecimento sobre os seus mecanismos etiológicos e a falta de uma avaliação e manejo clínico adequados, a dor pode trazer consequências devastadoras para a saúde funcional do idoso.

A DL afeta atualmente entre 30 e 50% dos idosos em todo o mundo. Dados do *Global Burden of Disease* 1990–2010 apontam que a DL foi responsável por 19,1 milhões de *DALYs* em idosos com idade de 60 anos ou mais, o qual é importante indicador epidemiológico que mostra os anos de vida perdidos devido à incapacidade. Esse estudo demonstrou que a DL foi a condição mais fortemente associada à incapacidade quando comparada com doenças importantes que ocorrem no idoso tais como hipertensão e diabetes (PRINCE *et al.*, 2015; HOY *et al.*,

2014). Entretanto, apesar da DL em idosos ser um sintoma bastante frequente e incapacitante, existe ainda uma lacuna de estudos sobre esse tema.

Sob análise de um modelo biopsicossocial, além das alterações estruturais e fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento tais como desgaste dos componentes osteomioarticulares, fragilidade, imunossenescência e diminuição da tolerância à dor, uma série de outros fatores está associado com o desenvolvimento e progressão da DL no idoso, com destaque, para a manifestação de sintomas depressivos. Os achados mais recentes indicam que a presença desses sintomas concomitante à dor é determinante para o prognóstico do paciente idoso com DL, interferindo consistentemente na sua recuperação funcional (SCHEELE *et al.*, 2013). A partir de uma relação bidirecional, a dor pode desencadear os sintomas depressivos e estes, por sua vez, podem aumentar os níveis de dor. Essa relação é especialmente importante em mulheres idosas, já que a ocorrência de ambas as condições é maior nesse sexo e tem uma maior repercussão funcional negativa (MEYER; COOPER; RASPE, 2007).

Com efeito, por mais que estudos focalizados sobre a ocorrência e fatores associados à DL na população idosa tenham sido conduzidos atualmente, com intuito de suprir a demanda na produção de conhecimentos não disponíveis em épocas anteriores, as evidências sobre os mecanismos que desencadeiam ou pioram as queixas de DL no idoso ainda são limitadas. Por já apresentarem uma diminuição das reservas orgânicas e uma dificuldade de recuperação intrínseca, os idosos parecem ser mais sensíveis a episódios agudos de DL como demonstrado em estudos longitudinais recentes. Para essa população, o prognóstico da dor após um episódio agudo não é favorável (SCHEELE *et al.*, 2013). Além disso, quanto mais tempo os sintomas persistem, mais os idosos se tornam propensos a cursar com piora da dor, expectativa negativa de melhora, maior número de comorbidades, polifarmácia, incapacidade, institucionalização, quedas e morte. O BDNF é uma neurotrofina que desempenha um papel crucial na modulação da dor tanto de origem inflamatória quanto neuropática e também na fisiopatologia dos sintomas depressivos associados a situações de estresse (e.g. dor). Nesse sentido, o BDNF tem sido investigado como um biomarcador promissor para elucidação dos mecanismos envolvidos nas alterações do limiar de dor, bem como na persistência dos sintomas dolorosos, inclusive fornecendo pressupostos em direção a um novo

alvo terapêutico para o manejo da dor oriunda de condições musculoesqueléticas (NIJS *et al.*, 2015).

Dada a multifatorialidade da DL no idoso, a quantificação dos níveis de BDNF e a identificação de fatores associados podem contribuir, em um primeiro momento, com informações sobre a distribuição dessa neurotrofina nessa população, fornecendo importantes subsídios para propostas de pesquisas futuras. Em outro ponto, para a prática clínica dos fisioterapeutas que se deparam frequentemente com as queixas de DL no paciente idoso, visto o envolvimento do BDNF na modulação da dor aguda, o conhecimento em torno dos níveis dessa neurotrofina pode favorecer uma abordagem mais eficiente do paciente no que concerne ao manejo da queixa inicial relatada, bem como em relação às respostas de sucesso ou insucesso obtidas para um determinado programa de tratamento elaborado para esses pacientes. Ressalta-se ainda, que até o presente momento, não existem estudos que investigaram os níveis de BDNF em idosos com DL.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo geral

- Comparar os níveis plasmáticos de BDNF entre idosas com DL aguda e idosas controles livres de qualquer dor.

1.5.2 Objetivos específicos

- Comparar os níveis plasmáticos de BDNF entre subgrupos de idosas com DL aguda leve, moderada e intensa e idosas controles livres de qualquer dor.
- Comparar os níveis plasmáticos de BDNF entre subgrupos de idosas com DL aguda com e sem uso atual de medicamentos analgésicos e idosas controles livres de qualquer dor.
- Comparar os níveis plasmáticos de BDNF entre subgrupos de idosas com DL aguda com e sem sintomas depressivos e idosas controles livres de qualquer dor.
- Comparar os níveis plasmáticos de BDNF entre subgrupos de idosas com DL aguda com e sem uso atual de medicamentos antidepressivos e idosas controles livres de qualquer dor.

2 MATERIAIS E MÉTODO

2.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos

Estudo observacional transversal a partir de um recorte do banco de dados de dois estudos que foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob os pareceres ETIC 0100.0.203.000-11 e ETIC 0038.0.203.000-10 (Anexo A). Os referidos estudos são:

- 1) Estudo *Back Complaints in the Elders (BACE)*, o qual foi um estudo multicêntrico internacional concebido entre pesquisadores do Brasil, Austrália e Holanda, que teve como escopo geral investigar o perfil clínico, funcional, sociodemográfico e o curso clínico da DL em idosos que procuraram os serviços de saúde nesses países. O *BACE* é um estudo epidemiológico, observacional e longitudinal, cujo protocolo foi publicado previamente (SCHEELE *et al.*, 2011). No Brasil, o estudo incluiu 602 participantes idosos que apresentaram um novo episódio agudo de DL. O recrutamento dos participantes brasileiros foi realizado por conveniência, primeiramente por fisioterapeutas e outros profissionais de saúde das redes pública e privada, incluindo clínicas, centros de saúde e hospitais, além de centros comunitários, anúncios em jornais locais, rádio e *internet*. Os idosos com DL foram encaminhados para triagem quanto aos critérios de inclusão e exclusão, por uma equipe de fisioterapeutas treinados envolvida no projeto. O estudo *BACE* foi conduzido por um período de 12 meses, utilizando seis períodos de avaliação com os seguintes intervalos: i) linha de base; ii) seis semanas; iii) três meses; iv) seis meses; v) nove meses; e vi) 12 meses de seguimento. Para o presente estudo, foram utilizados os dados de mulheres idosas com DL referentes à linha de base.
- 2) Estudo de ensaio clínico aleatorizado, o qual foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob identificador RBR9v9cwf. O ensaio clínico aleatorizado foi realizado com mulheres idosas, as quais foram alocadas em dois grupos que incluíram um dos seguintes programas de

exercício físico: programa de fortalecimento muscular ou programa de treinamento aeróbico. O protocolo do ensaio clínico aleatorizado foi publicado anteriormente (PEREIRA *et al.*, 2012). As participantes foram recrutadas por meio de folhetos de convocação em centros de convivência para idosos, contato telefônico a partir de listas de espera de projetos de atividade física e anúncios em jornais locais da região metropolitana de Belo Horizonte. O ensaio clínico aleatorizado foi conduzido no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. Para o presente estudo, foram utilizados dados de mulheres idosas livres de qualquer dor referentes ao período pré-intervenção.

2.2 Amostra

A amostra total do presente estudo foi constituída por 221 mulheres idosas, as quais foram provenientes dos dois estudos supracitados, incluindo, 154 mulheres idosas com DL aguda (*i.e.* participantes de uma subamostra do estudo *BACE-Brasil*, as quais foram recrutadas para mensuração de mediadores inflamatórios) e 67 mulheres idosas livres de qualquer dor (*i.e.* participantes do estudo de ensaio clínico aleatorizado). A seleção das referidas subamostras está descrita nas Figuras 3 e 4, respectivamente.

Como não havia nenhuma informação disponível na literatura sobre os níveis plasmáticos de BDNF em idosos com DL no momento em que foi planejado o presente estudo, uma estimativa para o tamanho da amostra foi realizada a partir de um estudo prévio com idosos de ambos os sexos (média de idade de $70,0 \pm 8,5$ anos) com e sem osteoartrite de joelho em fase aguda (SIMAO *et al.*, 2014). Assim, utilizando-se um alfa (α) de 0,05 e poder estatístico de 0,90 em um teste bicaudal para dois grupos independentes, a estimativa indicou que uma amostra de 100 indivíduos, 50 em cada grupo, seria necessária para mostrar possíveis diferenças nos níveis plasmáticos de BDNF. A estimativa do tamanho da amostra foi realizado por meio do programa G*Power 3.1.9.2 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany).

Figura 3: Fluxograma do estudo multicêntrico internacional *BACE-Brasil*.

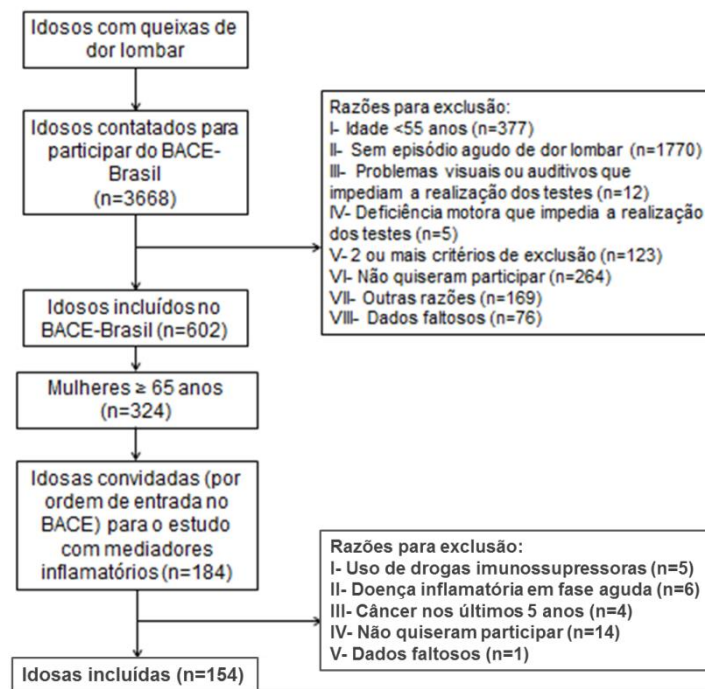
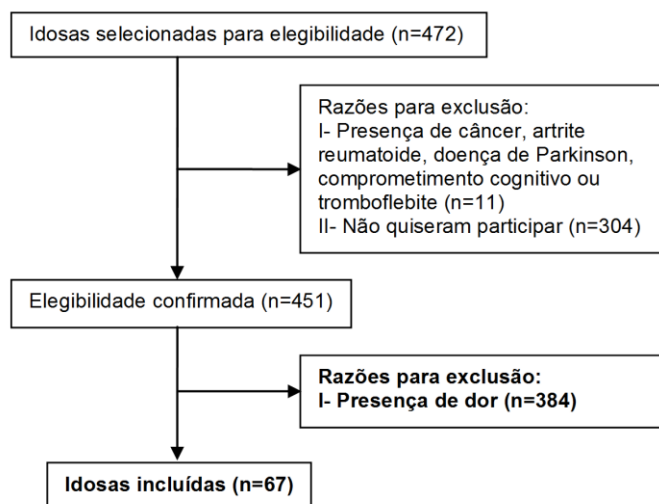


Figura 4: Fluxograma do estudo de ensaio clínico aleatorizado.



2.2.1 Critérios de inclusão

Participaram do presente estudo 221 mulheres idosas comunitárias, com idade de 60 anos ou mais, residentes na região metropolitana de Belo Horizonte. As idosas foram divididas em dois grupos: i) idosas que apresentaram um novo episódio agudo de DL (n = 154), e ii) idosas controles livres de qualquer dor (n = 67). Para o grupo de idosas com DL, foram incluídas idosas que apresentaram um novo episódio agudo de DL, sendo que um episódio foi considerado novo se a idosa não tivesse procurado um profissional de saúde por motivo de DL nos últimos seis meses, e a DL atual estivesse em curso há no máximo seis semanas (SCHEELE *et al.*, 2011; QUEIROZ *et al.*, 2016). Já para o grupo de idosas controles, foram incluídas idosas livres de qualquer dor, as quais foram selecionadas a partir do estudo de ensaio clínico aleatorizado descrito anteriormente (PEREIRA *et al.*, 2013). Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B).

2.2.2 Critérios de exclusão

Para ambos os grupos, foram excluídas idosas com alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (BRUCKI *et al.*, 2003); idosas com alterações visuais, auditivas, e/ou motoras que impedissem a realização de testes de mobilidade; idosas com neoplasia nos últimos cinco anos e outras doenças agudizadas; e idosas em uso de corticoesteróides e outros medicamentos imunossupressores (QUEIROZ *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2013). Para o grupo de idosas controles livres de qualquer dor, foram excluídas ainda idosas submetidas a cirurgias ou com fraturas nos membros inferiores nos últimos seis meses; presença de doenças ou sequelas neurológicas; presença de arritmia não controlada e fibrilação atrial crônica como critério de exclusão para a participação no programa de exercício aeróbico proposto pelo ensaio clínico aleatorizado; e participação em programas de atividade física regular, a qual foi caracterizada pela realização de atividade física com frequência de três vezes por semana, por um período de no mínimo 40 minutos, nos três meses imediatamente anteriores ao recrutamento para o referido ensaio clínico aleatorizado (PEREIRA *et al.*, 2013).

2.3 Instrumentos de medidas

2.3.1 Caracterização da amostra

Para a caracterização da amostra as participantes, tanto do estudo *BACE*-Brasil quanto do estudo de ensaio clínico aleatorizado, responderam a um questionário multidimensional estruturado que incluiu variáveis sociodemográficas e clínicas tais como idade (anos), escolaridade (anos), estado civil (solteiro, casado, divorciado ou viúvo), índice de massa corporal (kg/m^2), tempo de atividade física (minutos/semana), presença de comorbidades e uso atual de medicamentos. Esse questionário foi elaborado pelos pesquisadores participantes dos estudos. O questionário foi aplicado por meio de entrevista, por pesquisadores treinados (Anexos C e D).

2.3.2 Dosagens dos níveis plasmáticos de BDNF

Para as dosagens dos níveis plasmáticos de BDNF, foram coletados cinco mililitros (mL) de sangue das participantes através de tubos a vácuo citratados. A coleta foi realizada por um profissional qualificado. O sangue foi coletado entre 8:00 e 10:00 horas da manhã para minimizar os possíveis efeitos de mudanças circadianas. Após a coleta, os tubos a vácuo foram levados para centrifugação a 1.500 rotações por minuto em centrífuga (modelo *Fanem*), por 15 minutos. Posteriormente, o plasma foi extraído em capela de fluxo laminar, por meio de pipetas tipo *Pasteur* previamente siliconadas e esterilizadas, e colocadas em tubos Eppendorfs[®] estéreis, os quais foram estocados em freezer a -80°C até a realização das análises.

A análise dos níveis plasmáticos de BDNF foi realizada através do método de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), utilizando o kit *DuoSet[®] ELISA* (R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA) para BDNF humano, conforme as instruções fornecidas pelo fabricante. As leituras foram realizadas por um leitor de microplacas ajustado para 490 nanômetros (nm) e correção do comprimento de onda a 650 nm. Os níveis plasmáticos de BDNF foram expressos em picogramas

por mililitros (pg/mL). O limite inferior de detecção dos ensaios foi de 5 pg/mL. O coeficiente de variação entre as medidas do BDNF entre os dois grupos de idosas foi inferior a 6%. O protocolo utilizado para a realização do teste de ELISA para BDNF humano está descrito no Anexo E. Todas as análises foram realizadas no Laboratório de Dor e Inflamação e Estudos do Envelhecimento (LADIRE) do Departamento de Fisioterapia da UFMG.

2.3.3 Intensidade da dor

A intensidade da dor no grupo de idosas com DL foi mensurada pela Escala Numérica de Dor (END 0–10), a qual possui um escore total de 11 pontos distribuídos em uma escala crescente, que se inicia no escore zero e termina no escore 10. Maiores escores na END 0–10 indicam níveis mais elevados de dor (VON KORFF; JENSEN; KAROLY, 2000). Foi mensurada a intensidade da DL referente ao “momento” e a “semana imediatamente anterior” à avaliação. No presente estudo o escore da END 0–10 foi categorizado em três níveis de dor: escores de 0 a 3 foram codificados como *dor leve*; escores de 4 a 7 foram codificados como *dor moderada*; e escores de 8 a 10 foram codificados como *dor intensa*. Essa classificação tem sido descrita em estudos prévios (LIFFE *et al.*, 2009; MANNION *et al.*, 2007).

A END 0–10 é um instrumento simples, de fácil aplicação e que apresenta satisfatória acurácia e confiabilidade na população idosa, principalmente, por ter uma melhor eficiência em relação a outras escalas de dor para o uso em idosos com baixa escolaridade (MANNION *et al.*, 2007; MAWDSLEY; MORAN; CONNIFF, 2002). Em um estudo no qual foi avaliada a confiabilidade entre examinadores da END 0–10 em uma amostra de idosos comunitários (média de $72,3 \pm 5,7$ anos), acometidos por condições musculoesqueléticas dolorosas, foi obtido um coeficiente de correlação intraclassa de 0,90, com erro padrão entre as medidas de 2% para esse instrumento (MAWDSLEY; MORAN; CONNIFF, 2002). A END 0–10 utilizada no presente estudo está demonstrada no Anexo F.

2.3.4 Uso de medicamentos analgésicos

O uso de medicamentos analgésicos foi avaliado por meio de uma pergunta inserida no questionário sociodemográfico e clínico para as idosas do grupo com DL aguda. Foi perguntado as idosas sobre a frequência do uso de analgésico ou anti-inflamatório atualmente. O uso de anti-inflamatórios não-esteroidais foi igualmente contabilizado como uso de analgésico, visto que, a maioria desses fármacos possui um efeito analgésico concomitante (ONG *et al.*, 2007). Da mesma forma, o uso de alguns medicamentos antidepressivos que possuem um efeito analgésico sobre a DL (e.g. antidepressivos tricíclicos) (DHARMSHAKTU; TAYAL; KALRA, 2012), também foi registrado como uso de medicamentos analgésicos.

2.3.5 Sintomas depressivos

A presença de sintomas depressivos foi avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (EDG-15). Trata-se de uma escala de rastreio, constituída por 15 perguntas com respostas dicotômicas (*i.e.* sim ou não) focalizadas estritamente sobre o humor atual do idoso. A EDG-15 tem sido amplamente utilizada tanto no ambiente comunitário como ambulatorial. É também um instrumento simples, de fácil aplicação, com perguntas facilmente compreendidas pelo idoso e com medidas psicométricas válidas e confiáveis para essa população (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999). A EDG-15 foi traduzida, adaptada e validada para a população idosa brasileira, onde apresentou um alto coeficiente de consistência interna, com alfa de Cronbach de 0,81. Por sua vez, o ponto de corte de 5/6 (não caso/caso), apresentou valores adequados de sensibilidade (85,4%) e especificidade (73,9%) para detecção de sintomas depressivos em idosos brasileiros (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999). A versão da EDG-15 utilizada no presente estudo está apresentada no Anexo G.

2.3.6 Uso de medicamentos antidepressivos

O uso de medicamentos antidepressivos também foi avaliado por meio de uma pergunta inserida no questionário sociodemográfico e clínico para as idosas de

ambos os grupos. Foi perguntado as idosas sobre quais os medicamentos elas estavam fazendo uso atualmente. Posteriormente, o nome do medicamento antidepressivo foi anotado em uma planilha segundo a classe de antidepressivos a qual pertencia. Foram contabilizadas todas as classes de antidepressivos incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAO), Inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRS), antidepressivos tricíclicos (ADTs), inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) e outros antidepressivos serotoninérgicos e noradrenérgicos específicos (DUMAN; MONTEGGIA, 2006).

2.4 Análise estatística

Para caracterização da amostra, as variáveis sociodemográficas e clínicas foram apresentadas como média e desvio padrão (\pm) para as variáveis contínuas, e frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis categóricas. O teste de Kolmogorov–Smirnov foi usado para verificar a normalidade da distribuição dos dados concernentes às variáveis contínuas. Tendo em vista que os dados não apresentaram distribuição normal, a comparação das variáveis sociodemográficas e clínicas entre os grupos foi realizada por meio do teste não-paramétrico de Mann–Whitney. O teste qui-quadrado (X^2) foi usado para comparar as variáveis categóricas. Adicionalmente, para os níveis plasmáticos de BDNF, visto a distribuição não normal desses dados, foram calculados além das médias e desvios padrões, as medianas e intervalos interquartis.

Para a comparação dos níveis plasmáticos de BDNF entre as idosas com DL aguda e sem dor foi usado o teste de Mann–Whitney. Já para todas as comparações dos níveis plasmáticos de BDNF entre os subgrupos de idosas com DL aguda e as idosas sem dor foi usado o teste de Kruskal–Wallis. Quando foi encontrada diferença significativa nesse teste, foi realizada a análise *post-hoc* por meio do teste de Mann–Whitney para comparações de dois grupos. Para todas as análises foi utilizado o nível de significância de $\alpha = 5\%$. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados por meio do programa *Statistical Package for Social Sciences*, versão 19.0 (SPSS Inc., IBM Corporation, Chicago, Illinois, USA).

3 ARTIGO

Title Page

Title: BDNF plasma levels are increased in older women after an acute episode of low back pain

Juliano Bergamaschine Mata Diz¹, Bruno de Souza Moreira¹, Diogo Carvalho Felício², Luiza Faria Teixeira³, Fabianna Rezende de Jesus-Moraleida⁴, Bárbara Zille de Queiroz¹, Daniele Sirineu Pereira⁵, Leani Souza Máximo Pereira¹

¹Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

²Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.

³Department of Physical Therapy, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brazil.

⁴Department of Physical Therapy, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brazil.

⁵Nursing School, Physical Therapy Course, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brazil.

Number of text pages: 24 pages

Number of figures and tables: 1 figure and 3 tables

Correspondence Author:

Juliano Bergamaschine Mata Diz

Departamento de Fisioterapia

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

CEP: 31270-901

E-mail: julianodiz@gmail.com

ABSTRACT

Low back pain (LBP) is a growing public health problem in old age, and it is associated with disabling pain and depressive disorders. Contemporary research has sought to identify the multiple biological mechanisms involved in LBP complaints. This study compared brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plasma levels, a key neurotrophin in pain modulation, between older women after an acute episode of LBP and age-matched pain-free controls, and investigated potential differences in BDNF plasma levels between controls and LBP subgroups based on pain severity, presence of depressive symptoms and use of analgesic and antidepressant drugs. A total of 221 participants (154 with LBP and 67 pain-free) were included. A comprehensive assessment of sociodemographic and clinical variables was conducted including pain severity (11-point Numeric Rating Scale), depressive symptoms (15-item Geriatric Depression Scale), age, body mass index (BMI), physical activity and total number of comorbidities and medications in use. BDNF plasma levels in LBP group were significantly higher as compared to controls (7515.9 ± 3021.2 ; Md = 7116.0 vs 6331.8 ± 3364.0 ; Md = 5897.5 pg/mL, $P = .005$). LBP subgroups exhibited higher BDNF plasma levels than controls, regardless of pain severity, presence of depressive symptoms and use of analgesic drugs. BDNF plasma levels were significantly higher in LBP subgroup without the use of antidepressant drugs in comparison with both controls and LBP subgroup with the use of antidepressant drugs. These results support the increased BDNF plasma levels in older women with acute LBP.

Keywords: Low back pain; Brain-derived neurotrophic factor; Pain severity; Depressive symptoms; Older adults.

1. Introduction

Good maintenance of physical and psychosocial functions is one of the main factors when characterizing healthy aging for older adults [20]. The decline of these two domains tends to lead to functional disability, which in turn may progress into a status of permanent morbidity [44]. Within this context, low back pain (LBP) has emerged as a growing public health problem, affecting between 30–50% of older persons and it brings the highest burden in old age worldwide among all musculoskeletal complaints [13,25,48]. The Global Burden of Disease 1990–2010 estimated that LBP accounted for 19.1 million disability-adjusted life years (DALYs) in people aged 60 years and older [40].

When considering a biopsychosocial model, besides age-related physiological changes such as decreased pain tolerance threshold [24], a range of factors may be associated with onset and course of LBP in older adults, among which stand out the depressive disorder comorbidity [44,45]. While depressive symptoms are present in approximately 17% of community-dwelling older adults [28], these symptoms are found in 27–55% of older patients with LBP [3,16,26,48]. The nature of this relationship proves to be reciprocal resulting in more severe somatic-psychological manifestations involving disabling pain and feelings of anxiety, fear and hopelessness [14,32].

An important mediator of the relationship between LBP and depression in older adults is pain severity [51]. Patients reporting higher levels of pain (e.g. moderate to severe) are prone to be depressed, demonstrated by worse scores in scales used for screening depressive symptoms [48,51]. Previous evidence showed that a reduction in pain severity predicts a subsequent improvement in depressive symptoms at the same magnitude, even after adjusting for potential covariates (e.g. age and sex) [23]. Nevertheless, while men tend to minimize reports on pain severity, women report higher levels of pain and are more likely to be depressed [6,51].

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a neurotrophin synthesized particularly in neurons of sensory pathways of the nervous system, and it plays a key role on pain modulation arising from inflammatory and neuropathic conditions of the

musculoskeletal system [31]. Furthermore, BDNF has an important role in the pathogenesis of pain-related depressive disorders [7]. BDNF levels are increased in middle-aged and older patients with painful conditions involving depressive symptoms and might have a pronociceptive effect in these patients [7,47]. Up to this point, to the best of our knowledge there are no studies that investigated BDNF levels and associated factors in older adults with LBP.

Therefore, the primary aim of this study was to compare BDNF plasma levels between older women with acute LBP and age-matched pain-free controls. The secondary aim was to investigate potential differences in BDNF plasma levels between controls and older women with acute LBP divided according to pain severity, presence of depressive symptoms and use of analgesic and antidepressant drugs.

2. Methods

2.1. Study design

This was a cross-sectional observational study.

2.2. Participants

Participants were 221 postmenopausal older women aged 60 years and older with acute LBP and pain-free, recruited via advertisements in local newspapers, community centers, radio and internet, or referred by healthcare professionals from public and private primary care institutions. Older women with acute LBP (n = 154) were a subsample of the Brazilian Back Complaints in the Elders-Brazil (BACE-Brazil) study [41], which is part of an international research consortium that aimed to describe the clinical course and prognostic factors associated with LBP in older adults. The BACE consortium has been described in detail elsewhere [46]. LBP was defined as any pain between the last ribs and inferior gluteal folds, with or without pain in lower limbs [9]. The inclusion criteria were older women living in the community who presented a new (acute) episode of LBP (i.e. symptoms occurring for

less than six weeks). An episode of LBP was considered new if the person did not seek for medical care due to this condition during the preceding six months before data collection [46]. Exclusion criteria were women with cognitive decline detectable by the Mini-Mental State Examination (MMSE) using the Brazilian cutoff points according to the schooling level [4]; visual and hearing impairment; acute inflammatory disease (C-reactive protein >10 mg/L, attested by exams provided by the participants); presence of cancer over the past five years; and use of immunosuppressive drugs. Pain-free controls (n = 67) were older women without any pain from the baseline of a randomized clinical trial that aimed to investigate the effects of physical exercise on BDNF plasma levels in old age [38]. These participants were selected through a careful exploration of the medical history presented in pre-intervention interview. Exclusion criteria were the same as those described for older women with acute LBP.

Ethical approval for this study was granted by the Ethics Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais and written informed consent was obtained from each participant.

2.3. Sample size estimation

Since no prior information on BDNF plasma levels in older adults with LBP was available at the time of planning this study, we estimated our sample size based on a previous study with older adults (mean age of 70.0 ± 8.5 years) with and without acute knee osteoarthritis [47]. We used a two-tailed test for independent samples with alpha level set at 0.05 and power of 0.90. The estimate revealed that at least 100 individuals, 50 per group, would be needed to show significant differences in BDNF plasma levels between controls and LBP group. This estimation was performed by using the G*Power software version 3.1.9.2 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany).

2.4. Measurements

2.4.1. Sociodemographic and clinical variables

Sociodemographic and clinical variables were obtained by trained researchers using a standardized multidimensional questionnaire which included the following characteristics: age and schooling (years); marital status (single, married, divorced or widowed); BMI (kg/m^2); level of physical activity (i.e. participants were classified as physically inactive or active, if they performed physical activity for a time $<$ or ≥ 150 minutes per week, respectively) [36]; and total number of comorbidities and medications in use.

2.4.2. Pain severity and use of analgesic drugs

Pain severity "at the present time" of data collection and "over the past week" before data collection were assessed by using an 11-point Numeric Rating Scale (NRS) ranging from 0 to 10, where higher scores indicate higher levels of pain [46]. This scale has been described as an appropriate tool to assess the pain severity in older adults, especially in those with low schooling levels [30]. Previous study using an 11-point NRS to assess the pain severity in older patients with musculoskeletal complaints in a primary care setting, found a good interrater reliability for this tool, with intraclass correlation coefficient of 0.90 and standard error between measures of 2% [30]. In the present study the scores of the 11-point NRS were re-coded in three levels of pain severity: mild (scores from 0 to 3); moderate (scores from 4 to 7); and severe (scores from 8 to 10) [19].

The current use of analgesic drugs in LBP group was recorded during the interview. Participants reported if they were using any analgesic drugs for their LBP at the moment of data collection, furthermore, which type of analgesic they were taking. Besides usual analgesic drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were considered as analgesic drugs, since most of them have a concomitant analgesic effect [37]. Likewise, some antidepressant drugs that have an analgesic effect in LBP (e.g. tricyclic antidepressants) [8], were also considered as

analgesic drugs. Such drugs were recorded in a worksheet according to the class to which they belonged for further analysis.

2.4.3. Depressive symptoms and use of antidepressant drugs

Participants were screened for the presence of depressive symptoms by the Brazilian version of the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) using the cutoff points of 5/6 for non-case/case [1]. The GDS-15 showed a high coefficient of internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.81$) and suitable sensitivity (85.4%) and specificity (73.9%) values with these cutoff points to detect depressive symptoms in older Brazilians [1].

The current use of antidepressant drugs was also recorded during the interview. All study participants were asked to tell us which medications they were using at the moment of data collection. The antidepressant drugs were also recorded in a worksheet according to the class to which they belonged for further analysis.

2.4.4. BDNF plasma levels

Peripheral venous blood samples (5 mL) were collected into citrate Vacutainer tubes from all participants by a trained professional in the period between 8:00 and 10:00 am. Samples were immediately centrifuged at 1500 rpm for 15 min and plasma was extracted and stored in Eppendorf tubes at -80°C until further analysis. BDNF plasma levels were measured with the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method using a commercial enzyme immunoassay kit for human BDNF (DuoSet[®] ELISA by R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA) according to the manufacturer's instructions. The absorbance was read on a microplate reader adjusted to wavelength of 490 nm with the correction set at 650 nm. BDNF plasma levels were expressed in pg/mL. The detection limit for the BDNF essays was 5 pg/mL. The inter-assay coefficient of variation was less than 6%.

2.5. Data analysis

Sociodemographic and clinical variables of controls and LBP group were presented by using mean and standard deviation (\pm SD) or absolute number (n) and frequency (%) when appropriate. Group differences were determined by using the chi-squared test for categorical variables and the Mann–Whitney *U* test for numerical variables due to a non-normal distribution of the data identified by the Kolmogorov–Smirnov test. The Mann–Whitney *U* test was also used to compare BDNF plasma levels between controls and LBP group. Comparisons of BDNF plasma levels between controls and LBP subgroups divided according to pain severity, use of analgesic drugs, presence of depressive symptoms and use of antidepressant drugs were performed by using the Kruskal–Wallis test with Mann–Whitney *U* post hoc test. BDNF plasma levels were presented as mean \pm SD and median (interquartile range). Significance for the results was inferred for $P < .05$. All data were analyzed by using the SPSS software version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. Results

3.1. Characteristics of the participants

Sociodemographic and clinical characteristics of controls and LBP group are presented in Table 1. The age of participants ranged from 62 to 88 years. There was no significant difference between groups in age, schooling and marital status. LBP group had significantly higher BMI, frequency of physical inactivity and total number of comorbidities and medications in use, including antidepressant drugs, than controls. Ninety-eight (63.7%) participants in LBP group reported using analgesic drugs. The analgesic drugs most commonly used were ACETAMINOPHEN, DIPYRONE and other NSAIDs, used alone or in combination with other analgesic drugs. As expected, the frequency of depressive symptoms in LBP group was high (38.5%) and this estimate was significantly higher as compared to controls. Fifty-three (24%) participants in the total study sample reported using antidepressant drugs and the classes most commonly used were selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), tricyclics and atypical agents (e.g. MIRTAZAPINE and TRAZODONE).

Mean \pm SD of BDNF plasma levels in the total study sample was 7156.9 ± 3168.7 pg/mL, and median (interquartile range) was 6664.4 (3908.5) pg/mL. Mean \pm SD of 11-point NRS scores in LBP group was 5.6 ± 3.4 "at the present time" and 6.7 ± 2.9 "over the past week".

3.2. BDNF plasma levels in controls and LBP group

BDNF plasma levels in LBP group were significantly higher as compared to controls ($P = .005$, Mann–Whitney U test) as shown in Fig. 1. Additionally, to examine the influence of the different sample sizes between groups on the results (i.e. controls, $n = 67$ vs LBP group, $n = 154$), it was compared a random sample of 67 participants withdrawal from the LBP group with the 67 controls and BDNF plasma levels in LBP group remained significantly higher than controls ($P < .001$, Mann–Whitney U test).

3.3. BDNF, pain severity and current use of analgesic drugs

There were significant differences in BDNF plasma levels when comparing controls and LBP subgroups with mild, moderate and severe pain assessed "at the present time" ($P = .028$, Kruskal–Wallis test) and "over the past week" ($P = .033$, Kruskal–Wallis test), and when comparing controls and LBP subgroups with and without the use of analgesic drugs ($P = .016$, Kruskal–Wallis test).

Post hoc analyses showed that BDNF plasma levels in LBP subgroups with mild, moderate and severe pain assessed "at the present time" and "over the past week" were significantly higher as compared to controls, whereas there were no significant differences when comparing LBP subgroups with mild, moderate and severe pain assessed "at the present time" and "over the past week" (Table 2a and 2b).

Post hoc analyses also showed that BDNF plasma levels in LBP subgroups with and without the use of analgesic drugs were significantly higher as compared to controls, whereas there was no significant difference when comparing LBP subgroups with and without the use of analgesic drugs (Table 2c).

3.4. BDNF, depressive symptoms and current use of antidepressant drugs

There were significant differences in BDNF plasma levels when comparing controls and LBP subgroups with and without depressive symptoms ($P = .011$, Kruskal–Wallis test), and when comparing controls and LBP subgroups with and without the use of antidepressant drugs ($P = .017$, Kruskal–Wallis test).

Post hoc analyses showed that BDNF plasma levels in LBP subgroups with and without depressive symptoms were significantly higher as compared to controls, whereas there was no significant difference when comparing LBP subgroups with and without depressive symptoms (Table 3a).

Post hoc analyses also showed that BDNF plasma levels in LBP subgroup without the use of antidepressant drugs were significantly higher as compared to both controls and LBP subgroup with the use of antidepressant drugs, whereas there was no significant difference when comparing LBP subgroup with the use of antidepressant drugs and controls (Table 3b).

3.5. BDNF and sociodemographic and clinical variables

We also examined the relationship of the BDNF plasma levels with age and clinical variables that showed significant difference between controls and LBP group (Table 1). There were no significant correlations between BDNF plasma levels and age ($\rho = -.222$, $P = .071$), BMI ($\rho = .030$, $P = .810$), time of physical activity per week ($\rho = .035$, $P = .781$), and total number of comorbidities ($\rho = -.191$, $P = .122$) and medications in use ($\rho = -.039$; $P = .753$) in controls. Similarly, there were no significant correlations between BDNF plasma levels and age ($\rho = .044$, $P = .590$), BMI ($\rho = .017$, $P = .834$), time of physical activity per week ($\rho = -.046$, $P = .569$), and total number of comorbidities ($\rho = .079$, $P = .331$) and medications in use ($\rho = .017$, $P = .835$) in LBP group. Also, no correlations were observed between BDNF plasma levels and these sociodemographic and clinical variables when analyzing total study sample.

4. Discussion

This cross-sectional study showed that BDNF plasma levels were increased in older women who experienced an acute episode of LBP in comparison with age-matched pain-free controls. Given the multifactorial pattern of LBP in older adults this finding provides a pathway for future research investigating biological and molecular mechanisms associated to LBP in this population. Indeed, BDNF has been implicated as a key mediator in pain modulation within nociceptive pathways, and its increased levels in response to immediate potential stimuli such as peripheral inflammation are associated with changes in pain threshold which in turn can unfold over neuronal hyperexcitability and hyperalgesia [27,35].

There are few studies investigating BDNF levels in painful conditions involving the musculoskeletal system. To best of our knowledge, this is the first study to compare BDNF levels between older women with LBP and pain-free controls. Particularly in acute pain, most of the available evidence comes from animal models [31,35]. Groth and Aanonsen [15] and Zhao and colleagues [52] were one of the first researchers to endorse the involvement of peripheral BDNF in modulating acute pain using knockdown and knockout models in which BDNF expression was inhibited from nociceptive neurons, resulting in reduction or suppression of inflammation-induced pain. In studies investigating humans, in line with our results, a pioneer study using methodological procedures similar to ours, showed that BDNF plasma levels were significantly increased in older adults with acute knee osteoarthritis in comparison with pain-free controls [47]. Moreover, these authors found that BDNF plasma levels were positively correlated with self-reported pain levels [47], thereby providing new insights toward the understanding of the pronociceptive effect of BDNF in musculoskeletal conditions during acute stage.

A plausible explanation for increased BDNF plasma levels in our group of older women with acute LBP may be related to expression of proinflammatory cytokines. Previous work from our research team, which used the same group of older women with acute LBP showed that these women had significantly higher plasma levels of the soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNF-R1) in comparison with pain-free controls [42]. These receptors are a stable and reliable

marker of plasma levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) [29], a high-value cytokine in rapid inflammatory response which is known to increase the expression of peripheral BDNF in musculoskeletal conditions including LBP [2,43]. Lin and colleagues [27] observed a significant increase in expression of BDNF and its trkB high-affinity receptor after six hours of inflammation in rats that were injected with TNF- α . Likewise, Krock and colleagues [22] observed a large infiltration of TNF- α and BDNF after 48 hours *ex vivo* culture of degenerate intervertebral discs removed from LBP patients. Despite of the methodological differences, studies in humans with musculoskeletal conditions other than LBP have shown this positive relationship between TNF- α and BDNF levels [7,43].

BDNF levels did not differ significantly among LBP subgroups according to pain severity. Three factors may be associated with this finding. First, the role of BDNF in pain modulation seems to be more related to the primary aspects of nociceptive function including pain threshold, and transmission, duration and intensity of nociceptive stimuli, instead of the final perception of pain severity processed in brain structures [31]. Second, BDNF expression is not constitutive but regulated directly or indirectly by a noxious stimulus (e.g. inflammation) within a cascade of responses that involves concomitant increase in expression of other factors (e.g. cytokines, nerve growth factor, calcitonin gene-related peptide and substance P) [22,27,43]. These factors also have a central role in sensitization of sensory pathways and may somehow affect the pain severity experienced by the patients [7]. Third, although pain severity is a clinically measurable construct on a 0–10 numeric scale, it remains a subjective and multifactorial domain, thus it is not always associated with the presence of physiological and/or structural changes (e.g. disc herniation) [33]. In other words, BDNF expression is more likely to be related to biological mechanisms of pain, while pain severity seems to be more related to patients' attitudes, beliefs, behaviors, associated symptoms and emotional status [6,14]. Furthermore, since LBP often fluctuates over periods of exacerbation and attenuation, it is important to investigate factors that may influence pain severity (e.g. body movements). For example, Simao and colleagues [47] found a positive correlation between BDNF plasma levels and pain severity ($r = .39$, $P = .04$) in a group of older adults with acute knee osteoarthritis assessed while performing functional tasks such as walking, climbing stairs or sitting.

BDNF plasma levels were similar between LBP subgroups with and without the use of analgesic drugs. Evidences regarding the effects of analgesic drugs on BDNF levels in painful conditions are very sparse and generally are consistent with our result. Studies using animal models showed that pure administration of indomethacin (20 mg/kg) did not affect BDNF expression in spinal dorsal horn, and incubation of indomethacin and ibuprofen (concentration of 0.3 μm) within platelets did not affect the BDNF release in these cells during peripheral inflammation [11,18]. Similarly, Stoll and colleagues [49] showed that a single oral dose of acetylsalicylic acid (500 mg) for one day did not affect BDNF levels in plasma, serum and platelets in a sample of healthy adult men. Rather than simple use of analgesics, factors such as: usage time, dose and medication interactions are key issues to produce significant changes in BDNF levels [11,18]. In our study, however, these parameters varied considerably, thus further analysis was not possible.

There is a dual relationship between BDNF levels and presence of pain and depression in older adults. Pragmatically, pain increases BDNF levels [47], whereas depression decreases BDNF levels [12]. In this study it was evidenced an association between increased BDNF plasma levels and presence of pain, regardless of pain severity, but no association was found between BDNF plasma levels and depressive symptoms. One of the possible explanations for this latter result was the participants were in acute pain, suggesting a reactive stage of LBP, but they were not clinically depressed. Therefore, BDNF plasma levels did not change when comparing LBP subgroups with and without depressive symptoms. A large-scale meta-analysis showed that BDNF blood levels are decreased in patients with major depression in comparison with healthy controls [5]. Similar to our results, previous studies involving middle-aged and older patients showed increased BDNF levels (i.e. plasma and serum) in those with painful musculoskeletal conditions in comparison with healthy controls, but BDNF levels had also poor or no correlation with depressive symptoms [7,17].

BDNF plasma levels were significantly increased in the LBP subgroup without the use of antidepressant drugs in comparison with both controls and LBP subgroup with the use of antidepressant drugs, which in turn, showed similar levels.

Interestingly, the use of antidepressant drugs is known to increase BDNF levels [5]. This occurs by activation of widespread signaling mechanisms in the brain which results to increase BDNF and trkB receptor expression in different sites, varying according to antidepressant class used and usage time [12]. In our study, it seems that the use of antidepressant drugs acted toward normalizing BDNF plasma levels in the presence of acute pain, since BDNF plasma levels remained increased in LBP subgroup without the use of antidepressant drugs. In contrast, it should be highlighted that neuroplastic changes resulting from the use of antidepressant drugs and the aging process itself may affect BDNF expression in different ratios in older adults [12]. This might also explain the decreased BDNF plasma levels in LBP subgroup with the use of antidepressant drugs. Furthermore, factors such as: usage time, dose and medication interactions regarding the use of antidepressant drugs may have influenced our results, but unfortunately these parameters could not be analyzed due to large variation in our sample. For example, the literature reports that the antidepressant effects of SSRIs are substantially reduced by the concomitant use of NSAIDs (e.g. ibuprofen) in both mice and humans [50].

Finally, we investigated whether relevant sociodemographic and clinical variables could have relationship with BDNF plasma levels. There are few studies investigating these relationships in older adults. Large population-based studies including only older adults have shown that BDNF levels in both plasma and serum decrease with increasing age [10,21,53]. These studies included a substantial number of very old participants (i.e. 80+ years), much older than those from our study, therefore this difference may explain why we did not find correlation between BDNF levels and age. Indeed, BDNF plasma levels decrease consistently after 85 years in both sexes [21]. On the other hand, in line with our results, no correlations have been evidenced between BDNF levels and BMI [39], time of physical activity (i.e. min/week) and total number of comorbidities and medications in use [34].

Our study has limitations. First, its cross-sectional design prevents from drawing any conclusion about the chronology and the causality of the associations found. Longitudinal studies are required to establish the cause-and-effect relationships mainly between LBP and BDNF levels. Second, our findings are targeted for older women with acute LBP. Thus, they cannot be generalized for other

populations or stages of the investigated condition (i.e. subacute or chronic LBP). Despite these limitations, it should be emphasized that we undertook two sufficiently large age-matched groups of postmenopausal older women with acute LBP and pain-free for participating in this study, which ensured a sufficient power for the comparisons of BDNF levels.

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors wish to thank the Brazilian funding agencies FAPEMIG, CNPq and CAPES.

References

- [1] Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:858-65.
- [2] Binch AL, Cole AA, Breakwell LM, Michael AL, Chiverton N, Cross AK, Le Maitre CL. Expression and regulation of neurotrophic and angiogenic factors during human intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res Ther* 2014;16:416.
- [3] Blay SL, Andreoli SB, Dewey ME, Gastal FL. Co-occurrence of chronic physical pain and psychiatric morbidity in a community sample of older people. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:902-08.
- [4] Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2003;61:777-81. In Portuguese.

- [5] Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:1169-80.
- [6] Calvo-Perxas L, Vilalta-Franch J, Turro-Garriga O, Lopez-Pousa S, Garre-Olmo J. Gender differences in depression and pain: a two year follow-up study of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. *J Affect Disord* 2016;193:157-64.
- [7] Deitos A, Dussan-Sarria JA, Souza A, Medeiros L, Tarrago MG, Sehn F, Chassot M, Zanette S, Schwertner A, Fregni F, Torres IL, Caumo W. Clinical value of serum neuroplasticity mediators in identifying the central sensitivity syndrome in patients with chronic pain with and without structural pathology. *Clin J Pain* 2015;31:959-67.
- [8] Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. *J Clin Pharmacol* 2012;52:6-17.
- [9] Dionne CE, Dunn KM, Croft PR, Nachemson AL, Buchbinder R, Walker BF, Wyatt M, Cassidy JD, Rossignol M, Leboeuf-Yde C, Hartvigsen J, Leino-Arjas P, Latza U, Reis S, Gil Del Real MT, Kovacs FM, Oberg B, Cedraschi C, Bouter LM, Koes BW, Picavet HS, van Tulder MW, Burton K, Foster NE, Macfarlane GJ, Thomas E, Underwood M, Waddell G, Shekelle P, Volinn E, Von Korff M. A consensus approach toward the standardization of back pain definitions for use in prevalence studies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:95-103.
- [10] Driscoll I, Martin B, An Y, Maudsley S, Ferrucci L, Mattson MP, Resnick SM. Plasma BDNF is associated with age-related white matter atrophy but not with cognitive function in older, non-demented adults. *PLoS One* 2012;7:e35217.
- [11] Duric V, McCarson KE. Effects of analgesic or antidepressant drugs on pain- or stress-evoked hippocampal and spinal neurokinin-1 receptor and brain-derived neurotrophic factor gene expression in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 2006;319:1235-43.
- [12] Dwivedi Y. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:433-49.
- [13] Fejer R, Ruhe A. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review. *Chiropr Man Therap* 2012;20:31.
- [14] Froud R, Patterson S, Eldridge S, Seale C, Pincus T, Rajendran D, Fossum C, Underwood M. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:50.

- [15] Groth R, Aanonsen L. Spinal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) produces hyperalgesia in normal mice while antisense directed against either BDNF or trkB, prevent inflammation-induced hyperalgesia. *PAIN*® 2002;100:171-81.
- [16] Ha JY, Kim ES, Kim HJ, Park SJ. Factors associated with depressive symptoms in patients with chronic low back pain. *Ann Rehabil Med* 2011;35:710-18.
- [17] Haas L, Portela LV, Bohmer AE, Oses JP, Lara DR. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with fibromyalgia. *Neurochem Res* 2010;35:830-4.
- [18] Hochstrasser T, Ehrlich D, Sperner-Unterweger B, Humpel C. Antidepressants and anti-inflammatory drugs differentially reduce the release of NGF and BDNF from rat platelets. *Pharmacopsychiatry* 2013;46:29-34.
- [19] Iliffe S, Kharicha K, Carmaciu C, Harari D, Swift C, Gillman G, Stuck AE. The relationship between pain intensity and severity and depression in older people: exploratory study. *BMC Fam Pract* 2009;10:54.
- [20] Kendig H, Browning CJ, Thomas SA, Wells Y. Health, lifestyle, and gender influences on aging well: an Australian longitudinal analysis to guide health promotion. *Front Public Health* 2014;2:70.
- [21] Krabbe KS, Mortensen EL, Avlund K, Pedersen AN, Pedersen BK, Jorgensen T, Bruunsgaard H. Brain-derived neurotrophic factor predicts mortality risk in older women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1447-52.
- [22] Krock E, Rosenzweig DH, Chabot-Dore AJ, Jarzem P, Weber MH, Ouellet JA, Stone LS, Haglund L. Painful, degenerating intervertebral discs up-regulate neurite sprouting and CGRP through nociceptive factors. *J Cell Mol Med* 2014;18:1213-25.
- [23] Kroenke K, Wu J, Bair MJ, Krebs EE, Damush TM, Tu W. Reciprocal relationship between pain and depression: a 12-month longitudinal analysis in primary care. *J Pain* 2011;12:964-73.
- [24] Lautenbacher S. Experimental approaches in the study of pain in the elderly. *Pain Med* 2012;13 Suppl 2:S44-50.
- [25] Leopoldino AA, Diz JB, Martins VT, Henschke N, Pereira LS, Dias RC, Oliveira VC. Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis. *Rev Bras Reumatol (Rio J)* 2016;56:258-69.

- [26] Leveille SG, Guralnik JM, Hochberg M, Hirsch R, Ferrucci L, Langlois J, Rantanen T, Ling S. Low back pain and disability in older women: independent association with difficulty but not inability to perform daily activities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54:M487-93.
- [27] Lin YT, Ro LS, Wang HL, Chen JC. Up-regulation of dorsal root ganglia BDNF and trkB receptor in inflammatory pain: an in vivo and in vitro study. *J Neuroinflammation* 2011;8:126.
- [28] Luppa M, Sikorski C, Luck T, Ehreke L, Konnopka A, Wiese B, Weyerer S, König HH, Riedel-Heller SG. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2012;136:212-21.
- [29] Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F. Mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a role for TNF-alpha? *Neurology* 2005;65:311-13.
- [30] Mawdsley RH, Moran KA, Conniff LA. Reliability of two commonly used pain scales with elderly patients. *J Geriatr Phys Ther* 2002;25:16-20.
- [31] Merighi A, Salio C, Ghirri A, Lossi L, Ferrini F, Betelli C, Bardoni R. BDNF as a pain modulator. *Prog Neurobiol* 2008;85:297-317.
- [32] Meyer T, Cooper J, Raspe H. Disabling low back pain and depressive symptoms in the community-dwelling elderly: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:2380-86.
- [33] Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN, Mazanec DJ, Benzel EC. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome. *Radiology* 2005;237:597-604.
- [34] Nettiksimmons J, Simonsick EM, Harris T, Satterfield S, Rosano C, Yaffe K. The associations between serum brain-derived neurotrophic factor, potential confounders, and cognitive decline: a longitudinal study. *PLoS One* 2014;9:e91339.
- [35] Obata K, Tsujino H, Yamanaka H, Yi D, Fukuoka T, Hashimoto N, Yonenobu K, Yoshikawa H, Noguchi K. Expression of neurotrophic factors in the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation. *PAIN®* 2002;99:121-32.
- [36] Oja P, Titze S. Physical activity recommendations for public health: development and policy context. *EPMA J* 2011;2:253-59.

- [37] Ong CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res* 2007;5:19-34.
- [38] Pereira DS, de Queiroz BZ, Miranda AS, Rocha NP, Felicio DC, Mateo EC, Favero M, Coelho FM, Jesus-Moraleida F, Pereira DA, Teixeira AL, Pereira LS. Effects of physical exercise on plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and depressive symptoms in elderly women--a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1443-50.
- [39] Pillai A, Bruno D, Sarreal AS, Hernando RT, Saint-Louis LA, Nierenberg J, Ginsberg SD, Pomara N, Mehta PD, Zetterberg H, Blennow K, Buckley PF. Plasma BDNF levels vary in relation to body weight in females. *PLoS One* 2012;7:e39358.
- [40] Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, Yusuf S. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet* 2015;385:549-62.
- [41] Queiroz BZ, Pereira DS, Lopes RA, Felicio DC, Silva JP, Rosa NM, Dias JM, Dias RC, Lustosa LP, Pereira LS. Association between the plasma Levels of mediators of inflammation with pain and disability in the elderly with acute low back pain: data from the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41:197-203.
- [42] Queiroz BZ, Pereira DS, Rosa NM, Lopes RA, Felicio DC, Pereira DG, Dias JM, Dias RC, Pereira LS. Functional performance and plasma cytokine levels in elderly women with and without low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015;28:343-9.
- [43] Rihl M, Kruithof E, Barthel C, De Keyser F, Veys EM, Zeidler H, Yu DT, Kuipers JG, Baeten D. Involvement of neurotrophins and their receptors in spondyloarthritis synovitis: relation to inflammation and response to treatment. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1542-49.
- [44] Rudy TE, Weiner DK, Lieber SJ, Slaboda J, Boston JR. The impact of chronic low back pain on older adults: a comparative study of patients and controls. *PAIN[®]* 2007;131:293-301.
- [45] Scheele J, Enthoven WT, Bierma-Zeinstra SM, Peul WC, van Tulder MW, Bohnen AM, Berger MY, Koes BW, Luijsterburg PA. Course and prognosis of older back pain patients in general practice: a prospective cohort study. *PAIN[®]* 2013;154:951-57.
- [46] Scheele J, Luijsterburg PA, Ferreira ML, Maher CG, Pereira L, Peul WC, van Tulder MW, Bohnen AM, Berger MY, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW. Back

complaints in the elders (BACE); design of cohort studies in primary care: an international consortium. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:193.

[47] Simao AP, Mendonca VA, de Oliveira Almeida TM, Santos SA, Gomes WF, Coimbra CC, Lacerda AC. Involvement of BDNF in knee osteoarthritis: the relationship with inflammation and clinical parameters. *Rheumatol Int* 2014;34:1153-57.

[48] Stewart Williams J, Ng N, Peltzer K, Yawson A, Biritwum R, Maximova T, Wu F, Arokiasamy P, Kowal P, Chatterji S. Risk factors and disability associated with low back pain in older adults in low- and middle-income countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PLoS One* 2015;10:e0127880.

[49] Stoll P, Plessow A, Bratke K, Virchow JC, Lommatzsch M. Differential effect of clopidogrel and aspirin on the release of BDNF from platelets. *J Neuroimmunol* 2011;238:104-06.

[50] Warner-Schmidt JL, Vanover KE, Chen EY, Marshall JJ, Greengard P. Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:9262-67.

[51] Weiner DK, Haggerty CL, Kritchevsky SB, Harris T, Simonsick EM, Nevitt M, Newman A, Health A, Body Composition Research G. How does low back pain impact physical function in independent, well-functioning older adults? Evidence from the Health ABC Cohort and implications for the future. *Pain Med* 2003;4:311-20.

[52] Zhao J, Seereeram A, Nassar MA, Levato A, Pezet S, Hathaway G, Morenilla-Palao C, Stirling C, Fitzgerald M, McMahon SB, Rios M, Wood JN. Nociceptor-derived brain-derived neurotrophic factor regulates acute and inflammatory but not neuropathic pain. *Mol Cell Neurosci* 2006;31:539-48.

[53] Ziegenhorn AA, Schulte-Herbruggen O, Danker-Hopfe H, Malbranc M, Hartung HD, Anders D, Lang UE, Steinhagen-Thiessen E, Schaub RT, Hellweg R. Serum neurotrophins--a study on the time course and influencing factors in a large old age sample. *Neurobiol Aging* 2007;28:1436-45.

Fig. 1. BDNF plasma levels in controls (n = 67) and LBP group (n = 154); mean \pm SD values were 6331.8 \pm 3364.0 pg/mL vs 7515.9 \pm 3021.2 pg/mL, and median (interquartile range) values were 5897.5 (4842.4) pg/mL vs 7116.0 (4134.3) pg/mL, respectively (* P < .05, Mann–Whitney U test comparing medians).

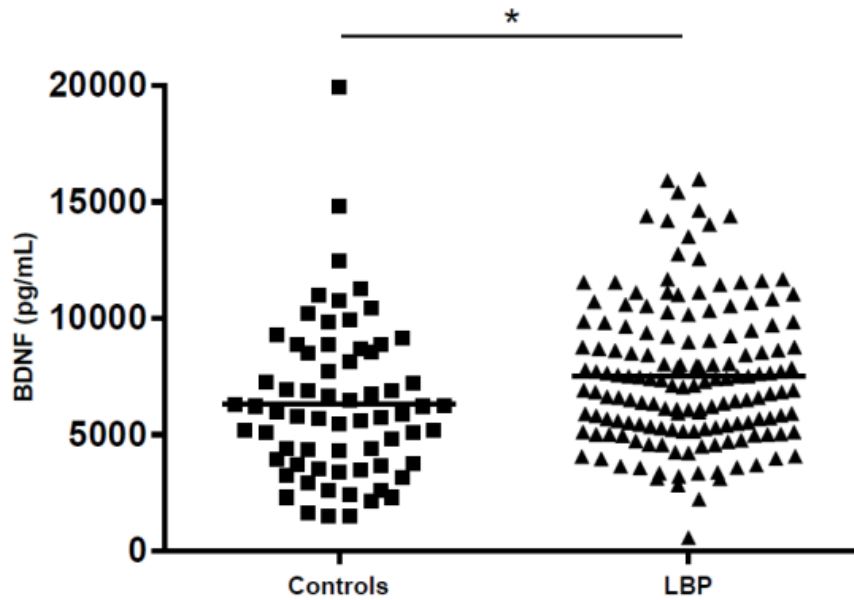


Table 1. Sociodemographic and clinical variables of controls and LBP group.

Variables	Total (n = 221)	Controls (n = 67)	LBP (n = 154)	P-value
Age (years)	70.8 ± 5.3	71.3 ± 4.9	70.6 ± 5.5	.228 [†]
Schooling (years)	7.1 ± 4.8	6.6 ± 4.5	7.4 ± 5.0	.298 [†]
Marital status, n (%)				.069 [‡]
Single	54 (24.5)	9 (13.5)	45 (29.0)	
Married	61 (27.5)	19 (28.5)	42 (27.0)	
Divorced	22 (10.0)	8 (12.0)	14 (9.0)	
Widowed	84 (38.0)	31 (46.0)	53 (35.0)	
Body mass index (kg/m ²)	29.3 ± 5.0	28.0 ± 4.4	29.8 ± 5.1	.010 ^{†*}
Physical activity, n (%)				<.001 ^{‡*}
Physically inactive	167 (75.5)	40 (59.5)	127 (82.5)	
Physically active	54 (24.5)	27 (40.5)	27 (17.5)	
Number of comorbidities	1.9 ± 1.3	1.6 ± 1.2	2.4 ± 1.2	<.001 ^{†*}
Number of medications	3.6 ± 2.3	2.5 ± 1.8	4.0 ± 2.4	<.001 ^{†*}
Use of antidepressants, n (%)	53 (24.0)	8 (12.0)	45 (29.5)	.006 ^{‡*}
GDS-15 score	4.2 ± 3.3	2.3 ± 2.1	5.0 ± 3.4	<.001 ^{†*}
Depressive symptoms, n (%)	64 (29.0)	5 (7.5)	59 (38.5)	<.001 ^{‡*}

Data are expressed as mean ± standard deviation unless otherwise specified

GDS-15, 15-item Geriatric depression Scale

[†]Mann-Whitney *U* test; [‡]Chi-squared test; **P* <.05

Table 2. Comparisons of BDNF plasma levels between controls and LBP subgroups with mild, moderate and severe pain assessed "at the present time" (a) and "over the past week" (b), and between controls and LBP subgroups without and with the current use of analgesic drugs (c).

(a)	Controls (n = 67)	LBP/MiP (n = 48)	LBP/MoP (n = 45)	LBP/SeP (n = 61)	P-value
BDNF, mean \pm SD	6331.8 \pm 3364.0	7804.0 \pm 2763.2	7282.5 \pm 3179.6	7461.2 \pm 3125.7	
median (IQR)	5897.5 (4842.4)	7455.5 (4403.2)	6597.0 (4034.0)	7410.0 (3831.5)	
Controls vs LBP/MiP					.005*
Controls vs LBP/MoP					.044*
Controls vs LBP/SeP					.030*
LBP/MiP vs LBP/MoP vs LBP/SeP					>.05 [†]
(b)	Controls (n = 67)	LBP/MiP (n = 23)	LBP/MoP (n = 51)	LBP/SeP (n = 80)	P-value
BDNF, mean \pm SD	6331.8 \pm 3364.0	7742.7 \pm 2560.5	7691.2 \pm 3366.2	7338.8 \pm 2934.9	
median (IQR)	5897.5 (4842.4)	7647.0 (3659.0)	7275.0 (4500.0)	6833.0 (3783.5)	
Controls vs LBP/MiP					.024*
Controls vs LBP/MoP					.022*
Controls vs LBP/SeP					.029*
LBP/MiP vs LBP/MoP vs LBP/SeP					>.05 [†]
(c)	Controls (n = 67)	LBP/AN- (n = 56)	LBP/AN+ (n = 98)		P-value
BDNF, mean \pm SD	6331.8 \pm 3364.0	7716.5 \pm 3063.9	7387.8 \pm 3003.0		
median (IQR)	5897.5 (4842.4)	7013.0 (4339.2)	7195.5 (4188.0)		
Controls vs LBP/AN-					.008*
Controls vs LBP/AN+					.019*
LBP/AN- vs LBP/AN+					.589

BDNF plasma levels are expressed in pg/mL

SD, standard deviation; IQR, interquartile range; LBP/MiP, low back pain with mild pain; LBP/MoP, low back pain with moderate pain; LBP/SeP, low back pain with severe pain; LBP/AN-, low back pain without the current use of analgesic drugs; LBP/AN+, low back pain with the current use of analgesic drugs

[†]P-values are: LBP/MiP vs LBP/MoP = .232; LBP/MiP vs LBP/SeP = .496; LBP/MoP vs LBP/SeP = .781

[‡]P-values are: LBP/MiP vs LBP/MoP = .722; LBP/MiP vs LBP/SeP = .367; LBP/MoP vs LBP/SeP = .563

*P < .05, Mann-Whitney U post hoc test comparing medians

Table 3. Comparisons of BDNF plasma levels between controls and LBP subgroups without and with depressive symptoms (a), and between controls and LBP subgroups without and with the current use of antidepressant drugs (b).

(a)	Controls (n = 62[†])	LBP/DS- (n = 95)	LBP/DS+ (n = 59)	P-value
BDNF, mean ± SD	6247.5 ± 3411.3	7473.1 ± 2657.7	7584.7 ± 3552.9	
median (IQR)	5838.5 (4626.0)	7275.0 (3930.0)	7039.0 (4540.0)	
Controls vs LBP/DS-				.003*
Controls vs LBP/DS+				.029*
LBP/DS- vs LBP/DS+				.758
(b)	Controls (n = 59[‡])	LBP/AD- (n = 109)	LBP/AD+ (n = 45)	P-value
BDNF, mean ± SD	6484.9 ± 3413.2	7690.6 ± 2968.8	6844.1 ± 2790.7	
median (IQR)	5989.7 (4252.2)	7404.5 (4251.8)	6370.0 (3880.0)	
Controls vs LBP/AD-				.008*
Controls vs LBP/AD+				.442
LBP/AD- vs LBP/AD+				.046*

BDNF plasma levels are expressed in pg/mL

SD, standard deviation; IQR, interquartile range; LBP/DS-, low back pain without depressive symptoms; LBP/DS+, low back pain with depressive symptoms; LBP/AD-, low back pain without the current use of antidepressant drugs; LBP/AD+, low back pain with the current use of antidepressant drugs

[†]Five participants were excluded because they had depressive symptoms

[‡]Eight participants were excluded because they used antidepressant drugs

*P < .05, Mann–Whitney U post hoc test comparing medians

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação de mestrado insere-se na linha de pesquisa Saúde e Reabilitação do Idoso do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, como um dos subprojetos de pesquisa que têm como escopo investigar, sob diversos enfoques, os mediadores inflamatórios, hormonais e fatores neurotróficos relacionados aos agravos à saúde do idoso, bem como aos fatores inerentes ao próprio processo de envelhecimento. Especialmente em torno das condições dolorosas que acometem o idoso, os resultados já publicados de alguns dos subprojetos têm disponibilizado informações importantes sobre o padrão de distribuição desses biomarcadores, o que tem agregado valor a literatura científica mundial sobre o assunto.

De acordo com a literatura prévia, o BDNF tem sido descrito como uma neurotrofina fundamental na modulação da dor, e o aumento dos seus níveis periféricos em resposta a estímulos potenciais (e.g. inflamação) está associado com alterações no limiar de dor, hiperexcitabilidade neuronal e hiperalgesia. Além disso, o BDNF está envolvido na fisiopatologia dos transtornos depressivos associados ao estresse. Dessa forma, o escopo desse subprojeto foi quantificar e comparar os níveis plasmáticos de BDNF em mulheres idosas após um episódio agudo de DL e idosas livres de qualquer dor, e verificar a associação dos níveis de BDNF com intensidade da dor, sintomas depressivos e uso de medicamentos analgésicos e antidepressivos nas idosas com DL.

No presente estudo, as idosas com DL foram selecionadas por meio de critérios de inclusão estritamente definidos para a presença de dor aguda (*i.e.* queixa dentro de seis semanas), o que garantiu o estado de reatividade da DL, enquanto que as idosas livres de qualquer dor foram selecionadas por meio de uma rigorosa avaliação da história clínica, a fim de garantir a ausência de dor. É necessário ressaltar ainda que os grupos de idosas com DL e sem dor foram semelhantes quanto à idade, a qual é um importante atributo no que concerne a análises comparativas envolvendo a população idosa.

Como contribuições na produção de evidências científicas para a prática clínica, cabe ressaltar que um estudo prévio elaborado a partir de um dos subprojetos de pesquisa mencionados acima, que teve como objetivo investigar os efeitos de dois programas de exercícios físicos (*i.e.* aeróbicos e de fortalecimento

muscular) sobre os níveis plasmáticos de BDNF de mulheres idosas comunitárias sem DL, demonstrou que os exercícios de fortalecimento muscular produziram um aumento positivo nos níveis de BDNF na amostra de idosas avaliada comparando os períodos pré e pós-intervenção (PEREIRA *et al.*, 2013). Corroborando com outros achados de estudos transversais conduzidos em idosos com condições musculoesqueléticas agudas, os níveis plasmáticos de BDNF apresentaram-se significativamente aumentados nas idosas com DL aguda em comparação com as idosas sem dor. Dessa forma, o presente estudo pode apontar direções quanto a realização ou não de exercícios de fortalecimento muscular em idosas com DL aguda que já apresentam níveis aumentados de BDNF.

O entendimento de que a DL na população idosa é um sintoma complexo e multifatorial, com fatores associados que vão além dos componentes osteomioarticulares e da biomecânica corporal, deve ser considerado pelos fisioterapeutas e profissionais de saúde tanto nos procedimentos de avaliação quanto nas abordagens terapêuticas para essa população. Conforme o nosso conhecimento, trata-se do primeiro estudo a verificar os níveis de BDNF em idosas com DL.

No entanto, os níveis de BDNF não foram associados com intensidade da dor, presença de sintomas depressivos e uso atual de analgésicos. Em contrapartida, o uso atual de antidepressivos no grupo de idosas com DL foi associado com uma diminuição dos níveis de BDNF em direção aos níveis do grupo de idosas sem dor. Esses achados podem também fornecer um *feedback* clínico aos médicos quanto a terapêutica farmacológica no manejo da DL aguda em idosos.

Por fim, o presente estudo apresenta limitações a serem ponderadas. Primeiro, o recrutamento das participantes por conveniência limita a generalização dos achados. Segundo, o desenho transversal não permite estabelecer qualquer relação de causalidade entre as associações encontradas. Terceiro, os resultados encontrados são estritamente direcionados a mulheres idosas com DL aguda e não podem ser generalizados a outras populações e estágios da DL (*e.g.* homens idosos e DL crônica). Futuros estudos devem investigar os mecanismos que levam ao aumento dos níveis plasmáticos de BDNF em idosas com DL aguda, bem como elaborar estratégias que possam abordar de maneira apropriada as limitações apresentadas nesse estudo.

REFERÊNCIAS

ABAD-DIEZ, J.M.; CALDERON-LARRANAGA, A.; PONCEL-FALCO, A.; POBLADOR-PLOU, B.; CALDERON-MEZA, J.M.; SICRAS-MAINAR, A.; CLERENCIA-SIERRA, M.; PRADOS-TORRES, A. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. **BMC Geriatrics**, v. 14, p. 75, 2014.

ABDEL SHAHEED, C.; MAHER, C.G.; WILLIAMS, K.A.; MCLACHLAN, A.J. Interventions available over the counter and advice for acute low back pain: systematic review and meta-analysis. **Journal of Pain**, v. 15, n. 1, p. 2-15, 2014.

ALMEIDA, O.P.; ALMEIDA, S.A. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 14, n. 10, p. 858-865, 1999.

ANDRADE, F.C.; GUEVARA, P.E.; LEBRAO, M.L.; DUARTE, Y.A.; SANTOS, J.L. Gender differences in life expectancy and disability-free life expectancy among older adults in Sao Paulo, Brazil. **Women's Health Issues**, v. 21, n. 1, p. 64-70, 2011.

ANDRADE, L.M.; SENA, E.L.D.S.; PINHEIRO, G.M.L.; MEIRA, E.C.; LIRA, L.S.S.P. Políticas públicas para pessoas idosas no Brasil: uma revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 12, p. 3543-3552, 2013.

BAEK, S.R.; LIM, J.Y.; LIM, J.Y.; PARK, J.H.; LEE, J.J.; LEE, S.B.; KIM, K.W.; PAIK, N.J. Prevalence of musculoskeletal pain in an elderly Korean population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 51, n. 3, p. e46-51, 2010.

BINCH, A.L.; COLE, A.A.; BREAKWELL, L.M.; MICHAEL, A.L.; CHIVERTON, N.; CROSS, A.K.; LE MAITRE, C.L. Expression and regulation of neurotrophic and angiogenic factors during human intervertebral disc degeneration. **Arthritis Research & Therapy**, v. 16, n. 5, p. 416, 2014.

BINDER, D.K.; SCHARFMAN, H.E. Brain-derived neurotrophic factor. **Growth Factors**, v. 22, n. 3, p. 123-131, 2004.

BLAY, S.L.; ANDREOLI, S.B.; DEWEY, M.E.; GASTAL, F.L. Co-occurrence of chronic physical pain and psychiatric morbidity in a community sample of older people. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 22, n. 9, p. 902-908, 2007.

BRESSLER, H.B.; KEYES, W.J.; ROCHON, P.A.; BADLEY, E. The prevalence of low back pain in the elderly. A systematic review of the literature. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 24, n. 17, p. 1813-1819, 1999.

BRUCKI, S.M.D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P.H.F.; OKAMOTO, I.H. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777-781, 2003. In Portuguese.

BRUNONI, A.R.; LOPES, M.; FREGNI, F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 11, n. 8, p. 1169-1180, 2008.

CALVO-PERXAS, L.; VILALTA-FRANCH, J.; TURRO-GARRIGA, O.; LOPEZ-POUSA, S.; GARRE-OLMO, J. Gender differences in depression and pain: a two year follow-up study of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. **Journal of Affective Disorders**, v. 193, p. 157-164, 2016.

CARLEY, J.A.; KARP, J.F.; GENTILI, A.; MARCUM, Z.A.; REID, M.C.; RODRIGUEZ, E.; ROSSI, M.I.; SHEGA, J.; THIELKE, S.; WEINER, D.K. Deconstructing Chronic Low Back Pain in the Older Adult: Step by Step Evidence and Expert-Based Recommendations for Evaluation and Treatment: Part IV: Depression. **Pain Medicine**, v. 16, n. 11, p. 2098-2108, 2015.

CECIN, H.A. Diretriz I: fundamentos do diagnóstico das doenças da coluna vertebral lombar. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. supl. 1, p. 3-7, 2008.

CHAPMAN, C.R.; TUCKETT, R.P.; SONG, C.W. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. **Journal of Pain**, v. 9, n. 2, p. 122-145, 2008.

CHIAVEGATTO FILHO, A.D.P.; LAURENTI, R. Decomposição da diferença da expectativa de vida de Minas Gerais em relação ao Rio de Janeiro e São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 1131-1140, 2013.

CUPERTINO, A.P.F.B.; ROSA, F.H.M.; RIBEIRO, P.C.C. Definição de envelhecimento saudável na perspectiva de indivíduos idosos. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 20, n. 1, p. 81-86, 2007.

DAGENAIS, S.; CARO, J.; HALDEMAN, S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. **Spine Journal**, v. 8, n. 1, p. 8-20, 2008.

DEITOS, A.; DUSSAN-SARRIA, J.A.; SOUZA, A.; MEDEIROS, L.; TARRAGO, M.G.; SEHN, F.; CHASSOT, M.; ZANETTE, S.; SCHWERTNER, A.; FREGNI, F.; TORRES, I.L.; CAUMO, W. Clinical value of serum neuroplasticity mediators in identifying the central sensitivity syndrome in patients with chronic pain with and without structural pathology. **Clinical Journal of Pain**, v. 31, n. 11, p. 959-967, 2015.

DEYO, R.A.; RAINVILLE, J.; KENT, D.L. What can the history and physical examination tell us about low back pain? **JAMA**, v. 268, n. 6, p. 760-765, 1992.

DHARMSHAKTU, P.; TAYAL, V.; KALRA, B.S. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 52, n. 1, p. 6-17, 2012.

DIONNE, C.E.; DUNN, K.M.; CROFT, P.R.; NACHEMSON, A.L.; BUCHBINDER, R.; WALKER, B.F.; WYATT, M.; CASSIDY, J.D.; ROSSIGNOL, M.; LEBOEUF-YDE, C.; HARTVIGSEN, J.; LEINO-ARJAS, P.; LATZA, U.; REIS, S.; GIL DEL REAL, M.T.; KOVACS, F.M.; OBERG, B.; CEDRASCHI, C.; BOUTER, L.M.; KOES, B.W.; PICAUVET, H.S.; VAN TULDER, M.W.; BURTON, K.; FOSTER, N.E.; MACFARLANE, G.J.; THOMAS, E.; UNDERWOOD, M.; WADDELL, G.; SHEKELLE, P.; VOLINN, E.; VON KORFF, M. A consensus approach toward the standardization of back pain definitions for use in prevalence studies. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 33, n. 1, p. 95-103, 2008.

DOAN, L.; MANDERS, T.; WANG, J. Neuroplasticity underlying the comorbidity of pain and depression. **Neural Plasticity**, v. 2015, p. 504691, 2015.

DOCKING, R.E.; FLEMING, J.; BRAYNE, C.; ZHAO, J.; MACFARLANE, G.J.; JONES, G.T.; CAMBRIDGE CITY OVER-75S COHORT STUDY, C. Epidemiology of back pain in older adults: prevalence and risk factors for back pain onset. **Rheumatology (Oxford)**, v. 50, n. 9, p. 1645-1653, 2011.

DONELSON, R.; MCINTOSH, G.; HALL, H. Is it time to rethink the typical course of low back pain? **PM & R**, v. 4, n. 6, p. 394-401, 2012.

DRISCOLL, I.; MARTIN, B.; AN, Y.; MAUDSLEY, S.; FERRUCCI, L.; MATTSON, M.P.; RESNICK, S.M. Plasma BDNF is associated with age-related white matter atrophy but not with cognitive function in older, non-demented adults. **PloS One**, v. 7, n. 4, p. e35217, 2012.

DUMAN, R.S.; MONTEGGIA, L.M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. **Biological Psychiatry**, v. 59, n. 12, p. 1116-1127, 2006.

DURIC, V.; MCCARSON, K.E. Effects of analgesic or antidepressant drugs on pain- or stress-evoked hippocampal and spinal neurokinin-1 receptor and brain-derived

neurotrophic factor gene expression in the rat. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 319, n. 3, p. 1235-1243, 2006.

DWIVEDI, Y. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in late-life depression. **American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 21, n. 5, p. 433-449, 2013.

EDMOND, S.L.; FELSON, D.T. Function and back symptoms in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 12, p. 1702-1709, 2003.

FABBRI, E.; AN, Y.; ZOLI, M.; SIMONSICK, E.M.; GURALNIK, J.M.; BANDINELLI, S.; BOYD, C.M.; FERRUCCI, L. Aging and the burden of multimorbidity: associations with inflammatory and anabolic hormonal biomarkers. **Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 70, n. 1, p. 63-70, 2015.

FEJER, R.; RUHE, A. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review. **Chiropractic & Manual Therapies**, v. 20, n. 1, p. 31, 2012.

FLATT, T. A new definition of aging? **Frontiers in Genetics**, v. 3, p. 148, 2012.

FORTIN, M.; STEWART, M.; POITRAS, M.E.; ALMIRALL, J.; MADDOCKS, H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. **Annals of Family Medicine**, v. 10, n. 2, p. 142-151, 2012.

FROUD, R.; PATTERSON, S.; ELDRIDGE, S.; SEALE, C.; PINCUS, T.; RAJENDRAN, D.; FOSSUM, C.; UNDERWOOD, M. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 15, p. 50, 2014.

GOLDSMITH, T.C. On the programmed/non-programmed aging controversy. **Biochemistry (Moscow)**, v. 77, n. 7, p. 729-732, 2012.

GROTH, R.; AANONSEN, L. Spinal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) produces hyperalgesia in normal mice while antisense directed against either BDNF or trkB, prevent inflammation-induced hyperalgesia. **PAIN®**, v. 100, n. 1-2, p. 171-181, 2002.

HA, J.Y.; KIM, E.S.; KIM, H.J.; PARK, S.J. Factors associated with depressive symptoms in patients with chronic low back pain. **Annals of Rehabilitation Medicine**, v. 35, n. 5, p. 710-718, 2011.

HAAS, L.; PORTELA, L.V.; BOHMER, A.E.; OSES, J.P.; LARA, D.R. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with fibromyalgia. **Neurochemical Research**, v. 35, n. 5, p. 830-834, 2010.

HARTVIGSEN, J.; CHRISTENSEN, K.; FREDERIKSEN, H. Back pain remains a common symptom in old age. a population-based study of 4486 Danish twins aged 70-102. **European Spine Journal**, v. 12, n. 5, p. 528-534, 2003.

HARTVIGSEN, J.; FREDERIKSEN, H.; CHRISTENSEN, K. Physical and mental function and incident low back pain in seniors: a population-based two-year prospective study of 1387 Danish Twins aged 70 to 100 years. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 31, n. 14, p. 1628-1632, 2006.

HEIN, M.A.; ARAGAKI, S.S. Saúde e envelhecimento: um estudo de dissertações de mestrado brasileiras (2000-2009). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 8, p. 2141-2150, 2012.

HESTBAEK, L.; LEBOEUF-YDE, C.; MANNICHE, C. Is low back pain part of a general health pattern or is it a separate and distinctive entity? A critical literature review of comorbidity with low back pain. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 26, n. 4, p. 243-252, 2003.

HOCHSTRASSER, T.; EHRLICH, D.; SPERNER-UNTERWEGER, B.; HUMPEL, C. Antidepressants and anti-inflammatory drugs differentially reduce the release of NGF and BDNF from rat platelets. **Pharmacopsychiatry**, v. 46, n. 1, p. 29-34, 2013.

HONG, J.H.; KIM, H.D.; SHIN, H.H.; HUH, B. Assessment of depression, anxiety, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic low back pain in Korea. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 66, n. 6, p. 444-450, 2014.

HOY, D.; MARCH, L.; BROOKS, P.; BLYTH, F.; WOOLF, A.; BAIN, C.; WILLIAMS, G.; SMITH, E.; VOS, T.; BARENDREGT, J.; MURRAY, C.; BURSTEIN, R.; BUCHBINDER, R. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 73, n. 6, p. 968-974, 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica número 27. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. 317 p., 2010.

_____. Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica número 29. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. 293 p., 2012.

ILIFFE, S.; KHARICHA, K.; CARMACIU, C.; HARARI, D.; SWIFT, C.; GILLMAN, G.; STUCK, A.E. The relationship between pain intensity and severity and depression in older people: exploratory study. **BMC Family Practice**, v. 10, p. 54, 2009.

JONES, L.D.; PANDIT, H.; LAVY, C. Back pain in the elderly: a review. **Maturitas**, v. 78, n. 4, p. 258-262, 2014.

KARP, J.F.; SHEGA, J.W.; MORONE, N.E.; WEINER, D.K. Advances in understanding the mechanisms and management of persistent pain in older adults. **British Journal of Anaesthesia**, v. 101, n. 1, p. 111-120, 2008.

KENDIG, H.; BROWNING, C.J.; THOMAS, S.A.; WELLS, Y. Health, lifestyle, and gender influences on aging well: an Australian longitudinal analysis to guide health promotion. **Frontiers in Public Health**, v. 2, p. 70, 2014.

KRABBE, K.S.; MORTENSEN, E.L.; AVLUND, K.; PEDERSEN, A.N.; PEDERSEN, B.K.; JORGENSEN, T.; BRUUNSGAARD, H. Brain-derived neurotrophic factor predicts mortality risk in older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 8, p. 1447-1452, 2009.

KROCK, E.; ROSENZWEIG, D.H.; CHABOT-DORE, A.J.; JARZEM, P.; WEBER, M.H.; OUELLET, J.A.; STONE, L.S.; HAGLUND, L. Painful, degenerating intervertebral discs up-regulate neurite sprouting and CGRP through nociceptive factors. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 18, n. 6, p. 1213-1225, 2014.

KROENKE, K.; WU, J.; BAIR, M.J.; KREBS, E.E.; DAMUSH, T.M.; TU, W. Reciprocal relationship between pain and depression: a 12-month longitudinal analysis in primary care. **Journal of Pain**, v. 12, n. 9, p. 964-973, 2011.

LASKE, C.; STRANSKY, E.; ESCHWEILER, G.W.; KLEIN, R.; WITTORF, A.; LEYHE, T.; RICHARTZ, E.; KOHLER, N.; BARTELS, M.; BUCHKREMER, G.; SCHOTT, K. Increased BDNF serum concentration in fibromyalgia with or without depression or antidepressants. **Journal of Psychiatric Research**, v. 41, n. 7, p. 600-605, 2007.

LAUTENBACHER, S. Experimental approaches in the study of pain in the elderly. **Pain Medicine**, v. 13 Suppl 2, p. S44-50, 2012.

LEOPOLDINO, A.A.; DIZ, J.B.; MARTINS, V.T.; HENSCHKE, N.; PEREIRA, L.S.; DIAS, R.C.; OLIVEIRA, V.C. Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 3, p. 258-269, 2016.

LEVEILLE, S.G.; GURALNIK, J.M.; HOCHBERG, M.; HIRSCH, R.; FERRUCCI, L.; LANGLOIS, J.; RANTANEN, T.; LING, S. Low back pain and disability in older women: independent association with difficulty but not inability to perform daily activities. **Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 54, n. 10, p. M487-493, 1999.

LIN, Y.T.; RO, L.S.; WANG, H.L.; CHEN, J.C. Up-regulation of dorsal root ganglia BDNF and trkB receptor in inflammatory pain: an in vivo and in vitro study. **Journal of Neuroinflammation**, v. 8, p. 126, 2011.

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

LUPPA, M.; SIKORSKI, C.; LUCK, T.; EHREKE, L.; KONNOPKA, A.; WIESE, B.; WEYERER, S.; KONIG, H.H.; RIEDEL-HELLER, S.G. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 136, n. 3, p. 212-221, 2012.

MAIHOFNER, C.; HANDWERKER, H.O.; NEUNDORFER, B.; BIRKLEIN, F. Mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a role for TNF-alpha? **Neurology**, v. 65, n. 2, p. 311-313, 2005.

MAKRIS, U.E.; FRAENKEL, L.; HAN, L.; LEO-SUMMERS, L.; GILL, T.M. Risk factors for restricting back pain in older persons. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 1, p. 62-67, 2014.

MANCHIKANTI, L.; SINGH, V.; DATTA, S.; COHEN, S.P.; HIRSCH, J.A.; AMERICAN SOCIETY OF INTERVENTIONAL PAIN, P. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. **Pain Physician**, v. 12, n. 4, p. E35-70, 2009.

MANNION, A.F.; BALAGUE, F.; PELLISE, F.; CEDRASCHI, C. Pain measurement in patients with low back pain. **Nature Clinical Practice. Rheumatology**, v. 3, n. 11, p. 610-618, 2007.

MARASCHIN, R.; VIEIRA, P.S.; LEGUISAMO, C.P.; DAL'VESCO, F.; SANTI, J.P. Dor lombar crônica e dor nos membros inferiores em idosas: etiologia em revisão. **Fisioterapia em Movimento**, v. 23, n. 4, p. 627-639, 2010.

MARENGONI, A.; ANGLEMAN, S.; MELIS, R.; MANGIALASCHE, F.; KARP, A.; GARMEN, A.; MEINOW, B.; FRATIGLIONI, L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. **Ageing Research Reviews**, v. 10, n. 4, p. 430-439, 2011.

MAWDSLEY, R.H.; MORAN, K.A.; CONNIFF, L.A. Reliability of two commonly used pain scales with elderly patients. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 25, n. 3, p. 16-20, 2002.

MEHLING, W.E.; GOPISETTY, V.; BARTMESS, E.; ACREE, M.; PRESSMAN, A.; GOLDBERG, H.; HECHT, F.M.; CAREY, T.; AVINS, A.L. The prognosis of acute low back pain in primary care in the United States: a 2-year prospective cohort study. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 37, n. 8, p. 678-684, 2012.

MELIS, R.; MARENGONI, A.; ANGLEMAN, S.; FRATIGLIONI, L. Incidence and predictors of multimorbidity in the elderly: a population-based longitudinal study. **PLoS One**, v. 9, n. 7, p. e103120, 2014.

MERIGHI, A.; SALIO, C.; GHIRRI, A.; LOSSI, L.; FERRINI, F.; BETELLI, C.; BARDONI, R. BDNF as a pain modulator. **Progress in Neurobiology**, v. 85, n. 3, p. 297-317, 2008.

MEYER, T.; COOPER, J.; RASPE, H. Disabling low back pain and depressive symptoms in the community-dwelling elderly: a prospective study. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 32, n. 21, p. 2380-2386, 2007.

MEZIAT FILHO, N.; SILVA, G.A. Disability pension from back pain among social security beneficiaries, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 3, p. 494-502, 2011.

MINAYO, M.C.D.S. O envelhecimento da população brasileira e os desafios para o setor de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 208-210, 2012.

MODIC, M.T.; OBUCHOWSKI, N.A.; ROSS, J.S.; BRANT-ZAWADZKI, M.N.; GROOFF, P.N.; MAZANEC, D.J.; BENZEL, E.C. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome. **Radiology**, v. 237, n. 2, p. 597-604, 2005.

NETTIKSIMMONS, J.; SIMONSICK, E.M.; HARRIS, T.; SATTERFIELD, S.; ROSANO, C.; YAFFE, K. The associations between serum brain-derived neurotrophic factor, potential confounders, and cognitive decline: a longitudinal study. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e91339, 2014.

NIJS, J.; MEEUS, M.; VERSIJPT, J.; MOENS, M.; BOS, I.; KNAEPEN, K.; MEEUSEN, R. Brain-derived neurotrophic factor as a driving force behind neuroplasticity in neuropathic and central sensitization pain: a new therapeutic target? **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, v. 19, n. 4, p. 565-576, 2015.

NUGRAHA, B.; KORALLUS, C.; GUTENBRUNNER, C. Serum level of brain-derived neurotrophic factor in fibromyalgia syndrome correlates with depression but not anxiety. **Neurochemistry International**, v. 62, n. 3, p. 281-286, 2013.

OBATA, K.; TSUJINO, H.; YAMANAKA, H.; YI, D.; FUKUOKA, T.; HASHIMOTO, N.; YONENOBU, K.; YOSHIKAWA, H.; NOGUCHI, K. Expression of neurotrophic factors in the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation. **PAIN®**, v. 99, n. 1-2, p. 121-132, 2002.

OJA, P.; TITZE, S. Physical activity recommendations for public health: development and policy context. **EPMA journal**, v. 2, n. 3, p. 253-259, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Tradução de Suzana Gontijo. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 60 p., 2005.

ONG, C.K.; LIRK, P.; TAN, C.H.; SEYMOUR, R.A. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Clinical Medicine & Research**, v. 5, n. 1, p. 19-34, 2007.

PEREIRA, D.S.; DE QUEIROZ, B.Z.; MIRANDA, A.S.; ROCHA, N.P.; FELICIO, D.C.; MATEO, E.C.; FAVERO, M.; COELHO, F.M.; JESUS-MORALEIDA, F.; PEREIRA, D.A.; TEIXEIRA, A.L.; PEREIRA, L.S. Effects of physical exercise on plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and depressive symptoms in elderly women--a randomized clinical trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 8, p. 1443-1450, 2013.

PEREIRA, D.S.; QUEIROZ, B.Z.; MATEO, E.C.; ASSUMPCAO, A.M.; FELICIO, D.C.; MIRANDA, A.S.; ANJOS, D.M.; JESUS-MORALEIDA, F.; DIAS, R.C.; PEREIRA, D.A.; TEIXEIRA, A.L.; PEREIRA, L.S. Interaction between cytokine gene polymorphisms and the effect of physical exercise on clinical and inflammatory parameters in older women: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 13, p. 134, 2012.

PILLAI, A.; BRUNO, D.; SARREAL, A.S.; HERNANDO, R.T.; SAINT-LOUIS, L.A.; NIERENBERG, J.; GINSBERG, S.D.; POMARA, N.; MEHTA, P.D.; ZETTERBERG, H.; BLENNOW, K.; BUCKLEY, P.F. Plasma BDNF levels vary in relation to body weight in females. **PloS One**, v. 7, n. 7, p. e39358, 2012.

PRINCE, M.J.; WU, F.; GUO, Y.; GUTIERREZ ROBLEDO, L.M.; O'DONNELL, M.; SULLIVAN, R.; YUSUF, S. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. **Lancet**, v. 385, n. 9967, p. 549-562, 2015.

QUEIROZ, B.Z.; PEREIRA, D.S.; LOPES, R.A.; FELICIO, D.C.; SILVA, J.P.; ROSA, N.M.; DIAS, J.M.; DIAS, R.C.; LUSTOSA, L.P.; PEREIRA, L.S. Association between the plasma Levels of mediators of inflammation with pain and disability in the elderly with acute low back pain: data from the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil study. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 41, n. 3, p. 197-203, 2016.

QUEIROZ, B.Z.; PEREIRA, D.S.; ROSA, N.M.; LOPES, R.A.; FELICIO, D.C.; PEREIRA, D.G.; DIAS, J.M.; DIAS, R.C.; PEREIRA, L.S. Functional performance and plasma cytokine levels in elderly women with and without low back pain. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 28, n. 2, p. 343-349, 2015.

RIHL, M.; KRUIHOF, E.; BARTHEL, C.; DE KEYSER, F.; VEYS, E.M.; ZEIDLER, H.; YU, D.T.; KUIPERS, J.G.; BAETEN, D. Involvement of neurotrophins and their receptors in spondyloarthritis synovitis: relation to inflammation and response to treatment. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. 11, p. 1542-1549, 2005.

ROBINSON, M.J.; EDWARDS, S.E.; IYENGAR, S.; BYMASTER, F.; CLARK, M.; KATON, W. Depression and pain. **Frontiers in Bioscience (Landmark edition)**, v. 14, p. 5031-5051, 2009.

RUDY, T.E.; WEINER, D.K.; LIEBER, S.J.; SLABODA, J.; BOSTON, J.R. The impact of chronic low back pain on older adults: a comparative study of patients and controls. **PAIN[®]**, v. 131, n. 3, p. 293-301, 2007.

SADOSKY, A.B.; TAYLOR-STOKES, G.; LOBOSCO, S.; PIKE, J.; ROSS, E. Relationship between self-reported low-back pain severity and other patient-reported outcomes: results from an observational study. **Journal of Spinal Disorders & Techniques**, v. 26, n. 1, p. 8-14, 2013.

SANTOS, F.H.D.; ANDRADE, V.M.; BUENO, O.F.A. Envelhecimento: um processo multifatorial. **Psicologia em Estudo**, v. 14, n. 1, p. 3-10, 2009.

SCHEELE, J.; ENTHOVEN, W.T.; BIERMA-ZEINSTRAS, S.M.; PEUL, W.C.; VAN TULDER, M.W.; BOHNEN, A.M.; BERGER, M.Y.; KOES, B.W.; LUIJSTERBURG, P.A. Course and prognosis of older back pain patients in general practice: a prospective cohort study. **PAIN[®]**, v. 154, n. 6, p. 951-957, 2013.

_____. Characteristics of older patients with back pain in general practice: BACE cohort study. **European Journal of Pain**, v. 18, n. 2, p. 279-287, 2014.

SCHEELE, J.; LUIJSTERBURG, P.A.; BIERMA-ZEINSTRAS, S.M.; KOES, B.W. Course of back complaints in older adults: a systematic literature review. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 48, n. 3, p. 379-386, 2012.

SCHEELE, J.; LUIJSTERBURG, P.A.; FERREIRA, M.L.; MAHER, C.G.; PEREIRA, L.; PEUL, W.C.; VAN TULDER, M.W.; BOHNEN, A.M.; BERGER, M.Y.; BIERMAZEINSTRAS, S.M.; KOES, B.W. Back complaints in the elders (BACE); design of cohort studies in primary care: an international consortium. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 12, p. 193, 2011.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; SILVA, G.A.; MENEZES, A.M.; MONTEIRO, C.A.; BARRETO, S.M.; CHOR, D.; MENEZES, P.R. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SCHNEIDER, R.H.; IRIGARAY, T.Q. O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. **Estudos de Psicologia**, v. 25, n. 4, p. 585-593, 2008.

SHEGA, J.W.; DALE, W.; ANDREW, M.; PAICE, J.; ROCKWOOD, K.; WEINER, D.K. Persistent pain and frailty: a case for homeostenosis. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 1, p. 113-117, 2012.

SIMAO, A.P.; MENDONCA, V.A.; DE OLIVEIRA ALMEIDA, T.M.; SANTOS, S.A.; GOMES, W.F.; COIMBRA, C.C.; LACERDA, A.C. Involvement of BDNF in knee osteoarthritis: the relationship with inflammation and clinical parameters. **Rheumatology International**, v. 34, n. 8, p. 1153-1157, 2014.

STEWART WILLIAMS, J.; NG, N.; PELTZER, K.; YAWSON, A.; BIRITWUM, R.; MAXIMOVA, T.; WU, F.; AROKIASAMY, P.; KOWAL, P.; CHATTERJI, S. Risk factors and disability associated with low back pain in older adults in low- and middle-income countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). **PloS One**, v. 10, n. 6, p. e0127880, 2015.

STOLL, P.; PLESSOW, A.; BRATKE, K.; VIRCHOW, J.C.; LOMMATZSCH, M. Differential effect of clopidogrel and aspirin on the release of BDNF from platelets. **Journal of Neuroimmunology**, v. 238, n. 1-2, p. 104-106, 2011.

TEIXEIRA, I.N.O.; GUARIENTO, M.E. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 6, p. 2845-2857, 2010.

UCHOA, E.; FIRMO, J.O.; LIMA-COSTA, M.F.; CORIN, E. An anthropologic study on strategies for addressing health problems among the elderly in Bambui, Minas Gerais State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27 Suppl 3, p. S370-377, 2011.

VAN TULDER, M.; KOES, B.; BOMBARDIER, C. Low back pain. **Best Practice & Research. Clinical rheumatology**, v. 16, n. 5, p. 761-775, 2002.

VASCONCELOS, A.M.N.; GOMES, M.M.F. Transição demográfica: a experiência brasileira. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, p. 539-548, 2012.

VERAS, R.P. Population aging today: demands, challenges and innovations. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 548-554, 2009.

_____. Estratégias para o enfrentamento das doenças crônicas: um modelo em que todos ganham. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, p. 779-786, 2011.

_____. Chronic disease management: mistaken approach in the elderly. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 6, p. 929-934, 2012.

VON KORFF, M.; JENSEN, M.P.; KAROLY, P. Assessing global pain severity by self-report in clinical and health services research. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 25, n. 24, p. 3140-3151, 2000.

WARNER-SCHMIDT, J.L.; VANOVER, K.E.; CHEN, E.Y.; MARSHALL, J.J.; GREENGARD, P. Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 108, n. 22, p. 9262-9267, 2011.

WEINER, D.K.; HAGGERTY, C.L.; KRITCHEVSKY, S.B.; HARRIS, T.; SIMONSICK, E.M.; NEVITT, M.; NEWMAN, A.; HEALTH, A.; BODY COMPOSITION RESEARCH, G. How does low back pain impact physical function in independent, well-functioning older adults? Evidence from the Health ABC Cohort and implications for the future. **Pain Medicine**, v. 4, n. 4, p. 311-320, 2003.

WEINER, D.K.; KIM, Y.S.; BONINO, P.; WANG, T. Low back pain in older adults: are we utilizing healthcare resources wisely? **Pain Medicine**, v. 7, n. 2, p. 143-150, 2006.

WEINER, D.K.; RUDY, T.E.; KIM, Y.S.; GOLLA, S. Do medical factors predict disability in older adults with persistent low back pain? **PAIN**[®], v. 112, n. 1-2, p. 214-220, 2004.

WEINER, D.K.; RUDY, T.E.; MORROW, L.; SLABODA, J.; LIEBER, S. The relationship between pain, neuropsychological performance, and physical function in community-dwelling older adults with chronic low back pain. **Pain Medicine**, v. 7, n. 1, p. 60-70, 2006.

WEINER, D.K.; SAKAMOTO, S.; PERERA, S.; BREUER, P. Chronic low back pain in older adults: prevalence, reliability, and validity of physical examination findings. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 1, p. 11-20, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Ageing and life course. Disponível em: <http://www.who.int/ageing/en/>. Acesso em: 25 out. 2014.

WOLFF, J.L.; STARFIELD, B.; ANDERSON, G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 20, p. 2269-2276, 2002.

ZHAO, J.; SEEREERAM, A.; NASSAR, M.A.; LEVATO, A.; PEZET, S.; HATHAWAY, G.; MORENILLA-PALAO, C.; STIRLING, C.; FITZGERALD, M.; MCMAHON, S.B.; RIOS, M.; WOOD, J.N. Nociceptor-derived brain-derived neurotrophic factor regulates acute and inflammatory but not neuropathic pain. **Molecular and Cellular Neurosciences**, v. 31, n. 3, p. 539-548, 2006.

ZIEGENHORN, A.A.; SCHULTE-HERBRUGGEN, O.; DANKER-HOPFE, H.; MALBRANC, M.; HARTUNG, H.D.; ANDERS, D.; LANG, U.E.; STEINHAGEN-THIESSEN, E.; SCHAUB, R.T.; HELLWEG, R. Serum neurotrophins--a study on the time course and influencing factors in a large old age sample. **Neurobiology of Aging**, v. 28, n. 9, p. 1436-1445, 2007.

ANEXO A



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

Parecer nº. ETIC 0100.0.203.000-11

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

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 04 de maio de 2011, o projeto de pesquisa intitulado "Dor lombar em idosos: um estudo multicêntrico internacional entre o Brasil, Áustria, Holanda. Back complaints in the Elders:BACE." e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

Prof. Maria Teresã Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG



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

Parecer nº. ETIC 0038.0.203.000-10

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

DECISÃO

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

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

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo BACE-Brasil

Pesquisadores: Profa. Leani Souza Máximo Pereira (orientadora); Bárbara Zille de Queiroz (doutoranda)

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

Endereço: Departamento de Fisioterapia - Av. Antônio Carlos, 6627 - EEEFTO - 3º andar - Campus Pampulha, Fone: 3409-4783

Prezado(a) senhor(a):

Desde já, agradecemos sua colaboração. Essa pesquisa do Departamento de Fisioterapia da Escola de Ed. Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais faz parte de um estudo internacional com cooperação entre os pesquisadores do *The George Institute for Global Health - University of Sydney*, Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação do Departamento de Fisioterapia – UFMG, e o *Department of General Practice - Erasmus University Medical Center in the Netherlands* para o desenvolvimento do estudo *BACE - Back Complaints in the Elders*, para estudar o perfil clínico, funcional, sócio demográfico e o curso clínico da dor lombar em idosos que procuram os serviços públicos de atenção primária à saúde na Austrália, Holanda e Brasil.

O(a) senhor(a) faz parte da amostra de participantes na qual será verificada também a associação dos índices de substâncias inflamatórias no sangue com incapacidade e com a intensidade da dor lombar.

Procedimento: A senhora será convidada a realizar os testes a seguir em 3 momentos: momento inicial, após 6 meses e após 12 meses. Serão coletadas informações, através de entrevista com questionário estruturado, sobre dados pessoais, medicamentos utilizados, presença de doenças e problemas associados, estado de saúde, qualidade de vida, dor, dentre outras. Em um segundo momento,

os participantes realizarão testes para avaliação da mobilidade e força e um exame de sangue.

EXAME DE SANGUE: Será realizada uma coleta de 5 mL de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito por um profissional qualificado. Serão observadas todas as normas de proteção e segurança com material pérfuro-cortantes (agulhas e seringas descartáveis, em ambiente estéril). O exame de sangue será analisado para verificar a concentração de substâncias que são preditoras de degeneração discal para correlacionar com a intensidade de dor lombar.

MOBILIDADE E FORÇA: Para avaliar sua mobilidade será utilizado teste Timed Up and Go Test. Nesse teste será solicitado que o(a) senhor(a) se levante de uma cadeira, ande três metros, gire, retorne para a cadeira e sente-se novamente. Outro teste a ser realizado será o teste de velocidade de marcha. Será solicitado que o(a) senhor(a) caminhe por um percurso de 4,6 metros e será medido o tempo gasto para completar essas tarefas. A força de preensão da mão será avaliada através de um dinamômetro, será solicitado que a senhora realize sua força de preensão máxima por três vezes.

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

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

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

Benefícios: Embora a informação coletada neste estudo possa não trazer benefícios diretamente ao senhor(a), os resultados podem ajudar profissionais da área de Geriatria e Gerontologia, a ampliar seus conhecimentos sobre a dor lombar nos idosos, fornecendo informações relevantes para futuras pesquisas, tratamentos e planejamento em saúde na área do envelhecimento.

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

O(a) senhor(a) poderá fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo. Depois de ter lido as informações acima, se for de sua vontade participar deste estudo, por favor, preencha o termo de consentimento.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que li e entendi as informações referentes a minha participação no estudo. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma cópia deste formulário de consentimento.

Desta forma, eu, _____
concordo em participar deste estudo.

Assinatura do sujeito ou responsável

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

Qualquer esclarecimento entrar em contato com: Prof^a. Leani Souza Máximo Pereira – telefone: 31-9952-2878; 3409-4783; Bárbara Zille de Queiroz – telefone: 31-8834-6468 Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo de Ensaio Clínico Aleatorizado

Grupo - Exercício de Fortalecimento Muscular

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

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

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

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

Prezado(a) senhor(a):

Desde já, agradecemos sua colaboração. Essa pesquisa trata-se de um estudo para obtenção do título de doutorado do Curso de Pós- Graduação em Ciências da Reabilitação pelo Departamento de Fisioterapia da Escola de Ed. Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais. O objetivo desta pesquisa é verificar como a genética dos mediadores inflamatórios influencia seus índices plasmáticos, e investigar a sua interação com os efeitos de um programa de exercícios físicos sobre a capacidade funcional e força muscular em mulheres idosas.

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

EXAME DE SANGUE: Será realizada uma coleta de 5 mL de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito por um profissional qualificado. Serão observadas todas as normas de proteção e segurança com material pérfuro-cortantes (agulhas e seringas descartáveis, em ambiente estéril). O exame de sangue será analisado para verificar os níveis dos mediadores inflamatórios interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e fator de necrose tumoral (TNF- α).

FORÇA MUSCULAR DA MÃO: A senhora, na posição assentada, com o cotovelo dobrado (90° de flexão) será solicitado a realizar três manobras de preensão máxima com o membro direito, utilizando o dinamômetro manual de Jamar modelo PC5030JI, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra.

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

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

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

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

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

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

Apesar dos testes funcionais serem simples e adequados para a avaliação de idosos, existe o risco de ocorrer leve cansaço físico, desequilíbrios e quedas durante o desempenho dos testes. Para minimizar esses riscos os mesmos serão aplicados por fisioterapeutas treinados e com experiência clínica em gerontologia, em local adequado e seguro. Caso ocorra qualquer sinal clínico de sobrecarga, como falta de ar, sudorese, queixa de cansaço ou qualquer outra manifestação contrária a continuação da realização da avaliação, os testes serão interrompidos. Serão realizadas medidas da sua pressão arterial e frequência cardíaca. Para assegurar seu anonimato, todas as suas respostas e dados serão confidenciais. Para isso, a senhora receberá um número de identificação ao entrar no estudo e o seu nome nunca será revelado em nenhuma situação. Quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer evento ou revista científica, a senhora não será identificado, uma vez que os resultados finais serão divulgados caracterizando o grupo de participantes do estudo.

Benefícios: Os benefícios de participar do estudo incluem o conhecimento da sua capacidade funcional e os resultados da atividade física para melhorar sua condição física e de saúde. Os resultados poderão ajudar profissionais da área de Geriatria e Gerontologia a ampliar seus conhecimentos sobre a relação entre a genética dos

mediadores inflamatórios, auxiliar aos profissionais da área a realizar orientação quanto à atividade de reforço muscular específico e do desempenho funcional em idosas, e fornecer informações importantes para futuras pesquisas na área do envelhecimento.

Recusa ou Abandono: A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária, e a senhora é livre para recusar participar ou abandonar o estudo a qualquer momento. A senhora poderá fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo. Depois de ter lido as informações acima, se for de sua vontade participar deste estudo, por favor, preencha o termo de consentimento.

TERMO DE CONSENTIMENTO

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

Desta forma, eu, _____
concordo em participar deste estudo.

Assinatura do sujeito ou responsável

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

Qualquer esclarecimento entrar em contato com: Daniele Sirineu Pereira – telefone: 31-8484-4952 Prof^a. Leani Souza Máximo Pereira – telefone: 31-9952-2878; 3409-

4783 Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo de Ensaio Clínico Aleatorizado

Grupo - Exercício Aeróbico

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

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

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

Prezado(a) senhor(a):

Desde já, agradecemos sua colaboração. Essa pesquisa trata-se de um estudo para obtenção do título de doutorado do Curso de Pós- Graduação em Ciências da Reabilitação pelo Departamento de Fisioterapia da Escola de Ed. Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais. O objetivo desta pesquisa é estudar como a genética dos mediadores inflamatórios (substâncias do sistema imunológico presentes no sangue) influencia suas concentrações, e investigar a sua interação com os efeitos de um programa de exercícios físicos sobre a capacidade funcional e força muscular em mulheres idosas.

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

EXAME DE SANGUE: Será realizada uma coleta de 5 mL de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito por um profissional qualificado. Serão observadas todas as normas de proteção e segurança com material pérfuro-cortantes (agulhas e seringas descartáveis, em ambiente estéril). O exame de sangue será analisado para verificar os níveis dos mediadores inflamatórios interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e fator de necrose tumoral (TNF- α).

FORÇA MUSCULAR DA MÃO: A senhora, na posição assentada, com o cotovelo dobrado (90° de flexão) será solicitado a realizar três manobras de preensão máxima com o membro direito, utilizando o dinamômetro manual de Jamar modelo PC5030JI, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra.

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

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

CAPACIDADE AERÓBICA: Sua capacidade aeróbica será avaliada por meio de dois testes: Teste de Caminhada de Seis Minutos e o teste de deslocamento bidirecional progressivo (Shuttle Walk Test). Para o primeiro teste a senhora será solicitada a percorrer uma distância de 10 metros demarcados no solo com dois cones. A senhora irá dar voltas consecutivas em torno de dois os cones, com velocidades que aumentaram progressivamente. A velocidade de deslocamento é aumentada a cada minuto (0,17 m/s) e controlada por sinais de áudio, gerados por aparelho de som portátil. Para o segundo teste será solicitado que a senhora ande o mais rápido possível, por 6 minutos, em um corredor de 30 metros. Ao início e final de ambos os testes a sua pressão arterial e a frequência cardíaca será medida.

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

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

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

Para assegurar seu anonimato, todas as suas respostas e dados serão confidenciais. Para isso, a senhora receberá um número de identificação ao entrar no estudo e o seu nome nunca será revelado em nenhuma situação. Quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer evento ou revista científica, a senhora não será identificada, uma vez que os resultados finais serão divulgados caracterizando o grupo de participantes do estudo. Benefícios: Os benefícios de participar do estudo incluem o conhecimento da sua capacidade funcional e os resultados da atividade física para melhorar sua condição física e de saúde. Os resultados poderão ajudar profissionais da área de Geriatria e Gerontologia a ampliar seus conhecimentos sobre a relação entre a genética dos mediadores inflamatórios, auxiliar aos profissionais da área a realizar orientação quanto à atividade de reforço muscular específico e do desempenho funcional em idosos, e fornecer informações importantes para futuras pesquisas na área do envelhecimento.

Recusa ou Abandono: A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária, e a senhora é livre para recusar participar ou abandonar o estudo a qualquer momento. A senhora poderá fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo.

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

TERMO DE CONSENTIMENTO

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

Desta forma, eu, _____
concordo em participar deste estudo.

Assinatura do sujeito ou responsável

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

Qualquer esclarecimento entrar em contato com: Daniele Sirineu Pereira – telefone: 31-8484-4952 Prof^a. Leani Souza Máximo Pereira – telefone: 31-9952-2878; 3409-4783 Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592.

ANEXO C

QUESTIONÁRIO INICIAL - BACE
Baseline (0)

Código do paciente: _____

BR1. Nome: _____

BR2. Endereço: _____

BR3. Telefones: _____ / _____ / _____

Melhores datas/ horário para contato: _____

BR4. Próximo contato em: _____

BR5. Entrevistadores: _____

A07. O Sr. (a) teve dor lombar (contínua ou intermitente) nos últimos 6 meses anteriores à sua queixa atual?

(1) Sim (0) Não

A07.

BR6 Devido à essa dor, o Sr (a) buscou o serviço de saúde? (1) Sim (0) Não **BR6.**

A08. Atualmente, há quantos dias o Sr. (a) vem apresentando dor lombar?
_____ (Obs.: **incluir apenas idosos com 6 semanas ou menos de queixas**).

I- DADOS DEMOGRÁFICOS

BR90. Idade: _____ anos **A02. Data de Nascimento (de acordo com docto):** ___/___/___

A03. Sexo: 1. feminino 2. Masculino

A03.

A06. Estado Civil: Qual é o seu estado civil?

1. Solteiro(a) 2. Casado(a)

3. Divorciado(a), separado(a) 4. Viúvo(a)

A06.

Cognição: Mini Exame do Estado Mental (Brucki, 2003)

Agora serão realizadas perguntas que exigirão um pouco de atenção e memória. Por favor, tente se concentrar para respondê-las.

Questão	Resposta	
Que dia é hoje?		(1) Certo (0) Errado
Em que mês estamos?		(1) Certo (0) Errado
Em que ano estamos?		(1) Certo (0) Errado
Em que dia da semana estamos?		(1) Certo (0) Errado
Que horas são, aproximadamente?		(1) Certo (0) Errado
Em que local nós estamos? (apontando para o chão)		(1) Certo (0) Errado
Que local é este aqui? (apontando ao redor- sentido amplo)		(1) Certo (0) Errado
Você sabe o nome deste bairro ou de uma rua próxima?		(1) Certo (0) Errado
Em que cidade estamos?		(1) Certo (0) Errado
Em que estado estamos?		(1) Certo (0) Errado
Vou dizer 3 palavras e gostaria que o Sr. (a) repetisse logo em seguida: CARRO- VASO- TIJOLO	Carro	(1) Certo (0) Errado
	Vaso	(1) Certo (0) Errado
	Tijolo	(1) Certo (0) Errado
Gostaria que o sr. (a) me dissesse quanto é:	100-7_____	(1) Certo (0) Errado
	93-7_____	(1) Certo (0) Errado
	86-7_____	(1) Certo (0) Errado
	79-7_____	(1) Certo (0) Errado
	72-7_____	(1) Certo (0) Errado
O Sr. (a) consegue se lembrar das 3 palavras que lhe pedi agora há pouco?	Carro	(1) Certo (0) Errado
	Vaso	(1) Certo (0) Errado
	Tijolo	(1) Certo (0) Errado
Mostre um relógio ao entrevistado e peça que diga o nome		(1) Certo (0) Errado

Mostre uma caneta ao entrevistado e peça que diga o nome		(1) Certo (0) Errado
Preste atenção, vou dizer uma frase e quero que o Sr. (a) repita logo a seguir: “nem aqui, nem ali, nem lá”		(1) Certo (0) Errado
Agora pegue este papel com a mão direita, dobre-o no meio e coloque no chão.	Pega o papel com a mão correta	(1) Certo (0) Errado
	Dobra corretamente	(1) Certo (0) Errado
	Coloca no chão	(1) Certo (0) Errado
Vou lhe mostrar um papel onde está escrita uma frase. Gostaria que fizesse o que está pedindo. FECHE OS OLHOS		(1) Certo (0) Errado
Gostaria que o Sr.(a) escrevesse uma frase da sua escolha, qualquer uma, não precisa ser grande		(1) Certo (0) Errado
Vou lhe mostrar um desenho e gostaria que o senhor copiasse, tentando fazer o melhor possível. (considerar apenas se houver 2 pentágonos interseccionados, 10 ângulos, formando uma figura com 5 lados).		(1) Certo (0) Errado
TOTAL: _____		

Obs.: Pontos de corte: Analfabetos: 13 pontos

Até 8 anos de estudo: 18 pontos

8 anos ou mais: 26 pontos

Caso não consiga o escore previsto para seu nível de escolaridade no MEEM, entregar a cartilha de orientações, convidá-lo (a) para a palestra e encaminhá-lo (a) para o médico clínico no Centro de Saúde próximo da residência do (a) idoso. NÃO PROSSEGUIR COM A APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Peso: _____
 Altura: _____
 Circunferência de cintura: _____
 Circunferência de quadril: _____
 Circunf. de panturrilha (sentado, joelho a 90° medir no maior contorno da panturrilha): _____

ATIVIDADE FÍSICA

A Sra. realiza alguma atividade física de forma regular?

Sim

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

Não

TRATAMENTOS

A senhora realizou algum tipo de tratamento para dor lombar nos últimos 6 meses? (medicamento, fisioterapia, órteses, outros)

A senhora usa quais medicamentos atualmente? **COLOCAR DOSAGENS:** _____

Analgésico ou Antiinflamatórios? _____

Apresenta alguma patologia grave (tumor ou câncer nos últimos 5 anos, processos infecciosos, doença inflamatória, doença autoimune – ex. Lúpus) Sim _____.

Não.

PROBLEMAS DE SAÚDE

Problema	Você tem o problema? (1: sim/ 0: não)		Você recebeu tratamento para o problema? (1: sim/ 0: não)		O problema te limita em alguma atividade? (1: sim/ 0: não)	
Doença do coração	ASCQ1a		ASCQ1b		ASCQ1c	
Hipertensão	ASCQ2a		ASCQ2b		ASCQ2c	
Doença dos pulmões	ASCQ3a		ASCQ3b		ASCQ3c	
Diabetes	ASCQ4a		ASCQ4b		ASCQ4c	
Úlcera ou doença do estômago	ASCQ5a		ASCQ5b		ASCQ5c	
Doença renal	ASCQ6a		ASCQ6b		ASCQ6c	
Doença do fígado	ASCQ7a		ASCQ7b		ASCQ7c	
Anemia ou outra doença do sangue	ASCQ8a		ASCQ8b		ASCQ8c	
Câncer	ASCQ9a		ASCQ9b		ASCQ9c	
Depressão	ASCQ10a		ASCQ10b		ASCQ10c	
Osteoartrite de quadril ou joelho (artrite degenerativa)	ASCQ11a		ASCQ11b		ASCQ11c	
Osteoartrite de mão(artrite degenerativa)	ASCQ12a		ASCQ12b		ASCQ12c	
Artrite reumatóide	ASCQ13a		ASCQ13b		ASCQ13c	
Queixas no ombro ou na região cervical	ASCQ14a		ASCQ14b		ASCQ14c	
Dor de cabeça	ASCQ15a		ASCQ15b		ASCQ15c	
Problemas no pé	ASCQ16a		ASCQ16b		ASCQ16c	
Gota	ASCQ17a		ASCQ17b		ASCQ17c	
Problemas neurológicos	ASCQ18a		ASCQ18b		ASCQ18c	
ASCQ19: Outros problemas de saúde _____	ASCQ19a		ASCQ19b		ASCQ19c	
ASCQ20: Outros problemas de saúde _____	ASCQ20a:		ASCQ20b:		ASCQ20c:	
ASCQ21: Outros problemas de saúde _____	ASCQ21a:		ASCQ21b:		ASCQ21c:	

ANEXO D

AVALIAÇÃO INICIAL - ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO

Data: ____/____/____; Nome da participante: _____
 Endereço: Rua: _____ N°: _____
 Bairro: _____; CEP: _____; Cidade: _____
 Telefones p/ contato: _____
 Idade: _____ anos; Data de Nascimento: ____/____/____

Qual é o seu estado civil?

1. Casada ()
3. Divorciada, separada ()
2. Solteira ()
4. Viúva ()

Até que ano da escola a Sra. estudou?

1. Nunca foi a escola (nunca chegou a concluir a 1ª série primária ou curso de alfabetização de adultos)
2. Curso de alfabetização de adultos
3. Primário (atual nível fundamental – 1ª a 4ª série)
4. Ginásio (atual nível fundamental – 5ª a 8ª série)
5. Científico, clássico, (atuais: curso colegial ou normal, magistério, curso técnico)
6. Curso Superior
7. Pós-graduação, com obtenção de título de especialização, mestrado ou doutorado

A Sra. frequentou quantos anos de escola? _____

SAÚDE FÍSICA PERCEBIDA

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

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

1. Sim 2. Não

Pressão alta – hipertensão?

1. Sim 2. Não

Derrame / AVC / isquemia?

1. Sim 2. Não

Diabetes Mellitus?

1. Sim 2. Não

Tumor maligno / Câncer?

1. Sim 2. Não

Artrite ou reumatismo?

1. Sim 2. Não

Doença do pulmão (bronquite ou enfisema)?

1. Sim 2. Não

Depressão?

1. Sim 2. Não

Osteoporose?

1. Sim 2. Não

Incontinência Urinária?

1. Sim 2. Não

Doença de Parkinson?

1. Sim 2. Não

Labirintite?

1. Sim 2. Não

Outra(s)?

1. Sim 2. Não

USO DE MEDICAMENTOS

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

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

ATIVIDADE FÍSICA

A Sra. realiza alguma atividade física de forma regular?

() Sim

1. Hidroginástica 1x () 2x () 3x ()

2. Caminhada 1x () 2x () 3x ()

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

4. Outros: _____ 1x () 2x () 3x ()

() Não

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Agora faremos algumas medidas:

Peso: _____

Altura: _____

Circunferência Cintura: _____

Circunferência Quadril: _____

DOR

O senhor(a) sente alguma dor no corpo?

1. Não; 2. Sim;

Localização da dor: _____

ANEXO E

PROTOCOLO PARA ELISA - BDNF humano (R&D Systems Inc.)*I - PREPARAÇÃO DA PLACA:***(1° Dia)**

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

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

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

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

(2° Dia)

3. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4/5 vezes (300µL / poço) com o **tampão de lavagem** (1L PBS 1x estéril + 1000µL tween). Após a última lavagem, remover todo líquido remanescente; bater a placa em papel absorvente limpo.

(observação válida para todas as etapas de lavagem!)

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

Preparo BSA 1%: 1g de albumina bovina em 100mL de PBS 1x estéril

(quantidade por placa = 200mL)

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

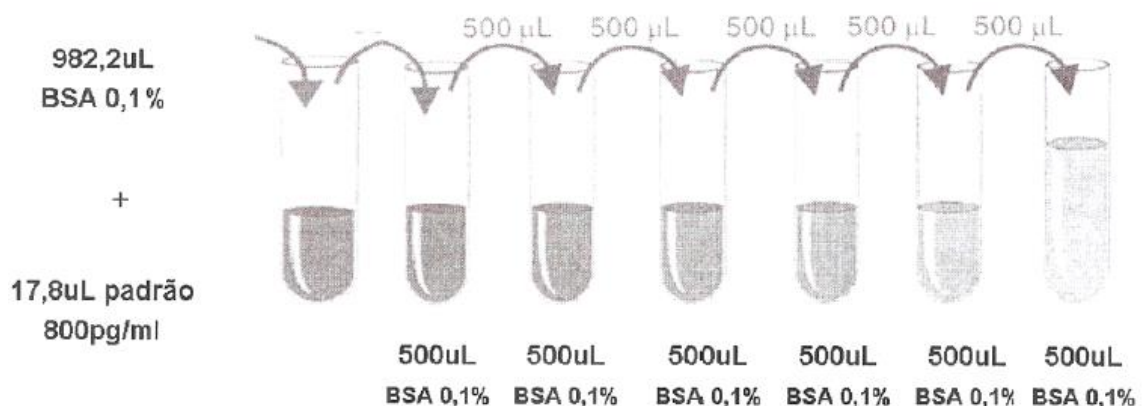
6. Retirar o conteúdo da placa e lavá-la 4 vezes com o **tampão de lavagem**.

II - ENSAIO

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

Preparo do BSA 0,1%: 10mL de BSA 1% em 90mL de PBS 1x estéril (é usado também para padrões, branco, anticorpo de detecção, estreptavidina).

Preparo dos padrões/diluição seriada: colocar 500µL de BSA 0,1% / PBS estéril em 6 tubos Eppenderfs®. Para diuição seriada proceder como esquetizado abaixo:



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

(3° Dia)

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

4. adicionar 100 µL / poço do **anticorpo de detecção biotilado** à placa.

Preparo: 55,5µL de anticorpo em 10,5mL de diluente das amostras / BSA 0,1% em PBS estéril. Preparar a solução em capela de fluxo laminar.

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

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

7. Adicionar 100µL / poço de **estreptavidina - HPR**.

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

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

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

10. Adicionar 100µL / poço do **substrato (OPD)** à placa.

Preparo: 10mL de Tampão citrato (pH 5,0) + 4mg de OPD + 2µL H₂O₂ (30 v/v). Preparar na hora de usar, para não degradar. Cobrir e envolver o recipiente com papel alumínio para proteger da luz.

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

Obs: Sempre comparar a coloração das amostras com o ponto mais alto da curva. Se fizer mais de uma placa, tentar padronizar o mesmo tempo de intervalo para incubação.



12. Adicionar 50µL / poço da **solução stop** (H₂SO₄ 1M) à placa.

13. Ler no comprimento de onda de **490nm.**



ANEXO F

ESCALA NUMÉRICA DE DOR (END 0–10)

1. Indique abaixo, qual a intensidade da sua dor lombar **neste momento?**

											
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nenhuma Dor											Pior dor possível

2. Indique abaixo, qual a intensidade da sua dor lombar **na semana anterior?**

											
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nenhuma Dor											Pior dor possível

ANEXO G

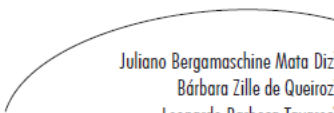
ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA - EDG-15

QUESTÕES	NÃO	SIM
1. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
2. Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
3. Você sente que sua vida está vazia?	0	1
4. Você se aborrece com frequência?	0	1
5. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
6. Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
8. Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
9. Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
10. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
11. Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
12. Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
13. Você se sente cheio de energia?	1	0
14. Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
15. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1

APÊNDICE A

ARTIGOS PUBLICADOS OU SUBMETIDOS DURANTE O MESTRADO<http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14139>

665

Prevalência de sarcopenia em idosos: resultados de estudos transversais amplos em diferentes países**Prevalence of sarcopenia among the elderly: findings from broad cross-sectional studies in a range of countries**


Juliano Bergamaschine Mata Diz¹
Bárbara Zille de Queiroz¹
Leonardo Barbosa Tavares²
Leani Souza Máximo Pereira¹

ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLE

Resumo

A sarcopenia caracteriza-se pela perda generalizada e progressiva da força e massa muscular esquelética com o envelhecimento. Com o aumento da população idosa em ritmo acelerado em todo o mundo, torna-se necessário o maior entendimento dos fenômenos associados ao processo de envelhecimento. Portanto, descrever a frequência e distribuição desses fenômenos, tal como a sarcopenia, é um passo fundamental para se conhecer os componentes atrelados a sua ocorrência e promover a assistência à saúde direcionada ao idoso. O objetivo desta revisão de literatura foi apresentar a síntese dos resultados de estudos epidemiológicos de base populacional sobre a prevalência de sarcopenia em idosos da comunidade, mostrando também as características sociodemográficas das populações estudadas e a diferença dos resultados entre os sexos. Os resultados de seis estudos transversais, entre os anos 2002 e 2014, provenientes dos seguintes países: Estados Unidos, Reino Unido, Brasil, Japão, Coreia do Sul e Taiwan, foram apresentados. Verificou-se neles que a sarcopenia tem alta prevalência na população a partir dos 60 anos de idade, em ambos os sexos, sendo mais alta nas mulheres em cinco dos seis trabalhos. O Japão foi o país que apresentou as maiores taxas de prevalência, seguido pelo Brasil. A sarcopenia aumentou com a idade em todos os estudos e esteve associada com várias adversidades. A dificuldade em se estabelecer uma avaliação padronizada para sarcopenia, sobretudo pelas peculiaridades de cada população, constitui um importante fator a ser analisado na leitura de estudos de prevalência sobre essa síndrome.

Palavras-chave: Sarcopenia;
Idoso; Prevalência.

Abstract

Sarcopenia is characterized by the generalized and progressive loss of skeletal muscle mass and strength with age. Due to the rapid growth of the global elderly population, it has become necessary to better understand the factors associated with the aging

¹ Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação. Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Universidade Presidente Antônio Carlos, Faculdade de Educação Física. Barbacena, MG, Brasil.

REVIEW ARTICLE

Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis

Juliano Bergamaschine Mata Diz,¹ Amanda Aparecida Oliveira Leopoldino,^{1,2} Bruno de Souza Moreira,¹ Nicholas Henschke,³ Rosângela Correa Dias,¹ Leani Souza Máximo Pereira¹ and Vinicius Cunha Oliveira¹

¹Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil; ²The George Institute for Global Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; and ³Institute of Public Health, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

Aim: Sarcopenia is the age-related loss of muscle mass and function that evolves into disability, loss of independence and death. In Brazil the number of older people is rapidly growing, resulting in an increased prevalence of chronic conditions associated with old age. As prevalence estimates provide essential information to policymakers when developing healthcare strategies, this systematic review and meta-analysis aimed to estimate the prevalence of sarcopenia in older Brazilians.

Methods: Electronic database searches and hand-searching in relevant journals and reference lists were carried out without language restriction. Studies that reported the prevalence of sarcopenia in Brazilians aged 60 years or older were considered for inclusion. Sarcopenia was defined as low muscle mass, low muscle function or low muscle mass and function. Meta-analysis was carried out using a random-effects model.

Results: A total of 31 studies were included pooling 9416 participants. The overall prevalence of sarcopenia in older Brazilians was 17.0% (95% CI 13.0–22.0). Sensitivity analysis showed rates of 20.0% (95% CI 11.0–32.0) in women and 12.0% (95% CI 9.0–16.0) in men. Prevalence was 16.0% (95% CI 12.0–23.0) based on low muscle mass and function; and 17.0% (95% CI 9.0–31.0) based only on low muscle mass. The difference between these two criteria was not significant ($P = 0.96$).

Conclusions: Sarcopenia is an emerging public health issue in Brazil. Attention should be paid to changes in prevalence rates over the next years because of the increase in the older population. *Geriatr Gerontol Int* 2016; ••: ••–••.

Key words: age-related muscle loss, epidemiology, meta-analysis, prevalence, public health.

Introduction

In a time where the world's population is aging at an unprecedented rate, one of the most important challenges in the healthcare field is to slow the decline of the musculoskeletal system.^{1,2} In this regard, age-related loss of muscle mass and function (i.e. strength and physical performance), or sarcopenia, is an intrinsic

manifestation of the aging process, which can have severe implications on the functionality of older people.² Sarcopenia is the essential component of frailty syndrome, and has been strongly associated with poor health outcomes, such as disability, morbidity and mortality.^{3–5}

The burden of this condition is extensive, and is increasing rapidly as a result of the fast increase in older populations.^{6,7} After 50 years-of-age, following the process of fat accumulation as a substitution to lean body mass, it is estimated that muscle mass decreases consistently at a rate of approximately 1.0% per year, whereas gait speed and grip strength decrease at a rate of 2.0–2.2% and 1.9–5.0% per year, respectively.^{8,9} In the USA, estimates calculated from national prevalence data showed that in the year 2000, 45.0% of the older population had sarcopenia, and their risk of disability was

Accepted for publication 26 November 2015.

Correspondence: Mr Juliano Bergamaschine Mata Diz MSc, Departamento de Fisioterapia, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brasil. Email: julianodiz@gmail.com

Title: Effectiveness of exercise on pain and disability related to myofascial pain: a systematic review

Authors:

1. João Rodolfo Lauton Miranda de Souza, Physiotherapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

joaorodolfo.fisioterapia@hotmail.com

2. Juliano Bergamaschine Mata Diz, Physiotherapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

julianodiz@gmail.com

3. Amanda Aparecida Oliveira Leopoldino, Physiotherapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil & The George Institute for Global Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, NSW 2000, Australia.

aoliveiraleopoldino@gmail.com

4. Vinicius Cunha Oliveira, Physiotherapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

viniciuscunhaoliveira@yahoo.com.br

Correspondence (for review) for contact purposes only:

Name	Vinicius Cunha Oliveira
Department	Physiotherapy
Institution	Universidade Federal de Minas Gerais
Country	Brazil
Tel	
Mob	+55 31 95696214
Fax	
Email	viniciuscunhaoliveira@yahoo.com.br

Correspondence (for publication) for contact purposes only:

Name	Vinicius Cunha Oliveira
Department	Physiotherapy
Institution	Universidade Federal de Minas Gerais
Country	Brazil
Email	viniciuscunhaoliveira@yahoo.com.br

Influence of frailty on pain, disability and quality of life in older adults with acute low back pain: results from the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil study

Journal:	<i>Age and Ageing</i>
Manuscript ID	AA-16-0322
Manuscript Category:	Research Paper
Keywords:	Frailty, Aging, Low back pain, Disability, Quality of life
Keypoints:	This is the first study to assess the association between frailty, pain, disability and quality of life in elders with acute LPB, Frailty was independently associated with disability and physical component of quality of life, Our findings suggesting the importance of assessing the frailty phenotype in elders with acute LPB



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Review article

Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis

Amanda Aparecida Oliveira Leopoldino^{a,b,*}, Juliano Bergamaschine Mata Diz^b,
Vítor Tigre Martins^b, Nicholas Henschke^c, Leani Souza Máximo Pereira^b,
Rosângela Correa Dias^b, Vinícius Cunha Oliveira^b

^a The George Institute for Global Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia

^b Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Institute of Public Health, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 August 2015

Accepted 29 January 2016

Available online xxx

Keywords:

Systematic review

Prevalence

Low back pain

Older people

Brazil

ABSTRACT

Introduction: Prevalence of low back pain (LBP) is expected to increase worldwide with aging of the population but its prevalence in older people is not clear, mainly in developing countries.

Objective: To estimate the prevalence of LBP in older Brazilians.

Methods: Electronic searches on SciELO, LILACS, MEDLINE, EMBASE and CINAHL, as well as hand-searching identified studies investigating prevalence of LBP in older Brazilians aged 60 years or over. Two independent reviewers selected studies fulfilling the inclusion criteria, assessed risk of bias for each included study and extracted relevant data. Meta-analysis was conducted when enough homogeneity allowed and the GRADE system was used to summarize the overall quality of the evidence.

Results: Sixteen studies were included with a total of 28,448 participants. Data from point- and period-prevalence of LBP were obtained. Meta-analysis was conducted for 13 studies reporting point-prevalence. Pooled point-prevalence of LBP was 25.0% (95% CI 18.0–32.0). Other three studies investigated period-prevalence: one-week prevalence = 15.0% (95% CI 13.0–18.0); six-month prevalence = 43.0% (95% CI 42.0–44.0); and 12-month prevalence = 13.0% (95% CI 11.0–16.0). Sensitivity analyses were performed for point-prevalence and exclusion of studies with poorer methodological quality tended to increase the estimated prevalence of LBP.

* Corresponding author.

E-mail: aoliveiraleopoldino@gmail.com (A.A.O. Leopoldino).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2016.03.011>

2255-5021/© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).