

FABRÍCIA MENDES E SILVA NARCISO

**ESTUDO COMPARATIVO DOS ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA-6,
FORÇA MUSCULAR DE PREENSÃO MANUAL E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES IDOSAS DA COMUNIDADE E INSTITUCIONALIZADAS**

Belo Horizonte

Universidade Federal de Minas Gerais

2006

FABRÍCIA MENDES E SILVA NARCISO

**ESTUDO COMPARATIVO DOS ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA-6,
FORÇA MUSCULAR DE PREENSÃO MANUAL E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES IDOSAS DA COMUNIDADE E INSTITUCIONALIZADAS**

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

Área de Concentração: Desempenho Funcional Humano.

Orientadora: Profa. Dra. Leani Souza
Máximo Pereira

Co-orientadora: Profa. Dra. Rosângela
Correa Dias

Belo Horizonte

Universidade Federal de Minas Gerais

2006

**Essa dissertação é dedicada a todas as idosas brasileiras
que conseguiram atingir os 80 anos de idade.**

Agradecimentos

Agradeço a Deus por permitir a vida nas suas mais diversas formas e ao sopro da inteligência humana que nos permite questionar a natureza.

Aos meus pais obrigada por terem incentivado e se alegrado com cada conquista e terem compreendido cada dificuldade.

Ao meu irmão, agradeço pelo afeto e pelo estímulo. Obrigada por ser incrivelmente contraditório: racional e lúdico.

Ao Robson por ser (in)voluntário participante da pesquisa, motorista, técnico em informática, psicólogo, amigo legal, amigo atrapalhado, namorado, marido. Obrigada por sua presença, em cada situação diferente, é fundamental.

Aos familiares e amigos que se alegraram e participaram de mais uma fase da minha vida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pela oportunidade de desenvolver esse trabalho e reciclar conhecimentos.

À Professora Leani Souza Máximo Pereira pela orientação, amizade e estímulo. Desde 1996 como professora, orientadora de iniciação científica, estágio, monografia e mestrado. Pelo exemplo profissional atuando junto ao paciente idoso.

À professora Rosângela Corrêa Dias pela co-orientação. Obrigada por me fazer perceber que o mais simples é o mais importante.

À professora Janetti Nogueira de Francischi por permitir que eu iniciasse a minha curiosidade científica.

À Daniela Matos Garcia Oliveira pela parceria constante nas coletas de dados, estudos, disciplinas, idéias e aflições.

À Daniele Sirineu Pereira pela ajuda e pela companhia meiga durante a coleta de dados nos asilos.

À Mary Lucy Avelar Di Sabatino Santos pela ajuda na coleta de dados, mas principalmente pelo exemplo de determinação, disponibilidade e flexibilidade.

Ao Prof. Dr. Mauro Martins Teixeira pela gentileza de ceder seu laboratório para a realização do teste de ELISA.

À Fernanda Coelho pela ajuda dentro do ICB.

À Danielle Souza por realizar a medida da interleucina-6.

Aos professores do Departamento de Fisioterapia pela ajuda e orientação.

Aos colegas e amigos de disciplinas por cada momento compartilhado.

Aos colegas da clínica Ethos – Aline, André, Cristiana, Ana Cristina, Natália, Patrícia, Valéria – por compreender a ausência, apoiar o empreendimento e torcer pelo retorno.

Em especial aos coordenadores de asilos por trabalharem de maneira heróica pelo bem estar dos idosos e ainda permitirem o desenvolvimento desse trabalho dentro da instituição sob sua responsabilidade.

Obrigada a todos os funcionários dos asilos que nos ajudaram, permitindo interrupções nas suas rotinas de trabalho. Muito obrigada mesmo!

A todas as idosas residentes em asilos por cada exemplo de vida, feliz ou sofrida, mas única e insubstituível. Obrigada por aquelas que consentiram em participar com seu relato. Obrigada pela compreensão, paciência, coragem. E obrigada por aquelas que não consentiram em participar, mantendo sua individualidade e opinião dentro do coletivo.

Às idosas da comunidade pela invejável alegria, lucidez, disponibilidade. Obrigada por permitir que gerações futuras desfrutem dos conhecimentos que agora engatinham.

A todos os profissionais que me inspiraram e inspiram para o melhor atendimento ao idoso. A todos que de alguma forma participaram da minha trajetória de vida permitindo que eu chegasse aqui.

LUZ POR DENTRO

“Mas há uma beleza interior, de dentro para fora, a transluzir de certas avozinhas trêmulas, de certos velhos nodosos e graves como troncos. De que será ela feita, que nem notamos como a erosão dos anos os terá deformado? Deviam ser caricaturas mas não fazem rir, uns aleijões mas não causam pena. O mesmo não nos acontece ante o penoso espetáculo do animal velho. Eu gostaria de acreditar que essa inexplicável beleza dos velhos talvez fosse uma prova da existência da alma.”

Mário Quintana

RESUMO

Índices elevados de interleucina-6 (IL-6) em idosos correlacionam-se a redução na mobilidade e na capacidade funcional. As causas para essa deterioração do estado funcional apontam para a sarcopenia provocada pelo aumento crônico de mediadores inflamatórios como a IL-6. O objetivo desse estudo foi comparar os índices plasmáticos de IL-6, força muscular de preensão manual e qualidade de vida em idosas da comunidade e institucionalizadas. E ainda, verificar a existência de correlação entre os índices plasmáticos de interleucina-6 e a força muscular de preensão manual e a qualidade de vida nos dois grupos. Participaram 57 idosas residentes em instituições de longa permanência e 63 idosas da comunidade com média de idade de $77,40 \pm 9,46$ e $71,17 \pm 7,44$ respectivamente. A IL-6 foi dosada pelo método ELISA, a força muscular de preensão manual foi medida pelo Dinamômetro Jamar e a qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada pelo *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey* (SF-36). Foram utilizados os testes Mann Whitney e Qui-quadrado para comparação dos grupos e os testes de Pearson e Spearman para análise das correlações. O nível de significância foi $\alpha = 0,05$. Os índices de IL-6 ($6,33 \pm 6,23$ e $2,56 \pm 3,44$ pg/mL; $P < 0,000$) foram maiores para as idosas institucionalizadas comparadas as da comunidade. A força muscular de preensão manual ($15,43 \pm 6,25$ e $22,86 \pm 4,62$ Kgf; $P < 0,000$) e os escores médios do componente físico ($56,77 \pm 27,63$ e $77,70 \pm 17,06$; $P < 0,000$) e do componente mental do SF-36 ($73,28 \pm 21,14$ e $84,10 \pm 17,52$; $P = 0,001$) foram significativamente menores para idosas institucionalizadas em relação às idosas da comunidade. Houve correlação inversa entre IL-6 e força muscular de preensão manual em idosas da comunidade ($r = -0,2680$, $p = 0,0337$) mas não em idosas

residentes em instituição de longa permanência ($r = 0,1125$; $p = 0,4049$). Não foi observada correlação entre os escores do SF-36 e os índices de IL-6. O presente estudo verificou não só índices plasmáticos elevados de IL-6 como também redução da força muscular e da qualidade de vida em idosas institucionalizadas possivelmente devido a associação de fatores socioeconômicos, da saúde e dos hábitos de vida. Particular atenção deve ser dada ao idoso institucionalizado. Mais pesquisas são necessárias para verificar se uma abordagem interdisciplinar pode melhorar os níveis das citocinas, a força muscular e a qualidade de vida dessas idosas frágeis.

ABSTRACT

Increased plasma interleukin-6 (IL-6) levels have been identified as important correlates of disability and mobility limitation. It has been suggested that chronically elevated levels of markers of inflammation, such as IL-6, cause an acceleration of muscle catabolism, leading to sarcopenia, and subsequent disability. The purpose of this study was to verify differences between plasma IL-6 level, muscular handgrip strength and quality of life of elderly women of community and asylum. And verify correlations between plasma IL-6 level and muscular handgrip strength and quality of life. Participants were 57 elderly women from asylum and 63 from community. The mean age was 77.40 ± 9.46 for the asylum group and 71.17 ± 7.44 for the community group. Plasma IL-6 level was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the muscular handgrip strength was assessed at Jamar dynamometer and the quality of life by Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36). Mann Whitney and Chi-square tests were used to compare two groups. Pearson and Spearman correlation coefficient was used for assessing the association between plasma IL-6 and muscular handgrip strength and quality of life. The asylum group had higher plasma IL-6 level than the community group (6.33 ± 6.23 vs. 2.56 ± 3.44 pg/mL, $P < 0.000$). The asylum group had significantly lower muscular handgrip strength (15.43 ± 6.25 vs. 22.86 ± 4.62 Kgf, $P < 0.000$) and significantly lower mean score of the Physical Component (56.77 ± 27.63 vs. 77.70 ± 17.06 ; $P < 0.000$) and Mental Component (73.28 ± 21.14 vs. 84.10 ± 17.52 ; $P = 0.001$) of the SF-36. There was an inverse correlation between plasma IL-6 level and muscular handgrip strength in the community group ($r = -0.2680$, $P = 0.0337$) but not in the asylum group ($r = 0.1125$, $P = 0.4049$). There was no

correlation between mean scores from dimension of the SF-36 and plasma IL-6 level. This study shows high plasma IL-6 level and reduced muscular handgrip strength and quality of life at asylum group. Socioeconomic, health and lifestyle factors may have influenced our findings. Special attention must be drawn to elderly from asylum. Further research is warranted to understand if we are able to improve cytokines levels, sarcopenia and quality of life in this frail population with interdisciplinary management.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADN	- Ácido Desoxirribonucléico
AMPc	- Adenosina Monofosfato Cíclico
APC	- Células Apresentadoras de Antígenos
AVD	- Atividade de Vida Diária
CK	- Creatina Quinase
CMV	- Citomegalovírus
COEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
DM II	- Diabetes Melitus Tipo 2
ELISA	- <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HPA	- Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICB	- Instituto de Ciências Biológicas
IFN	- Interferon
IFN- γ	- Interferon gama
Ig	- Imunoglobulina
IGF-1	- Fator de crescimento semelhante à insulina
IL-1	- Interleucina-1
IL-1ra	- Receptor antagonista de interleucina-1
IL-2	- Interleucina-2
IL-4	- Interleucina-4
IL-6	- Interleucina-6
IL-8	- Interleucina-8

IL-10	- Interleucina-10
IL-13	- Interleucina-13
IMC	- Índice de Massa Corporal
KDa	- QuiloDalton
Kgf	- Quilograma-força
LPS	- Lipopolissacarídio
nm	- Nanômetro
NO	- Óxido Nítrico
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PBM	- Proteína Básica Maior
PCR	- Proteína C Reativa
pg/mL	- Picograma por mililitro
PNAD	- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
rpm	- Rotações por minuto
SF-36	- <i>Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey</i>
SNC	- Sistema Nervoso Central
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
sIL-2R	- Receptor solúvel de Interleucina-2
sTNF-R	- Receptor Solúvel de Fator de Necrose Tumoral
TNF ou TNF- α	- Fator de Necrose Tumoral
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

Capítulo 1 – INTRODUÇÃO.....	15
1.1- Idosos da comunidade e institucionalizados.....	16
1.2- Feminização da velhice.....	18
1.3- Sistema imunológico.....	20
1.4- Imunosenescência.....	27
1.5- Mediadores inflamatórios e envelhecimento.....	29
1.6- Interleucina-6.....	33
1.7- Sarcopenia.....	38
1.8- Força muscular de preensão manual.....	40
1.9- Qualidade de vida.....	42
1.10- Objetivos.....	41
1.10.1- Objetivo Geral.....	44
1.10.2- Objetivos Específicos.....	44
Capítulo 2 - MATERIAIS E MÉTODOS.....	45
2.1- Delineamento do estudo.....	45
2.2- Amostra.....	45
2.3- Instrumentos.....	47
2.3.1- Questionário de caracterização socioeconômica, saúde e hábitos de vida.....	47
2.3.2- Dinamômetro manual.....	48
2.3.3- <i>Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey</i> (SF-36).....	48
2.4- Procedimentos.....	50

2.4.1-	Aplicação do questionário de caracterização socioeconômica, saúde e hábitos de vida.....	50
2.4.2-	Dosagem da Interleucina-6.....	50
2.4.3-	Medida da força muscular de preensão manual.....	51
2.4.4-	Aplicação do <i>Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey</i> (SF-36).....	52
2.5-	Análise estatística.....	53
Capítulo 3- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		54
Capítulo 4- “Estudo Comparativo dos Índices Plasmáticos de Interleucina-6, Força Muscular Manual e Qualidade de Vida em Idosas da Comunidade e Institucionalizadas”.....		62
Capítulo 5- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....		84
ANEXOS.....		87

Capítulo 1 – INTRODUÇÃO

O crescimento da população de idosos é um fenômeno mundial e está ocorrendo em nível nunca visto anteriormente. O Brasil tinha, em 1991, uma população de idosos que correspondia a 7,3% da população enquanto no último censo demográfico, de 2000, já havia chegado a 8,6% da população total. As estimativas para os próximos 20 anos indicam que a população idosa brasileira poderá exceder 30 milhões de pessoas, chegando a representar quase 13% da população, sendo que o segmento que mais cresceu na população idosa brasileira foi aquele das pessoas com 75 anos ou mais (IBGE, 2002).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define que idoso é aquele que tem acima de 60 anos de idade para países em desenvolvimento, enquanto para os países desenvolvidos esse marco cronológico ocorre aos 65 anos de idade, (WHO, 1984). O envelhecimento pode ser fisiológico (senescência), caracterizado pela perda fisiológica mínima, com preservação das funções físicas e mentais em idade avançada. Entretanto, as doenças podem induzir modificações que, com frequência, assumem maior intensidade trazendo morbidade e perda da independência precocemente (senilidade) (FILHO, 2002).

Associado ao fenômeno de envelhecimento populacional, tem ocorrido um aumento do número de pesquisas que tentam entender e contribuir com abordagens e intervenções para um final de vida com independência e autonomia. O interesse em relação ao processo de envelhecimento levou a um aumento de 6,4% no total de artigos publicados entre 1991 e 1997 na área de gerontologia. Muitas dessas publicações dedicam-se ao entendimento dos mecanismos celulares e moleculares do processo de envelhecimento (SOLANA, 2003).

O envelhecimento constitui um processo biológico de declínio das capacidades físicas, psicológicas e comportamentais de maneira irreversível, individual e universal. Envelhecer é tornar-se mais vulnerável às agressões do meio interno e externo e, portanto, caracteriza-se por uma maior susceptibilidade tanto celular, tecidual, orgânica e nos aparelhos e sistemas (FILHO, 2002).

1.1- Idosos da comunidade e institucionalizados

Embora no plano biológico a ciência se preocupe com o prolongamento da vida humana (SOLANA, 2003), a sociedade brasileira ainda é carente de programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde do idoso. Conseqüentemente, o envelhecimento populacional brasileiro caracteriza-se pelo acúmulo de incapacidades e comorbidades. Diante desse contexto, estamos longe de atingirmos o envelhecimento bem sucedido (GARCEZ-LEME; LEME; ESPINO, 2005). Lima-Costa *et al.* (2003) relatam uma prevalência de 69% de pelo menos uma doença crônica e 15% de dificuldade ou incapacidade para atividades de vida diária na população de idosos brasileiros. Esses autores argumentam que estes dados são muito semelhantes aos observados na população de países desenvolvidos. Já a prevalência de doenças psiquiátricas apresenta-se em um terço dos idosos, sendo a depressão e a demência as mais freqüentes (GARRIDO; MENEZES, 2002). Contudo, o grande contingente de idosos brasileiros são idosos jovens, ou seja, estão dentro da faixa etária menor que 75 anos. Portanto, tais idosos estão desenvolvendo incapacidade funcional mais precocemente que aqueles idosos de países desenvolvidos (RAMOS, 2003). Quanto à mortalidade dos idosos brasileiros,

ela foi estimada em 28,8%, no período de 1991 a 2000, entre as mulheres, e de 27,3% entre os homens, respectivamente (CAMPOS, 2004).

Quando se fala de idosos da comunidade refere-se àqueles que tem o processo de envelhecimento caracterizado pela perda fisiológica mínima, com preservação da qualidade das funções físicas e mentais. Os idosos com envelhecimento usual apresentam prejuízos inerentes ao envelhecimento, mas não são considerados doentes. Na velhice usual podem existir doenças somáticas crônicas, que podem ser controladas de modo a não causarem impacto negativo sobre a qualidade de vida objetiva e nem impedimentos à funcionalidade física, mental, psicológica e social (RAMOS, 2003).

Em contrapartida, os idosos institucionalizados freqüentemente apresentam mais doenças associadas, perda da independência e da autonomia. Estes idosos estão ainda submetidos a uma rotina e intervenções peculiares à instituição onde vivem. Além disso, vivem em grupo, sem o contato familiar e social multigeracional. Todos esses fatores (físicos e psicossociais) associados podem levar a uma situação de fragilidade iminente ou instalada (DAVIM *et al.*, 2004). No entanto, Vieira (2003) considera que a mudança do perfil populacional traz novas necessidades sociais, transformando as instituições geriátricas num local social necessário para dar conta da longevidade e de suas conseqüências nas relações sócio familiares. A autora chama a atenção para a possibilidade real da instituição geriátrica ser um local de inclusão, convívio e afeto.

Indivíduos institucionalizados não participam de estudos de base populacional, mas alguns estudos têm utilizado uma amostra representativa para caracterizar essa população diferenciada de idosos. Faria *et al.* (2001) revelaram que 90% das idosas institucionalizadas recebem até 1 salário mínimo. Já a

prevalência de doenças psiquiátricas foi mostrada por Cunha *et al.* (1986) que 74% apresentam demência e por Faria *et al.* (2001) que 62% apresentam depressão em amostras representativas dos idosos residentes em asilos da região metropolitana de Belo Horizonte.

Existe também grande prevalência de perda de mobilidade (42%) e incapacidade para executar tarefas diárias (54%) e ainda uma prevalência de dependência para pelo menos uma AVD em 54% e dependência total em 17% dos idosos institucionalizados em Belo Horizonte (Faria *et al.*, 2001). Cruz *et al.* (2001) mostraram que 90% das instituições de Belo Horizonte têm profissional médico em seu corpo clínico. Entretanto, Faria *et al.* (2001) mostrou uma taxa de mortalidade de 22% em 24 meses.

As instituições destinadas a prestar assistência aos idosos se tornam cada vez mais necessárias devido ao aumento da expectativa de vida populacional. Além disso, fatores como: perda de autonomia causada por incapacidades físicas e mentais; casos de ausência de grupos familiares para prestar-lhes assistência; insuficiência de suporte financeiro do idoso e/ou do seu grupo familiar fazem com que as instituições de longa permanência voltadas para a assistência aos idosos sejam cada vez mais solicitadas (CHAIMOWICZ; GRECO, 1999; VIEIRA, 2003).

1.2- Feminização da velhice

Tanto na comunidade quanto no asilo vê-se uma predominância do sexo feminino na população idosa. O contingente feminino aumenta de maneira mais expressiva que o masculino, pois as mulheres vivem, em média, oito anos a mais que os homens (IBGE, 2002).

Essas mulheres são em grande parte viúvas, vivem sós, não têm experiência de trabalho no mercado formal e têm menor escolaridade. As mulheres jovens e adultas têm status social inferior, trabalho com menor remuneração o que pode contribuir para um aumento da pobreza e aumento de problemas de saúde quando ficam mais velhas. Por outro lado, homens jovens e adultos estão mais sujeitos a lesões incapacitantes ou morte, devido à violência, aos riscos ocupacionais e ao suicídio. Também assumem comportamentos de maior risco, como fumar, consumir bebidas alcoólicas e drogas e se expor desnecessariamente ao risco de lesões (OMS, 2005).

Barreto *et al.* (2006) estudaram uma amostra representativa de homens e mulheres de 60 anos e mais participantes da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD, 1998). Os idosos com grande dificuldade ou incapazes de realizar uma ou mais atividades da vida diária e/ou andar mais de 100m foram classificados como incapacitados, e aqueles que interromperam atividades nos últimos 15 dias por problemas de saúde, como temporariamente incapacitados, e demais, como saudáveis. A prevalência de incapacitados foi 6% para homens e 11% para mulheres e temporariamente incapacitados foi 7,9% para homens e 10,1% para mulheres. Pior condição de saúde está associada ao maior uso de serviços de saúde, mas o padrão de utilização é significativamente diferente entre os sexos, independente da idade, condição de saúde ou nível de renda. As mulheres realizam mais consultas médicas e a frequência de internação dos homens é maior. Foram identificados diferenciais de gênero no padrão de utilização de serviços de saúde que não são explicados pela idade, condição de saúde ou situação socioeconômica.

Nas instituições asilares, a porcentagem de mulheres é muito maior que a de homens, o que pode ser explicado por diversos fatores – maior longevidade da

mulher, menor índice de casamentos após a viuvez e uma tendência maior em se tornarem dependentes com uma renda insuficiente para se sustentarem no domicílio (CHAIMOWICZ; GRECO, 1999).

Portanto, devido à feminização da população, principalmente em relação às instituições de longa permanência e às diferenças entre homens e mulheres em relação às práticas de saúde, optamos por trabalhar com uma amostra apenas de mulheres para evitar o viés do sexo sobre o estado de saúde dos indivíduos da nossa amostra.

1.3- Sistema Imunológico

O termo imunidade é derivado da palavra latina *immunitas*, que se refere à proteção contra processos legais que os senadores romanos tinham durante o seu mandato. A resposta imunológica do indivíduo é formada pelas células e moléculas que respondem coletiva e coordenadamente à introdução de substâncias estranhas e microorganismos (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A resposta imunológica é classificada em natural ou inata e adquirida ou adaptativa (ABBAS; LICHTMAN, 2005). Os principais componentes do sistema imunológico natural são as barreiras físicas e químicas, tais como epitélio e as substâncias antibacterianas nas superfícies epiteliais; as células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos e células *Natural Killer*); as proteínas do sangue denominadas de sistema do complemento; e as proteínas denominadas de citocinas (RANG; DALE; RITTER, 2001). As reações inflamatórias inatas são acompanhadas de eventos vasculares e celulares. Os eventos vasculares são caracterizados por dilatação inicial das pequenas arteríolas resultando em aumento do fluxo sanguíneo.

Em seguida, ocorre redução do fluxo, estase do sangue e aumento da permeabilidade das vênulas pós-capilares resultando em exsudação de líquido e células juntamente com mediadores inflamatórios. Os eventos celulares ocorrem na resposta inata e são caracterizados por atividade celular proveniente dos vasos sanguíneos e do próprio tecido (RANG; DALE; RITTER, 2001).

A resposta imunológica adaptativa tem especificidade para distinguir diferentes moléculas, sendo elas microbianas ou não. Os componentes da imunidade adquirida incluem os linfócitos e seus produtos. Além disso, existem dois tipos de respostas imunológicas adquiridas, a imunidade humoral (mediada por moléculas ou anticorpos produzidos pelos linfócitos B) e a imunidade celular (mediada pelos linfócitos T) (ABBAS; LICHTMAN, 2005). Ambos os tipos de imunidade adquirida são induzidas por antígenos. Cada toxina ou microorganismo contém em sua constituição um ou mais compostos químicos específicos, em geral proteínas ou polissacarídeos, que iniciam a imunidade adquirida. (GUYTON; HALL, 1998).

As células do sistema imunológico são dependentes uma das outras, pois se comunicam através de citocinas que modulam a sua resposta. Essas células são:

- a) plaquetas - estão envolvidas na coagulação e nos fenômenos trombóticos;
- b) leucócitos polimorfonucleares – que se dividem em neutrófilos, eosinófilos e basófilos;
- c) leucócitos mononucleares – que são os linfócitos B e T e macrófagos

(RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os neutrófilos são os primeiros leucócitos sanguíneos a alcançar a área da reação inflamatória. Aderem às células endoteliais vasculares, migram através da parede do vaso atraídos por quimiotaxinas. Os neutrófilos têm receptores de membrana para os produtos do sistema do complemento que atuam como opsonina

fazendo com que o neutrófilo reconheça a partícula ou microorganismo a ser englobado e digerindo-o (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os eosinófilos têm como principal função a exocitose da PBM (proteína básica maior). Esta proteína é tóxica para parasitas de humanos e causam a sua morte. Os eosinófilos também estão muito presentes em reações alérgicas do organismo (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Os basófilos possuem mediadores nos seus lisossomas que participam de reações alérgicas da mesma forma que os mastócitos. A diferença básica entre os basófilos e os mastócitos está no fato de os basófilos serem encontrados no sangue e na estrutura morfológica (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os macrófagos chegam várias horas na área da inflamação após os neutrófilos. Nos tecidos, monócitos são transformados em macrófagos. Nas reações inatas, os macrófagos ligam-se ao lipopolissacarídeo (LPS) da membrana das bactérias que estimula a produção e liberação de citocinas. Estas atuam sobre as células endoteliais vasculares, aumentando a permeabilidade vascular e atraindo outros leucócitos para a área. Os macrófagos são células de altíssimo poder fagocitário destruindo as bactérias por liberação de radicais derivados do oxigênio. Fagocitam também restos celulares, células mortas, proteínas estranhas, calo ósseo que se formou numa fratura, tecido de cicatrização exuberante etc. Após esta limpeza, os fibroblastos ativos (no caso de uma necrose) vão ao local e preenchem o espaço com colágeno. Além da função fagocítica os macrófagos são apresentadores de antígenos pois fagocitam o antígeno e os seus epítopos (moléculas específicas dos antígeno capazes de criar uma população de células específica para combatê-lo) são levados até a superfície da célula e apresentado ao linfócito T ou ao linfócito B (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os dois tipos de linfócitos que promovem, respectivamente, a resposta mediada por células e a resposta humoral são os linfócitos T e B. Ambos os tipos de linfócitos originam-se no embrião, a partir de células-tronco hematopoéticas pluripotenciais, que diferenciam-se e dão origem aos linfócitos (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Os linfócitos destinados à formação de linfócitos T ativados migram inicialmente para o timo e são pré-processados, razão pela qual são denominados linfócitos T. Nessa glândula, eles se multiplicam com rapidez e, ao mesmo tempo, desenvolvem uma grande diversidade que lhes permite reagir com diferentes antígenos específicos. O timo também assegura que os linfócitos T que ele produz não reagirão contra proteínas ou outros antígenos presentes nos próprios tecidos do corpo; de outro modo, os linfócitos T seriam letais para o corpo em poucos dias (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

As moléculas antigênicas alcançam os linfonodos locais por meio dos vasos linfáticos. O antígeno é então apresentado aos linfócitos por grandes células dendríticas, denominadas células apresentadoras de antígenos (APC). As APC ingerem e processam o antígeno e apresentam a linfócitos T auxiliares CD4+ não comprometidos (ou virgens) (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A seguir, essas células T virgens desenvolvem receptores de interleucina-2 (IL-2) e também produzem IL-2 que estimula a própria proliferação. Essa ação autócrina induz a formação de um clone de células T ativadas (algumas vezes denominadas células Th0), que por sua vez dá origem a dois subgrupos diferentes de células auxiliares: as células Th1 e as células Th2. A via Th1 controla as respostas mediadas por células. A via Th2 está envolvida nas respostas mediadas por anticorpos (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Os linfócitos B são pré-processados no fígado, nos meados da vida fetal; e na medula óssea, no fim da vida fetal e depois do nascimento. Cada clone de linfócitos responde a apenas um tipo de antígeno ou antígenos semelhantes. No caso dos linfócitos B, cada um deles tem na sua superfície cerca de 100.000 moléculas de anticorpo, que reage de modo altamente específico com apenas aquele tipo específico de antígeno, que se fixa à membrana celular, levando ao processo de ativação (GUYTON; HALL, 1998).

Com a chegada de um antígeno estranho, os macrófagos do tecido linfóide fagocitam o antígeno e o apresentam, então aos linfócitos B adjacentes. Os linfócitos B específicos para o antígeno aumentam imediatamente de tamanho e assumem a aparência de um linfoblasto. Estes dão origem a plasmócitos que apresentam uma proliferação do retículo endoplasmático rugoso. O plasmócito maduro produz os anticorpos. Alguns dos linfoblastos formados pela ativação de um clone de linfócitos B dão origem a células de memória que permanecem quiescentes até serem ativadas por uma nova quantidade do mesmo antígeno (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Os anticorpos são gamaglobulinas denominadas imunoglobulinas (Ig) compostas de combinações de cadeias polipeptídicas leves e pesadas. Em sua maioria, elas são uma combinação de duas cadeias leves e duas cadeias pesadas. O anticorpo é uma molécula de proteína em forma de Y, em que os braços do Y (as porções Fab) constituem os sítios de reconhecimento de antígenos, enquanto a haste do Y (a porção Fc) ativa os mecanismos de defesa do hospedeiro. Cada anticorpo é específico para um antígeno particular; isto é causado pela peculiar organização estrutural dos aminoácidos na parte variável das duas cadeias, leve e pesada. Os anticorpos agem principalmente de duas maneiras diferentes para

proteger o corpo contra agentes invasores: por ataque direto sobre o invasor e pela ativação do sistema do complemento (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A ação direta pode ocorrer de diversas maneiras: 1) aglutinação - que consiste em aglutinar bactérias ou as hemácias em grandes aglomerados; 2) precipitação - onde o complexo molecular formado por um antígeno solúvel e um anticorpo fica tão grande que se torna insolúvel e se precipita; 3) neutralização - na qual os anticorpos cobrem os locais tóxicos do agente antigênico; 4) lise - onde os anticorpos são capazes de atacar diretamente as membranas dos agentes celulares (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Os anticorpos quando reagem com um patógeno são capazes de ativar o sistema do complemento provocando assim a opsonização, quimiotaxia, lise, aglutinação e neutralização de vírus. Os anticorpos podem ligar-se aos componentes antigênicos particulares na superfície dos microorganismos que foram reconhecidos pelas suas porções Fab enquanto a sua porção Fc é reconhecida por fagócitos permitindo a ingestão do microorganismo. Os anticorpos podem se ligar a parasitas permitindo o seu reconhecimento pelos eosinófilos que vão provocar a lise do mesmo. E, podem ainda, ligar-se aos basófilos e mastócitos permitindo que estes liberem mediadores ao se ligar com o antígeno (GUYTON; HALL, 1998; RANG; DALE; RITTER, 2001).

Dentre as células caracteristicamente presentes nos tecidos, temos: mastócitos, células endoteliais vasculares e neurônios.

Os mastócitos têm como principal função armazenar potentes mediadores químicos da inflamação. As Células endoteliais vasculares têm função ativa na inflamação, ao secretar Óxido Nítrico (NO) que causa relaxamento do músculo liso vascular, provoca vasodilatação e aumento do fluxo de plasma e de

células para o interstício. Os neurônios sensoriais, além de transmitirem impulsos para o sistema nervoso central, liberam neuropeptídios inflamatórios quando apropriadamente estimulados (fibras C e A δ) (RANG; DALE; RITTER, 2001).

As citocinas são peptídeos secretados pelas células da resposta imunológica inata e adaptativa e são as mediadoras de muitas funções dessas células. As citocinas são liberadas em resposta a microrganismos e outros antígenos, e atuam nas respostas envolvidas na inflamação e na imunidade do indivíduo (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Essas substâncias são produzidas, em grande parte, por macrófagos e linfócitos, como também por células endoteliais e fibroblastos. A maioria não é produzida de modo constitutivo e sim após ativação celular, e sua síntese é iniciada por novas transcrições de genes. Na imunidade inata, as citocinas, produzidas por macrófagos e células *Natural Killer*, regulam as reações inflamatórias iniciais a microrganismos, promovendo a eliminação destes. Na imunidade adaptativa, as citocinas estimulam a proliferação e a diferenciação de linfócitos estimulados por antígenos e ativam células efetoras especializadas, tais como macrófagos (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A ação das citocinas é comparada a uma complexa linguagem sinalizadora, possuindo várias propriedades comuns a todas elas. Elas podem atuar por mecanismos autócrinos (na mesma célula onde é produzida) e parácrinos (em outras células). Uma única citocina pode agir em diferentes tipos de células estimulando ou antagonizando seu efeito. Além disso, elas podem ter efeitos locais e sistêmicos. Sua ação ocorre através da ligação a receptores de membrana específicos nas células-alvo, que leva a uma alteração na expressão gênica resultando em novas funções celulares (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

As citocinas podem ser pró e antiinflamatórias sendo que o desfecho final de um processo inflamatório dependerá do balanço entre citocinas pró e antiinflamatórias. As citocinas pró-inflamatórias são: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF ou TNF- α), interferons (IFN), interleucina-2 (IL-2) e quimiocinas. As citocinas antiinflamatórias são a interleucina-4 (IL-4), interleucina-10 (IL-10), interleucina-13 (IL-13) que atenuam a inflamação pela restrição da produção de citocinas inflamatórias e aumentam a expressão dos receptores solúveis. Por sua vez o receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), o receptor solúvel de IL-2 (sIL-2R) e o receptor solúvel de TNF (sTNF-R) restringem a ligação das citocinas aos receptores ativos nas células e inibem a inflamação (MOLDOVEANU; SHEPARD; SHEK, 2001).

1.4- Imunosenescência

O termo imunosenescência refere-se a uma possível disfunção do sistema imunológico durante o processo de envelhecimento. Vários autores têm estudado os aspectos biológicos, clínicos e implicações da imunosenescência no processo do envelhecimento.

Franceschi *et al.* (2003) 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 *Inflamaging*, tem sido considerado o mais importante determinante das doenças relacionadas ao envelhecimento, tais como as doenças neurodegenerativas, a aterosclerose, a diabetes e a sarcopenia, entre outras.

Romanyukha e Yashin (2003) criaram um modelo para entender a imunosenescência. Esses autores relataram que as alterações mais significativas ocorrem nas células T. A involução do timo começa na puberdade, com uma redução de 4 a 5 vezes até os 35-40 anos. Além disso, ocorre redução de tecido linfóide periférico e declínio absoluto e relativo das concentrações de células T virgens no sangue. Estudos mostram que o aumento do tempo médio de vida das células T de memória leva a uma maior resistência a agentes infecciosos em indivíduos de meia idade, mas este fato se torna irrelevante em indivíduos idosos. Existe, ainda, uma redução do comprimento dos telômeros nessas células, também a partir dos 18-20 anos. De modo geral, essas alterações no sistema imunológico explicam a morbi-mortalidade por agentes infecciosos que acometem o indivíduo idoso e a conseqüente redução da sua qualidade de vida.

Solana (2003) relatou que as alterações ocorridas no sistema imunológico podem ter origem em duas teorias: teoria dos radicais livres, onde o estresse oxidativo provoca mutação no ácido desoxirribonucléico (ADN) mitocondrial; e teoria genética, onde o encurtamento dos telômeros (porção final do ADN) e alteração da função da telomerase estão envolvidos na redução da capacidade de replicação de células *in vitro*. E ainda, Tarazona *et al.* (2002) acrescentam que existe encurtamento dos telômeros em células T e células B com o processo do

envelhecimento. Esses autores verificaram ainda que alguns genes estão relacionados à imunidade e a senescência.

Por fim, Walston *et al.* (2005) criaram um modelo explicativo da fragilidade, envolvendo a descrição de trajetórias de variáveis moleculares, fisiológicas e clínicas. A trajetória de mudanças moleculares incluiria variações gênicas expressas em estresse oxidativo, perdas mitocondriais, encurtamento de telômeros, danos ao ADN e envelhecimento celular, em interação recíproca com doenças inflamatórias. Esse conjunto de condições de base genética daria origem a inflamações e a alteração neuro-endócrina, que, em interação recíproca, funcionariam como antecedentes para anorexia, sarcopenia, osteopenia, declínio da função imunológica, déficits cognitivos, problemas hematológicos e problemas no metabolismo da glicose.

1.5- Mediadores inflamatórios e envelhecimento

As citocinas são polipeptídeos que facilitam o influxo de linfócitos, neutrófilos, monócitos e outras células no local da inflamação e também têm efeitos sistêmicos como estimular a produção de proteínas de fase aguda. A cascata das citocinas compreende TNF, IL-1, IL-6, receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra) e receptor solúvel de TNF (sTNF-R). Posteriormente, o IL-1ra inibe o sinal de transdução para a IL-1 e o sTNF-R inibe a produção de TNF. Em resposta a uma infecção aguda, as citocinas e os inibidores de citocinas podem aumentar várias vezes e depois retornam aos seus níveis normais. A inflamação sistêmica crônica de baixa intensidade é um termo que tem sido introduzido para condições onde existem aumento de 2 a 4 vezes nos índices de TNF- α , IL-1, IL-6, IL-1ra, sTNF-R e Proteína

C reativa (PCR). Nesse caso, o estímulo para a produção de citocinas não é conhecido (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

O envelhecimento apresenta aumento de 2 a 4 vezes nos índices plasmáticos/séricos dos mediadores inflamatórios como as citocinas e as proteínas de fase aguda. Uma ampla rede de fatores parece contribuir para a persistência da inflamação crônica como: o aumento do tecido adiposo, a redução da produção dos hormônios sexuais, tabagismo, infecções subclínicas (como a bacteriúria assintomática) e doenças crônicas como doenças cardiovasculares e doença de Alzheimer. Além disso, há alguma evidência de que, durante o envelhecimento, ocorre uma alteração da resposta das citocinas a uma estimulação onde os índices das mesmas permanecem elevados por um tempo mais prolongado. Assim é possível que os mediadores inflamatórios constituam uma ligação entre o estilo de vida e alterações fisiológicas do envelhecimento, como também, sejam mediadores entre os fatores de risco e as doenças que acometem o idoso (KRABE; PEDERSEN; BRUUNSGAARD, 2004). Já foi demonstrado o aumento de TNF- α , IL-6, IL-1ra, e sTNF-R e PCR durante o envelhecimento. O TNF- α tem correlação com IL-6 e o sTNF-R, e PCR em centenários. Entretanto, altos índices de TNF- α , mas não de IL-6, foram correlacionados a demência e aterosclerose. Tanto TNF- α quanto IL-6 são encontrados em obesos, fumantes e diabéticos tipo II. A IL-6 já foi relacionada a todas as causas de mortalidade inclusive com a doença cardiovascular. A IL-6 e o TNF- α podem ainda predizer infarto do miocárdio (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

Os glicocorticóides são hormônios produzidos pela glândula adrenal e têm grande influência sobre os processos imunológicos. A comunicação entre o sistema imunológico e o sistema neuro-endócrino é bidirecional. Atualmente, vários estudos

têm revelado as comunicações bidirecionais entre os sistemas neuroendócrino, neurológico e o sistema imunológico. Muitos estudos também têm demonstrado que uma variedade de estressores físicos e psicossociais podem alterar a resposta imune através dessas conexões. O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e o sistema simpático adrenomedular são os componentes neuroendócrinos e neuronais primários da resposta ao estresse. A liberação do cortisol a partir do córtex adrenal, das catecolaminas a partir da medula adrenal e da norepinefrina a partir dos terminais nervosos prepara o indivíduo para lidar com as demandas dos estressores metabólicos, físicos e/ou psicológicos e servem como mensageiros cerebrais para a regulação do sistema imunológico. Por outro lado, o sistema imunológico produz mensageiros químicos (citocinas) que desempenham um papel crucial em mediar as respostas inflamatórias e imunes e também servem como mediadores entre os sistemas imunológico e neuroendócrino. As citocinas pró-inflamatórias, liberadas na periferia, estimulam o Sistema Nervoso Central (SNC) ativando o eixo HPA, conseqüentemente levando à produção de corticosteróide por parte da glândula adrenal. Dessa forma, a resposta ao estresse regula o sistema imunológico quando uma resposta imune não mais é necessária. As interrupções nessa alça regulatória desempenham um papel importante na susceptibilidade e resistência às doenças auto-imunes, inflamatórias, infecciosas e alérgicas (TURNBULL; RIVIER, 1999; MARQUES-DEACK; STENBERG, 2004).

Entretanto, o envelhecimento é capaz de alterar esta comunicação através das implicações diretas da imunosenescência sobre o sistema neuroendócrino. A maioria dessas alterações no sistema imunológico do idoso pode ser observada durante o estresse psicológico. O estresse psicológico tem sido considerado um risco para as alterações do sistema imunológico (LUZ *et al.* 2003).

Diversos autores têm mostrado que depressão, estresse crônico, desesperança, hostilidade entre outros são fatores psicológicos associados a alterações nos índices das citocinas em adultos e idosos (GLASSER *et al.*, 2003; KIECOT-GLASSER *et al.*, 2003; MILLER *et al.* 2003; SJOGREN *et al.*, 2006). É provável que a resposta ao estresse seja mediada, em parte, pela ativação simpática adrenal. O tecido linfóide responde ao sistema nervoso simpático provocando uma migração de linfócitos para a circulação e conseqüentemente uma elevação nos índices das citocinas (OWEN; STEPTOE, 2003).

Outra linha de pesquisa tem mostrado associação entre marcadores inflamatórios e atividade física (FEBRAIO; PEDERSEN, 2002; PETERSEN; PEDERSEN, 2005). A IL-6 é a citocina que tem o aumento mais pronunciado durante a atividade física. Esse aumento é seguido pelo aparecimento de citocinas antiinflamatórias como a IL1ra, sTNF-R, IL-10 e IL-8. A origem desse tipo de IL-6 não são as células do sistema imunológico e sim o próprio tecido muscular que inicia uma cascata através do estímulo inicial do Ca^{2+} (FEBRAIO; PEDERSEN, 2002).

Entretanto, apesar da IL-6 e outras citocinas serem produzidas durante a atividade física, tem sido demonstrado que a prática regular de atividade física por idosos está associada a índices reduzidos desses marcadores inflamatórios (COLBERT *et al.*, 2004; REUBEN *et al.* 2003). Kohut *et al.* (2006) verificaram que exercícios aeróbicos provocaram uma redução dos índices de PCR, IL-6, IL-18 e TNF- α em idosos. Estes autores conseguiram demonstrar que a redução destes mediadores inflamatórios não está relacionada a melhora dos fatores psicossociais, mas sim aos efeitos dos exercícios.

1.6- A Interleucina-6

A interleucina-6 é uma citocina que atua na imunidade inata e na adaptativa. Ela é sintetizada por fagócitos mononucleares, células do endotélio vascular, fibroblastos e outras células, em resposta aos microorganismos e a outras citocinas, especialmente IL-1 e TNF. A forma funcional da IL-6 é um homodímero, com cada subunidade formando um domínio globular com quatro α -hélices (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A IL-6 possui diversas ações. Na imunidade inata, ela estimula a síntese de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos e, assim, contribui para os efeitos sistêmicos da inflamação, bem como estimula a produção de neutrófilos por progenitores da medula óssea. Na imunidade adaptativa, a IL-6 estimula o crescimento de linfócitos B que se diferenciaram em produtores de anticorpos (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A IL-6 é uma molécula constituída por 212 aminoácidos e com peso molecular de 26 KDa. É uma citocina pró-inflamatória multifuncional que é produzida em situações onde existe trauma, estresse ou infecção. Nessas situações ela provoca várias reações de defesa do organismo como leucocitose, trombocitose, ativação de linfócitos e síntese de proteínas de fase aguda (ESHLEER; KELLER, 2000). Vários papéis são atribuídos à IL-6, dentre eles a literatura destaca: a produção de várias proteínas hepáticas denominadas proteínas de fase aguda; a diferenciação de linfócitos B e a proliferação de linfócitos T; a ativação das células *Natural-killer*; a indução da osteoclastogênese aumentando a reabsorção óssea; a vascularização do endométrio durante o ciclo menstrual; a espermatogênese e a proliferação e diferenciação neural (ESHLEER; KELLER, 2000). O Gene da IL-6

localiza-se no cromossomo 7p21 e sua regulação se dá através da proteína quinase C que deflagra uma transdução de sinal através do Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPC) provocando a expressão do gene da IL-6. Entretanto, existem mecanismos reguladores diferentes em diferentes tecidos no organismo (ESHLER; KELLER, 2000).

A IL-6 tem sido considerada a citocina dos gerontologistas. Essa citocina tem sido associada a comorbidades que ocorrem predominantemente na velhice. A expressão plasmática e sérica da IL-6 é regulada pelos glicocorticóides, cuja presença inibe a expressão da IL-6 que, por sua vez, através da inibição do fator de liberação de corticotrofina no hipotálamo, também inibe a produção de corticóide, ou seja, apresentam um mecanismo bidirecional de regulação. Os hormônios sexuais também têm papel na regulação sobre a IL-6, tanto o estrogênio quanto o androgênio são capazes de inibir a expressão desta citocina. A IL-6 apresenta índices elevados nos indivíduos idosos quando comparados com os jovens. Contudo, os mecanismos fisiológicos pelos quais isso ocorre ainda não estão totalmente elucidados (ESHLER; KELLER, 2000).

Vários estudos mostram que o aumento dos índices plasmáticos de IL-6 está associado a risco de desenvolver alterações na mobilidade e na capacidade de realizar atividades de vida diária (CAPOLA *et al.*, 2003; FERRUCCI *et al.*, 1999; PENNINX *et al.*, 2004). Ferrucci *et al.* (1999) demonstraram em um estudo longitudinal com acompanhamento de 4 anos que idosos com nenhuma limitação funcional, que possuíam índices de IL-6 superiores a 2.5 pg/mL apresentaram maior risco de desenvolver alterações na mobilidade e no desempenho das Atividades de Vida Diária (AVD). Penninx *et al.* (2004) concluíram em seu estudo que a inflamação crônica caracterizada por índices elevados de IL-6, TNF- α e PCR

plasmáticos em idosos pode predizer perda de mobilidade, independente de doença cardiovascular ou outra doença grave associada. Capola *et al.* (2003) verificaram que a combinação de baixos índices de Fator de Crescimento semelhante à Insulina (IGF-I) e altos índices de IL-6 constituem risco para incapacidade e morte em mulheres idosas, sugerindo que existe uma interação entre o sistema endócrino e o sistema imunológico.

Outros autores estudaram a correlação entre a IL-6 e mortalidade. Cohen *et al.* (2003) realizaram um estudo longitudinal com 1723 idosos com idade maior que 71 anos a fim de verificar se existe correlação entre os índices de D-dímero e IL-6 com mortalidade e capacidade funcional. Esses autores verificaram que o grupo de idosos que apresentavam índices plasmáticos elevados de D-dímero ou IL-6 tiveram maior mortalidade. O grupo de idosos que apresentava índices plasmáticos elevados dos dois marcadores simultaneamente (D-dímero e IL-6), apresentou perda significativa nas funções de vida diária e mobilidade. Roubenoff *et al.* (2003) verificaram em um estudo longitudinal com 525 idosos da comunidade uma mortalidade de 23% durante 4 anos de acompanhamento. Os indivíduos com maior produção celular de TNF- α e índices séricos elevados de IL-6 apresentaram maior mortalidade.

Entretanto, Brunsgaard *et al.* (2003) pesquisaram os efeitos de várias citocinas (IL-6, IL-8, PCR e TNF- α) na mortalidade de indivíduos centenários. Participaram desse estudo 126 idosos acompanhados por 5 anos. Ao final, apenas 9 indivíduos estavam vivos e apenas o TNF- α , foi capaz de predizer mortalidade nesses centenários, sugerindo que esse marcador tem efeitos específicos em idosos muito velhos.

Outros estudos têm mostrado uma relação entre as citocinas e a síndrome de fragilidade em idosos. Leng *et al.* (2002), num estudo transversal, com 11 idosos frágeis e 19 não-frágeis, verificaram que o grupo frágil apresentou índices séricos mais altos de IL-6 quando comparado ao grupo não-frágil. Esses autores concluíram, ainda, que existe uma correlação inversa entre os índices de IL-6 e hemoglobina nesses pacientes. Schmaltz *et al.* (2005) levantaram hipóteses de que infecções subclínicas podem ter relação com a síndrome de fragilidade em idosos. Dessa maneira, verificaram que idosos com infecção não sintomática por citomegalovírus (CMV) têm maior prevalência de fragilidade. Segundo os autores, a presença de índices elevados de IL-6 aumenta a associação entre infecção por CMV e fragilidade em idosos.

A anemia é uma das características da fragilidade – definida como índices de hemoglobina menores que 13 g/dL para homens e menor que 12 g/dL para mulheres, pela Organização Mundial de Saúde. Eshler (2003) relata que a anemia está também associada a índices elevados de IL-6. Enquanto Yeh (1999) afirma que a caquexia (perda de peso não intencional), outra característica da fragilidade, é mais um sintoma que apresenta relação com índices elevados de vários mediadores inflamatórios dentre eles o TNF- α , IL-1, IL-6, e interferon- γ (IFN- γ).

Entretanto, a IL-6 tem sido classificada também como citocina antiinflamatória. Ela é capaz de provocar febre, mas não choque e não regula óxido nítrico (NO) ou proteinases como a IL-1 e o TNF- α . A IL-6 induz proteínas de fase aguda e ainda inibe a expressão de TNF- α e IL-1, e induz a produção de IL-1ra. As principais células que produzem a IL-6 são monócitos/macrófagos, células endoteliais e fibroblastos. Nos últimos tempos tem sido demonstrado que a IL-6 é produzida pelo tecido adiposo em repouso (10-35%). A IL-1 e o TNF- α e endotoxinas

são os principais estímulos para a produção de IL-6. A IL-6 induz a diferenciação das células B e T e participa do metabolismo ósseo (PEDERSEN *et al*, 2001).

Após o exercício concêntrico, os índices de IL-6 aumentam imediatamente e proporcionalmente à duração do exercício. Após o término do exercício eles retornam a seus valores normais. Entretanto, no exercício excêntrico o aumento é modesto durante o exercício, mas seus índices aumentam várias horas após o exercício e ficam aumentados por vários dias. A produção de IL-6 não ocorre por causa da lesão tecidual, pois não está relacionada a liberação de creatina quinase (CK) e sim relacionada a contração muscular. A IL-6 relacionada à lesão ocorre tardiamente e é de pequena amplitude. Já foi demonstrado que o aumento de IL-6 depende da intensidade do exercício e da frequência cardíaca (PEDERSEN *et al*, 2001).

Tem sido demonstrado que a liberação de IL-6 durante o exercício é proveniente do tecido muscular que está sendo contraído e não das células inflamatórias ou em decorrência de lesão tecidual. A liberação ocorre localmente no músculo que se contrai. A IL-6 aumenta rapidamente quando o indivíduo exercita num estado com depleção de glicogênio e é capaz de provocar um aumento da liberação de glicose no fígado. Além disso, ocorre também uma liberação de ácidos graxos e triglicerídeos. Os efeitos no tecido muscular que têm sido descritos são: proliferação e diferenciação dos mioblastos. A IL-6 estimula ainda a produção de fatores de crescimento endotelial, o que por sua vez, estimula a proliferação vascular. É possível que seja o TNF- α e não a IL-6 que induz uma resistência à insulina, iniciando assim a diabetes e a aterosclerose (PEDERSEN *et al*, 2001).

1.7- Sarcopenia

O processo de envelhecimento fisiológico está associado com a sarcopenia e um aumento na prevalência de incapacidade física. Sarcopenia é definida como a perda de massa e de força muscular relacionada à idade, cujas alterações ocorrem independentemente da presença de doenças, embora possam ser aceleradas em decorrência destas (SVERZUT, 2003).

O envelhecimento está associado ao declínio de uma variedade de estímulos tróficos do sistema nervoso, hormonal e do meio ambiente ao tecido muscular. A causa endógena mais importante pode ser a perda de unidades motoras no sistema nervoso. Tem sido demonstrado que existe uma relação entre a perda de unidades motoras e o aumento dos índices plasmáticos/séricos de citocinas pró-inflamatórias bem como a redução nos índices de substâncias anabólicas, como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I). Externamente, a maior causa de sarcopenia é a falta de atividade física (ROUBENOFF, 2003).

A redução da massa muscular varia entre os indivíduos e é influenciada por fatores que modulam os processos catabólicos e anabólicos. A sarcopenia ocorre independente de doenças e provavelmente devido à redução da capacidade de sintetizar novas proteínas e ao aumento da quebra dessas proteínas. Essa redução da massa muscular leva a uma redução da força muscular (ROUBENOFF, 2003).

Tem sido sugerido que índices plasmáticos elevados das citocinas pró-inflamatórias, que são encontrados usualmente nos indivíduos idosos, são capazes de exercer efeitos deletérios na massa muscular (FERRUCCI, 2003). A literatura

relata que a interleucina-6 tem sido associada à sarcopenia. Entretanto, é provável que exista uma associação entre o aumento de IL-6 e a redução da IGF-1, um hormônio que estimula a síntese proteica no músculo (GROUNDS, 2002; ROUBENOFF, 2003; FERRUCCI, 2003; HADAD *et al.*, 2005). Também tem sido relatado que o TNF- α é capaz de reduzir a ação do IGF-1, em situações patológicas, e provocar o desgaste muscular ou caquexia (GROUNDS, 2002). Já Schaap *et al.* (2006) verificaram que índices elevados de IL-6 e PCR são capazes de prever a perda de força muscular em idosos (SCHAAP *et al.*, 2006).

Inatividade física e obesidade abdominal influenciam a relação entre sarcopenia e citocinas, aumentando a resistência à insulina. Pedersen *et al.* (2003) pesquisaram a influência da distribuição de gordura corporal nos índices de IL-6, TNF- α e massa muscular num grupo de idosos hígidos e num grupo de idosos com Diabetes Mellitus tipo II (DM II). Esses autores conseguiram demonstrar, num estudo transversal, que os idosos (hígidos e com DM II) com maior distribuição de gordura no tronco têm índices plasmáticos maiores de IL-6 e TNF- α . E ainda demonstraram que os idosos com índices elevados de TNF- α apresentaram menor massa magra. Esses resultados podem significar que a IL-6 e o TNF- α são parcialmente derivados do tecido adiposo, particularmente da região abdominal, e que o TNF- α tem ação catabólica sobre o tecido muscular.

O declínio progressivo da massa muscular e o aumento do tecido adiposo são geralmente considerados conseqüências do processo de envelhecimento. Entretanto, o reflexo mais importante da sarcopenia é a diminuição da capacidade funcional levando à deterioração das relações sociais e, conseqüentemente, a uma redução da qualidade de vida. De acordo com vários estudos, a redução da força muscular em pessoas idosas aumenta o risco de quedas (NEVITT, 1997), de

limitação funcional (LAURENTANI *et al.*, 2003) e mesmo de mortalidade (RANTANEN *et al.*, 2003). O estudo de Ferrucci *et al.* (2002) corrobora com os estudos anteriores, pois acompanhando 627 mulheres idosas num estudo longitudinal, foi verificado que as idosas com índices mais altos de IL-6 apresentaram maior redução da capacidade de realizar tarefas do dia-a-dia e perda da mobilidade quando comparadas às idosas que tinham índice de IL-6 mais baixo. Além disso, as idosas com índices elevados de IL-6 também apresentaram redução na força muscular dos extensores de joelhos. Esses autores discutem que a perda da mobilidade e da funcionalidade pode ser explicada parcialmente pela perda de força muscular.

1.8- Força muscular de preensão manual

A medida de força muscular de preensão manual é usualmente utilizada em trabalhos científicos, pois é capaz de nos dar uma aproximação da força de todos os grupos musculares do corpo. Vários estudos têm mostrado que a força muscular de preensão manual é capaz de prever redução da capacidade funcional e mobilidade (LAURENTANI *et al.*, 2003), aumento de quedas (NEVITT, 1997), mortalidade (RANTANEN *et al.*, 2003) e qualidade de vida em idosos (SAYER *et al.*, 2006).

Em estudo transversal, Laurentani *et al.* (2003) estudando uma amostra representativa de idosos da comunidade, verificaram que a força muscular de preensão manual foi capaz de correlacionar-se com perda da mobilidade definida como velocidade de marcha igual ou menor que 0,8 m/s ou incapacidade de andar por pelo menos 1 Km sem dificuldade ou sem sintomas de fadiga.

Rantanen *et al.* (2003) verificaram num estudo longitudinal com 919 idosos com incapacidade de moderada a severa que, após 5 anos de acompanhamento, os idosos com menos força muscular de preensão manual tiveram risco maior de morte por causas cardiovasculares, respiratórias e outras doenças.

Sayer *et al.* (2006) num estudo com amostra representativa da população de idosos residentes na comunidade, verificaram uma relação entre força muscular e qualidade de vida, avaliados com dinamômetro Jamar e SF-36 respectivamente. Os autores discutem que essa relação entre força e qualidade de vida pode refletir a relação entre sarcopenia e fragilidade em idosos.

Já tem sido verificada, também, a relação entre perda de força muscular de preensão manual e aumento de mediadores inflamatórios. Schaap *et al.* (2006) realizaram um estudo longitudinal com 986 idosos, medindo a força muscular de preensão manual e a massa muscular dos membros superiores e inferiores, bem como os índices de IL-6 e PCR. Esses autores mostraram que índices elevados de IL-6 e PCR foram associados a risco de 2 a 3 vezes maior de perda de 40% da força muscular de preensão manual.

Num estudo transversal com amostra representativa da população de São Paulo, Barbosa *et al.* (2005) verificaram que a força de preensão manual declina nos grupos etários mais avançados e é estatisticamente menor em mulheres quando comparadas aos homens.

A força muscular torna-se um desfecho interessante para essa investigação, na medida em que as citocinas, em particular a IL-6 correlaciona-se a sarcopenia e a força muscular é um dos principais componentes para a melhora

funcional de pacientes idosos em tratamento fisioterápico (FERRUCCI *et al.*, 2002; HADAD *et al.*, 2005).

1.9- Qualidade de Vida

A qualidade de vida se refere à percepção das pessoas quanto à sua posição na vida, no contexto de cultura e sistema de valores em que elas vivem e em relação às suas metas, expectativas e padrões sociais (WHO, 1995). A questão sobre qualidade de vida vem assumindo importância nos últimos anos, particularmente no que diz respeito a sua avaliação ou mensuração, seja individual ou coletivamente (FLECK, 2000).

No caso dos idosos, essa questão torna-se particularmente importante, pois se encontram inseridos num contexto onde as doenças, as perdas de papéis ocupacionais e sociais e as perdas afetivas estão presentes (LAURENTI, 2003). Avaliar a qualidade de vida do idoso implica a adoção de múltiplos critérios de natureza biológica, psicológica e social (SANTOS, 2002). Vários fatores podem determinar o bem estar na velhice, tais como saúde biológica, saúde mental, status social, renda e continuidade de papéis familiares, ocupacionais e das relações informais com amigos (NERI, 1999).

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde é um desfecho importante para a presente investigação, pois os estudos mostram uma relação entre marcadores inflamatórios e doenças peculiares ao processo do envelhecimento (ESHLE; KELLER, 2000), assim como a relação entre esses mediadores e problemas psicossociais (GLASSER *et al.*, 2003; KIECOT-GLASSER *et al.*, 2003). Dessa forma, a investigação da qualidade de vida vem cobrir tanto os

aspectos físicos, quanto mentais e sociais da saúde do idoso, no intuito de verificar se é possível mostrar associação entre a percepção da saúde física e mental com os índices plasmáticos de IL-6.

1.10- Objetivos

1.10.1 Objetivo geral

Comparar os grupos de idosas da comunidade e institucionalizadas em relação aos índices plasmáticos de interleucina-6, à força muscular de preensão manual e os escores de qualidade de vida.

1.10.2 Objetivos específicos

Comparar os aspectos socioeconômicos, de saúde e hábitos de vida nos grupos de idosas da comunidade e institucionalizadas.

Verificar a existência de correlação entre índices plasmáticos de interleucina-6 e força muscular de preensão manual e qualidade de vida de mulheres idosas da comunidade e institucionalizadas.

Capítulo 2 – MATERIAIS E MÉTODOS

2.1- Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal de uma amostra de idosas que vivem na comunidade e em instituições de longa permanência da região metropolitana de Belo Horizonte. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG parecer nº 188/05 (Anexo 1).

2.2- Amostra

O número amostral foi calculado com base no estudo de *Penninx et al.* (2004), levando-se em consideração o desvio padrão da IL-6 encontrado no trabalho. Foi considerado o desvio padrão das medidas de IL-6 estimado de 0,3475 pg/mL para as idosas residentes em comunidade (sem alterações na mobilidade) e 0,4700 para as idosas residentes em instituições (com alterações na mobilidade). Usamos ainda uma aproximação pela distribuição Normal, grau de confiança de 95% ($z=1,96$) e erro amostral de 0,12 (acima ou abaixo da média estimada).

Fórmula básica:

$$n = \frac{(z * d.p.)^2}{e^2}$$

Para o grupo de idosas da comunidade:

$$n = \frac{(1,96 * 0,3475)^2}{0,12^2} = 32$$

Para o grupo de idosos residentes em instituição, utilizamos o mesmo cálculo:

$$n = \frac{(1,96 * 0,47)^2}{0,12^2} = 59$$

Para se encontrar diferenças estatisticamente significantes, seriam necessárias 91 idosas. Porém, levando-se em conta que havia disponibilidade de três kits de IL-6, o que permitiria medir os índices plasmáticos de IL-6 de até 120 pessoas, o tamanho amostral foi ampliado. Foram, então, selecionadas por conveniência 120 mulheres idosas, sendo 63 idosas residentes na comunidade, recrutadas em grupos de terceira idade e por indicação de outras pessoas; e 57 idosas residentes em instituições de longa permanência da cidade de Belo Horizonte. Pela dificuldade de selecionar idosas institucionalizadas, em virtude da grande prevalência de demência, doenças em fase aguda, uso de medicamentos com ação sobre o sistema imunológico e recusa de algumas instituições em participar, o nosso número amostral em instituições de longa permanência ficou em 57 idosas. A grande facilidade e disponibilidade das idosas da comunidade nos deram a oportunidade de recrutar um número maior destas, alcançando um número amostral de 63 idosas.

Foram incluídas idosas com idade igual ou superior a 60 anos, residentes na comunidade ou em instituição de longa permanência, e que consentiram em participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2). Foram excluídas idosas que apresentavam algum tipo de doença inflamatória na fase aguda ou neoplasia em atividade nos cinco anos anteriores; que usavam medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico; que apresentaram alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental -

MEEM (BERTOLUCCI; BRUCKI, CAMPACCI, 1994) (Anexo 3) que impedisse a participante de responder ao questionário de qualidade de vida; e a presença de afasia ou hipoacusia grave.

2.3- Instrumentos

2.3.1- Questionário de caracterização socioeconômica, saúde e hábitos de vida

Um questionário que englobava três categorias de informações sobre o idoso participante: dados socioeconômicos e demográficos, aspectos da saúde e hábitos de vida, foi elaborado pelos pesquisadores e aplicado por pesquisador previamente treinado (Anexo 4).

Os seguintes aspectos socioeconômicos e demográficos foram pesquisados: idade, cor, estado civil, escolaridade e renda pessoal.

Quanto aos aspectos da saúde foram investigados: capacidade de deambulação, índice de massa corporal (IMC), queixa em relação a saúde, presença de dor, número e tipos de doenças crônicas, número e tipos de medicamentos utilizados e ocorrência de quedas no último ano.

Em relação aos hábitos de vida, foi questionado sobre: tabagismo, etilismo, frequência e tipo de atividade física, número e tipo de especialidades médicas consultadas por ano, tratamentos de reabilitação prévios, número e tipo de atividades de lazer realizadas.

2.3.2- Dinamômetro manual

Para a mensuração da força muscular de preensão manual, foi utilizado o dinamômetro manual JAMAR®, modelo PC5030JI, que é um instrumento válido, confiável e de fácil aplicação para detectar a força de preensão máxima. (MATHIOWETZ *et al.*, 1984).

Mathiowetz *et al.*, testaram a confiabilidade inter-examinadores do teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar e encontraram alto coeficiente de correlação ($r \geq 0,97$). A confiabilidade teste-reteste foi avaliada com um intervalo de uma semana entre as mensurações, sendo encontrado coeficiente de correlação alto ($r \geq 0,80$) (MATHIOWETZ *et al.*, 1984).

O dinamômetro JAMAR já tem valores de referência para a população brasileira, em várias faixas etárias, determinado em estudo de base populacional (CAPORRINO *et al.*, 1998).

2.3.3- *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)*

As participantes do estudo responderam a um questionário genérico de qualidade de vida relacionada à saúde, o *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey*, SF-36 (Anexo 5).

O SF-36 é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde, de fácil administração e compreensão, porém não tão extenso como outros questionários. É um questionário multidimensional, formado por 36 itens, englobados em 8 escalas ou componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos

emocionais e saúde mental. Essas 8 escalas englobam dois componentes da saúde: componente físico (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde) e componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). O SF-36 apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior estado geral de saúde e 100 ao melhor estado de saúde (CICONELLI *et al.*, 1999).

O questionário SF-36 foi o instrumento escolhido para avaliação das idosas por ser um instrumento genérico que teve sua utilidade comprovada na literatura internacional (MCHORNEY, 1996; HAYES *et al.*, 1995) inclusive para pacientes idosos frágeis (STADNYK; CALDER; ROCKWOOD, 1998) como também foi adaptado e validado para a população brasileira em pacientes com artrite reumatóide. A tradução e adaptação do SF-36 foi realizada por Ciconelli *et al.* (1999) para pacientes com artrite reumatóide. O questionário foi traduzido e adaptado culturalmente para a população brasileira por metodologia internacionalmente aceita. A reprodutibilidade intra-observador ($0,4426 < r < 0,8468$) e inter-observador ($0,5542 < r < 0,8101$) para cada componente do SF-36 foi considerada significativa e altamente satisfatória. Somente o componente aspecto emocional apresentou baixa correlação (0,4426), mas estatisticamente significativa para reprodutibilidade intra-observador. Para fins de validação, a autora comparou o SF-36 ao HAQ e ao *Nottingham Health Profile* (NHP). Foi observado que para dimensões semelhantes, houve correlação entre o SF-36 e o HAQ e o NHP.

O SF-36 já foi utilizado no Brasil para verificar a efetividade do tratamento fisioterápico em pacientes idosos com osteoartrite de joelhos (DIAS; DIAS; RAMOS, 2003) e para analisar a qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em diversas faixas etárias (CASTRO *et al.*, 2003). Savonitti

(2000) utilizou, ainda, o SF-36 numa amostra de idosos institucionalizados para verificar quais fatores – sócio-demográficos e clínicos – são capazes de interferir na qualidade de vida desses idosos residentes em instituições de longa permanência.

2.4- Procedimentos

2.4.1- Aplicação do questionário de caracterização socioeconômica, de saúde e hábitos de vida

Em virtude da grande quantidade de profissionais que trabalham dentro das instituições de longa permanência e da dificuldade cognitiva das idosas institucionalizadas, optamos por realizar o questionário antes da coleta de sangue, para que as idosas se familiarizassem com a presença dos pesquisadores na instituição. Dessa maneira, tentamos garantir um menor estresse emocional durante a coleta de sangue.

Já a aplicação desse questionário nas idosas comunitárias foi realizada no domicílio da participante ou em lugar escolhido pela mesma, em intervalo de até um mês antes da coleta de sangue.

2.4.2- Dosagem da Interleucina-6

Foram colhidos 5 ml de sangue da veia ulnar das participantes em tubos a vácuo com citrato por profissional qualificado, seguindo as normas de utilização de materiais perfuro-cortantes. A coleta de sangue das idosas da comunidade foi realizada no laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação da Universidade

Federal de Minas Gerais, enquanto a coleta de sangue das idosas institucionalizadas foi realizada na própria instituição, conforme solicitado pelos coordenadores. Após esse procedimento, os tubos contendo sangue foram centrifugados, o plasma retirado em ambiente estéril e armazenado no *freezer* a -30° C.

A análise das concentrações plasmáticas de IL-6 foi realizada através do método de ELISA, (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Os índices de citocinas presentes nas amostras são dados em picograma por mL (pg/mL). Utilizamos o *kit* de alta sensibilidade (Quantikine®HS, R&D Systems Mineapolis), as leituras foram feitas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm. A leitura da IL-6 foi realizada no Laboratório de Imunofarmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, gentilmente cedido pelo Prof. Dr. Mauro Martins Teixeira.

2.4.3- Medida da força muscular de preensão manual

A medida da força muscular de preensão manual foi realizada por avaliadores previamente treinados a utilizar o instrumento.

As participantes foram posicionadas assentadas, em cadeira sem braços, mantiveram-se com os pés totalmente apoiados no chão, quadris e joelhos flexionados a 90 graus, os ombros aduzidos e em posição neutra para rotação, o cotovelo em 90° de flexão, antebraço e punho em posição neutra (GUTIERREZ; SHECHTMAN, 2003).

Foi solicitado aos indivíduos que realizassem três manobras de preensão máxima, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra. Os

resultados são apresentados em quilograma-força (kgf), obtidos pela média das três medidas \pm desvio-padrão (HAIDAR *et al.*, 2004). O dinamômetro foi ajustado no 2º ou 3º espaço conforme o mais confortável para a participante, pois a preensão máxima ocorre quase sempre nessas posições (TREDGRET; PIMBLE; DAVIS, 1999; WESTBROOK; TREDGETT; DAVIS, 2002).

2.4.4- Aplicação do *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)*

A administração do teste se deu por entrevista pela mesma entrevistadora em toda a amostra, que recebeu extenso treinamento prévio. O local de administração do SF-36 nos asilos se deu no próprio quarto da participante ou em lugar especificado pela administração do asilo. Quanto às idosas da comunidade, a maioria das entrevistas ocorreu no domicílio das mesmas, mas algumas preferiram ser entrevistadas no centro de convivência onde realizam suas atividades.

Houve algumas peculiaridades relacionadas à aplicação do questionário de qualidade de vida nas idosas dos asilos, pois as mesmas apresentavam baixa escolaridade, muitas vezes a nota limítrofe obtida no teste do MEEM e a presença de problema psiquiátrico interferiram na forma de administração. Portanto, a entrevista para a administração do questionário teve que ser adaptada, fazendo-se a pergunta de maneira mais aproximada da linguagem coloquial das idosas para que elas entendessem o sentido e as respostas eram apresentadas em passos, até que, sem introduzir a interpretação da entrevistadora, uma resposta possível era identificada e satisfazia a idosa.

2.5- Análise estatística

Análise estatística descritiva, utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão) para as variáveis quantitativas e de frequência para as variáveis categóricas, foi utilizada para caracterizar a amostra em relação às variáveis socioeconômicas, de saúde e hábitos de vida.

A hipótese normalidade da distribuição dos dados gerados pelos instrumentos utilizados foi avaliada de forma descritiva e pelo teste Shapiro-Wilk. Como não foi observada distribuição normal para as variáveis desfecho, estas foram estudadas por testes estatísticos não-paramétricos.

Para comparação das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para comparação da distribuição das variáveis categóricas nos dois grupos, utilizou-se o teste Qui-quadrado. Os resultados significativos para comparação entre os dois grupos foram considerados como aqueles com um nível de significância menor que 0,05. Para avaliar a correlação entre a IL-6 e a força muscular de preensão manual, o valor da IL-6 foi transformado em logarítmico e utilizou-se o Coeficiente de *Pearson*. Para avaliar a correlação entre a IL-6 e a pontuação nas dimensões do SF-36, utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*. Foi considerado significativo $\alpha=0.05$. O programa estatístico usado foi o (*Statistical Package for the Social Sciences*) SPSS versão 13 instalado em ambiente Windows.

Capítulo 3 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABBAS, Abul; LICHTMAN, Andrew. *Imunologia celular e molecular*. “Tradução de Mario Geller”. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 580p.
2. BARBOSA, Aline *et al.* Functional limitation of Brazilian elderly by age and gender differences: data from SABE Survey. *Cad Saúde Pública*. v.21, n.4, p.177-1185, jul-ago. 2005.
3. BARRETO, Sandhi; KALACHE, Alexandre; GIATTI, Luana. Estado de saúde explica a disparidade entre mulheres e homens idosos no uso da assistência? *Cad. Saúde Pública* v.22, n.2, p.347-355, fev. 2006
4. BERTOLUCCI, Paulo *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr*. v. 52, n. 1, p.1-7. 1994.
5. BRUUNSGAARD, Helle *et al.* Elevated levels of tumor necrosis factor alpha and mortality in centenarians. *Am J Med*. v. 115, n. 9, Sep. 2003.
6. CAMPOS, Otávio Beltrão. *O ritmo de declínio da mortalidade dos idosos nos estados do Sudeste 1980/2000*. 2004. Dissertação (Mestrado em Demografia) - Faculdade de Ciências Econômicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Disponível em: <http://www.cedeplar.ufmg.br/demografia/dissertacoes/2004/Nelson_Otavio_Bestrao_Campos.pdf>
7. CAPOLA, Anne *et al.* Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab*. v.88, n.5, p.2019-2025, May. 2003.
8. CAPORRINO, Fábio *et al.* Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro de Jamar®. *Rev Bras Ortop*. v.33, n.2, p.150-154, fev. 1998.
9. CASTRO, Mônica *et al.* Qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em Hemodiálise avaliada através do instrumento genérico SF-36. *Rev Assoc Med Bras*. v.49, n.3, p.245-249, mar. 2003.
10. CHAIMOWICZ, Flávio; GRECO, Dirceu. Dinâmica da institucionalização de idosos em Belo Horizonte, Brasil. *Rev Saúde Pública*, v.33, n.5, p:454-460, mai. 1999.

11. CICONELLI, Rozana *et al.* Tradução para língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reum.* v. 39, n.3, p.143-50, Mai-Jun. 1999.
12. COHEN, Harvey; HARRIS, Tamara; PIEPER, Carl. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *Am J Med.* v. 114, n.15, p.180-187, Jun, 2003.
13. COLBERT, Lisa *et al.* Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging, and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* v.52, n.7, p:1098-1104, Jul. 2004.
14. CRUZ, Luciana; SILVA, Adriana; MORAES, Edgar. Avaliação das condições de funcionamento das instituições de longa permanência para idosos no município de Belo Horizonte, em 2001. In: *II Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais.* 2001.
15. CUNHA, Ulisses; BARROS Olavo; SIQUEIRA, Arminda. Levantamento epidemiológico psicogeriátrico em asilos. *J Bras Psiquiatr.* v.35, n.6. p:383-389. 1986.
16. DAVIM, Rejane *et al.* Estudo com idosos de instituições asilares no município de Natal/RN: características socioeconômicas e de saúde. *Rev Latino-am Enfermagem.* v.12, n.3, p:518:254, mai-jun; 2004.
17. DIAS, Rosângela; DIAS, João; RAMOS, Luís. Impact of an exercise and walking protocol on quality of life for elderly people with OA of the knee. *Physiother Res Int.* v.8, n.3, p.121-30. 2003.
18. ERSHLER, William; KELLER, Evan. Aged-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med.* v. 51, p. 245-270. 2000.
19. ESHLER, William. Biological interactions of aging and anemia: a focus on cytokines. *J Am Geriatr Soc.* v. 51(supl) n. 3, p.s18-s21. Mar, 2003.
20. FARIA M.C.A. *et al.* Estudo prospectivo de idosos institucionalizados no município de Belo Horizonte no período de março de 1999 a março de 2001. In: *II Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais.* 2001.
21. FEBRAIO, Mark; PEDERSEN, Bente. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB.* v.16, n.9, p.1335-1347, Sept. 2002.

22. FERRUCCI, Luigi *et al.* Change in Muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women With High Interleukin-6 Serum Levels. *J Am Geriatr Soc.* v.50, n.12, p:1947-1954, Dec. 2002.
23. FERRUCCI, Luigi *et al.* Serum IL-6 level and development of disability in Older persons. *J Am Geriatr Soc.* v. 47, n.6, p. 639-646, Jun. 1999.
24. FERRUCCI, Luigi; GURALNIK, Jack. Inflammation, Hormones, and body composition at a crossroad. *Am J Med.* v.115, n.15, p.501-502, Oct. 2003.
25. FILHO, Eurico. Fisiologia do envelhecimento. In: PAPALÉO-NETTO, Matheus. *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada.* São Paulo: Atheneu, 2002. P.60-70.
26. FLECK, Marcelo. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da organização mundial de saúde (WHOQOL): características e perspectivas. *Ciênc Saúde Coletiva.* v.5, n.1, p.33-38. 2000.
27. FRANCESCHI C, BONAFÈ M. Centenarians as a model for healthy aging. *Biochem Soc Trans.* v. 31, n. 2, p.457-61. Apr. 2003.
28. FRIED, Linda *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* v.56, n.3, p.M146-156. Mar. 2001.
29. GARCEZ-LEME, Luiz; LEME, Mariana; ESPINO, David. Geriatrics in Brazil: a big country with big opportunities. *J Am Geriatr Soc.* v.53, n.11, p.2018-2022, Nov. 2005.
30. GARRIDO, Regiane; MENEZES, Paulo. O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica. *Rev Bras Psiquiatr,* v.24, Supl I, p:3-6, abr. 2002.
31. GLASER, Ronald *et al.* Mild depressive symptoms are associated with amplified and inflammatory responses after influenza virus vaccination in older adults. *Arch Gen Psychiatry.* v.60, n.10, p.10009-1014, Oct. 2003.
32. GROUNDS, Miranda. Reasons for the degeneration of ageing skeletal muscle: a central role for IGF-1 signaling. *Biogerontology.* v.3 n. 1-2, p.19-24, Jan. 2002.
33. GUTIERREZ, Zeida, SHECHTMAN, Orit. Effectiveness of the five-handle position grip strength test in detecting sincerity of effort in men and women. *Am J Phys Med Rehabil.* v.82, n.11, p.847-55, Nov. 2003.

34. HADDAD, Fadia *et al.* IL-6-induced skeletal muscle atrophy. *J Appl Physiol.* v.98, n.3, p.911–917, Mar. 2005.
35. HAIDAR, S. G. *et al.* Average versus maximum grip strength: which is more consistent? *Journal of Hand Surgery (Br).* v.29B, n.1, p.82–84, Jan. 2004.
36. HAYES, Victor *et al.* The SF-36 Health Survey Questionnaire: Is it Suitable for Use with Older Adults. *Age and Ageing.* v.24, n.2, p.120-125, Mar. 1995.
37. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. *Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000.* Rio de Janeiro: Estudos e pesquisas, 2002.
38. KIECOLT-GLASER, Janice *et al.* Chronic stress and age-related increases in the pro-inflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A.* v.100, n.15, p:9090-9095, Jul. 2003.
39. KOHUT, Marian *et al.* Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav and Immun* v.20, n.3, p.201–209, May. 2006.
40. KRABBE, Karen; PEDERSEN, Maria; BRUUNSGAARD, Helle. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol.* v.39, n. 5, p.687-699, May. 2004.
41. LAURENTI, Ruy. A mensuração da qualidade de vida. *Rev Assoc Med Bras.* v.49, n.4, p.361-362, abr. 2003.
42. LAURETANI, Fúlvio *et al.* Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* v.95, n:5, p.1851–1860, Nov. 2003;
43. LENG, Sean *et al.* Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc.* v.50 n.7, p.1268-1271, Jul. 2002.
44. LIMA-COSTA, Maria Fernanda *et al.* Desigualdade social e saúde entre idosos brasileiros: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. *Cad. Saúde Pública.* v.19, n.3, p.745-757, Mai-Jun. 2003.

45. LUZ, Clarice et al. Impact of psychological and endocrine factors on cytokine production of healthy elderly people. *Mechanisms of Ageing and Development*. V.124, p. 887-895. 2003.
46. MARQUES-DEAK, Andrea; STERNBERG, Esther. Psiconeuroimunologia - a relação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico. *Rev. Bras. Psiquiatr.* v.26, n.3, p. 143-144, Sept. 2004.
47. MATHIOWETZ, Virgil *et al.* Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg.* V.9A, n.2, p.222-226, Mar. 1984.
48. MCHORNEY, Collen. Measuring and monitoring general health status in elderly persons: practical and methodological issues in using the SF-36 Health Survey. *Gerontologist.* v.36, n.5, p.571-583, mai. 1996.
49. MILLER, Gregory *et al.* Cynical Hostility, Depressive Symptoms, and the Expression of Inflammatory Risk Markers for Coronary Heart Disease. *Journal of Behavioral Medicine.* v.26, n.6, p.501-515, Dec. 2003
50. MOLDOVEANU, Andrei; SHEPHARD, Roy; SHEK, Pang. The cytokine response to physical activity and training. *Sports Med.* v.31, n.2, p. 115-144, Feb. 2001.
51. NERI, Anita. *Qualidade de vida e idade madura*. Rio de Janeiro: Viva Idade. 1999.
52. NEVITT, M. C. Falls in the elderly: risk factors and prevention. In Masdeu, J.; Sudarsky, L; Wolfson, L. *Gait disorders of aging*. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers 1997; 13-36.
53. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. *Envelhecimento ativo: uma política de saúde*. Brasília: Organização Pan-Americana de saúde – Opas – OMS. 2005.
54. OWEN, Natalie; STEPTOE, Andrew. Natural killer cell and proinflammatory cytokine responses to mental stress: association with heart rate and heart rate variability. *Biol Psychol.* V.63, n.2, p.101-115, May. 2003
55. PAIXÃO, Carlos; REICHENHEIM, Michael. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. *Cad. Saúde Pública.* v.21, n.1, p.7-19, Jan-Feb. 2005.

56. PEDERSEN, Bente; STEENBERG, Adam; SCHJERLING, Peter. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *Journal of Physiology* v.536, n.2, pp.329–337, Feb. 2001.
57. PEDERSEN, Maria *et al.* Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev.* v. 124, n. 4, p. 495-502, Apr. 2003.
58. PETERSEN, Anne; PEDERSEN, Bente. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* v.98, n.4, p.1154–1162, Apr. 2005.
59. PENNINX, Brenda *et al.* Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* v.52, n.7, p.1105-1113, Jul. 2004.
60. RAMOS, Luiz. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad. Saúde Pública.* v.19, n.3, p.793-798, mai-jun. 2003.
61. RANG, Humphrey; DALE, Maureen; RITTER, J.M. *Farmacologia*. “Tradução de Penildon Silva” 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
62. RANTANEN, Taina *et al.* Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* v.51, n.5, p.636-41, May. 2003.
63. REUBEN, David *et al.* The association between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc.* v.51, n.8, p.1125-1130, Aug. 2003.
64. ROMANYUHKA, Alexei; YASHIN, Anatoli. Age related changes in population of peripheral T cells: toward a model of immunosenescence. *Mech Ageing Dev.* v.124, n.4, p.433-443, Apr. 2003.
65. ROUBENOFF, Ronenn *et al.* Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia, and mortality in very old community-dwelling men and women: the Framingham Heart Study. *Am J Med.* v.115, n. 15, p.429-435, Oct. 2003.
66. ROUBENOFF, Ronenn. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Nutr Metab Care.* v.6, n.3, p.295-299, May. 2003.

67. SANTOS, Sérgio *et al.* Qualidade de vida do idoso na comunidade: aplicação da escala de Flanagan. *Rev Latino-am Enfermagem*. v.10, n.6, p.757-64, nov-dez. 2002.
68. SAYER, Avan Aihie. *et al.* Is grip strength associated with health-related quality of life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age ageing*. V.35, n.4, p.409-15, Jul. 2006.
69. SAVONITTI, Beatriz. Qualidade de vida dos idosos institucionalizados. São Paulo: USP, 2000. 139p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da Universidade de São Pulo, São Paulo, 2000.
70. SCHAAP, Laura *et al.* Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. v.119, n.6, p. 526,e9-526.e17, jun, 2006.
71. SCHMALTZ, Heidi *et al.* Chronic Cytomegalovirus infection and inflammation are associated with prevalent frailty in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc*. v.53, n.5, p.747-754, May. 2005.
72. SJÖGREN, Eva *et al.* Interleukin-6 levels in relation to psychosocial factors: Studies on serum, saliva, and in vitro production by blood mononuclear cells. *Brain Behav Immun*. v.20, n.3, p.270–278, May. 2006.
73. SOLANA, Rafael. Biogerontology research in Spain. *Exp Gerontol*. v.38, n.8, p.919-824, Aug. 2003.
74. STADNYK, Karen; CALDER, Jane; ROCKWOOD, Kenneth. Testing the measurement properties of the Short Form-36 Health Survey in a frail elderly population. *J. Clin Epidemiol*. v.51; n.10; p. 827-835, Oct. 1998.
75. SVERZUT, Ana. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Rev. Fisioter.Univ.São Paulo*. v.10, n.1, p.24-33. 2003.
76. TARAZONA, Raquel *et al.* Basic Biology and clinical impact of immunosenescence. *Exp Gerontol*. v.37, n.2-3. p.183-189, Jan-mar. 2002.
77. THE WORL HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE ASSESSMENT (WHOQOL). Position paper from the world health organization. *Soc. Sci. Med*. V.41, n.10, p.1403-1409, Oct. 1995.

78. TREDGETT, M.; PIMBLE L.J.; DAVIS, T. The detection of feigned hand weakness using the five position grip strength test. *J Hand Surg [Br]*. v.24, n.4, p.426-28. Aug, 1999.
79. TURNBULL, Andrew; RIVIER, Catherine. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action. *Physiological Reviews* v.79, n.1, p.1-71, Jan. 1999.
80. VIEIRA, Eliane. *Instituições Geriátricas: Avanço ou Retrocesso?* 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.
81. WALSTON, Joe *et al.* IL-6 gene variation is not associated with increased serum levels of IL-6, muscle, weakness, or frailty in older women. *Exp Gerontol* v.40, n.4, p.344–352, Apr. 2005.
82. WESTBROOK, A.P. *et al.* The rapid exchange grip strength test and the detection of submaximal grip effort. *J Hand Surg [Am]*. v.27, n.2, p.329-33. Mar, 2002.
83. THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The uses of epidemiology in study of elderly*. Technical Report Series 706, Geneve WHO. 1984.
84. YEH, Shing-Shing, SCHUSTER, Michael. Geriatric cachexia: the role of cytokines. *Am J Clin Nutr*. v.70, n.2, p.183-197. Aug, 1999.

CAPÍTULO 4 - Estudo Comparativo dos Índices Plasmáticos de Interleucina-6, Força Muscular Manual e Qualidade de Vida em Idosas da Comunidade e Institucionalizadas

Resumo

O objetivo desse estudo transversal foi comparar os índices de interleucina-6 (IL-6), força muscular manual (FMM) e qualidade de vida (QV) entre idosas da comunidade e institucionalizadas. Participaram 63 idosas da comunidade (71,17±7,44 anos) e 57 institucionalizadas (77,40±9,46 anos). IL-6 foi medida pelo método ELISA, FMM pelo Dinamômetro Jamar e QV pelo SF-36. Foram utilizados testes de Mann Whitney, Pearson e Spearman para análises estatísticas. Índices de IL-6 (6,33±6,23; 2,56±3,44 pg/mL; P<0,000), FMM (15,43±6,25; 22,86±4,62; Kgf, P<0,000) e escores médios do SF-36 do componente físico (56,77±27,63; 77,70±17,06; P<0,000) e componente mental (73,28±21,14; 84,10±17,52; P=0,001) foram significativamente diferentes para idosas institucionalizadas e da comunidade respectivamente. Foi verificada correlação inversa entre IL-6 e FMM nas idosas da comunidade; nenhuma correlação para idosas institucionalizadas e nem entre SF-36 e IL-6. Marcadores biológicos podem prever incapacidade no envelhecimento possivelmente pela sarcopenia. Estudos sobre intervenções fisioterápicas para reduzir IL-6 e sarcopenia devem ser estimulados.

Descritores: interleucina-6, idosas, força muscular manual, qualidade de vida

1

Introdução

A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória multifuncional, que é produzida em situações de trauma, estresse e infecção. Durante o envelhecimento fisiológico, seus índices plasmáticos encontram-se elevados em relação aos jovens. A indução natural de citocinas durante a inflamação é provavelmente benéfica, entretanto a superprodução e manutenção de um estado inflamatório por um período mais longo, como o observado em idosos é deletério ao organismo.^{1,2}

Vários autores têm mostrado a associação entre citocinas pró-inflamatórias, particularmente a IL-6, e proteínas de fase aguda com a redução da mobilidade, da capacidade de realizar atividades de vida diária, sarcopenia, desenvolvimento da síndrome de fragilidade e aumento na mortalidade.¹⁻⁷ A redução da capacidade de realizar as atividades funcionais diárias em idosos com altos índices de IL-6 ocorre, em parte, por causa da perda de força muscular relacionada à idade.⁸ Essa perda de força ou sarcopenia ocorre independente da presença de doenças, mas pode ser acelerada por processos patológicos.⁹

No envelhecimento, a sarcopenia é influenciada pela redução dos estímulos tróficos provenientes da inervação e das funções hormonais e, ainda, pelo aumento dos efeitos catabólicos dos mediadores inflamatórios.⁹ Tem sido proposto que a sarcopenia seja considerada um problema de saúde pública para mulheres, uma vez que essas vivem mais e apresentam maiores taxas de incapacidade.¹⁰ Além das causas endógenas, as causas exógenas para essa perda de força muscular incluem a redução da ingestão calórica e protéica e a redução da atividade física.⁹ Entretanto, vários estudos têm mostrado que a atividade física pode reduzir os níveis dos mediadores inflamatórios, inclusive da IL-6.¹¹⁻¹³

A medida de força muscular manual é capaz de fornecer uma estimativa aproximada da força de todos os grupos musculares¹⁴ e, conforme estudos têm mostrado, é capaz de prever redução da capacidade funcional e mobilidade¹⁵, quedas¹⁶ e mortalidade em idosos.¹⁴ Além disso, já tem sido demonstrado que as citocinas, em particular a IL-6, exerce um efeito deletério sobre o tecido muscular.¹⁷

Entretanto, o reflexo mais importante da sarcopenia é a diminuição da capacidade funcional levando à deterioração das relações sociais e conseqüente redução da qualidade de vida.⁸

Diante deste contexto o objetivo do estudo foi comparar os índices plasmáticos de interleucina-6, a força muscular de preensão manual e a qualidade de vida em mulheres idosas da comunidade e institucionalizadas. E ainda, verificar a existência de correlação entre os índices plasmáticos de interleucina-6 e a força muscular de preensão manual e a qualidade de vida nos dois grupos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal de uma amostra de idosas que vivem na comunidade e em instituições de longa permanência de Belo Horizonte, Brasil. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG parecer nº 188/05.

Amostra

Foram selecionadas 120 mulheres idosas por conveniência, sendo 63 residentes na comunidade e 57 residentes em instituições de longa permanência, com base em cálculo amostral. Foram incluídas no estudo mulheres com idade igual ou superior a 60 anos, residentes na comunidade ou institucionalizadas e com as funções cognitivas preservadas. Os critérios de exclusão foram: doença inflamatória na fase aguda ou neoplasia em atividade nos cinco anos anteriores; uso de medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico; deformidade nas mãos que as impedissem de realizar o teste de força de preensão manual e alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental.¹⁸

Questionário para Caracterização das Amostras

Foi administrado pelos pesquisadores, após treinamento prévio, um questionário para caracterização da amostra quanto aos dados socioeconômicos, aspectos da saúde e hábitos de vida.

Medidas de IL-6

Foram colhidos 5 ml de sangue da veia ulnar das participantes em Vacutainers com citrato, por profissional qualificado, seguindo as normas de utilização de materiais perfuro cortantes em ambiente asséptico. Após esse procedimento, o sangue foi centrifugado e o plasma retirado em ambiente estéril de Capela de Fluxo Laminar e armazenado em *ependorfs* em *freezer* a -30° C.

A análise das concentrações plasmáticas de IL-6 foi realizada através do método de ELISA, (*enzyme-linked immunosorbent assay*), usando kits de alta sensibilidade (*Quantikine®HS*, *R&D Systems Minneapolis, USA*). Os resultados dos índices plasmáticos de IL-6 presentes nas amostras são apresentados em picograma por mililitro (pg/mL). As leituras foram feitas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm realizadas no Laboratório de Imunofarmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG.

Medida da Força Muscular Manual

Para a mensuração da força muscular manual, foi utilizado o dinamômetro de JAMAR®, modelo PC5030JI, que é um instrumento válido, confiável e de fácil aplicação para detectar a força de preensão máxima.¹⁹

As participantes foram posicionadas assentadas, sem apoiar os braços, com os pés apoiados no chão e os quadris e joelhos flexionados a 90 graus. Os ombros foram posicionados aduzidos e em posição neutra para rotação, o cotovelo em 90° de flexão, antebraço e punho em posição neutra.²⁰

Foi solicitado que realizassem três manobras de preensão máxima, sempre com um minuto de descanso entre uma preensão e outra. Os resultados são apresentados em quilograma-força (Kgf) como as médias das três medidas \pm desvio-padrão.²¹ O dinamômetro foi ajustado no 2° ou 3° espaço conforme o mais confortável para a participante, pois a preensão máxima ocorre quase sempre nessas posições.²²

Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey , SF-36

O *Medical Outcomes Study Short-Form 36* (SF-36) é um instrumento genérico, que avalia a qualidade de vida relacionada a saúde. Sua utilidade foi comprovada pela literatura internacional²³ inclusive para pacientes idosos frágeis²⁴ e institucionalizados²⁵ e foi adaptado e validado para a população brasileira.²⁶ A aplicação do questionário foi por entrevista pela mesma pesquisadora previamente treinada. O SF-36 é um questionário multidimensional formado por 36 itens, distribuídos em 8 dimensões: Capacidade Funcional, Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. Essas 8 dimensões englobam dois componentes da saúde: componente físico (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, saúde geral) e componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). O SF-36 apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior e 100 ao melhor estado de saúde.²⁶

Análise Estatística

Análise estatística descritiva, utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão) para as variáveis quantitativas e de frequência para as variáveis categóricas, foi utilizada para caracterizar a amostra em relação às variáveis socioeconômicas, de saúde e hábitos de vida.

A hipótese normalidade da distribuição dos dados gerados pelos instrumentos utilizados foi avaliada de forma descritiva e pelo teste Shapiro-Wilk. Como não foi observada distribuição normal para as variáveis desfecho, elas foram estudadas por testes estatísticos não-paramétricos.

Para comparação das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para comparação da distribuição das variáveis categóricas nos dois grupos, utilizou-se o teste Qui-quadrado. Os resultados significativos para comparação entre os dois grupos foram considerados como aqueles com um nível de significância menor que 0,05.

Para avaliar a correlação entre a IL-6 e a força muscular de preensão manual, o valor da IL-6 foi transformado em logarítmico e utilizou-se o Coeficiente de *Pearson*. Para avaliar a correlação entre a IL-6 e a pontuação nas dimensões do SF-36, utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*. Foi considerado significativo $\alpha=0.05$. O programa estatístico usado foi o (Statistical Package for the Social Sciences) SPSS versão 13 instalado em ambiente Windows.

RESULTADOS

Participaram do estudo 120 idosas que preencheram os critérios de inclusão, sendo 63 (52,5%) residentes na comunidade e 57 (47,5%) em instituições. A média das idades das idosas institucionalizadas foi de $77,40 \pm 9,46$ (60-101 anos) e das idosas da comunidade foi de $71,17 \pm 7,44$ (60-88 anos).

Características Socioeconômicas, Saúde e Hábitos de Vida

Verificou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos de idosas institucionalizadas e da comunidade para idade, estado civil, escolaridade e renda.

Em relação à saúde, foi encontrada diferença significativa entre os grupos para número e tipo de doenças crônicas, número de medicamentos em uso, capacidade de deambulação e queixa

em relação a saúde. Quanto ao índice de massa corporal (IMC), relato de dor e episódio de queda no ano anterior não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos.

Os hábitos de vida tabagismo e etilismo não foram considerados para análise, pois a maioria das idosas negou esses hábitos. O número de especialidades médicas consultadas no último ano foi estatisticamente menor para o grupo de idosas institucionalizadas. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de idosas institucionalizadas e da comunidade quanto à prática e tipo de atividade física. As idosas da comunidade realizavam atividades de condicionamento cardiovascular, fortalecimento muscular ou ambas, enquanto que a maioria das institucionalizadas relatou apenas atividade de condicionamento cardiovascular (caminhada no ambiente da instituição). A ocorrência de tratamento de reabilitação foi mais prevalente entre as idosas institucionalizadas. O relato de participação em atividades de lazer foi muito mais freqüente entre as idosas da comunidade, sendo o lazer associativo e turístico mais prevalente entre estas. Esses dados são apresentados na Tabela 1.

IL-6 Plasmática, Força Muscular Manual e Qualidade de Vida

As idosas institucionalizadas tiveram índices plasmáticos de IL-6 significativamente mais elevados do que as idosas da comunidade ($6,33 \pm 6,23$ vs. $2,56 \pm 3,44$ pg/mL, $p < 0,000$). A força muscular de preensão manual foi significativamente menor nas idosas institucionalizadas quando comparadas às da comunidade ($15,43 \pm 6,25$ vs. $22,86 \pm 4,62$ Kgf, $p < 0,000$). Os escores obtidos nas dimensões do SF-36 foram significativamente menores para as idosas institucionalizadas para as seguintes dimensões: Capacidade Funcional, Aspectos Físicos, Saúde Geral, Vitalidade, Aspectos Sociais, Saúde Mental. As dimensões Dor e Aspectos Emocionais não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. A média das dimensões que correspondem ao componente físico e ao componente mental

também foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos. Esses dados são apresentados na Tabela 2.

Correlação entre Índices Plasmáticos de IL-6 e Força Muscular Manual e Dimensões do SF-36

Foi observada uma correlação inversa entre os índices de IL-6 e força muscular manual ($r = -0,2673$; $p = 0,0373$) para as idosas da comunidade. Entretanto, não houve correlação entre os índices de IL-6 e força muscular manual para as idosas institucionalizadas ($r = 0,1682$; $p = 0,2109$). A Figura 1 demonstra essa correlação.

Não houve correlação entre os índices plasmáticos de IL-6 e as dimensões do SF-36 em nenhum dos dois grupos.

DISCUSSÃO

Nesse estudo, verificamos que as idosas institucionalizadas apresentaram índices plasmáticos aumentados de IL-6, quando comparadas às da comunidade. Apesar de estudos anteriores terem demonstrado que índices elevados de IL-6 têm uma relação com síndrome de fragilidade, incapacidade e mortalidade³⁻⁷; nenhum estudo havia realizado uma comparação entre índices de IL-6 em idosas institucionalizadas e da comunidade.

As idosas da comunidade participantes do estudo eram aquelas caracterizadas pela perda fisiológica mínima, com preservação da qualidade das funções físicas e mentais. A presença de doenças somáticas crônicas controladas não causavam impacto negativo sobre a qualidade de vida e nem impedimentos à funcionalidade física, mental, psicológica e social. As idosas

institucionalizadas apresentaram outra realidade, com mais comorbidades físicas e mentais, dependência funcional e perda de autonomia. Apresentavam também fatores psicossociais desfavoráveis, pois viviam em ambiente comunitário, fora do contato familiar e multigeracional, com perda dos papéis sociais e submetidos a normas e procedimentos peculiares à instituição, conforme relatado pela literatura²⁷.

Existe uma feminização da população idosa, principalmente nas instituições geriátricas. As mulheres apresentam maior prevalência de doenças crônicas e incapacidade, e ainda têm hábitos de saúde distintos dos homens²⁸. Neste estudo foram incluídas apenas mulheres para evitar o viés do gênero sobre o estado de saúde da amostra.

A fragilidade tem sido definida como redução da força muscular, fadiga, perda de peso não intencional, baixo nível de atividade física e baixa velocidade de marcha em idosos.²⁹ A síndrome de fragilidade reflete um desequilíbrio metabólico entre as citocinas que têm ação catabólica e estímulos anabólicos. A fragilidade pode se instalar como resultado do processo normal de envelhecimento, mas também pode ser desencadeada pelas doenças crônicas ou estados de liberação crônica de mediadores inflamatórios.¹ No estudo de Leng *et al.* (2002), os autores encontraram um valor médio de IL-6 plasmática para idosos frágeis de 4,4 pg/mL e para os idosos não frágeis de 2,8 pg/mL.⁵ No presente estudo, os índices plasmáticos de IL-6 de 6,33 pg/mL encontrado para as idosas institucionalizadas e de 2,56 pg/mL para as idosas da comunidade reforçam a literatura pesquisada no que se refere aos altos valores de IL-6 para idosos frágeis, corroborando com a hipótese que as idosas institucionalizadas da amostra pesquisada apresentavam-se em situação de fragilidade.

Apesar da diferença estatisticamente significativa na média das idades entre as idosas institucionalizadas e as idosas da comunidade, análises de correlação entre idade e IL-6 não mostraram significância estatística nem na amostra de comunidade ($r = -0,0161$; $p = 0,9001$)

nem da instituição ($r = 0,0900$; $p = 0,5056$). Portanto, parece que a diferença de idade não influenciou os achados em relação aos níveis de IL-6.

Variáveis que podem estar relacionadas aos índices elevados de IL-6 são as doenças e incapacidades na amostra estudada. Várias doenças prevalentes no processo de envelhecimento^{1,2} e ainda a perda da mobilidade e da capacidade funcional³⁻⁷ são relacionadas à índices elevados de IL-6. As idosas institucionalizadas apresentaram um maior número e prevalência de doenças crônicas, maior uso de medicamentos e maiores alterações na mobilidade. Dessa forma, os achados deste estudo corroboram com os dados da literatura pesquisada, na qual doenças crônicas e perda da mobilidade têm forte relação com altos índices de IL-6 em idosos.

Tem sido demonstrado que a prática regular de atividade física está associada a níveis reduzidos dos marcadores inflamatórios.^{11,12} Kohut *et al* (2006) verificaram que exercícios aeróbicos provocaram uma redução dos índices de proteína C reativa (PCR), IL-6, IL-18 e TNF- α ¹³. Foi verificado que a proporção de idosas da comunidade que realizam atividades físicas foi maior que a das idosas que praticavam atividades físicas nas instituições. O melhor estado funcional e mobilidade das idosas da comunidade e sua maior participação em atividades de lazer podem ter contribuído para que esse grupo fosse muito mais ativo que o grupo institucionalizado e assim obtivessem índices menores de IL-6.

Diversos estudos têm mostrado a relação entre problemas psicossociais e índices aumentados de citocinas pró-inflamatórias.³⁰⁻³³ Faria *et al* (2001), estudando uma amostra representativa e aleatória das instituições de Belo Horizonte, relatou que 42% dos idosos institucionalizados preenchem critérios de depressão (de acordo Escala de Depressão em Geriatria - GDS)³⁴. Nossos dados revelaram que as idosas institucionalizadas fazem maior uso de antidepressivos ($p = 0,003$), ansiolíticos ou sedativos ($p = 0,000$), antipsicóticos ($p = 0,000$), o que denota uma

pior saúde mental. Esses dados podem estar implicados no aumento dos índices de IL-6 neste grupo.

Muitos autores têm demonstrado também que baixos indicadores socioeconômicos levam a uma redução no estado de saúde³⁵⁻³⁷, sendo que essa relação poderia ser mediada por marcadores biológicos, tais como as citocinas.³⁸⁻⁴⁰ As idosas institucionalizadas participantes do estudo apresentaram uma renda pessoal e uma escolaridade mais baixa quando comparadas às idosas da comunidade. Esses achados, segundo a literatura, poderiam justificar a elevação dos índices plasmáticos de IL-6³⁸⁻⁴⁰.

Foi verificado também que as idosas institucionalizadas apresentaram diminuição na força muscular manual estatisticamente significativa quando comparadas às idosas da comunidade. Considerando-se que a força muscular tem associação com a idade do indivíduo⁴¹ e as idosas institucionalizadas apresentaram uma faixa etária mais elevada que as idosas da comunidade ($p = 0,0002$), a faixa etária mais alta e as alterações de mobilidade das idosas institucionalizadas podem ter influenciado na redução de força muscular.

Como a força muscular de preensão manual é um indicativo da força muscular geral do indivíduo¹⁴ e sua diminuição tem sido relacionada à redução na mobilidade¹⁵, podemos inferir que a redução da capacidade de deambulação das idosas institucionalizadas pode ser atribuída a um quadro motor caracterizado por perda de força muscular global. Além disso, a redução da capacidade de marcha reduz as oportunidades de participação do indivíduo em atividades físicas funcionais necessárias à realização de atividades de auto-cuidado, instrumentais e laborais, levando a maior perda de força muscular e desencadeando um ciclo vicioso entre inatividade e fraqueza.

É importante ressaltar que, no ambiente das instituições, as atividades instrumentais e laborais ficam cerceadas. Arrumar a casa, cuidar do jardim ou quintal, fazer compras, usar transporte

coletivo, entre outras, são atividades difíceis de serem desenvolvidas pelos residentes. Por mais que a instituição ofereça atividades lúdicas, fisioterapia, terapia ocupacional, a dificuldade de participação em atividades instrumentais ou laborais pode levar a uma perda de força muscular pela depressão, sedentarismo e imobilidade.

A redução da força muscular pode estar ainda relacionada ao uso de medicamentos psicotrópicos. O uso desses medicamentos foi muito mais comum na amostra de idosas institucionalizadas [anticonvulsivantes ($p = 0,006$), ansiolíticos ou sedativos ($p = 0,000$), antipsicóticos ($p = 0,000$), antidepressivos ($p = 0,003$)], sabe-se que muitos medicamentos com ação sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) apresentam efeitos indesejáveis como a sedação com conseqüente hipomobilidade, particularmente os anticonvulsivantes, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos e os sedativos⁴².

A correlação inversa entre índices plasmáticos de IL-6 e força muscular manual nas idosas da comunidade suporta a evidência de que a IL-6 é uma citocina que apresenta efeito catabólico sobre os músculos.⁹ As idosas institucionalizadas apresentaram índices elevados de IL-6 e baixa força muscular, entretanto, não foi encontrada na amostra pesquisada uma correlação inversa entre a IL-6 e a força muscular manual. As instituições onde as idosas estudadas residiam abrigam pessoas com perfil de saúde muito heterogêneo, variando entre aquelas totalmente independentes até aquelas confinadas ao leito. Essa diversidade quanto ao estado de saúde e funcionalidade pode ter interferido nesta correlação.

A qualidade de vida relacionada à saúde das participantes foi avaliada pelo SF-36 e pela comparação das médias dos escores em cada dimensão do questionário. As idosas institucionalizadas apresentaram pior desempenho nas dimensões capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental comparadas

as idosas da comunidade. As dimensões dor e aspectos emocionais não foram significativamente diferentes entre os dois grupos.

Esse achados são condizentes com a literatura, pois Lima-Costa (2003) verificou que a pior percepção da saúde está relacionada a insatisfação com os relacionamentos pessoais, menor frequência a clubes e associações, mais sintomas depressivos e insônia e maior número de medicamentos e consultas⁴³. Na amostra da comunidade, diversas idosas participavam de grupos de convivência, relataram maior participação em atividades de lazer associativas, raras utilizavam antidepressivos e utilizavam menos medicamentos que as institucionalizadas. Esses fatores, entre outros, podem ter contribuído para os altos escores nas dimensões do SF-36 que denotam saúde física e mental.

Sabe-se que fatores como situação conjugal, nível de dependência, número de afecções e dependência para deambulação influenciam a qualidade de vida de idosos institucionalizados avaliados pelo SF-36²⁵. Na amostra de idosas institucionalizadas, havia uma grande proporção de viúvas e solteiras, presença de maior número de afecções e pior capacidade de deambulação que as das idosas da comunidade. Portanto, pode-se justificar a diferença entre as duas amostras nos escores do SF-36 com base no perfil demográfico, clínico e funcional das participantes do estudo.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para a dimensão Aspecto Emocional do SF-36. É possível que essa dimensão não tenha sido suficientemente responsiva para verificar o real estado emocional destas idosas. Quando se questionou se a idosa deixou de fazer alguma atividade por problemas emocionais, é bastante provável que elas tenham considerado que os problemas na capacidade de deambulação sejam empecilho à realização das atividades do dia-a-dia. Além disso, as características da própria rotina institucional podem dificultar a realização das atividades desejadas.

Embora as dimensões do SF-36 não tenham tido correlação com a IL-6, alguns autores já utilizaram escalas de medidas de fatores psicossociais para correlacionar a mediadores inflamatórios.³⁰⁻³³ O uso de um questionário genérico de qualidade de vida é importante, pois ele denota não apenas os aspectos físicos, mentais e sociais da saúde objetiva, mas também a percepção da própria saúde. Essa percepção não está diretamente relacionada ao nível de saúde do indivíduo, pois as estratégias de enfrentamento diante de um problema também são capazes de interferir na sensação de bem-estar.

CONCLUSÃO

O presente estudo verificou índices plasmáticos elevados de IL-6 e uma redução da força muscular manual e da qualidade de vida em idosas institucionalizadas quando comparadas às idosas da comunidade. Além disso, observamos também uma correlação negativa entre índices plasmáticos de IL-6 e força muscular manual nas idosas da comunidade, mas não nas institucionalizadas. Esse trabalho contribuiu para mostrar aos fisioterapeutas a importância das causas endógenas na diminuição da força muscular, tais como a liberação crônica de mediadores inflamatórios como a IL-6. Futuros estudos devem ser estimulados para se verificar o efeito dos exercícios físicos na redução dos índices desses marcadores biológicos, e melhora da força muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ershler WB, Keller ET. Aged-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med.* 2000;51:245-270.
2. Krabbe KS, Pedersen MP, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Experimental Gerontology.* 2004;39:687-699.
3. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM *et al.* Serum IL-6 level and development of disability in Older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:639-646.
4. Penninx BWJH, Kritchevsky SB, Newman AB *et al.* Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1105-1113.
5. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1268-1271.
6. Capola AR, Xue Q, Ferrucci L *et al.* Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2019-2025.
7. Cohen HJ, Harris T, Pieper CF. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *Am J Med.* 2003;114:180-187.
8. Ferrucci L, Penninx BWJH, Volpato S *et al.* Change in muscle strength Explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1947-1954.
9. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2003;6:295-299.
10. Doherty TJ. Physiology of aging. Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95:1717-1727.
11. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM *et al.* Physical activity, exercise and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1098-1104.

12. Reuben DB, Judd-Hamilton L, Harris TB. The association between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:1125-1130.
13. Kohut ML, McCann DA, Konopka DN. Aerobic exercise but not flexibility/resistance exercise reduces serum IL-18, PRC, and IL-6 independent of β -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006;20:201-209.
14. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L *et al.* Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:636-41.
15. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S *et al.* Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95:1851-1860.
16. Nevitt MC. Falls in the elderly: risk factors and prevention. In: Masdeu J, Sudarsky L, Wolfson L. *Gait disorders of aging.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:13-36.
17. Schaap LA, Pluijm S, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med.* 2006;119:526.e9-526.e17.
18. Bertolucci PHS, Brucki SMD, Campacci SR, Yara J. The mini-mental state examination in a general population: impact of educational status *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52:1-7.
19. Mathiowetz V; Kashman N; Volland G *et al.* Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985;66:69-72.
20. Gutierrez Z, Shechtman O. Effectiveness of the five-handle position grip strength test in detecting sincerity of effort in men and women. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82:847-855.
21. Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: which is more consistent? *J Hand Surg [Br].* 2004;29:82-84.
22. Westbrook AP, Tredgett MW, Davis TR, Oni JA. The rapid exchange grip strength test and the detection of submaximal grip effort. *J Hand Surg [Am].* 2002;27:329-333.
23. Hayes V, Morris J, Wolfe C, Morgan M. The SF-36 Health Survey Questionnaire: Is it Suitable for Use with Older Adults. *Age Ageing.* 1995;24:120-125.

24. Stadnyk K, Calder J, Rockwood K. Testing the measurement properties of the Short Form-36 Health Survey in a frail elderly population. *J. Clin Epidemiol.* 1998;51:827-835.
25. Savonitti BHRA. Quality of life of institutionalized people. São Paulo, SP: USP; 2000. Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo
26. Ciconelli RM; Ferraz MB; Santos W *et al.* Brazilian-Portuguese version of the SF-36: a reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reum.* 1999;39:143-50.
27. Davim RMB, Torres GV, Dantas SMM, Lima VM. Study with elderly from asylums in Natal/RN: socioeconomic and health characteristics. *Rev Latino-am Enfermagem.* 2004;12:518-24.
28. Ramos LR. Determinant factors for healthy aging among senior citizens in a large city: the Epidoso Project in São Paulo. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19:793-798.
29. Fried LP, Tangen CN, Walston J *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146-156.
30. Sjögren E, Leanderson P, Kristenson M, Ernerudh J. Interleukin-6 levels in relation to psychosocial factors: Studies on serum, saliva, and in vitro production by blood mononuclear cells. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2006;20:270–278.
31. Bouhuys AL, Flentge F, Oldehinkel AJ *et al.* Potential psychosocial mechanisms linking depression to immune function in elderly subjects. *Psychiatry Research.* 2004;127:237-245.
32. Glaser R, Robles TF, Sheridan J *et al.* Mild depressive symptoms are associated with amplified and inflammatory responses after influenza virus vaccination in older adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:1009-1014.
33. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, Maccallum RC *et al.* Chronic stress and age-related increases in the pro-inflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci.* 2003; 100:9090-9095.
34. Faria MCA, Moraes EM, Siqueira A *et al.* Estudo prospectivo de idosos institucionalizados no município de Belo Horizonte no período de março de 1999 a março de 2001. In: *II Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais.* 2001.

35. Lima-Costa MF, Barreto S, Giatti L, Uchôa E. Desigualdade social e saúde entre idosos brasileiros: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. *Cad. Saúde Pública*. 2003;19:745-757.
36. Ruiz T, Chalita LVAS, Barros MBA. Survival study of a sixty year-old and older cohort in Botucatu, São Paulo, Brazil. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2003;6:227-236.
37. Rosa TEC, Benício MHD, Latorre MRDO, Ramos LR. Determinant factors of functional status among the elderly. *Rev Saúde Pública*. 2003;37:40-48.
38. Brydon L, Edwards S, Mohamed-Ali M, Steptoe A. Socioeconomic status and stress-induced increases in interleukin-6. *Brain Behav Immunity*. 2004;18:281-290.
39. Loucks EB, Berkman LF, Gruenewald TL, Seeman TE. Relation of social integration to inflammatory marker concentrations in men and women 70 to 79 years. *Am J Cardiol*. 2006;97:1010-6.
40. Loucks EB, Sullivan LM, Hayes LJ *et al*. Association of Educational Level with Inflammatory Markers in the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol* 2006;163:622-628.
41. Barbosa AR, Souza JMP, Lebrão ML *et al*. Functional limitation of Brazilian elderly by age and gender differences: data from SABE Survey. *Cad Saúde Pública*. 2005;21:177-1185.
42. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia*. [Pharmacology]. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan; 2001.
43. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The structure of self-rated health among older adults: the Bambuí health and ageing study (BHAS). *Rev Saúde Pública*. 2004;38:827-834.

Tabela 1. Caracterização dos Grupos de Idosas Institucionalizadas e da Comunidade

Aspectos	Características	Instituição (n=57)	Comunidade (n=63)	Valor P**
		Média ± desvio padrão ou frequência (%)		
Socioeconômicos	Idade (anos)	77,40 ± 9,46	71,17 ± 7,44	0,0002
	Cor (branca)	39 (68,4)	40 (63,5)	0,397
	Estado Civil (solteira)	36 (63,2)	6 (9,5)	0,000
	Escolaridade (anos)	4,04 ± 4,17	6,60 ± 4,53	0,0003
	Renda (SM)	1,10 ± 0,45	3,59 ± 4,13	0,0000
Saúde	IMC	25,44 ± 5,47	27,36 ± 4,37	0,0852
	Nº doenças crônicas	3,56 ± 2,17	2,57 ± 1,63	0,0100
	Nº Medicamentos	3,39 ± 2,18	1,98 ± 1,54	0,0002
	Mobilidade*	24 (32)	3 (4,8)	0,0000
	Queixa da saúde (sim)	39 (68,4)	21 (33,3)	0,0000
	Dor (sim)	31 (54,4)	34 (54)	1,0000
	Queda (sim)	19 (33,3)	16 (25,4)	0,4220
Hábitos de vida	Nº visitas ao médico/ano	1,39 ± 0,77	2,11 ± 1,18	0,0002
	Atividade Física (sim)	18 (31,6)	41 (65,1)	0,0000
	Reabilitação (sim)	35 (61,4)	3 (4,8)	0,0000
	Lazer	32 (56,1)	53 (84,1)	0,0010

*Pior mobilidade = incapaz de deambular, auxílio humano, uso de órtese, SM = Salário mínimo; IMC = Índice de massa corpórea.

** Significância quando $p < 0,005$

Tabela 2. Índice Plasmático de IL-6, Força Muscular Manual e Qualidade de Vida de Idosas Institucionalizadas e da Comunidade

Variáveis	Instituição (n=57)	Comunidade (n=63)	Valor P**
	Média ± desvio padrão		
Interleucina-6 (pg/mL)	6,33 ± 6,23	2,56 ± 3,44	0,0000
Força de Preensão Manual (Kgf)	15,43 ± 6,25	22,86 ± 4,62	0,0000
SF-36: Capacidade Funcional	45,09 ± 34,87	82,71 ± 14,84	0,0000
SF-36: Aspectos Físicos	54,82 ± 42,90	76,75 ± 31,08	0,0052
SF-36: Dor	64,53 ± 29,78	70,17 ± 23,72	0,3625
SF-36: Saúde Geral	62,65 ± 23,99	81,16 ± 15,54	0,0000
SF-36: Saúde Física (Média)	56,77 ± 27,63	77,70 ± 17,06	0,0000
SF-36: Vitalidade	70,18 ± 22,20	80,00 ± 17,83	0,0113
SF-36: Aspectos Sociais	77,85 ± 26,41	92,66 ± 15,33	0,0004
SF-36: Aspectos Emocionais	73,09 ± 41,04	80,42 ± 35,23	0,4090
SF-36: Saúde Mental	71,98 ± 22,31	83,33 ± 13,78	0,0085
SF-36: Saúde Mental (Média)	73,28 ± 21,14	84,10 ± 17,52	0,0012

** Significância quando $p < 0,005$

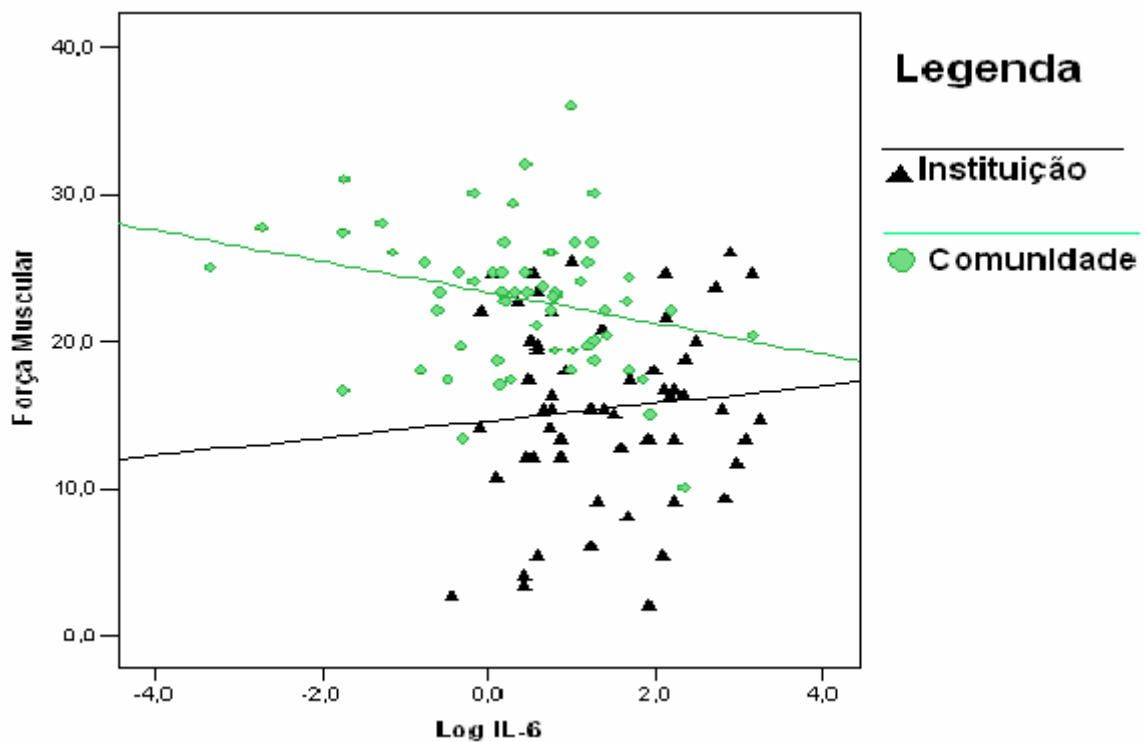


GRÁFICO 1. Correlação entre índices plasmáticos de Interleucina-6 (IL-6) e força muscular de prensão manual em idosas residentes em instituição de longa permanência ($n = 57$) e residentes na comunidade ($n = 63$), utilizando a transformação logarítmica dos valores de IL-6. A análise de correlação de Pearson mostra uma correlação inversa entre IL-6 e força muscular de prensão manual em idosas da comunidade ($r = - 0,2673$ e $p = 0,0373$) mas não em idosas residentes em instituição de longa permanência ($r = 0,0920$ e $p = 0,4963$).

Capítulo 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, o nível de IL-6 plasmática, dosada pelo método ELISA, em idosas residentes na comunidade e em instituições de longa permanência, mostrou-se estatisticamente maior para as idosas institucionalizadas. A força muscular de preensão manual foi medida pelo dinamômetro Jamar e foi verificado que a força das idosas institucionalizadas foi estatisticamente menor quando comparadas às da comunidade. A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada pelo *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey* (SF-36) e os escores de seus domínios também foram estatisticamente menores para as idosas institucionalizadas comparado às idosas residentes na comunidade.

Houve correlação inversa entre a força muscular de preensão manual e o nível plasmático de IL-6 para as idosas da comunidade. Entretanto, não houve correlação entre a força muscular de preensão manual e o nível plasmático de IL-6 para as idosas residentes em instituições. Não houve correlação entre os índices plasmáticos de IL-6 e os escores médios das dimensões do SF-36.

A diferença dos índices plasmáticos de IL-6 entre os grupos pode ser explicada por diversos fatores, tais como: socioeconômicos, relacionados à saúde e aos hábitos de vida. Em relação aos fatores socioeconômicos, as idosas institucionalizadas eram mais velhas, não tinham cônjuge, tinham menor escolaridade e menor renda pessoal. Os estudos mostram que a IL-6 aumenta com a idade; têm relação ainda com nível socioeconômico e escolaridade. Em relação aos fatores da saúde, as idosas institucionalizadas apresentavam maior número de doenças crônicas, maior uso de medicamentos, mais alterações na mobilidade e mais queixas em relação à saúde. Diversos estudos mostram que a IL-6 tem relação

com várias doenças crônicas prevalentes no processo de envelhecimento; está associada a doenças mentais como a demência e depressão e é capaz de prever perda de mobilidade e capacidade funcional. Em relação aos hábitos de vida, as idosas institucionalizadas realizavam consultas com menor número de especialistas por ano, praticavam menos atividades físicas e tinham menos atividades de lazer. De acordo com a literatura o aumento nos índices plasmáticos de IL-6 pode ser explicado pela maior inatividade física, pois vários estudos demonstraram que a prática de atividade física reduz os índices destes marcadores biológicos.

Foi verificado também que as idosas institucionalizadas apresentaram uma diminuição na força muscular manual estatisticamente significativa, quando comparadas às idosas da comunidade. Essa redução da força muscular das idosas residentes em instituições asilares pode ser explicada pela maior faixa etária dessas idosas, pior estado funcional, menor mobilidade, maior utilização de medicamentos psicotrópicos e menor participação em atividades instrumentais e laborais.

A correlação inversa entre índices plasmáticos de IL-6 e força muscular de preensão manual nas idosas da comunidade suportam a evidência de que a IL-6 tem correlação com sarcopenia. As idosas institucionalizadas apresentaram índices elevados de IL-6 e baixa força muscular. Entretanto, não foi encontrado na amostra pesquisada uma correlação inversa entre a IL-6 e a força muscular de preensão. As instituições nas quais foi feita esta pesquisa abrigavam idosas com um perfil de saúde muito heterogêneo variando de idosas totalmente independentes até aquelas confinadas ao leito. Essa diversidade de estado de saúde e funcional pode ter interferido nesta correlação.

Verificamos, neste estudo, uma redução da qualidade de vida relacionada à saúde nas idosas residentes nas instituições de longa permanência. Por meio da

comparação da média dos escores das dimensões do SF-36, observamos diferença estatística nas dimensões capacidade funcional, aspectos físicos, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais, saúde mental enquanto as dimensões dor e aspectos emocionais não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. O perfil das idosas, tanto comunitárias quanto institucionalizadas, justifica essa discrepância entre as duas amostras nos escores do SF-36.

O presente estudo verificou índices plasmáticos elevados de IL-6 e uma redução da força muscular manual e da qualidade de vida em idosas institucionalizadas quando comparadas às idosas da comunidade. Além disso, observamos também uma correlação negativa entre índices plasmáticos de IL-6 e força muscular manual nas idosas da comunidade, mas não nas institucionalizadas. Esse trabalho contribuiu para mostrar aos fisioterapeutas a importância das causas endógenas na diminuição da força muscular, tais como a liberação crônica de mediadores inflamatórios como a IL-6. Futuros estudos devem ser estimulados para se verificar o efeito dos exercícios físicos na redução dos índices desses marcadores biológicos, e melhora da força muscular. Entretanto, particular atenção deve ser dada às idosas institucionalizadas, pois mostraram piores condições de vida e saúde. Essa população, provavelmente terá maiores benefícios com uma abordagem multiprofissional, de tal forma que aspectos funcionais, psicossociais, nutricionais, dentre outros devem ser avaliados e acompanhados por uma equipe interdisciplinar.

ANEXOS**ANEXO 1**

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


Parecer nº. ETIC 188/05

Interesse: Dra. Leani Souza Máximo Pereira
Depto. de fisioterapia - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 29 de junho de 2005, o projeto de pesquisa intitulado « **Correlação entre os índices plasmáticos de interleucina 6, força muscular de prensão manual e a qualidade de vida de mulheres idosas da comunidade e institucionalizadas** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

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


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO 2**CARTA DE INFORMAÇÃO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA**

Título da pesquisa: Correlação entre os índices plasmáticos de interleucina-6, força muscular de preensão manual e qualidade de vida de mulheres idosas da comunidade e institucionalizadas

Pesquisadores: Fabrícia Mendes e Silva Narciso, Profa. Dra. Leani Souza Máximo Pereira, Profa. Dra. Rosângela Correia Dias

Instituição: Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

JUSTIFICATIVA:

Segundo dados do IBGE, a população brasileira de idosos poderá exceder 30 milhões de pessoas, chegando a representar quase 13% da população total. O segmento idoso que mais cresce é aquele de 75 anos ou mais. Esse aumento do contingente de idosos provoca uma mudança no perfil da prevalência de doenças, passando a prevalecer as doenças crônico-degenerativas. Desta forma, o Sistema Público de Saúde deve estar preparado para acolher essa população, que já consome grande parte dos gastos em saúde. Esperamos, com esse trabalho, começar a fazer o que já tem sido feito em países desenvolvidos, que é caracterizar a população do ponto de vista imunológico, detectando mediadores inflamatórios que estão relacionados a declínio funcional, fragilidade e incapacidade em idosos.

OBJETIVOS DO ESTUDO

- Verificar se existe diferença estatística nos índices de um mediador inflamatório denominado interleucina – 6 (IL-6) entre uma amostra de mulheres idosas que vive na comunidade e outra amostra que vive em instituição asilar.
- Comparar esse mediador inflamatório com o desempenho das idosas em um questionário que avalia a qualidade de vida e num teste que avalia a força muscular de preensão de mão.

INFORMAÇÕES SOBRE A COLETA DO SANGUE, QUESTIONÁRIOS E TESTES A SEREM REALIZADOS:

Serei submetida a um teste de avaliação cognitiva – Mini Exame do Estado Mental, antes assinar qualquer documento. Se o meu desempenho no teste for abaixo dos pontos de corte previstos por Bertolucci em 1994, serei excluída dos procedimentos do estudo.

Fui informada que serei submetida a uma coleta de 5 ml de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito por um profissional qualificado observando todas as normas de proteção e segurança com material corto-perfurante (agulhas e seringas descartáveis, em ambiente estéril). Todo esse procedimento será realizado no Laboratório de Imunofarmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, no caso das idosas residentes na comunidade. O pesquisador responsável arcará com as despesas do transporte para esse local, bem como do lanche após a coleta do sangue. Quanto às idosas residentes em instituição asilar, o técnico irá até a instituição procedendo a coleta no local.

Fui esclarecida de que a coleta do volume de sangue (5ml) não acarretará nenhum risco para a minha saúde. Pode ficar dolorido no local onde é retirado o sangue, mas a dor desaparece rapidamente.

Responderei a um questionário com dados sócio-demográficos, estado de saúde e hábitos de vida. Serei submetida ao teste de avaliação de qualidade de vida, o SF-36 — *Medical Outcomes Study Short-form 36* — que engloba questões sobre capacidade funcional, aspectos físicos, dor, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, saúde mental.

Serei submetida a uma avaliação da força muscular de preensão de mão com o dinamômetro manual Jamar modelo PC5030JI, quando realizarei três contrações voluntárias máximas com intervalo de descanso de 1 minuto entre uma contração e outra.

Fui informada de que responder aos questionários não oferece nenhum tipo de risco à minha saúde física, psicológica ou mental. Se me sentir cansada, posso solicitar a interrupção da avaliação e dar continuidade num outro dia.

Fui informada de que poderei fazer perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo em qualquer momento do mesmo.

Caso não deseje participar do estudo, terei a liberdade de me retirar em qualquer momento do mesmo.

Se houver algum prejuízo para a minha saúde, comprovadamente causadas pelos procedimentos descritos acima, terei a meu dispor tratamento médico e indenização financeira por parte da Instituição.

Caso venha a desenvolver alguma reação adversa relacionada ao estudo ou tenha dúvidas sobre o referido estudo, por favor ligue para Fabrícia Mendes e Silva Narciso nos telefones (31) 3463-0366, (31) 9163-7153 ou para Dra. Leani Souza Máximo Pereira, (31) 9952-2878; (31) 3499-4783. Em caso de perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo, o Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG também poderá ser contactado pelo telefone (031) 3284-9364.

Compreendo as informações acima e as entendo completamente. Estou participando dessa pesquisa e fui informada de que os resultados individuais da mesma são confidenciais e não serão divulgados. Concordo com a divulgação dos resultados finais, caracterizando o grupo de indivíduos, após o devido tratamento estatístico.

____/____/____

Data

Assinatura do participante

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____,
conforme assinatura abaixo, concordo em participar, de livre e espontânea vontade, da pesquisa intitulada: Correlação entre os índices plasmáticos de interleucina-6, força muscular de preensão manual e qualidade de vida de mulheres idosas da comunidade e institucionalizadas.

Tenho conhecimento dos objetivos e da metodologia a ser empregada e de todos os procedimentos, através da carta aos participantes do estudo, em anexo.

Fui informada de que serei submetida a uma coleta de 5 ml de sangue periférico, que será retirado da veia mediana ulnar do braço direito e ainda responderei a um questionário sócio-demográfico e clínico, a um questionário de qualidade de vida e realizarei um teste de força muscular de preensão de mão. Nenhum dos procedimentos oferece risco para a minha saúde.

Quando julgar necessário e sem qualquer prejuízo para minha parte, poderei cancelar o presente termo de consentimento.

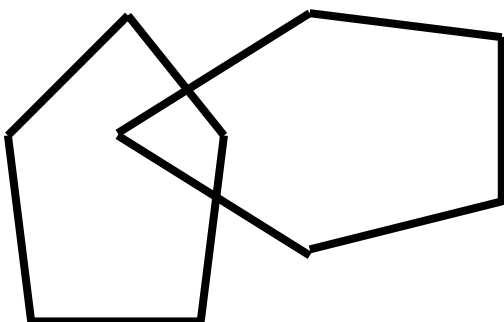
_____/_____/_____ _____

Data

Assinatura do participante

ANEXO 3**MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL**

ORIENTAÇÃO	PONTOS
Dia da semana.....	1 _____
Dia do mês	1 _____
Mês.....	1 _____
Ano.....	1 _____
Hora aproximada.....	1 _____
Local específico (apartamento ou setor).....	1 _____
Instituição (hospital, residência, clínica).....	1 _____
Bairro ou rua próxima.....	1 _____
Cidade.....	1 _____
Estado.....	1 _____
 MEMÓRIA IMEDIATA	
Vaso, carro, tijolo.....	3 _____
 ATENÇÃO E CÁLCULO	
100-7 sucessivos.....	5 _____
 EVOCAÇÃO	
Recordar as três palavras.....	3 _____
 LINGUAGEM	
Nomear um relógio e uma caneta.....	2 _____
Repetir: "Nem aqui. Nem ali, nem lá".....	1 _____
Comando: "Pegue este papel com sua mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão".....	3 _____
Ler e obedecer: "Feche os olhos".....	1 _____
Escrever uma frase.....	1 _____
Copiar um desenho.....	1 _____
 ESCORE 30	_____
 SOLETRAR	
Solettar a palavra "mundo" de trás para frente.....	5 _____
 Escore 30	_____



FECHER OS OLHOS

ANEXO 4

QUESTIONÁRIO DO PARTICIPANTE

DATA: ____/____/____

1. DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS

1.1. Nome: _____

1.2. Tempo de institucionalização (só para paciente institucionalizado): _____

1.3. Idade: _____

- 1.4. Apresentação () Acamado
 () Não acamado
 () Deambulando sem auxílio
 () Deambulando com auxílio

Qual auxílio _____

- 1.5. Cor: () branca
 () negra
 () parda
 () amarela
 () índio

1.6. IMC _____ Peso: _____

Altura: _____

- 1.7. Estado civil: () Solteiro
 () Casado
 () Viúvo
 () Separado
 () Unido

1.8. Escolaridade: _____

1.9. Profissão: _____

1.10. Renda: () sim Tipo: _____
 () não Valor: _____

1.11. Endereço: _____

_____ Telef
 one: _____

2. ASPECTOS CLÍNICOS

2.1. Tem alguma queixa em relação à sua saúde?

2.2. Encontra-se em tratamento devido algum quadro de doença aguda?

() sim Qual: _____

() não

2.3. Apresenta alguma dor?

() sim { () Aguda () não
 { () Crônica

Localização da dor: _____

2.4. Tem alguma doença crônica?

() Osteoartrite () Hipertensão () Câncer () Depressão

() Artrite reumatóide () Bronquite () Diabetes () Mental

() Fratura de fêmur () Tuberculose () Cirrose () Epilepsia

() Doença renal () Doença do coração () Úlcera () AVC

() Incontinência urinária

() Outra _____

2.5. Teve alguma queda no último ano?

() sim { () Acidental () não
 { () Não acidental

2.6. Faz uso de medicamento? () sim

() não

Qual (is):

ANEXO 5

SF – 36

PESQUISA EM SAÚDE

ESCORE _____

INSTRUÇÕES: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

- | | |
|-----------------|---|
| Excelente..... | 1 |
| Muito boa..... | 2 |
| Boa..... | 3 |
| Ruim..... | 4 |
| Muito ruim..... | 5 |

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora?**

(circule uma)

- | | |
|----------------------------------------------|---|
| Muito melhor agora do que há um ano | 1 |
| Um pouco melhor agora do que há um ano | 2 |
| Quase a mesma coisa do que há um ano | 3 |
| Um pouco pior agora do que há um ano | 4 |
| Muito pior agora do que há um ano | 5 |

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido à sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta pouco	Não. Não dificulta de modo algum
A) Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
B) Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer casa	1	2	3
C) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D) Subir vários lances de escada	1	2	3
E) Subir um lance de escadas	1	2	3
F) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G) Andar mais de 1 Km	1	2	3
H) Andar vários quarteirões	1	2	3
I) Andar um quarteirão	1	2	3
J) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

(circule um número em cada linha)

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
D) Teve dificuldade para fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex.: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule um número em cada linha)

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferem nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma	1
Ligeiramente.....	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

7. Quanta **dor no corpo** você teve durante as últimas 4 semanas?

(circule uma)

Nenhuma.....	1
Muito leve	2
Leve	3
Moderada	4
Grave	5
Muito grave	6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto trabalho fora ou dentro de casa)?

(circule uma)

De maneira alguma.....	1
Um pouco	2
Moderadamente.....	3
Bastante.....	4
Extremamente.....	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente.

(circule um número para cada linha)

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
E) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
F) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
G) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
I) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc?...)

(circule uma)

Todo o tempo..... 1
 A maior parte do tempo..... 2
 Alguma parte do tempo..... 3
 Uma pequena parte do tempo..... 4
 Nenhuma parte do tempo..... 5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria da vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
A) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
B) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
C) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
D) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ORIENTAÇÕES PARA PONTUAÇÃO DO SF – 36

Questão	Pontuação
01	1 => 5.0 2 => 4.4 3 => 3.4 4 => 2.0 5 => 1.0
03	Soma Normal
04	Soma Normal
05	Soma Normal
06	1 => 5 2 => 4 3 => 3 4 => 2 5 => 1
07	1=> 6.0 2 => 5.4 3 => 4.2 4 => 3.1 5 => 2.2 6 => 1.0
08	Se 8 => 1 e 7 => 1 => 6 1 =>6.0 Se a questão 7 não for respondida Se 8 => 1 e 7 => 2 a 6 => 5 2 => 4.75 Se 8 => 2 e 7 => 2 a 6 => 4 3 =>3.75 Se 8 => 3 e 7 => 2 a 6 => 3 4 => 2.25 Se 8=>4 e 7 => 2 a 6 => 2 5 => 1.0 Se 8 => 5 e 7 =>2 a 6 => 1
09	A, D, E, H, = VALORES CONTRÁRIOS (1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1) Vitalidade = A + E + G + T Saúde mental = B + C + D + F + H
10	Soma Normal
11	Soma de: A + C (valores normais) B + D (valores contrários: 1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1)

Item	Questão	Limites	Escore Range (variação)
Capacidade funcional	3	10, 30	20
Aspecto Físico	4	4, 8	4
Dor	7 + 8	2, 12	10
Estado geral de saúde	1 + 11	5, 25	20
Vitalidade	9A, E, G, I	4, 24	20
Aspectos Sociais	6 + 10	2, 10	8
Aspectos emocionais	5	3, 6	3
Saúde Mental	9 B, C, D, F, H,	5, 30	25

Row Scale:

Ex: Item = $\frac{(\text{valor obtido} - \text{valor mais baixo}) \times 100}{\text{Variação}}$

Ex: Capacidade Funcional = 21

Valor mais baixo = 10

Variação = 20

$$\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

Dados perdidos:

Se responder a mais de 50% = substituir pela média

0 = pior escore

100 = melhor escore