

Universidade Federal de Minas Gerais  
Escola de Educação Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional  
Departamento de Fisioterapia  
Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação

**Impacto de um programa de treinamento de força muscular na  
capacidade funcional, força muscular dos extensores do joelho e  
nas concentrações plasmáticas de interleucina-6 e sTNFr em  
idosas pré-frágeis da comunidade**

**Belo Horizonte**

**2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Lygia Paccini Lustosa**

**Impacto de um programa de treinamento de força muscular na capacidade funcional, força muscular dos extensores do joelho e nas concentrações plasmáticas de interleucina-6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade**

Tese apresentada para a obtenção do grau de doutor no programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

**Área de Concentração:** Desempenho Funcional Humano.

**Linha de Pesquisa:** Saúde e Reabilitação do Idoso

**Orientadora:** Profa. Dra. Leani Souza Máximo Pereira

**Belo Horizonte**

**2010**

L968i Lustosa, Lygia Paccini  
2010 Impacto de um programa de treinamento de força muscular na capacidade funcional, força muscular dos extensores do joelho e nas concentrações plasmáticas de interleucina-6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade. [manuscrito] / Lygia Paccini Lustosa – 2010.  
154., enc.:il.

Orientadora: Leani Souza M. Pereira

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.  
Bibliografia: f. 39-43

1. Idosos - Teses. 2. Joelhos - Teses. 3. Força muscular - Teses. I. Pereira, Leani Souza M. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 615.825

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




UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL  
COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO  
DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL  
E-MAIL: [mesreab@eeffto.ufmg.br](mailto:mesreab@eeffto.ufmg.br) SITE: [www.eeffto.ufmg.br/mreab](http://www.eeffto.ufmg.br/mreab)  
Fone: 31- 34094781

### DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que, **LYGIA PACCINI LUSTOSA** defendeu a Tese intitulada “**IMPACTO DE UM PROGRAMA DE INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA CAPACIDADE FUNCIONAL, FORÇA MUSCULAR DOS EXTENSORES DO JOELHO E NOS ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA-6 E TNF-A EM IDOSAS PRÉ-FRÁGEIS DA COMUNIDADE**”, obtendo em 02/08/2010 a aprovação unânime da Banca Examinadora, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, nível Doutorado, da Universidade Federal de Minas Gerais; fazendo juz ao título de Doutor em Ciências da Reabilitação a partir da referida data.

Belo Horizonte, 02 de agosto de 2010.

  
Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação/EEFFTO/UFMG  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Raquel Rodrigues Brito  
Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação em  
Ciências da Reabilitação/EEFFTO/UFMG



**Dedico esse trabalho aos meus pais,  
Alda e Jaime  
que além de me darem a vida,  
tiveram a generosidade de me educar  
nos melhores valores humanos e éticos que,  
com certeza, contribuíram para eu chegar até aqui.**

## **Agradecimentos**

No dicionário, a palavra “doutor (a)”, entre outros significados conhecidos, faz menção à palavra “douto” que significa “...que aprendeu muito, muito instruído...” Verdadeiramente é um aprendizado! É um caminho a ser percorrido, que se torna muito mais fácil quando se faz na companhia de pessoas especiais. Por isso:

- Leani, não existem palavras para agradecê-la. Inicialmente, por ter confiado no meu potencial, mesmo sem me conhecer. Conviver com você e receber suas orientações foram muito importantes em todos os aspectos da minha vida. Ser acolhida, nesse seu jeito “mãe”, fez diferença nesse caminho. Agradeço de coração, ter me orientado não só nos aspectos científicos, mas, pela oportunidade de compartilhar vivências nessa trajetória. Você agora também é minha “ídola”!!!

- Adriana Parentoni, minha co-orientadora, mesmo que extra-oficial, mas que para mim, mais do que oficial. Você foi meu ponta-pé inicial. Foram as suas sugestões e incentivo, quando leu meu primeiro projeto, que me permitiram chegar até aqui. E depois, foi muito divertido compartilhar, entre choros e risos, cervejas, feijoadas, “rosinhas”, a “rotunda”, o “limão no fundo do copo”, “castelos”... Você verdadeiramente está no meu coração!!!

- Livia Lazzarotto e Geraldo Moraes, meus coordenadores nas instituições que eu trabalho. Vocês participam do “paradigma do doutorando”: o desejo dos não bolsistas em ter tempo para dedicar ao doutoramento, mas ao mesmo tempo, o desejo de permanecer trabalhando, pois isso agrega valores e experiências que nos fazem brilhantes e competentes, tanto lá como cá. Obrigada por contribuírem para a realização desse trabalho, facilitando todos os tramites burocráticos institucionais e permitindo algumas dispensas estratégicas...

- Fernanda, Dani Sirineu, Juscélio, Bárbara e Naíza... agradeço pela disponibilidade que tiveram, assim como pelo compromisso e responsabilidade em participar das coletas, do treinamento e das análises do plasma. Com certeza esse trabalho só foi possível pela contribuição de vocês.

- Wanessa, Marina, Andréa Liu, Bárbara Zambaldi, Thiago, Marcela, Thaise e Denise, ex-alunos e alunos. Vocês foram extremamente responsáveis, característica importante em um bom profissional. Sem vocês eu não teria conseguido terminar com as intervenções.

- Queridas: Rita, Dani Gomes, Giane, Dani Anjos, Cláudia Venturini e Ju Ocarino... Como foi bom conhecer vocês e ver a transformação desse conhecimento em amizade verdadeira. Foram longas conversas, confidências, grandes palpites, gargalhadas, telefonemas estratégicos, choros... que salpicaram esse caminho e que vão permanecer para sempre... Obrigada, por entrarem na minha vida!

- A todos os professores do Departamento de Fisioterapia pelos ensinamentos e pelas conversas enriquecedoras que sempre me incentivaram, em particular profs. Rosângela, João Marcos, Rosana, Luci, Sérgio, Renata e Raquel.

- Aos funcionários do departamento por sempre ajudarem nas questões burocráticas, em especial você Marilane.

- Ao meu marido e anjo da guarda, Cláudio, não precisa nem falar... Tenho certeza que você sabe da sua importância na minha vida! Agradeço por, nesses vinte e cinco anos juntos, estar sempre contribuindo pela minha paixão aos estudos. Topa um pós-doc? Só um?...

- E como não deixar de agradecer a vocês, Lorena e Júlia, minhas filhas, que com certeza hoje cuidam mais de mim do que eu de vocês. Seu pai é meu anjo da guarda, mas vocês são as estrelas que iluminam o meu caminho... Amo vocês!



## Sumário

Resumo	
Abstract	
Prefácio .....	16
Capítulo I	
1 Introdução .....	18
1.2 Objetivos do estudo .....	28
1.2.1 Geral .....	28
1.2.2 Específicos .....	28
1.3 Hipóteses a serem testadas .....	29
Capítulo II	
2 Métodos .....	31
2.1 Desenho do estudo .....	31
2.2 Amostra .....	32
2.3 Instrumentos e Medidas .....	33
2.3.1 Mediadores inflamatórios .....	33
2.3.2 Timed up and go .....	33
2.3.3 Teste de velocidade de marcha .....	34
2.3.4 Dinamômetro isocinético .....	34
2.4 Procedimentos .....	35
2.5 Cálculo de resistência máxima RM .....	37
2.6 Programa de treinamento muscular .....	38
2.7 Análise Estatística .....	39
3 Referências bibliográficas .....	40
Capítulo III	
Artigo científico: Tradução, adaptação transcultural e análises das propriedades psicométricas do <i>Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire</i> em idosos.....	45
Capítulo IV	
Artigo científico: The effects of a muscle resistance program n the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ in pre-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol.....	66
Capítulo V	
Artigo científico: Efeito de um programa de resistência muscular na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho em idosas pré frágeis da comunidade.....	81
Capítulo VI	
Artigo científico: Impacto de um programa de exercícios resistidos nas concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade .....	99
Capítulo VII	
Artigo científico: Análise do período de seguimento do desempenho funcional, da força dos extensores de joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 de idosas pré-frágeis da comunidade após a interrupção de um programa de treinamento com carga .....	117
Capítulo VIII	
Considerações finais .....	133

TABELA 1 .....	137
ANEXO I .....	138
ANEXO II .....	139
APÊNDICE A .....	140
APÊNDICE B .....	143
APÊNDICE C .....	144
Mini Curriculum Vitae .....	152

## Resumo

A velhice é uma realidade heterogênea na qual devem ser consideradas variáveis genéticas, biológicas, sociais, culturais e psicológicas. Alterações do sistema imunológico e neuroendócrino vêm sendo evidenciadas na literatura como um dos fatores que pode influenciar, entre outros desfechos, a síndrome de fragilidade, a diminuição de força muscular (sarcopenia), a diminuição do desempenho funcional e o aumento da mortalidade. Esse fenômeno é acentuado na síndrome de fragilidade que é definida como uma síndrome clínica, de natureza multifatorial, caracterizada pela diminuição das reservas de energia e pela resistência reduzida aos estressores que resultam do declínio acumulativo dos sistemas fisiológicos dos idosos. Fried *et al.*, 2001 propuseram um fenótipo que classifica os indivíduos em frágeis, pré-frágeis e não frágeis. Exercícios regulares, para idosos, têm sido indicados com o objetivo de promover o ganho de força muscular, funcionalidade e reduzir os índices dos mediadores inflamatórios com a conseqüente diminuição dos seus efeitos deletérios nas fibras musculares. No entanto, qual a melhor intensidade e duração do programa e o tipo de contração muscular a ser utilizado ainda não estão bem estabelecidos. Sendo assim, esse ensaio clínico randomizado, do tipo *crossover*, teve como objetivo avaliar o impacto de um programa de fortalecimento muscular, para membros inferiores, na capacidade funcional, na força muscular dos extensores do joelho e nas concentrações plasmáticas de interleucina-6 (IL-6) e o receptor solúvel do fator de necrose tumoral alta (sTNFr- $\alpha$ ), em idosas pré-frágeis da comunidade. Esse projeto teve o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico – CNPq, Brasil, foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG e está registrado no BIOMED Central. As voluntárias foram recrutadas por meio da lista de espera da clinica-escola do Centro Universitário de Belo Horizonte e da

Universidade Federal de Minas Gerais. Participaram do estudo 32 mulheres, maiores de 65 anos, residentes da comunidade, sem restrição de raça e/ ou classe social, sedentárias, classificadas como pré-frágeis segundo os critérios de Fried *et al.*, 2001. Os critérios de exclusão foram idosas submetidas previamente a cirurgias ortopédicas dos MMII e/ ou com história de fratura; que não foram capazes de deambular sem auxílio; que informaram possuir doenças neurológicas; que apresentaram algum tipo de doença inflamatória na fase aguda; neoplasia em atividade nos cinco anos anteriores; que usavam medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico; que apresentavam alterações cognitivas, de acordo com a escolaridade (Mini-Exame do Estado Mental). Elas foram alocadas em dois grupos – experimental e controle. O grupo experimental iniciou o programa de fortalecimento muscular com carga (75% de 1RM), três vezes na semana, durante 10 semanas. O grupo controle recebeu orientações para permanecer com as mesmas atividades de vida diária, mas sem realizar atividade física. Após esse período de 10 semanas, todas foram reavaliadas e, os grupos foram invertidos, ou seja, o grupo experimental recebeu orientação para parar os exercícios e continuar a realizar as atividades normais de vida diária. O grupo controle iniciou treinamento da mesma forma que o grupo experimental. Ao final de 10 semanas, nova reavaliação foi realizada em todas as participantes. Nos três momentos de avaliação, foram mensurados: o desempenho funcional (Timed up and go – TUG e teste de velocidade de marcha – TC10); o desempenho muscular (dinamômetro isocinético Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>) nas velocidades angulares de 60 e 180<sup>0</sup>/s, utilizando-se as variáveis trabalho normalizado pelo peso corporal, potência e pico de torque; os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1 (ELISA), com kits de alta sensibilidade (Quantikine<sup>®</sup>HS, R&D Systems Minneapolis, USA). O programa de treinamento

constou de exercícios para os membros inferiores, em particular extensores e flexores de joelho, com 75% 1RM, três vezes por semana, durante 10 semanas. As análises estatísticas foram realizadas por meio de ANOVA de medidas repetidas, teste de *Pearson* e *Spearman* ( $\alpha = 5\%$ ). Os resultados demonstraram que, após a realização do programa, houve melhora do trabalho normalizado a 180<sup>0</sup>/s ( $F = 12,71$ ,  $p = 0,021$ ), da potência a 180<sup>0</sup>/s ( $F = 15,40$ ,  $p = 0,017$ ) e do desempenho funcional (TUG,  $F = 9,54$ ,  $p = 0,001$ ; TC10,  $F = 3,80$ ,  $p = 0,003$ ). Houve boa correlação negativa significativa entre o TUG e as medidas de trabalho normalizado pelo peso corporal em 60<sup>0</sup>/s e 180<sup>0</sup>/s ( $r = -0,647$ ,  $p = 0,001$ ;  $r = -0,716$ ,  $p = 0,001$ , respectivamente). Não houve diferença significativa em relação aos mediadores inflamatórios após o treinamento, apesar da redução de 4,8% da IL-6 e 4,25% do sTNFr1. Houve correlação fraca inversa significativa entre sTNFr1 e os parâmetros de força muscular, antes ( $r = -0,357$ ,  $p = 0,045$ ) e após o treinamento ( $r = -0,369$ ,  $p = 0,038$ ) e, uma correlação positiva, moderada e significativa, entre IL-6 e a força muscular ( $r = 0,446$ ,  $p = 0,011$ ), indicando uma provável liberação da IL-6, via muscular, após a realização dos exercícios com carga. Na análise do seguimento de três meses, após interrupção do treinamento, houve diferença significativa em relação ao desempenho funcional e ao sTNFr1 (TUG,  $F = 5,02$ ,  $p = 0,013$ ; TC10,  $F = 3,39$ ,  $p = 0,047$  e sTNFr1,  $F = 3,67$ ,  $p = 0,037$ ), demonstrando piora no desempenho funcional e aumento de 21,4% do sTNFr1 com a interrupção do programa. Esses resultados sugerem que, o programa de fortalecimento muscular proposto teve efeitos positivos na potência muscular, no desempenho funcional e nas concentrações plasmáticas dos mediadores, nessas idosas pré-frágeis da comunidade. Apesar de 10 semanas não terem sido suficientes para modificar as concentrações plasmáticas dos mediadores avaliados, a interrupção do treinamento demonstrou efeitos deletérios.

## **Abstract**

Aging is a multifaceted reality in which genetic, biological, social, cultural and psychological variables should be considered in the differing manifestations and outcomes. Current studies demonstrate that the elevation in pro-inflammatory cytokines in the plasma of the elderly is associated with the development of the frailty syndrome, a sarcopenia, decrease in functional performance and an increase in mortality. Frailty is a syndrome of a multifactorial nature, characterized by a reduction in energy reserves and by a decreased resistance to stressors, resulting in a cumulative decline of the physiological systems. Fried et al. (2001) proposed five criteria for the diagnosis of frailty and they classified elderly in frail, pre-frail and not frail. Regular exercise has been indicated to increasing muscle strength and functionality in the elderly and helps to reduce the levels of inflammatory mediators, with a reduction in the deleterious consequences of these cytokines on muscle loss. However, the intensity, duration of exercise and the type of muscle contraction appear to be factors that influence this outcome, though the exact mechanism is still undetermined. Thus, this randomized crossover clinical trial was proposed with the aim of verifying the effect of a program of muscle strengthening with load during a ten week period in pre-frail elderly women with attention to the following outcomes: (1) functional ability, (2) knee extensor muscle strength and (3) plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ . This study has financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Brasília, Brasil. Clinical Trial Registration: ISRCTN62824599. Participants were recruited from two universities. Thirty-two women, regardless of their race and/or social class, above the age of 65 who are community residents and classified as pre-frail according to the criteria established by Fried et al. (2001) were selected for inclusion in the study. Elderly

women who meet one or more of the following criteria were excluded from the study: previous lower extremities orthopedic surgery, a history of fractures within the past year, an inability to walk unaided, carriers of neurological diseases, diagnosed acute inflammatory disease that could interfere in the assessments and the program, tumor growth in the last five years, current use of immunomodulating medications and cognitive impairment based on the mini-mental state examination. An initial assessment was undertaken after recruitment and prior to randomization into either experimental or control group. Participants in the experimental group were receiving an exercise program, three times a week, during ten weeks. Participants in the control group were receiving no physiotherapy intervention. Outcomes were measured again after ten weeks to reflect the immediate effect of the intervention. Then, the experimental group was receiving no physiotherapy intervention and the control group was receiving the same exercise program. Outcomes were measured again to reflect longer-term outcomes from experimental group and the immediate effect of the intervention in the control group. In the three time of the evaluation, it was measured: functional performance (Timed up and go – TUG and 10-Meter Walk Test - 10MWT); knee extensor muscle strength (Biodex system 3 *Pro*<sup>®</sup> isokinetic dynamometer) at angular speeds of 60 and 180<sup>0</sup>/s. It was used to measure the maximum work produced by the knee extensor muscle group normalized to body weight in the concentric and at angular speeds of 60 and 180<sup>0</sup>/s, power and torque; plasma levels of IL-6 and sTNFr1 were measured (ELISA) with high sensitivity kits (Quantikine<sup>®</sup>HS, R&D Systems Minneapolis, USA). The intervention was consist of strengthening exercises of the lower extremities at 70% of 1RM (maximal resistance) three times per week for ten weeks. A comparison of muscle strength, functional capacity and plasma levels of IL-6 and sTNFr1, before and after the intervention and

three months after the completed intervention, was conducted using ANOVA. A post hoc analysis was conducted to find possible differences. A correlation among the variables was analyzed using the test of Pearson's or Spearman correlation. The significance level was  $p=0.05$ . The results show that, after the exercise program, it was increase in the work produced by the knee extensor muscle group normalized to body weight at  $180^0/s$ , ( $F= 12.71$ ,  $p= 0.021$ ), power at  $180^0/s$  ( $F= 15.40$ ,  $p= 0.017$ ), and functional performance (TUG,  $F= 9.54$ ,  $p= 0.001$ ; 10MWT,  $F= 3.80$ ,  $p= 0.003$ ). TUG and work at 60 and  $180^0/s$  was an inverse significant correlation ( $r= -0.647$ ,  $p= 0.001$ ;  $r= -0.716$ ,  $p= 0.001$ ). The inflammatory mediators did not have any significant difference after exercises, in spite of an increase of 4.8% IL-6 and 4.25% sTNFr1. sTNFr1 and work was an inverse significant correlation, before and after the exercise program ( $r= -0.357$ ,  $p= 0.045$ ;  $r= -0.369$ ,  $p= 0.038$ ). IL-6 and work was a positive significant correlation, after the exercise program ( $r= 0.446$ ,  $p= 0.011$ ) that suggest an IL-6 release after exercise. The performance functional and sTNFr1 were significant difference, after evaluation the follow-up without exercise (TUG,  $F= 5.02$ ,  $p= 0.013$ ; 10MWT,  $F= 3.39$ ,  $p= 0.047$ ; sTNFr,  $F= 3.67$ ,  $p= 0.037$ ). Those data show that it was decrease in the functional performance and increase in 21.4% sTNFr1, after the program break off. These results suggest that a positive effect of the program in the power, functional performance and inflammatory mediators, in this pre-frail elderly women.



## Prefácio

A presente Tese de Doutorado foi elaborada de acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais. A estrutura desta Tese compreende oito capítulos. O primeiro capítulo contém a Introdução expandida que abrange a problematização do tema, revisão da literatura, justificativa do estudo, objetivos e as hipóteses do trabalho. No segundo capítulo encontram-se a descrição detalhada dos métodos utilizados, desde o desenho do estudo, assim como os instrumentos, procedimentos e o programa de treinamento realizado, seguidos das referências bibliográficas da Tese, de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. No capítulo três é apresentado o artigo **“Tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos”**, que foi enviado para o periódico *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* em fevereiro de 2010 e aguardamos o parecer dos revisores. Esse artigo foi produto final da metodologia de tradução e adequação transcultural do referido questionário, necessário, por ser um dos itens do fenótipo de fragilidade, utilizado como marco teórico para a seleção da amostra do estudo. O capítulo quatro apresenta o protocolo de treinamento **“The effects of a muscle resistance program on the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 e TNF- $\alpha$  in pré-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol”** publicado no periódico *Trials Journal* (11:82) em julho de 2010 (doi:10.1186/1745-6215.11.82). Os capítulos de cinco a sete correspondem respectivamente aos três artigos, produtos finais da Tese. No capítulo cinco encontra-se o artigo intitulado **“Efeito de um**

**programa de resistência muscular na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho em idosas pré-frágeis da comunidade”,** redigido e formatado de acordo com as normas do periódico: *Revista Brasileira de Fisioterapia*, enviado em julho de 2010 e aguardamos o parecer dos revisores. O sexto capítulo apresenta o artigo **“Impacto de um programa de exercícios resistidos nos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade”**, formatado nas normas do periódico: *Journal of Gerontology: Medical Sciences*. No sétimo capítulo está o artigo **“Análise do seguimento de idosas pré-frágeis da comunidade após a interrupção de um programa de exercícios resistidos para força, capacidade funcional e alteração dos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr”** obedecendo às normas da revista: *Physical Therapy*. No capítulo oito são apresentadas as considerações finais desse trabalho. Em seguida estão incluídos a tabela, os apêndices e anexos de acordo com as normas da ABNT. E no final desta tese, encontra-se o mini-currículo da doutoranda com as atividades acadêmicas desenvolvidas e a produção científica no período de doutoramento.

# Capítulo I

## 1 Introdução

O número de idosos no Brasil vem aumentando de forma acelerada desde o início da década de 60. No final do século passado, a população de indivíduos com mais de 65 anos, no Brasil, correspondia a 8,7 milhões de brasileiros. A projeção para 2020 é que haverá um idoso para cada grupo de 13 jovens.<sup>1,2</sup> Estima-se que em 2050, existirão dois bilhões de pessoas idosas no mundo, sendo que, dois terços delas estarão vivendo em países em desenvolvimento.<sup>2</sup> Atualmente, o perfil dos idosos é definido com uma maior prevalência de mulheres, viúvas, com baixa renda e escolaridade.<sup>3</sup> Este fato constitui o fenômeno da feminilização da velhice, segundo os especialistas em gerontologia.<sup>1,2,3,4</sup>

A velhice é uma realidade heterogênea na qual devem ser consideradas variáveis genéticas, biológicas, sociais, culturais e psicológicas.<sup>5</sup> O envelhecimento pode ser fisiológico (senescência) ou patológico (senilidade). O envelhecimento bem sucedido caracteriza-se pela perda fisiológica mínima, com preservação da qualidade das funções física e mental, em uma idade avançada.<sup>5</sup>

O processo de envelhecimento fisiológico normalmente vem acompanhado de uma série de alterações peculiares e individuais, em órgãos e sistemas. Dentre essas, encontra-se a do sistema imunológico, denominada imunossenescência. Esta disfunção vem sendo evidenciada na literatura como um dos fatores que pode influenciar também na sarcopenia.<sup>6</sup>

A sarcopenia é definida por Matielo-Sverzut<sup>7</sup> como a perda de massa e de força muscular relacionada à idade. Essa condição não requer uma doença para

acontecer, embora o seu processo possa ser acelerado em decorrência de algumas condições crônicas, o que desencadearia o envelhecimento patológico ou a senilidade.<sup>7</sup> Dessa forma, o termo sarcopenia pode ser utilizado para descrever mudanças relacionadas à idade que ocorrem no sistema músculo-esquelético, englobando os efeitos de alterações no sistema nervoso central e periférico, do estado hormonal, da ingestão calórica e protéica e do aumento na produção de algumas das citocinas inflamatórias.<sup>7</sup> Recentemente, Clarck & Manini, 2008 fomentaram a discussão a respeito da terminologia sarcopenia/ dinapenia, defendendo o termo sarcopenia para a diminuição de massa muscular e dinapenia para a diminuição de força muscular, mas reforçaram a influência dos fatores imunológicos, hormonais, neurológicos, entre outros, como determinantes nessa condição.<sup>8</sup>

A força muscular humana, ou seja, o torque produzido por um músculo durante uma contração voluntária máxima, alcança seu pico entre a segunda e a terceira década de vida.<sup>9</sup> A partir desse período, apresenta um lento ou imperceptível decréscimo até próximo aos 50 anos de idade e então, inicia seu declínio com uma taxa de aproximadamente 12% a 15% por década, com perda mais rápida após a idade de 65 anos.<sup>9</sup> Essa redução da força muscular, observada nos idosos, pode ser atribuída a uma diminuição das fibras do tipo II e aumento das fibras do tipo I, o que poderia explicar também a redução da potência muscular e a lentidão motora em idosos.<sup>10</sup>

Schaap *et al.*, 2006 relataram uma correlação positiva entre sarcopenia e concentrações plasmáticas elevadas de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas, particularmente, a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e a proteína C reativa (PCR).<sup>11</sup> Doherty<sup>12</sup> ressaltou que a sarcopenia influenciaria na

perda da mobilidade e da independência funcional contribuindo para a ocorrência da síndrome de fragilidade. Este autor propôs ainda que a sarcopenia deveria ser considerada como um problema de saúde pública para mulheres, na medida em que elas vivem mais e apresentam maiores taxas de incapacidade.<sup>12</sup> Em nosso laboratório, estudos prévios demonstraram a correlação inversa entre as concentrações plasmáticas de IL-6, em repouso, e a força muscular dos membros inferiores e de preensão manual em idosas institucionalizadas.<sup>13,14</sup> Assim como, foi observado um aumento dos índices de sTNFr1 em idosas institucionalizadas<sup>15</sup> e em piores condições cognitivas.<sup>16</sup>

Nesse contexto, é observado ainda que a elevação das concentrações plasmáticas das citocinas pró-inflamatórias, em repouso, está associada ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade, à diminuição da mobilidade, da capacidade de realizar atividades de vida diária e ao aumento na mortalidade.<sup>17,18</sup> Da mesma forma, existem indícios que alterações do metabolismo lipídico e do glicogênio, assim como da produção de cálcio, parecem estar envolvidos no aumento das concentrações plasmáticas de algumas citocinas.<sup>17-22</sup> Ferrucci *et al.*, 2002 concluíram em seus estudos que a redução da capacidade de realizar as atividades funcionais diárias, em idosos com altos índices de IL-6, ocorre em decorrência da perda de força muscular.<sup>19</sup> Dessa forma, existe o pressuposto que a sarcopenia pode estar associada a um estado sublimiar de inflamação crônica característico do processo do envelhecimento.<sup>20</sup>

A IL-6 é uma citocina multifuncional, pró e antiinflamatória, produzida em situações de trauma, estresse, infecção e durante a contração muscular. Entretanto, durante o envelhecimento fisiológico, a expressão dos seus índices plasmáticos, em repouso, encontra-se elevada em relação aos jovens, provavelmente pela

diminuição dos hormônios sexuais, aumento da obesidade e gordura abdominal.<sup>21,22</sup> A indução natural de citocinas durante a inflamação é benéfica, entretanto a superprodução e manutenção de um estado sub-inflamatório por um período prolongado, como o observado em idosos, é deletério ao organismo.<sup>22</sup>

O TNF- $\alpha$  é uma citocina derivada de várias fontes celulares do sistema imunológico. É uma citocina de resposta aguda inata que induz a secreção das quimiocinas e de IL-1 e, estimulam também, uma segunda onda de citocinas, dentre elas a IL-6, IL-8 e proteína C reativa.<sup>23</sup> Concentrações plasmáticas moderadas do TNF- $\alpha$  vão mediar os efeitos sistêmicos da inflamação e, em altas concentrações causam as anomalias patológicas do choque séptico.<sup>24</sup> O TNF- $\alpha$  atua em dois receptores conhecidos: o sTNFR1 e sTNFR2 (receptor solúvel de TNF1 e TNF2, respectivamente). Em humanos, a medida de níveis circulantes dos dois receptores solúveis é útil para determinar a produção global de TNF- $\alpha$  no plasma.<sup>25</sup> Rose-John & Heinrich discutiram o papel dos receptores solúveis e suas funções biológicas, por meio de uma revisão e, chamaram a atenção para o fato que receptores solúveis agem como antagonistas, influenciando a distribuição de ligantes de citocinas e fatores de crescimento, havendo ainda, necessidade de maiores informações da farmacocinética desses receptores solúveis.<sup>26</sup>

Greiwe *et al.*, 2001 inferiram que a presença do TNF- $\alpha$  na circulação sistêmica pode refletir na diminuição da habilidade do organismo do idoso no controle do estresse oxidativo, o que contribui para a perda muscular.<sup>27</sup> Plomgaard *et al.*, 2005 relataram que as citocinas, principalmente a IL-6, são produzidas também com a contração muscular e que são dependentes da intensidade da atividade muscular e do tipo de fibras musculares – tipo I ou tipo II – envolvidas na

contração.<sup>28</sup> Esse grupo de autores sugeriu que a IL-6 deveria ser chamada de miocina<sup>29</sup> e demonstraram que o TNF- $\alpha$  foi mais induzido pelas fibras do tipo II.<sup>28</sup>

Diante desse panorama, associado aos aumentos das concentrações plasmáticas dos mediadores inflamatórios, à sarcopenia e à crescente dependência funcional do idoso, existe um outro aspecto que vêm sendo amplamente pesquisado na atualidade: a síndrome de fragilidade. A fragilidade trata-se de uma síndrome clínica, de natureza multifatorial, caracterizada pela diminuição das reservas de energia e pela resistência reduzida aos estressores que resultam do declínio acumulativo dos sistemas fisiológicos.<sup>30,31,32,33</sup> A expressão mais elaborada do conceito de fragilidade foi proposta pelo grupo do Centro de Envelhecimento e Saúde da Universidade *Johns Hopkins*, o qual, em estudos coordenados por Fried *et al.*, 2001 definiram a síndrome da fragilidade como um declínio de energia que ocorre em espiral, embasado por um tripé de alterações relacionadas ao envelhecimento, composto principalmente, por sarcopenia, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica.<sup>34,35</sup> O grupo de pesquisadores desta Universidade propôs também a existência de um fenótipo da fragilidade com cinco componentes: 1) Perda de peso não intencional ( $\geq 4,5\text{kg}$  ou  $\geq 5\%$  do peso corporal no ano anterior); 2) Exaustão avaliada por auto-relato de fadiga, indicado por duas questões da *Center for Epidemiological Studies– Depression (CES-D)*; 3) Diminuição da força de preensão medida com dinamômetro na mão dominante e ajustada ao sexo e ao índice de massa corporal (IMC); 4) Baixo nível de atividade física medido pelo dispêndio semanal de energia em kcal, ajustado segundo o sexo (com base no auto-relato das atividades e exercícios físicos realizados, avaliados pelo *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire*), e 5) Lentidão medida pela velocidade da marcha indicada em segundos (distância de 4,6 m, ajustada segundo sexo e altura).

A presença de três ou mais desses componentes identifica o idoso frágil; a presença de um ou dois desses critérios identifica o idoso pré-frágil e nenhum dos critérios presentes é a característica do idoso não-frágil.<sup>34</sup>

O idoso fragilizado apresenta como característica a flutuação de saúde e o risco de complicações agudas. Ocorre uma diminuição da resposta do sistema neuromuscular, diminuição da atividade e da velocidade de marcha e maior risco de quedas, com baixo desempenho e inatividade.<sup>5,35</sup> Existem ainda, evidências de alterações dos níveis de citocinas nessas condições.<sup>35,36,37,38</sup> Dessa forma, profissionais da área de saúde devem despender especial atenção aos idosos frágeis e pré-frágeis em relação ao nível funcional, a força muscular e aos índices plasmáticos das citocinas inflamatórias.

O hábito de realizar exercícios de forma regular tem sido apontado como uma das medidas preventivas da mortalidade, das doenças cardiovasculares e do diabetes tipo 2.<sup>29</sup> A literatura vem apontando uma possível associação da prática regular de atividade física com a redução dos marcadores inflamatórios.<sup>39</sup> Kohut *et al.*, 2006, verificaram que exercícios aeróbicos provocaram uma redução dos índices de proteína C reativa (PCR), IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-18.<sup>40</sup> Petersen, 2005 relatou que a liberação de IL-6 durante o exercício físico seria proveniente da contração muscular, chamando-a de miocina e destacando sua função anti-inflamatória.<sup>29</sup> A liberação da IL-6, neste caso, seria por uma via independente do TNF- $\alpha$ , induzindo uma atividade anti-inflamatória pela liberação da IL1-ra e IL-10. Nessa cascata, ocorreria a inibição dos efeitos deletérios musculares do TNF- $\alpha$  liberado por via sistêmica, durante a inflamação crônica sublimiar, característica do processo do envelhecimento.<sup>29,39</sup>

*Reuben et al.*, 2003, *Maciel et al.*, 2005, e *Ozcan et al.*, 2005 são alguns autores que descreveram que, a atividade física ou um programa de exercícios



específicos, resistidos, pode diminuir os índices dos mediadores pró-inflamatórios e, possivelmente, reduzir as conseqüências deletérias dessas citocinas na perda muscular.<sup>38,41,42</sup> No entanto, a intensidade, a duração dos exercícios, bem como o tipo da contração muscular parecem ser fatores que influenciam esse desfecho.<sup>29,36</sup> Febbraio *et al.*, 2002 sugeriram que a quantidade de IL-6 no plasma poderia ser estimulada pelo cálcio (Ca<sup>+</sup>), como uma das formas de manter o metabolismo em homeostase.<sup>36</sup> Entretanto, não existem ainda, evidências científicas de qual modalidade de contração muscular – excêntrica ou concêntrica - seria a mais indicada para promover modificações nos índices plasmáticos dessas citocinas ao se realizar os exercícios físicos.<sup>29,36</sup> Existem indícios que a cascata de citocinas induzida pelos exercícios, parece acontecer de forma diferente conforme a intensidade da atividade física.<sup>29,36</sup> Dessa forma, as modificações da IL-6 durante e após exercícios excêntricos, como exemplo, podem estar relacionadas com a intensidade e duração do exercício.<sup>29,36</sup> Sendo assim, existe o pressuposto que modificações nos índices de IL-6, desencadeadas pela contração muscular, poderiam regular o TNF- $\alpha$ , levando à diminuição da sua expressão plasmática.<sup>29</sup>

Greive *et al.*, 2001 observaram um aumento de TNF- $\alpha$  associado à perda de massa muscular.<sup>27</sup> Esses autores mostraram que exercícios concêntricos resistidos, em idosos, foram capazes de diminuir a expressão plasmática dessa citocina.<sup>27</sup> Assim, pode-se supor que programas de atividade física poderiam ser um fator de modificação dos índices plasmáticos dessas citocinas, principalmente em idosos fragilizados.<sup>36</sup>

Nesse contexto, vários programas de exercícios foram propostos na literatura.<sup>43,44,45,46</sup> No entanto, ainda não existe consenso com relação a qual programa de exercícios seja o mais efetivo em relação ao ganho de força muscular

em idosos, melhora da capacidade funcional e possíveis modificações nas concentrações dos mediadores inflamatórios. Eyigor *et al.*, 2007 realizaram um programa de exercícios concêntricos, para idosos, com a utilização de carga moderada, por um período de oito semanas e verificaram melhora de força muscular e do desempenho funcional.<sup>45</sup> Tracy *et al.*, 1999 após um programa de exercícios de nove semanas, com 50% da carga máxima em apenas um dos membros inferiores, variando o número de séries a cada semana, observaram ganho de força muscular no membro treinado, mas também no membro não treinado.<sup>46</sup> Os autores atribuíram os resultados encontrados à melhora da qualidade de contração muscular, influenciada pela área de secção transversa do músculo, mas também pelo aumento de adaptações neuromusculares, com conseqüente maior recrutamento de unidades motoras.<sup>46</sup> Da mesma forma, Kryger *et al.*, 2007 demonstraram a eficácia no ganho de força muscular, em idosos, após a realização de um programa de exercícios com 80% da carga máxima calculada, durante um período de 12 semanas. Esses autores demonstraram ainda, por meio de biópsia muscular, um aumento das fibras do tipo II e das cadeias pesadas de miosina.<sup>47</sup> Por outro lado, Rubenstein *et al.*, 2000 propuseram um programa de baixa a moderada intensidade, três vezes por semana, durante 12 semanas e observaram aumento de força muscular, melhora da capacidade funcional e da velocidade de marcha nos idosos participantes do estudo.<sup>48</sup> Todos esses trabalhos foram desenvolvidos em populações de idosos, mas eles não foram classificados ou investigados quanto à presença da síndrome de fragilidade.

Alguns autores afirmaram que os exercícios realizados no dinamômetro isocinético são os de melhor efeito no ganho de força muscular.<sup>45</sup> No entanto, a especificidade na sua aplicabilidade e o alto custo desse equipamento torna-o

inviável para a realidade brasileira, havendo necessidade da utilização de instrumentos mais adequados para viabilizar os programas de treinamento no dia a dia da prática clínica. Dessa forma, a utilização de exercícios realizados por meio da contração concêntrica e excêntrica, com cargas progressivas, parece ser uma alternativa no nosso meio. Uma outra forma de intervenção com exercícios para o ganho de força muscular são os programas baseados em exercícios excêntricos funcionais. É importante ressaltar que as alterações de força e massa muscular, discutidas anteriormente, têm como consequência a diminuição da força muscular dos extensores do joelho (ação excêntrica), a perda da estabilidade articular e da ativação muscular na marcha do idoso, predispondo ao maior risco de quedas.<sup>9,38,42,49,50</sup>

Além disso, existem inferências que apontam que programas de exercícios resistidos podem contribuir não só para o ganho de força muscular, mas também para a melhora da capacidade e do desempenho funcional.<sup>31,32</sup> Isso pode estar associado ao fato de haver uma diminuição das fibras do tipo II, no envelhecimento, que determina uma lentidão dos idosos e uma diminuição da potência muscular.<sup>8</sup> Além disso, do ponto de vista fisiológico, um menor número das fibras do tipo II parece modificar a forma de utilização de ATP, interferindo na resistência à fadiga.<sup>8</sup> No entanto, ainda não existem evidências de resultados de programas de fortalecimento muscular específico para idosos frágeis ou pré-frágeis.<sup>51</sup>

Cherniack *et al.*, 2007 discutiram algumas indicações de tratamento para idosos, classificados com síndrome de fragilidade, e apontaram o *tai chi chuan* como uma das técnicas com resultados satisfatórios para a melhora do equilíbrio, força muscular e diminuição do risco de quedas.<sup>31</sup> No entanto, os autores não apresentaram evidências de resultados com outros programas de exercícios.<sup>31</sup> Por

outro lado, Arantes *et al.*, 2009, após uma revisão sistemática, concluíram que existem poucas evidências sobre os efeitos de intervenções na síndrome de fragilidade dos idosos e discutiram a dificuldade de comparação dos estudos encontrados, devido às diferenças na classificação e diagnóstico dessa condição. Para os autores, apesar de haver um consenso na literatura em relação ao ganho de força muscular e à melhora da capacidade funcional e equilíbrio com intervenções indicadas para os idosos, ainda não é possível estabelecer o melhor tratamento e, se este, impede ou reverte a progressão da síndrome de fragilidade.<sup>51</sup>

Diante desse panorama, existe ainda a suposição que intervenções para o fortalecimento de grandes grupos musculares dos membros inferiores podem modificar as concentrações plasmáticas de IL-6 e TNF- $\alpha$ , reduzindo seu estado de inflamação sub-aguda, assim como podem melhorar a atividade e o desempenho funcional dos idosos.<sup>52,53</sup> A associação desses fatores, poderiam apontar para um possível benefício das modificações acarretadas pelo treinamento de força muscular, sendo de grande relevância para a prevenção e o tratamento do idoso, visto que, muitos dos seus comprometimentos, manifestam-se inicialmente com a diminuição da atividade funcional e independência. No entanto, a literatura é unânime em apontar que novos estudos devem ser realizados para verificar o tipo de contração muscular, a intensidade e a duração de um programa de exercícios em relação ao aumento de força muscular e o seu impacto em relação às concentrações plasmáticas de IL-6 e TNF- $\alpha$  e no nível funcional dos idosos. A justificativa está na hipótese que intervenções cinesioterápicas promoveriam a melhora da força muscular, diminuindo a liberação de mediadores pró-inflamatórios, a sarcopenia e a incapacidade funcional de idosos. A intervenção nesse ciclo, possivelmente, deverá contribuir para um melhor desempenho nas atividades diárias, para a diminuição do

risco de quedas, para a melhoria na qualidade de vida e para a diminuição do risco da síndrome de fragilidade.

## **1.2 Objetivos do estudo**

### **1.2.1 Geral:**

Avaliar o impacto de um programa de fortalecimento muscular para membros inferiores na capacidade funcional, na força muscular dos extensores do joelho e nas concentrações dos índices plasmáticos de interleucina-6 e sTNFr, em idosas pré-frágeis da comunidade.

### **1.2.2 Específico:**

Verificar se existe alteração da capacidade funcional, da força muscular dos extensores de joelho e das concentrações plasmáticas de interleucina-6 e sTNFr1, após a realização de um programa de exercícios resistidos, com duração de 10 semanas, três vezes por semana, em idosas pré-frágeis da comunidade.

Verificar se existe correlação da capacidade funcional, da força muscular dos extensores de joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e de sTNFr1, em idosas pré-frágeis da comunidade, antes e após a realização de um programa de exercícios resistidos, três vezes por semana, durante 10 semanas.

Verificar se existe modificação do desempenho funcional, da força muscular dos extensores do joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e de sTNFr1, após um período de seguimento de três meses, após a finalização de um programa de treinamento resistido, em idosas pré-frágeis da comunidade.

### **1.3 Hipóteses a serem testadas:**

$H_0$  – não existe alteração do desempenho funcional, da força muscular dos extensores do joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1, após a realização de um programa de exercícios resistidos, durante dez semanas, em idosas pré-frágeis.

$H_1$  – existe alteração do desempenho funcional, da força muscular dos extensores do joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1, após a realização de um programa de exercícios resistidos, durante dez semanas, em idosas pré-frágeis.

$H_0$  – não existe associação entre o desempenho funcional, a força muscular dos extensores do joelho e as concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 avaliadas antes e após a realização de um programa de exercícios resistidos, durante 10 semanas, em idosas pré-frágeis.

$H_1$  – existe associação entre a capacidade funcional, a força muscular dos extensores do joelho e as concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 avaliadas antes e após a realização de um programa de exercícios resistidos, durante 10 semanas, em idosas pré-frágeis.

$H_0$  – não existe estabilidade da força muscular dos extensores do joelho, das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 e do desempenho funcional, após um período de seguimento de três meses, após interrupção do programa de exercícios resistidos, em idosas pré-frágeis.

$H_1$  – existe estabilidade da força muscular dos extensores do joelho, das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 e do desempenho funcional, após um

período de seguimento de três meses, após a interrupção do programa de exercícios resistidos, em idosas pré-frágeis.

## Capítulo II

### 2 Métodos

#### 2.1 Desenho do estudo:

O desenho do estudo foi um ensaio clínico randomizado mascarado (cego). Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG, sob o parecer ETIC 321/2007 (ANEXO I) e está registrado no BIOMED Central (BMC) sob o número ISRCTN62824599 (<http://www.controlled-trials.com/ISRCTN62824599>) (ANEXO II). As voluntárias foram recrutadas por meio da lista de espera da clinica-escola do Centro Universitário de Belo Horizonte – Uni-BH e da Universidade Federal de Minas Gerais. Elas foram alocadas em dois grupos – experimental e controle. O grupo experimental iniciou o programa de fortalecimento muscular com carga, três vezes na semana, durante 10 semanas. O grupo controle recebeu orientações para permanecer com as mesmas atividades de vida diária, mas sem realizar atividade física. Após esse período de 10 semanas, foi realizada uma reavaliação de todas as participantes e, os grupos foram invertidos, ou seja, o grupo experimental recebeu orientação para parar os exercícios e continuar a realizar as atividades normais de vida diária. O grupo controle iniciou treinamento da mesma forma que o grupo experimental. Ao final de 10 semanas, nova reavaliação foi realizada em todas as participantes (TABELA 1). A inversão dos grupos, quanto à atividade, caracterizou o experimento como do tipo *cross over*. Esse procedimento possibilitou verificar se houve alteração e/ ou associação em qualquer das variáveis, especificamente pela intervenção e não pelo fator tempo e/ ou alterações do processo do envelhecimento. Da mesma forma, do ponto de vista ético, garantiu a todas as voluntárias o mesmo tratamento. O pesquisador responsável pelas avaliações não teve conhecimento do



grupo a que pertenceu a voluntária – experimental (E) ou controle (C). O pesquisador responsável pela intervenção não teve conhecimento dos resultados das avaliações até o final da coleta.

## 2.2 Amostra

Foram selecionadas 32 mulheres, com idade igual ou superior a 65 anos, residentes da comunidade, sem restrição de raça e/ ou classe social, sedentárias. Essas voluntárias foram divididas aleatoriamente em dois grupos (controle=C e experimental=E) de 16 voluntárias cada. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (APÊNDICE A) e responderam a um questionário para caracterização da amostra quanto aos aspectos clínico-sócio-demográficos (APÊNDICE B e C).

Foram incluídas no estudo idosas pré-frágeis, segundo os critérios estabelecidos por Fried *et al.*,<sup>34</sup> descrito anteriormente. A determinação por essas características da amostra garantiu um grupo com características específicas, onde foi possível verificar o efeito da intervenção nas variáveis estudadas. Existem indícios que idosos pré-frágeis respondem melhor a intervenção que influencia na resposta muscular.<sup>5</sup> Ainda nesse contexto, apesar de ser considerado o idoso brasileiro aquele com mais de 60 anos, optou-se pela inclusão de indivíduos acima de 65 anos, por verificar que a síndrome de fragilidade é mais prevalente em idosos acima dessa faixa etária, assim como se observa um maior comprometimento muscular, funcional e maiores índices plasmáticos de IL-6 e TNF- $\alpha$  nessa população.<sup>1,12,17,19,35,46</sup>

Os critérios de exclusão, para os dois grupos, foram idosas submetidas previamente a cirurgias ortopédicas dos MMII e/ ou com história de fratura; aquelas

que não foram capazes de deambular sem auxílio e com doenças neurológicas. Excluiu-se também, idosas que apresentaram 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 e que apresentavam alterações cognitivas detectáveis por meio do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), de acordo com a escolaridade.<sup>54</sup>

## **2.3 Instrumentos e Medidas**

### **2.3.1 Mediadores inflamatórios**

As voluntárias foram submetidas à coleta de sangue e foram realizadas as dosagens plasmáticas de interleucina-6 e sTNFr1. Para essa análise utilizou-se o método ELISA (*enzyme-linked immuno sorbent assay*) com kits de alta sensibilidade (Quantikine®HS, R&D Systems Mineapolis, USA). As leituras das amostras foram feitas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

### **2.3.2 Timed Up and Go**

O teste *Timed Up and Go* (TUG)<sup>45,53,55</sup> foi realizado para verificar o desempenho funcional das idosas. O TUG consiste em um exame para avaliação do desempenho funcional, onde o indivíduo deve levantar, sem ajuda, de uma cadeira padrão de 45cm de altura (tendo como referência a altura do chão), caminhar por três metros, marcados no chão, girar e voltar, para assentar na mesma cadeira. Um cronômetro da marca *Q & Q (Japan CBM Corp)* foi disparado no primeiro momento em que o tronco da idosa descolou do encosto da cadeira e foi parado quando o tronco novamente tocou o encosto da cadeira. O tempo de deslocamento foi

anotado para análise. Estudos prévios, demonstraram uma confiabilidade teste-reteste boa ( $r = 0,93$ ) e confiabilidade inter-examinadores de  $0,99$ .<sup>55</sup>

### **2.3.3 Teste de velocidade da marcha**

O teste de velocidade de marcha (TC10) também foi realizado para verificar o desempenho funcional das idosas.<sup>56</sup> A voluntária foi orientada a caminhar, na sua passada normal, por um percurso plano de 10 metros, demarcado no chão. Ela iniciou a marcha dois metros antes do início do percurso e teve dois metros a mais para realizar a desaceleração, depois de completada a distância dos 10 metros. Skinkai *et al.*, 2004 afirmaram que esse teste é o melhor preditor de quedas e dependência funcional em idosos.<sup>56</sup> O tempo de deslocamento foi anotado e utilizado para análise.

### **2.3.4 Dinamômetro isocinético para medida de desempenho muscular**

A força muscular dos extensores de joelho foi avaliada pelo dinamômetro isocinético Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>, nas velocidades angulares de  $60$  e  $180^{\circ}/s$ . Esse aparelho é capaz de avaliar a função muscular nos modos concêntrico, excêntrico e isométrico, nas velocidades angulares de  $2$  a  $420^{\circ}/s$ . O desempenho muscular foi avaliado por meio da variável trabalho máximo produzido pelo grupo muscular dos extensores do joelho, no modo concêntrico, nas velocidades angulares de  $60^{\circ}/s$  e  $180^{\circ}/s$ , normalizado pelo peso corporal. Utilizou-se ainda, as medidas de potência média e pico de torque nas mesmas velocidades testadas.

## **2.4 Procedimentos**

Inicialmente, as idosas responderam ao questionário para a caracterização da amostra e foram submetidas à aplicação dos cinco itens, segundo Fried *et al.*, 2001, para a classificação em idosas frágeis, pré-frágeis e não-frágeis.<sup>34</sup> Esses procedimentos garantiram os critérios de inclusão no estudo (APÊNDICE C).

Na primeira avaliação (medida basal), as participantes foram submetidas aos testes TUG,<sup>45,53,55</sup> TC10<sup>56</sup> e ao teste de força muscular dos extensores de joelho, no dinamômetro isocinético, nas velocidades angulares de 60 e 180<sup>0</sup>/s. Esses testes foram realizados em ambiente próprio, em sala fechada, com segurança e privacidade para a voluntária. Todas as voluntárias foram orientadas a utilizar o sapato usual do seu dia a dia, ou aquele que elas consideravam o mais confortável.

Para a realização do TUG a voluntária foi orientada a sentar em cadeira padrão com braços e, a partir do comando verbal: “Está pronta? Vai...” levantou, caminhou por três metros previamente marcados no chão, girou e voltou, sentando na mesma cadeira. O tempo de deslocamento em milisegundos foi anotado para análise. Para a realização do TC10, utilizou-se os mesmos comandos verbais e a voluntária foi orientada a caminhar em sua velocidade normal, como se estivesse andando na rua, em um percurso de 14 metros. Dois metros iniciais e finais foram utilizados para aceleração e desaceleração e não foram considerados no tempo final do teste.

Na seqüência, a voluntária foi posicionada na cadeira do dinamômetro isocinético, permanecendo com o tronco apoiado a 80<sup>0</sup> de flexão do quadril, preso com as correias de posicionamento do aparelho. A voluntária foi orientada quanto ao teste e a necessidade de realização do esforço máximo. Em cada uma das velocidades houve um treino com três repetições, em esforço sub-máximo, para familiarização da voluntária. Em seguida, realizou-se a avaliação isocinética por

meio da medida de cinco e quinze repetições em esforço máximo, nas velocidades angulares de 60<sup>o</sup> e 180<sup>o</sup>/ s. A voluntária foi incentivada por meio de palmas e frases como “Vamos lá! Força. Mais... Mais...Não pára. Força...”

As análises das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 foram realizadas no Laboratório de Dor e Inflamação em Reabilitação do Departamento de Fisioterapia da UFMG. Essas coletas foram realizadas em dia diferente dos testes funcionais e musculares, respeitando o intervalo de pelo menos 48 horas e foram realizadas sempre no período da manhã, entre 08h e 10h. Um profissional qualificado realizou a coleta de sangue, seguindo os padrões e procedimentos necessários. Os 5ml de sangue colhido foram centrifugados (Centrífuga Fanem), durante 15 minutos, em 1500rpm, para separação do plasma. O plasma foi estocado em freezer -70<sup>o</sup> devidamente identificado. Todas as normas de biossegurança e descarte de material humano foram respeitados. Posteriormente, realizou-se a análise em duplicata pelo método ELISA, com kits de alta sensibilidade. Os resultados foram apresentados pela média de duas medidas  $\pm$  desvio padrão, em picogramas/ml.

As voluntárias do grupo E iniciaram o programa de fortalecimento muscular, pelo período de dez semanas, três vezes na semana, durante uma hora, com exercícios realizados em grupos de 4 a 6 voluntárias e orientação direta do fisioterapeuta. Os exercícios privilegiaram os grandes grupos musculares dos membros inferiores em cadeia cinética aberta e fechada, com a utilização de cargas adequadas a cada uma das voluntárias, por meio do cálculo de percentual de carga máxima (1RM).<sup>45</sup> Para a colocação das cargas utilizou-se caneleiras que variavam de 0,5 a 3 kg, compondo a quantidade de carga no percentual de 75% de 1RM.

As voluntárias do grupo controle foram orientadas a permanecer sem a realização de nenhuma atividade física, somente as atividades de vida diária habituais. Ao final de 10 semanas, todas as voluntárias foram reavaliadas para verificar o efeito do treinamento. Os grupos foram invertidos e uma nova avaliação foi realizada ao final de mais 10 semanas (TABELA 1).

## **2.5 Cálculo de resistência máxima (RM)**

Na primeira sessão foi realizado o teste de resistência máxima (RM), individual para cada voluntária, por meio do teste de 1RM, para a extensão e flexão de joelho. Para o teste de extensão do joelho, a voluntária foi solicitada a sentar em maca padrão, mantendo o tronco em 80° de flexão, com as mãos apoiadas no colchão, posterior ao quadril. Os pés permaneceram apoiados no chão, mantendo uma angulação inicial do joelho de 70° de flexão. Elas foram orientadas a realizar o movimento de extensão do joelho, no arco de movimento de 70 a 20° – sem realizar a extensão final e/ou travamento do joelho em extensão. Uma caneleira de 1kg foi colocada no tornozelo da perna dominante e a voluntária foi orientada a realizar a extensão do joelho. Tendo realizado o movimento em toda a sua amplitude, sem substituição e/ou sem aumentar a velocidade de início ou final do movimento, foi dado um intervalo de cinco minutos e nova repetição foi realizada com aumento de um ou 2kg, conforme a voluntária informava o grau de dificuldade. Foi considerada carga máxima, quando a voluntária não conseguiu realizar o movimento em toda a sua amplitude e/ou aumentou a velocidade do retorno do movimento. Foi realizado o máximo de cinco tentativas no dia. Estabelecida a carga máxima para a extensão de joelho foi calculado o percentual de trabalho (50% e 75%).

Para o cálculo da RM para os flexores de joelho, utilizou-se a posição em decúbito ventral, tendo sido orientado para a voluntária realizar o movimento de flexão do joelho, no arco de movimento de  $0^{\circ}$  a  $45^{\circ}$ . Os mesmos parâmetros, descritos anteriormente, em relação à carga, intervalo, observação de execução de movimento, foram considerados para estabelecer a RM dos flexores de joelho. O mesmo percentual de 1RM – 50 e 75% - foi utilizado para o treinamento.

## **2.6 Programa de treinamento muscular**

A sessão teve início com 10 minutos de caminhada, como fase preparatória. Na seqüência foram realizados exercícios de fortalecimento muscular, para membros inferiores, por meio de movimentos de flexão, extensão, abdução e adução do quadril, flexão e extensão do joelho em cadeia cinemática aberta e fechada.<sup>45</sup> Os exercícios de quadril foram realizados em decúbito dorsal (flexão e adução de quadril), lateral (abdução do quadril) e decúbito ventral (extensão de quadril e flexão de joelho). Em pé, foram realizados exercícios de semi-agachamento, em até 60 graus de flexão do joelho, com apoio bilateral. Logo após, as voluntárias foram convidadas a sentar em maca, para realizar o exercício concêntrico de extensão de joelho. Para isso, elas mantiveram o tronco em  $80^{\circ}$  de flexão, com as mãos apoiadas no colchão, um pouco atrás da região do quadril, da mesma forma como descrito para o cálculo de 1RM. Esse procedimento garantiu proteção à articulação patelofemoral. O posicionamento do quadril garantiu uma vantagem mecânica da ação do músculo quadríceps. O programa constou de 30 sessões no total.

O volume de trabalho foi determinado da seguinte forma: nas seis primeiras sessões utilizou-se 50% de 1RM. A partir da sétima sessão a carga utilizada foi de 75% de 1RM. A cada duas semanas, ou seja, seis sessões, novo teste de RM foi

realizado para o reajuste da carga. Padronizou-se em três séries de oito repetições para os exercícios concêntricos de extensão e de flexão de joelho.<sup>45</sup> Para os exercícios de quadril foi padronizado três séries de 10 repetições com uso de 1kg nas cinco primeiras semanas e 2Kgs nas cinco semanas finais. O intervalo utilizado entre as séries foi de 40 segundos em média e, entre os exercícios foi de 1 minuto.

No final de cada sessão de trabalho, foram realizados exercícios de relaxamento.

## **2.7 Análise estatística**

O cálculo amostral foi realizado com base em um estudo piloto prévio, com a participação de 12 voluntárias, tendo sido considerado um intervalo de confiança de 95%, um erro de 20%, um tamanho de efeito de 0,50 e o valor de  $\alpha$  de 5%. Considerando a variável de desempenho funcional (TUG e TC10), esse cálculo mostrou a necessidade de 13 voluntárias em cada grupo.

A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS 15.0 em ambiente *Windows*. Para verificar a normalidade dos dados foi realizado o teste de *Anderson Darling* e realizada a transformação *Box Cox for optimal lambda* para a variável TUG que não apresentou distribuição normal. A comparação das medidas de desempenho muscular, desempenho funcional e concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1, pré, pós-intervenção e após o seguimento de três meses após interrupção da intervenção, inter e intra-grupos, foi realizada por meio de ANOVA fatorial mista com *post hoc test t-student*. As correlações foram analisadas por meio do teste de *Pearson* e *Spearman*. O nível de significância considerado foi  $\alpha = 5\%$ .



### 3 Referências Bibliográficas

1. BERQUÓ, E. Algumas considerações demográficas sobre o envelhecimento da população no Brasil. *Anais Seminário internacional: Envelhecimento populacional: uma agenda para o final do século*. v.1, p.16-34, 1996.
2. VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Revista de Saúde Pública*. v.43, n.3, p.548-554, 2009.
3. GARRIDO, R.; MENEZES, P.R. O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v.24, n.1, p.3-6, 2002.
4. CHAIMOWICZ, F. A saúde do idoso brasileiro às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Revista de Saúde Pública*. v.31, n.2, p.184-200, 1997.
5. WALSTON, J. *et al.* Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a Better Understanding of Physiology and Etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of American Geriatric Society*. v.54, p.991-1001, 2006.
6. JANSSEN, I. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Journal of American Geriatric Society*. v.52, p.:80-85, 2004.
7. MATIELLO-SVERZUT, A.C. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Revista de Fisioterapia da Universidade de São Paulo*. v.10, p.24-33, 2003.
8. CLARCK, B.C.; MANINI, T.M. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*. v.63A, n.8, p.829-834, 2008.
9. MALY, M.R.; COSTIGAN, P.A. Determinants of self efficacy for physical tasks in people with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. v.55, n.1, p.94-1001, 2006.
10. BOFF, S.R. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiatrica*. v.15, n.2, p.111-116, 2008.
11. SCHAAP, L. *et al.* Inflammatory markers and loss muscle mass (Sarcopenia) and strength. *American Journal of Medicine*. v.119, p.526-527, 2006.
12. DOHERTY, T.J. Physiology of aging. Invited review: aging and sarcopenia. *Journal Applied Physiologie*. v.95, p.1717-1727, 2003.
13. PEREIRA, L.S.M. *et al.* Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. v.48, n.3, p.316-319, 2009.

14. OLIVEIRA, D.M.G. *et al.* Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. v.41, p.1148-1153, 2008.
15. COELHO, F.M. *et al.* sTNFr-1 is an early inflammatory marker in community versus institutionalized elderly women. *Inflammation Research*. v.59, n.2, p.129-134, 2010.
16. COELHO, F.M. *et al.* Increased serum levels of inflammatory markers in chronic institutionalized patients with schizophrenia. *NeuroImmunoModulation*. v.15, n.2, p.140-144, 2008.
17. ERSHLER, W.B.; KELLER, E.T. Aged-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annual Revue Medicine*. v.51, p.245-270, 2000.
18. COHEN, H.J.; HARRIS, T.; PIEPER, C.F. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *American Journal of Medicine*. v.114, p.180-187, 2003.
19. FERRUCCI, L. *et al.* Change in muscle strength Explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *Journal of American Geriatric Society*. v.50, p.1947-1954, 2002.
20. ROUBENOFF, R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Current Opinion Nutrition and Metabolic Care*. v.6, p.295-299, 2003.
21. PEDERSEN, B.K. IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochemical Society Transactions*. v.1, p.1295-1297, 2007.
22. KRABBE, K.S.; PEDERSEN, B.K.; BRUUNSGAARD, H. Inflammatory mediators in the elderly. *Experimental Gerontology*. v.39, p.687-699, 2004.
23. BRUUNSGAARD, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *L Leukocity Biological*. v.78, p.819-835, 2005.
24. ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 6<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
25. ALAAEDDINE, N. *et al.* Osteoarthritis synovial fibroblasts possess an increased level of tumor necrosis factor-receptor 55 (TNF-R55) that mediates biological activation by TNF-alpha. *Journal of Rheumatology*. v.24, n.10, p.1985-1994, 1997.
26. ROSE-JOHN, S.; HEINRICH, P.C. Soluble receptors for cytokines and growth factors: generation and biological function. *Biochem Journal*. v.300, p.281-290, 1994.
27. GREIWE, J.S. *et al.* Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alfa in frail elderly humans. *Faseb Journal*. v.15, p.475-482, 2001.

28. PLOMGAARD, P. *et al.* TNF- $\alpha$ , but not IL-6, stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in human subcutaneous adipose tissue. *Journal of Applied Physiology*. v.95, p.2019-2023, 2005.
29. PETERSEN, A.M.W.; PEDERSEN B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*. v.98, p.1154-1162, 2005.
30. ROCKWOOD, K. *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. v.173, p.489-495, 2005.
31. CHERNIACK, E.P.; FLOREZ, H.J.; TROEN, B.R. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Alternative Medicine Review*. v.12, n.3, p.246-258, 2007.
32. FAIRHALL, N. *et al.* Frailty intervention trial (FIT). *BMC Geriatrics*. doi:10.1186/1471-2318-8-27, 2008.
33. ABATE, M. *et al.* Frailty in the elderly: the physical dimension. *Eura Medicophys*. v.43, p.407-415, 2007.
34. FRIED, L.P. *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journal of Gerontology: series A Biological Science*. v.56, p.146-156, 2001.
35. FRIED, L.P. *et al.* Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *Journal of Gerontology: Medical Science*. v.59, n.3, p.255-263, 2004.
36. FEBBRAIO, M.A.; PEDERSEN, B.K. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *Faseb Journal*. v.16, p.1335-1347, 2002.
37. CAPPOLA, A.R. *et al.* Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. v.88, n.5, p.2019-2025, 2003.
38. MACIEL, A.C.C.; GUERRA, R.O. Prevalência e fatores associados ao déficit de equilíbrio em idosos. *Revista Brasileira de Ciências e Movimento*. v.13, n.1, p.37-44, 2005.
39. BRANDT, C.; PEDERSEN B.K. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine & Biotechnology*. :ID520258. doi:10.1155/2010/520258, 2010.
40. KOHUT, M.L. *et al.* Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immunology*. v.20, n.3, p.201-209, 2006.
41. REUBEN, D.B. *et al.* The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *Journal of American Geriatric Society*. v.51, p.1125-1130, 2003.

42. OZCAN, A. *et al.* The relationship between risk factors for falling and the quality of life in older adults. *BMC*. v.5, p.90-97, 2005.
43. DRELA, N.; KOZDRON, E.; SCZYPIORSKI, P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics*. v.4, p.8-10, 2004.
44. DRUKKER, M.; DE BIE R.A.; VAN ROSSUM, E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review. *Physical Therapy Reviews*. v.6, n.4, p.273-285, 2001.
45. EYIGOR, S.; KARAPOLAT, H.; DURMAZ, B. Effects of a group-based exercise program on the physical performance, muscle strength and quality of life in older women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. v.45, n.3, p.259-271, 2007.
46. TRACY, B.L. *et al.* Muscle quality II. Effects of strength training in 65 to 75 yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology*. v.86, n.1, p.195-201, 1999.
47. KRYGER, A.I.; ANDERSEN, J.L. Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size and MHC isoforms. *Scandinavian Journal Medicine Science Sports*. v.17, p.422-430, 2007.
48. RUBENSTEIN, L.Z. *et al.* Effects of a group exercise program on strength, mobility, and falls among fall-prone elderly men. *Journal of Gerontology*. v.55, n.6, p.317-321, 2000.
49. MCGIBBON, C.A.; KREBS, D.E. Compensatory gait mechanics in patients with unilateral knee arthritis. *Journal of Rheumatology*. v.29, p.2410-2419, 2002.
50. SHKURATOVA, N.; MORRIS, M.E.; HUXHAM, F. Effects of age on balance control during walking. *Archives Physical Medicine Rehabilitation*. v.85, p.582-588, 2004.
51. ARANTES, P.M.M. *et al.* Atuação da fisioterapia na síndrome de fragilidade: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. v.13. n.5, p.365-375, 2009.
52. PAIXÃO Jr., C.M.; REICHENHEIM, M.E. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. *Cadernos de Saúde Pública*. v.21, n.1, p.7-19, 2005.
53. HUANG, M.H. *et al.* A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Seminnaire Arthritis Rheumatology*. v.32, n.6, p.398-406, 2003.
54. BERTOLUCCI, P.; BRUCKI, S.; CAMPACCI, S. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. v.52, n.1, p.1-7, 1994.
55. PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of American Geriatrics Society*. v.39, p.142-148, 1991.

56. SHINKAI, S. *et al.* Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age and Ageing*. v.29, p.441-446, 2000.

## Capítulo III

**Tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas  
do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* em idosos.**

***Translation, cultural adaptation and analysis of the psychometric properties  
of the Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire  
in community- dwelling older people***

Lygia Paccini Lustosa, Daniele Sirineu Pereira, Rosângela Correa Dias,  
Raquel Rodrigues Britto, Adriana Netto Parentoni, Leani Souza Máximo Pereira

Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação do Departamento de  
Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais,  
Av. Antônio Carlos, 6627, CEP 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

## Resumo

**Objetivo:** realizar o processo de tradução e adaptação transcultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* para o português-Brasil e verificar sua confiabilidade inter e intra-examinadores, em idosos da comunidade. **Métodos:** avaliou-se 39 idosos ( $71,2 \pm 6,8$  anos), sem distinção de gênero, raça e/ ou classe social, sendo excluídos os que apresentavam alterações cognitivas (Mini-Exame do Estado Mental, versão brasileira). O processo de tradução seguiu os critérios propostos por Beaton *et al.*, 2000. A análise dos dados das médias de consumo calórico foi feita por meio do CCI, considerando-se o relato anual e nas últimas duas semanas de atividade física e foi realizada a análise visual da média das diferenças nos gráficos de Bland & Altman (1986). **Resultados:** Encontrou-se uma forte concordância significativa inter e intra-examinadores para a aplicação referente às duas últimas semanas (CCI = 0,911,  $p= 0,000$ ; CCI= 0,777,  $p= 0,000$ ), quanto para às informações referentes as atividades anuais (CCI = 0,969,  $p= 0,000$ ; CCI = 0,791,  $p= 0,000$ ) realizadas pelos idosos. As análises visuais gráficas foram satisfatórias, apresentando pouca variabilidade entre as medidas. **Conclusão:** Os resultados encontrados demonstraram que a versão do português-Brasil do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* pode ser usada como um instrumento para verificar o consumo calórico semanal e/ou anual em idosos da comunidade.

Palavras-chaves: Atividade física; Confiabilidade; Questionário.

## Abstract

**Objective:** to execute the process of translation and cultural adaptation of the Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire for the Portuguese-Brazil and to verify its intra and inter-rater reliability in community-dwelling elderly. **Methods:** thirty-nine elderly were evaluated ( $71.2 \pm 6.8$  y.), irrespective of gender, race and/ or social class, being excluded those who had cognitive impairment (Mini-Mental State Exam, the Brazilian version). The process of translation and cultural adaptation followed the criteria proposed by Beaton *et al.*, 2000. The data analysis was done to the intra-class coefficient correlation in the annual and the last two weeks activities. The visual analysis was done for the Bland & Altman graphics'. **Results:** There was a strong significant intra and inter-rater concordance for the application concerning the last two weeks (ICC = 0.911,  $p = 0.000$ , ICC = 0.777,  $p = 0.000$ ), and for the information concerning the annual activities (ICC = 0.969,  $p = 0.000$ , ICC = 0.791,  $p = 0.000$ ) performed by the elderly. The validity analyses had a satisfactory result considering the average of differences seen through Bland-Altman graphics, with a little variability between measures. **Conclusion:** The results found allow to state that the Portuguese-Brazil version of the Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire can be used as a tool to verify the weekly and/or annual calorie consumption in community-dwelling elders.

Key-words: Physical activity; Reliability; Questionnaire.

## **Introdução**

Duas importantes transições, com grande impacto na área da saúde, estão ocorrendo no Brasil: a demográfica, caracterizada pelo aumento proporcional de idosos na população e, a epidemiológica, relacionada às mudanças no perfil de morbi-mortalidade, com as doenças infecto-contagiosas sendo substituídas pelas crônico-degenerativas.<sup>1</sup> Dessa forma, com o aumento do número de idosos, a prevalência e incidência de doenças crônico-degenerativas cresce significativamente e suas complicações tornam-se mais freqüentes, aumentando também a proporção de idosos mais vulneráveis e frágeis.<sup>2,3</sup>

Dentre os diversos fatores que influenciam o processo de envelhecimento, a atividade física regular é sem dúvida, um dos mais importantes e de maior impacto sobre o organismo, sendo fundamental para a manutenção da saúde, bem estar e da funcionalidade em indivíduos idosos.<sup>4</sup> Embora o envelhecimento seja inexorável e nenhum tipo de atividade física possa interromper o processo biológico do envelhecer, há evidências científicas que mostram que a atividade física realizada de maneira regular pode minimizar os seus efeitos e as incapacidades ocasionadas pelas doenças crônicas.<sup>5</sup>

Freqüentemente, os termos atividade física e exercícios físicos são usados como sinônimos. Mesmo apresentando alguns elementos em comum, a expressão exercício físico não deve ser utilizada com conotação idêntica a atividade física. É fato que, tanto as atividades físicas como os exercícios físicos implicam na realização de movimentos corporais produzidos pelos músculos, que levam a um gasto energético. E, desde que a intensidade, a duração e a freqüência dos movimentos apresentem algum progresso, ambos demonstraram ter um impacto positivo com os índices de aptidão física.<sup>6</sup>



A atividade física pode ser definida como qualquer movimento corporal, produzido pelos músculos, que resulta em um gasto energético maior do que os níveis de repouso. Por outro lado, o exercício físico é toda atividade física planejada, estruturada e repetitiva que tem por objetivo a melhoria e a manutenção de um ou mais componentes da aptidão física.<sup>6</sup> Algumas ocupações profissionais, tarefas domésticas específicas e outras atividades diárias devem também ser consideradas, uma vez que a demanda energética envolvida pode repercutir favoravelmente na aptidão física. Contudo, por não envolverem planejamento, estruturação e repetição tais atividades não podem ser consideradas como exercício físico. Já o esporte é uma atividade ainda mais complexa, pois envolve treinamento sistematizado e o organismo é exposto a altíssimas cargas, diretamente relacionadas com o estresse físico e mental.<sup>6</sup>

Kligman, 1992 apontou que 60 a 70% dos idosos são sedentários e que, menos de 20% realizam atividades físicas suficientes para levar ao condicionamento físico cardiorrespiratório e aos benefícios para a saúde.<sup>7</sup> Esse declínio na atividade física, observado com o avanço da idade, vem sendo relacionado às alterações deletérias na composição corporal, distúrbios da marcha e da mobilidade e ao aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>4,8</sup> Dessa forma, a identificação e categorização do nível de atividade física e o gasto calórico da pessoa idosa podem facilitar a compreensão dos desfechos funcionais observados no envelhecimento.

Entretanto, existe ainda uma carência de instrumentos para avaliação do nível de atividade física em países de língua não-inglesa, como o Brasil, especialmente àqueles específicos para a crescente população idosa. A literatura sugere que é preferível usar um instrumento desenvolvido em outro idioma, com sua

confiabilidade já testada, a criar um novo instrumento, uma vez que o processo de adaptação transcultural tem a possibilidade de ser executado de maneira mais rápida, econômica e possibilita ainda, a comparação de populações de países e/ ou culturas diferentes.<sup>9,10,11</sup>

O *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* é um instrumento que foi criado com o objetivo de avaliar o nível de atividade física, esportes e lazer de acordo com o consumo calórico<sup>12</sup> e tem sido usado em pesquisas sobre atividade física.<sup>13,14,15</sup> É um instrumento de fácil administração, de baixo custo<sup>16</sup> e seu coeficiente de correlação teste-reteste já foi verificado em amostras de homens e mulheres, com faixa etária entre 25 e 74 anos ( $r=0,79-0,88$ ;  $p<0,001$ ), participantes de um estudo de base populacional.<sup>17</sup> Apesar de não ser adaptado para indivíduos idosos, esse instrumento foi utilizado nessa população,<sup>14,15,18</sup> sendo inclusive usado como um dos critérios para identificar idosos frágeis, segundo o fenótipo preconizado por Fried *et al.*, 2001.<sup>3</sup>

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi realizar o processo de tradução e adaptação cultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* para o português-Brasil e verificar suas propriedades psicométricas, em particular a confiabilidade inter e intra-examinadores, em uma população de indivíduos idosos da comunidade.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo do tipo metodológico e observacional, transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Belo Horizonte – UNI-BH, com o parecer de número 080/2007, que utilizou uma amostra de conveniência de idosos da comunidade.

### **Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire**

A versão original do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* é constituída por 63 itens. As atividades são agrupadas em nove categorias: caminhada, exercícios de condicionamento, atividades aquáticas, atividades de inverno, esportes, golfe, atividades de horta e jardim, atividades de reparos domésticos, caça, pesca e outras atividades. Para cada atividade, os sujeitos devem identificar se a mesma foi realizada e no caso afirmativo, informar o número médio de vezes por mês, considerando o último ano e o tempo médio, em minutos, gasto em cada ocasião.<sup>12</sup> O tempo médio para a aplicação do questionário é estimado em cerca de 20 minutos para avaliadores treinados. Para a redução dos dados e interpretação do gasto calórico do indivíduo avaliado é utilizada a equação<sup>12</sup>:  $IAM = \sum (I \times M \times F \times T)$  onde, IAM = gasto calórico anual; I = intensidade de cada atividade em METS; M = número de meses/ ano em que a atividade foi realizada; F = número médio de vezes em que foi realizada no mês; T = duração média da atividade em cada ocasião. Para obter o valor em kilocalorias utiliza-se a multiplicação do I pela constante 0,0175 e o peso do indivíduo em quilogramas.<sup>19</sup> Fried *et al.* utilizaram esse questionário como um dos critérios para caracterizar a síndrome de fragilidade, estabelecendo como informação às atividades realizadas nas duas últimas semanas e não a informação anual.<sup>3</sup>

### **Processo de tradução e adaptação cultural do instrumento**

A tradução e adaptação cultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* foi realizada segundo os critérios propostos por Beaton *et al.*, 2000, que preconizaram a tradução e a retro-tradução por tradutores bilíngües independentes e a análise do resultado por um painel de especialistas, constituído

por profissionais da área, com domínio do tema e fluentes nos dois idiomas.<sup>10</sup> Os autores do instrumento original forneceram consentimento por escrito para a realização deste estudo. Sendo assim, dois tradutores realizaram a tradução de forma independente do questionário. Na seqüência, um comitê de especialistas se reuniu para confrontar as duas versões, produzindo uma única versão, que foi traduzida novamente para o inglês por outro tradutor bilíngüe. Esse processo também foi acompanhado pelo comitê de especialistas.

O comitê de especialistas foi formado por um grupo de profissionais com larga experiência clínica e com pesquisas na área, composto por quatro fisioterapeutas, doutores na área de Saúde e Reabilitação do Idoso e duas fisioterapeutas, mestres na área de Ciências da Reabilitação, todos estes, docentes de universidades e com amplo conhecimento da língua inglesa; um tradutor bilíngüe, de nacionalidade americana, mas residente no Brasil há mais de 15 anos. Esses profissionais observaram a adequação semântica (equivalência gramatical e de vocabulário), equivalência idiomática, equivalência cultural (coerência entre os termos utilizados e os hábitos da população do país) e equivalência conceitual.

Dessa forma, o comitê sugeriu modificações para o último item da seção F referente às “Atividades no jardim e na horta”. Esse item do questionário original foi traduzido como “Remoção de neve com a pá”, sendo que, o comitê de especialistas sugeriu a inclusão da palavra “terra”. Dessa forma, a redação final permaneceu “Remoção de neve/ terra com a pá”. Optou-se pela permanência da palavra “neve” tendo em vista às características geográficas e climáticas do Brasil, com referência ao extremo sul do país.

Alguns itens específicos como: “seção D: Atividades de inverno”, “seção E: Esportes” e “seção H: Caça e Pesca” foram discutidos e o comitê de especialistas,

em decisão unânime, optou por manter as “Atividades de inverno” como no instrumento original, devido a grande diversidade geográfica, climática, social e cultural brasileira. O mesmo raciocínio foi utilizado para o item “Esporte”. Como o questionário é um instrumento que pode ser utilizado em indivíduos adultos e idosos, os especialistas optaram por manter na versão do instrumento português-Brasil as atividades tais como alpinismo, ciclismo, hipismo, golfe. Essa justificativa foi pautada na seguinte justificativa: dependendo da condição econômica da população estudada, essas atividades poderiam ser realizadas esporadicamente tais como em férias ou outras ocasiões. Entretanto, foi consenso a retirada das práticas esportivas tais como “*softball*”, “*badminton*”, “*paddleball*”, “*racquetball*” e “futebol americano”, por serem consideradas atividades culturalmente não praticadas pela população brasileira. A decisão do comitê de especialistas considerou a possibilidade desse questionário ser aplicado em uma população com hábitos esportivos diferentes que, mesmo com a retirada dos itens mencionados não comprometeria o escore final e a sua validade, visto que, o cálculo do gasto calórico é feito baseado somente nas atividades realizadas. Em relação a seção “Caça e Pesca”, o comitê foi unânime em retirar os itens relativos à caça, visto que esta é proibida em nosso país e não é realizada como atividade esportiva ou de lazer.

Concluída a etapa de tradução, retro-tradução e adequação cultural, o instrumento (Anexo 1) foi aplicado como um pré-teste, em uma amostra de 30 idosos, para verificar a compreensão dos itens do questionário. Após essa etapa, a confiabilidade intra e inter-examinadores foi testada. Dois entrevistadores realizaram um treinamento prévio.

## **Amostra**

Para a realização deste estudo foram recrutados, por busca ativa, indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, residentes da comunidade, sem distinção de gênero, raça e/ ou classe social, freqüentadores de grupos de atividades e projetos de extensão de duas escolas de ensino superior. O cálculo amostral determinou a necessidade de 35 indivíduos considerando-se dois avaliadores, um nível de significância de 5% e um poder estatístico mínimo de 80%.

O critério de exclusão adotado foi apresentar alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental, adotando o ponto de corte definido por Bertolucci *et al.*, 1994, versão brasileira, conforme a escolaridade.<sup>19</sup>

Dessa forma, participaram deste estudo, 39 idosos funcionalmente independentes que inicialmente responderam a um questionário para caracterização da amostra. Esse questionário foi padronizado e construído especificamente para esse estudo e, constava de perguntas sobre os dados sócio-demográficos e informações relativas às condições clínicas dos sujeitos como hábitos de saúde, medicações utilizadas, presença de comorbidades, ocorrência de quedas, déficits visuais e auditivos e auto-percepção da saúde. Após esse procedimento a versão final traduzida e adaptada para a população brasileira do instrumento *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* foi aplicada.

## **Avaliação da confiabilidade intra e inter examinadores do instrumento**

O Questionário Minnesota de Atividades Físicas, Esportes e Lazer foi aplicado, sob a forma de entrevista, por dois examinadores previamente treinados, que seguiram as instruções padronizadas propostas.<sup>12,20</sup> A confiabilidade foi avaliada por sua aplicação em duas condições: inter e intra-examinadores. No primeiro

momento, o indivíduo foi avaliado pelo examinador A, que repetiu a aplicação do questionário, em um segundo momento, dentro de um intervalo de sete a dez dias. E por último, após o mesmo intervalo de tempo, a avaliação foi repetida pelo examinador B, caracterizando o terceiro momento da aplicação.

### **Redução dos dados**

Utilizou-se a equação sugerida pelos autores, relatada aqui nesse estudo junto com a apresentação do instrumento, considerando o intervalo do último ano, segundo a versão original. No entanto, devido ao interesse em utilizar esse instrumento como um dos critérios para identificar a síndrome da fragilidade em idosos brasileiros, de acordo com o fenótipo proposto por Fried *et al.*, 2001, utilizou-se ainda, o mesmo procedimento sugerido por esses autores, ou seja, além de se investigar as atividades realizadas no último ano, o questionário também foi aplicado considerando as atividades realizadas nas duas últimas semanas.<sup>3</sup> Dessa forma, foi possível observar a utilização desse instrumento para a caracterização do item “gasto calórico”, exatamente como proposto por Fried *et al.*, 2001.<sup>3</sup>

### **Análise estatística**

As análises estatísticas foram realizadas no *software* estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 13.0, 2004, em ambiente *Windows*, utilizando-se o coeficiente de correlação intra-classe (CCI) e ainda, a análise do diagrama de dispersão de Bland & Altman<sup>21</sup> que, permitiu visualizar as diferenças médias e os limites extremos de concordância de dois desvios-padrão da diferença das medidas. O nível de significância foi considerado igual ou menor a 5%.

## Resultados

Foram avaliados 39 idosos, sendo que 37 completaram a avaliação intra-examinador e 36 completaram a avaliação inter e intra-examinadores. A média de idade foi de  $71,2 \pm 6,8$  anos. Trinta e dois (82,1%) voluntários eram do sexo feminino e 7(17,9%) masculino. Em relação ao estado civil: 46,2% relataram ser casados, 28,2% viúvos, 15,4% separados ou divorciados e 10,2% solteiros. Todos os entrevistados relataram ter pelo menos quatro anos de escolaridade e eram habitantes da mesma cidade. A média de tempo gasto para aplicação do questionário foi de 20 minutos.

Os resultados da aplicação do questionário, por ambos os avaliadores, encontram-se na Tabela 1, considerando-se as atividades realizadas no último ano e nas duas últimas semanas. Após o cálculo do coeficiente de correlação intra-classe (CCI) encontrou-se uma forte concordância inter e intra-observadores, significativa, tanto para a aplicação relativa às duas últimas semanas quanto para a aplicação com relação ao último ano de atividade. Esses dados encontram-se na Tabela 2.

Na análise gráfica de dispersão das diferenças das medidas observou-se, tanto na condição inter como intra-examinadores, pouca variação entre a diferença das médias de aplicação do questionário e a média das medidas, dentro do intervalo de concordância, sugerindo uma concordância moderada (Gráficos 1 e 2). No entanto, a observação dos limites amplos de concordância com maiores desvios-padrão sugere uma menor precisão para valores mais elevados, ou seja, uma variabilidade com menor reprodutibilidade do instrumento.

Verificou-se ainda que, a maioria dos idosos da amostra estudada, relatou não realizar atividades como: “alpinismo”, “ciclismo”, “hipismo”, “atividades aquáticas” exceto a hidroginástica, “esportes”, “atividades de inverno”, “golfe”,



“atividades de reparo doméstico” e “pesca” demonstrando um efeito chão desses itens, nessa população.

## **Discussão**

Esse estudo teve como objetivo realizar o processo de tradução e adaptação cultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* para o português-Brasil e verificar a confiabilidade da aplicação inter e intra-examinadores, considerando as situações de um ano e as últimas duas semanas de atividade realizadas por idosos da comunidade. Os resultados demonstraram uma forte concordância inter e intra-examinadores, nas duas situações, com pouca variação entre a diferença das médias de aplicação do questionário e a média das medidas, dentro do intervalo de concordância.

Diversos estudos demonstraram os benefícios e a importância da realização da atividade e exercícios físicos no processo de envelhecimento, sendo essa prática um hábito benéfico que pode modificar o risco e as disfunções resultantes de doenças crônico-degenerativas.<sup>16,22,23,24</sup> Sendo assim, a utilização de instrumentos que informem a quantidade de energia calórica despendida na realização de atividades físicas, exercícios, lazer e esportes, em uma semana ou ano, parecem ser mais adequados para caracterizar e estimar o nível de atividade realizada pelos idosos bem como a comparação entre os estudos.<sup>16,22,23,24</sup> Visser *et al.*, 2002 discutiram que, além da atividade física habitual, atividades consideradas de lazer, como a jardinagem, a pesca, esporte com os amigos e atividades sociais também poderiam interferir no processo de envelhecimento, proporcionando melhores condições de saúde física, funcional, cardiovascular e cognitiva e, sugeriram o gasto calórico como forma de mensurar essas atividades.<sup>24</sup> Em consonância, vários outros

autores reforçaram essa afirmativa acrescentando que, a análise do consumo calórico pode fornecer pontos de corte específicos para predizer riscos de adoecimento, levando-se em consideração os extremos: sedentarismo e atividade física realizada.<sup>16,22,23,24</sup> Como não existe na literatura nacional, até o momento, questionários que possam informar sobre o consumo calórico semanal, a forte confiabilidade da versão português-Brasil desse questionário parece preencher essa lacuna. O *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* foi um instrumento capaz de informar sobre a quantidade de kilocalorias consumidas, na semana ou anual, considerando a frequência e a duração das atividades pesquisadas.

A presença de várias opções de atividades no instrumento tais como exercícios, atividades aquáticas, esportes, jardinagem, reparo doméstico possibilitou a aproximação de alguns hábitos domésticos e do cotidiano realizados pelos idosos e não somente exercícios físicos e esportes. Como exemplo, a maioria relatou realizar algum tipo de atividade de “jardinagem”.

Por outro lado, observou-se que algumas atividades que constam no questionário não foram realizadas pela população estudada. No entanto, acredita-se que, a não realização dessas atividades, não interferiu no resultado, pois o consumo calórico final foi calculado somente em relação a frequência daquelas atividades realizadas pelos participantes. Sendo assim, atividades que não foram realizadas, não foram pontuadas e não agregadas aos resultados finais, confirmando inclusive a alta confiabilidade inter-examinadores. Da mesma forma que, na análise gráfica, o agrupamento entre os pontos, demonstrou baixa variabilidade, tanto na aplicação considerando o recordatório de um ano, como nas duas últimas semanas. No entanto, os resultados sugerem que, estudos futuros devem ser realizados para verificar o comportamento desses itens em uma população mais jovem. E ainda,

uma análise em relação à validade de critério para a versão português-Brasil também pode ser sugerida como estudos futuros.

Alguns autores discutiram que o *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* subestima o gasto energético e as atividades físicas realizadas pelos idosos em cerca de 60% a 62%,<sup>25,26,27</sup> devido ao fato do instrumento apresentar itens de esportes coletivos e atividades de alta intensidade, que geralmente não são realizadas pelos idosos. Dessa forma, uma opção seria a elaboração, em estudos futuros, de uma forma abreviada do questionário, específica para idosos. Essa possibilidade foi mencionada por Fried *et al.*, 2001 que, demonstraram 18 atividades do questionário como as mais freqüentes.<sup>3</sup> Corroborando com esses autores, as atividades mais freqüentes relatadas pelos participantes desta pesquisa foram aquelas relacionadas com a jardinagem, caminhada, hidroginástica e tarefas domésticas.

Outro fator a ser discutido, que pode ser uma limitação do estudo, é a forma de aplicação do questionário pelo auto-relato. Sabe-se que, em relação aos idosos, seria mais adequada a observação direta na realização das tarefas e atividades físicas questionadas.<sup>28,29</sup> Essa operacionalização evitaria o viés da memória ou a super ou subestimação quanto a intensidade e a freqüência das atividades, permitindo uma melhor reprodutibilidade e sensibilidade às mudanças e, podendo ainda, ser utilizada para avaliar pacientes com alterações cognitivas, visuais e/ou analfabetos.<sup>28,29</sup> No entanto, a participação neste estudo de idosos da comunidade, sem alterações cognitivas, pode ter minimizado esse efeito sobre os resultados. Esse pressuposto pode ser confirmado pela observação gráfica das diferenças das médias das medidas que, apesar de apresentar um amplo intervalo de confiança, a maioria das medidas encontraram-se agrupadas, próximas à média das medidas.

## Conclusão

Os resultados demonstraram uma forte concordância inter e intra-examinadores, nas situações de aplicação anual e nas duas últimas semanas, com uma forte correlação, significativa e uma boa reprodutibilidade quando avaliado por meio da técnica de Bland & Altman, entre as aplicações da tradução e adaptação cultural do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* para o português-Brasil. Esses resultados permitem afirmar que o questionário foi confiável como instrumento, na amostra pesquisada. No entanto, sugere-se o desenvolvimento de uma versão abreviada desse instrumento, específica para a população idosa.

## Referências

1. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev. Saúde Pública* 1997; 31(2): 184-200.
2. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age and Ageing* 2004;33:548-55.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontology: Medical Sciences* 2001;56A(3):M146-M156.
4. King AC. Interventions to Promote Physical Activity by Older Adults. *J Gerontology: SERIES A* 2001;56A(Special Issue II):36-46.
5. Salem GJ, Skinner JS, Chodzko-Zajko WJ, David N, Fiatarone-Singh MA, Minson CT, Nigg CR. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Med & Sci in Sports & Exerc* 2009;41(7):1510-30.
6. Caspersen CJ, Poewll KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise and Physical Fitness. *Public Health Reports* 1985;100(2):126-31.
7. Kligman, EW. Screening persons aged 65 and older for coronary heart disease risk factors. *West J Med* 1992;156:45-9.
8. Di Pietro L. Physical Activity in Aging: Changes in Patterns and Their Relationship to Health and Function. *J Gerontology* 2001;56A(Special Issue II):13-22.
9. Studenski S, Pereira S, Wallace D. Physical performance measures in the clinical setting. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:314-22.
10. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186-91.
11. Gilmer JS, Tripp-Reimer T, Buckwalter KC, Andrews PH, Morris WW, Rios H. Translation and validation issue for a multidimensional self-assessment instrument. *West J Nurs Res* 1995;17:220-6.
12. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J. Chronic Dis* 1978;31:741-55.
13. Starling RD, Toth MJ, Carpenter WH, Matthews DE, Poehlman ET. Energy requirements and physical activity in freelifving older women and men: a doubly labeled water study. *J Appl Physiol* 1998;85:1063-69.

14. Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, Clevidence BA, Campbell WS, Taylor PR, Hartman TJ. Comparison of energy expenditure estimates from 4 physical activity questionnaires with doubly labeled water estimates in postmenopausal women. *Am J Clinical Nutrition* 2006; 84(1): 230-6.
15. Tornos IS, Iribas CM, Rueda JJV, Uche AMG, Goñi CA, Martínez MS. Estudio poblacional de actividad física en tiempo libre. *Gac Sanit* 2009;23(2):127-32.
16. Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ. Exercise, cognition and the aging brain. *J Appl Physiol* 2006;101:1237-42.
17. Folsom AR, Jacobs Jr DR, Caspersen OGM, Knudsen J. Test-Retest reability of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionary. *J Chron Dis* 1986;39(7):505-11.
18. Mouton CP, Calmbach WL, Dhanda R, Espino DV, Hazuda H. Barriers and Benefits to Leisure-Time Physical Activity Among Older Mexican Americans. *Arch Fam Med* 2000;9:892-7.
19. Bertolucci FPH, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arquiv Neuropsiquiatr* 1994;52:1-7.
20. Montoye HJ. Measuring physical activity and energy expenditure. In: Champaign, Illinois: Human Kinetics 1996. 191 p.
21. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods for clinical measurement. *Lancet*. 1986;8:307-10.
22. Agahi N & Parker MG. Leisures activities and mortality: does gender matter? *J Aging Health* 2008;20(7):855-71.
23. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-9.
24. Visser M, Pluijm SMF, Stel VS, Bosscher RJ, Deeg DJH. Physical activity as a determinant of change in mobility performance: the longitudinal aging study Amsterdam. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1774-81.
25. Washburn RA, Jette AM, Janney CA. Using age-neutral physical activity questionnaires in research with the elderly. *J Aging Health* 1990;2:341-56.
26. Gardner AW, Poehlman ET. Assessment of free-living daily physical activity in older claudicants: validation against the doubly labeled water technique. *J Gerontol & Biol Sci Med* 1998;53A:M275-M280.
27. Starling RD, Matthews DE, Ades PA, Poehlman ET. Assessment of physical activity in older individuals: a doubly labeled water study. *J Appl Physiol* 1999;86(6):2090-6.
28. Pereira LSM. Avaliação Funcional. In: *Guimarães RM. Sinais e Sintomas em Geriatria e Gerontologia*. 2ª. Ed. São Paulo: Ed. Atheneu. v 1, 2004. p.17-30.
29. Souza AC, Magalhaes LC, Teixeira-Salmela LF. Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile. *Cad Saude Publica* 2006;22(12):2623-36.

Legendas:

Tabela 1 – Média, desvio padrão e mediana da aplicação do questionário pelo examinador A e B, referente às duas últimas semanas e anual das atividades físicas relatadas pelos idosos.

Tabela 2 - Valor do CCI, intervalo de confiança e da significância do teste, considerando a análise das duas últimas semanas e anual de atividade, inter e intra-observador.

Gráfico 1 – Análise da concordância das medidas do examinador A, anual e das duas últimas semanas, segundo procedimento de Bland & Altman. Média anual = -110,66; intervalo de confiança = 669,69 —| -891,01. Média nas duas últimas semanas = -222,07; intervalo de confiança = 1128,08 —| -1572,22.

Gráfico 2 - Análise da concordância das medidas inter-examinadores, nas duas últimas semanas e anual, segundo procedimento de Bland & Altman. Média nas duas últimas semanas = -362,57; intervalo de confiança = 2044,76 —| -2769,90. Média anual = -168,90; intervalo de confiança = 2198,27 —| -2536,07.

Tabela 1

		Avaliador A 1a. aplicação (n = 39)	Avaliador A 2a. aplicação (n = 37)	Avaliador B (n = 36)
Duas últimas semanas	Média (SD)	1.579,00 (± 1.620,32)	1.842,03 (± 1.729,59)	1.900,07 (± 2.089,82)
	Mediana	1.292,76	1.655,01	1.382,69
Aplicação anual	Média (SD)	1.567,48 (± 1.580,97)	1.728,34 (± 1.661,19)	1.733,46 (± 2.065,54)
	Mediana	990,33	1.196,18	1.166,41

Tabela 2

	CCI	IC 95%		Valor p
		LI	LS	
Intra-observador, duas últimas semanas	0,911	0,830	0,954	0,0001
Inter-observador, duas últimas semanas	0,777	0,605	0,880	0,0001
Intra-observador, Anual	0,969	0,940	0,984	0,0001
Inter-observador, Anual	0,791	0,629	0,888	0,0001

\* CCI = coeficiente de correlação intra-classe, IC = intervalo de confiança,  
LI = limite inferior, LS = limite superior.



Gráfico 1

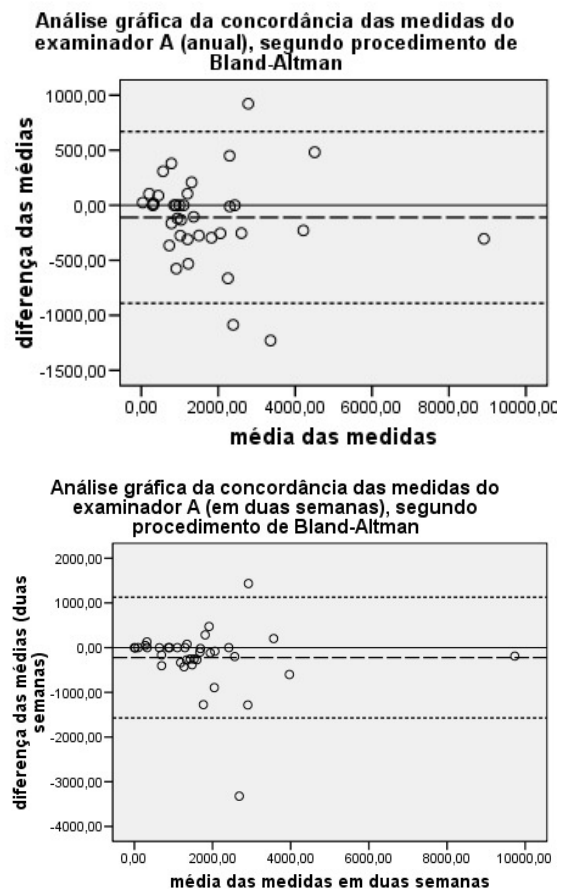
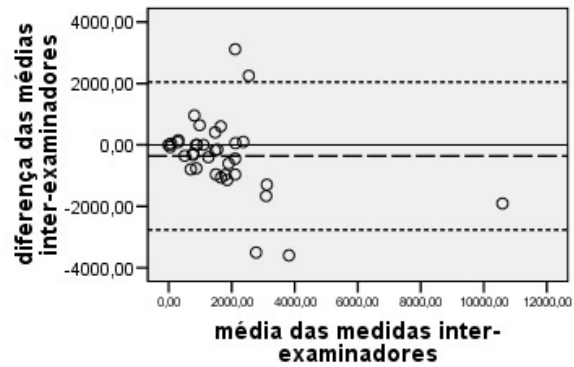
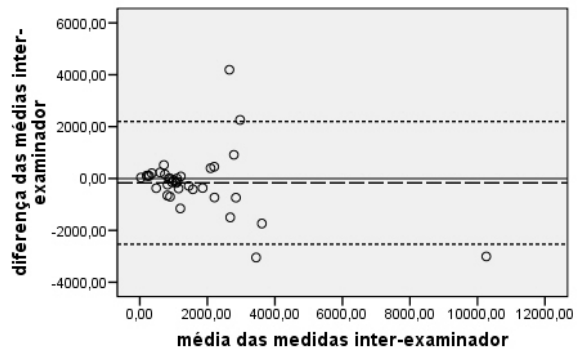


Gráfico 2 –

**Análise gráfica da concordância das medidas inter-examinadores (em duas semanas), de acordo com Bland-Altman**



**Análise gráfica da concordância das medidas inter-examinadores (anual), de acordo com Bland-Altman**



## Capítulo IV

### **The effects of a muscle resistance program on the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ in pre-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol**

Lustosa LP<sup>1</sup>, Coelho FM<sup>2</sup>, Silva JP<sup>3</sup>, Pereira DS<sup>3</sup>,  
Parentoni AN<sup>4</sup>, Dias JMD<sup>5</sup>, Dias RC<sup>5</sup>, Pereira LSM<sup>5</sup>

1. M.Sc. Centro Universitário de Belo Horizonte, Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, MG, Brasil
2. Ph.D. Departamento de Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil
3. M.Sc. Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil
4. Ph.D. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri, Belo Horizonte, MG, Brasil
5. Ph.D. Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Address:

Leani Souza Máximo Pereira

Departamento de Fisioterapia / Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação - UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627, CEP 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, telefone: (031) 3409-4781, fax: (0XX31) 3409-4781

e-mail: [leanismp.bh@terra.com.br](mailto:leanismp.bh@terra.com.br)

**Abstract**

**Background:** With the increase in the elderly population, a growing number of chronic degenerative diseases and a greater dependency on caregivers have been observed. Elderly persons in states of frailty remain more susceptible to significant health complications. There is evidence of an inverse relationship between plasma levels of inflammatory mediators and levels of functionality and muscle strength, suggesting that muscle-strengthening measures can aid in inflammatory conditions.

**Objective:** To verify the effect of a muscle-strengthening program with load during a ten-week period in pre-frail elderly women with attention to the following outcomes: (1) plasma levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), (2) functional capacity and (3) knee extensor muscle strength.

**Methods:** The study design is a randomized crossover clinical trial evaluating 26 elderly women (regardless of their race and/or social condition) who are community residents, older than 65, and classified as pre-frail according to the criteria previously described by Fried et al. (2004). All subjects will be assessed using the Timed up and go and 10-Meter Walk Test functional tests. The plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  will be assessed by ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) with high sensitivity kits (Quantikine®HS, R&D Systems Minneapolis, MN, U.S.). Knee extensor muscle strength will be assessed using the *Byodex System 3 Pro*® isokinetic dynamometer at angular speeds of 60 and 180°/s. The intervention will consist of strengthening exercises of the lower extremities at 50 to 70% of 1RM (maximal resistance) three times per week for ten weeks. The volunteers will be randomized into two groups: group E, the intervention group, and group C, the control group that did not initiate any new activities during the initial study period (ten weeks). After the initial period, group C will begin the intervention and group E will maintain everyday activities without exercising. At the end of the total study period, all volunteers will be reassessed.

**Discussion:** To demonstrate and discuss possible influences of load-bearing exercises on the modification of plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  and in the functional performance of pre-frail elderly women.

**Key words:** elderly, inflammatory mediators, muscle strength, functional performance

**Clinical trial registration:** ISRCTN62824599

## Introduction

Changes in the world age pyramid are occurring rapidly, such that the elderly population is projected to grow by 550,000 per year and increase to one million per year by the year 2025.<sup>1,2</sup> Aging is a multifaceted reality in which genetic, biological, social, cultural and psychological variables should be considered in the differing manifestations and outcomes.<sup>3</sup> Frailty is a syndrome of a multifactorial nature, characterized by a reduction in energy reserves and by a decreased resistance to stressors, resulting in a cumulative decline of the physiological systems, characterized by a trio of changes: sarcopenia, neuroendocrine deregulation and immune dysfunction.<sup>4</sup> Fried et al. (2001) proposed five criteria for the diagnosis of frailty in the elderly.<sup>5</sup> Early identification of the pre-frail elderly is important in order to institute therapeutic guidelines and interventions that can possibly prevent or minimize the conditions inherent to the state of pre-frailty, such as fluctuations in health and the risk of acute clinical complications.<sup>3,4,5</sup>

Current studies demonstrate that the elevation in pro-inflammatory cytokines in the plasma of the elderly is associated with the development of the frailty syndrome, a reduction in mobility, and an inability to conduct the activities of daily life, a reduction in muscle strength and an increase in mortality.<sup>6,7,8,9,10,11</sup>

Interleukin 6 (IL-6) is an expression in plasma increases during physiological aging, probably due to the reduction of sex hormones.<sup>3,12,13</sup> Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) participates in the innate acute inflammatory response by inducing the secretion of chemokines, which stimulate a second wave of cytokines, including IL-6, IL-8 and C-reactive protein.<sup>14,15</sup> Greiwe et al. (2001) inferred that the systematic presence of TNF- $\alpha$  may contribute to the loss of muscle mass.<sup>16</sup> There is evidence that muscular modifications appear to be associated with high levels of pro-inflammatory cytokines, especially IL-6 and TNF- $\alpha$ .<sup>17,18</sup>

Regular exercise has been indicated to promoting muscle strength and functionality in the elderly and helps reduce the levels of inflammatory mediators, with a reduction in the deleterious consequences of these cytokines on muscle loss.<sup>19,20,21,22</sup> However, the intensity, duration of exercise and the type of muscle contraction appear to be factors that influence this outcome, though the exact mechanism is still undetermined.<sup>19,23</sup> There are some evidences that IL-6 could be produced from muscle contractions and that its release was dependent on the intensity of the muscle activity and the number of muscle fibers involved in the

contraction, specifically the concentric and the eccentric contraction.<sup>19</sup> In this case it could be called miokine. They inferred that IL-6 release probably occurred through a route independent of the release of TNF- $\alpha$ . This cascade would result in the inhibition of the deleterious muscular effects caused by the TNF- $\alpha$  released systematically during sub threshold chronic inflammation.<sup>19</sup> Febbraio et al. (2002) suggested that the release of IL-6 could be stimulated by calcium (Ca<sup>2+</sup>) as a means of maintaining metabolism in homeostasis, specially in eccentric and concentric contraction.<sup>23</sup> However, there is still no scientific evidence concerning which mode of muscle contraction—eccentric or concentric—is optimal in promoting modifications in the plasma levels of these cytokines.<sup>19,23</sup> For this reason, we would like to know what happens to the new exercise program with a concentric contraction.

Some exercise programs have been proposed with the intent of minimizing the loss of muscle strength in the elderly and its functional consequences.<sup>22,24,25,26</sup> In a randomized clinical trial, Kryger et al. (2007) demonstrated earlier gains in muscle strength in elderly persons after the execution of an exercise program and there was also an increase in the transverse section area and in the percentage of type II fibers, as analyzed by a muscular biopsy.<sup>27</sup> However, the release of inflammatory mediators after this exercises programs is already unclear. In relation to the inflammatory mediators, Plomgaard et al. (2005) reported that IL-6 could be produced from muscle contractions and that its release was dependent on the intensity of the muscle activity and the number of muscle fibers involved in the contraction.<sup>28</sup> They inferred that IL-6 release probably occurred through a route independent of the release of TNF- $\alpha$ , inducing anti-inflammatory activity by the release of IL-1ra and IL-10.

Given this information, it can be postulated that interventions that promote the strengthening of large muscle groups may modify the plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ , as well as improve the activity and functional performance of elderly persons.<sup>29,30</sup> These modifications would be of great benefit in the prevention and treatment of disease in the elderly, since many of their issues initially manifest as a reduction in functional activity and independence. However, the literature is unanimous in pointing out that new studies should be conducted to verify the type of muscle contraction and the ideal intensity and duration of an exercise program to increase muscle strength, and to investigate its impact on the plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  and functionality in the elderly. The rationale is to propose kinesiotherapeutic interventions that can

promote the improvement of muscle strength while decreasing the release of inflammatory mediators, sarcopenia and functional disability. Intervening in this cycle will possibly contribute towards improved functional performance of daily activities, a reduced risk of falling, improvement in the quality of life and a reduced risk of the frailty syndrome.

Thus, this randomized crossover clinical trial was proposed with the objective of verifying the effect of a program of muscle strengthening with load during a ten week period in pre-frail elderly women with attention to the following outcomes: (1) functional ability, (2) knee extensor muscle strength and (3) plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ . The study hypothesis is grounded in the assumption that exercising with 75% of the maximum load at a frequency of three times per week for 10 weeks may be sufficient to provide strength gains, and consequently improve functional ability and reduce the plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ .

This project has financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Brasília, Brasil.

Clinical Trial Registration: ISRCTN62824599.

## **Methods/Design**

### **General objective of the study:**

To verify the effect of a program of resistance exercises at 75% RM on the functional capacity, knee extensor muscle strength, and to measure the plasma levels of IL-6 and sTNFr in pre-frail elderly women.

### **Questions/Hypotheses**

1. Among pre-frail elderly women, will changes occur in the plasma levels of the inflammatory mediators IL-6 and sTNFr, functional capacity and knee extensor muscle strength after completing a program of resistance exercises at 75% of 1RM, three times a week, for 10 weeks?
2. In a follow-up three months after finishing the training, will there be modifications in the functional capacity, knee extensor muscle strength and the plasma levels of IL-6 and sTNFr in pre-frail elderly women?
3. Is there a correlation between functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and sTNFr before and after a training program with load in pre-frail elderly women?

**Study design:**

The study design is a blind randomized crossover clinical trial. Participants will be recruited from two universities. An initial assessment will be undertaken after recruitment and prior to randomization into either experimental or control group. Participants in the experimental group will receive an exercise program, three times a week, during ten weeks. Participants in the control group will receive no physiotherapy intervention. Outcomes will be measured again after ten weeks to reflect the immediate effect of the intervention. Then, the experimental group will receive no physiotherapy intervention and the control group will receive the same exercise program. Outcomes will be measured again to reflect longer-term outcomes from experimental group and the immediate effect of the intervention in the control group (Figure 1). This allows verification of the existence of a change and/or variable correlations specifically due to the intervention, and not due to the time factor and/or changes in the aging process. Furthermore, it allows verification of the existence of variable changes after finishing the training. Additionally, from an ethical point of view, it guarantees that the volunteers receive the same treatment. The outcome measures will be collected by a physiotherapist who was blind to group allocation. The responsible for the intervention will not know about the assessment. The study was approved by the ethical committee of the university and informed consent procedures were taken.

**Sample**

Twenty-six women, regardless of their race and/or social class, above the age of 65 who are community residents and classified as pre-frail according to the criteria established by Fried et al. (2001) will be selected for inclusion in the study. These volunteers will be randomly divided into two groups (control=C and experimental=E) of 13 volunteers each. This population was chosen based upon the assumption that pre-frail elderly people appear to respond better to interventions, resulting in a greater possibility of modifications that influence muscle response.<sup>3</sup> Demographic characteristics (age, race, school level, height, weight and body mass index) will be collected from all the participants.

**Exclusion Criteria**



Elderly women who meet one or more of the following criteria will be excluded from the study: previous lower extremities orthopedic surgery, a history of fractures within the past year, an inability to walk unaided, carriers of neurological diseases, diagnosed acute inflammatory disease that could interfere in the assessments and the program, tumor growth in the last five years, current use of immunomodulating medications and cognitive impairment based on the mini-mental state examination.<sup>31</sup>

**Primary outcome:**

Plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  will be determined using the ELISA (*enzyme-linked immuno sorbent assay*) method with high sensitivity kits (Quantikine®HS, R&D Systems Minneapolis, USA). Samples will be read with an adjusted microplate reader for 490 nm and wavelength correction to 650 nm. TNF- $\alpha$  acts at two known receptors: TNFR1 and TNFR2. In humans, the measure of circulating levels of the two soluble receptors is useful in determining the global production of TNF- $\alpha$  in plasma.<sup>32</sup>

**Secondary outcome:**

For functional performance, the Timed Up and Go (TUG) test<sup>25,30,33</sup> and the 10-Meter Walk Test (10MWT) will be used.<sup>34</sup> The TUG test has a high test-retest and inter-examiner reliability (ICC=0.99,  $r=0.93$ ).<sup>35</sup> Skinkai (2000) asserted that the 10MWT is the greatest predictor of falls and functional dependency in the elderly.<sup>34</sup>

Knee extensor muscle strength will be evaluated with the Biodex system 3 *Pro*® isokinetic dynamometer at angular speeds of 60 and 180°/s. This equipment is capable of evaluating muscle function in concentric, eccentric and isometric modes at angular speeds of 2 to 420°/s. It will be used to measure the maximum work produced by the knee extensor muscle group normalized to body weight in the concentric and at angular speeds of 60 and 180°/s. Peak torque and potential at these speeds will also be assessed. The advantages of using an isokinetic dynamometer include using the same resistance at one constant speed of motion, a high reliability in the measures and a correlation between the torque, work and potential parameters (ICC= 0.99,  $p < 0.01$ ).<sup>35</sup>

**Randomization**

After the initial evaluation, the volunteers will be randomized into either group E or group C. This randomization will take place with an equal number of envelopes. The

researcher responsible for the evaluations will be blinded to the participants' group. The researcher responsible for the intervention will be blinded to the assessment results until the final data collection.

## **Intervention**

The volunteers in experimental group will begin the physical activity program of exercises conducted in small groups with direct instruction from the physical therapist for one hour, three times per week for a period of ten weeks. The large muscle groups of the lower extremities (hip flexors and extensors, knee flexors and extensors and plantar flexors) will be exercised on an open and closed kinetic chain. The appropriate weight for each volunteer will be determined by calculating the percent of maximum load (1RM).<sup>25</sup> The choice of concentric exercises was based upon literature which has indicated that this activity in the large muscle groups induces and modifies the production of IL-6 and TNF- $\alpha$ .<sup>3,12,19,28</sup> Semi-squats are used for their increased functional benefits and because they decrease the compression forces on the patellofemoral joint, thereby minimizing the risk of pain.<sup>22</sup> The session will begin with ten minutes of walking as a warm-up. Next, hip flexion, extension, abduction and adduction and knee flexion and extension motions will be conducted in an open kinematic chain, along with a semi-squat, aimed at strengthening the muscles of the lower extremities.<sup>25</sup> Hip exercises will be conducted in the supine (hip flexion and adduction), lateral (hip abduction) and prone (hip extension and knee flexion) positions. The semi-squat exercises will be conducted while standing with up to 60 degrees of knee flexion and with bilateral support. The concentric knee extension exercises will be conducted with the volunteer seated. The feet remained on the floor, maintaining an initial knee angle of 70 degrees of flexion. They will be instructed to extend the knee from 70 to 20 degrees of flexion, without terminally extending the knee. The program will consist of a total of 30 one-hour sessions, conducted three times per week over ten weeks. At the end of each training day, relaxation and cool-down exercises will be performed.

The volunteers in control group will be instructed to refrain from beginning any type of new physical activity for a period of the study, maintaining the activities of their normal daily lives.

After ten weeks, all the volunteers will be reevaluated with the same tests and parameters conducted in the first assessment. After this reevaluation, the groups will

switch and those women who had completed the exercise program (experimental group) will now remain inactive. Those women who had previously been inactive (control group) will begin the same resistance program the experimental group had performed (Figure 1).

### **RM calculation**

In the first session, the maximum resistance test (RM) will be conducted for each volunteer using the 1RM test for knee extension and flexion. For the knee extension test, the volunteer will be asked to sit on a standard stretcher, in the same manner that was previously described for the concentric knee extension exercise. One leg weight of 1 kg will be placed on the ankle of the dominant leg, and the volunteer will be instructed to extend the knee fully, without changing or increasing the speed of the motion, from the starting position of 90 degrees of flexion with the foot on the floor. A rest period of five minutes will be given and the motion will then be repeated with an increase of 1 or 2 kg, according to the degree of difficulty reported by the volunteer. The maximum load will be considered to be the weight at which the volunteer is unable to perform the motion to its fullest extent, shows signs of fatigue and/or increases the speed of the motion, with no more than five attempts made throughout the day. With the RM established for knee extension, the work percentage will be calculated. In the first six sessions, 50% of 1RM will be used. Beginning with the seventh session, the load used will be increased to 75% of 1RM.<sup>25</sup> Every two weeks, or every six sessions, a new 1RM test will be conducted to adjust the load. Three sets of eight repetitions for each one of the exercises will be standardized in relation to the workload, as described in previous studies.<sup>25</sup>

For calculating the 1RM for the knee flexors, the volunteer will be placed in the prone position and instructed to flex the knee from 0 degrees to 45 degrees. The same parameters as previously described in relation to the load, interval and observation of the executed motion will be considered in order to establish the RM for the knee flexors. The same percentage of 50% and 75% of 1RM will be used for the work.

### **Procedures:**

Initially, the elderly women will answer a questionnaire for inclusion in the study and to characterize the study sample. Next, the elderly women were characterized as

frail, pre-frail or non-frail according to the criteria proposed by Fried et al. (2001). Only those women classified as pre-frail will be invited to participate in the training program. All participants will undergo the TUG test,<sup>25,30,33</sup> the 10MWT<sup>34</sup> and the knee extensor muscle strength test. Participants will also be tested with the isokinetic dynamometer at angular speeds of 60 and 180<sup>0</sup>/s and the plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  measured. All women will wear their everyday shoes or those that they consider the most comfortable.

For conducting the TUG test, the volunteer will be instructed to sit in a standard chair 45 cm in height with arm supports at a height of 65 cm (using the floor as a reference). At the verbal command "Are you ready? Go" the participant will stand, walk three meters (previously marked on the floor), turn, return to the chair and sit down again. A walking chronometer (*Q & Q, Japan CBM Corp*) will begin timing the moment the volunteer's trunk no longer touches the back of the chair, and will stop when the volunteer's trunk returns to leaning against the back of the chair. The displacement time in seconds will be noted for analysis.

Next, the 10MWT will be conducted. The volunteer will walk a course of ten meters (marked on a level floor), with two meters for acceleration and two meters for deceleration. The verbal command to begin will be the same as that used for the TUG test. The chronometer will begin as the volunteer passes the first two acceleration meters and will stop when the ten meters of the course are completed. The displacement time in seconds will be used for analysis. The volunteer will be instructed to walk at her normal pace.

To evaluate the knee extensor muscle strength, the volunteer will be positioned in the Biodex System 3 Pro<sup>®</sup> dynamometer chair. Her trunk will remain supported at 80<sup>0</sup> of hip flexion and will be secured with equipment positioning belts. She will be instructed to exert a maximum force and will be encouraged with handclaps and phrases such as "Let's go! Great. Don't stop." For each speed there will be a practice drill with three repetitions for familiarization. The test will be conducted by measuring five repetitions at an angular speed of 60<sup>0</sup>/s and fifteen repetitions at angular speeds of 180<sup>0</sup>/s, all at maximal effort, according to the assessment protocol that has previously been described.<sup>36</sup> The variables analyzed were the percentage of work normalized to body weight, the peak torque in newtons per meter (N/m) and the potential in watts (W).

The analysis of the plasma concentrations of IL-6 and TNF- $\alpha$  will be conducted in a laboratory on a different day than the functional and muscle strength measurements. These exams will be conducted in the morning, between 8:00 and 10:00 a.m., to guarantee that the circadian rhythm does not influence the measurements.<sup>37,38</sup> The volunteer will be instructed to eat normally the day before. A qualified professional will collect the blood, following the necessary patterns and procedures. Five milliliters of the collected blood will be centrifuged for 15 minutes and the plasma will be stored in a properly identified freezer (-70°C). Subsequently, duplicate analyses will be conducted using an ELISA with high sensitivity kits (Quantikine®HS, R&D Systems Minneapolis, USA) in accordance with the manufacturer's instructions and the analysis protocol. The results will be presented as the mean  $\pm$  standard deviation.

### **Sample calculation**

The sample size was calculated after a previous pilot study with 12 participants, considering a confidence interval of 95%, a bilateral hypothesis test, a significance level of 0.05 (type I error), a power of 80% (type II error) and a crossover design for a statistical analysis of ANOVA. First, we calculated the size effect (f) for the partial ANOVA for the 12 participants, according to Portner & Watkins.<sup>39</sup> We use the functional performance (time in seconds of the TUG). We considered two freedom degrees and a power of 80%. It was determined that, considering a moderate effect size (0.5) for a minimum clinically significant difference, 13 volunteers will be needed in each group.

### **Statistical analysis**

The statistical analysis will be conducted using SPSS 15.0 in Windows. In order to verify data normality, the Shapiro-Wilk test will be used. A comparison of the variables of muscle strength, functional capacity and plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ , before and after the intervention and three months after the completed intervention, will be conducted using ANOVA. A post hoc analysis will be conducted to find possible differences. A correlation among the variables will be analyzed using the test of Pearson's correlation. An association among the variables of IL-6 and

TNF- $\alpha$  plasma levels, functional capacity and muscle strength will be analyzed using a linear regression. The significance level will be  $p=0.05$ .

### **Commentaries**

In an attempt to better clarify the role of inflammatory mediators in the aging process, our group previously demonstrated the association among inflammatory mediators and functional outcomes and muscle strength in elderly community residents and inpatients.<sup>39,40</sup> Similarly, the literature provides evidence of IL-6 release after strenuous exercise in elderly persons and in youth. This release may bring a benefit by decreasing TNF- $\alpha$  levels.<sup>3,6,7,8,10,12,13</sup> However, the degree of intensity and the activity load, as well as the mechanism of this phenomenon, are not yet established. This trial was designed in order to be reproducible in a research environment and the clinical setting. We expect to collect results at the end of July 2010. We anticipate that the results will have implications in the development of new treatment strategies for elderly persons and the modification of their frail conditions.

### **Conflict of interest**

The authors do not have any conflicts of interest.

### **Authors' contributions**

LPL and LSMP were responsible for the conception and implementation of the study, as well as for its writing and final corrections. JMDD, RCD and ANP helped in the implementation and supervision of the study. LPL and DSP were responsible for supervision of the intervention. FMC and JPS were responsible for the evaluations. LPL, LSMP, RCD and ANP conducted the data analysis. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

### **References**

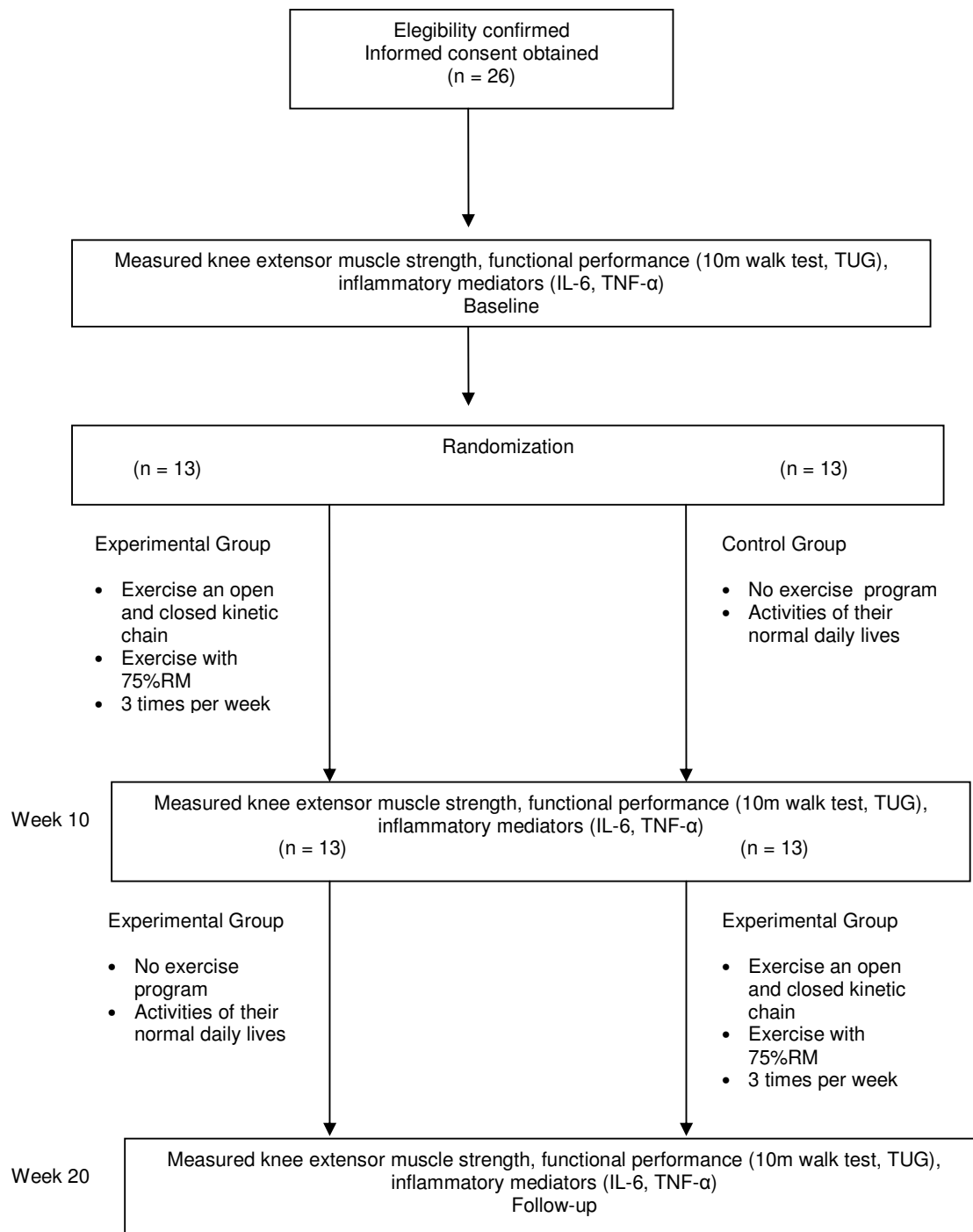
1. Carvalho JAM, Rodríguez-Wong LL. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI.. *Cad. Saúde Pública*. 2008;24(3):597-605.
2. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev. Saúde Pública*. 2009;43(3):548-54.
3. Walston J, Hadley E, Ferrucci L, Guralnik J, Newman A, Studenski A, Williamson B, Ershler M, Harris T, Fried LP. Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a Better Understanding of Physiology and Etiology: Summary from the American

- Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:991-1001.
4. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *Journal of Gerontology: Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
  5. Fried LP, Tangen CN, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146-56.
  6. Ershler WB, Keller ET. Aged-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med.* 2000;51:245-70.
  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;114:180-7.
  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;50:1947-54.
  9. Doherty TJ. Physiology of aging. Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95:1717-27.
  10. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2003;6:295-9.
  11. Schaap L, Pluijm MFS, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory markers and loss muscle mass (Sarcopenia) and strength. *Am. J of Med.* 2006;119:526-7.
  12. Pedersen BK. IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochemical Society Transactions.* 2007:1295-7.
  13. Krabbe KS, Pedersen MP, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Experimental Gerontol.* 2004;39:687-99.
  14. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *L Leukoc Biol.* 2005;78:819-35.
  15. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia Celular e Molecular.* 6<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
  16. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, Yarasheski KE, Semenkovich CF. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor  $\alpha$  in frail elderly humans. *Faseb J.* 2001;15:475-82.
  17. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Walston JD. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:625-34.
  18. Matiello-Sverzut AC. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Rev. Fisioter. Univ. SP.* 2003;10:24-33.
  19. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005;98:1154-62.
  20. Reuben DB, Judd-Hamilton L, Harris TB, Seeman TE. The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1125-30.
  21. Maciel ACC, Guerra RO. Prevalência e fatores associados ao déficit de equilíbrio em idosos. *Rev Bras Ciências e Mov.* 2005;13(1):37-44.
  22. Drukker M, DeBie RA, VanRossum E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review. *Phys Ther Reviews.* 2001; 6(4):273-85.
  23. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *Faseb J.* 2002; 16:1335-47.
  24. Drela N, Kozdron E, Szczypiorski P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics.* 2004;4:8-10.

25. Eyigor S, Karapolat H, Durmaz B. Effects of a group-based exercise program on the physical performance, muscle strength and quality of life in older women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;45(3):259-71.
26. Tracy BL, Ivey FM, Hurburt D, Martel GF, Lemmer JT, Siegel EL, Metter EJ, Fozard JL, Fleg JL, Hurley BF. Muscle quality II. Effects of strength training in 65 to 75 yr-old men and women. *J. Appl Physiol.* 1999;86(1):195-201.
27. Kryger AI, Andersen JL. Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size and MHC isoforms. *Scand J Med Sci Sports.* 2007;17:422-30.
28. Plomgaard P, Keller P, Keller C, Pedersen BK. TNF- $\alpha$ , but not IL-6, stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in human subcutaneous adipose tissue. *J Appl Physiol.* 2005;95:2019-23.
29. Paixão Jr. CM, Reichenheim ME. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. *Cad. Saúde Pub.* 2005;21(1):7-19.
30. Huang MH, Lin YS, Yang RC, Lee CL. A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2003;32(6):398-406.
31. Bertolucci P, Brucki S, Campacci S. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52(1):1-7.
32. Alaaeddine N, DiBattista JA, Pelletier JP, Cloutier JM, Kiansa K, Dupuis M, Martel-Pelletier. Osteoarthritic synovial fibroblasts possess an increased level of tumor necrosis factor-receptor 55 (TNF-R55) that mediates biological activation by TNF-alpha. *J Rheumatol.* 1997;24(10):1985-94.
33. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Jags.* 1991;39:142-8.
34. Shinkai S, Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age and Ageing.* 2000;29:441-6.
35. Baltzopoulos V, Brodie DA. Isokinetic dynamometry, applications and limitations. *Sports Med.* 1989;8(2):101-16.
36. Oliveira DMG, Narciso FMS, Santos MLA, Pereira DS, Coelho FM, Dias JMD, Pereira LSM. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Brazil J Med and Biol Res* 2008;41:1148-53.
37. Haack M, Pollmacher T, Mullington JM. Diurnal and sleep-wake dependent variations of soluble TNF- and IL-2 receptors in health volunteers. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2004;18:361-67.
38. Liebmann PM, Reibnegger G, Lehofer M, Moser M, Purstner P, Mangge H, Schauenstein K. Circadian rhythm of the soluble p75 tumor necrosis factor (sTNF-r75) receptor in humans – a possible explanation for the circadian kinetics of TNF- $\alpha$  effects. *Inter Immunol.* 1998;10(9): 1393-6.
39. Portney LG & Watkins MP. *Foundations of clinical research: applications to practice.* 2<sup>a</sup>. ed. New Jersey: Prentice Hall, Inc. 2000.
40. Pereira LSM, Silva FMP, Oliveira DGM, Coelho FM, Souza DG, Dias RC. Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Archiv Gerontol and Ger* 2009;48:313–16.



Figure 1: Study design



## Capítulo V

### **Efeito de um programa de resistência muscular na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho em idosas pré-frágeis da comunidade**

Lygia Paccini Lustosa<sup>1</sup>, Juscélio Pereira Silva<sup>2</sup>, Fernanda Matos Coelho<sup>3</sup>, Daniele Sirineu Pereira<sup>4</sup>, Adriana Netto Parentoni<sup>5</sup>, Leani Souza Máximo Pereira<sup>6</sup>

1. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte – Uni-BH e Centro Universitário Newton Paiva.
2. Mestre em Ciências da Reabilitação, UFMG, residente da UFMG.
3. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG.
4. Doutoranda em Ciências da Reabilitação, UFMG.
5. Doutora em Patologia, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.
6. Doutora em Ciências Biológicas, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta do departamento de Fisioterapia da UFMG.

## Resumo

**Contextualização:** A síndrome de fragilidade dos idosos compreende a diminuição das reservas de energia e resistência aos estressores, com aumento da vulnerabilidade. **Objetivo:** verificar o efeito do treinamento de força muscular, com carga, na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho e suas associações após a intervenção, em idosas pré-frágeis da comunidade. **Métodos:** participaram 32 idosas, sedentárias, pré-frágeis, da comunidade. Excluíram-se aquelas com: alterações cognitivas (MEEM); cirurgias ortopédicas dos MMII; fraturas; sem marcha independente; doenças neurológicas; doença inflamatória aguda; neoplasia; uso de medicamento com ação no sistema imunológico. Avaliou-se o desempenho funcional (TUG e velocidade de marcha) e a força muscular dos extensores do joelho (Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>), nas velocidades angulares 60 e 180<sup>0</sup>/s. Para o fortalecimento muscular utilizou-se carga de 75% de 1RM, durante 10 semanas, três vezes/ semana. A análise estatística foi feita por ANOVA e *Spearman* ( $\alpha = 0,05$ ). **Resultados:** Após o treinamento, houve melhora estatística do trabalho normalizado em 180<sup>0</sup>/s ( $F = 12,71$ ,  $p = 0,021$ ), potência em 180<sup>0</sup>/s ( $F = 15,40$ ,  $p = 0,017$ ) e desempenho funcional (TUG,  $F = 9,54$ ,  $p = 0,001$ ; TC10,  $F = 3,80$ ,  $p = 0,003$ ). Houve boa correlação negativa significativa do TUG com as medidas de trabalho normalizado em 60<sup>0</sup>/s e 180<sup>0</sup>/s ( $r = -0,647$ ,  $p = 0,001$ ;  $r = -0,716$ ,  $p = 0,001$ ). **Conclusão:** o treinamento produziu melhora da potência muscular e desempenho funcional, mas não foi suficiente para produzir ganho de força. A melhora da potência foi associada à melhora funcional, importante variável para a qualidade de vida de idosas pré-frágeis. **Palavras-chaves:** idoso, desempenho funcional, força e potência muscular, síndrome de fragilidade.

## Introdução

A população de idosos vem aumentando de forma acelerada desde o início da década de 60,<sup>1</sup> com um perfil atual de maior prevalência de mulheres.<sup>2</sup> Esse envelhecimento apresenta diferentes manifestações e desfechos, incluindo idosos frágeis, vulneráveis e dependentes.<sup>3</sup> Nesse contexto, a síndrome de fragilidade foi descrita como multifatorial, caracterizada pela diminuição das reservas de energia e pela resistência reduzida aos estressores, com conseqüente declínio dos sistemas fisiológicos. Essa síndrome é baseada em um tripé de alterações que são a sarcopenia, a desregulação neuroendócrina e a disfunção imunológica.<sup>4,5</sup> Para identificar essa condição, Fried *et al.*, 2001 propuseram um fenótipo composto de cinco componentes.<sup>5</sup> Existe o pressuposto que, intervenções com exercícios físicos, propostas para idosos frágeis e pré-frágeis, podem minimizar o risco do aparecimento de complicações agudas.<sup>3,4</sup>

A força muscular humana alcança seu pico entre a segunda e a terceira década de vida, com um lento ou imperceptível decréscimo até os 50 anos de idade. A partir de 65 anos pode apresentar um declínio mais rápido com taxa de aproximadamente 12% a 15% por década.<sup>6</sup> É observado uma diminuição das fibras do tipo II e aumento proporcional das fibras do tipo I, além das alterações neuromusculares que, podem explicar a redução da potência muscular, lentidão motora, dependência funcional e aumento de incapacidades e morbidades.<sup>7,8</sup> O hábito de realizar exercícios de forma regular tem sido apontado como uma das medidas preventivas para as alterações musculares que ocorrem no processo do envelhecimento.<sup>9-13</sup> No entanto, ainda não existe consenso com relação a um programa de exercícios que seja efetivo para o ganho de força muscular, considerando a frequência, duração e intensidade, para idosos com síndrome de

fragilidade. Da mesma forma, os benefícios de um treinamento dependem da combinação do número de repetições e séries, da sobrecarga, da seqüência e intervalo entre as séries e entre os exercícios.<sup>14</sup> Eyigor *et al.*, 2007 propuseram um programa de exercícios concêntricos com a utilização de carga moderada, por um período de oito semanas e verificaram melhora de força muscular em idosos.<sup>12</sup> Tracy *et al.*, 1999 após um programa de exercícios de nove semanas, em idosos, com 50% da carga máxima em apenas um dos membros inferiores, variando o número de séries a cada semana, observaram ganho de força muscular no membro treinado, mas também no membro não treinado.<sup>13</sup> Kryger *et al.*, 2007 demonstraram a eficácia no ganho de força muscular, em idosos, após a realização de um programa de exercícios com 80% da carga máxima calculada, durante um período de 12 semanas, inclusive com aumento do tamanho das fibras do tipo II, observado em biópsia.<sup>15</sup> Da mesma forma, Rubenstein *et al.*, 2000 observaram, além do aumento de força muscular, a melhora do desempenho funcional e da velocidade de marcha, com um programa de exercícios resistidos em intensidade moderada.<sup>16</sup> Entretanto, esses estudos não consideraram a síndrome de fragilidade. Arantes *et al.*, 2009, após uma revisão sistemática, concluíram que existem poucas evidências sobre os efeitos de intervenções na síndrome de fragilidade dos idosos e discutiram a dificuldade de comparação dos estudos encontrados, devido às diferenças na classificação e diagnóstico dessa condição.<sup>17</sup> Para os autores, apesar de haver consenso na literatura em relação ao ganho de força muscular, capacidade funcional e equilíbrio, ainda não foi possível estabelecer o melhor tratamento e se este impede ou reverte a progressão da síndrome de fragilidade.<sup>17</sup>

Na ausência de evidências sobre a intensidade, a duração e a freqüência desses programas em idosas com síndrome de fragilidade, assim como qual o

número de repetições, seqüências e intervalos a serem utilizados para um melhor resultado, a hipótese do estudo foi que a realização de exercícios por idosas caracterizadas como pré-frágeis, com a intensidade de 75% da carga máxima, com uma freqüência e duração de três vezes por semana, durante 10 semanas, com oito repetições em três séries seria suficiente para produzir modificações musculares e funcionais. Sendo assim, os objetivos do estudo foram (1) verificar o efeito de um programa de fortalecimento muscular com carga, durante 10 semanas, na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho, em idosas pré-frágeis da comunidade e, (2) verificar a associação entre o desempenho funcional e a força muscular concêntrica dos extensores de joelho, analisadas após a intervenção.

## **Métodos**

### **Desenho do estudo**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado mascarado (cego), do tipo *cross over*, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG, parecer ETIC 321/2007. O protocolo desse estudo foi registrado no BioMed Central (BMC) sob o número ISRCTN62824599 (<http://www.controlled-trials.com/ISRCTN62824599>). Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar o estudo.

As voluntárias foram recrutadas na clínica-escola de duas universidades. Após avaliação inicial, que garantiu os critérios de inclusão e exclusão, elas foram alocadas nos grupos experimental (GE) e controle (GC). As participantes do grupo experimental iniciaram treinamento logo após a primeira avaliação, por um período de 10 semanas, três vezes na semana. As participantes do GC receberam

orientação para permanecer com as mesmas atividades de vida normal, sem realizar nenhum treinamento. Após esse período, todas as voluntárias foram reavaliadas, da mesma forma como na primeira avaliação. A partir desse momento, as voluntárias do GE receberam orientação para continuar realizando as atividades de vida habituais mas interromperam o treinamento. As voluntárias do grupo controle iniciaram o treinamento, da mesma forma que o primeiro grupo. Novamente, após 10 semanas, todas as participantes foram reavaliadas como da primeira e da segunda vez. O pesquisador responsável pela intervenção não teve conhecimento das avaliações realizadas. Os avaliadores não tiveram conhecimento do grupo a que pertenceu a voluntária.

### **Amostra**

Foram selecionadas 32 mulheres, com idade igual ou maior a 65 anos, residentes da comunidade, sem restrição de etnia e/ ou classe social, sedentárias, classificadas como pré-frágeis segundo os critérios estabelecidos por Fried *et al.*, 2001.

Os critérios de exclusão foram idosas submetidas previamente a cirurgias ortopédicas dos MMII e/ ou com história de fratura; aquelas que não foram capazes de deambular sem auxílio e portadoras de doenças neurológicas; idosas que informaram estar com algum tipo de doença inflamatória na fase aguda, que pudessem interferir nos testes e/ ou no programa de treinamento; que informaram neoplasia em atividade nos últimos cinco anos; que usavam medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico; que apresentavam alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental, de acordo com a escolaridade.<sup>18</sup>

## Medidas e Instrumentos

O desfecho primário foi o desempenho funcional avaliado por meio do teste *Time Up and Go* (TUG)<sup>12,19</sup> e pelo teste de velocidade de marcha (TC10).<sup>20</sup> O TUG consiste na realização da tarefa de levantar (sem apoio) de uma cadeira padrão de 45cm de altura (tendo como referência a altura do chão), caminhar por três metros, girar, voltar e sentar na mesma cadeira. O tempo despendido para a realização de todo o percurso foi utilizado para análise.<sup>19</sup> A confiabilidade teste-reteste foi relatada como boa ( $r= 0,93$ ), a confiabilidade inter-examinadores foi de  $CCI=0,99$ .<sup>19</sup> Para o TC10 a voluntária foi orientada a caminhar, na sua passada normal, por um percurso plano de 10 metros. Os dois metros iniciais para aceleração e dois finais para a desaceleração foram desconsiderados. O tempo de deslocamento em segundos foi anotado e utilizado para análise. Skinkai *et al.*, 2004 afirmaram que esse teste é o melhor preditor de quedas e dependência funcional em idosos.<sup>20</sup>

O desfecho secundário foi a força muscular dos extensores de joelho avaliada pelo dinamômetro isocinético Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>, nas velocidades angulares de 60 e 180<sup>0</sup>/s. Esse aparelho é capaz de avaliar a função muscular nos modos concêntrico, excêntrico e isométrico, nas velocidades angulares de 2 a 420<sup>0</sup>/s. O desempenho muscular foi analisado por meio da medida de trabalho máximo produzido pelo grupo muscular dos extensores do joelho, no modo concêntrico, nas velocidades angulares de 60<sup>0</sup>/s e 180<sup>0</sup>/s, normalizado pelo peso corporal. Além disso, utilizou-se a variável potência, nas mesmas velocidades acima, para verificar possíveis modificações. Para a realização do teste houve orientação prévia e as participantes foram informadas da necessidade de realização do esforço máximo. Em cada uma das velocidades houve um treino com três repetições, para familiarização da voluntária. Em seguida, realizou-se a avaliação isocinética por



meio da medida de cinco e quinze repetições em esforço máximo, nas velocidades angulares de  $60^{\circ}$  e  $180^{\circ}/s$ , respectivamente. A voluntária foi motivada durante o teste por meio de palmas e frases de incentivo. Essa padronização do teste já foi utilizada em estudos anteriores.<sup>21</sup>

### **Programa de treinamento**

O programa de treinamento foi realizado durante um período de dez semanas, três vezes na semana, durante uma hora. Cada sessão era realizada em grupos, com um número de 4 a 6 voluntárias e constou de exercícios com a orientação direta do fisioterapeuta. Os exercícios foram voltados para os membros inferiores, utilizando-se exercícios em cadeia cinética aberta e fechada, de grandes grupos musculares e com a utilização de cargas, adequadas a cada uma das voluntárias, por meio do cálculo de percentual de carga máxima.<sup>12</sup> Para as cargas utilizou-se caneleiras, variando de 0,5 a 3 Kgs. Os exercícios em cadeia cinética fechada – semi-agachamento, apenas com o peso corporal – foram justificados por serem mais funcionais e diminuírem as forças de compressão na articulação patelofemoral, minimizando o risco de dor patelofemoral.<sup>12</sup>

### **Análise estatística**

O cálculo amostral foi realizado com base em um estudo piloto prévio, com a participação de 12 voluntárias, tendo sido considerado um intervalo de confiança de 95%, um erro de 20%, um tamanho de efeito de 0,50 e o valor de  $\alpha$  de 5%. Utilizando-se a medida de desempenho funcional, esse cálculo mostrou a necessidade de 13 voluntárias em cada grupo.

Para verificar a normalidade dos dados foi realizado o teste de *Anderson Darling* e realizada a transformação *Box Cox transformation for optimal lambda* para a variável TUG que não apresentou distribuição normal. A comparação das medidas de desempenho muscular e desempenho funcional pré e pós-intervenção, inter e intra-grupos foi realizada por meio de ANOVA fatorial mista com *post hoc test t-student*. As correlações foram analisadas por meio do teste de *Spearman*. O nível de significância considerado foi  $\alpha = 0,05$ .

## Resultados

Trinta e duas idosas classificadas como pré-frágeis foram incluídas no estudo. Devido ao desenho metodológico *cross over*, as análises foram realizadas, considerando grupo controle (GC) com 16 idosas e o grupo experimental (GE) correspondeu às 32 idosas treinadas. As características clínico-demográficas de cada um dos grupos encontram-se na Tabela 1.

ANOVA revelou interações significativas entre os grupos controle e experimental, indicando que os dois apresentaram comportamento diferenciado. O grupo experimental demonstrou melhora significativa no trabalho normalizado a  $180^{\circ}/s$  ( $F= 12,71$ ,  $p= 0,021$ ) e na potência a  $180^{\circ}/s$  ( $F= 15,40$ ,  $p= 0,017$ ), indicando que após o treinamento as idosas estavam com maior capacidade de gerar potência muscular. Da mesma forma, houve melhora no desempenho funcional após o treinamento, na realização do TUG ( $F = 9,54$ ,  $p= 0,001$ ) e TC10 ( $F = 3,80$ ,  $p= 0,003$ ), demonstrando diminuição do tempo para a realização dos testes (TABELA 2). Na velocidade angular de  $60^{\circ}/s$  foi observado um pequeno aumento percentual, sem diferença estatística, podendo ser interpretado apenas como uma variabilidade da

medida. Esses valores foram de 2,6% no trabalho normalizado pelo peso corporal ( $F= 3,39$ ,  $p= 0,072$ ) e de 1,8% na potência ( $F= 3,77$ ,  $p= 0,058$ ) (TABELA 2).

Na análise da correlação entre as variáveis funcionais e as medidas de desempenho muscular, após o treinamento, observou-se uma alta correlação negativa, significativa do TUG com as medidas de trabalho a 60º/s e 180º/s, normalizadas pelo peso corporal, demonstrando que, com a melhora da força muscular houve diminuição do tempo de realização do teste, ou seja, melhora na execução da tarefa (TABELA 3). Demais associações não foram significativas.

## **Discussão**

O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito de um programa de fortalecimento muscular com carga, durante 10 semanas, na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho, em idosas pré-frágeis da comunidade. Os resultados demonstraram que, após a realização do programa, houve melhora da potência muscular e do desempenho funcional. No entanto, não houve aumento da força muscular, em baixa velocidade, após o período de treinamento proposto.

A literatura atual apresenta uma grande discussão em relação aos programas de fortalecimento muscular propostos para idosos, indicando uma variabilidade no volume, intensidade e duração dos treinamentos de força muscular propostos.<sup>14</sup> Segundo Ernesto *et al.*, 2009, programas baseados em contrações musculares de baixa velocidade tendem a um maior recrutamento das unidades motoras, contribuindo para um maior desempenho muscular, mas também para um maior acúmulo de metabólitos.<sup>22</sup> Por outro lado, o ganho em potência muscular vem sendo associado a uma maior capacidade em realizar atividades funcionais, melhora da independência e da qualidade de vida dos idosos.<sup>23-25</sup> No entanto, esses estudos

encontrados na literatura não podem ser comparados ao presente estudo, pois, foram realizados em idosos, mas sem a caracterização da síndrome de fragilidade. No nosso conhecimento, até o momento, este é o primeiro estudo que, realizou um programa de fortalecimento muscular, com percentual de carga máxima, em idosas classificadas como pré-frágeis, de acordo com os critérios estabelecidos por Fried *et al.*, 2001.

O programa de fortalecimento utilizado nesse estudo não teve características específicas (alta e baixa velocidade) para ganho de força ou de potência muscular. O objetivo maior foi testar um programa de exercícios, similar àqueles usados na prática clínica diária, em uma população específica de idosas classificadas como pré-frágeis. Os resultados demonstraram um maior benefício nas maiores velocidades testadas pelo isocinético, sugerindo aumento da potência muscular, o que pode ter sido determinante para a melhora do desempenho funcional na amostra avaliada. Signorile *et al.*, 2005 compararam ganhos de potência e torque após programas de alta e baixa velocidade e, demonstraram que os maiores aumentos de potência ocorreram na sétima e oitava semana de treino, enquanto o ganho de força foi melhor observado na terceira e quarta semana do treinamento, mantendo a partir daí uma estabilidade nos ganhos.<sup>26</sup> Como nesse estudo as voluntárias foram avaliadas somente no início e após dez semanas de treinamento, isso pode ter contribuído para a melhor observação do ganho em potência muscular.

Kryger & Andersen, 2007 após um programa de treinamento com 80% RM, durante 12 semanas, observaram um aumento do tamanho das fibras do tipo II, com ganho de força muscular e melhora do ângulo para alcance do pico de torque.<sup>15</sup> Como no presente estudo foram observados maiores ganhos na velocidade de

180<sup>0</sup>/s, pode-se inferir que, provavelmente, houve melhora em relação às fibras do tipo II, nas idosas avaliadas. Apesar de ser esta uma suposição, deve-se lembrar que, em idosos, o maior déficit muscular ocorre nas fibras do tipo II que, além de contribuir para a perda de força, pode ser um dos agravantes na diminuição da capacidade funcional.<sup>27</sup> Além disso, idosos frágeis e pré-frágeis, por apresentarem maior vulnerabilidade e instabilidade clínica, podem apresentar maior comprometimento muscular, mas, podem, também, responder positivamente e mais rapidamente às intervenções como os treinamentos musculares.<sup>3</sup> Nesse caso, a observação da melhora da potência muscular associada à melhora funcional, observada neste estudo, reforça esse pressuposto.

Além disso, para manter uma independência funcional, entre outros fatores, é necessário um bom desempenho muscular, em velocidades que sejam compatíveis com as diversas atividades diárias. A melhora de desempenho funcional foi confirmada neste estudo, associada à melhora da potência muscular após o programa de exercícios propostos, demonstrada por meio da velocidade de 180<sup>0</sup>/s e diminuição do tempo de realização das tarefas funcionais (TUG e TC10). Daniel *et al.*, 2008, após uma revisão sistemática, concluíram que não existem evidências de um programa de força muscular que contribua para o ganho funcional em idosos.<sup>28</sup> No entanto, os autores observaram, com base na revisão realizada, que programas com maiores duração e de alta intensidade apresentaram um efeito positivo nas atividades de vida diária (AVD) e nas atividades instrumentais de vida diária (AIVD). Da mesma forma, Arantes *et al.*, 2009, também por meio de uma revisão sistemática sobre intervenções fisioterápicas, na síndrome de fragilidade, discutiram os efeitos positivos dos programas de fortalecimento muscular no ganho de força, no equilíbrio e na capacidade funcional.<sup>17</sup> Eles concluíram que, ainda não existem evidências de

um programa específico para garantir mudanças em relação à síndrome de fragilidade. Sendo assim, em acordo com a literatura, com base nos resultados obtidos neste estudo, pode-se afirmar que programas que promovam o ganho de potência muscular devem ser considerados para idosos, no intuito de melhorar também o seu desempenho funcional.

Outro ponto de debate na literatura é a utilização de cargas, a quantidade de exercícios propostos, o número de repetições e os intervalos de recuperação entre séries e exercícios especificamente para os idosos.<sup>14</sup> É consenso que um maior número de repetições do exercício pode ser um mecanismo desencadeador de fadiga que pode interferir no ganho de força muscular. Da mesma forma, a utilização de cargas elevadas contribui para um maior acúmulo de metabólitos e um esgotamento dos substratos de energia.<sup>29</sup> Neste estudo, foi determinado o percentual de carga máxima (75% RM), o número de séries (três para cada exercício) e o número de repetições (oito em cada série). No entanto, não houve preocupação com o tempo de recuperação, apesar deste ter sido mantido em torno de 40 segundos entre as séries e um minuto entre os exercícios. Ernesto *et al.*, 2009 estudaram a influência do tempo de recuperação em um grupo de idosos, durante testes em contrações isocinéticas e constataram que 30 segundos seriam suficientes para a recuperação antes da realização de uma nova série de exercícios.<sup>22</sup> E ainda, em relação a influência dessa variável no ganho de força muscular, os autores concluíram que ainda não existem informações suficientes a respeito do melhor tempo de recuperação em situações de programas clínicos diários.<sup>22</sup> Apesar do consenso que volume de trabalho é fundamental no aumento de força muscular e que o tempo de recuperação é importante para manter esse volume, pois possibilita a recuperação de fontes de energia adenosina trifosfato (ATP) e fosfocreatina (PC),

assim como garantem a remoção de subprodutos da contração muscular que levam à fadiga,<sup>22</sup> essa variável ainda deve ser melhor investigada, devendo ser objeto de estudos futuros. Da mesma forma, como esses estudos foram realizados em idosos sem caracterização da síndrome de fragilidade, tornam-se necessários novos estudos envolvendo essa população, para que possam ser comparados os resultados e estabelecidas evidências em relação a essa população.

### **Conclusão**

Os resultados demonstraram que dez semanas de treinamento com 75% da carga máxima, por três vezes na semana, não foram suficientes para produzir ganho de força muscular em idosas pré-frágeis da comunidade. No entanto, após o programa de treinamento houve melhora da potência muscular e do desempenho funcional, o que indica que a melhora da potência muscular foi associada à melhora funcional. Efeitos positivos de um programa de exercícios resistidos, similares aos usados na prática clínica pelos fisioterapeutas foram encontrados quando aplicados em idosas pré-frágeis da comunidade.

### **Referências Bibliográficas**

1. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev. Saúde Pub.* 2009;43(3):548-54.
2. Garrido R; Menezes PR. O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica. *Rev Brasil Psiquiat.* 2002;24(1):3-6.
3. Walston J; Hadley E; Ferrucci L; Guralnik J; Newman A; Studenski A; Williamson B; Ershler M; Harris T and Fried LP. Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a Better Understanding of Physiology and Etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:991-1001.
4. Fried LP; Ferrucci L; Darer J; Williamson JD; Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *Journal of Gerontology: Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
5. Fried LP; Tangen CN; Walston J; Newman AB; Hirsch C; Gottdiener J; Seeman T *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146-56.

6. Maly MR; Costigan PA. Determinants of self efficacy for physical tasks in people with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2006;55(1):94-1001.
7. Boff SR. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiat*. 2008;15(2):111-6.
8. Matiello-Sverzut AC. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Rev. Fisioter. Univ. SP*. 2003;10:24-33.
9. Petersen AMW; Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98:1154-62.
10. Drela N; Kozdron E; Szczypiorski P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics*. 2004;4:8-10.
11. Drukker M; De Bie RA; Van Rossum E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review. *Phys Ther Reviews*. 2001; 6(4):273-85.
12. Eyigor S; Karapolat H; Durmaz B. Effects of a group-based exercise program on the physical performance, muscle strength and quality of life in older women. *Archiv Gerontol Geriatr*. doi:10.1016/j.archger.2006.12.001. 2007.
13. Tracy BL; Ivey FM; Hurbur D; Martel GF; Lemmer JT; Siegel EL; Metter EJ; Fozard JL; Fleg JL; Hurley BF. Muscle quality II. Effects of strength training in 65 to 75 yr-old men and women. *J. Appl Physiol*. 1999;86(1):195-201.
14. Silva NL, Farinatti PTV. Influência de variáveis do treinamento contra-resistência sobre a força muscular de idosos: uma revisão sistemática com ênfase nas relações dose-resposta. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(1):60-6.
15. Kryger AI; Andersen JL. Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size and MHC isoforms. *Scand J Med Sci Sports*. 2007;17:422-30.
16. Rubenstein LZ; Josephson KR; Trueblood PR; Loy S; Harker JO; Pietruszka FM; Robbins AS. Effects of a group exercise program on strength, mobility, and falls among fall-prone elderly men. *J Gerontology*. 2000;55(6):317-21.
17. Arantes PMM, Alencar MA, Dias RC, Dias JMD, Pereira LSM. Atuação da fisioterapia na síndrome de fragilidade: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2009;13(5):365-75.
18. Bertolucci P; Brucki S; Campacci S. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7.
19. Podsiadlo D; Richardson S. The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Jags*. 1991;39:142-8.
20. Shinkai S, Watanabe S, Kumagai S, Fujiwara Y, Amano H, Yoshida H, Ishizaki T, Yakawa H, Suzuki T, Shibata H. Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age and Ageing*. 2000;29:441-6.
21. Oliveira DMG, Narciso FMS, Santos MLAS, Pereira DS, Coelho FM, Dias JMD, Pereira LSM. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Brazil J Med and Biol Res*. 2008;41:1148-53.
22. Ernesto C, Bottaro M, Silva FM, Sales MPM, Celes RS, Oliveira RJ. Efeitos de diferentes intervalos de recuperação no desempenho muscular isocinético em idosos. *Rev Bras Fisioter*. 2009;13(1):65-72.
23. Miszko TA, Cress ME, Slade JM, Covey CJ, Agrawal SK, Doerr CE. Effect of strength and power training on physical function in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(2):171-5.
24. Porter MM. Power training for older adults. *Appl Phys Med Rehabil*. 2006;31(2):87-94.
25. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. Exercise and physical activity for older adults. American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c. 2009.



26. Signorile JF, Carmel MP, Lai S, Ross BA. Early plateaus of power and torque gains during high- and low-speed resistance training of older women. *J Appl Physiol.* 2005;98:1213-20.
27. Clarck BC; Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *Journal of Gerontology: Medical Sciences.* 2008;63A(8):829-34.
28. Daniels R, Rossum E, Witte L, Kempen GIJM, Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. *BMC Health Services Research.* 2008;8:278. doi: 10.1186/1472-6963-8-278.
29. Lemos A; Simão R; Monteiro W; Polito M; Novaes J. Desempenho da força em idosas após duas intensidades do exercício aeróbico. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14(1):28-32.

Tabela 1. Característica das participantes.

Características	GE (n = 32)	GC (n= 16)
Idade ( <i>anos</i> ), média (DP)	72 (4)	72 (3,5)
IMC ( $kg/m^2$ ) (DP)	29.15 (4.2)	29 (4,5)
Raça branca, número (%)	10 (31.3)	4 (25)
Raça mestiça, número (%)	20 (62.5)	12 (75)
Casadas, número (%)	12 (37,5)	6 (37,5)
Viúvas, número (%)	15 (46.9)	7 (43.8)
Alfabetizadas, número sim (%)	26 (81.3)	13 (81.3)

GE = grupo experimental, GC = grupo controle

Tabela 2. Média (DP) das variáveis analisadas pré e pós intervenção dos grupos experimental e controle.

Variáveis	Grupo controle		Grupo experimental		Diferença intra-grupos P
	Pré-teste (n = 16)	Pós-teste (n = 16)	Pré intervenção (n=32)	Pós intervenção (n=32)	
TUG, segundos (DP)	10,81 (2,4)	10,09 (1,7)	11,09 (2,3)	10,41 (1,9)	0,001*
Velocidade de marcha, segundos (DP)	4,90 (1,1)	4,87 (0,8)	4,85 (0,7)	4,36 (0,7)	0,003*
Trabalho/ peso corporal em 60 <sup>0</sup> /s (%)	122,49 (43,1)	128,95 (38,8)	119,16 (36,6)	122,36 (33,2)	0,072
Trabalho/ peso corporal em 180 <sup>0</sup> /s (%)	76,28 (26,2)	84,48 (28,3)	77,79 (26,8)	83,14 (24,0)	0,021*
Potência em 60 <sup>0</sup> /s (W)	40,16 (12,5)	46,00 (11,2)	44,78 (12,7)	45,55 (10,7)	0,058
Potência em 180 <sup>0</sup> /s (W)	58,38 (17,9)	66,69 (18,2)	67,17 (20,4)	72,66 (18,1)	0,017*

\* diferença significativa

Tabela 3. Correlação entre TUG e o trabalho normalizado pelo peso corporal, após intervenção.

Variável	Variável	Correlação entre as variáveis
TUG	Trabalho/ peso corporal em 60 %s	- 0.647 (0,001)*
	Trabalho/ peso corporal em 180 %s	- 0.716 (0,001)*

\* diferença significativa

## Capítulo VI

### **Impacto de um programa de exercícios resistidos nas concentrações plasmáticas de IL- 6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade**

Lygia Paccini Lustosa<sup>1</sup>, Fernanda Matos Coelho<sup>2</sup>, Daniele Sirineu Pereira<sup>3</sup>, Juscélio Pereira Silva<sup>4</sup>, Adriana Netto Parentoni<sup>5</sup>, Leani Souza Máximo Pereira<sup>6</sup>

1. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte – Uni-BH e Centro Universitário Newton Paiva.
2. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG.
3. Doutoranda em Ciências da Reabilitação, UFMG.
4. Mestre em Ciências da Reabilitação, UFMG, residente da UFMG.
5. Doutora em Patologia, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta da Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri.
6. Doutora em Ciências Biológicas, UFMG, Prof.<sup>a</sup> adjunta do departamento de Fisioterapia da UFMG.

## Resumo

**Contextualização:** Elevados índices plasmáticos de IL-6 e TNF- $\alpha$  estão associados à síndrome de fragilidade e diminuição da força muscular, em idosos. **Objetivo:** verificar o impacto de um programa de fortalecimento muscular, com carga, nos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1, em idosas pré-frágeis da comunidade.

**Métodos:** participaram 32 idosas, sedentárias, pré-frágeis. Excluiu-se: alterações cognitivas (MEEM); cirurgias ortopédicas dos MMII; fraturas; marcha dependente; doenças neurológicas; doença inflamatória aguda; neoplasia; uso de medicamento com ação no sistema imunológico. Mensurou-se as concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 (ELISA) com kits de alta sensibilidade (QuantikineHS, R&D Systems) e a força muscular dos extensores do joelho (Byodex System 3 Pro). O treinamento com carga utilizou 75% de 1RM (10 semanas, três vezes/ semana). Na análise estatística utilizou-se ANOVA e *Spearman* ( $\alpha= 5\%$ ). **Resultados:** não houve diferença significativa dos mediadores inflamatórios após o treinamento, apesar da redução de 4,8% (IL-6) e 4,25% (sTNFr1). Houve correlação fraca inversa significativa entre sTNFr e força muscular, pré ( $r= -0,357$ ,  $p= 0,045$ ) e pós-treinamento ( $r= -0,369$ ,  $p= 0,038$ ). Houve correlação positiva moderada significativa entre IL-6 e força muscular ( $r= 0,446$ ,  $p= 0,011$ ), indicando provável liberação da IL-6, via muscular, após treinamento. **Conclusão:** As correlações entre mediadores inflamatórios e desempenho muscular mostraram que, quanto maior a capacidade do músculo em gerar força, menores os índices de sTNFr1 (pró-inflamatório) e maiores os de IL-6 (miocina antiinflamatória). Exercícios com carga devem ser estimulados em idosas pré-frágeis para induzir a liberação de citocinas antiinflamatórias.

**Palavras-chaves:** idosas pré-frágeis, IL-6, sTNFr, exercícios resistidos.

## Introdução

O processo de envelhecimento é uma realidade heterogênea onde devem ser consideradas variáveis genéticas, biológicas, sociais, culturais e psicológicas. A síndrome de fragilidade aumenta com o envelhecimento sendo observado que 10 a 25% ocorre em idosos acima de 60 anos e 46% acima dos 85 anos de idade.<sup>1</sup> Essa síndrome é descrita como uma síndrome clínica, de natureza multifatorial, caracterizada pela diminuição das reservas de energia e pela resistência reduzida aos estressores que, resultam do declínio acumulativo dos sistemas fisiológicos.<sup>2,3</sup> Ela é constituída por um tripé no qual ocorre a desregulação do sistema neuroendócrino, imunológico e a sarcopenia. A literatura vem apontando a sarcopenia como a causa mais importante dessa síndrome<sup>4,5</sup> sendo que alterações evidenciadas no sistema imunológico podem influenciar as alterações musculares e funcionais dos idosos.<sup>6</sup> Existem evidências que elevados índices plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) estão associados ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade, à diminuição da mobilidade, da capacidade de realizar atividades de vida diária, à diminuição da força muscular e ao aumento da obesidade, disfunções metabólicas e da mortalidade.<sup>7-11</sup>

Alguns autores vêm demonstrando que a IL-6 pode ser produzida também pela contração muscular e que, nesse caso, é dependente da intensidade da atividade muscular e do tipo de fibras musculares envolvidas na contração.<sup>12-15</sup> Nessa condição, a IL-6 seria liberada por uma via independente do TNF- $\alpha$ , induzindo uma atividade antiinflamatória pela liberação da interleucina 1 (IL-1) e da interleucina 10 (IL-10). Nessa cascata, ocorreria a inibição dos efeitos deletérios musculares do TNF- $\alpha$  liberado por via sistêmica.<sup>13</sup> Nesse contexto, a literatura aponta para uma associação da prática regular de atividade física com a redução das concentrações

plasmáticas de IL-6 e TNF- $\alpha$  liberados em conjunto e, conseqüentemente a redução dos efeitos deletérios musculares e funcionais dessas citocinas.<sup>13,14,16-18</sup> Pereira *et al.*, 2009 e Oliveira *et al.*, 2008 demonstraram uma correlação inversa entre a força muscular manual e dos extensores do joelho, verificada pelo dinamômetro manual e isocinético, com os índices plasmáticos de IL-6.<sup>19,20</sup> Greiwe *et al.*, 2001 relataram que o aumento de TNF- $\alpha$  foi associado a perda de massa muscular e que exercícios concêntricos resistidos foram capazes de diminuir a expressão plasmática dessa citocina nos idosos participantes do estudo.<sup>21</sup> Kohut *et al.*, 2006 verificaram que exercícios aeróbicos provocaram uma redução dos índices de IL-6, TNF- $\alpha$ , proteína C reativa (CRP) e IL-18.<sup>22</sup> Brandt & Pedersen, 2010 reforçaram as evidências existentes que a contração muscular libera IL-6 (miocina), que vai atuar como antiinflamatória e exerce efeitos endócrinos específicos, chamando a atenção não só para a influência da contração muscular mas de fatores como a obesidade e a presença de gordura abdominal.<sup>15</sup>

Na possibilidade da associação desses mediadores com o desempenho funcional e muscular, pode-se supor que intervenções que promovam o fortalecimento de grandes grupos musculares possam modificar as dosagens dos índices plasmáticos de IL-6 e TNF- $\alpha$ .<sup>13</sup> Sendo assim, a hipótese deste estudo foi baseada no pressuposto que possíveis modificações da musculatura após um programa de treinamento poderiam interferir nas concentrações plasmáticas, aumentando os índices de IL-6 e dessa forma, inibindo os índices plasmáticos de TNF- $\alpha$ . Dessa forma, o objetivo deste estudo foi (1) verificar o impacto de um programa de fortalecimento muscular nos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1 em idosos pré-frágeis da comunidade e (2) verificar a associação dessas concentrações

(IL-6 e sTNFr1) com a força muscular, antes e após a realização de um programa de treinamento com carga, durante 10 semanas.

## **Métodos**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado mascarado (cego), do tipo *cross over*, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG, parecer ETIC 321/2007. O protocolo desse estudo foi registrado no BioMed Central (BMC) sob o número ISRCTN62824599 (<http://www.controlled-trials.com/ISRCTN62824599>). Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar o estudo.

As voluntárias foram recrutadas nas clínicas-escola de duas universidades. Após a avaliação inicial, que garantiu os critérios de inclusão no estudo, elas foram sorteadas para o grupo experimental (GE) e controle (GC). As participantes do grupo GE iniciaram treinamento, por um período de 10 semanas, três vezes na semana. As participantes do GC receberam orientação para permanecer com as mesmas atividades de vida habituais, sem realizar treinamento. Após esse período, todas as voluntárias foram reavaliadas, da mesma forma como na primeira avaliação. A partir desse momento, o programa de treinamento das voluntárias do GE foi interrompido e elas receberam orientação para permanecer apenas com as atividades de vida habituais, sem realizar treinamento. As voluntárias do GC iniciaram treinamento da mesma forma que o primeiro grupo. Novamente, após 10 semanas, todas as participantes foram reavaliadas como da primeira e da segunda vez. O fisioterapeuta responsável pela intervenção não teve conhecimento das avaliações realizadas. Os avaliadores não tiveram conhecimento do grupo ao qual pertenceu a voluntária.



## **Amostra**

Foram selecionadas 32 mulheres, com idade igual ou superior a 65 anos, residentes na comunidade, sem restrição de raça e/ ou classe social, sedentárias, classificadas como pré-frágeis segundo o fenótipo de Fried *et al.*, 2001. Todas as participantes responderam a um questionário para caracterização da amostra quanto aos aspectos clínico-sócio-demográficos.

Foram excluídas aquelas que foram submetidas previamente a cirurgias ortopédicas dos MMII e/ ou com história de fratura, há menos de um ano; aquelas que não foram capazes de deambular sem auxílio; portadoras de doenças neurológicas; que relataram apresentar algum tipo de doença inflamatória na fase aguda; com história de neoplasia em atividade nos últimos cinco anos; que usavam medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico e que, apresentavam alterações cognitivas detectáveis por meio do Mini-Exame do Estado Mental, de acordo com a escolaridade.<sup>23</sup>

## **Instrumentos de medida**

O desfecho primário foi a dosagem plasmática de interleucina-6 e sTNFr1 realizada pelo método ELISA (*enzyme-linked immuno sorbent assay*) com kits de alta sensibilidade (Quantikine®HS, R&D Systems Mineapolis, USA). As leituras das amostras foram feitas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm. As análises das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 foram realizadas em dias diferentes dos testes musculares, respeitando sempre um intervalo de pelo menos 48 horas e, sempre no período da manhã, entre 08h e 10h. Um profissional qualificado realizou a coleta de sangue, seguindo os padrões e procedimentos necessários. Cinco mililitros de sangue foram

colhidos e centrifugados (Centrífuga Fanem), em 1500rpm, durante 15 minutos, para separação do plasma. O plasma foi estocado em freezer (-70°C) devidamente identificado. As análises foram realizadas em duplicatas e os resultados foram apresentados pela média de duas medidas  $\pm$  desvio padrão, em picogramas/ml (pg/ml).

O desfecho secundário foi o desempenho muscular dos músculos extensores do joelho, mensurado por meio do dinamômetro isocinético Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>, nas velocidades angulares de 60 e 180<sup>o</sup>/s. Em cada uma das velocidades houve um treino com três repetições, em esforço sub-máximo, para familiarização da voluntária. Em seguida, realizou-se a avaliação isocinética por meio da medida de cinco e quinze repetições em esforço máximo, nas velocidades angulares de 60<sup>o</sup> e 180<sup>o</sup>/s, respectivamente. A voluntária foi motivada durante o teste por meio de palmas e frases de incentivo. Essa padronização do teste já foi utilizada em estudos anteriores.<sup>20</sup> Utilizou-se, para análise, a variável trabalho normalizado pelo peso corporal, potência média e pico de torque nas velocidades angulares de 60<sup>o</sup>/s e 180<sup>o</sup>/s.

### **Intervenção**

O programa de treinamento foi realizado durante um período de dez semanas, três vezes na semana, durante uma hora. Cada sessão constou de exercícios realizados em grupos de 4 a 6 voluntárias e orientação direta de um fisioterapeuta. Os exercícios foram voltados para os membros inferiores, utilizando-se exercícios em cadeia cinética aberta e fechada, principalmente para extensores e flexores de joelho, com o uso de carga de 75% de 1RM, durante 10 semanas, três vezes na semana.<sup>24</sup> Para as cargas utilizou-se caneleiras, variando de 0,5 a 3 Kgs.

A escolha dos exercícios e da dinâmica do programa foi baseada em estudos anteriores<sup>24</sup> e está de acordo com o protocolo do estudo publicado anteriormente.<sup>25</sup>

### **Análise estatística**

O cálculo amostral foi realizado por meio de um estudo piloto com 12 voluntárias, tendo sido considerado um intervalo de confiança de 95%, o valor de  $\alpha$  de 5%, um erro de 20% e um tamanho de efeito de 0,05. Considerando a variável desempenho funcional, o cálculo demonstrou a necessidade de 13 voluntárias em cada grupo.

Para verificar a normalidade dos dados foi realizado o teste de *Anderson Darling* e realizada a transformação *Box Cox for optimal lambda* para a variável IL-6 que não apresentou distribuição normal. A comparação das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1, inter e intra-grupos, foi realizada por meio de ANOVA fatorial mista com *post hoc test t-student*. As correlações foram analisadas por meio do teste de *Spearman*. O nível de significância considerado foi  $\alpha = 5\%$ .

### **Resultados**

Esse estudo contou com a participação de 32 idosas pré-frágeis. Os resultados são produtos das análises, devido ao desenho metodológico *cross over*, no qual considerou-se grupo controle aquele que permaneceu sem treinamento inicial e, grupo experimental, todas as voluntárias participantes, nas situações pré e pós-intervenção. Todas as voluntárias foram classificadas como pré-frágeis, segundo os critérios de Fried *et al.*, sendo que, das 32 idosas avaliadas 16 (50%) apresentavam dois critérios positivos. Dessas, sete foram sorteadas para o grupo que iniciou o treinamento e 09 para o grupo que recebeu orientações para

permanecer com as atividades de vida diária habituais. Os critérios mais prevalentes foram: diminuição da força de prensão (43,8%), baixo gasto calórico (43,8%), diminuição da velocidade de marcha (34,4%), relato de exaustão (25%). As características clínico-demográficas de cada um dos grupos são apresentados na Tabela 1, assim como a ausência de diferença significativa entre os grupos, no momento pré-intervenção, quanto à idade, índice de massa corporal (IMC), MEEM e medidas de circunferência de cintura e razão cintura-quadril.

A ANOVA revelou diferenças significativas entre os grupos controle e experimental, indicando melhora significativa no trabalho normalizado a 180<sup>o</sup>/s ( $F=12,71$ ,  $p=0,021$ ) e na potência média a 180<sup>o</sup>/s ( $F=15,40$ ,  $p=0,017$ ), após a intervenção. As demais variáveis do desempenho muscular mostraram um pequeno aumento percentual, não significativo, podendo ser interpretados como variabilidade da medida (dados não apresentados).

Em relação às concentrações plasmáticas dos mediadores inflamatórios, não houve diferença significativa da IL-6 quando realizada a análise intra e inter-grupos ( $p>0,05$ ). No entanto, observou-se uma diminuição percentual de 4,8% na média das medidas, quando analisadas as condições pré e pós-intervenção, do grupo experimental ( $F=1,06$ ,  $p=0,310$ ).

Na análise do sTNFr1, houve interação significativa entre os grupos ( $F=7,98$ ,  $p=0,007$ ), sendo essa diferença encontrada na comparação entre os grupos experimental e controle, antes da intervenção ( $F=0,289$ ,  $p=0,029$ ). No entanto, essa diferença não persistiu após a intervenção ( $F=1,14$ ,  $p=0,725$ ). E ainda, após a intervenção, os índices plasmáticos do sTNFr1 demonstraram uma redução de 4,25%, não significativa, no grupo experimental (TABELA 2).

As análises de correlação foram realizadas antes e após treinamento. Antes do treinamento, houve correlação inversa, fraca e significativa entre a concentração plasmática do sTNFr1 e o trabalho normalizado pelo peso corporal na velocidade angular de 180°/s ( $r = -0,357$ ,  $p = 0,045$ ), o pico de torque a 180°/s ( $r = -0,382$ ,  $p = 0,031$ ) e a potência média a 180°/s ( $r = -0,402$ ,  $p = 0,022$ ) demonstrando que, quanto maior a força, o pico de torque e a potência média, menores as concentrações do sTNFr1. Demais associações não foram encontradas (TABELA 3).

Após o treinamento, observou-se uma correlação inversa, fraca, mas significativa entre as concentrações do sTNFr1 e as medidas de trabalho normalizada pelo peso corporal e potência média a 180°/s ( $r = -0,369$ ,  $p = 0,038$ ;  $r = -0,371$ ,  $p = 0,036$ , respectivamente). Além disso, observou-se uma correlação positiva, fraca a moderada e significativa, entre a concentração plasmática de IL-6 e o pico de torque e potência média a 60°/s ( $r = 0,446$ ,  $p = 0,011$ ;  $r = 0,437$ ,  $p = 0,012$ ) e o pico de torque e potência média a 180°/s ( $r = 0,464$ ,  $p = 0,007$ ;  $r = 0,367$ ,  $p = 0,039$ ), demonstrando um aumento da IL-6 com o aumento do pico de torque e da potência muscular, o que sugere liberação dessa citocina após treinamento (TABELA 3). Demais correlações não foram encontradas.

## **Discussão**

O objetivo desse estudo foi verificar o resultado de um programa de fortalecimento muscular nas concentrações plasmáticas de IL-6 e de sTNFr em idosas pré-frágeis e a sua associação com a força muscular dos extensores de joelho. Os resultados demonstraram que, não houve diferença significativa em relação aos mediadores inflamatórios após o treinamento, apesar de ser observado redução de 4,8% da IL-6 e 4,25% do sTNFr1, não significativa. No entanto, houve

correlação inversa significativa entre o sTNFr1 e os parâmetros de força muscular, antes e após treinamento e, uma correlação positiva e significativa entre a IL-6 e os parâmetros musculares após o treinamento, indicando uma provável liberação da IL-6, via muscular, com efeito anti-inflamatório, após a realização dos exercícios com carga.

Starkie *et al.*, 2003, após um estudo de intervenção, não observaram modificação nas concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr e discutiram a possibilidade da influência da intensidade da carga e do tempo de duração do programa avaliado.<sup>26,27</sup> Em concordância com esses autores, em um primeiro momento, baseado nas análises das concentrações plasmáticas demonstradas no presente estudo, pode-se supor que, o tempo de realização do programa proposto, ou seja, 10 semanas, pode não ter sido suficiente para observar alterações sistêmicas, detectadas nas dosagens plasmáticas. No entanto, em um estudo anterior, realizado em nosso laboratório, foi demonstrado que idosas pré-frágeis que realizaram o mesmo programa de exercícios físicos proposto aqui, apresentaram aumento da frequência das células T-reg, verificado por meio da imunofenotipagem.<sup>28</sup> Além disso, Coelho *et al.* observaram redução das citocinas pró-inflamatórias e aumento de IL-10 (citocina antiinflamatória), mensuradas pelo método ELISA.<sup>28</sup> Sendo assim, podemos especular que as diferenças percentuais encontradas, mesmo que não significativas, podem ser devido às modificações iniciais, em nível celular, mas ainda, não de forma suficiente para serem detectadas pelas dosagens plasmáticas, no tempo do programa desenvolvido. Dessa forma, seria necessário um maior tempo de treinamento para que elas pudessem ser detectadas nas dosagens plasmáticas. Por outro lado, pode-se pensar que a modalidade do exercício resistido pode não ter sido a mais apropriada para a

diminuição das citocinas inflamatórias, no tempo avaliado, indicando a necessidade de verificar efeito de programas diferenciados em estudos futuros.

Esse programa de treinamento apresentou resultados positivos funcionais e musculares significativos (dados não apresentados), que estão de acordo com a literatura.<sup>21,24</sup> No entanto, vale a pena ressaltar que, até o momento, esse é o primeiro estudo que utilizou carga de 75% de 1RM, no período de 10 semanas, realizado em idosos categorizados com a síndrome de fragilidade, de acordo com os critérios de Fried *et al.*, 2001. Nesse caso, como as voluntárias foram caracterizadas como pré-frágeis, pode-se inferir que a desregulação do sistema neuroendócrino, imunológico e a sarcopenia presentes nessa síndrome, podem ter contribuído para as respostas diferenciadas quanto à expressão dos mediadores inflamatórios avaliados, frente ao programa de exercício proposto, considerando a intensidade, a frequência e a duração utilizada. Da mesma forma, a diferença encontrada entre os grupos, antes da intervenção, em relação às dosagens do sTNFr, poderiam estar relacionadas com alguns fatores que influenciam na síndrome de fragilidade como os fatores sociais, cognitivos e a obesidade.<sup>2,9,15</sup> No entanto, a ausência de diferença entre os grupos, em relação a essas variáveis, demonstra que havia certa homogeneidade entre os grupos analisados e que, esses fatores específicos não influenciaram no estudo. No entanto, não se pode negligenciar a possibilidade da interferência da carga alostática, que deve ser objeto de investigação futura.

Por outro lado, os resultados da correlação entre os mediadores e medidas de desempenho muscular, demonstrados nesse estudo, estão de acordo com alguns autores que defenderam a utilização do nome de miocinas, para as citocinas que são liberadas pela contração muscular, em especial a IL-6.<sup>13-15</sup> Para esses autores, em resposta à contração muscular, as fibras do tipo I e II, induzem a liberação da IL-

6.<sup>13-15</sup> Dessa forma, essa citocina exerceria um efeito local no músculo e efeitos periféricos pela indução e inibição de outras citocinas pró e antiinflamatórias, aumentando níveis de glicose, necessário na contração muscular e na oxidação de gordura.<sup>15</sup> Nesse contexto, existem evidências do aumento de IL-1ra, IL-10 e a diminuição do TNF- $\alpha$  após a realização de exercícios físicos, sugerindo os efeitos antiinflamatórios do exercício.<sup>13,26</sup> Sendo assim, as correlações significativas encontradas neste estudo, estão de acordo com a literatura, onde foi evidenciado que, o maior desempenho muscular estava associado com menores concentrações de sTNFr e maiores de IL-6.

Uma outra discussão a respeito dessas associações vem sendo fomentada e diz respeito ao mecanismo desse fenômeno. Febbraio *et al.*<sup>14</sup> e Petersen *et al.*<sup>13</sup> demonstraram que os índices plasmáticos da IL-6 tendem a aumentar em resposta ao aumento da resposta simpática adrenal, pela via beta-adrenérgica. Dessa forma, alterações em relação ao glicogênio disponível para a contração muscular seriam suficientes para desencadear maior liberação da IL-6, que por sua vez, alterariam os índices de sTNFr.<sup>13-15</sup> O presente estudo não teve a pretensão de elucidar os mecanismos fisiológicos que ocorrem na liberação dos mediadores, mas as correlações significativas encontradas sugerem que um maior desempenho muscular pode ser um dos fatores que pode modificar as concentrações plasmáticas desses mediadores inflamatórios. No entanto, isso deve ser melhor investigado em estudos futuros, com metodologia adequada para explicitar esses mecanismos.

Uma das limitações desse estudo está dentro do contexto do mecanismo de liberação dessas citocinas, discutido na literatura e a influência de alguns fatores como a obesidade e a presença da gordura abdominal.<sup>13</sup> Observa-se que, esse mecanismo pode ser modulado e sofrer influencia pela presença e/ ou diminuição da



gordura visceral.<sup>13</sup> A observação que as voluntárias estavam em sobrepeso e com aumento da circunferência da cintura/ quadril reforça esse pensamento.

## Conclusão

Apesar de ter sido observado uma variabilidade percentual dos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr, após a realização do programa de treinamento muscular com carga, durante 10 semanas em idosas pré-frágeis, não foi possível afirmar que essa variação foi decorrente do programa de exercícios propostos. No entanto, as correlações encontradas entre os mediadores inflamatórios e as medidas de desempenho muscular avaliadas, antes e após o treinamento, sugerem que quanto maior a capacidade do músculo em gerar força, menores as concentrações de sTNFr e maior os índices de IL-6. Fisioterapeutas e profissionais da saúde que investigam o desempenho funcional e muscular em idosos, devem considerar em seus estudos a ação silenciosa dos mediadores inflamatórios.

## Referências Bibliográficas

1. Hekman PRW. O idoso frágil. In: Freitas EV, Py L, Cançado FA X, Doll J, Gorzoni M. Tratado de Geriatria e Gerontologia, 2ª.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. cap.95. 2006.
2. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *Journal of Gerontology: Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
3. Fried LP, Tangen CN, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146-56.
4. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Alter Med Review.* 2007;12(3):246-58.
5. Clarck BC, Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *Journal of Gerontology: Medical Sciences.* 2008;63A(8):829-34.
6. Janssen I. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Jags.* 2004;52:80-5.
7. Ershler WB, Keller ET. Aged-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med.* 2000;51:245-70.
8. 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;114:180-7.

9. 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;50:1947-54.
10. Pedersen BK. IL-6 signalling in exercise and disease. *Bioch Soc Transactions.* 2007;1295-7.
11. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2003;6:295-9.
12. Plomgaard P, Keller P, Keller C, Pedersen BK. TNF- $\alpha$ , but not IL-6, stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in human subcutaneous adipose tissue. *J. Appl Physiol.* 2005;95:2019-23.
13. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005;98:1154–62.
14. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *Faseb J.* 2002; 16:1335-47.
15. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed & Biotech* doi:10.1155/2010/520258. 2010.
16. Maciel ACC, Guerra RO. Prevalência e fatores associados ao déficit de equilíbrio em idosos. *Rev Bras Ciências e Mov.* 2005;13(1):37-44.
17. Reuben DB, Judd-Hamilton L, Harris TB, Seeman TE. The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1125-30.
18. Drukker M, De Bie RA, Van Rossum E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review. *Phys Ther Reviews.* 2001;6(4):273-85.
19. Pereira LSM, Narciso FMS, Oliveira MG, Coelho FMC, Souza DG, Dias RC. Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48:313–6.
20. Oliveira DMG, Narciso FMS, Santos MLAS, Pereira DS, Coelho FM, Dias JMD, Pereira LSM. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Brazil J Med Biol Res* 2008;41:1148-53.
21. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, Yarasheski KE, Semenkovich CF. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor  $\alpha$  in frail elderly humans. *Faseb J.* 2001;15:475-82.
22. Kohut ML, Maccann DA, Russell DW, Konopka DA, Cunnick JE, Frane WD, Castillo MC, Reighard AE, Vanderrah E. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006;20(3):201-9.
23. Bertolucci P, Brucki S, Campacci S. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52(1):1-7.
24. Eyigor S, Karapolat H, Durmaz B. Effects of a group-based exercise program on the physical performance, muscle strength and quality of life in older women. *Arch Gerontol and Geriatr.* 2007;43(3):259-71.
25. Lustosa LP, Coelho FM, Silva JP, Pereira DS, Parentoni AN, Dias JMD, Dias RC, Pereira LSM. The effects of a muscle resistance program on the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and TNF-alpha in pré-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol. *Trials J.* 2010, 11:82. doi:10.1186/1745-6215-11-82
26. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- $\alpha$  production in humans. *Faseb J.* 2003;17(8):884-6.
27. Coelho FM. Impacto de uma intervenção fisioterápica em idosas com síndrome de fragilidade sobre as células T regulatórias, a produção de citocinas e fatores neurotróficos. Tese de doutorado apresentada no programa de Ciências da

Reabilitação. Departamento de Fisioterapia. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Universidade Federal de Minas Gerais. 2010. 134 p.

Tabela 1. Características dos participantes e diferença estatística entre os grupos.

Características	(n = 32)	(n= 16)	Valor p
Idade ( <i>anos</i> ), média (DP)	72 (4)	72 (3,5)	0,868
IMC ( $kg/m^2$ ), média (DP)	29.15 (4.2)	29 (4,5)	0,901
MEEM, média (DP)	23 (4,8)	23 (4,5)	0,795
Circunferência cintura (cm), média (DP)	97,9 (12,2)	98,4 (13,8)	0,905
Razão cintura/quadril, média (DP)	0,96 (0,09)	0,95 (0,09)	0,840
Raça branca, número (%)	10 (31.3)	4 (25)	
Raça mestiça, número (%)	20 (62.5)	12 (75)	
Casadas, número (%)	12 (37,5)	6 (37,5)	
Viúvas, número (%)	15 (46.9)	7 (43.8)	
Alfabetizadas, número sim (%)	26 (81.3)	13 (81.3)	

Tabela 2. Média (DP) dos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr e diferença inter e intra-grupos (pré e pós intervenção).

	Grupo Controle (n = 16)		Grupo Experimental (n = 32)		Diferença inter-grupos	Diferença intra-grupos
	Pré-teste	Pós-teste	Pré-teste	Pós-teste		
IL-6 (pg/ml)	3,03 (2,4)	2,98 (1,7)	2,51 (1,5)	2,39 (2,2)	0,433	0,310
sTNFr (pg/ml)	520,38 (148,0)	406,33 (158,8)	408,92 (167,8)	391,55 (123,9)	0,007*	0,401

\* diferença significativa

Tabela 3 – Correlação entre o sTNFr1 e IL-6 com as variáveis musculares antes e após intervenção.

Variável1	Variável2	Correlação (valor p) pré-intervenção	Correlação (valor p) pós-intervenção
sTNFr	Trabalho/ peso corporal a 60 %/s	- 0.327 (0,068)	- 0.369 (0,038)*
	Trabalho/ peso corporal a 180 %/s	- 0.357 (0,045)*	- 0.348 (0,051)
	Torque a 60 %/s	- 0.318 (0,076)	- 0.052 (0,776)
	Torque a 180 %/s	- 0.382 (0,031)*	- 0.233 (0,200)
	Potência a 60 %/s	- 0.320 (0,074)	- 0.139 (0,448)
	Potência a 180 %/s	- 0.402 (0,022)*	- 0.371 (0,036)*
IL-6	Trabalho/ peso corporal a 60 %/s	0.211 (0,247)	0.218 (0,230)
	Trabalho/ peso corporal a 180 %/s	0.221 (0,225)	0.199 (0,274)
	Torque a 60 %/s	0.283 (0,117)	0.446 (0,011)*
	Torque a 180 %/s	0.283 (0,116)	0.464 (0,007)*
	Potência a 60 %/s	0.112 (0,542)	0.437 (0,012)*
	Potência a 180 %/s	0.174 (0,340)	0.367 (0,039)*

\* diferença significativa.

## Capítulo VII

### **Análise do período de seguimento do desempenho funcional, da força dos extensores de joelho e das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1 de idosas pré-frágeis da comunidade após a interrupção de um programa de treinamento com carga**

Lygia Paccini Lustosa<sup>1</sup>, Fernanda Matos Coelho<sup>2</sup>, Daniele Sirineu Pereira<sup>3</sup>, Juscélio Pereira Silva<sup>4</sup>, Adriana Netto Parentoni<sup>5</sup>, Leani Souza Máximo Pereira<sup>6</sup>

1. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG, Prof<sup>a</sup> adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte – Uni-BH e Centro Universitário Newton Paiva.
2. Doutora em Ciências da Reabilitação, UFMG.
3. Doutoranda em Ciências da Reabilitação, UFMG.
4. Mestre em Ciências da Reabilitação, UFMG, residente da UFMG.
5. Doutora em Patologia, UFMG, Prof<sup>a</sup> adjunta da Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri.
6. Doutora em Ciências Biológicas, UFMG, Prof<sup>a</sup> adjunta do departamento de Fisioterapia da UFMG.

## Resumo

**Contextualização:** Exercícios resistidos são indicados nas alterações funcionais, sarcopenia e síndrome de fragilidade, em idosos e, parecem influenciar as concentrações plasmáticas de mediadores inflamatórios. **Objetivo:** verificar a capacidade funcional, força muscular dos extensores de joelho e concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr após três meses de seguimento, pós-interrupção de exercícios resistidos, em idosas pré-frágeis da comunidade. **Métodos:** participaram 16 idosas pré-frágeis da comunidade, sedentárias. Excluiu-se: alterações cognitivas (MEEM); cirurgias ortopédicas dos MMII; fraturas; marcha dependente; doenças neurológicas; doenças inflamatórias aguda; neoplasia; medicação com ação no sistema imunológico. As dosagens de IL-6 e sTNFr1 (ELISA) foram realizadas com kits de alta sensibilidade (QuantikineHS, R&D Systems). Avaliou-se a força muscular dos extensores do joelho (Byodex System 3 Pro<sup>®</sup>) e o desempenho funcional (TUG e velocidade de marcha). No treinamento utilizou-se 75% 1RM (10 semanas, três vezes/ semana). Na análise estatística utilizou-se ANOVA com *post hoc test t-student* ( $\alpha = 5\%$ ). **Resultados:** houve diferença significativa entre os três momentos de teste (pré, pós-intervenção e *follow-up*) em relação ao desempenho funcional ( $F = 5,02$ ,  $p = 0,013$ ;  $F = 3,39$ ,  $p = 0,047$ ) e ao sTNFr1 ( $F = 3,67$ ,  $p = 0,037$ ), demonstrando piora funcional e aumento de 21,4% do sTNFr1 pós-interrupção do programa. **Conclusão:** Após interromper o treinamento muscular, idosas pré-frágeis apresentaram aumento das concentrações plasmáticas do sTNFr1 (pró-inflamatória) e piora no desempenho funcional. A ação dos mediadores inflamatórios na sarcopenia deve ser considerada ao se avaliar o desempenho funcional em idosos. **Palavras-chaves:** idosas pré-frágeis, sTNFr, capacidade funcional, exercícios resistidos.

## Introdução

A sarcopenia é definida como a perda de massa e de força muscular relacionada à idade.<sup>1</sup> É um termo utilizado para descrever mudanças no sistema músculo-esquelético, englobando as alterações no sistema nervoso central e periférico e do sistema imune e endócrino, entre outras.<sup>1,2</sup> É observada uma diminuição principalmente das fibras do tipo II, com conseqüente perda de potência muscular, que pode estar relacionada com a falta de atividade física.<sup>3,4</sup> Além disso, a sarcopenia parece ter maior impacto na saúde das mulheres, uma vez que elas possuem maior expectativa de vida e apresentam maiores taxas de morbidade.<sup>4,5</sup>

A síndrome de fragilidade foi descrita como uma síndrome clínica, de natureza multifatorial, constituída por um tripé no qual ocorre a desregulação do sistema neuroendócrino, disfunção do sistema imunológico e sarcopenia.<sup>6,7</sup> Fried *et al.*, 2001, estudando uma amostra de idosas da comunidade, verificaram que a fragilidade aumentava com a idade, associava-se às mulheres, aos afros descendentes, ao menor nível educacional e de renda, ao pior estado de saúde e ao maior número de comorbidades crônicas e incapacidades.<sup>7</sup> Schaap *et al.*, 2006, relataram uma correlação positiva entre sarcopenia e índices plasmáticos elevados de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas, a interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa (PCR) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ).<sup>4</sup> Doherty ressaltou que, a sarcopenia influencia na perda da mobilidade, na independência funcional e contribui também para a síndrome de fragilidade.<sup>5</sup> Ferrucci *et al.*, 2002 concluíram que, a redução da capacidade de realizar atividades funcionais diárias está associada com altos índices de IL-6 e TNF- $\alpha$  e com a perda de força muscular.<sup>8</sup> Esses autores apontaram para o possível efeito deletério de altas concentrações dessas citocinas no tecido muscular. Estudos prévios em nosso laboratório demonstraram a correlação inversa entre



concentrações plasmáticas de IL-6 e a força muscular dos membros inferiores e de preensão manual em idosas institucionalizadas, em repouso.<sup>9,10</sup> Assim como, observou-se um aumento dos índices de sTNFr-1 em idosas institucionalizadas<sup>11</sup> e em piores condições cognitivas.<sup>12</sup> Sendo assim, existe o pressuposto que a sarcopenia poderia estar associada a um estado sublimiar de inflamação crônica característico do idoso.<sup>13</sup> Nesse contexto, alguns autores propuseram que, a atividade física ou um programa de exercícios específicos resistidos poderiam diminuir os índices plasmáticos dos mediadores pró-inflamatórios e, possivelmente, reduzir as conseqüências deletérias dessas citocinas no tecido músculo-esquelético.<sup>14</sup> A explicação para essa proposição estaria relacionada com a possibilidade da IL-6 ser liberada pela contração muscular (miocina) independente do TNF- $\alpha$  e dessa forma induzir a liberação de outras citocinas antiinflamatórias (IL-10 e IL-1ra) que poderiam diminuir as concentrações plasmáticas de TNF- $\alpha$ .<sup>15,16</sup>

Dessa forma, alguns estudos vêm demonstrando resultados positivos dos exercícios físicos para regular a indução das citocinas inflamatórias no envelhecimento.<sup>15-18</sup> No entanto, apesar de alguns autores descreverem o mecanismo de ação dos efeitos dos exercícios físicos sobre as citocinas, a prescrição adequada de exercícios quanto ao tipo de contração, freqüência, intensidade e duração, ainda não está definida pela literatura, para a utilização na prática clínica.<sup>14</sup> Além disso, pode-se supor que, após a interrupção de um programa de treinamento com exercicios resistidos, os índices plasmáticos da IL-6 e do TNF- $\alpha$  poderiam sofrer alterações, voltando aos níveis basais encontrados no momento do início do programa, dependendo do tempo de interrupção da atividade. Esses pressupostos poderiam ainda, ter uma maior magnitude quando considerado o sistema muscular e inflamatório de idosos com síndrome de fragilidade.

Assim, o objetivo desse estudo foi verificar a capacidade funcional, força muscular dos extensores de joelho e os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1 após um período de seguimento de três meses, pós-interrupção de um programa de exercícios resistidos, para membros inferiores, em idosas pré-frágeis da comunidade. A hipótese do estudo foi que, após a interrupção de três meses de treinamento, as modificações conseguidos com o programa de fortalecimento muscular, retornariam as mesmas medidas basais, pela ausência do programa de treinamento e conseqüente estímulo muscular.

## **Métodos**

Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, do tipo cross over, com protocolo de treinamento registrado no BioMed Central (BMC) sob o número ISRCTN62824599 (<http://www.controlled-trials.com/ISRCTN62824599>) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, com o parecer de número ETIC 321/2007. No presente estudo, a análise foi feita considerando o período de seguimento de três meses, após a interrupção da intervenção. Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar o estudo.

As voluntárias foram recrutadas, por meio de uma lista, em duas universidades. Elas foram submetidas a um programa de treinamento, para os músculos flexores e extensores do joelho, com carga (75%RM), durante 10 semanas, três vezes por semana.<sup>19</sup> Elas foram avaliadas antes do início do treinamento (medida basal), logo após o término do programa, para verificar o efeito imediato do mesmo e após três meses da finalização desse treinamento, tendo recebido orientação para permanecer com as mesmas atividades de vida habituais,

sem realizar nenhum tipo de treinamento.<sup>19</sup> Nenhuma delas realizou outra atividade física nesse período. O fisioterapeuta responsável pela intervenção não teve conhecimento das avaliações realizadas. Os avaliadores não tiveram conhecimento da intervenção.

### **Amostra**

Participaram desse estudo 16 idosas, com idade igual ou acima de 65 anos, residentes da comunidade, sedentárias, sem restrição de raça e/ ou classe social, classificadas como pré-frágeis segundo os critérios estabelecidos por Fried *et al.*, 2001.

Os critérios de exclusão foram idosas submetidas previamente a cirurgias ortopédicas dos MMII e/ ou com história de fratura, no último ano; aquelas que não foram capazes de deambular sem auxílio e portadoras de doenças neurológicas. Excluiu-se também, idosas que informaram estar com algum tipo de doença inflamatória na fase aguda, que pudessem interferir nos testes iniciais e/ ou no programa de treinamento e aquelas que informaram neoplasia em atividade nos últimos cinco anos e que, usavam medicamento com ação ampla sobre o sistema imunológico. Além disso, excluiu-se aquelas que apresentavam alterações cognitivas detectáveis pelo Mini-Exame do Estado Mental, de acordo com a escolaridade.<sup>20</sup>

### **Instrumentos de medida**

O desfecho primário foi a análise das concentrações plasmáticas de IL-6 e sTNFr1. Elas foram realizadas em dias diferente dos testes musculares e funcionais, sempre com um intervalo de pelo menos 48 horas e no período da manhã, entre 08h e 10h, evitando dessa forma alterações pertinentes ao ciclo circadiano. Um

profissional qualificado realizou a coleta de sangue, seguindo os padrões e procedimentos necessários. Cinco mililitros de sangue foram colhidos e centrifugados (Centrífuga Fanem)), em 1500rpm, durante 15 minutos, para separação do plasma. O plasma foi estocado em freezer (-70°C) devidamente identificado. A análise foi realizada em duplicata pelo método ELISA (*enzyme-linked immuno sorbent assay*) com kits de alta sensibilidade (Quantikine®HS, R&D Systems Mineapolis, USA). Os resultados foram apresentados pela média de duas medidas  $\pm$  desvio padrão, em picogramas/ ml (pg/ml). As leituras das amostras foram feitas por um leitor de microplacas ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

Os desfechos secundários foram o desempenho funcional e a força muscular dos extensores de joelho. O desempenho funcional foi avaliado por meio do *Timed Up and Go* (TUG)<sup>21</sup> e do teste de caminhada por 10 metros (TC10).<sup>22</sup> O TUG consiste na realização da tarefa de levantar (sem auxílio) de uma cadeira padrão de 45cm de altura, caminhar por três metros, girar e voltar, para assentar na mesma cadeira. O tempo despendido para a realização de todo o percurso, em segundos, foi utilizado para análise.<sup>21</sup> No TC10, a participante foi orientada a caminhar, na sua passada normal, por um percurso plano de 10 metros. Os dois metros iniciais e finais foram desconsiderados (aceleração e desaceleração). O tempo gasto para a realização do percurso, em segundos, foi utilizado para análise.

A força muscular dos extensores de joelho foi avaliada pelo dinamômetro isocinético Byodex System 3 Pro®, nas velocidades angulares de 60 e 180°/s. Esse aparelho, considerado padrão ouro para avaliações do desempenho muscular, é capaz de avaliar a função muscular nos modos concêntrico, excêntrico e isométrico, nas velocidades angulares de 2 a 420°/s. O desempenho muscular foi analisado por

meio da medida de trabalho máximo produzido pelos extensores do joelho, no modo concêntrico, nas velocidades angulares de  $60^{\circ}/s$  e  $180^{\circ}/s$ , normalizado pelo peso corporal. Esse teste foi realizado conforme padronizado para idosos em estudos anteriores.<sup>9</sup>

### **Análise estatística**

O cálculo amostral foi realizado com base em um estudo piloto prévio, com a participação de 12 voluntárias, tendo sido considerado um intervalo de confiança de 95%, um erro de 20%, um tamanho de efeito de 0,50 e o valor de  $\alpha$  de 5%. Utilizando-se a variável desempenho funcional, esse cálculo mostrou a necessidade de 13 voluntárias.

Para verificar a normalidade dos dados foi realizado o teste de *Anderson Darling* e realizada a transformação *Box Cox for optimal lambda* para a variável TUG e IL-6 que não apresentaram distribuição normal. A comparação do desempenho muscular e funcional e dos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1, pré, pós-intervenção e após seguimento de três meses foi realizada por meio de ANOVA de medidas repetidas com *post hoc test t-student*. O nível de significância considerado foi  $\alpha$  de 5%.

### **Resultados**

Participaram desse estudo 16 idosas classificadas como pré-frágeis com média de idade de 72,19 ( $\pm 4,71$ ) anos. As características clínico-demográficas das participantes encontram-se na Tabela 1. A análise estatística, após a realização do treinamento, demonstrou melhora em relação aos parâmetros avaliados (dados não apresentados).

Quando comparado os três momentos de avaliações – pré-intervenção, pós-intervenção e três meses de seguimento, ANOVA revelou diferenças significativas entre os três momentos de teste em relação ao desempenho funcional (TUG,  $F= 5,02$ ,  $p = 0,013$ ; TC10,  $F= 3,39$ ,  $p= 0,047$ ) e ao sTNFr1 ( $F= 3,67$ ,  $p= 0,037$ ). As diferenças demonstraram que, três meses de interrupção dos exercícios foram suficientes para determinar uma modificação na funcionalidade e na velocidade de marcha, retornando aos valores próximos do início do treinamento. Da mesma forma, houve diferença significativa em relação às concentrações plasmáticas do sTNFr1, na análise do seguimento de três meses, demonstrando um aumento dos índices plasmáticos desse mediador inflamatório (TABELA 2). Foi verificado um aumento de 21,4% do sTNFr1 após o término do programa de treinamento. As demais análises não demonstraram diferenças significativas, ou seja, não houve variação do trabalho normalizado pelo peso corporal e da IL-6, após a interrupção da intervenção (TABELA 2).

## **Discussão**

Esse estudo teve como objetivo verificar a capacidade funcional, a força muscular dos extensores de joelho e os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr1 após um período de seguimento de três meses, pós-interrupção de um programa de exercícios resistidos, similar aos aplicados na prática clínica, em idosas pré-frágeis da comunidade. Os resultados demonstraram que a interrupção dos exercícios, por três meses, levou ao aumento das concentrações plasmáticas do sTNFr1 e ao aumento dos tempos despendidos para a realização dos testes funcionais, indicando uma piora funcional das participantes.

Programas de treinamento utilizando exercícios com carga vêm sendo demonstrados como um fator positivo que interfere nos índices plasmáticos de algumas citocinas, como a IL-6 e TNF- $\alpha$ .<sup>14</sup> Febbraio *et al.*<sup>17</sup> e Petersen *et al.*<sup>15</sup> demonstraram que a IL-6 pode ser liberada por ativação muscular independente do TNF- $\alpha$ , após a realização de exercícios extenuantes, com grandes grupos musculares. Os autores defenderam que o músculo poderia ser considerado um órgão endócrino, por participar na liberação de citocinas, com ações parácrinas e endócrinas e, sugeriram chamar a IL-6 de miocina.<sup>14-17</sup> Nesse contexto, a IL-6 seria capaz de induzir outras citocinas antiinflamatórias (IL-10 e IL-1ra) e dessa forma inibir os efeitos deletérios do TNF- $\alpha$  no tecido muscular.<sup>15-17</sup> Em acordo com esses preceitos, os resultados do presente estudo demonstraram um aumento da IL-6 logo após a realização do programa de exercícios e uma diminuição das concentrações plasmáticas de sTNFr1, sugerindo que, mesmo não significativo, a produção de IL-6, nesse momento, provavelmente ocorreu no nível muscular e, poderia estar inibindo as concentrações plasmáticas do sTNFr1. Por outro lado, após o seguimento de três meses, o aumento acentuado e significativo dos índices de sTNFr1 sugeriu que, na ausência da contração muscular em maior intensidade que o uso diário e de forma sistematizada, as idosas tenderam a voltar para o estado inflamatório sublimiar, característico do envelhecimento e da síndrome de fragilidade. Vale ressaltar que o mecanismo fisiológico desse fenômeno não pode ser evidenciado por meio desse estudo, mas os resultados encontrados podem estar relacionados com a função parácrina e endócrina da IL-6, liberada na contração muscular, o que parece não ter ocorrido após três meses sem atividade física sistematizada. Esse pressuposto deve ser confirmado em estudos futuros, mas é reforçado por um estudo anterior realizado em nosso laboratório, onde foi demonstrado que idosas pré-frágeis que

realizaram o mesmo programa de exercícios proposto aqui, apresentaram aumento da frequência das células T-reg, acompanhado da redução de citocinas pró-inflamatórias e aumento de IL-10.<sup>23</sup>

Yarasheski, 2003 relatou que idosos apresentam menor quantidade de fibras musculares e menor síntese protéica, quando comparado aos jovens e que, após atividade física programada, ocorre um aumento das fibras musculares, chegando aos níveis encontrados em jovens.<sup>24</sup> Esse fenômeno foi confirmado por Kosek *et al.*, 2006 que demonstraram diferença da composição e quantidade de fibras musculares entre idades e gêneros, sendo as mulheres idosas as que menos aumentaram a quantidade de fibras do tipo II, ocorrendo principalmente após 16 semanas de treinamento.<sup>25</sup> Os autores sugeriram ainda, haver um limite biológico na magnitude do ganho e na síntese protéica após à realização de exercícios resistidos e que estes deveriam ser mantidos por períodos prolongados.<sup>24,25</sup> Em conformidade com esses autores, o programa de exercícios com carga, realizado nesse estudo, demonstrou ganhos de potência muscular, mas que não foram modificados após a interrupção do treinamento, pelo período de três meses. Nesse caso, considerando que existe uma associação entre força muscular, desempenho funcional e mediadores inflamatórios, os resultados sugerem que, antes da percepção da perda de força detectada clinicamente em idosos, já estão ocorrendo modificações em relação aos mediadores e às limitações funcionais. Essas alterações poderiam ser desencadeadas e/ ou agravadas pela não realização da atividade física. E ainda, pode-se supor que esse fenômeno possa ser exacerbado, quando se considera a condição de flutuação e vulnerabilidade da síndrome de fragilidade, que foi a amostra alvo desse estudo.



A marcha é uma atividade complexa que envolve uma sincronia entre a força muscular, equilíbrio, coordenação, flexibilidade e controle motor. Ela é considerada como uma variável importante para a independência e autonomia dos idosos<sup>26</sup> e, tem sido considerada como um dos principais componentes para se detectar a síndrome de fragilidade.<sup>27</sup> Por outro lado, pessoas envolvidas em atividades físicas e programas de treinamento, sejam de força ou de potência muscular, tendem a apresentar ganhos em relação à força muscular, mas também se tornam mais flexíveis e ágeis, pela melhora da coordenação e do equilíbrio. Em consequência, melhoram a capacidade funcional, dentre elas a capacidade de realizar marcha de forma independente e conseqüentemente a qualidade de vida.<sup>28</sup> Os aumentos significativos do tempo de realização da marcha e do TUG, encontrados nesse estudo, após seguimento de três meses, confirmaram que houve perda funcional com a interrupção do treinamento. Além disso, a amostra estudada foi de idosas pré-frágeis que, caracteristicamente, apresentam uma maior vulnerabilidade para as perdas funcionais e uma maior lentidão na realização da marcha. Com base nesses resultados, pode-se demonstrar o benefício dos exercícios com carga, em idosas pré-frágeis. Nesse caso, considerando a aplicabilidade clínica, a aderência dos idosos quanto à realização de programas de exercícios físicos deve ser estimulada. No entanto, esse fato ainda é um desafio para os profissionais da área de saúde e deve ser melhor explorado.

Finalmente, estudos relativos à etiopatogenia da sarcopenia ainda não são conclusivos. Vários fatores são apontados para justificar a perda de massa e força muscular inerente ao envelhecimento e a sua associação com incapacidades.<sup>2</sup> Um dos fatores associados, que vem sendo estudado atualmente, e que pode ser um dos contribuintes para a perda muscular é o aumento de gordura entre as fibras

musculares.<sup>29</sup> Nesse contexto, a obesidade além de dificultar a fisiologia da contração muscular, contribuiria para o aumento dos índices plasmáticos de mediadores inflamatórios.<sup>15,16,29</sup> Nesse caso, a interrupção ou ausência de exercícios físicos poderia contribuir para o aumento de tecido adiposo que, por sua vez, determinaria um aumento das dosagens plasmáticas dos mediadores inflamatórios.<sup>15,16</sup> Apesar de não ter sido objetivo, nesse estudo, verificar a presença da obesidade sarcopênica, a observação do sobrepeso a partir do índice de massa corpórea das voluntárias ( $29,3 \pm 4,1 \text{ Kg/m}^2$ ), na medida basal, remete ao pensamento que essa variável poderia influenciar nos resultados observados. Como não foi realizado o controle dessa variável, nos diversos momentos de teste, essa pode ter sido uma limitação do estudo, podendo ser, pelo momento, apenas observações especulativas. No entanto, esse é um tema que deve ser pesquisado em trabalhos futuros.

## **Conclusão**

Após interromper um programa de treinamento muscular, para membros inferiores, idosas pré-frágeis da comunidade apresentaram aumento dos índices plasmáticos da citocina pró-inflamatória sTNFr, piora do desempenho funcional e da velocidade de marcha, em relação às medidas basais. A aderência dos idosos à prática de exercícios físicos deve ser estimulada pelos profissionais da saúde para a manutenção dos ganhos obtidos. E ainda, a ação silenciosa dos marcadores inflamatórios deve ser considerada em estudos de desempenho muscular e funcional em idosos.

## **Referências**

1. Matiello-Sverzut AC. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Rev. Fisioter. Univ. SP.* 2003;10:24-33.
2. Lange T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention and assessment. *Osteoporos Int.* 2010;21:543-59.
3. Boff SR. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiat.* 2008;15(2):111-6.
4. Schaap L *et al.* Inflammatory markers and loss muscle mass (Sarcopenia) and strength. *Am J Med.* 2006;119:526-27.
5. Doherty TJ. Physiology of aging. Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95:1717-27.
6. Fried LP; Ferrucci L; Darer J; Williamson JD; Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *Journal of Gerontology: Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
7. Fried LP; Tangen CN; Walston J; Newman AB; Hirsch C; Gottdiener J; Seeman T *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146-56.
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;50:1947-54.
9. Oliveira DMG, Narciso FMS, Santos MLAS, Pereira DS, Coelho FM, Dias JMD, Pereira LSM. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. *Brazil J Med Biol Res* 2008;41:1148-53.
10. Pereira LSM, Narciso FMS, Oliveira MG, Coelho FMC, Souza DG, Dias RC. Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48:313-6.
11. Coelho FM *et al.* sTNFr-1 is an early inflammatory marker in community versus institutionalized elderly women. *Inflam Res.* 2010;59(2):129-34.
12. Coelho FM *et al.* Increased serum levels of inflammatory markers in chronic institutionalized patients with schizophrenia. *NeuroImmunoModulation.* 2008;15(2):140-4.
13. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Current Opinion Nutrition and Metabolic Care.* 2003;6:295-9.
14. Brandt C; Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed and Biotech.* article ID520258, 6p. doi:10.1155/2010/520258. 2010.
15. Petersen AMW & Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005;98:1154-62.
16. Pedersen BK, Akerstrom TCA, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol.* 2007;103:1093-8.
17. Febbraio MA; Pedersen BK. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exerc. Sports Sci. Rev.* 2005;33(3):114-9.
18. Plomgaard P; Keller P; Keller C; Pedersen BK. TNF- $\alpha$ , but not IL-6, stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in human subcutaneous adipose tissue. *J. Appl Physiol.* 2005;95:2019-23.
19. Lustosa LP, Coelho FM, Silva JP, Pereira DS, Parentoni AN, Dias JMD, Dias RC, Pereira LSM. The effects of a muscle resistance program on the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and TNF-alpha in pré-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol. *Trials J.* 2010, 11:82. doi:10.1186/1745-6215-11-82
20. Bertolucci P.; Brucki S.; Campacci S. O mini-exame do estado mental em uma população geral. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52(1):1-7.

21. Podsiadlo D; Richardson S. The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Jags*. 1991;39:142-8.
22. Shinkai S, Watanabe S, Kumagai S, Fujiwara Y, Amano H, Yoshida H, Ishizaki T, Yakawa H, Suzuki T, Shibata H. Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age and Ageing*. 2000;29:441-6.
23. Coelho FM. Impacto de uma intervenção fisioterápica em idosas com síndrome de fragilidade sobre as células T regulatórias, a produção de citocinas e fatores neurotróficos. Tese de doutorado. Programa de Ciências da Reabilitação. Departamento de Fisioterapia. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Universidade Federal de Minas Gerais. 2010. 134 p.
24. Yarasheski KE. Exercise, aging and muscle protein metabolism. *J Gerontol: Med Sci* 2003;58A(10):918-22.
25. Kosek DJ, Kim J, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *J Appl Physiol* 2006;101:531-44.
26. Pereira LSM. Avaliação pelo Fisioterapeuta. In: Maciel A (org.). Avaliação Multidisciplinar do Paciente Geriátrico. Rio de Janeiro. v.1, 2002. p.43-86.
27. Clarck BC; Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*. 2008;63A(8):829-34.
28. Katula JA, Rejeski WJ, Marsh AP. Enhancing quality of life in older adults: a comparison of muscular strength and power training. *Health and Quality of Life Outcomes* 2008;6:45 doi: 10.1186/1477-7525-6-45, disponível em: <http://www.hqlo.com/content/6/1/45>.
29. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, Simonsick EM, Harris TB. Muscle mass, muscle strength and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol: Med Sci*. 2005;60A(3):324-33.

Tabela 1. Características dos participantes o momento do baseline.

Características	(n= 16)
Idade ( <i>anos</i> ), média (DP)	72 (3,5)
IMC ( $kg/m^2$ ), média (DP)	29 (4,5)
MEEM, média (DP)	23 (4,5)
Circunferência cintura (cm), média (DP)	98,4 (13,8)
Razão cintura/quadril, média (DP)	0,95 (0,09)
Raça branca, número (%)	4 (25)
Raça mestiça, número (%)	12 (75)
Casadas, número (%)	6 (37,5)
Viúvas, número (%)	7 (43,8)
Alfabetizadas, número sim (%)	13 (81,3)

Tabela 2. Média e desvio padrão (DP) das medidas no pré-intervenção (basal), pós-intervenção e no *follow-up* e diferença estatística entre as medidas, após ANOVA.

Variáveis	Momentos das medidas			Diferença estatística entre os momentos de medidas F; (P)
	Pre intervenção (n=16)	Pos intervenção (n=16)	Follow-up (n=16)	
TUG, segundos (DP)	12,09 (2,4)	11,08 (1,9)	11,59 (1,9)	5,02; (0,013)*
Velocidade de marcha, segundos (DP)	4,83 (0,6)	4,44 (0,7)	4,58 (0,5)	3,39; (0,047)*
Trabalho/ peso corporal 60 <sup>0</sup> /s (%J)	109,38 (32,6)	115,16 (28,1)	113,78 (29,4)	0,39; (0,683)
Trabalho/ peso corporal 180 <sup>0</sup> /s (%J)	71,10 (24,2)	77,98 (19,9)	73,67 (23,0)	1,47; (0,247)
sTNFr (pg/ ml)	411,52 (181,5)	406,43 (116,4)	517,03 (129,7)	3,67; (0,037)*
IL-6 (pg/ ml)	2,04 (1,2)	2,68 (2,4)	3,28 (3,8)	2,17; (0,132)

\* diferença significativa.

## Capítulo VIII

### Considerações finais

O envelhecimento da população mundial é um fenômeno atual e que caminha rapidamente para uma mudança de paradigmas dentro da saúde, inclusive com desenvolvimento de políticas adequadas, para uma maior assistência a essa população e capacitação específica dos profissionais da área da saúde. Nesse cenário, é primordial o desenvolvimento de estudos que possibilitem um maior conhecimento desse processo e estabeleçam evidências em relação aos tratamentos propostos. Essa tese teve como objetivo geral avaliar o impacto de um programa de fortalecimento muscular para membros inferiores na capacidade funcional, na força muscular dos extensores do joelho e nas dosagens dos índices plasmáticos de interleucina-6 e sTNFr, em idosas pré-frágeis da comunidade.

Com a preocupação que os resultados observados pudessem ter uma aplicabilidade prática imediata, foi proposto um programa de exercícios com 75% da carga máxima calculada, com exercícios classicamente utilizados no cotidiano do fisioterapeuta. Assim, utilizou-se o arsenal do dia a dia desse profissional, para verificar resultados em idosas pré-frágeis da comunidade.

Em relação ao resultado do programa quanto ao desempenho muscular e funcional apresentado como produto final da tese, foi demonstrado que dez semanas de treinamento com 75% da carga máxima, por três vezes na semana, não foram suficientes para produzir ganho de força muscular, considerando a variável força, mensurada em velocidades angulares mais lentas. No entanto, houve melhora da força e potência muscular, observada nas medidas em velocidades angulares mais rápidas e do desempenho funcional. Além disso, a melhora da potência

muscular associou-se com a melhora funcional. Esses resultados estão respaldados pela literatura que, apontam evidências que a potência muscular, em idosos, é a variável muscular mais comprometida e a mais determinante nas atividades funcionais. Dessa forma, pode-se afirmar a relevância de programas que apresentem efeito na potência muscular, seja na sua manutenção ou na sua melhora, o que pode ser um sinônimo de melhora funcional.

Quanto aos mediadores inflamatórios, o segundo artigo produto final da tese, demonstrou que apesar de ter sido observado uma variabilidade percentual dos índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr, não foi possível afirmar que essa melhora foi decorrente do programa de exercícios propostos, podendo ter sido uma variabilidade da medida. Uma outra possibilidade refere-se ao fato da realização das medidas no plasma, visto que, em estudos anteriores em nosso laboratório, utilizando a mesma população e o mesmo programa de treinamento, observou-se modificações na liberação de citocinas, no nível celular. Nesse caso, pode-se questionar também se, a modalidade de exercícios escolhida, ou seja, resistidos, com carga progressiva e em médio prazo, seriam os mais adequados para ocasionar um maior impacto nos mediadores inflamatórios pesquisados, em relação a outras modalidades propostas, tais como, os exercícios aeróbicos e/ ou exercícios mais intensos. No entanto, as correlações encontradas, nesse estudo, entre os mediadores inflamatórios e as medidas de desempenho muscular avaliadas, antes e após o treinamento, sugeriram que, quanto maior a capacidade do músculo em gerar força, menores os índices de sTNFr e maior os índices de IL-6, devendo ser considerado, nesse caso, a possibilidade da ação silenciosa dos mediadores inflamatórios.

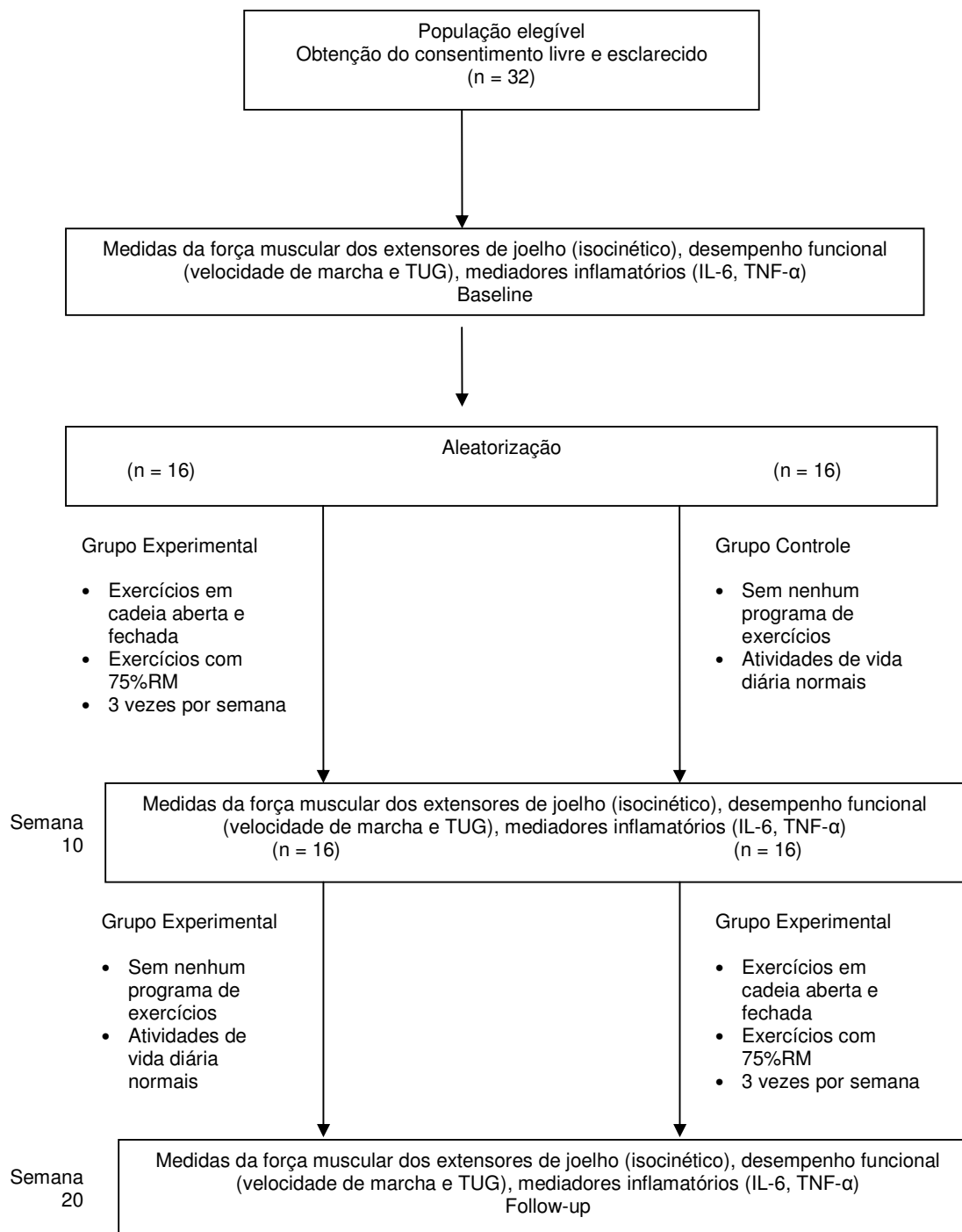
O último estudo com os resultados da tese possibilitou observar o comportamento das variáveis estudadas após a interrupção do treinamento, por um período de três meses. Assim, evidenciou que, houve aumento dos índices plasmáticos de sTNFr e piora do desempenho funcional e da velocidade de marcha, reforçando o pressuposto que atividade física é importante e deve ser mantida de forma contínua e sistemática. Da mesma forma, vale ressaltar aqui a importância em avaliar novos programas de treinamento para verificar também a estabilidade dos resultados observados.

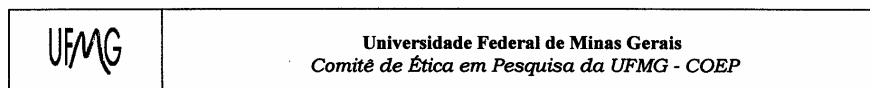
A realização da tradução e adaptação transcultural do *Minnesota Questionnaire*, apresentada também nesse estudo, em forma de artigo original, já enviado, foi necessária pelo fato deste estudo estar inserido dentro do estudo multicêntrico REDE FIBRA, onde o referencial teórico é estudar a síndrome de fragilidade em idosos brasileiros. E ainda, com a conclusão da tradução, adequação cultural e a verificação de uma boa confiabilidade das medidas intra e inter-examinadores foi possível utilizar os mesmos instrumentos estabelecidos pelo grupo de Linda Fried, para verificar a presença da síndrome de fragilidade e estabelecer assim, uma amostra com características específicas.

Por fim, esse estudo está inserido dentro do programa de pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional que tem como objetivo desenvolver estudos relacionados com o desempenho humano, dentro do modelo de função e disfunção proposto pela Organização Mundial da Saúde, (CIF, 2001). E como tal, pode-se afirmar que ele cumpriu seu objetivo por analisar o impacto de um programa de exercícios abordando os três níveis de comprometimento (estrutura e função do corpo, atividade e participação). Da mesma forma, acredita-se que os resultados



apresentam grande aplicabilidade clínica e, direcionam para novos estudos na área, que vão aumentar o corpo de conhecimento em relação aos mecanismos de modulação dos mediadores inflamatórios, às modificações musculares observadas nos idosos, ao aprimoramento do desempenho funcional e ao norteamento para desenvolver estratégias de tratamento que contribuam, entre outros aspectos, para a melhora da qualidade de vida dessa população.

**TABELA 1 – Desenho metodológico do estudo.**

**ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.****Parecer nº. ETIC 321/07**

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

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 5 de dezembro de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Idosos fragilizados: avaliação da força muscular dos extensores do joelho e dosagem de interleucina-6 pré e pós intervenção fisioterapêutica"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

  
**Profa. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**

**ANEXO II** – Registro do ensaio clínico.

ISRCTN62824599 - Effect of resistance exercise on plasma interleukin 6 (IL-6) and tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha), knee extensor muscle strength and functional capacity in older women

Dear All,

I am therefore pleased to inform you that the following ISRCTN has been assigned to your trial:

ISRCTN62824599 - <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN62824599>

When quoting the ISRCTN, please make sure that no space is inserted between the ISRCTN and the actual number. Please refer to the link below for further guidance notes about how to use the ISRCTN.

[http://www.controlled-trials.com/isrctn/sample\\_documentation.asp](http://www.controlled-trials.com/isrctn/sample_documentation.asp)

I would also like to remind you that CCT's sister company, BioMed Central (<http://www.biomedcentral.com>), publishes a wide range of Open Access biomedical journals, in particular the journal Trials, dedicated to publishing protocols, results and other issues relevant to clinical trials. If you would like to publish your trial protocol and/or results papers in Open Access, please visit Trials for more information <http://www.trialsjournal.com>.

If you have any further questions about the use of the ISRCTN, please do not hesitate to contact me.

Best wishes,  
Rebecca

Rebecca Green  
Senior Database Editorial Assistant  
Current Controlled Trials Ltd  
c/o BioMed Central Ltd  
Floor 6, 236 Gray's Inn Road  
London WC1X 8HL, UK  
T: +44 (0)20 3192 2245

[Rebecca.Green@controlled-trials.com](mailto:Rebecca.Green@controlled-trials.com)  
<http://www.controlled-trials.com>

Follow us on Twitter: <http://twitter.com/CCTrials>

**BioMed Central** is supporting Computer Aid in 2009. Help us raise £10,000 for the Kenyatta University programme by donating to - <http://www.justgiving.com/biomedcentral>

**APÊNDICE A** - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Título do projeto: Idosos fragilizados: avaliação da força muscular dos extensores do joelho, desempenho funcional e índices plasmáticos de interleucina-6 e TNF- $\alpha$  após um programa de intervenção fisioterapêutica.

Investigadores: Lygia Paccini Lustosa, MSc

Orientadora: Profa. Leani Souza Máximo Pereira, PhD.

Você está sendo convidado a participar dessa pesquisa a ser desenvolvida no departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais, para investigar as possíveis alterações da força dos músculos da coxa, da dosagem de um componente do seu sangue e a relação que isso possa ter com a sua condição de andar e a capacidade em desenvolver atividades diárias de vida. Inicialmente serão feitas algumas perguntas sobre o seu estado de saúde e as suas atividades físicas como andar, e atividades do dia a dia como vestir, equilíbrio e quedas.

Em seguida, você será submetido a uma coleta de sangue no braço por um profissional qualificado.

Você realizará também testes que incluem levantar e sentar em cadeira, andar no 'chão reto' e 'esticar e dobrar' a perna, sentado em uma cadeira especial.

Na seqüência, você deverá realizar exercícios durante três meses e permanecer outros três apenas com as suas atividades normais.

A coleta de sangue e os testes levantar, andar e 'esticar e dobrar' a perna, serão realizados entre os meses de exercícios e não exercícios. Todos os procedimentos de avaliação deverão demorar cerca de uma hora.

Os exercícios serão realizados durante três meses, três vezes por semana, por cerca de 50 minutos, cada dia.

A sua identidade não será revelada em momento algum. Para garantir isso, será utilizado um número em suas fichas, onde só os pesquisadores terão acesso. No entanto, os resultados finais da pesquisa serão publicados em revistas e congressos científicos da área.

Os riscos da pesquisa são mínimos, visto que é possível para você realizar as atividades propostas. Além disso, haverá a supervisão direta de um profissional qualificado da área.

No entanto, para que não haja risco de constrangimento, o questionário será realizado de forma individual, na presença de apenas um examinador. No caso de haver qualquer sintoma durante a atividade física, a mesma será interrompida imediatamente e se necessário será contatado o serviço de atendimento de urgência – SAMU – 192 e você será encaminhado para o serviço de urgência da rede hospitalar conveniada. No caso de dores musculares tardias, após a realização dos exercícios, o programa vai ser modificado, conforme a orientação do pesquisador.

Para não haver possibilidade de contaminação, todo o material perfuro-cortante usado para a coleta de sangue será descartável e desprezado após a utilização.

Os benefícios serão ter conhecimento da sua condição física, assim como do seu nível funcional, e aproveitar do programa de tratamento, para melhorar a sua condição. Os dados vão auxiliar aos profissionais da área, a realizar orientação quanto à atividade de reforço muscular específico e do desempenho funcional em idosos fragilizados.

A sua participação é voluntária e você tem o direito de se retirar do estudo quando quiser, sem que isso tenha qualquer penalização ou constrangimento. Não será realizada nenhuma forma de pagamento por participar no estudo. Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com qualquer um dos pesquisadores nos telefones abaixo.

Profa. Lygia Paccini Lustosa (31) 9983-1854

Prof.a. Leani Souza Máximo Pereira (31) 3499-4783

Comitê de Ética em Pesquisa (31)

## Declaração e assinatura

Eu, \_\_\_\_\_, li e entendi toda a informação repassada sobre o estudo. Tive tempo suficiente para considerar a informação acima e oportunidade de tirar minhas dúvidas. Estou assinando voluntariamente e tenho o direito de, agora ou mais tarde, discutir qualquer dúvida com os pesquisadores. Eu sei que posso me recusar a participar desse estudo ou que posso abandoná-lo a qualquer momento sem qualquer tipo de penalização e/ ou constrangimento. Tenho uma cópia desse documento, o qual foi assinado em duas vias idênticas e rubricado. Portanto, forneço aqui, o meu consentimento para participar do estudo.

---

Assinatura

---

Data

---

Testemunha 1

---

Testemunha 2

**APÊNDICE B** – Questionário para garantir os critérios de exclusão, entrevista feita por telefone.

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Não sabe Informar</b>
A senhora teve um <b>derrame</b> e/ou foi hospitalizado por esta causa?	( )	( )	( )
A senhora tem <b>câncer</b> ou um tumor maligno?	( )	( )	( )
A senhora consegue <b>andar sem a ajuda de outras pessoas</b> ?	( )	( )	( )
A senhora tem <b>doença de Parkinson</b> ?	( )	( )	( )
A senhora <b>quebrou algum</b> osso das pernas? Fez cirurgia para isso?	( )	( )	( )
<b>Especificar:</b> _____ <b>Há quanto tempo?</b> _____			
A senhora tem <b>labirintite e está tendo crise nessa semana</b> ?	( )	( )	( )
Você está tendo <b>crise de artrite nessa semana</b> ?	( )	( )	( )
Você está tendo inchaço, dor ou rigidez nos <b>joelhos, nos tornozelos ou no quadril que atrapalham para andar</b> ?	( )	( )	( )
Você está tendo <b>dor na região da coluna que atrapalha para andar ou sentar e levantar</b> ?	( )	( )	( )
<b>Você está com dificuldade para andar por motivo de dor, rigidez das articulações e/ ou tonteiras</b> ?	( )	( )	( )

Se a pessoa responder **Não** a essas perguntas, deve ser convidado a comparecer ao serviço para uma avaliação.

Aqueles que responderem **Sim** às perguntas, serão automaticamente excluídos.



**APÊNDICE C – Protocolo para coleta dos dados.****I. Identificação pessoal**

1. Nome: \_\_\_\_\_  
 2. Endereço: \_\_\_\_\_  
 3. Telefone(s): (    ) \_\_\_\_\_ / (    ) \_\_\_\_\_ Número de identificação na pesquisa \_\_\_\_\_

**II. VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS**

4. Idade: \_\_\_\_\_ anos Data de nascimento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

5. Cor:  
 1. Branca (    )                      2. Preta (    )                      3. Amarela (    )                      4. Parda (    )

6. Procedência:  
 1. Rural (    )    2. Urbana (    )

7. Estado conjugal:  
 1. Casado (    )                      2. Viúvo (    )                      3. Divorciado/desquitado/separado (    )                      4. Solteiro (    )

8. Teve filhos?  
 1. Sim (    )                      Quantos? \_\_\_\_\_  
 2. Não (    )

9. É alfabetizado?  
 1. Sim (    )    2. Não (    )

10. Escolaridade: Frequentou escola?  
 1. Sim (    )                      Quantos anos de escola? \_\_\_\_\_  
 2. Não (    )

11. Qual foi sua profissão durante a maior parte da vida adulta? \_\_\_\_\_

12. Onde mora? Quantas pessoas moram com você (excluindo empregados)?

1. Casa (    )  
 2. Apartamento (    )  
 3. Cômodo (    )  
 4. Instituição (    )

13. Com quem mora? (assinalar todas as que se aplicam)

1. Sozinho (    )  
 2. Com o cônjuge ou companheiro (    )  
 3. Com filhos solteiros (    )  
 4. Com netos (    )  
 5. Com bisnetos (    )  
 6. Com a família de um(a) filho(a) (    )  
 7. Com outros parentes (    )  
 8. Com amigo(s) (    )

14. Realiza alguma atividade física de forma regular?

1. Hidroginástica (    )    2x (    )    3x (    )                      Mais de 3x (    )  
 2. Caminhada (    )    2x (    )    3x (    )                      Mais de 3x (    )  
 3. Exercícios em clube/ (    )    2x (    )    3x (    )                      Mais de 3x (    )  
 igreja/ centro de  
 convivência

### III. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

Instruções: **As palavras em negrito devem ser lidas alto, clara e lentamente pelo examinador. Substituições aparecem entre parênteses. Circule o “0” se a resposta for incorreta ou o “1” se a resposta for correta. Comece formulando as duas questões seguintes:** O Sr(a) tem algum problema com a sua memória? Eu posso fazer algumas perguntas a respeito de sua memória?

ORIENTAÇÃO NO TEMPO	RESPOSTA	ESCORE	
Em que estação do ano nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
Em que mês nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
Em que dia da semana nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
Em que dia do mês nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
<b>ORIENTAÇÃO NO ESPAÇO</b> Onde nós estamos agora?		Incorreto Correto	0 1
Em que Estado nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
Em que Cidade nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
Em que Bairro nós estamos? (parte da cidade ou rua próxima)		Incorreto Correto	0 1
O que é este prédio em que estamos? (nome, tipo ou função)		Incorreto Correto	0 1
Em que andar nós estamos?		Incorreto Correto	0 1
<b>REGISTRO</b>			
Agora, preste atenção. Eu vou dizer três palavras e o (a) Sr(a) vai repeti-las quando eu terminar. Memorize-as, pois eu vou perguntar por elas, novamente, dentro de alguns minutos. Certo? As palavras são: <b>REAL</b> [pausa], <b>MALA</b> [pausa], <b>CASA</b> [pausa]. Agora, repita as palavras para mim. [Permita 5 tentativas, mas pontue apenas a primeira.]			
REAL		Incorreto Correto	0 1
MALA		Incorreto Correto	0 1
CASA		Incorreto Correto	0 1
<b>ATENÇÃO E CÁLCULO [Série de 7]</b> Agora eu gostaria que o(a) Sr(a) subtraísse 7 de 100 e do resultado subtraísse 7. Então, continue subtraindo 7 de cada resposta até eu mandar parar. Entendeu? [pausa] Vamos começar: quanto é 100 menos 7 ? Dê 1 ponto para cada acerto.  Se não atingir o escore máximo, peça: Soletre a palavra <b>MUNDO</b> . Corrija os erros de soletração e então peça: Agora, soletre a palavra <b>MUNDO</b> de trás para frente (O-D-N-U-M). [Dê 1 ponto para cada letra na posição correta. Considere o maior resultado.]		{93} _____ {86} _____ {79} _____ {72} _____ {65} _____  Soma do Cálculo _ _ _ _ _ O D N U M Soma do Mundo	

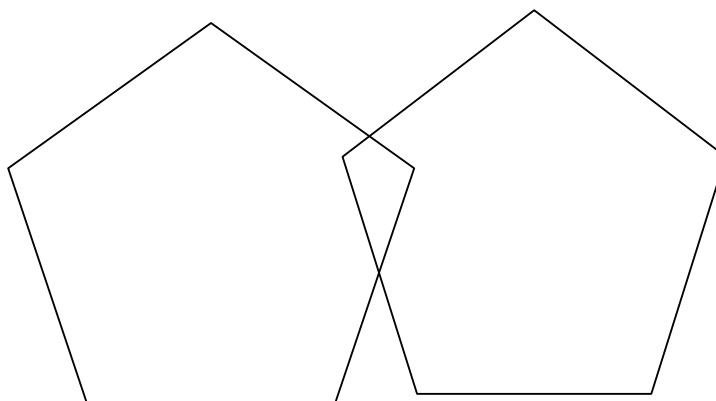
MEMÓRIA DE EVOCAÇÃO		
Peça: <b>Quais são as 3 palavras que eu pedi que o Sr(a) memorizasse?</b> [Não forneça pistas.]		
REAL		0 1

MALA		0	1
CASA		0	1
LINGUAGEM: [Aponte o lápis e o relógio e pergunte:] <b>O que é isto?</b> (lápis) <b>O que é isto?</b> (relógio)	_____ - _____ - _____	0 0	1 1
<b>Agora eu vou pedir para o Sr(a) repetir o que eu vou dizer. Certo? Então repita: “NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ”.</b>		0	1
<b>Agora ouça com atenção porque eu vou pedir para o Sr(a) fazer uma tarefa.</b> [pausa] Preste atenção, pois eu só vou falar uma vez. [pausa] <b>Pegue este papel com a mão direita</b> [pausa], <b>com as duas mãos dobre-o ao meio uma vez</b> [pausa] <b>e em seguida jogue-o no chão.</b> <b>Pegar com a mão direita</b> Dobrar ao meio Jogar no chão	_____ - _____ - _____	0 0 0	1 1 1
<b>Por favor, leia isto e faça o que está escrito no papel.</b> Mostre ao examinado a folha com o comando: <b>FECHE OS OLHOS</b>		0	1
Peça: <b>Por favor, escreva uma sentença.</b> Se o paciente não responder, peça: <b>Escreva sobre o tempo.</b> [Coloque na frente do paciente um pedaço de papel em branco e lápis ou caneta.]		0	1
Peça: <b>Por favor, copie este desenho.</b> [Apresente a folha com os pentágonos que se interseccionam.]		0	1
<b>TOTAL</b>			

**Pontos de corte: analfabetos: 18/19; anos de estudo  $\geq$  1: 23/24**

**FRASE:** \_\_\_\_\_

**DESENHO:**



#### IV. DADOS CLÍNICOS DE SAÚDE

**1. A senhora perdeu peso, de forma não intencional (sem fazer dieta ou regime), no último ano? A sra. perdeu mais de 4,5 Kg de seu peso involuntariamente, considerando seu peso no ano anterior?**

1. Sim ( ) Quantos quilos? \_\_\_\_\_  
2. Não ( )

**2. Tem DOR?**

1. Sim ( ) Local \_\_\_\_\_  
 2. Não ( )

Intensidade:

1. Fraca ( ) 2. Moderada ( ) 3. Forte ( )

Qual a intensidade dessa dor?

\_\_\_\_\_

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 (sem dor) (dor máxima)

Frequência:

1. Nunca ( ) 2. Às vezes ( ) 3. Sempre ( )

A dor limita as suas atividades cotidianas?

1. Sim ( ) 2. Não ( )

**3. A sra. usa algum dispositivo de auxílio à locomoção?**

1. Sim ( ) Bengala ( ) Andador ( ) Muleta canadense ( ) Outros ( )  
 2. Não ( )

**V. FADIGA**

**Eu agora gostaria que a senhora pensasse em como tem se sentido ultimamente, na maior parte do tempo:**

	Nunca/ Raramente	Poucas vezes	Na maioria das vezes	Sempre
	0	1	2	3
Sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas de todo dia?	( )	( )	( )	( )
Sentiu que não conseguiu levar adiante as suas coisas?	( )	( )	( )	( )

**VI. BEM ESTAR SUBJETIVO:  
SAÚDE PERCEBIDA**

	Ruim	Mais ou menos	Boa
Como é a sua saúde de modo geral?	( )	( )	( )
Como é a sua saúde, em comparação com a de outras pessoas da sua idade?	( )	( )	( )

**SATISFAÇÃO GLOBAL COM A VIDA**

	Pouco	Mais ou menos	Muito
A senhora está satisfeita com a sua vida hoje?	( )	( )	( )
Comparando-se com outras pessoas que tem a sua idade, a senhora diria que está satisfeita com a sua vida?	( )	( )	( )

**VII. SAÚDE FÍSICA**  
**Doenças auto-relatadas**

<b>História Médica e Comorbidade</b>	<b>Sim (1)</b>	<b>Não (0)</b>	<b>Não sabe Informar (9)</b>
<b>Alguma vez o seu médico disse que a senhora teve uma doença do coração e/ou você foi hospitalizado por esta causa?</b>	( )	( )	( )
<b>Especificar:</b> _____			
Alguma vez o seu médico disse que a senhora teve um <b>derrame</b> e/ou você foi hospitalizado por esta causa?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>câncer</b> ou um tumor maligno?	( )	( )	( )
Fora do período de gestação, alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>diabetes</b> ou açúcar na urina e deu remédio para você por causa disso?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>doença de Parkinson</b> ?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora <b>quebrou algum osso</b> ?	( )	( )	( )
<b>Especificar:</b> _____			
<b>Qual Idade?</b> _____			
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>reumatismo ou artrite</b> ?	( )	( )	( )
<b>Sr. (a) sabe de qual tipo e/ou local?</b> Especificar _____			
Alguma vez seu médico disse que a senhora tinha <b>pressão alta</b> ou toma medicação para pressão?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>enfisema, bronquite ou outra doença pulmonar</b> ?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>catarata</b> ?	( )	( )	( )
Alguma vez o seu médico disse que a senhora tinha <b>labirintite</b> ?	( )	( )	( )
<b>A senhora toma</b> mais de <b>quatro tipos</b> de medicações por dia?	( )	( )	( )
<b>Quais os nomes da(s) medicação (ções) que a sra. usa? A sra. faz uso de algum medicamento de forma esporádica (como analgésicos, etc)? Está em uso no momento?</b> _____ _____ _____			
A senhora <b>fuma</b> ?	( )	( )	( )
<b>Se sim.</b> Há quanto tempo? _____			
<b>Se não, já fumou?</b> _____ Quando parou _____			
A senhora <b>bebe</b> ?	( )	( )	( )
<b>Se sim</b> Desde que idade _____ Quantidade por dia _____ Quando parou _____			

**VIII. ANTROPOMETRIA**

1. Peso: \_\_\_\_\_ Kg
2. Altura: \_\_\_\_\_ cm
3. Circunferência da cintura: \_\_\_\_\_
4. Circunferência do quadril: \_\_\_\_\_

**IX. MEDIDA DE FORÇA DE PREENSÃO (MMSS) – MEMBRO DOMINANTE**  
**DINAMOMETRO JAMAR - MÃO DOMINANTE** \_\_\_\_\_

1. 1ª medida de força de preensão: Dir \_\_\_\_\_ Esq \_\_\_\_\_
2. 2ª medida de força de preensão: Dir \_\_\_\_\_ Esq \_\_\_\_\_
3. 3ª medida de força de preensão: Dir \_\_\_\_\_ Esq \_\_\_\_\_

**X. MOBILIDADE****TESTE DE VELOCIDADE DE MARCHA → tempo/ distância de 4,6m**

Caminhar normalmente como se fosse atravessar a rua. Pode ser utilizado meio auxiliar de marcha, menos cadeira de rodas.

Tempo da velocidade \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ milésimos de segundos.

**XI. EQUILÍBRIO****TUG**

1. \_\_\_\_\_ milésimos de segundos.

**XII. MINNESSOTA****Atividades Físicas de Lazer**

Uma série de atividades de lazer está listada abaixo. Atividades relacionadas estão agrupadas sob títulos gerais. Marcar "Sim" para as atividades que você praticou nas últimas 2 semanas. .

A ser completado pelo participante	Você realizou esta atividade ?	Média de vezes por semana	Tempo por ocasião	
			H	Min
Atividade (1)				

N  
 ã  
 O SIM

**Seção A: Caminhada**

010	Caminhada recreativa			
020	Caminhada para o trabalho			
030	Uso de escadas quando o elevador está disponível			
040	Caminhada ecológica			
050	Caminhada com mochila			
060	Alpinismo / escalando montanhas			
115	Ciclismo recreativo/ pedalando por prazer			
125	Dança – salão, quadrilha, e/ou discoteca, danças regionais			
135	Dança/ ginástica – aeróbia, balé			
140	Hipismo/ andando a cavalo			

**Seção B: Exercício Condicionamento**

150	Exercícios domiciliares			
160	Exercício em clube/ em academia			
180	Combinação de caminhada/corrida leve			
200	Corrida			
210	Musculação			

**Seção C: Atividades Aquáticas**

220	Esqui aquático			
235	Velejando em competição			
250	Canoagem ou remo recreativo			
260	Canoagem ou remo em competição			
270	Canoagem em viagem de acampamento			

280	Natação em piscina (pelo menos 15 metros)		
295	Natação na praia		
310	Mergulho Autônomo		
320	Mergulho Livre - snorkel		


## Seção D: Atividades de Inverno

340	Esquiar na montanha		
350	Esquiar no plano		
360	Patinação no gelo ou sobre rodas		
370	Trenó ou Tobogã		


## Seção E: Esportes

390	Bolicho		
400	Voleibol		
410	Tênis de mesa		
420	Tênis individual		
430	Tênis de duplas		
440	<i>Softball</i>		
450	<i>Badminton</i>		
460	<i>Paddleball</i>		
470	<i>Racquetball</i>		
480	Basquete, sem jogo (bola ao cesto)		
490	Jogo de basquete		
500	Basquete, como juiz		
510	Futebol Americano		
520	Handebol		
530	<i>Squash</i>		
540	Futebol		


## Golf

070	Dirigir carro de golfe		
080	Caminhada, tirando os tacos do carro		
090	Caminhada carregando os tacos		


## Seção F: Atividades no jardim e na horta

550	Cortar a grama dirigindo um carro de cortar grama		
560	Cortar a grama andando atrás do cortador de grama motorizado		
570	Cortar a grama empurrando o cortador de grama manual		
580	Tirando o mato e cultivando o jardim/ horta		
590	Afofar, cavando e cultivando a terra no jardim e na horta		
600	Trabalho com ancinho na grama		
610	Remoção de neve/ terra com pá		


## Seção G: Atividades reparos domésticos

620	Carpintaria em oficina		
630	Pintura interna de casa ou colocação de papel de		


	parede								
640	Carpintaria do lado de fora da casa								
650	Pintura exterior de casa								

## Seção H: Caça e Pesca

660	Pesca na margem do rio								
670	Pesca em correnteza com botas								
680	Caça a faisão ou galosilvestre								
690	Caça a coelho, galinha								
710	Caça a animais grande porte								

## Seção I: Outras Atividades

	Caminhada como exercício								
	Tarefas domésticas (faxina)								
	Exercício em bicicleta								
	Exercícios calistênicos								

## Atividades Adicionais e Códigos de Intensidade

	Atividade	METs
135	Dança	
140	Hidroginástica	
	Serviços de limpeza moderada a pesada	
	Leitura e tv – atividades assentada	



## MINI CURRICULUM VITAE

### Identificação

Nome: Lygia Paccini Lustosa

Cl.: M.2.084.442

CPF.: 535.051.316-87

Link para o currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/5088850480780281>.

### Formação acadêmica

2007 – atual	Doutorado em Ciências da Reabilitação, departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, BH, Brasil. Título: Análise do desempenho funcional, força muscular e índices plasmáticos de mediadores inflamatórios após um programa de intervenção fisioterapêutica em idosas pré-frágeis da comunidade. Orientadora: Prof.a Dr.a Leani Souza Máximo Pereira.
2003 - 2005	Mestrado em Ciências da Reabilitação, departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, BH, Brasil. Título: Análise dos mecanismos de estabilização da articulação do joelho após a reconstrução do ligamento cruzado anterior com o uso do tendão patelar. Orientador: Prof. Dr. Sérgio Teixeira da Fonseca.
1999 -1999	Especialização <i>latu sensu</i> em Ortopedia e Esportes, departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, BH, Brasil.
1980 - 1983	Bacharelado em Fisioterapia, departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, BH, Brasil.

### Atuação Profissional

2010 – atual	Coordenadora do grupo de pesquisa “Envelhecimento e Saúde”, no Centro Universitário de Belo Horizonte, BH, Brasil.
2005 – atual	Membro integrante, parecerista, do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Belo Horizonte, BH, Brasil.
2002 - atual	Professora adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte, BH, Brasil.
2000 - atual	Professora adjunta do Centro Universitário Newton Paiva, BH, Brasil.
2001 - 2002	Professora substituta na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, BH, Brasil.
1996 - 2003	Fisioterapeuta, diretora e administradora da Fisiortho, BH, Brasil.
1984 - 1998	Fisioterapeuta, diretora e administradora do serviço de Fisioterapia do Hospital Semper S/A, BH, Brasil.
1985 - 1985	Substituição de professor, exercendo a função de supervisora de estágio, Universidade Federal de Minas Gerais, BH, Brasil.
1984 - 1985	Fisioterapeuta na Associação Mineira de Reabilitação, BH, Brasil.

**Produção bibliográfica no período de doutoramento:**

## Artigos publicados:

1. Lustosa LP, Coelho FM, Silva JP, Pereira DS, Parentoni AN, Dias JMD, Dias RC, Pereira LSM. The effects of a muscle resistance program on the functional capacity, knee extensor muscle strength and plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in pre-frail elderly women: a randomized crossover clinical trial – a study protocol. *Trials J.* 2010,**11**:82 doi:10.1186/1745-6215-11-82.
2. Lustosa LP, Bastos EO. Fraturas proximais do fêmur em idosos: qual o melhor tratamento? *Acta Ortopédica Brasileira.* 2009;**17**(5):262-5.
3. Lustosa LP, Fonseca ST, Andrade MAP. Reconstrução do ligamento cruzado anterior: impacto no desempenho muscular e funcional, no retorno no mesmo nível de atividade pré-lesão. *Acta Ortopédica Brasileira.* 2007;**15**:280-4.
4. Favarini RA, Lustosa LP. Análise da eficácia do taping patelar associado a um programa de tratamento fisioterapêutico em indivíduos do sexo feminino com disfunção patelofemoral. *Fisioterapia Brasil.* 2007;**8**(1):9-13.
5. Lustosa LP, Michel DJ, Martelli GB, Costa J, Neiva R. Benefícios dos exercícios excêntricos e concêntricos dentro de um programa de fortalecimento muscular. *Fisioterapia Brasil.* 2007;**8**:283-7.

## Artigos aceitos para publicação:

1. Lustosa LP, Oliveira LA, Santos LS, Guedes RC, Parentoni AN, Pereira LSM. Efeito de um programa de treinamento funcional no equilíbrio postural de idosas da comunidade. *Fisioterapia e Pesquisa.* 2010;**17**(2): *in press.*
2. Lustosa LP, Pacheco MGM, Liu AL, Gonçalves WS, Silva JP, Pereira LSM. Impacto do alongamento estático no ganho de força muscular dos extensores de joelho em idosas da comunidade após um programa de treinamento. *Revista Brasileira de Fisioterapia.* Aceito em julho/2010.

## Artigos enviados como produção parcial do doutorado, aguardando parecer final:

1. Lustosa LP, Pereira DS, Dias RC, Britto RR, Parentoni AN, Pereira LSM. Tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* em idosos. Enviado para a *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 26 de janeiro de 2010.

2. Lustosa LP, Silva JP, Coelho FM, Pereira DS, Parentoni AN, Pereira LSM. Efeito de um programa de resistência muscular na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho em idosas pré-frágeis da comunidade. Enviado para a Revista Brasileira de Fisioterapia, em julho de 2010.

Trabalhos apresentados como primeiro autor, relativos à linha de pesquisa, publicados nos anais dos eventos:

1. Lustosa LP, Coelho FM, Silva JP, Pereira DS, Queiroz BZ, Rosa N, Parentoni AN, Pereira LSM. Associação da força muscular dos extensores de joelho com os índices plasmáticos de IL-6 e sTNFr em idosas pré-frágeis da comunidade. XVII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2010, Belo Horizonte, Brasil.
2. Lustosa LP, Silva JP, Pereira DS, Coelho FM, Queiroz BZ, Parentoni AN, Pereira LSM. Idosas pré-frágeis da comunidade: associação da força dos extensores de joelho com o teste de sentar-levantar. XVII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2010, Belo Horizonte, Brasil.
3. Lustosa LP, Coelho FM, Pereira DS, Silva JP, Parentoni AN, Pereira LSM. Análise dos índices plasmáticos de TNF-alfa e sTNFr1 na síndrome de fragilidade em idosas da comunidade. XVII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2010, Belo Horizonte, Brasil.
4. Lustosa LP. Apresentadora do tema: Impacto de um program de fortalecimento muscular na capacidade funcional e muscular e nos índices plasmáticos de IL-6 e TNF- alfa em idosas pré-frágeis da comunidade, dentro do simpósio proposto: Impacto dos exercícios físicos na funcionalidade, força muscular e na imunossenescência em idosos. XVII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2010, Belo Horizonte, Brasil.
5. Lustosa LP, Pereira LSM, Coelho FM, Parentoni AN, Pereira DS, Silva JP, Gonçalves W. Frailty syndrome and inflammatory markes: TNF- $\alpha$  and sTNFr1 analyses in frail women from community. XIX IAGG. World Congresso f Gerontology and Geriatrics, 2009. Paris, França.
6. Lustosa LP, Guissem F, Campolina MT, Silva D, Silva T, Gonçalves W, Queiroz B, Rosa N, Parentoni AN, Pereira LSM. Quedas e medo de cair em

- idosos da comunidade: prevalência e correlação de força de preensão manual, desempenho funcional e número de medicamentos. V Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2009. Araxá, Brasil.
7. Lustosa LP. Palestrante: Benefícios do exercício físico em idosos. V Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2009. Araxá, Brasil.
  8. Lustosa LP, Pereira DS, Silva JP, Coelho FM, Silva D, Silva T, Gonçalves W, Queiroz B, Rosa N, Parentoni AN, Pereira LSM. Correlação da força de preensão manual e indicadores antropométricos de obesidade em idosas da comunidade. V Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2009. Araxá, Brasil.
  9. Lustosa LP, Pereira DS, Silva JP, Coelho FM, Gonçalves W, Queiroz B, Rosa N, Parentoni AN, Pereira LSM. Correlação entre a força de preensão manual e a força de extensora dos músculos do joelho em idosas da comunidade. V Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2009. Araxá, Brasil.
  10. Lustosa LP, Pereira DS, Pereira LSM. Eficácia de um programa de exercícios com carga no desempenho funcional de idosas com OA de joelho. XVI Congresso Mineiro de Geriatria e Gerontologia, 2008. Araxá, Brasil.
  11. Lustosa LP, Pereira DS, Pereira LSM. Osteoartrite de joelho: eficácia de um programa de exercícios com carga em idosas da comunidade. XVI Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2008. Porto Alegre, Brasil.
  12. Lustosa LP, Pereira DS, Figueiredo V, Pereira LSM. Análise da mensuração de força muscular em idosas com o diagnóstico de osteoartrite de joelho. IV Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2007. Ouro Preto, Brasil.
  13. Lustosa LP, Pereira DS, Figueiredo V, Pereira LSM. Osteoartrite de joelho: impacto da força muscular dos extensores de joelho na velocidade de marcha. IV Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2007. Ouro Preto, Brasil.
  14. Lustosa LP, Pereira DS, Figueiredo V, Pereira LSM. Velocidade de marcha em idosos: impacto na função e na qualidade de vida. IV Congresso de Geriatria e Gerontologia de Minas Gerais, 2007. Ouro Preto, Brasil.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)