

**DIOGO CARVALHO FELÍCIO**

**CORRELAÇÃO ENTRE MEDIADORES  
INFLAMATÓRIOS, DESEMPENHO MUSCULAR E  
CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSAS DA  
COMUNIDADE**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Belo Horizonte**

**2012**

**DIOGO CARVALHO FELÍCIO**

**CORRELAÇÃO ENTRE MEDIADORES  
INFLAMATÓRIOS, DESEMPENHO MUSCULAR E  
CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSAS DA  
COMUNIDADE**

Dissertação de mestrado 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 como requisito parcial para 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<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leani Souza Máximo Pereira

Co-orientador: Prof. Dr. João Marcos Domingues Dias

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Belo Horizonte**

**2012**

F314c Felício, Diogo Carvalho  
2012 Correlação entre mediadores inflamatórios, desempenho muscular e capacidade funcional de idosos da comunidade. [manuscrito] / Diogo Carvalho Felício - 2012 106F., enc.: il.

Orientadora: Leani Souza Máximo Pereira  
Co-orientador: João Marcos Domingues Dias

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

Bibliografia: f. 38-49

1. Sarcopenia – Teses. 2. Aptidão física em idosos – Teses. 3. Força muscular – Teses. I. Pereira, Leani Souza Máximo. II. Dias, João Marcos Domingues. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. IV. Título.

CDU: 612.76

**Ficha catalográfica elaborada pela equipe de bibliotecários da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.**

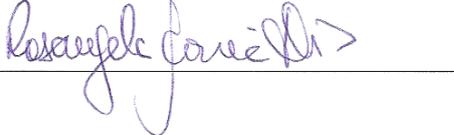
COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO  
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL  
 SITE: [www.eeffto.ufmg.br/mreab](http://www.eeffto.ufmg.br/mreab) E-MAIL: [mreab@eeffto.ufmg.br](mailto:mreab@eeffto.ufmg.br)  
 FONE/FAX: (31) 3409-4781

ATA DE NÚMERO 171 (CENTO E SETENTA E UM) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DE DISSERTAÇÃO APRESENTADA PELO CANDIDATO **DIOGO CARVALHO FELÍCIO** DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO.....

Aos 19 (dezenove) dias do mês de março do ano de dois mil e doze, realizou-se na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, a sessão pública para apresentação e defesa da dissertação **“CORRELAÇÃO ENTRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS, DESEMPENHO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSAS DA COMUNIDADE”**. A banca examinadora foi constituída pelas seguintes Professoras Doutoras: Leani Souza Máximo Pereira, Anna Raquel Silveira Gomes, Rosângela Corrêa Dias sob a presidência da primeira. Os trabalhos iniciaram-se às 9 horas 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, Eni da Conceição Rocha, 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, 19 de março de 2012.....

Professora Dra. Leani Souza Máximo Pereira 

Professora Dra. Anna Raquel Silveira Gomes 

Professora Dra. Rosângela Corrêa Dias 

Eni da Conceição Rocha   
 Secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL  
COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO  
DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL  
E-MAIL: [mesreab@ceffto.ufmg.br](mailto:mesreab@ceffto.ufmg.br) SITE: [www.ceffto.ufmg.br/mreab](http://www.ceffto.ufmg.br/mreab)  
Fone: 31- 3409.4781

### PARECER

Considerando que a dissertação de mestrado de DIOGO CARVALHO FELÍCIO intitulada "CORRELAÇÃO ENTRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS, DESEMPENHO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSAS DA COMUNIDADE" 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 da Professora/Banca	Aprovação	Assinatura
Professora Dra. Leani Souza Máximo Pereira	Aprovado	
Professora Dra. Anna Raquel Silveira Gomes	Aprovado	
Professora Dra. Rosângela Corrêa Dias	Aprovado	

Belo Horizonte, 19 março de 2012.

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

## **AGRADECIMENTOS**

A professora Leani Souza Máximo Pereira pela orientação e pelo exemplo da busca incessante pelo conhecimento. Agradeço pela confiança no meu trabalho e pela oportunidade. A trajetória ao seu lado foi prazerosa!

Ao professor João Marcos pelas contribuições valiosas para o trabalho e por me ensinar que o mais importante na vida são as coisas simples.

A minha mãe, pelo amor incondicional, pela torcida e pelos ensinamentos. Caciques conquistam medalhas, essa é para você!

Ao meu pai que me norteou para a área acadêmica e que sempre permitiu que meus sonhos se transformassem em realidade. Obrigado por tudo!

A minha irmã, minha cúmplice, companheira e amiga. *Life is a game. Play hard!*

Ao meu irmão e Claudinha, pela amizade. A vida fica mais fácil seguindo os seus ensinamentos e exemplos. Vale a pena investir...

A Alyne, meu eterno amor, essa conquista é sua também. Obrigado por sonhar os meus sonhos. Me dê as mãos e seguiremos juntos até onde existir vida. Te amo!

A vovó Marina que sempre torceu por mim. Obrigado pela confiança e incentivo.

Vovô Antônio, Vovó Ruth, Tia Regina e Tio Vitor (*in memoriam*) presentes no meu coração. Onde quer que estejam, dedico a vocês essa vitória!

A minha segunda família: Fátima, Deto, Su e Cunha. Sempre disponíveis e prestativos. Obrigado pela torcida que não é do Flamengo, mas é fundamental!

Aos primos e agregados SEM LIMITE de JF. O que seriam das conquistas se não fossem as celebrações...

Aos amigos de JF que torcem pelo meu sucesso. Apesar da distância, estamos juntos e misturados!

Aos amigos da UFJF Rodrigão, Faquini, Rafa, Carla, Isa, Bia e Pat. Vocês fazem parte desta história.

As instituições por onde passei que foram o pilar da minha formação humana e profissional: Espaço Livre, Carmo, João XXII, Opção, UFJF, SERVIÇO ATM, UCB, IMAM e UFMG.

A Daniele Sirineu, por tornar o caminho mais simples. Obrigado por compartilhar a amostra, pela análise estatística e por estar sempre solícita e disposta a ajudar. Sem você esse trabalho não seria possível.

Aos colegas do LADIR Alexandra, Bárbara, Nayza, Juscélio, Daniele Anjos e as alunas voluntárias nas coletas. Agradeço pela receptividade e por facilitarem o processo de adaptação. Aprendi muito com vocês...

Aos colegas da prefeitura de Betim agradeço pela compreensão e convivência amistosa.

Aos professores e alunos da Faculdade Pitágoras/Betim. Agradeço pelos inúmeros ensinamentos.

As idosas que literalmente deram suor e sangue para participar desta pesquisa.

Enfim, a Deus pelo dom da vida e por colocar pessoas tão especiais no meu caminho.

## RESUMO

O envelhecimento populacional é um proeminente fenômeno mundial. Com o avançar da idade, em decorrência da imunosenescência, há um aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos de proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias. Índices elevados de citocinas pró-inflamatórias estão inversamente relacionados à massa e a força muscular e ao desempenho funcional. O presente estudo, com delineamento observacional do tipo transversal, investigou a correlação entre mediadores inflamatórios, desempenho muscular e funcional de idosos da comunidade. Duzentos e vinte uma idosos da comunidade com média de idade de  $71,07 \pm 4,93$  anos participaram da amostra. Um questionário estruturado multidimensional foi utilizado para registrar as características sociodemográficas e clínicas das participantes. As concentrações plasmáticas de interleucina-6 (IL-6) e do receptor solúvel do fator de necrose tumoral alpha (sTNFR1) foram determinadas pelo método *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA). O desempenho muscular de flexores e extensores de joelho foi mensurado pelo dinamômetro isocinético Biodex System 3 Pro<sup>®</sup> e a avaliação da força de preensão manual foi realizada utilizando o dinamômetro Jamar<sup>®</sup> (Sammons Preston, Illinois), modelo PC5030JI. O desempenho funcional foi avaliado através do teste de velocidade da marcha em um percurso de dez metros. A análise estatística foi realizada por meio por meio do coeficiente de correlação *Spearman* ou *Pearson* de acordo com a normalidade dos dados. Para todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%. Na análise de linearidade entre as variáveis, os índices plasmáticos de IL-6 (0,87 pg/ml) se correlacionaram de forma positiva e significativa com a potência de extensores

de joelho ( $r=0,14$ ;  $p=0,03$ ) e potência de flexores de joelho ( $r=0,16$ ;  $p=0,01$ ), os índices plasmáticos de sTNFR1 (1051,70 pg/ml) não se correlacionaram com nenhuma variável dependente. Concluímos que os níveis plasmáticos de IL-6 encontrados não repercutiram de forma adversa no desempenho muscular e funcional das idosas. A IL-6 se correlacionou de forma positiva e significativa com as variáveis isocinéticas potência de extensores e flexores de joelho. Os índices plasmáticos de sTNFR1 não se correlacionaram com nenhuma variável dependente, no entanto, as consequências adversas na função muscular periférica e funcionalidade dessa citocina podem ser a longo prazo.

**Palavras-chave:** interleucina 6, receptor solúvel do fator de necrose tumoral alpha, desempenho muscular, capacidade funcional, sarcopenia, idosas.

## **ABSTRACT**

*Population aging is a widespread global phenomenon. With advancing age, due to immunosenescence, there is an increase of two to four times the plasma levels of acute phase proteins and proinflammatory cytokines. High levels of proinflammatory cytokines are inversely related to mass and muscle strength and functional performance. The present study, an observational cross-sectional design, investigated the correlation between inflammatory mediators, muscular and functional performance of elderly community. Two hundred and twenty one elderly of the community with a mean age of  $71.07 \pm 4.93$  years participated in the sample. Multidimensional structured questionnaire was used to record sociodemographic and clinical characteristics of participants. Plasma concentrations of interleukin-6 (IL-6) and the soluble receptor tumor necrosis factor alpha (sTNFR1) were determined by Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). The muscle performance of knee flexors and extensors was measured by isokinetic dynamometer Biodex System 3 Pro<sup>®</sup> and the assessment of handgrip strength was performed using the Jamar dynamometer<sup>®</sup> (Sammons Preston, Illinois), PC5030JI model. Functional performance was assessed through the test of walking speed on a ten-meter distance. Statistical analysis was performed using the coefficient of Pearson or Spearman correlation according to data normality. For all analyzes we adopted a significance level of 5%. In the analysis of the linearity between the variables, plasma levels of IL-6 (0,87 pg/ml) significantly positive correlated with the power of the knee extensor ( $r=0,14$ ;  $p=0,03$ ) and power of knee flexors ( $r=0,16$ ,  $p=0,01$ ), the plasma levels of sTNFR1 (1051.70 pg/ml) did not correlate with any dependent variable. We conclude that plasma levels of IL-6 found no*

*adverse repercussions so muscular and functional performance in elderly women. The IL-6 correlated positively and significantly with the isokinetic variables power knee flexors and extensors. The plasma levels of sTNFR1 not correlated with any variable dependent, however, the adverse effects on peripheral muscle function and function of this cytokine may be the long term.*

**Keywords:** *interleukin-6, soluble receptor tumor necrosis factor alpha, muscle performance, functional capacity, sarcopenia, women olders.*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1 Envelhecimento populacional.....	12
1.2 Funcionalidade e incapacidade no envelhecimento.....	14
1.3 Sarcopenia.....	16
1.4 Imunosenescência.....	20
1.5 Citocinas.....	22
1.6 Citocinas e o envelhecimento.....	24
1.7 Objetivos.....	28
1.7.1 Objetivo geral.....	28
1.7.2 Objetivos específicos.....	28
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
2.1 Delineamento do estudo.....	28
2.2 Aspectos éticos.....	29
2.3 Amostra.....	29
2.4 Instrumentos.....	29
2.5 Procedimentos.....	34
2.6 Análise estatística.....	39

<b>3 ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	41
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	63
<b>3 REFERÊNCIAS</b> .....	65
<b>APÊNDICES</b> .....	76
APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	76
APÊNDICE B: Questionário Multidimensional.....	83
<b>ANEXOS</b> .....	87
ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética.....	87
ANEXO B: Perfil de Atividade Humana.....	88
ANEXO C: Escala de Depressão Geriátrica.....	92
ANEXO D: Mini-Exame do Estado Mental.....	93
ANEXO E: Normas de Publicação.....	95

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Envelhecimento populacional

O envelhecimento populacional é um proeminente fenômeno mundial. Os países em desenvolvimento vêm apresentando nas últimas décadas um progressivo declínio nas suas taxas de mortalidade e, mais recentemente, também nas suas taxas de fecundidade o que culmina com um aumento do contingente de idosos. A expressão definitiva desse envelhecimento pode ser observada na pirâmide populacional que se transforma, passando de um modelo de população em crescimento para um modelo de população estabilizada<sup>1</sup>.

No Brasil, os dados sociodemográficos da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), constatou que em 1991 os idosos representavam 4,8% da população, em 2000 5,8%, e em 2010 chegaram a 7,4%. Do total de 190.755.799 da população brasileira, 14.081.480 têm 65 anos ou mais<sup>2</sup>. A estimativa do IBGE para o ano de 2025 equivale a 15% de idosos da população total, correspondendo aproximadamente a 30 milhões de idosos no país<sup>3</sup>. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), até 2025 o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos<sup>4</sup>.

No país, os avanços da medicina e as melhorias nas condições gerais de vida da população repercutem no sentido de elevar a expectativa de vida ao nascer de 45,5 anos de idade, em 1940, para 72,7 anos, em 2008, ou seja, mais 27,2 anos de vida. De acordo com a projeção do IBGE, o país continuará aumentando anos na vida média de sua população, alcançando em 2050 o

patamar de 81,29 anos, basicamente o mesmo nível atual da Islândia (81,80), China (82,20) e Japão (82,60)<sup>3</sup>.

Em concordância com a realidade de outros países, no Brasil percebe-se um predomínio do sexo feminino entre os idosos (55%). Segundo dados do IBGE, o contingente feminino aumenta de maneira mais expressiva que o masculino. Em 2008, a média de vida para mulheres era de 76,6 anos e para os homens 69,0 anos, uma diferença de 7,6 anos. A feminização da velhice é um tema comumente discutido na literatura. Esse processo se deve à menor mortalidade feminina, o que leva a predominância da população feminina entre a população idosa. Homens jovens e adultos estão mais sujeitos às lesões incapacitantes ou morte devido à violência, aos riscos ocupacionais e ao suicídio. Também assumem comportamentos de maior risco, como fumar, consumir bebidas alcoólicas e drogas e se expor desnecessariamente ao risco de lesões<sup>4</sup>. É o fenômeno da feminização da velhice que faz com que pesquisas em gerontologia tenham interesse por esse gênero.

O direito universal e integral à saúde no Brasil foi conquistado pela sociedade na Constituição de 1988 e reafirmado com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Lei Orgânica da Saúde nº 8.080/90<sup>5</sup>. Concomitante à regulamentação do SUS, o Brasil organiza-se para responder às crescentes demandas de sua população que envelhece. Nessa perspectiva, em 2006 foi publicado a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa por meio da Portaria 2.528. Dentre suas diretrizes destaca-se a promoção do envelhecimento ativo, isto é, envelhecer mantendo a capacidade funcional e a autonomia. São estratégias para alcançar o envelhecimento ativo a

participação das pessoas idosas em grupos de terceira idade e em programas de atividade física<sup>6</sup>.

Cada vez mais os idosos abandonam o sedentarismo. No município de Belo Horizonte a prefeitura, por meio da Secretaria Municipal de Saúde, investe na saúde das pessoas idosas através do Maior Cuidado. O Maior Cuidado é constituído por diversos programas, como o Mutirão do Idoso, o projeto Cuidador de Idosos, o projeto de qualificação do cuidado ao idoso frágil e as Academias da Cidade. Até outubro de 2011, mais de 5 mil idosos realizavam atividades regulares nas Academias da Cidade. A meta é aumentar 30%, a cada ano o percentual de vagas para idosos no programa, passando de 2.255 idosos atendidos, em 2008, para cerca de 6.500 em 2012. São 41 unidades da Academia da Cidade na capital mineira, distribuídas nas nove regiões de Belo Horizonte. Ou seja, o perfil do idoso está mudando, cada vez mais estão engajados para alcançar a manutenção da capacidade funcional<sup>7</sup>.

## **1.2 Funcionalidade e incapacidade no envelhecimento**

No ano de 2003, foi publicada a versão em português da *International Classification of Functioning, Disability and Health* – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). A CIF pertence à família das classificações internacionais desenvolvidas pela OMS para aplicação em vários aspectos da saúde. O objetivo geral da classificação é proporcionar uma linguagem unificada e padronizada e uma estrutura que descreva a saúde<sup>8</sup>.

De acordo com a CIF, a funcionalidade é um termo que abrange todas as funções do corpo, atividades e participação. As funções e estruturas do corpo são as funções fisiológicas dos sistemas orgânicos do corpo. Atividade

significa a execução de tarefas ou ações pelo indivíduo, enquanto participação seria o envolvimento do indivíduo em situações da vida diária. Por outro lado, os aspectos negativos das estruturas e funções do corpo, atividades e participação, respectivamente denominados como deficiências, limitações da atividade e restrições da participação, recebem o nome de incapacidade<sup>8</sup>.

Embora os idosos estejam cada vez mais inseridos em programas de atividades físicas, as incapacidades físicas apresentam grande prevalência. Postula-se 20% a 30% dos indivíduos acima de 70 anos que vivem na comunidade possuem incapacidades para realizar tarefas que requeiram o uso da mobilidade e da deambulação, atividades de vida diária (AVD's) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD's)<sup>9</sup>.

No Brasil, resultados de um inquérito domiciliar realizado no município de São Paulo com 1602 idosos com média de idade de 69 anos demonstraram que mais da metade da população estudada (53%) referia necessidade de ajuda parcial ou total para realizar pelo menos uma das atividades da vida diária como preparar refeições, fazer a limpeza da casa, tomar remédios, pentear cabelos, andar no plano, comer, tomar banho, vestir-se, deitar levantar da cama, ir ao banheiro, cortar as unhas dos pés, subir um lance de escada, ir a um lugar necessitando de condução e ir andando a um lugar perto de casa<sup>10</sup>. Parayba *et al* (2009)<sup>11</sup> verificaram que dos 63985 idosos entrevistados no país na Pesquisa Nacional por amostra de domicílio, 23,75% auto relataram dificuldade ou incapacidade de percorrer uma distância de 100 metros<sup>11</sup>.

Várias medidas clínicas são empregadas para predizer a funcionalidade e incapacidade nos idosos. Dentre elas, destaca-se a velocidade da marcha que tem sido reportada como um importante preditor de incapacidade e

mortalidade<sup>12,13</sup>. É uma medida de desempenho funcional largamente utilizada na pesquisa científica e na prática clínica. Pode ser avaliada através de instrumentos sofisticados como o sistema de análise de movimento ou através de métodos simples como cronometrar a distância percorrida em um percurso pré-determinado. A redução na velocidade de deambulação também tem sido associada com o aumento do risco de quedas<sup>14,15</sup>.

Fritz e Lusadi<sup>16</sup> em 2009 afirmaram que o teste de velocidade da marcha deveria ser coletado rotineiramente, sendo considerado o sexto sinal vital. Especularam que se trata de uma medida prática, válida, confiável e preditora de resultados adversos quando há diminuição no tempo de velocidade da marcha<sup>16</sup>. De acordo com Purser (2005)<sup>13</sup> para cada 0,10 m/s de redução da velocidade da marcha há uma diminuição de 10% no potencial de realização das atividades instrumentais da vida diária<sup>13</sup>.

Embora a aferição da velocidade da marcha venha sendo amplamente utilizada em pesquisas com idosos, poucos estudos avaliaram quais fatores que determinam um bom desempenho no teste. Doenças, presença de comorbidades, fragilidade, alterações de equilíbrio, diminuição da tolerância ao exercício e sarcopenia por si só são identificados como fatores de risco para a diminuição da velocidade da marcha e podem agir de forma independente ou sinergicamente<sup>9</sup>.

### **1.3 Sarcopenia**

Em 1989, Rosenberg<sup>17</sup> propôs o termo sarcopenia (do grego, *sark* = carne; *penia* = perda) para descrever a perda involuntária de massa muscular esquelética relacionada com a idade<sup>17</sup>. Alguns autores consideram que além de haver perda de massa muscular, há também diminuição da força muscular<sup>18,19</sup>.

Para outros autores, a sarcopenia é definida como perda de massa muscular esquelética, força muscular e limitação funcional<sup>20,21</sup>. Em 2010, na tentativa de elaborar uma definição operacional da sarcopenia, Cruz-Jentoft *et al*<sup>22</sup> propuseram através de um consenso europeu que a sarcopenia é uma síndrome geriátrica caracterizada por perda de massa muscular e da função muscular (força ou performance física), sem a necessidade de doença para o seu aparecimento, embora o processo possa ser acelerado em decorrência de algumas doenças crônicas<sup>22</sup>. Vale ressaltar que o termo sarcopenia difere da definição de atrofia que é caracterizada por pela diminuição do volume muscular causado pela inatividade ou por alguma doença neurológica<sup>23</sup>.

Destacamos que a força gerada por um músculo não é diretamente proporcional à quantidade de fibra muscular presente nele. Sendo assim, recentemente o termo dinapenia (*dyna* = força; *penia* = perda), foi proposto por Clark e Manini (2008)<sup>24</sup> para definir a perda específica da força muscular relacionada ao envelhecimento e para dissociar a perda de força da perda de massa muscular. A dissociação entre massa muscular e a força suporta a noção de que outras adaptações de função fisiológica (celular, neural e metabólica) são mediadores da perda de força relacionada à idade<sup>24</sup>.

A sarcopenia pode ser quantificada através da avaliação da composição corporal, que pode ser feita com o uso de ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada, bioimpedância, ultrassonografia, densitometria óssea de corpo total e medidas antropométricas. O método mais utilizado para realizar o diagnóstico de sarcopenia foi sugerido por Baumgartner *et al*<sup>25</sup>, trata-se da sarcopenia absoluta que é calculada através da divisão entre a massa esquelética apendicular pela altura ao quadrado. No entanto, o fato desta

fórmula considerar a massa gorda do indivíduo o torna susceptível a resultados errôneos. Indivíduos magros poderiam ser considerados erroneamente como sarcopênicos enquanto obesos poderiam ter a sarcopenia mascarada.

Em 2002, Janssen *et al*<sup>26</sup> propuseram um novo método para mensuração da sarcopenia relativa utilizando uma estratégia para correção da massa gorda, de modo a não influenciar no resultado do cálculo. O índice de músculo esquelético (IME) foi definido com a fórmula massa muscular esquelética (estimada através da análise de bioimpedância) dividida pela massa corporal x 100, o que irá representar a porcentagem de massa muscular sobre a massa corporal do indivíduo<sup>26</sup>.

Depois dos trinta anos a massa muscular diminui aproximadamente 3-8% e essa taxa de declínio é mais acentuada após os sessenta anos<sup>27</sup>. Baumgartner *et al*<sup>25</sup> em 1998 realizaram um estudo epidemiológico para estimar a prevalência de sarcopenia em 883 idosos do Novo México. Verificaram um aumento na prevalência de sarcopenia de 13-24% em idosos acima de setenta anos de idade e de 50% em idosos acima dos oitenta anos. A sarcopenia foi significativamente associada com a inatividade física, morbidade, obesidade, renda e comportamentos de saúde<sup>25</sup>. Iannuzzi-Sucich (2002)<sup>28</sup> em um estudo semelhante encontraram prevalência de 22,6% ao avaliar 195 mulheres de 64 a 93 anos e 26,8% ao avaliar 142 homens de 64 a 92 anos. Analisando mulheres e homens acima de 80 anos, os autores observaram que a prevalência passou para 31,0% e 52,9% respectivamente. No Brasil, de acordo com a literatura consultada não foram encontrados dados sobre prevalência de sarcopenia em idosos.

Com o intuito de avaliar o desempenho muscular na pesquisa e na prática clínica podem ser utilizados instrumentos como o dinamômetro isocinético e o dinamômetro de preensão manual<sup>22</sup>.

O dinamômetro isocinético é um instrumento eletromecânico controlado por microcomputador, que permite a obtenção de medidas objetivas, confiáveis e válidas dos parâmetros físicos da função muscular humana. Atualmente, este instrumento caracteriza-se como o método mais acurado disponível de avaliação da função muscular e representa o padrão ouro na avaliação do desempenho muscular. O dinamômetro isocinético provê resistência acomodativa e velocidade angular pré-determinada e constante durante toda a amplitude de movimento, permitindo que o músculo exerça sua capacidade máxima em toda a amplitude<sup>29</sup>.

Com relação ao dinamômetro de preensão manual, trata-se de um sistema hidráulico de aferição. É um aparelho recomendado pela Sociedade Norte Americana de Terapeutas da Mão (SATM) que permite mensurar de maneira simples e prática a força muscular de preensão manual (FMPM). Rantanen *et al*<sup>30</sup> em um estudo com 295 idosos, verificaram que há correlação entre FMPM com a flexão de cotovelo ( $r=0.672$ ), extensão de joelho ( $r=0,514$ ) e extensão de tronco ( $r=0,541$ ) o que reforça dados da literatura que sugerem que a força muscular corporal global pode ser representada pela força de preensão manual<sup>30</sup>. Além disso, baixos valores de força muscular de preensão manual estão associados com queda<sup>31</sup>, mortalidade<sup>32</sup> e incapacidade funcional<sup>33</sup>.

Múltiplos fatores inter-relacionados contribuem para o desenvolvimento e progressão da sarcopenia. Com o envelhecimento postula-se que ocorra

redução ou resistência às substâncias anabólicas no músculo esquelético como a diminuição do nível sérico de testosterona e androgênios, atrofia das fibras tipo II, declínio das unidades motoras, perda de motoneurônios alfa, ingestão reduzida de proteínas, redução do hormônio de crescimento, sedentarismo e a imunosenescência<sup>34</sup>.

#### **1.4 Imunosenescência**

O termo imunosenescência usualmente refere-se às disfunções do sistema imunitário relacionadas com a idade que contribuem para uma maior incidência de doenças infecciosas ou mesmo crônico-degenerativas, tais como hipertensão, reumatismo, aterosclerose, coronariopatias, todas prevalentes na população de idosos<sup>35</sup>.

Apesar de todas as células imunologicamente ativas poderem exibir alterações relacionadas à idade, os linfócitos T são as células efetoras da resposta celular que mais sofrem os efeitos do envelhecimento. Uma das características do sistema imunitário do idoso é a involução do timo, que sofre uma alteração histológica, uma vez que o tecido linfóide é gradualmente substituído pelo tecido adiposo, o que provoca diminuição progressiva na capacidade de proliferação de linfócitos T. No primeiro ano de vida observa-se uma redução de cerca de 3% do tamanho do timo e, até os 50 anos de idade, a taxa de redução do órgão é de 1% ao ano<sup>36</sup>.

Na imunosenescência os macrófagos, os monócitos e as células polimorfonucleares que são células acessórias da resposta imune, apresentam uma redução nas suas atividades funcionais. Entre essas alterações pode-se citar a redução de resposta quimiotática estimulada por linfócitos, uma

diminuição na capacidade fagocítica associada à baixa produção do ânion de superóxido por monócitos e a redução na produção de IL-1<sup>37</sup>.

Outra disfunção imunitária que ocorre no envelhecimento é com as células T de memória que são caracterizadas por promoverem uma resposta imune mais rápida e eficiente em um segundo contato com o mesmo antígeno. No indivíduo jovem o número de células virgens é maior que o número de células de memória. No idoso, observa-se uma inversão na proporção destas duas subpopulações celulares, ou seja, as células de memória passam a predominar sobre o número de células virgens. Isso implica em uma diminuição do potencial de reatividade do idoso a novos antígenos o que pode interferir no processo de montagem de respostas imunes<sup>38</sup>.

A imunidade humoral também fica deteriorada no processo de envelhecimento. As células B apresentam alterações tanto na quantidade, já que o número de células B circulantes na periferia do idoso encontra-se reduzido, quanto na qualidade, pois a afinidade, idiotipo e isotipo dos anticorpos diferem do encontrado em jovens<sup>38</sup>.

Outro subtipo celular importante na manutenção de um organismo saudável e que apresenta alterações ao longo do curso da vida é a célula *Natural Killer (NK)*. O número absoluto destas células aumenta no indivíduo idoso, porém sua atividade de lise endógena ou induzida por linfocinas apresenta redução. As células NK são fundamentais no controle de células tumorais, desta forma a diminuição de capacidade de lise contribui para uma das principais causas de morte no indivíduo idoso, o desenvolvimento de neoplasias<sup>39</sup>.

Franceschi *et al* (2003)<sup>40</sup> têm estudado a longevidade especialmente relacionada à genética e à imunosenescência. Os principais achados podem ser sumarizados em três tópicos: 1) a imunosenescência é um mecanismo complexo no qual as células perdem sua capacidade de produzir clones e sua função de defesa encontra-se alterada; 2) a contínua exposição a antígenos causa um estresse antigênico crônico com involução do timo e acúmulo de células T de memória/efetoras e exaustão das células T virgens; 3) o envelhecimento é caracterizado por um processo inflamatório crônico peculiar, que parece ser geneticamente controlado e provoca um acúmulo de lesões moleculares e celulares. Esse processo inflamatório crônico, denominado pelo autor como *Inflammaging*, tem sido considerado o mais importante determinante das doenças relacionadas ao envelhecimento, tais como as doenças neurodegenerativas, a aterosclerose, a diabetes e a sarcopenia<sup>40</sup>. Estão envolvidas no processo inflamatório crônico as proteínas de fase aguda e as citocinas<sup>41</sup>.

### 1.5 Citocinas

As citocinas são proteínas reguladoras de baixo peso molecular, produzidas na periferia por uma variedade de células do sistema imunológico, como os monócitos, macrófagos, linfócitos, células *Natural Killer*. São também produzidas por outros tipos celulares como células endoteliais, musculares, fibroblastos e adipócitos. Além disso, as citocinas são também produzidas no Sistema Nervoso Central (SNC) por micróglia e astrócitos. No Sistema Nervoso Periférico (SNP) as citocinas coordenam a resposta imunológica e no cérebro, são responsáveis pela ativação neuroendócrina e neuronal<sup>41-43</sup>.

As substâncias consideradas como citocinas incluem as interleucinas de 1 a 19 (IL-1 a IL 19) capazes de mediar a comunicação entre os leucócitos, os interferon ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), fator de necrose tumoral (TNF), fator de crescimento derivado de paquetas, fator  $\beta$  de transformação do crescimento (TGF), as quimiocinas e os fatores de estimulação de colônias<sup>44</sup>.

As citocinas podem atuar de forma autócrina, parácrina e também como hormônios. Possuem uma ação pleitrópica (células-alvo múltiplas e múltiplas ações) e exercem ações antagonísticas ou sinérgicas. Elas atuam vinculando-se a receptores específicos de alta afinidade na membrana celular. Suas ações podem ser antagonizadas por diferentes vias. Uma citocina pode diminuir a produção de outra. Além disso, algumas citocinas possuem um antagonista natural que compartilha uma homologia estrutural significativa e se vincula ao mesmo receptor, por exemplo, quando o receptor antagonista da IL-1 (IL-1 RA) se vincula ao receptor da IL-1, ele não estimula a célula e bloqueia a atividade biológica da IL-1. Finalmente, os receptores solúveis de citocina podem ser eliminados da superfície da célula e se vinculam às citocinas na circulação. Essa interação extracelular serve para desativar as ações das citocinas circulantes<sup>41,42</sup>.

As citocinas podem ser classificadas segundo suas ações ou propriedades pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias. As citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 e TNF- $\alpha$ ) são produzidas em resposta a patógenos como lipopolissacarídeos derivados das paredes celulares de bactérias Gram negativas, infecções virais, trauma e isquemia. As citocinas pró-inflamatórias promovem a ativação do processo inflamatório, auxiliando na

eliminação de patógenos e na resolução do processo inflamatório. Elas levam a ativação dos macrófagos, células NK, células T e B e proliferação e secreção de imunoglobulinas. No nível sistêmico induz a febre e aumenta as proteínas da fase aguda. Localmente, promovem o recrutamento de células inflamatórias para os sítios da inflamação. As citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10, IL-13, TGF- $\beta$ , e em alguns momentos específicos a IL-6), reduzem a resposta inflamatória por meio da diminuição das citocinas pró-inflamatórias e da supressão da ativação dos monócitos<sup>41,42</sup>.

Estudos sobre as interações entre o cérebro e o sistema imunológico revelaram conexões bidirecionais entre os sistemas neural e neuroendócrino e o sistema imunológico. Células do sistema imunológico expressam receptores para neurotransmissores como catecolaminas e também para hormônios provenientes de diversos eixos: hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), hipotálamo-pituitária-gonadal (HPG), hipotálamo-pituitária-tireóide (HPT) e hipotálamo-hormônio do crescimento. Ademais, o sistema parassimpático, via nervo vago, contribui para a conexão bidirecional entre o cérebro e o sistema imune. Por meio dessas vias, os sistemas nervoso e endócrino podem exercer um efeito direto sobre o sistema imunológico. Por outro lado, o sistema imunológico pode sinalizar o SNC por meio da ação das citocinas<sup>45</sup>.

## **1.6 Citocinas e o envelhecimento**

Com o envelhecimento, há um aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos de proteínas de fase aguda e citocinas como IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1 dentre outras. Portanto, o envelhecimento está relacionado a uma ativação crônica do processo inflamatório em que o organismo encontra-se em um grau

sublimiar de inflamação que acompanha o envelhecimento independente de um evento agudo ou doença crônica<sup>46</sup>.

Vários fatores parecem contribuir para a ativação crônica do processo inflamatório incluindo o aumento do tecido adiposo, a diminuição na produção de esteroides sexuais, tabagismo, estresse, infecções subclínicas, doenças crônicas como doenças cardiovasculares e Alzheimer<sup>6</sup>. Estudos epidemiológicos sugerem que o estado submiliar de inflamação está envolvido na patogênese de diversas doenças relacionadas à idade como doença de Alzheimer, doença de Parkinson, diabetes tipo 2, osteoporose, sarcopenia, síndrome da fragilidade, aterosclerose, declínio cognitivo e depressão<sup>46,47</sup>. Altos índices de citocinas no plasma têm sido apontados como preditor de morbidade e mortalidade em idosos<sup>48</sup>.

A maioria dos estudos a respeito das citocinas têm seu foco na IL-6 que é uma glicoproteína com peso molecular de 20 a 30 kilogramas Dalton<sup>49</sup> e tem sido chamada de “citocina dos gerontologistas”<sup>50</sup>. Sob condições fisiológicas é produzida por diferentes tipos de células como os linfócitos, macrófagos, fibroblastos e células endoteliais<sup>51</sup>. Entretanto, verificou-se que durante o repouso 10-35% dos níveis basais de IL-6 é produzido pelo tecido adiposo<sup>52</sup>. Outras células também expressam a IL-6 como os queratinócitos, osteoblastos, células B, células T, neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, células do músculo liso e células músculo-esqueléticas<sup>51</sup>.

O papel fisiológico da IL-6 tem sido estudado no contexto da resposta de fase aguda. Quando há um dano tecidual obtido por um trauma ou infecção, citocinas iniciam e regulam uma cascata inflamatória com intuito de

restabelecer a homeostase fisiológica. A IL-6 promove a diferenciação das células B em células produtoras de anticorpos, estimula a proliferação e ativação das células T, modula a síntese de proteína C reativa e fibrinogênio pelos hepatócitos e induz a produção de neutrófilos na medula óssea. Outra função da IL-6 é a auto-limitação da resposta inflamatória através da ação inibidora na expressão das citocinas pró-inflamatórias TNF $\alpha$  e IL-1 $\beta$  ao aumentar a síntese do receptor antagonista da IL-1 (IL-1RA) e o sTNFR. Nesse contexto é considerada uma citocina anti-inflamatória. Outros autores sugerem que uma isoforma da IL-6 é produzida durante a contração muscular adequada (miocina) e que é capaz de inibir citocinas pró-inflamatórias como TNF $\alpha$ <sup>43,53</sup>. Dessa forma, a IL-6 regula tanto as atividades pró-inflamatórias quanto anti-inflamatórias<sup>47</sup>.

Outra citocina relacionada com o estado pró-inflamatório em idosos é o TNF $\alpha$  que é derivado dos macrófagos e linfócitos. Assim como a IL-6, também participa da cascata inflamatória durante a fase aguda de uma injúria tecidual. A indução natural de citocinas durante a inflamação parece ser benéfica. Entretanto, sua superprodução e a manutenção de um estado inflamatório por um período prolongado seria provavelmente deletério<sup>54</sup>. A atividade biológica do TNF $\alpha$  é modulada pelos receptores solúveis do TNF $\alpha$ , pois é esperado que a atividade pró-inflamatória do TNF $\alpha$  seja restrita ao local do dano tecidual para evitar o efeito tóxico sistêmico dessa citocina<sup>55</sup>. Pelo fato de ser menos estável na circulação sanguínea, os receptores solúveis (sTNFR1 e sTNFR2) são marcadores mais confiáveis da resposta inflamatória<sup>56</sup>.

Em idosos, índices elevados de citocinas pró-inflamatórias mostraram-se inversamente relacionados à massa e a força muscular<sup>57,58</sup> e ao desempenho funcional<sup>54</sup>. Contudo, estudos desenvolvidos no Laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais apresentaram resultados conflituosos. Santos *et al*<sup>59</sup> em 2010 com 80 voluntárias (71,2 ± 5,3 anos) observaram que a IL-6 (1,42 ± 1,15pg/ml) se correlacionou inversamente com o pico de torque/massa corporal de flexores de joelho (r=-0,23, p=0,03) e equilíbrio muscular (r=-0,25, p=0,02). Oliveira *et al*<sup>60</sup>, em 2008 com uma amostra composta por 57 idosas (71,2 ± 7,3 anos) também constataram correlação inversa e significativa entre IL-6 (1,95 ± 1,77pg/ml) com a força muscular de extensores do joelho (r=-0,31, p=0,017) e de flexores de joelho (r=-0,26, p=0,04).

Por outro lado, Silva *et al*<sup>61</sup> em 2011 (n=135, 71,2m ± 4,7anos) não encontraram correlação entre IL-6 (3,56 ± 6,96pg/ml) e o índice de fadiga muscular (r=-0,0001, p=0,99) e não verificaram correlação significativa entre sTNFR1 (1393,95 ± 503,07pg/ml) e o índice de fadiga muscular (r=-0,23, p=0,80). Em outro estudo Pereira *et al* (2011)<sup>62</sup> com participantes idosas (n=199, 73,0 ± 7,8 anos) também não observaram correlação entre IL-6 (3,13 ± 4,4pg/ml) e a força muscular de extensores de joelho (r=0,087, p=0,30) e de flexores de joelho (r=-0,011, p=0,89). Possivelmente, o critério de seleção da amostra, o tamanho e o perfil das amostras estudadas contribuíram para resultados divergentes.

Dessa forma, mais estudos são necessários no Brasil para verificar a ação silenciosa das citocinas inflamatórias na sarcopenia e funcionalidade em idosas.

## **1.7 OBJETIVOS**

**1.7.1 Objetivo geral:** investigar a correlação entre os mediadores inflamatórios, desempenho muscular e capacidade funcional em idosas da comunidade.

### **1.7.2 Objetivos específicos**

-Verificar os índices plasmáticos de interleucina-6 e sTNFR1 pelo método Elisa;

-Mensurar o desempenho muscular dos músculos flexores e extensores do joelho, quadríceps e isquiossurais, por meio da dinamometria isocinética;

-Mensurar a força muscular de preensão manual por meio do dinamômetro Jamar<sup>®</sup>;

-Avaliar o desempenho funcional das idosas através do teste de velocidade habitual e rápida da marcha.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS:**

### **2.1 Delineamento do estudo**

O estudo foi observacional do tipo transversal, com uma amostra de 221 mulheres idosas da comunidade, da região metropolitana da cidade de Belo Horizonte/Minas Gerais. As idosas participantes após a avaliação muscular, avaliação da capacidade funcional e dos mediadores inflamatórios foram submetidas a programas de exercícios de fortalecimento muscular e exercício aeróbico.

## **2.2 Aspectos Éticos**

A pesquisa obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais ETIC 038/2010 (ANEXO 1). Após o esclarecimento do estudo, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1).

## **2.3 Amostra**

A seleção da amostra foi por conveniência, este estudo investigou os indivíduos na linha de base de um ensaio clínico registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (RBR9v9cwf). As idosas foram recrutadas de centros de saúde, grupos de terceira idade e por divulgação em jornais locais e ônibus.

Foram incluídas no estudo mulheres da comunidade com idade superior a 65 anos. Foram excluídas da amostra idosas que apresentaram alterações cognitivas detectáveis pelo Mini Exame do Estado Mental<sup>63</sup>, doença inflamatória na fase aguda, doenças cardiovasculares e metabólicas agudizadas, neoplasia em atividade nos cinco anos anteriores, uso de medicamentos anti-inflamatório e bloqueador de Cálcio ou drogas que atuem no sistema imunológico, presença de sequelas neurológicas, fraturas ou osteossínteses cirúrgicas nos membros inferiores nos últimos seis meses e dificuldade visual e auditiva graves. Os critérios de exclusão foram obtidos a partir de um questionário e auto relato.

## **2.4 Instrumentos**

### **2.4.1 Questionário de categorização sociodemográfica e clínica:**

Foi elaborado um questionário multidimensional pelos pesquisadores que abordavam os aspectos sociodemográficos e clínicos (APÊNDICE 2). Foram pesquisados: idade e escolaridade, número doenças crônicas e índice de massa corporal (IMC). As medidas de massa corporal e estatura foram realizadas em uma balança antropométrica calibrada (Asimed®; Barcelona, Espanha), com precisão de 100 gramas e 0,5 centímetros, respectivamente. Durante as medidas, a idosa permaneceu sobre a balança, imóvel, olhando para frente, com o mínimo de roupa e descalça. O Índice de Massa Corporal foi calculado dividindo-se a massa corporal em quilogramas (Kg) pela estatura em metros ao quadrado ( $m^2$ ). As participantes foram classificadas de acordo com as categorias propostas pela Organização Mundial de Saúde: valores menores que 18,5 para desnutrido, entre 18,5 e 24,99 para eutrofia, entre 25 e 29,99 para pré-obesidade e acima de 30 para obesidade<sup>64</sup>.

#### **2.4.2 Teste de Elisa: Mediadores inflamatórios**

As concentrações plasmáticas dos mediadores IL-6 e sTNFR1 foram mensuradas por meio do método ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*), usando kits de alta sensibilidade na quantificação de IL-6 e kits do *economy pack* na quantificação do receptor solúvel de TNF $\alpha$  (sTNFR1) (*Quantikine®HS, R&D Systems, Mineapolis, USA*). Os ensaios foram realizados segundo as recomendações do fabricante. As medidas foram realizadas em duplicata. Os valores de absorbância foram transformados em pg/ml por meio da comparação a valores de uma curva padrão.

#### **2.4.3 Dinamômetro isocinético: Desempenho muscular dos flexores e extensores do joelho**

Para avaliar o desempenho muscular dos grupos musculares quadríceps e isquiossurais, foi utilizado o dinamômetro isocinético Biodex System 3 Pro® (Biodex Medical System Inc., Shirley, NY, USA). Trata-se de um aparelho eletromecânico, versátil, confiável e objetivo para testar e reabilitar o sistema musculoesquelético humano<sup>65,66</sup>. O equipamento é controlado por um computador, sendo possível avaliar quantitativa e objetivamente parâmetros físicos da função muscular como força, potência e fadiga em diferentes articulações e em diversas velocidades angulares<sup>29</sup>.

No que se refere à reprodutibilidade teste reteste do dinamômetro isocinético em idosos selecionando a articulação do joelho, as pesquisas demonstram altos índices de coeficiente de confiabilidade relativa. Symons *et al*<sup>67</sup> em 2005 verificaram um Índice de Correlação Intraclasse (ICC) > 0,83 com uma amostra composta por 25 idosos (média idade 72 ± 6 anos), Symons *et al*<sup>68</sup> em 2004 reportaram ICC > 0,84 em uma amostra de 19 idosos (média idade 72 ± 5 anos), Hartmann *et al* (2009)<sup>69</sup> encontraram ICC > 0,81 incluindo 24 voluntários (média idade 71,2 ± 5 anos). Os estudos supracitados foram todos realizados com o dinamômetro isocinético Biodex System 3 Pro®, o mesmo utilizado no presente estudo.

#### **2.4.4 Dinamômetro Jamar®: Força muscular de preensão manual**

Para avaliação da força de preensão manual foi utilizado o dinamômetro manual Jamar® (Sammons Preston, Illinois), modelo PC5030JI, que consiste em um sistema hidráulico de aferição.

É um instrumento válido, confiável e de fácil aplicação para detectar a força de preensão manual<sup>70</sup>. SCHAUBERT *et al* (2005)<sup>71</sup> testaram a

confiabilidade intra-examinador do teste de força de preensão em dez idosos com média de idade de  $75,5 \pm 5,8$  anos utilizando o dinamômetro Jamar<sup>®</sup>. Foram realizadas três sessões com intervalo de seis semanas. Encontraram alto ICC para o membro superior direito (0,941) e para o membro superior esquerdo (0,981). O dinamômetro manual Jamar<sup>®</sup> possui valores de referência para a população brasileira, em várias faixas etárias, determinado em estudo de base populacional<sup>72</sup>.

#### **2.4.5 Velocidade da marcha: Desempenho funcional**

Com intuito de mensurar a velocidade da marcha em velocidades habitual e rápida, foi utilizado um cronômetro da marca Q & Q (Japan CBM Corp), o qual fornece medidas de horas, minutos, segundos e centésimos de segundos. Graham *et al* (2008)<sup>73</sup> realizaram uma revisão sistemática sobre a avaliação da velocidade da marcha na pesquisa clínica e concluiu que as diferenças metodológicas das evidências científicas dificultam a comparação dos resultados. Sendo assim, sugeriu que seja utilizada a distância de 10 metros com intuito de padronizar as metodologias. Dessa forma, no presente estudo a distância utilizada para o cálculo de velocidade da marcha foi de 10 metros.

A marcha é uma tarefa motora complexa e a velocidade da marcha tem sido associada com o risco de quedas<sup>74</sup>, mobilidade<sup>75</sup> e função cognitiva<sup>76</sup>. Além disso, vem sendo considerado o sexto sinal vital, pois trata-se de uma medida prática, válida, confiável e preditora de resultados adversos<sup>16</sup>. Bohannon<sup>77</sup> em 1997 inferiu que os testes de velocidade habitual e rápida da marcha apresentam excelente Índice de Correlação Intraclasse ( $\geq 0,903$ ).

#### **2.4.6 Perfil de Atividade Humana: Atividade física**

O nível de atividade física foi investigado através do Perfil de Atividade Humana (PAH) (ANEXO 2), um instrumento baseado em desempenho auto-relatado, válido e confiável, traduzido e adaptado culturalmente para a população brasileira<sup>78,79</sup>.

Este instrumento possui 94 atividades graduadas de acordo com o equivalente metabólico que inclui cuidados pessoais, tarefas domésticas, transporte, atividades sociais e de lazer e exercícios físicos. A disposição dos itens é baseada em ordem crescente de custo energético e para cada item existem três respostas possíveis: “ainda faço” (se o indivíduo completou a atividade sem assistência na última vez que precisou ou teve oportunidade de realizar), “parei de fazer” (se o indivíduo realizava a atividade, mas provavelmente não conseguiria realizar a atividade hoje se tivesse oportunidade) ou “nunca fiz” (se o indivíduo nunca realizou a atividade)<sup>78,79</sup>.

O escore máximo de atividade (EMA) e o escore ajustado de atividade (EAA) são calculados com base nas respostas. O EMA corresponde à numeração da atividade com a mais alta demanda e oxigênio que o indivíduo “ainda faz”, não sendo necessário cálculo matemático. Já o EAA é calculado subtraindo do EMA o número de itens que o indivíduo “parou de fazer”, anteriores ao último que ele “ainda faz”. O EAA possibilita a classificação dos indivíduos em inativos ( $EAA < 53$ ), moderadamente ativos ( $53 \leq EAA \leq 74$ ) e ativos ( $EAA > 74$ ). No presente estudo, o nível de atividade física das participantes foi definido pelo EAA<sup>78,79</sup>.

#### **2.4.7 Escala de Depressão Geriátrica: Sintomas depressivos**

O estado depressivo foi avaliado pela versão reduzida da Escala de Depressão Geriátrica – GDS-15 (ANEXO 3). A GDS-15 é um instrumento válido e confiável para o rastreamento de transtorno de humor na população idosa brasileira<sup>80,81</sup>. A versão curta da GDS contém 15 questões, nas quais as respostas do paciente que coincidirem com as respostas em negrito valem 1 ponto, e o escore total é a soma de todas estas respostas.

A validação brasileira da GDS-15 foi realizada por Almeida e Almeida (1999)<sup>81</sup> em estudo com 64 idosos atendidos em um ambulatório de psiquiatria. A escala se mostrou válida e confiável para um ponto de corte de 5/6 com uma sensibilidade de 85,4% e especificidade de 73,9% e um Kappa ponderado de 0,64 para concordância dos escores totais da GDS-15 na condição de teste-reteste. Estudos prévios demonstraram que sintomas depressivos influenciam o desempenho muscular<sup>82</sup> e o desempenho funcional<sup>83,84</sup>.

## **2.5 Procedimentos**

### **2.5.1 Questionário de categorização sociodemográfica e clínica:**

O estudo foi realizado no Laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação e Estudos do Envelhecimento e no Laboratório de Desempenho Motor e Funcional Humano do Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais. O protocolo do estudo se iniciou após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG – parecer ETIC 038/2010).

As idosas que concordaram em participar assinaram o TCLE e foram submetidas à entrevista e avaliação. O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)<sup>63</sup> (ANEXO 4), um dos critérios de exclusão, foi aplicado para determinar se as idosas tinham cognição suficiente para compreender os comandos dos testes de função muscular e de velocidade de marcha. Foi considerado como indicativo de presença de déficit cognitivo um escore menor que 18 para analfabetos e 24 para participantes com um ou mais anos de estudo. A seguir, foi aplicado o questionário multidimensional sob a forma de entrevista estruturada, foram mensuradas a massa corporal e a estatura das voluntárias e foram aplicados os questionários Perfil de Atividade Humana e a Escala de Depressão Geriátrica.

Posteriormente, foram mensurados os índices plasmáticos dos mediadores inflamatórios, o teste de velocidade da marcha, a força muscular de extensores e flexores do joelho e a força de preensão manual.

### **2.5.2 Dosagem dos mediadores inflamatórios IL-6 e sTNFR1:**

Em uma sala do Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, foram colhidos cinco ml de sangue da fossa antecubital do membro superior direito das participantes selecionadas. Esta coleta foi feita por um profissional qualificado, em frascos Vacutainers com citrato em ambiente estéril, observando-se as normas de utilização de materiais perfuro-cortantes, bem como para o descarte dos materiais referidos.

Após este procedimento, os frascos estéreis, devidamente calibrados com o mesmo volume de solução salina, foram levados em um suporte, para

centrifugação em 1000 rpm em uma centrífuga Fanem, por 15 minutos. O plasma foi retirado em capela de fluxo laminar, utilizando pipetas Pasteur previamente siliconizadas e lavadas por três minutos em água corrente e posteriormente colocadas em Eppendorfs estéreis e estocadas em freezer a -80°C. A seguir, a análise das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFR1 foi realizada por meio do método de ELISA seguindo as recomendações do fabricante. As leituras das amostras foram feitas por um leitor de micro placas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

### **2.5.3 Desempenho muscular isocinético dos flexores e extensores do joelho:**

Para tabulação dos dados utilizou-se apenas os resultados obtidos com o membro inferior dominante. A dominância do membro inferior foi avaliada através da seguinte pergunta: “Se você fosse chutar uma bola, com qual perna você chutaria?”<sup>85</sup>.

Para a avaliação de desempenho muscular foi selecionada a articulação do joelho (grupos musculares quadríceps e isquiossurais) devido à sua importância funcional. As participantes inicialmente realizaram um aquecimento de membros inferiores através de caminhada em um local plano e reservado por cinco minutos. A seguir, foram posicionadas sentadas na cadeira do dinamômetro, com tronco, pelve e coxa estabilizados por cintos e as pernas pendentes (FIG.1). A distância utilizada entre a borda da cadeira e a fossa poplíteia das participantes foi de cinco centímetros. O encosto da cadeira foi posicionado em 85°, e o eixo rotacional do aparelho foi alinhado com o eixo rotacional da articulação do joelho, na altura do côndilo lateral do fêmur. O

braço de alavanca foi posicionado paralelamente à perna, com almofada de apoio fixada no terço distal anterior da mesma, imediatamente acima do maléolo lateral. A amplitude de movimento de realização do teste foi de 90°, partindo do ângulo de 90° de flexão de joelho<sup>86,87</sup>.

As participantes foram submetidas à familiarização do uso do instrumento, quando foram realizadas três repetições com força submáxima. Em seguida, foi medido o torque produzido pelo peso do membro inferior, para correção do efeito da gravidade sobre a musculatura envolvida, conforme instruções do fabricante. Durante o teste, as idosas foram estimuladas verbalmente a mover a alavanca do dinamômetro “o mais rápido e com a maior força possível”<sup>86,87</sup>.

Foi utilizado o modo concêntrico-concêntrico com intervalo de 120 segundos entre as aferições. As variáveis isocinéticas de desempenho muscular avaliadas foram pico de torque/massa corporal, trabalho total/massa corporal na velocidade angular de 60°/s, com 5 repetições, potência média na velocidade angular de 180°/s, com 15 repetições e a relação agonista/antagonista na velocidade de 60°/s. As variáveis supracitadas foram escolhidas por influenciar diretamente a capacidade funcional<sup>86,87</sup>.



**FIGURA 1:** Posicionamento da voluntária no dinamômetro isocinético.

#### **2.5.4 Força muscular de preensão manual:**

A força de preensão manual foi medida de forma isométrica (esforço máximo mantido durante 6 segundos), no membro superior dominante, com a idosa posicionada de acordo com as recomendações da *American Society of Hand Therapy*<sup>88,89</sup>. Cada voluntária foi posicionada sentada em uma cadeira com encosto, sem apoio para os braços, ombro aduzido e neutramente rodado, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra, e punho entre 0° e 30° de extensão e 0° a 15° de desvio ulnar. A medida da força de preensão foi

realizada utilizando a segunda posição da alça de preensão do dinamômetro Jamar<sup>®</sup> e os escores foram calculados pela média de três tentativas, com intervalo de repouso de 60 segundos entre as mesmas. Para assegurar consistência durante o teste, as idosas foram encorajadas verbalmente com direcionamentos padronizados para fazerem esforço máximo ao apertar a alavanca<sup>90</sup>.

### **2.5.5 Testes de velocidade da marcha:**

Para o teste de velocidade da marcha, as participantes foram instruídas a deambular em um corredor com marcas no chão delimitando o percurso de 10 metros em local plano. Inicialmente, em sua velocidade de marcha habitual e, posteriormente, realizaram a marcha na velocidade mais rápida possível. Para o teste de marcha usual, foram orientadas a "caminhar em um ritmo normal". Para a marcha rápida, a "caminhar o mais rápido possível", com o estímulo verbal "rápido, rápido". Foram desconsiderados os dois primeiros e os dois últimos metros andados, devido aos momentos de aceleração e desaceleração da marcha<sup>16</sup>.

### **2.5.6 Análise estatística:**

A caracterização da amostra foi realizada por meio de estatística descritiva. A distribuição de normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*. Foi utilizada como referência de medida de tendência central a média para dados normais e a mediana para dados não normais. A correlação entre as variáveis dependentes e independentes foi verificada por meio do coeficiente de correlação *Spearman* ou *Pearson* de acordo com a normalidade dos dados. Para todas as análises foi adotado um

nível de significância de 5%. Foram variáveis independentes IL-6 e sTNFR1 e variáveis dependentes pico de torque/massa corporal, trabalho total/massa corporal, potência média, relação agonista/antagonista, FMPM, velocidade normal e rápida da marcha. A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Data Collection) (versão 15.0).

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

**Título:** Correlação entre mediadores inflamatórios, desempenho muscular e capacidade funcional de idosas da comunidade

**Autores:** Diogo C. Felício<sup>1</sup>, Daniele S. Pereira<sup>1</sup>, Bárbara Z. de Queiroz<sup>1</sup>, Alexandra M. Assumpção<sup>1</sup>, Juscelio P. Silva<sup>1</sup>, Lygia P. Lustosa<sup>1</sup>, João M. D. Dias<sup>2</sup>, Leani S. M. Pereira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Professores associados do Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

**Aspectos éticos:** A pesquisa obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais ETIC 038/2010, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

**Specific Section:** Skeletal, muscle and nervous systems

**Nome e endereço para correspondência:** Diogo Carvalho Felício. Rua Alameda Maria Turíbia de Jesus, 44/101. Centro, Betim/MG, Brasil. Telefone: (31): 9834-8467

E-mail: [diogofelicio@yahoo.com.br](mailto:diogofelicio@yahoo.com.br)

**Título para as páginas do artigo:** índices plasmáticos de IL-6; sTNFR1; desempenho muscular; funcionalidade; idosas

---

Artigo a ser enviado para Brazilian Journal of Medical and Biological Research (www.scielo.br/revistas/bjmbr). A ser traduzido para o inglês.

**Resumo:**

Com o envelhecimento há um aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos de citocinas pró-inflamatórias que estão inversamente relacionados à massa e à força muscular e ao desempenho funcional. O objetivo do presente estudo foi correlacionar citocinas pró-inflamatórias, desempenho muscular e funcional de idosas da comunidade. Foi realizado um estudo observacional, transversal. Duzentos e vinte e uma idosas (71,07±4,93 anos) participaram da amostra. As concentrações plasmáticas de interleucina-6 e do receptor solúvel do fator de necrose tumoral  $\alpha$  foram determinadas pelo método *ELISA*. O desempenho muscular de flexores e extensores de joelho foi mensurado pelo dinamômetro isocinético Biodex System 3 Pro® e a avaliação da força de preensão manual foi realizada utilizando o dinamômetro Jamar®, modelo PC5030JI. O desempenho funcional foi avaliado através do teste de velocidade da marcha em um percurso de dez metros. A análise estatística foi realizada por meio do coeficiente de correlação Spearman ou Pearson de acordo com a normalidade dos dados. Para todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%. Na análise de linearidade entre as variáveis, os índices plasmáticos de IL-6 (0,87 pg/ml) se correlacionaram de forma positiva e significativa com a potência de extensores de joelho ( $r=0,14$ ;  $p=0,03$ ) e potência de flexores de joelho ( $r=0,16$ ;  $p=0,01$ ), os índices plasmáticos de sTNFR1 (1051,70 pg/ml) não se correlacionaram com nenhuma variável dependente. Concluímos que os índices plasmáticos de IL-6 descritos na literatura para prever resultados físicos e funcionais adversos variam de 2,1 a 3,1 pg/ml que são valores superiores à mediana do presente estudo de 0,87 pg/ml e, talvez, as repercussões negativas do sTNFR1 sejam a longo prazo.

Palavras-chave: interleucina 6, receptor solúvel do fator de necrose tumoral  $\alpha$ , desempenho muscular, capacidade funcional, sarcopenia, idosas.

## Introdução

O envelhecimento populacional é um proeminente fenômeno mundial (1). No Brasil, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), até 2025 o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos. Em concordância com a realidade de outros países, no Brasil percebe-se um predomínio do sexo feminino entre os idosos (55%) (2). É o fenômeno da feminização da velhice que faz com que pesquisas em gerontologia tenham interesse por esse gênero. O envelhecimento populacional acarreta em uma maior prevalência de incapacidade funcional (3).

Várias medidas clínicas são empregadas para predizer a funcionalidade e incapacidade nos idosos. Dentre elas, destaca-se a velocidade da marcha que tem sido reportada como uma medida prática, válida, confiável (4) e preditora de resultados adversos como incapacidade (5), risco de quedas (6) e mortalidade (7). FRIED aponta que a sarcopenia é um dos fatores que influenciam desempenho no teste de velocidade da marcha (8).

CRUZ-JENTOFT *et al* (9) em 2010 através de um consenso europeu propuseram que a sarcopenia é uma síndrome geriátrica caracterizada por perda de massa muscular e da função muscular sem a necessidade de doença para o seu aparecimento, embora o processo possa ser acelerado em decorrência de algumas doenças crônicas (9). A sarcopenia apresenta grande prevalência entre os idosos (10) e instrumentos como o dinamômetro isocinético e o dinamômetro de preensão manual podem ser utilizados com o intuito de avaliar o desempenho muscular (9).

O dinamômetro isocinético é o padrão ouro para avaliar o desempenho muscular, no entanto, seu custo é alto (11). Já o dinamômetro de preensão manual é um instrumento acessível, válido e confiável para a aplicação na clínica diária (12). Dados

da literatura sugerem que a força muscular corporal global pode ser representada pela força muscular de preensão manual (FMPM). Além disso, baixos valores de FMPM estão associados com queda (13), mortalidade (14) e incapacidade funcional (15).

Fatores hormonais, metabólicos, neurais, nível de atividade física e imunosenescência inter-relacionados contribuem para o desenvolvimento e progressão da sarcopenia (16). Com o envelhecimento, em decorrência da imunosenescência há um aumento de duas a quatro vezes nos índices plasmáticos de proteínas de fase aguda e citocinas como IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1 dentre outras. (17).

A maioria dos estudos a respeito das citocinas tem seu foco na IL-6 que tem sido chamada de “citocina dos gerontologistas” (18). O papel fisiológico da IL-6 tem sido estudado no contexto da resposta de fase aguda. Outros autores afirmam que a IL-6 é uma citocina multifuncional, em alguns momentos atuando como pró-inflamatória e em outros como anti-inflamatória. Sugerem que uma isoforma da IL-6 é produzida durante a contração muscular adequada (miocina) seria capaz de inibir citocinas pró-inflamatórias como TNF $\alpha$  (19, 20). Outra citocina relacionada com o estado pró-inflamatório em idosos é o TNF $\alpha$ . Assim como a IL-6, também participa da cascata inflamatória durante a fase aguda de uma injúria tecidual (20).

A indução natural de citocinas durante a inflamação parece ser benéfica. Entretanto, sua superprodução e a manutenção de um estado inflamatório por um período prolongado seria provavelmente deletério (21). Em idosos, índices elevados de citocinas pró-inflamatórias mostraram-se inversamente relacionados à massa e a força muscular (22) e ao desempenho funcional (21).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar a correlação entre os mediadores inflamatórios IL-6 e sTNFR1 com o desempenho muscular e capacidade funcional em idosas hígidas da comunidade.

## **Material e Métodos**

### **Delineamento do estudo e aspectos éticos**

O estudo foi observacional do tipo transversal. A pesquisa obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 038/2010). Após o esclarecimento do estudo, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **Amostra**

A seleção da amostra foi por conveniência, este estudo investigou os indivíduos na linha de base de um ensaio clínico registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (RBR9v9cwf). As idosas foram recrutadas de centros de saúde, grupos de terceira idade e por divulgação em jornais locais e ônibus. Foram incluídas no estudo 221 mulheres da comunidade com idade superior a 65 anos. Foram excluídas da amostra idosas que apresentaram alterações cognitivas detectáveis pelo Mini Exame do Estado Mental (23) e auto relataram doença inflamatória na fase aguda, doenças cardiovasculares e metabólicas agudizadas, neoplasia em atividade nos cinco anos anteriores, uso de medicamento anti-inflamatório e bloqueador de cálcio ou drogas que atuem no sistema imunológico, presença de seqüelas neurológicas, fraturas ou osteossínteses cirúrgicas nos membros inferiores nos últimos seis meses e dificuldade visual e auditiva graves.

### **Instrumentos e procedimentos**

## **Caracterização sociodemográfica e clínica das participantes**

As participantes foram submetidas à aplicação de um questionário estruturado multidimensional para caracterização da amostra quanto aos aspectos sócio demográficos e clínicos como idade, escolaridade, número de comorbidades e índice de massa corporal (IMC). Para quantificar o estado depressivo foi utilizada a versão curta da Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) (24) e o nível de atividade física foi investigado pelo Perfil de Atividade Humana (PAH) (25). Os questionários foram aplicados por avaliadores previamente treinados. Sintomas depressivos, nível de atividade física e o IMC foram mensurados devido a sua influência nas variáveis pesquisadas.

## **Dosagem de IL-6 e sTNFR1**

As concentrações plasmáticas dos mediadores IL-6 e sTNFR1 foram mensuradas por meio do método Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), usando kits de alta sensibilidade na quantificação de IL-6 e kits do *economy pack* na quantificação do receptor solúvel de TNF $\alpha$  (sTNFR1) (*Quantikine®HS*, R&D Systems, Minneapolis, USA). As medidas foram feitas em duplicata. Os ensaios foram realizados segundo as recomendações do fabricante. As leituras das amostras foram feitas por um leitor de micro placas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

## **Desempenho muscular dos músculos flexores e extensores do joelho**

Para a avaliação do desempenho muscular foram selecionados os músculos do joelho, quadríceps e isquiossurais, devido à sua importância funcional na realização de atividades diárias pelos idosos. Foi utilizado o dinamômetro *isocinético Biodex System 3 Pro®* (Biodex Medical System Inc., Shirley, NY, USA).

As participantes inicialmente realizaram um aquecimento de membros inferiores através de caminhada em um local plano por cinco minutos. A seguir, foram posicionadas sentadas na cadeira do dinamômetro. A amplitude de movimento de realização do teste foi de 90°, partindo do ângulo de 90° de flexão de joelho. Durante o teste, as idosas foram estimuladas verbalmente a mover a alavanca do dinamômetro “o mais rápido e com a maior força possível” (26).

Para tabulação dos dados utilizou-se apenas os resultados obtidos com o membro inferior dominante. A dominância do membro inferior foi avaliada através da seguinte pergunta: “Se você fosse chutar uma bola, com qual perna você chutaria?” (27). Foi utilizado o modo concêntrico-concêntrico. As variáveis isocinéticas avaliadas foram pico de torque/massa corporal, trabalho total/massa corporal na velocidade angular de 60°/s, com 5 repetições, potência média na velocidade angular de 180°/s, com 15 repetições e a relação agonista/antagonista na velocidade de 60°/s. As variáveis supracitadas foram escolhidas por influenciar diretamente a capacidade funcional.

As velocidades angulares de 60°/s e 180°/s foram selecionadas, pois a maioria das atividades funcionais está relacionada com a habilidade de gerar potência em baixas velocidades (28). Foi utilizado o modo concêntrico-concêntrico.

### **Força muscular de preensão manual**

Para avaliação da força de preensão manual foi utilizado o dinamômetro Jamar<sup>®</sup> (Sammons Preston, Illinois), modelo PC5030JI. A FMPM foi medida de forma isométrica, no membro superior dominante, com a idosa posicionada de acordo com as recomendações da *American Society of Hand Therapy* (29). A medida foi realizada utilizando a segunda posição da alça de preensão do dinamômetro Jamar<sup>®</sup> e os escores

foram calculados pela média de três tentativas, com intervalo de repouso de 60 segundos entre as avaliações.

### **Testes de velocidade da marcha**

Com intuito de mensurar a velocidade da marcha em velocidades habitual e rápida, foi utilizado um cronômetro da marca Q & Q (Japan CBM Corp). GRAHAM (30) em 2008 realizou uma revisão sistemática sobre a avaliação da velocidade da marcha e concluiu que as diferenças metodológicas das evidências científicas dificultam a comparação dos resultados. Sendo assim, sugeriu que seja utilizada a distância de 10 metros com intuito de padronizar as metodologias (30). Dessa forma, no presente estudo a distância utilizada para o cálculo de velocidade da marcha foi de 10 metros. Inicialmente, em sua velocidade de marcha habitual e, posteriormente, realizaram a marcha na velocidade mais rápida possível. Foram desconsiderados os dois primeiros e os dois últimos metros andados, devido aos momentos de aceleração e desaceleração da marcha (4).

### **Análise estatística**

A caracterização da amostra foi realizada por meio de estatística descritiva. A distribuição de normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*. Foi utilizada como referência de medida de tendência central a média para dados normais e a mediana para dados não normais. A correlação entre as variáveis dependentes e independentes foi verificada por meio do coeficiente de correlação *Spearman* ou *Pearson* de acordo com a normalidade dos dados. Para todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%. Foram variáveis independentes IL-6 e sTNFR1 e variáveis dependentes pico de torque/massa corporal, trabalho total/massa corporal, potência média, relação agonista/antagonista, FMPM, velocidade

normal e rápida da marcha. A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS Data Collection) (versão 15.0).

## **Resultados**

Participaram da pesquisa 221 mulheres com média de idade de  $71,07 \pm 4,93$ . Em uma análise geral, as voluntárias tinham sobrepeso, eram moderadamente ativas, não apresentavam sintomas depressivos e alterações cognitivas e possuíam pequeno número de comorbidades. As características descritivas da amostra estão expressas na Tabela 1. As variáveis marcha habitual, pico de torque/massa corporal de extensores e flexores, potência média de extensores e flexores e a relação agonista/antagonista na velocidade de  $60^\circ/s$  apresentaram distribuição normal. Na análise de linearidade entre as variáveis, os níveis plasmáticos de IL-6 se correlacionaram positivamente com as variáveis potência média de extensores de joelho ( $r=0,14$ ;  $p=0,03$ ) e de flexores de joelho ( $r=0,16$ ;  $p=0,01$ ). Os índices plasmáticos de sTNFR1 não se correlacionaram com nenhuma variável dependente (Tabela 2).

INSERIR TABELA 1

INSERIR TABELA 2

## **Discussão**

A presente pesquisa objetivou avaliar a correlação entre os índices plasmáticos de IL-6, sTNFR1, desempenho muscular isocinético de flexores e extensores do joelho e a velocidade da marcha em idosas hígidas da comunidade. A escolha desse tema foi pautado na justificativa de que múltiplos fatores inter-relacionados contribuem para o desenvolvimento e progressão da sarcopenia em idosos. Esse processo é acelerado pela imunosenescência, no qual a indução e expressão dos mediadores inflamatórios, tais como IL-6 e TNF- $\alpha$  torna-se elevada (31-34). Altos índices de citocinas no plasma têm

sido apontado como preditor de morbidade e mortalidade em idosos (35,36). Essas citocinas também apresentam efeito catabólico nas proteínas musculares (22).

No presente estudo, não houve correlação inversa entre os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFR1 com o desempenho muscular ou funcional das idosas da comunidade. Esses resultados podem ser explicados pelo fato de que os índices das citocinas encontrados não tenham atingido o limiar necessário para influenciar o tecido muscular e a funcionalidade das participantes. Altos índices de citocinas pró-inflamatórias são fortes preditores de incapacidade independente de outros fatores de risco (21). No entanto, ainda não há um consenso na literatura sobre um ponto de corte que seja o limítrofe para predizer resultados físicos e funcionais adversos, os dados da literatura são conflituosos.

FERRUCCI *et al* (37) no ano de 2002 em um estudo de coorte prospectivo com 620 idosas constataram que apenas as idosas com resultados acima de 3,1 pg/ml apresentaram menor força de extensão de joelho e maior tempo na execução do teste de velocidade da marcha (37). BARBIERI *et al* (38) em uma pesquisa com 526 idosos verificaram o efeito deletério da interleucina-6 apenas para índices plasmáticos maiores que 1,73 pg/ml (38) e PENNIX *et al* (39) em um estudo com 2979 idosos determinaram que o valor de corte da IL-6 na avaliação inicial que culminou em prejuízo a longo prazo no desempenho funcional foi de 2,18 pg/ml (39).

Estudos transversais desenvolvidos no Brasil também apresentam resultados divergentes. SANTOS *et al* (40) em 2010 com 80 voluntárias (71,2 ± 5,3 anos) observaram que a IL-6 (1,42 ± 1,15 pg/ml) se correlacionou inversamente com o pico de torque/massa corporal de flexores de joelho ( $r=-0,23$ ,  $p=0,03$ ) e equilíbrio muscular ( $r=-0,25$ ,  $p=0,02$ ) (40). OLIVEIRA *et al* (41) com uma amostra composta por 57 idosas

(71,2 ± 7,3 anos) também constataram correlação inversa entre IL-6 (1,95±1,77 pg/ml) com a força muscular de extensores do joelho (r=-0,31, p=0,017) e de flexores de joelho (r=-0,26, p=0,04). Por outro lado, SILVA *et al* (42) em 2011 (n=135, 71,2 ± 4,7 anos) não encontraram correlação entre IL-6 (3,56±6,96pg/ml) e o índice de fadiga muscular (r=-0,0001, p=0,99) e não verificaram correlação significativa entre sTNFR1 (1393,95 ± 503,07 pg/ml) e o índice de fadiga muscular (r=-0,23, p=0,80) (42). Em outro estudo PEREIRA *et al* (43) com participantes idosas (n=199, 73,0 ± 7,8 anos) também não observaram correlação entre IL-6 (3,13±4,4 pg/ml) e a força muscular de extensores de joelho (r=0,087, p=0,30) e de flexores de joelho (r=-0,011, p=0,89) (43).

A presente pesquisa emerge uma importante implicação para a prática clínica. Valores de IL-6 inferiores a mediana do presente estudo de 0,87 pg/ml (média 1,76 ± 3,11 pg/ml) possivelmente não apresentam efeitos adversos no desempenho muscular e funcional de idosas. Salientamos que a amostra de nosso estudo possui um perfil diferenciado do envelhecimento usual que deve ser enfatizado. As participantes vivem na comunidade, apresentaram ausência de comprometimento cognitivo, de sintomas depressivos, baixo índice de doenças crônicas e são moderadamente ativas. Não descartamos também as influências culturais e nutricionais presentes em nosso país.

Com relação ao sTNFR1, ele modula a atividade biológica do TNF $\alpha$ . É um marcador mais confiável da resposta inflamatória, pois é mais estável na circulação sanguínea (44). No nosso estudo observamos que os índices de IL-6 estão baixos e os índices de sTNFR1 estão elevados sem, no entanto, comprometer o desempenho muscular de flexores e extensores de joelho, força muscular de preensão manual e o desempenho no teste de velocidade da marcha. Os achados corroboram o estudo de COELHO *et al* (45) que encontraram aumento nos níveis de sTNFR1 em idosos da comunidade sem que houvesse comprometimento da FMPM. Os resultados da presente

pesquisa indicam que as alterações nas citocinas inflamatórias ocorrem a nível celular antes da perda de força muscular periférica e deterioração do desempenho funcional, ou seja, talvez as repercussões adversas de elevados níveis de citocinas inflamatórias sejam a longo prazo. Além disso, o sTNFR1 pode ser um marcador biológico útil para detectar idosos com maior fator de risco para o desenvolvimento de sarcopenia.

Um resultado interessante que nos instigou na pesquisa foi de que os índices plasmáticos de IL-6 se correlacionaram de forma positiva e significativa com as variáveis isocinéticas potência média de extensores de joelho ( $r=0,14$ ;  $p=0,03$ ) e potência média de flexores de joelho ( $r=0,16$ ;  $p=0,01$ ). O parâmetro potência muscular representa a velocidade em que a musculatura é capaz de gerar trabalho, constituindo um fator importante para a mobilidade e deambulação de idosos. Ele está envolvido em atividades como atravessar uma rua, frear um carro, levantar do chão e recuperar o equilíbrio após uma situação que promova o desequilíbrio (46). Evidências científicas sugerem que a diminuição da potência é o principal fator envolvido no declínio da capacidade funcional de idosos (47). De acordo com o perfil sociodemográfico e clínico da nossa amostra, presumimos que a IL-6 encontrada trata-se na verdade da miocina, uma isoforma da IL-6 produzida durante a contração muscular adequada e que é capaz de inibir citocinas pró-inflamatórias como  $TNF\alpha$  (19). No entanto, mais evidências são necessárias no intuito de identificar com clareza quando a IL-6 atua de forma pró-inflamatória ou anti-inflamatória.

Dentre as limitações do estudo destacam-se a dificuldade de identificar quando a IL-6 atua de forma pró ou anti-inflamatória e a seleção da amostra por conveniência que pode comprometer a generalização e interpretação dos nossos resultados, limitando assim a sua validade externa.

Concluimos que os níveis plasmáticos de IL-6 encontrados não repercutiram de forma adversa no desempenho muscular e funcional das idosas. A IL-6 se correlacionou de forma positiva e significativa com as variáveis isocinéticas potência de extensores e flexores de joelho. Devido ao perfil da amostra, inferimos que a IL-6 encontrada poderia ser uma isoforma da IL-6 produzida durante a contração muscular (miocina) e que é capaz de inibir citocinas pró-inflamatórias. Evidências são necessárias no intuito de identificar com clareza quando a IL-6 atua de forma pró-inflamatória ou anti-inflamatória. Os índices plasmáticos de sTNFR1 não se correlacionaram com nenhuma variável dependente, no entanto, as consequências adversas na função muscular periférica e funcionalidade dessa citocina podem ser a longo prazo. Além disso, o sTNFR1 pode ser um marcador biológico útil para detectar idosos com maior fator de risco para o desenvolvimento de sarcopenia. Sugerimos para os próximos estudos que sejam utilizados também exames complementares para o diagnóstico de sarcopenia.

### **Referências**

1. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública* 1997; 31(2): 184-200.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Ministério do Planejamento e Orçamento, 2010.
3. Raiche M, Hebert R, Dubois MF, Gueye NDR, Dubuc N. Yearly transitions of disability profiles in older people living at home. *Eur Geriatr Med* 2012 in press.
4. Fritz S, Lusaddi M. White paper: walking speed: the sixth vital sign. *J Geriatr Phys Ther* 2009; 32(2): 2-5.

5. Verghese J, Wang C, Holtzer R. Relationship of Clinic-Based Gait Speed Measurement to Limitations in Community-Based Activities in Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92(5): 844-846.
6. Viccaro LJ, Perera S; Studenski, AS. Is Timed Up and Go Better Than Gait Speed in Predicting Health, Function, and Falls in Older Adults? *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(5):887-892.
7. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011; 305(1):50-58.
8. Fried LP, Ferruci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(3): 255-263.
9. Cruz-jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Francesco L, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
10. Arango-Lopera VE; Arroyo P; Gutierrez-Robledo LM; Perez-Zepeda MU. Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Eur Geriatric Med* 2012 in press.

11. Aquino MA, Leme LE, Amatuzzi MM, Greve JM, Terreri AS, Andrusaitis FR, et al. Isokinetic assessment of knee flexor/extensor muscular strength in elderly women. *Rev Hosp Clin Fac Med* 2002; 57(4): 131-134.
12. Mathiovetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg* 1984; 9(2): 222-226.
13. Stela VS, Smitb JH, Pluijma SMF, Lipsa P. Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 659–668.
14. Rolland, Y. Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. *European J Epidemiol* 2006; 21: 113-122.
15. Garcia PA, Dias JMD, Dias RC, Santos P, Zampa CC. A study on the relationship between muscle function, functional mobility and level of physical activity in community-dwelling elderly. *Rev Bras Fisioter* 2011; 15(1): 15-22.
16. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55A(12): 716-724.
17. Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol* 2004; 39: 687-699.

18. Ershler WB. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J Am Geriatr Soc* 1993;41: 176-181.
19. Pedersen BK, Steenberg A, Schjering P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol* 2001; 532(2): 329-337.
20. Bruunsgaard H, Skinhøj P, Schroll M. Aging and proinflammatory cytokines. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 131-136.
21. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Costi MC, Cohen HJ, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:639-646.
22. Haddad F, Zaldivar F, Cooper DM, Adanis GR. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. *J Appl Physiol* 2005; 98: 911-997.
- 23 Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1994; 52(1): 1-7.
24. Paradela EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(6): 918-923.

25. Souza AC, Magalhães LC, Teixeira-salmela LF. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(12): 2623-2636.
26. Perrin, DH. *Isokinetic Exercise and Assessment*. United States of America: Ed. Human Kinetics Publishers, 1993. 212 p.
27. Dean JC, Kuo AD, Alexander NB.; Age-Related Changes in Maximal Hip Strength and Movement Speed. *J Geront Med Sci* 2004; 59A(3): 286-292.
28. Ferri A, Scaglioni G, Pousson M, Capodaglio P, Van hoecke J, Narici MV: Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. *Acta Physiol Scand* 2003; 177: 69–78.
29. Crosby CA, Wehbe MA, Mawr B. Hand strength: normative values. *J Hand Surg Am* 1994; 19(4): 665-670.
30. Graham JE, Osti, GV, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2008; 14(4): 552-562.
31. Roubenoff R, Castaneda C. Sarcopenia: understanding the dynamics of aging muscle. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 1230-1231.
32. Ferrucci, L, Corsi A, Lauretani F, Bandineli S, Bartali B, Taub DD, et al. The origins of age-related proinflammatory state. *Blood* 2005 105(6): 2294-2299.

33. Hager K, Machein U, Krieger S, Platt D, Seefried G, Bauer J. Interleukin-6 and selected plasma proteins in healthy persons of different ages. *Neurobiol Aging* 1994; 15: 771– 772.
34. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub D et al. The origins of age-related proinflammatory state. *Blood* 2011; 105(6): 2294-2299.
35. Gallucci M, Amici GP, Ongaro F, Gajo GB, Angelo S, Forloni GL, et al. Associations of the plasma interleukin-6 (IL-6) levels with disability and mortality in the elderly in the Treviso Longeva (TRELONG) Study. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44: 193-198.
36. Baune BT, Rothermundt M, Ladwig KH, Meisinger C, Berger K. Systemic inflammation (Interleukin 6) predicts all-cause mortality in men: results from a 9-year follow-up of the MEMO Study. *AGE* 2011; 33: 209–217.
37. Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Bandeen-Roche K, Balfour J, et al. Change in Muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women With High Interleukin-6 Serum Levels. *J Am Geriatric Soc* 2002; 50(12): 1947-1954.
38. Barbieri M, Ferrucci L, Ragno E, Corsi A, Bandinelli S, Bonafe M, et al. Chronic inflammation and the effect of IGF-I on muscle strength and power in older persons. *Am J Physiol* 2003; 284: 481-487.

39. Pennix BW, Kritchevsky SB, Newman AB, Nicklas BJ, Simonsick EM, et al. Inflammatory Markers and Incident Mobility Limitation in the Elderly. *J Am Geriatric Soc* 2004; 52,(7): 1105-1113.
40. Santos MLAS, Gomes WF, Pereira DS, Oliveira DMG, Dias JMD, Ferrioli E, Pereira LSM. Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA) Arch. Gerontol. Geriatr. 2011 May-Jun;52(3):322-6.
41. Oliveira DMG, Narciso FMS, Santos MLA, Pereira DS, Coelho FM, Dias, JMD, Pereira LSM. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41(12):1148-53.
42. Silva JP, Pereira DS, Coelho FM, Lustosa LP, Dias JMD, Pereira LSM. Fatores clínicos, funcionais e inflamatórios associados à fadiga muscular e à fadiga autopercebida em idosas da comunidade. *Rev Bras Fisioter* 2011; 15(3): 241-8.
43. Pereira DS, Garcia, DM, Narciso, FMS, Santos MLAS, Dias JMD.; Queiroz BZ, et al. Effects of -174 G/C polymorphism in the promoter region of the interleukin-6 gene on plasma IL-6 levels and muscle strength in elderly women. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44(2):123-129.

44. Brinkley TE, Leng X, Miller, ME. Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64A (4): 455-461.
  
45. Coelho FM, Narciso FMS, Oliveira DMG, Pereira DS, Teixeira AL, Teixeira MM, et al. sTNFR-1 is an early inflammatory marker in community versus institutionalized elderly women. *Inflamm. Res* 2010; 59: 129–134.
  
46. Ferri A, Scaglioni G, Pousson M, Capodaglio P, Van Hoecke J, Narici MV: Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. *Acta Physiol Scand* 2003; 177: 69–78.
  
47. Hartmann A, Knols R, Murerk C, Bruin ED. Reproducibility of an Isokinetic Strength-Testing Protocol of the Knee and Ankle in Older Adults. *Gerontol* 2009; 55:259–268.

**Tabela 1:** Características descritivas da amostra (n=221)

Variável	Média ± desvio padrão	Mediana
<b>Idade (anos)</b>	71,07 ± 4,93	-
<b>Escolaridade (anos)</b>	-	4,00
<b>IMC</b>	-	28,51
<b>PAH</b>	-	72,00
<b>GDS</b>	-	3,00
<b>MEEM</b>	-	26,00
<b>Comorbidades (n°)</b>	-	2,00
<b>IL-6 (pg/ml)</b>	-	0,87
<b>sTNFR1 (pg/ml)</b>	-	1051,70
<b>Capacidade funcional (s)</b>		
Velocidade habitual marcha	4,97 ± 1,19	-
Velocidade rápida da marcha	-	3,79
<b>Variáveis isocinéticas</b>		
Pico torque/massa corporal ext. (%), 60°/s	121,23 ± 30,80	-
Pico torque/massa corporal flex. (%), 60°/s	49,36 ± 16,32	-
Trabalho/massa corporal ext. (%), 60°/s	-	120,00
Trabalho/massa corporal flex. (%), 60°/s	-	56,00
Potência média ext. (W), 180°/s	74,48 ± 20,73	-
Potência média flex. (W), 180°/s	29,63 ± 15,17	-
Relação agonista/antagonista (%), 60°/s	41,40 ± 11,19	-
<b>Força Muscular de preensão manual (Kg/f)</b>	-	21,15

**Legenda:** IMC = índice de massa corporal; PAH = perfil da atividade humana; GDS = escala de depressão geriátrica; MEEM = mini exame do estado mental; n° = número; IL-6 = interleucina 6; pg/ml = picograma por mililitro; sTNFR1 = receptor solúvel do fator de necrose tumoral alpha; s = segundos; ext = extensores; flex = flexores; W = watts; Kg/f = quilograma força.

**Tabela 2:** Análise de linearidade entre as variáveis (n=221)

Variável	IL-6 (pg/ml)		sTNFR1 (pg/ml)	
	Correlação Spearman		Correlação Spearman	
	r	p	r	p
<b>Capacidade funcional (s)</b>				
Velocidade habitual marcha	0,02	0,77	0,05	0,39
Velocidade rápida da marcha	0,03	0,57	0,03	0,56
<b>Variáveis isocinéticas</b>				
Pico torque/massa corporal ext. (%), 60°/s	0,03	0,65	0,03	0,57
Pico torque/massa corporal flex. (%), 60°/s	0,08	0,23	0,05	0,41
Trabalho/massa corporal ext. (%), 60°/s	0,02	0,76	0,01	0,98
Trabalho/massa corporal flex. (%), 60°/s	0,07	0,27	0,05	0,43
Potência média ext. (W), 180°/s	0,14	*0,03	0,08	0,20
Potência média flex. (W), 180°/s	0,16	*0,01	0,04	0,51
Relação agonista/antagonista (%), 60°/s	0,05	0,42	0,02	0,67
<b>Força Muscular de preensão manual (Kg/f)</b>	-0,03	0,62	0,05	0,41

**Legenda:** s = segundos; IL-6 = interleucina 6; sTNFR1 = receptor solúvel do fator de necrose tumoral alpha; pg/ml = picograma por mililitro; ext = extensores; flex = flexores. \* = significância estatística; W = watts; Kg/f = quilograma força.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo investigou a correlação entre mediadores inflamatórios, desempenho muscular e funcional de idosas da comunidade. Os resultados demonstraram através da análise de linearidade entre as variáveis que nenhuma correlação inversa entre os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFR1 com o desempenho muscular ou funcional das idosas da comunidade. Esses resultados podem ser explicados pelo fato de que os índices das citocinas encontrados não tenham atingido o limiar necessário para influenciar o desempenho muscular e a funcionalidade das participantes. Observamos que a amostra de nosso estudo possui um perfil sociodemográfico e clínico diferenciado do envelhecimento usual o que pode ter influenciado os resultados. As participantes vivem na comunidade não apresentaram comprometimento cognitivo, de sintomas depressivos, baixo índice de doenças crônicas e são moderadamente ativas. Além disso, as influências culturais e nutricionais presentes em nosso país podem ter interferido nos resultados.

Quanto ao sTNFR1 observamos que, de acordo com os estudos pesquisados, os índices plasmáticos estão elevados sem, no entanto, comprometer a força muscular de flexores e extensores de joelho, força de preensão manual e o desempenho no teste de velocidade da marcha. As alterações nos índices das citocinas inflamatórias podem ocorrer a nível celular, antes da perda de força muscular e deterioração do desempenho funcional. Estudos anteriores demonstraram que alterações na expressão das citocinas pelas células podem ser mais precoces do que o seu impacto muscular periférico. Dessa forma os índices plasmáticos aumentados do

sTNFR1 poderia ser um marcador biológico precoce e útil para detectar idosos com maior fator de risco para o desenvolvimento de sarcopenia.

Um dado relevante na pesquisa foi de que os índices plasmáticos de IL-6 se correlacionaram de forma positiva e significativa com as variáveis isocinéticas potência de extensores de joelho e potência de flexores de joelho. Especulamos que talvez a IL-6 encontrada trata-se na verdade da miocina, uma isoforma da IL-6 produzida durante a contração muscular adequada e que é capaz de inibir citocinas pró-inflamatórias. Porém, mais evidências são necessárias no intuito de identificar com clareza quando a IL-6 atua de forma pró-inflamatória ou anti-inflamatória.

Sendo assim, a presente pesquisa emerge questões importantes para futuros estudos:

1) Quais são os valores limiares das citocinas inflamatórias capazes de apresentar efeitos adversos no desempenho muscular e funcional de idosos brasileiras?

2) O sTNFR1 pode ser no futuro um marcador biológico utilizado em estratégias de prevenção da sarcopenia?

3) Sendo a miocina uma isoforma da IL-6, como diferenciá-las na análise sanguínea?

O presente estudo apresenta como limitação a dificuldade em se identificar quando a IL-6 atua de forma pró ou anti-inflamatória e a ocorrência de um possível viés de seleção que interfere na generalização dos resultados.

## REFERÊNCIAS

1. CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Rev Saúde Pública**, v. 31, n. 2, p. 184-200, 1997.
2. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios**. Ministério do Planejamento e Orçamento, 2010.
3. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo Demográfico**. Ministério do Planejamento e Orçamento, 2010.
4. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. **Envelhecimento ativo: Uma política de saúde**. Brasília, 2005.
5. BRASIL. Lei orgânica da saúde nº 8.080/90, de 19 de setembro de 1990. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 set. 1990.
6. BRASIL. Portaria nº 2.528 de 19 de outubro DE 2006. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 out. 2006.
7. BELO HORIZONTE. **Secretaria Municipal de Saúde**. Disponível em: <<http://www.portalpbh.pbh.gov.br>>. Acesso em: 24 jan. 2012.
8. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde**. São Paulo: USP, 2003.
9. FRIED, L. P. *et al.* Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 59, n. 3, p. 255-263, 2004.
10. RAMOS, L. R. *et al.* Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 27, p. 87-94, 1993.

11. PARAHYBA, M. I. *et al.* Reductions in disability prevalence among the highest income groups of older Brazilians. **Am J Public Health**, v. 99, n. 1, p. 81-6, 2009.
12. MELZER, D. *et al.* The predictive validity for mortality of the index of mobility-related limitation – results from the EPESE study. **Age Ageing**, v. 32, n. 6, p. 619-25, 2003.
13. PURSER, J. L. *et al.* Walking speed predicts health status and hospital costs for frail elderly male veterans. **J Rehabil Res Dev**, v. 42, n. 4, p. 535-46, 2005.
14. KIMURA, T. *et al.* Effects of aging on gait patterns in the healthy elderly. **Anthropol Sci**, v. 115, n. 1, p. 67-72, 2007.
15. ROLLAND, Y. *et al.* Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. **Eur J Epidemiol**, v. 21, n. 5, p. 113-22, 2006.
16. FRITZ, S. *et al.* White paper: walking speed: the sixth vital sign. **J Geriatr Phys Ther**, v. 32, n. 2, p. 2-5, 2009.
17. ROSENBERG, I. H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. **Am J Clin Nutr**, v. 50, p. 1231-1233, 1989.
18. SAYER, A. A. *et al.* The development origins of sarcopenia: using peripheral quantitative computed tomography to assess muscle size in older people. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 63A, n. 8, p. 835-840, 2008.

19. LANG, T. *et al.* Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention and assessment. **Osteoporos Int**, v. 21, p. 543-559, 2010.
20. EVANS, W. J. What is sarcopenia? **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 50A, p. 50-55, 1995.
21. ROUBENOFF, R. *et al.* Sarcopenia: understanding the dynamics of aging muscle. **J Am Med Assoc**, v. 286, p. 1230-1231, 2001.
22. CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, p. 412-423, 2010.
23. KASPER, C. E. *et al.* Skeletal muscle damage and recovery. **AACN Clin Issues**, v. 13, n., p. 237-47, 2002.
24. CLARK, B. C. *et al.* Sarcopenia Dynapenia. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 63, n.8, p. 829-834, 2008.
25. BAUMGARTNER, R. N. *et al.* Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **Am J Epidemiol**, v. 147, n. 8, p. 755-763, 1998.
26. JANSSEN, I. *et al.* Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. **J Am Geriatr Soc**, v. 50, n. 5, p. 889–896, 2002.
27. MELTON, L. J. *et al.* Epidemiology of sarcopenia. **J Am Geriatr Soc**, v. 48, p. 625-630, 2000.
28. IANNUZZI-SUCICH, M. *et al.* Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 57, n. 12, p. 772–77, 2002.

29. PERRIN, D. H. **Isokinetic Exercise and Assessment**. United States of America: Ed. Human Kinetics Publishers, 1993.
30. RANTANEN, T. *et al.* Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. **JAMA**, v. 281, p. 558-560, 1999.
31. STELA, V. S. *et al.* Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. **J Clin Epidemiol**, v. 56, p. 659–668, 2003.
32. ROLLAND, Y. Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. **European J Epidemiol**, v. 21, p.113-122, 2006.
33. GARCIA, P. A. *et al.* A study on the relationship between muscle function, functional mobility and level of physical activity in community-dwelling elderly. **Rev Bras Fisioter**. v. 15, n. 1, p.:15-22, 2011.
34. ROUBENOFF, R. *et al.* Sarcopenia: current concepts. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 55A, n. 12, p. 716-724, 2000.
35. KRABBE, K. S. *et al.* Inflammatory mediators in the elderly. **Exp Gerontol**, v. 39, p. 687-699, 2004.
36. MALAGUARNERA, L. Immunosenescence: a review. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 32, p. 1-14, 2001.
37. MCLACHALAN, J A. Immunological function of aged human monocytes. **Pathobiol**, v. 63, p. 148-159, 1991.

38. PAWELEC, G. *et al.* T cells and aging. **Front Biosci**, v. 7, p. 1056-1183, 2002.
39. MILLER, R. A. Aging and the immune function. **Int Cytol**, v. 124, p. 187-215, 1991.
40. FRANCESCHI, C. *et al.* Centenarians as a model for healthy aging. **Biochem Soc Trans**. v. 31, n. 2, p. 457-61, 2003.
41. REMICK, D. G. **Cytokines and cytokines receptor: Principles of action**. In: KRONFOL, Z. Cytokines and mental health. Boston: Kluwer Academic, 2003.
42. VILCEK, J. **The Cytokines: an overview**. In: Thompson, M. T. The cytokines handbook. 4<sup>a</sup> ed.. Amsterdam: Elsevier, 2003.
43. ABBAS, A. *et al.* **Imunologia Celular e Molecular**. 5<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2005.
44. KUMAR, V. *et al.* **Bases patológicas das doenças**. 7<sup>a</sup> ed. São Paulo: Editora Elsevier, 2005.
45. MARQUES-DEAK, A. *et al.* Brain-immune interactions and disease susceptibility. **Mol Psychiatry**, v. 10, p. 239-250, 2005.
46. KRABBE, K. S. *et al.* Mini-Review. Inflammatory mediators in the elderly. **Exp Gerontol**, v. 39, p. 687- 699, 2004.
47. BRUUNSGAARD, H. *et al.* Aging and proinflammatory cytokines. **Curr Opin Hematol**, v. 8, p. 131-136, 2001.

48. GALLUCCI, M. *et al.* Associations of the plasma interleukin-6 (IL-6) levels with disability and mortality in the elderly in the Treviso Longeva (TRELONG) Study. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 44 . 193-198, 2007.
49. HIRANO, T. *et al.* Complementary DNA for a novel human interleukin (BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. **Nat**, v. 324, p. 73-76, 1986.
50. ERSHLER, W. B. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. **J Am Geriatr Soc**, p. 176-181, v. 41, 1993.
51. AKIRA, S. *et al.* Interleukin-6 in biology and medicine. **Adv Immunol**, v. 54, p. 1-78, 1993.
52. MOHAMED-ALI, V. *et al.* Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- $\alpha$ , in vivo. **Clin Endocrinol Metab**, v. 82, p. 4196-4200, 1997.
53. PEDERSEN, B. K. *et al.* Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. **J Physiol**, v. 532, n. 2, p. 329-337, 2001.
54. FERRUCCI, L. *et al.* Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 47, p. 639-646, 1999.
55. SPINAS, G. A. *et al.* Release of soluble receptors for tumor necrosis factor (TNF) in relation to circulating TNF during experimental endotoxemia. **J Clin Invest**, v. 90, p. 533-536, 1992.

56. BRINKLEY, T. E. *et al.* Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 64A, n. 4, p. 455-461, 2009.
57. HADDAD, F. *et al.* IL-6-induced skeletal muscle atrophy. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, p. 911-917, 2005.
58. SCHAAP, L. A. *et al.* Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **Am J Med**, v. 119, n. 6, p.526e9-526e17, 2006.
59. SANTOS M. L. A. S. *et al.* Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA) **Arch Gerontol Geriatr**, v. 52, n. 3, p.322-6, 2011.
60. OLIVEIRA, D. M. G. *et al.* Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. **Braz J Med Biol Res**, v. 41, n. 12, p. 1148-53, 2008.
61. SILVA, J. P. *et al.* Fatores clínicos, funcionais e inflamatórios associados à fadiga muscular e à fadiga autopercebida em idosas da comunidade. **Rev Bras Fisioter**, v. 15, n. 3, p. 241-8, 2011.
62. PEREIRA, D. S. *et al.* Effects of -174 G/C polymorphism in the promoter region of the interleukin-6 gene on plasma IL-6 levels and muscle strength in elderly women **Braz J Med Biol Res**, v. 44, n. 2, p.123-129, 2011.
63. BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.

64. SÁNCHEZ-GARCÍA, S. *et al.* Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. **BMC Public Health**, v. 7, n. 2, p. 1-9, 2007.
65. AQUINO, M. A. *et al.* Isokinetic assessment of knee flexor/extensor muscular strength in elderly women. **Rev Hosp Clin Fac Med SP**, v. 57, n.4, p. 131-134, 2002.
66. DAVIES, G. J. **A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques**. 4th. ed. Onalaxka: Wisconsin: S & S Publieshers, 1992.
67. SYMONS, T. B. *et al.* Reliability of a single- session isokinetic and isometric strength measurement protocol in older men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 60, p. 114–119, 2005.
68. SYMONS, T. B. *et al.* Reliability of isokinetic and isometric knee-extensor force in older women. **J Aging Phys Act**, v. 12, p. 525–537, 2004.
69. HARTMANN, A. *et al.* Reproducibility of an Isokinetic Strength-Testing Protocol of the Knee and Ankle in Older Adults. **Gerontol**, v. 55, p. 259–268, 2009.
70. MATHIOVETZ, V. *et al.* Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. **J Hand Surg**, v. 9, n. 2, p. 222-226, 1984.
71. SCHAUBERT, K. L. *et al.* Reliability and Validity of Three Strength Measures Obtained from Community- Dwelling Elderly Persons. **J Stength Cond Res**, v. 19, p. 717-20, 2005.

72. CAPORRINO, F. *et al.* Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro de Jamar<sup>®</sup>. **Rev Bras Ortop**, v. 33, n. 2, p.150-154, 1998.
73. GRAHAM, J. E. *et al.* Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. **J Eval Clin Pract**, v. 14, n. 4, p. 552-562, 2008.
74. VERGHESE, J. *et al.* Quantitative gait markers and incident fall risk in older adults. **J Gerontol**, v. 64A, n. 8, p. 896-901, 2009.
75. PROTAS, E. J. *et al.* Strength and speed training for elders with mobility disability. **J Aging Phys Act**, v. 17, n. 3, p. 257-271, 2009.
76. YOGEV-SELIGMANN, H. *et al.* How does explicit prioritization after walking during dual-task performance? Effects of age and sex on gait speed and variability. **Phys Ther**, v. 90, n. 2, p. 177-186, 2010.
77. BOHANNON, R. W. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. **Age Ageing**, v. 26, p. 15-19, 1997.
78. SOUZA, A. C. *et al.* Adaptação transcultural e Análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana. **Cad Saude Publica**, v. 22, n.12, p. 2623-2636, 2006.
79. DAVIDSON, M. *et al.* A systematic review of the Human Activity Profile. **Clin Rehabil**, v. 21, n. 2, p. 151-162, 2007.
80. PARADELA, E. M. P. *et al.* Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 918-23, 2005.

81. ALMEIDA, O. P. *et al.* Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v. 57, p. 421-6, 1999.
82. RUSSO, A. Depression and Physical Function: Results From the Aging and Longevity Study in the Sirente Geographic Area (iSIRENTE Study). **J Geriatr Psychiatry Neurol**, v. 20, n. 3, p. 131-37, 2007.
83. GAYMAN, M. D. *et al.* Physical Limitations and Depressive Symptoms: Exploring the Nature of the Association. **J Gerontol Soc Sci**, v. 63B, n. 4, p. 219–228, 2008.
84. JIANG, J.; *et al.* Exploring the influence of depressive symptoms on physical disability: A cohort study of elderly in Beijing, China. **Qual Life Res**, v. 13, p. 1337–46, 2004.
85. DEAN, J. C. *et al.* Age-Related Changes in Maximal Hip Strength and Movement Speed. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 59, n. 3, p. 286-292, 2004.
86. PETRELLA, J. K. *et al.* Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. **J Appl Physiol**, v.98, p.211-220, 2005.
87. DVIR Z: **Isokinetics: Muscle Testing, Interpretation and Clinical Applications**. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2004.
88. FESS, E. E. Grip Strength. In: **Clinical Assessment Recommendations**. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992. p. 41-45. 76.

89. CROSBY, C. A. *et al.* Hand strength: normative values. **J Hand Surg Am**, v. 19, n. 4, p. 665-670, 1994.

90. MOREIRA, D. *et al.* Approach about palmar prehension using dynamometer JAMAR: a literature revision. **Rev Bras Cie Mov**, v. 11, n. 2, p. 95-99, 2003.

## APÊNCICES

### APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo**

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

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

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

**Endereço:** Departamento de Fisioterapia - Av. Antônio Carlos, 6627 - 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, auto-percepção da saúde, dentre outras. Em um segundo momento, a senhora irá realizar os seguintes testes: força muscular da mão, avaliação da marcha, mobilidade, equilíbrio, força dos músculos do joelho e um exame de sangue.

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

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

**VELOCIDADE DE MARCHA:** Para avaliar a velocidade de marcha a senhora será solicitada a caminhar por um percurso de 10 metros,

inicialmente em sua velocidade habitual de caminhada e em seguida o mais rápido que puder, sem correr.

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

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

**FORÇA DOS MÚSCULOS DO JOELHO:** A força dos músculos do joelho será avaliada por meio de um equipamento de dinamometria isocinética Biodex System 3 Pro, situado no laboratório de Performance Humana, dentro do prédio do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG. Na posição assentada, a senhora será solicitada a realizar o movimento de esticar e dobrar o joelho várias vezes, em duas velocidades diferentes, com um período de descanso.

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

### Riscos e Desconfortos:

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

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

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

A senhora poderá fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo.

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

#### TERMO DE CONSENTIMENTO

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

Desta \_\_\_\_\_ forma, \_\_\_\_\_ eu,

\_\_\_\_\_  
concordo em participar deste estudo.

---

---

Assinatura do sujeito ou responsável

---

Assinatura do pesquisador

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Qualquer esclarecimento entrar em contato com:

Daniele Sirineu Pereira – telefone: 31-8484-4952

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

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

#### TERMO DE CONSENTIMENTO

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

Desta \_\_\_\_\_ forma, \_\_\_\_\_ eu,

\_\_\_\_\_ concordo em participar deste estudo.

---

Assinatura do sujeito ou responsável

Assinatura do pesquisador

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Qualquer esclarecimento entrar em contato com:

Daniele Sirineu Pereira – telefone: 31-8484-4952

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

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

## APÊNDICE B: Questionário Multidimensional

### PROCOLO PARA COLETA DE DADOS

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_;

Endereço: Rua: \_\_\_\_\_ N°:

\_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_; CEP: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

Telefones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos; Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Qual é o seu estado civil?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Casado/Vive com companheiro | <input type="checkbox"/> 3. Divorciado(a), separado(a) |
| <input type="checkbox"/> 2. Solteiro(a)                 | <input type="checkbox"/> 4. Viúvo(a)                   |

Qual a sua cor ou raça?:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Branca      | <input type="checkbox"/> 3. Mulata/caboclaParda |
| <input type="checkbox"/> 2. Preta/Negra | <input type="checkbox"/> 4. Amarela/Oriental    |
| <input type="checkbox"/> 5. Indígena    |   |

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

\_\_\_\_\_

A sra é capaz de ler e escrever um bilhete simples? (se a pessoa responder que aprendeu a ler e escrever, mas esqueceu, ou que só é capaz de assinar o próprio nome, marcar não )

- |                                 |                                 |
|---------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Sim | <input type="checkbox"/> 2. Não |
|---------------------------------|---------------------------------|

Até que ano da escola a sra estudou?

- 1. Nunca foi a escola (não concluiu 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, curso de magistério, curso técnico)
- 5. Curso Superior

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

Quantos anos de escola? \_\_\_\_\_

A sra tem filhos?

1. Sim; Quantos? \_\_\_\_\_  2. Não

Quem mora com a sra?

1. Sozinho  
 2. Com o cônjuge ou companheiro  
 3. Com filhos ou enteados  
 4. Com netos  
 5. Com bisnetos  
 6. Com outros parentes  
 7. Com amigo(s)  
 8. Acompanhantes, cuidadores, empregada doméstica

### **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)?

- |  |                                 |
|--|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Depressão?   |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Osteoporose?   |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Incontinência Urinária?                              |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Doença de Parkinson?                                 |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Labirintite?   |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 2. Não |
| Doença vascular Periférica? (problema de circulação) |                                 |
| <input type="checkbox"/> 1. Sim                      | <input type="checkbox"/> 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(ões) senhora usa? COLOCAR DOSAGENS

---



---



---



---



---

A senhora fuma?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Nunca fumou       | <input type="checkbox"/> 3. Fuma. Há quanto tempo? _____ |
| <input type="checkbox"/> 2. Já fumou e largou |  |

A senhora consome bebidas alcoólicas?

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Nunca                    | <input type="checkbox"/> 4. 2 – 3 vezes por semana  |
| <input type="checkbox"/> 2. Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/> 4 ou mais vezes por semana |
| <input type="checkbox"/> 3. 2 – 4 vezes por mês      |   |

### **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS**

Agora faremos algumas medidas:

Peso	
Altura	
Circunferência Cintura	
Circunferência Quadril	

### **AValiação da Força Muscular de Preensão Manual**

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

Membro dominante: ( ) D ( ) E

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

### **AValiação da Velocidade de Marcha**

Velocidade de caminhada (10 metros):

#### **Velocidade habitual**

1ª medida: \_\_\_\_

2ª medida: \_\_\_\_

#### **Velocidade rápida**

1ª medida: \_\_\_\_

2ª medida: \_\_\_\_

**ANEXOS****ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

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- $\alpha$  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: Perfil de Atividade Humana**

<b>ATIVIDADES</b>	<b>Ainda faço</b>	<b>Parei de fazer</b>	<b>Nunca fiz</b>
1. Levantar e sentar em cadeiras ou cama (sem ajuda)			
2. Ouvir rádio			
3. Ler livros, revistas ou jornais			
4. Escrever cartas ou bilhetes			
5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha			
6. Ficar de pé por mais que 1 minuto			
7. Ficar de pé por mais que 5 minutos			
8. Vestir e tirar a roupa sem ajuda			
9. Tirar roupas de gavetas ou armários			
10. Entrar e sair do carro sem ajuda			
11. Jantar num restaurante			
12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa			
13. Tomar banho de banheira sem ajuda			
14. Calçar sapatos e meias sem parar para descansar			
15. Ir ao cinema, teatro, ou a eventos religiosos ou esportivos			
16. Caminhar 27 metros (um minuto)			
17. Caminhar 27 metros sem parar (um minuto)			
18. Vestir e tirar a roupa sem parar para descansar			
19. Utilizar transporte público ou dirigir por 1 hora e meia (158 quilômetros ou menos)			
20. Utilizar transporte público ou dirigir por $\pm$ 2 horas (160 quilômetros ou mais)			
21. Cozinhar suas próprias refeições			
22. Lavar ou secar vasilhas			
23. Guardar mantimentos em armários			
24. Passar ou dobrar roupas			
25. Tirar poeira, lustrar móveis ou polir o carro			
26. Tomar banho de chuveiro			

27. Subir 6 degraus			
28. Subir 6 degraus sem parar			
29. Subir 9 degraus			
30. Subir 12 degraus			
31. Caminhar metade de um quarteirão no plano			
32. Caminhar metade de um quarteirão no plano sem parar			
33. Arrumar a cama (sem trocar os lençóis)			
34. Limpar janelas			
35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves			
36. Carregar uma sacola leve de mantimentos			
37. Subir 9 degraus sem parar			
38. Subir 12 degraus sem parar			
39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira			
40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar			
41. Fazer compras sozinho			
42. Lavar roupas sem ajuda (pode ser com máquina)			
43. Caminhar um quarteirão no plano			
45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar			
46. Caminhar 2 quarteirões no plano, sem parar			
47. Esfregar o chão, paredes ou lavar carros			
48. Arrumar a cama trocando os lençóis			
49. Varrer o chão			
50. Varrer o chão por 5 minutos, sem parar			
51. Carregar uma mala pesada ou jogar 1 partida de boliche			
52. Aspirar o pó de carpetes			
53. Aspirar o pó de carpetes por 5 minutos, sem parar			
54. Pintar o interior ou o exterior da casa			
55. Caminhar 6 quarteirões no plano			
56. Caminhar 6 quarteirões no plano, sem parar			
57. Colocar o lixo para fora			
58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos			
59. Subir 24 degraus			

60. Subir 36 degraus			
61. Subir 24 degraus, sem parar			
62. Subir 36 degraus, sem parar			
63. Caminhar 1,6 quilômetros ( $\pm 20$ minutos)			
64. Caminhar 1,6 quilômetros ( $\pm 20$ minutos), sem parar			
65. Correr 100 metros ou jogar peteca, voley, baseball			
66. Dançar socialmente			
67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por 5 min, sem parar			
68. Cortar grama com cortadeira elétrica			
69. Caminhar 3,2 quilômetros ( $\pm 40$ minutos)			
70. Caminhar 3,2 quilômetros sem parar ( $\pm 40$ minutos)			
71. Subir 50 degraus (2 andares e meio)			
72. Usar ou cavar com a pá			
73. Usar ou cavar com pá por 5 minutos, sem parar			
74. Subir 50 degraus (2 andares e meio), sem parar			
75. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora) ou jogar 18 buracos de golfe			
76. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora), sem parar			
77. Nadar 23 metros			
78. Nadar 23 metros, sem parar			
79. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta (2 quarteirões)			
80. Pedalar 3,2 quilômetros de bicicleta (4 quarteirões)			
81. Pedalar 1,6 quilômetro, sem parar			
82. Pedalar 3,2 quilômetros, sem parar			
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)			
84. Correr 800 metros (1 quarteirão)			
85. Jogar tênis/frescobol ou peteca			
86. Jogar uma partida de basquete ou de futebol			
87. Correr 400 metros, sem parar			
88. Correr 800 metros, sem parar			
89. Correr 1,6 quilômetro (2 quarteirões)			
90. Correr 3,2 quilômetros (4 quarteirões)			
91. Correr 4,8 quilômetros (6 quarteirões)			

92. Correr 1,6 quilômetros em 12 minutos em menos			
93. Correr 3,2 quilômetros em 20 minutos ou menos			
94. Correr 4,8 quilômetros em 30 minutos ou menos			

### ANEXO C: Escala de Depressão Geriátrica

Vou fazer algumas perguntas sobre como você se sente a respeito de sua vida e sobre problemas que as pessoas podem enfrentar no dia a dia:

As perguntas deverão ser respondidas considerando a última semana.

Se a situação ocorre com você, a resposta é sim.

Se a situação não ocorre com você, a resposta é não.

Se você não estiver certo da resposta, pergunte a si mesmo se isso acontece com você na maioria das vezes.

É importante que você responda a todas as questões.

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

## ANEXO D: Mini-Exame do Estado Mental

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

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

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

## ANEXO E: Normas de Publicação

### Scope and policy

The purpose of the BRAZILIAN JOURNAL OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH is to publish original experimental research that contribute significantly to knowledge in the various sciences. Preference will be given to manuscripts that develop new concepts or methods and are not merely repositories of data. Papers that report negative results receive priority for publication. Methodological papers shall be considered for publication provided they describe a significant improvement of an existing method.

### Papers that will not be accepted for publication

- Studies on people not approved by an accredited Ethics Committee or without consent from the subject or legal guardian.
- Studies on animals not approved by an accredited Ethics and Animal Care Commission.
- Manuscripts that report preliminary results or only confirm previously reported results.
- Manuscripts that describe the pharmacodynamics, bioavailability and toxicity of new drugs.
- Manuscripts that deal with transcultural adaptation and validation of instruments.
- Manuscripts that translate a text published in another language and validate it.
- Manuscripts that use questionnaires translated from the language of another country on in local patients.

### Publication charges

The authors are responsible for "publication charges" of all accepted papers. Publication charges will be billed to the Corresponding Author when paper is accepted.

The charge is R\$1.450,00/paper for Brazilian authors and US\$800.00/paper for authors outside Brazil and is independent of the length of the paper.

The Journal does not provide reprints to corresponding authors. They will receive a CD containing the issue in which the paper is published. There is no charge for figures in color.

Please contact Reinaldo de Souza ([bjournal@fmrp.usp.br](mailto:bjournal@fmrp.usp.br)) if you have any questions.

### Manuscript criteria and information

The Brazilian Journal of Medical and Biological Research is a peer-reviewed electronic journal published monthly by the Associação Brasileira de Divulgação Científica (ABDC).

Submission of a manuscript to the Brazilian Journal implies that the data have not been published previously and will not be submitted for publication elsewhere while the manuscript is under review.

The following represent "prior publication": any printed material in excess of 500 words describing results or methods of a submitted/in press manuscript; published tables or illustrations that duplicate the content of a manuscript; electronic manuscripts or posters available via the Internet. When part of the material in a manuscript has been presented as a preliminary communication or in an unrefereed symposium, this should be cited as a footnote on the title page and a copy should accompany the submitted manuscript.

### **Manuscript Submission**

The cover letter should contain the following information:

- Title of article.
- Name(s) of all author(s).
- A statement signed by the corresponding author that written permission has been obtained from all persons named in the acknowledgements should be sent by fax to +55-16-3633-3825 or 3630-2778.
- If a version of the manuscript has been previously submitted for publication to another journal, include comments from the peer reviewers and indicate how the authors have responded to these comments.
- Papers in the area of Clinical Investigation should include a statement indicating that the protocol has been approved by the Hospital Ethics Committee (Hospital with which at least one of the authors is associated) and that written informed consent was obtained from all participants.
- Animal experimentation should be carried out according to institutional guidelines for experimental use of animals.
- The authors should obtain written permission to reproduce figures and tables from other sources.

### **Copyright**

The Brazilian Journal of Medical and Biological Research (BJMBR) applies the [Creative Commons Attribution License \(CCAL\)](#) to all works published (read the [human-readable summary](#) or the [full license legal code](#)). Under the CCAL, authors retain ownership of the copyright for their article and can allow anyone to download, reuse, reprint, modify, distribute, and/or copy articles published in the BJMBR, as long as the original authors and source are cited. **No permission is required from the authors or the publishers.**

### **Paper Format**

The Brazilian Journal are organized into sections. Authors should specify in the cover letter the specific section in which they prefer to publish their paper.

### **Biosciences**

- Biochemistry and Molecular Biology
- Cell Biology
- Experimental Biology
- Immunology
- Neurosciences and Behavior
- Pharmacology

- Physiology and Biophysics

### **Clinical Investigation**

- Analytical, diagnostic and therapeutic techniques and instruments
- Blood, immunology and organ transplantation
- Cardiovascular, respiratory and sport medicine
- Digestive system
- Endocrine diseases, nutrition and metabolism
- Environmental factors of diseases
- Health care and community medicine
- Infectious agents and diseases
- Kidney and extracellular environment
- Neonatal medicine, growth and development
- Oncology
- Psychological processes, behavior and mental diseases
- Reproductive medicine
- Skeletal, muscle and nervous systems
- Skin and connective tissue diseases
- Surgical procedures, anesthesia and analgesia

### **Full-length Paper.**

Each manuscript should clearly state its objective or hypothesis; the experimental design and methods used (including the study setting and time period, patients or participants with inclusion and exclusion criteria, or data sources and how these were selected for the study); the essential features of any interventions; the main outcome measures; the main results of the study, and a section placing the results in the context of published literature.

The manuscript should contain:

- an abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- the text should be divided into separate sections (Introduction, Material and Methods, Results, Discussion), without a separate section for conclusions
- no more 40 references (without exceptions)

### **Short Communication**

A short communication is **a report on a single subject**, which should be concise but definitive. The scope of this section is intended to be wide and to encompass methodology and experimental data on subjects of interest to the readers of the Journal.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- the text should be divided into separate sections (Introduction, Material and Methods, Results, Discussion), without a separate section for conclusions

- no more 20 references (without exceptions)
- no more than three illustrations (figures and/or tables)

### **Review Article**

A review article should provide a synthetic and critical analysis of a relevant area and should not be merely a chronological description of the literature. A review article by investigators who have made substantial contributions to a specific area in medical and biological sciences will be published by invitation of the Editors. However, an outline of a review article may be submitted to the Editors without prior consultation. If it is judged appropriate for the Journal, the author(s) will be invited to prepare the article for peer review. A minireview is focused on a restricted part of a subject normally covered in a review article.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- the text should be divided into sections with appropriate titles and subtitles
- no more 90 references (without exceptions)

### **Concepts and Comments**

The Concepts and Comments section provides a platform for readers to present ideas, theories and views.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- the text may be divided into sections with appropriate titles and subtitles
- no more 40 references (without exceptions)

### **Case report**

A case report should have at least one of the following characteristics to be published in the Journal:

- special interest to the clinical research community
- a rare case that is particularly useful to demonstrate a mechanism or a difficulty in diagnosis
- new diagnostic method
- new or modified treatment
- a text that demonstrates relevant findings and is well documented and without ambiguity.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60

- letters and spaces
- the text may be divided into sections with appropriate titles and subtitles.
- no more 20 references (without exceptions)
- no more than three illustrations (figures and/or tables).

### **Overview**

An overview does not contain unpublished data. It presents the point of view of the author(s) in a less rigorous form than in a regular review or minireview and is of interest to the general reader.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- the text may be divided into sections with appropriate titles and subtitles
- no more 90 references (without exceptions)

### **Cell Biology**

The main characteristic of research papers in the area of Cell Biology is the emphasis on the integration at the cellular level of biochemical, molecular, genetic, physiological, and pathological information. This section considers manuscripts dealing with either prokaryotic or eukaryotic biological systems at any developmental stage. Papers on all aspects of cellular structure and function are considered to be within the scope of Cell Biology by the BJMBR. The Editors encourage submission of manuscripts defining cell biology as an area of convergence of several other research fields, especially manuscripts providing insights into the cellular basis of immunology, neurobiology, microbial pathology, developmental biology, and disease. Manuscripts containing purely descriptive observations will not be published. Manuscripts reporting new techniques will be published only when adequately validated and judged by the Editors to represent a significant advance.

### **Biological activity of natural products**

The Journal will consider papers for publication which describe the activity of substances of biological origin only if they satisfy all of the following criteria:

- Papers should describe the separation of the crude material into fractions (not necessarily into homogeneous materials) with the fractions containing biological activity identified clearly in the separation scheme. Phytochemical studies should be accompanied by biological tests. A survey of pharmacological activity of plant extracts or teas will not be considered for publication.
- In addition to the demonstration of activity in one or more biological system, experiments must be performed attempting to provide information concerning the mechanism(s) of action of the substance(s) being tested.
- Sufficient experimental information must be provided to permit repetition of the preparation of fractions and the bioassay used.
- Sources should be identified completely, and, if plant material, a specimen

should be classified by an expert and deposited in a local botanical garden, university or research institute. The name and institution of the person who classified the plant and the number of the voucher under which it was deposited should be provided in the Material and Methods section.

- **The Journal does not publish toxicological studies.**

### **Authorship information**

Only those persons who contributed directly to the intellectual content of the paper should be listed as authors. Authors should meet all of the following criteria, thereby allowing persons named as authors to take public responsibility for the content of the paper.

- Conceived, planned and carried out the experiments that led to the paper or interpreted the data it presents, or both.
- Wrote the paper, or reviewed successive versions.
- Approved the final version.
- Holding positions of administrative leadership, contributing patients, and collecting and assembling data, however important to the research, are not by themselves criteria for authorship. Other persons who have made substantial, direct contributions to the work but cannot be considered authors should be cited in the acknowledgment section, with their permission, and a description of their specific contributions to the research should be given.

**Permission for Reproduction.** The journal is registered with the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Dr., Danvers, MA 01923, USA. Consent is given for the copying of articles for personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition that the copier pays directly to the Center the per copy fee beyond that permitted by US Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copyright, such as for general distribution, resale, advertising, and promotional purposes, or for the creation of new collective works.

All other inquiries regarding copyrighted material from this publication, other than those that can be handled through the Copyright Clearance Center, should be directed in writing to Brazilian Journal of Medical and Biological Research, Av. Bandeirantes 3900, 14049-900 Ribeirão Preto, SP, Brazil. Fax: +55-16-3633-3825 or 3630-2778.

E-mail: [bjournal@fmrp.usp.br](mailto:bjournal@fmrp.usp.br) or [bjournal@terra.com.br](mailto:bjournal@terra.com.br)

To request permission for reproduction, please send us a request via e-mail, fax or mail with the following information:

- Name, title, and institution
- Complete mailing address, phone number, fax number and e-mail
- Article title
- Year of publication, volume and issue number
- Authors' names
- Page numbers on which the material of interest appears
- Specific figure number or portion of text (or supply a photocopy)
- Include the following information about the intended use:
  - Title of book/journal in which Brazilian Journal material will appear
  - Author(s)/editor(s)

- Publisher

## Editorial review and processing

For complete explanation of the Editorial review policies, please see Editorial policies.htm

The receipt of manuscripts is acknowledged immediately. Once a paper has been evaluated by peer review, the authors will be notified of the editorial decision.

Galley proofs will be sent to authors for the correction of errors. Authors are responsible for all statements made in their article, including changes made by the copy editor and authorized by the corresponding author.

The dates of receipt and acceptance will be published for each article. Authors are expected to return manuscripts to the Journal within 15 calendar days after they are sent to them for modifications or for style and copy editing, and to return galley proofs after 72 hours. The total number of "late" days will be added to the submission date at the time of publication.

## Manuscript preparation

Manuscripts should be submitted in English. Authors are requested to use American spelling, except, of course, for references whose titles should appear exactly as published. Guidance on grammar, punctuation, and scientific writing can be found in the following sources: Scientific Style and Format: The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers. 7th edn. Rockefeller University Press, Reston, 2006; Medical Style and Format. Huth EJ (Editor). ISI Press, Philadelphia, 1987, Marketed by Williams & Wilkins, Baltimore, MD. The Brazilian Journal of Medical and Biological Research follows the reference format of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, which can be found on the website of the National Library of Medicine ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).

**Text Format** The text of a manuscript can only be accepted as a Microsoft Word file created with MS Word 6.5 or a later version as a ".doc" or ".rtf" document.

- Submit the manuscript, in letter size format (8.5 x 11"), with wide margins of at least 1 inch (2.54 cm), 23 lines per page, which contains approximately 2,156 characters, including spaces.
- Use a serif font, preferably Times New Roman, 12 point type, including title page, abstract, text, acknowledgments, references, figure legends, and tables. Each page should contain the page number in the upper right-hand corner starting with the title page as page 1.
- Report all measurements in Système International, SI (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>) and standard units where applicable (see below).
- Do not use abbreviations in the title or abstract and limit their use in the text.
- The length of the manuscript and the number of tables and figures must be kept to a minimum.
- Ensure that all references are cited in the text.
- Generic names must be used for all drugs. Instruments may be referred to by proprietary name; the name and country or electronic address of the

manufacturer should be given in parentheses in the text.

**Footnotes.** Text footnotes, if unavoidable, should be numbered consecutively in superscript in the manuscript and written on a separate page following the abstract.

### Headings in text

- Position all headings flush with the left margin.
- Keep headings short (three or four words).
- Use only three types of headings in the text. Clearly indicate the type of level of headings by using the following typographic conventions.
  - First-level: Only the 1<sup>st</sup> letter of the 1<sup>st</sup> word is capitalized, font size 11, **bold type**.
  - Second-level: Only the 1<sup>st</sup> letter of the 1<sup>st</sup> word is capitalized, font size 9, **bold type**.
  - Third-level: Only the 1<sup>st</sup> letter of the 1<sup>st</sup> word is capitalized, *italic type*.

### Abbreviations and symbols

- Explain all abbreviations in the text, figure and table legends when they first appear. Keep the number of abbreviations to a minimum.
- Do not explain abbreviations for units of measurement [3 mL, not 3 milliliters (mL)] or standard scientific symbols [Na, not sodium (Na)].
- Abbreviate long names of chemical substances and terms for therapeutic combinations. Abbreviate names of tests and procedures that are better known by their abbreviations than by the full name (VDRL test, SMA-12).
- Use abbreviations in figures and tables to save space, but they must be defined in the legend.

**Units.** The Système International (SI) (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>) in metric units is used for units and abbreviations of units. Examples:

- s for second
- min for minute
- h for hour
- L for liter
- m for meter
- kDa for mass in kilodaltons
- 5 mM rather than  $5 \times 10^{-3} \text{ M}$  or 0.005 M

### Title page.

The title page should contain the following information:

- The title should be as short and informative as possible, should not contain non-standard acronyms or abbreviations, and should not exceed two printed lines.
- Initials and last name(s) of author(s) (matched with superscript numbers identifying institutions).
- Institution(s) (Department, Faculty, University, city, state, country) of each author (in Portuguese if authors are from Brazil).
- Acknowledgment of research grants and fellowships (agency and grant number).

- Name, complete mailing address, including zip code, telephone number, fax number and e-mail of author to whom correspondence should be sent.

**Running Title.** This short title, to be used as a page heading, should not exceed 60 letters and spaces.

**Key words.** A list of key words or indexing terms (no more than 6) should be included. A capital letter should be used for the first letter of each key word, separated by a semicolon. The Journal recommends the use of medical subject headings of Index Medicus for key words to avoid the use of several synonyms as entry terms in the index for different papers on the same subject. Remember, key words are used by the SciELO Database (see [http://www.scielo.br/bjnbr;articles\\_search/subject](http://www.scielo.br/bjnbr;articles_search/subject)) to index published articles.

### Abstract

- Since abstracts are published separately by Information Services, they should contain sufficient hard data to be evaluated by the reader.
- The abstract should briefly and clearly present the problem, experimental approach, new results as quantitative data if possible, and conclusions.
- The abstract should not exceed 250 words and should be written as a single paragraph double-spaced on a separate page following the title page.
- Abbreviations should be kept to a minimum and must be defined at first citation.
- If the use of a reference is unavoidable, the full citation should be given within the abstract.
- Note that the Brazilian Journal publishes unstructured abstracts.
- Please see  
<[http://www.bjournal.com.br/Instructions/html/writing\\_a\\_good\\_abstract.htm](http://www.bjournal.com.br/Instructions/html/writing_a_good_abstract.htm)> for suggestions on writing a good abstract.

**Introduction.** This should state the purpose of the investigation, relationship to other work in the field, and justification for undertaking the research. An extensive listing or review of the literature is not recommended.

**Material and Methods.** Sufficient information should be provided in the text or by referring to papers in generally available journals to permit the work to be repeated and to determine the suitability of the methods used for the objectives of the research.

**Results.** The results should be presented clearly and concisely. Tables and figures should be used only when necessary for effective comprehension of the data. In some situations, it may be desirable to combine Results and Discussion in a single section.

**Discussion.** The purpose of the Discussion is to identify new and relevant results and relate them to existing knowledge. Information given elsewhere in the text, especially in Results, may be cited but all of the results should not be repeated in detail in the Discussion.

**Acknowledgments.** When appropriate, briefly acknowledge technical assistance, advice and contributions from colleagues to the research. Financial support for the research and fellowships should be acknowledged on the title page.

## Tables

- Tables must be submitted in word (.doc) or Excel (.xls).
- Tables must be numbered consecutively with Arabic numerals in the text.
- Tables must have a concise and descriptive title.
- All explanatory information should be given in a footnote below the table. Footnotes should be used to explain abbreviations and provide statistical information.
- All abbreviations must be defined in this footnote, even if they are explained in the text.
- Tables must be understandable without referring to the text.
- Each table should be submitted in a separate file. They should be uploaded after the manuscript file, in numerical order. Tables occupying more than one printed page should be avoided, if possible.
- Vertical and diagonal lines should not be used in tables; instead, indentation and vertical or horizontal space should be used to group data.
- Adapting/Reproducing Tables and Relevant Permissions. Acknowledgments of original sources of copied material should be given as a reference in the table footnote.
- Tables in Excel must be cell-based; do not use picture elements, text boxes, tabs, or returns in tables.

## Figures

Figures must be submitted in high-resolution version (600 dpi). Please ensure that the files conform to our [Guidelines for Figure Preparation](#) when preparing your figures for production.

### Preparing figure files for submission

Brazilian Journal of Medical and Biological Research encourages authors to use figures where this will increase the clarity of an article. The use of color figures in articles is free of charge. The following guidelines must be observed when preparing figures. Failure to do so is likely to delay acceptance and publication of the article.

- Each figure of a manuscript should be submitted as a single file.
- Tables should NOT be submitted as figures but should be provided as separate files in Word (.doc).
- Figures should be numbered in the order they are first mentioned in the text, and uploaded in this order.
- Figure titles and legends should be provided in the main manuscript, not in the graphic file.
- The aim of the figure legend should be to describe the key messages of the figure, but the figure should also be discussed in the text. An enlarged version of the figure and its full legend will often be viewed in a separate window online, and it should be possible for a reader to understand the figure without moving back and forth between this window and the relevant parts of the text. Each legend should have a concise title of no more than 15 words. The legend itself should be succinct, while still explaining all symbols and abbreviations. Avoid lengthy descriptions of methods.
- Each figure should be closely cropped to minimize the amount of white space surrounding the illustration. Cropping figures improves accuracy when placing the figure in combination with other elements, when the

accepted manuscript is prepared for publication on our site. For more information on individual figure file formats, see [Guidelines for figures](#).

- Individual figure files should not exceed 5 MB. If a suitable format is chosen, this file size is adequate for extremely high quality figures.
- Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures (or tables) that have previously been published elsewhere. In order for all figures to be open-access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non-open-access journals. Permission should be indicated in the figure legend, and the original source included in the reference list.

### **Supported file types**

The following file formats can be accepted. Detailed information for each file type can be found by clicking on individual links.

- EPS (suitable for diagrams and/or images)
- PDF (suitable for diagrams and/or images)
- Microsoft Word (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)
- PowerPoint (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)
- TIFF (suitable for images)
- JPEG (suitable for photographic images, less suitable for graphical images)
- BMP (suitable for images)

### **Micrographs should be treated like photographs with the following additional guidelines**

- Details of the magnification should be given as a magnification bar.
- Details of any stains used and the method of preparation the sample should be given in the figure legend or in the Methods section.
- Detailed information about the microscope used should be included in the figure legend or in the Methods section.
- The type of camera, photographic software and details of any subsequent image manipulation should be given in the article text.

### **References**

Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. When possible, references in English should be cited. The reference list must be numbered consecutively in the order in which the references are first cited in the text, using arabic numerals, and must be typed double-spaced on separate sheets. In the text, citation of two or more references, within parentheses, should be separated by a comma without a space (1,5,7); three or more consecutive references should be separated by a hyphen (4-9).

The Brazilian Journal of Medical and Biological Research follows the reference format of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, which can be found on the website of the National Library of Medicine ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). Use the

Medline journal abbreviations and follow the reference style shown on the Website noted above, with several exceptions. See below for details. If the author uses the program "Reference Manager", copy the file containing the **style of the Brazilian Journal of Medical and Biological Research** and place it in the folder of "Styles". When submitting the manuscript, send the file produced in Reference Manager (".rmd" and ".rmx") as an attachment.

The following information must be given in the list of references:

**Standard article.** Up to the first 6 authors followed by et al., Title, Journal (abbreviation), Year, Volume, Complete Pages.

- Xu J, Liu M, Liu J, Caniggia I, Post M. Mechanical strain induces constitutive and regulated secretion of glycosaminoglycans and proteoglycans in fetal lung cells. *J Cell Sci* 1996; 109 (Pt 6): 1605-1613.
- Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, et al. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health Survey. *Hypertension* 2005; 45: 363-367.
- The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Australia* 1996; 164: 282-284.

**Abstract.** Up to the first 6 authors followed by et al., Title, Journal (abbreviation), Year, Volume, Complete Pages (Abstract).

- Lima SM, Bonci DM, Grotzner SR, Ribeiro CA, Ventura DF. Loss of amacrine cells in MeHg-treated retinae in a tropical fish. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: E-5172 (Abstract).

**Article accepted for publication but not yet published.** Up to the first 6 authors followed by et al., Title, Journal (abbreviation), Year of expected publication, (in press) at the end of the citation.

- Janiszewski M, Lopes LR, Carmo AO, Pedro MA, Brandes RP, Santos CXC, et al. Regulation of NAD(P)H oxidase by associated protein disulfide isomerase in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 2005 (in press).

**"Unpublished results", "Personal communication" and "Submitted papers".** Reference should appear in the text with the individual name(s) and initials and not in the reference list.

- (Santos CS, da-Silva GB, Martins LT, unpublished results).
- It is assumed that the author has obtained written permission from the source when "personal communication" is cited.

**Book, whole.** Authors, Book title, Edition, City, Publisher, Year.

- Norman IJ, Redfern SJ. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

**Book, chapter.** Authors, Chapter Title, Editors, Book title, Edition, City, Publisher, Year, Pages of citation.

- Kintzios SE. What do we know about cancer and its therapy? In: Kintzios SE, Barberaki MG (Editors), *Plants that fight cancer*. New York: CRC Press;

- 2004. p 1-14.
- Scheuer PJ, Lefkowitz JH. Drugs and toxins. In: Scheuer PJ, Lefkowitz JH (Editors), *Liver biopsy interpretation*. 6th edn. London: WB Saunders; 2000. p 134-150.

### Report

- WHO (World Health Organization), IPCS (International Program in Chemical Safety). *Environmental health criteria: 118 Inorganic mercury*. Geneva: World Health Organization; 1991.
- National Commission on Sleep Disorders Research. *Wake up America: a national sleep alert*. Washington: Government Printing Office; 1993.

### Thesis

- Joselevitch C. Visão no ultravioleta em *Carassius auratus* (Ostariophysi, Cypriformes, Cyprinidae): estudo eletrofisiológico do sistema cone - células horizontais. [Master's thesis]. São Paulo: Instituto de Psicologia, USP; 1999.

### Conference, Symposium Proceedings. Cite papers only from published proceedings.

- Hejzlar RM, Diogo PA. The use of water quality modelling for optimising operation of a drinking water reservoir. *Proceedings of the International Conference Fluid Mechanics and Hydrology*. 1999 Jun 23-26; Prague. Prague: Institute of Hydrodynamics AS CR; 1999. p 475-482.

### Electronic citations (Online Journals). Ensure that URLs are active and available.

- American Academy of Ophthalmology. Diabetic retinopathy disease severity scale. *Am Acad Ophthalmol* [http://www.aaao.org/education/library/recommendations/international\\_dr.cfm](http://www.aaao.org/education/library/recommendations/international_dr.cfm); 2005.
- Simon JA, Hudes ES. Relationship of ascorbic acid to blood lead levels. *JAMA* <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/281/24/2289>; 1999.

### Internet communication. Ensure that URLs are active and available. Provide DOI, if available.

- Developmental toxicology. <http://www.devtox.org/nomenclature/organ.php>. Accessed June 27, 2005.
- CAPES Statistics. <http://www.capes.gov.br/capes/porta1>. Accessed March 16, 2006.
- CNPq Plataforma Lattes, "Investimentos do CNPq em CT&I". <http://fomentonacional.cnpq.br/dmfomento/home/index.jsp>. Accessed March 16, 2006.

### Audiovisual material

- *Physician's Desk Reference (PDR)*. Release 2003.1AX. [CD-ROM]. Montvale: Thomson PDR; 2003.

### Computer programs

- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. *Epi info, version 6.04: a word processing database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers*. [Computer program]. Atlanta: Centers of Disease Control and Prevention; 1998.
- *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Version 12.0. [Computer program]. Chicago: SPSS Inc.; 2006.

### Patent

- Larsen CE, Trip R, Johnson CR. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. Patent No. 5.529.067. Novoste Corporation; 1995.

### Related Links

- Writing a Good Abstract  
([http://www.bjournal.com.br/Instructions/html/writing\\_a\\_good\\_abstract.htm](http://www.bjournal.com.br/Instructions/html/writing_a_good_abstract.htm))
- Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication  
(<http://www.icmje.org/index.html>)
- The Système International (SI) (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>) in metric units is used for units and abbreviations of units.
- Instructions to Make Quality Images for Publications -  
<http://cjs.cadmus.com/da/>
- The Editorial Policies of the Brazilian Journal of Medical and Biological Research  
(<http://www.bjournal.com.br/Instructions/html/policies.htm>)
- Writing Papers for Scientific Journals  
(<http://www.bjournal.com.br/lectures.htm>)
- How Editors Evaluate Scientific Papers for Publication  
(<http://www.bjournal.com.br/lectures.htm>)
- Effect of SciELO Open Access on Brazilian Scientific Journals  
(<http://www.bjournal.com.br/lectures.htm>)
- Sense About Science  
(<http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/30>  
L)
- How to Read a Scientific Paper  
(<http://www.biochem.arizona.edu/classes/bioc568/papers.htm>)
- *PLoS Biology* Guidelines for Table and Figure Preparation  
([http://journals.plos.org/plosbiology/figure\\_guidelines.php](http://journals.plos.org/plosbiology/figure_guidelines.php))