

FABIANE DE CASTRO VAZ

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À
SAÚDE E RITMO DIURNO DE CORTISOL E SULFATO DE
DEHIDROEPIANDROSTERONA EM IDOSOS**

BRASÍLIA, 2013

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

FABIANE DE CASTRO VAZ

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À SAÚDE
E RITMO DIURNO DE CORTISOL E SULFATO DE
DEHIDROEPIANDROSTERONA EM IDOSOS**

**Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da
Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.**

**Orientadora: Adriana Lofrano Alves Porto
Co-Orientador: Luiz Guilherme Grossi Porto**

**BRASÍLIA
2013**

FABIANE DE CASTRO VAZ

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À SAÚDE
E RITMO DIURNO DE CORTISOL E SULFATO DE
DEHIDROEPIANDROSTERONA EM IDOSOS**

**Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em Ciências
da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.**

Aprovado em 26 de agosto de 2013.

BANCA EXAMINADORA

**Adriana Lofrano Alves Porto
Universidade de Brasília**

**Einstein Francisco de Camargos
Universidade de Brasília**

**Djane Braz Duarte
Universidade de Brasília**

**Marisete Peralta Safons
Universidade de Brasília**

Dedico este trabalho a todos os idosos, população a qual tenho tanto carinho e admiração, e desde minha formação é tudo o que procuro aprender, estudar e me desenvolver, é ao que mais me dedico na vida. Isto é um cuidado que demonstra a preocupação dos variados profissionais envolvidos com a melhoria da saúde e qualidade de vida de todos vocês. Acredito que precisa estar claro que o objetivo de toda pesquisa é a construção do conhecimento em prol daqueles que necessitam. Sem vocês nada disto faria sentido.

AGRADECIMENTOS

Em todos os momentos da vida devemos agradecer os obstáculos ultrapassados, as vitórias alcançadas e a vida que Deus nos deu.

A conclusão deste trabalho é apenas o fim de uma etapa importante no processo de crescimento profissional. É muito bom concluir etapas, mas é melhor ainda estar preparada e madura para a próxima.

Nesse momento aproveito a oportunidade para agradecer a todas as pessoas que me ajudaram e me apoiaram de alguma forma na execução desta dissertação.

Agradeço primeiramente a **Deus**, por me guiar em todos os momentos e a capacitação concedida, sem a qual não poderia ser realizada essa pesquisa. Obrigada por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, por me suprir em todas as minhas necessidades, por mostrar o caminho nas horas incertas e, principalmente, por me qualificar e me permitir trabalhar com algo tão maravilhoso.

Obrigada **Luiz Guilherme Grossi Porto e Adriana Lofrano Alves Porto**, queridos orientadores, por terem acreditado em meu potencial, me ensinando a seguir este caminho passo a passo, e pela oportunidade de iniciar minha carreira acadêmica. Serei eternamente grata pelo reconhecimento e pela aposta no meu trabalho e no que eu poderia me tornar. Agradeço as lições éticas e o incentivo ao perfeccionismo em busca de uma pesquisa com qualidade.

A **todos os voluntários**, pela grande disposição, alegria e boa vontade durante a cansativa coleta de dados.

Aos **meus pacientes**, pelo sorriso estampado no rosto todas as vezes que me encontravam, mesmo sabendo que a manutenção de hábitos de vida saudáveis não é uma tarefa fácil nos dias atuais. As conquistas de vocês são as minhas conquistas também. Vocês são os principais motivos de eu estar sempre buscando meu aperfeiçoamento.

Em especial, ao **Victor Hugo**, meu exemplo de dedicação aos estudos, pelo companheirismo, pelo carinho, por todos os momentos abdicados em prol da minha dissertação, e pelo incentivo diário de me tornar uma pessoa cada vez melhor. Sua presença na minha vida é uma lição constante de superação e amor. Agradeço por

cada segundo ao meu lado nos estudos, sua presença faz com que tudo se torne mais simples.

Aos meus sócios, **Alisson Jardim e Iara Cezário**, pela compreensão diária, por tantas horas por mim abdicadas e por vocês trabalhadas, pelo apoio imensurável que doaram para a conclusão desse trabalho durante praticamente a metade de nossa jornada juntos.

Aos queridos fisioterapeutas, **Patrícia Lattaro, Ana Carolina Villa-lobos Luisa Costa, Talita Matos e Naamã Monteiro**, pela indiscutível boa vontade de ajudar no recrutamento de voluntários, pela grande ajuda nos dias de coletas e durante correções textuais, e principalmente, pela disposição a ajudar no que fosse preciso para dar seguimento à pesquisa.

A **todos os meus amigos**, que sempre demonstraram orgulho das minhas conquistas como se fossem de vocês. Todo o apoio e o carinho que recebi me fizeram continuar nas horas mais difíceis. Graças a vocês minhas horas de descanso foram divertidas e restauradoras. Agradeço também toda a compressão por tantas horas e eventos importantes aos quais estive ausente, e principalmente ao encorajamento que fizeram com que esse trabalho soasse tão mais importante.

E, à minha **família**, por todos os ensinamentos na formação do meu caráter. Tudo o que meus pais fazem por mim, todo suporte de todos os dias, reflete na minha maneira de ser e agir, tanto no lado pessoal quanto profissional. Obrigada pela compreensão nos momentos de estresse e pelo aprendizado, desde pequena, que me levou a crer que somente os estudos não podem ser tirados de nós.

Finalmente, a todos que se envolveram e se preocuparam, muito obrigada.

"Viva uma vida boa e honrada. Assim, quando você ficar mais velho e pensar no passado, poderá obter prazer uma segunda vez".

(Dalai Lama)

"A vida é uma peça de teatro que não permite ensaios. Por isso, cante, chore, dance, ria e viva intensamente, antes que a cortina se feche e a peça termine sem aplausos".

(Charles Chaplin)

RESUMO

INTRODUÇÃO: Distúrbios neuroendócrinos têm sido reconhecidos como manifestações de fragilidade no idoso. Alterações na capacidade física funcional também podem estar associadas com alterações no sistema endócrino. Estudos apontam relação inversa entre níveis de cortisol diurno com o desempenho físico em idosos. A elevação prolongada de níveis de cortisol salivar (Cs) e a redução excessiva das concentrações de Sulfato de Dehidroepiandrosterona (SDHEA) estão associadas a um risco maior de atrofia muscular e déficits de força, comumente observados no envelhecimento. **OBJETIVO:** Avaliar associações entre a capacidade funcional e o número de passos diários de idosos com o ritmo diurno de cortisol e concentração de SDHEA, em idosos autônomos, não frágeis, de ambos os sexos. **MÉTODOS:** Foram avaliados 69 idosos, entre 60 e 84 anos de idade, de ambos os sexos. O grupo foi constituído por 45 mulheres (65,2%) e 24 homens (34,7%) com IMC mediano de 27,3 (19,1 - 38,6) kg/m². O nível de atividade foi avaliado por meio do número de passos, medidos por pedômetro usado em 3 dias úteis consecutivos. Os indivíduos foram considerados ativos quando a média de passos diários foi ≥ 7.000 passos e insuficientemente ativos quando < 7.000 passos. Procedeu-se à coleta de cortisol salivar (Cs) 30 minutos após acordar, às 11, 17 e 21 horas e antes de dormir, além de uma dosagem sanguínea de concentração plasmática de SDHEA. A capacidade funcional foi avaliada pelo Teste Sentar Levantar (TSL), Apoio Unipodálico (TAU), Timed Up and Go (TUG), Teste de 1RM (T1RM) e Teste de Caminhada de 6min (TC6). No terceiro dia de uso do pedômetro foi feita a coleta domiciliar do Cs. No 4º dia foi realizada, em laboratório, a coleta sanguínea de SDHEA e entrega dos tubos Salivettes® para análise do Cs. No 5º dia foi realizada avaliação da capacidade funcional. Dada distribuição não normal de diferentes variáveis (teste de Shapiro-Wilk), empregaram-se estatísticas não paramétricas, usando-se a correlação de Spearman e o teste de Mann-Whitney quando aplicável, sempre ao nível de 5%. Procedeu-se à correção para a idade, aplicando-se regressão logística binária. **RESULTADOS:** 41 indivíduos (59,4%) foram considerados insuficientemente ativos, e 28 (40,6%) ativos. Idosos considerados ativos apresentaram melhor equilíbrio e maior desempenho no Teste de Força para Extensão de Joelhos (T1RM) ($p=0,05$), quando comparados com os idosos inativos.

Observou-se que aqueles com maior Cs11h e maior AUC acima da mediana, apresentaram pior desempenho no T1RM, ($p < 0,05$). O grupo com menor SDHEA apresentou pior desempenho no TC6 ($p = 0,03$). **CONCLUSÃO:** Idosos ativos que caminham mais demonstram maiores índices de capacidade funcional, maior força muscular e melhor equilíbrio. Observou-se associação inversa entre indicadores de secreção diurna de cortisol e o desempenho físico, especialmente com a força de membros inferiores, além de evidente relação direta entre o grau de atividade física e concentração plasmática de SDHEA.

Palavras-chave: Envelhecimento; Atividade Física; Pedômetro; Caminhada; Cortisol Salivar; Dehidroepiandrosterona.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Neuroendocrine disturbance has been identified among elderly people as a fragility manifestation. Alterations in functional capacity may also be associated to changes in endocrine system. There are studies that indicate an inverse relation between diurnal cortisol levels and aged people physical performance. The extended elevation of the levels of salivary cortisol (sC) and the excessive reduction of dehydroepiandrosterone (DHEA) are associated to a greater risk of muscle atrophy and strength deficit, manifestations frequently observed through the aging process. **OBJECTIVE:** The objective of this study was to evaluate the relations between functional capacity and the amount of aged people's daily steps with diurnal cortisol rhythm and DHEA concentration, in non-fragile, autonomous, elderly persons from both genders. **METHODS:** A total of 69 elderly people aged 60-84 from both genders were evaluated, consisting of 45 women (65.2%) and 24 men (34.7%), with a body mass index median of 27.3 (19.1 – 38.6) kg/m². The activity level was evaluated by number of steps measured by a pedometer used during three consecutive working days. Individuals were considered active when the daily steps mean was $\geq 7,000$ steps and insufficiently active when $< 7,000$ steps. Salivary cortisol was sampled 30min after awakening, at 11 a.m., 5 p.m. and 9 p.m. and before bedtime, in addition to the blood dosage from DHEA plasmatic concentration. The functional capacity was evaluated by the Sitting-Rising Test (SRT), Single-Leg Stance (SLS), Timed Up and Go (TUG), 1RM Test (1RM) e Six Minute Walk Test (6MWT). In the third day of pedometer use, the house collection of the sC was done. In the fourth day, the DHEA blood sample was taken at the laboratory, as well as the delivery of the Salivettes® for salivary cortisol analyses was done. In the fifth day, the evaluation of the functional capacity was carried out. Considering that the several variables had a non-normal distribution (Shapiro-Wilk test), non-parametric statistics was employed, using the Spearman correlation test and the Mann-Whitney test when applicable, always at 5% level. Correlation for age was effected using the binary logistic regression. **RESULTS:** A total of 41 individuals (59.4%) were classified as insufficiently active, and 28 as active (40.6%). Elderly people classified as active showed better balance and better performance in the One-Repetition Maximum Test (1RM) ($p=0,05$) when compared to

inactive elderly people. It was found that those with $>sC11h$ and $>AUC$ above the median showed worse performance in 1RM Test ($p<0,05$). The group with the smallest DHEA showed the worst performance in the 6MWT ($p=0,03$).

CONCLUSION: Active elderly people who walk more show better functional capacity levels, greater muscular strength and better balance. An inverse association between diurnal cortisol secretion indicators and physical performance was observed, mainly with respect to the strength of the lower limbs, in addition to a manifest direct relation between the physical activity level and the plasmatic concentration of DHEA.

Keywords: Aging; Physical activity; Pedometer; Walking; Salivary Cortisol; Dehydroepiandrosterone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem representativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.....	22
Figura 2 – Esteroidogênese.	24
Figura 3 – À esquerda, aspecto externo do envelope entregue aos voluntários. À direita, conteúdo observado em cada envelope.....	34
Figura 4 – Aparelho pedômetro utilizado.....	36
Figura 5 – Tubos Salivette® com os respectivos horários para coleta salivar e o envelope utilizado para o condicionamento.....	37
Figura 6 – Voluntária realizando o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6).	39
Figura 7 – Voluntária realizando o Teste de Apoio Unipodálico. À esquerda, tem-se o apoio no membro inferior direito; à direita, no membro inferior esquerdo.	40
Figura 8 – Voluntária realizando o teste <i>Timed Up And Go</i> . À esquerda, vê-se a posição inicial. Ao centro, tem-se o movimento de levantar-se da cadeira. À direita, a voluntária inicia a caminhada.	41
Figura 9 - Voluntária realizando o teste <i>Timed Up And Go</i> . À esquerda, a mesma caminha o primeiro trecho de 3 (três) metros. Ao centro, tem-se o movimento de meia-volta. À direita, a voluntária inicia a caminhada de retorno.	41
Figura 10 - Voluntária realizando o teste <i>Timed Up And Go</i> . À esquerda, a mesma caminha o segundo trecho de 3 (três) metros. Ao centro, tem-se o movimento de sentar na cadeira. À direita, a voluntária finaliza a execução do teste.....	42
Figura 11 – Voluntária realizando o Teste de Sentar e Levantar. À esquerda, tem-se a posição inicial. Ao centro, vê-se o movimento de levantar-se sem utilização de apoios. À direita, nota-se o término da execução.....	43
Figura 12 - Escores padronizados do Teste de Sentar e Levantar.	43
Figura 13 – Voluntária realizando o Teste de 1 (uma) Repetição Máxima.	44
Figura 14 - Esquema ilustrativo da forma de apresentação dos dados.....	47

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 - Características da Amostra. Valores amostrais para a idade e as variáveis de composição corporal de 69 idosos autônomos, de ambos os sexos.....	48
Tabela 2 - Testes de Capacidade Funcional.....	51
Tabela 3 - Nível de Atividade Física medido pelo número de passos.	51
Tabela 4 - Valores amostrais da dosagem de SDHEA (n=61) e das medidas pontuais de Cortisol Salivar (n = 67) entre idosos autônomos de ambos os sexos.	53
Tabela 5 - Valores AUC e Δ s do Cortisol Matutino e Vigília.	54
Tabela 6 - Correlação entre os indicadores de Cortisol Salivar e do SDHEA com a idade, o IMC e os testes físicos em idosos autônomos (n=69).	56
Tabela 7 - Valores de correlação entre os Testes Funcionais e a média de passos diários entre idosos autônomos de ambos os sexos (n=69).	56
Tabela 8 - Valores de correlação entre a idade e os Testes Funcionais e a média de passos diários entre idosos autônomos de ambos os sexos (n=69).	57
Tabela 9 - Comparação dos valores de T1RM (kg) entre idosos autônomos com valores de cortisol salivar acima ou abaixo do percentil 25% (n = 69).	58
Quadro 1 – Quadro resumo das etapas do protocolo de pesquisa.	33

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comparação dos valores previstos e efetivamente percorridos no teste de caminhada de 6 minutos para idosos (n = 24) e idosas (n = 45) autônomos.	50
Gráfico 2 – Valores amostrais de Cortisol Salivar de idosos de ambos os sexos (n=67), nos 5 momentos de medida ao longo do dia.	52
Gráfico 3 – Valores amostrais de SDHEA (Sulfato de Dehidroepiandrosterona) de idosos de ambos os sexos que tiveram valores detectáveis (>15 µg/dl; n=62).....	52
Gráfico 4 - Comparação dos Idosos Ativos e Inativos com os Testes TC6, TUG e T1RM.	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ Abs.Mat.	Delta Absoluto Matutino
Δ Abs.Total	Delta Absoluto Total
Δ Rel. Mat.	Delta Relativo Matutino
Δ Rel.Total	Delta Relativo Total
ACTH	<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i> (Hormônio Adrenocorticotrófico)
ATS	<i>American Thoracic Society</i> (Sociedade Torácica Americana)
AUC	Área Sob a Curva
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AVP	Arginina Vasopressina
CA	Circunferência Abdominal
CC	Circunferência da Cintura
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CF	Capacidade Funcional
CQ	Circunferência do Quadril
CRH	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i> (Hormônio Liberador de Corticotrofina)
Cs	Cortisol
Cs11	Cortisol 11 horas
Cs17	Cortisol 17 horas
Cs21	Cortisol 21 horas
Cs30	Cortisol 30 minutos após acordar
CsDor	Cortisol antes de dormir
DHEA	Deidroepiandrosterona
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
GEPAFI	Grupo de Estudos e Pesquisas sobre Atividade Física para Idosos
GH	<i>Growth Hormone</i> (Hormônio do Crescimento)
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HHA	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
NAFT	Nível de Atividade Física
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
Rs	Coeficiente de Correlação de Spearman
SDHEA	Sulfato de Deidroepiandrosterona
SESC	Serviço Social do Comércio
SNC	Sistema Nervoso Central
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
T1RM	Teste de 1 (uma) Repetição Máxima
TAU	Teste de Apoio Unipodálico

TC6	Teste de Caminhada de 6 Minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSL	Teste de Sentar e Levantar
TUG	<i>Timed Up and Go</i>
UnB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 ADAPTAÇÕES NEUROENDÓCRINAS RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO E ESTRESSE	19
1.2 REGULAÇÃO DA SECREÇÃO E EFEITOS FISIOLÓGICOS DO CORTISOL	21
1.3 REGULAÇÃO E PAPEL FISIOLÓGICO DO DHEA E SUA FORMA SULFATADA, SDHEA.....	24
1.4 MODIFICAÇÕES DA SECREÇÃO DE CORTISOL E DHEA/S ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO E IMPLICAÇÕES NA CAPACIDADE FÍSICA DO IDOSO	25
1.5 NÚMERO DE PASSOS DIÁRIOS.....	27
2 JUSTIFICATIVA	30
3 OBJETIVOS	31
3.1 PRINCIPAL	31
3.2 ESPECÍFICOS	31
4 MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1 PROTOCOLO	33
4.1.1 Encontro Inicial e Anamnese	33
4.1.2 Avaliação do Número de Passos.....	35
4.1.3 Avaliação Hormonal	37
4.1.4 Avaliação da Capacidade Funcional	38
4.2 ANÁLISE DE DADOS	44
5 RESULTADOS	47
5.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	48
5.1.1 Caracterização da Amostra e Composição Corporal	48
5.1.2 Avaliações Funcionais e Nível de Atividade Física	49
5.1.3 Avaliação hormonal: indicadores de Cortisol e de SDHEA	52
5.2 ESTATÍSTICA INFERENCIAL	54
5.2.1 Correlações entre o Número de Passos e os Testes Funcionais	54
5.2.2 Correlações entre SDHEA e Indicadores de Produção de Cortisol com os Testes Funcionais e o Número de Passos Diários	55
5.2.3 Comparações dos Valores dos Testes Funcionais e Número de Passos Diários entre Subgrupos de Voluntários Constituídos por Categorias de Valores de Concentrações de SDHEA e Indicadores de Cortisol Salivar	57
6 DISCUSSÃO	60
6.1 CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES.....	60

6.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS	60
6.3 ANÁLISE INFERENCIAL	64
6.3.1 Avaliação da Capacidade Funcional e Número de Passos Diários	64
6.3.2 Associações entre Capacidade Funcional e Índices de Secreção de Cortisol	69
6.3.3 Associações entre Capacidade Funcional e SDHEA	73
6.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	76
8 CONCLUSÃO	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
APÊNDICE A – FICHA ENTREGUE AOS VOLUNTÁRIOS PARA ANOTAÇÕES REFERENTES À CONTAGEM DE PASSOS DIÁRIOS	98
APÊNDICE B – FICHA DE ORIENTAÇÃO AOS VOLUNTÁRIOS (2 PÁGINAS)	99
ANEXO A – INSTRUÇÕES RELATIVAS À COLETA DE CORTISOL SALIVAR ..	101
ANEXO B – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO CEP	102

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, atualmente existem no Brasil aproximadamente 20 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, o que representa pelo menos 10% da população brasileira. Segundo projeções estatísticas da Organização Mundial de Saúde – OMS, no período de 1950 a 2025, o grupo de idosos no país deverá aumentar quinze vezes, enquanto o crescimento global da população é estimado em apenas cinco vezes. Esta previsão coloca o Brasil no sexto lugar em contingente de idosos, podendo alcançar, em 2025, cerca de 32 milhões de pessoas com 60 anos ou mais de idade (1).

O crescente envelhecimento da população resultou na necessidade da identificação de fatores de risco potencialmente modificáveis associados ao surgimento de incapacidades físicas. Em uma visão biomédica, o envelhecimento pode ser definido como o conjunto de mudanças que ocorrem ao longo da vida, principalmente após o período reprodutivo. O processo de envelhecimento associa-se à imunossenescência, isto é, uma mudança gradual e natural no sistema imunológico que compromete sua estrutura e função (2). Muitas dessas mudanças conduzem à progressiva diminuição na capacidade orgânica, o que resulta em disfunção imunológica substancial, deixando os idosos mais vulneráveis e susceptíveis a doenças (3).

Idealiza-se que envelhecimento possa ser compreendido como um processo natural, integrante do ciclo de vida do ser humano, e que curse com diminuição progressiva da reserva funcional dos indivíduos, a chamada senescência. A senescência por si só, em condições normais, não é indicativa de maiores alterações patológicas. No entanto, no idoso em situações de sobrecarga física ou psicológica, como na vigência de comorbidades, na ocorrência de acidentes e/ou em quadros de estresse emocional, pode haver condição patológica que requeira assistência, configurando assim a senilidade (4).

Determinadas alterações decorrentes do processo de senescência podem ter seus efeitos minimizados pela assimilação de um estilo de vida mais ativo (4). Nesse contexto, verifica-se que muitos estudos que avaliaram o processo de senescência humana foram baseados em dados oriundos de idosos sedentários e/ou com histórico importante de sedentarismo ao longo da vida. Entretanto, é necessário

destacar a necessidade de novos estudos que possibilitem a discriminação entre efeitos intrínsecos da senescência e aqueles decorrentes de um envelhecimento pouco ativo, o que tende a acentuar as perdas funcionais tidas como naturais.

Com a longevidade, ocorre perda funcional progressiva nos sistemas cardiovascular, neurológico, imunológico e endocrinológico. Entretanto, o envelhecimento não é um processo homogêneo, embora seja caracterizado por diferenciação celular progressiva e alterações orgânicas amplamente previsíveis. O sistema orgânico de diferentes pessoas da mesma idade pode ser influenciado por múltiplos fatores, incluindo as influências genéticas, as escolhas de estilo de vida e diversas exposições ambientais. Um estudo com gêmeos dinamarqueses aponta que a genética é responsável por cerca de 25 por cento da variação de longevidade entre gêmeos, e fatores ambientais representaram cerca de 50 por cento (5). No entanto, deve-se observar que em se tratando de maior longevidade, 90 anos ou mais, as influências genéticas tendem a se tornar mais importantes (6).

1.1 ADAPTAÇÕES NEUROENDÓCRINAS RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO E ESTRESSE

A maior parte dos fenômenos observados no envelhecimento associa-se a modificações neuroendócrinas relacionadas com o nível de funcionamento cerebral, especialmente no hipotálamo (7). Não se sabe ao certo se essas alterações seriam a causa ou a consequência dos fenômenos do envelhecimento (8). Uma das teorias do envelhecimento é a neuroendócrina, que sugere a presença de um marca-passo no sistema nervoso central que induziria a falência do sistema endócrino. Baseia-se na observação de alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas que ocorrem em indivíduos jovens portadores de doenças endócrinas e que se assemelham às alterações encontradas em idosos “sem doenças”, ou seja, em processo de senescência (9,10). Tais alterações incluem a diminuição da massa óssea, da massa muscular e o surgimento de hipertensão arterial sistêmica, por exemplo, os quais também estão presentes em indivíduos mais jovens com deficiência de hormônio de crescimento ou de esteroides sexuais (hipogonadismo).

Dentre as alterações endócrinas relacionadas ao envelhecimento, incluem-se a diminuição da secreção de hormônio de crescimento (GH), de esteroides sexuais (testosterona, estrógenos e progesterona) e alterações na secreção dos hormônios

adrenais, como o cortisol, DHEA (dehidroepiandrosterona) e sua forma sulfatada, SDHEA (sulfato de dehidroepiandrosterona) (11). Essas alterações estão associadas direta ou indiretamente a graus variáveis de perda de massa óssea e muscular, disfunção cognitiva, alterações de memória, dentre outras perdas funcionais relacionadas ao envelhecimento (8). Paralelamente, alterações hormonais podem levar a consequências indesejáveis à saúde, resultando na aceleração dos processos metabólicos relacionados ao envelhecimento.

A existência de fenômenos adaptativos endócrinos que contribuem para a aceleração do processo de senescência já é bem definida. Dentre eles, a resposta adaptativa ao estresse orgânico parece ter grande importância e, possivelmente, significativa associação com o processo de senescência em si. Situações de estresse repetido e intenso ocasionam aumento da secreção de cortisol e provável inibição do sistema imunológico, além de outras alterações potencialmente patogênicas. Tais situações ocorrem tanto em situações de estresse somatogênico, como, por exemplo, durante cirurgias, doenças e traumatismos, quanto durante o estresse psicogênico, resultante de sentimentos de tensão, sofrimento e angústia.

A resposta fisiológica ao estresse é função da interação dinâmica entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico, e destina-se a promover a adaptação e equilíbrio diante dos desafios ambientais ou sobrecargas físicas, de modo geral e em qualquer período da vida. Estressores psicológicos, como a preocupação, a ansiedade e a percepção da falta de controle também ativam os sistemas de resposta ao estresse para apoiar a adaptação do organismo (12). Por outro lado, quando exacerbado ou prolongado, o estresse é considerado um dos fatores de maior impacto negativo sobre a saúde, podendo resultar em aumento da incidência de diversas doenças, como obesidade, diabetes mellitus tipo II, e doença cardiovascular. Esses efeitos do estresse crônico e intenso são independentes do envelhecimento, porém parecem acelerar o seu processo (13).

A alostase consiste no conjunto de variações internas do organismo responsáveis pela manutenção da homeostase, e caracterizada pelo momento em que se alcança a estabilidade no processo de mudança (14). Nesse contexto funcional, a alostase pode constituir o elo entre os efeitos do estresse e o processo de envelhecimento. Ao nível dos sistemas, os hormônios atuam como reguladores alostáticos primários. Ao nível celular, há muitos mecanismos que regulam as respostas ao estresse com o objetivo de proteger o genoma (15). Alostase eficiente

descreve um sistema de adaptação fácil, que possibilita uma resposta rápida ao estresse no sentido de obtenção de energia, seguido de rápido retorno à linha de base, quando o processo estressor termina (16). Alostase prejudicada é caracterizada por picos de reatividade exagerada e reestabilização lenta (17).

O envelhecimento cronológico prejudica a capacidade do organismo em sustentar a alostase eficiente e em responder a diferentes estressores. Esta afirmação parece evidente ao observar a regulação e ativação fisiológica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), o qual é o principal mediador da resposta hormonal ao estresse. A resposta secretória de cortisol ao estresse tende a ser exagerada na população idosa e, adicionalmente, o cortisol tende a permanecer elevado por mais tempo que o observado em indivíduos mais jovens (18,19,20).

Além das modificações nos mecanismos neuroendócrinos de adaptação ao estresse observadas ao longo do período de senescência, fatores externos parecem também contribuir para as variações nesse processo. Por exemplo, o consumo exagerado de alimentos parece determinar aceleração do envelhecimento, enquanto a dieta menos calórica parece retardar o processo. Por outro lado, a desnutrição acelera o envelhecimento ao ocasionar estímulo do eixo HHA, assim como o tabagismo. (8,15,21,22). O envelhecimento e a desregulação neuroendócrina ao estresse associada a ele podem comprometer ainda mais a função imune em adultos mais velhos (3).

Considerando a complexidade das associações entre o processo de envelhecimento, a função neuroendócrina e a resposta ao estresse, a compreensão de como o estresse favorece o "envelhecimento biológico" pode levar a intervenções clínicas ou políticas que possam ter amplo impacto na saúde pública.

1.2 REGULAÇÃO DA SECREÇÃO E EFEITOS FISIOLÓGICOS DO CORTISOL

A atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), ilustrada na Figura 1, é governada pela secreção de hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e arginina vasopressina (AVP) pelos neurônios do hipotálamo, os quais, por sua vez, ativam a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, que finalmente estimula a secreção de glicocorticóides pelo córtex adrenal (23). O ACTH funciona como parte do eixo HHA para regular a produção de hormônios secretados pelo córtex suprarrenal. As situações com uma alta carga emocional ou as demandas

estressantes da atividade física transmitem impulsos nervosos ao hipotálamo e o estimulam a secretar o fator liberador de corticotropina (CRH), que induz a hipófise anterior a secretar e liberar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). O ACTH tem a função de regular o crescimento e a secreção do córtex adrenal, do qual a principal secreção é o cortisol, além de outros glicocorticoides (24,25,26).

Os glicocorticoides interagem com seus receptores em múltiplos tecidos-alvo, incluindo o eixo HHA, onde são responsáveis pela retroalimentação negativa da secreção do ACTH pela hipófise e do CRH, a partir do hipotálamo. Embora os glicocorticoides regulem a função de quase todos os tecidos do corpo, o efeito fisiológico mais conhecido desses hormônios é a regulação do metabolismo energético. Os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos glicocorticoides são evidentes em doses farmacológicas, ao passo que, fisiologicamente, esses hormônios possuem um importante papel regulatório no sistema imunológico (27).

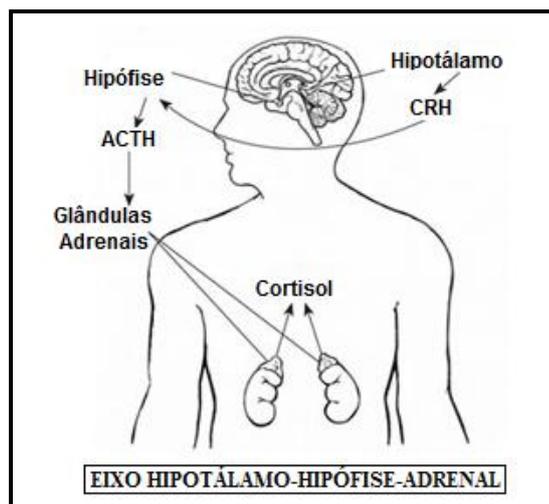


Figura 1 - Imagem representativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Considerado o hormônio do "stress", o cortisol está envolvido em diversas outras funções essenciais, além da resposta fisiológica ao estresse, com efeitos sobre o metabolismo energético, a regulação do sistema imunológico e o metabolismo ósseo (22,28). É conhecido por sua função catabólica, exercendo também um papel importante no equilíbrio eletrolítico e no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos (13,25,29).

O cortisol, ou hidrocortisona, é o principal glicocorticoide produzido pelo córtex suprarrenal, a uma taxa de 10-20 mg diários, que afeta profundamente o metabolismo da glicose, das proteínas e dos ácidos graxos livres. Após a síntese, o cortisol é secretado para a corrente sanguínea, onde sua maior parte, mais de 60%,

encontra-se ligada a proteínas e o restante encontra-se livre no plasma, sua forma ativa. A concentração sanguínea de cortisol não permanece constante durante todo o dia. Tendo em vista sua vida média de 80-100 min e seu ritmo circadiano, a manutenção da concentração sérica de cortisol depende de um processo continuado de síntese (25). Este hormônio é secretado também a partir de um estímulo estressante, como a atividade física, a qual resulta na liberação do fator liberador de corticotropina (30).

Os efeitos biológicos do cortisol incluem o catabolismo proteico em todas as células do organismo, com exceção do fígado. Uma vez na circulação, os aminoácidos desempenham importantes funções associadas ao metabolismo energético, tais como: a translocação para o fígado e a facilitação da ação de outros hormônios hiperglicemiantes (glucagon e GH), durante o processo da gliconeogênese; ação antagonista à insulina, por inibir a captação e a oxidação da glicose; ativação da enzima lipase lipoproteica e consequente degradação de triglicerídeos no tecido adiposo, com liberação de glicerol e ácidos graxos para produção de energia nos tecidos ativos; e a manutenção da glicemia em períodos de jejum (3,31,32). O cortisol também diminui a utilização periférica de glicose, poupando-a para o cérebro. Além disso, atua como um agente anti-inflamatório, restringindo as reações imunológicas e potencializando a vasoconstrição causada pela adrenalina (33).

Assim, os efeitos do cortisol convergem para a estimulação da gliconeogênese hepática, a partir da degradação de proteínas e gorduras no fígado e músculo, e para a diminuição da utilização periférica de glicose, processos esses que são ativados diante de situações de alerta. Os desfechos fisiológicos finais desses efeitos são o aumento da pressão arterial, da glicemia e da disponibilidade de energia para o músculo, resultando nas respostas físicas complexas que caracterizam o estresse. Simultaneamente, todas as funções anabólicas de recuperação, renovação e criação de tecidos são temporariamente suspensas e o organismo se concentra na sua função catabólica para a obtenção de energia. Sendo o estresse uma condição aguda ou pontual, as concentrações hormonais e os ajustes metabólicos associados tendem a voltar ao estado basal após a superação ou controle da questão estressante. Eventualmente, quando este estado se prolonga, é possível que as concentrações de cortisol no organismo permaneçam elevadas (29).

Em condições fisiológicas, a secreção de glicocorticoides pelo eixo HHA ocorre segundo flutuações circadianas espontâneas (34). O cortisol apresenta um ritmo circadiano diurno, caracterizado por aumento progressivo da concentração plasmática no início da madrugada, rápido aumento ao acordar, atingindo o máximo em cerca de 30 min após o despertar, com subsequente redução ao longo do dia e nadir por volta das 23 horas (28,29,35).

1.3 REGULAÇÃO E PAPEL FISIOLÓGICO DO DHEA E SUA FORMA SULFATADA, SDHEA

O hormônio dehidroepiandrosterona (DHEA) e seu éster metabólico, o sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), ambos marcadores sanguíneos utilizados para medir o DHEA, são hormônios esteroides produzidos no córtex das glândulas adrenais, assim como o cortisol. Em condições fisiológicas, esses hormônios são precursores intermediários da síntese de estrógenos e andrógenos, consoante Figura 2. Seu destino final é a biotransformação em estrogênio e testosterona (36) e a ativação de sua síntese é também induzida pelo ACTH secretado pela hipófise. O DHEA apresenta atividade androgênica fraca, isto é, liga-se com baixa afinidade aos receptores de andrógenos nos tecidos periféricos. Sua função primordial é desconhecida, uma vez que seus potenciais efeitos mediados pela ligação ao receptor de andrógenos são semelhantes aos de outros andrógenos mais potentes.

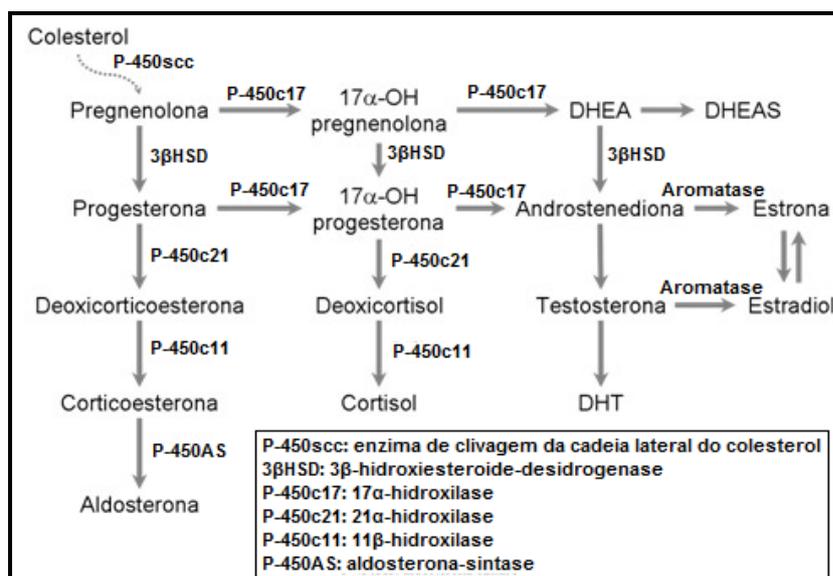


Figura 2 – Esteroidogênese.

O DHEA é o precursor da androstenediona que, por sua vez, é precursora da testosterona e dos estrógenos estrona e estradiol, aos quais é quimicamente similar. Assim, pode ser convertido em andrógeno (hormônio masculino) ou estrógeno (hormônio feminino), em diferentes quantidades, variáveis conforme o sexo, idade e outros fatores individuais (37). Curiosamente, ao contrário das concentrações de cortisol que geralmente se elevam ou não se alteram ao longo do processo de senescência, as concentrações de DHEA diminuem com a idade e sob condições de estresse crônico (3).

As concentrações de DHEA são relativamente baixas ao nascer e aumentam progressivamente até a puberdade, quando aumentam acentuadamente, atingindo seu pico em torno de 20 a 24 anos de idade. A partir de então, diminuem a uma taxa de 2 a 3% por ano, com um íngreme declínio ocorrendo em torno de meia-idade (38).

1.4 MODIFICAÇÕES DA SECREÇÃO DE CORTISOL E DHEA/S ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO E IMPLICAÇÕES NA CAPACIDADE FÍSICA DO IDOSO

De maneira geral, estudos em animais e humanos sugerem que as concentrações de glicocorticoides permaneçam relativamente constantes durante a vida adulta (34,39,40,41), porém se elevam entre adultos com ritmo de vida mais acelerado (3,42,43). Entretanto, alterações na secreção de cortisol e andrógenos adrenais relacionadas ao envelhecimento têm sido descritas com padrão ainda pouco explorado. Alguns estudos pontuais evidenciaram concentrações médias de cortisol em 24 horas de 20 a 50% maiores entre indivíduos idosos em comparação com adultos mais jovens (35,38,44), resultando em maior circulação global de cortisol em todo o ciclo diurno. Ao contrário do que ocorre com os andrógenos adrenais, especificamente DHEA e SDHEA, em condições fisiológicas a concentração de cortisol parece não sofrer diminuição relacionada ao envelhecimento, ocorrendo, sim, um provável aumento (34,45).

Embora essas alterações sejam variáveis e discretas, há evidências de que possam ter impacto a longo prazo. Entre homens e mulheres idosas com maiores concentrações de cortisol salivar, foi observado maior risco de fraturas e diminuição da massa magra. Distúrbios neuroendócrinos e imunológicos também têm sido reconhecidos como manifestações da síndrome de fragilidade no idoso (46),

podendo, adicionalmente, tornar-se uma via para seu surgimento ou desenvolvimento (47,48). Portanto, as alterações na função física, antes do início da fragilidade, também poderiam apresentar associação com distúrbios no sistema endócrino.

Estudos anteriores documentaram a elevação prolongada das concentrações de cortisol em associação a risco maior de atrofia muscular e déficits de força (35,49,50). Concomitante a este quadro, concentrações mais altas de cortisol salivar em adultos mais velhos foram relacionadas com características de fragilidade (28,51,52).

A avaliação do ritmo circadiano da secreção hormonal, tal como da secreção de cortisol e SDHEA, constitui uma abordagem útil e fidedigna para investigar alterações na secreção desses hormônios. As modificações de diferentes parâmetros cronobiológicos, presentes no envelhecimento fisiológico, podem assim ser melhor avaliadas. Essas alterações podem ser mais evidentes em doenças relacionadas à idade, como demência e depressão (7).

Embora a exata função fisiológica do DHEA ainda não esteja clara, sabe-se que representa importante fonte de andrógenos e estrógenos ativos quando metabolizados no sistema nervoso central (SNC) e tecidos periféricos, e a significância do seu potencial funcional na manutenção da saúde global em indivíduos idosos tem sido investigada. Sabe-se que as concentrações desses hormônios em seres humanos diminuem progressivamente com a idade e/ou com doenças relacionadas ao envelhecimento, aproximando-se de um nadir significativamente mais prevalente. Observações como estas, juntamente com os achados de alguns estudos básicos e pré-clínicos sobre os efeitos biológicos do DHEA, promovem a ideia de que a restauração de DHEA em fases iniciais do processo de envelhecimento possa, de forma conservadora, aumentar o bem-estar e, com otimismo, prolongar a vida, proteger o cérebro e retardar os danos relacionados ao envelhecimento (53).

Tais observações têm levado muitos pesquisadores a investigarem o papel do DHEA no processo de envelhecimento, incluindo possíveis ações terapêuticas na aprendizagem e memória. Apesar de uma riqueza de evidências sugerindo que a suplementação DHEA pode melhorar a memória em ratos, ações semelhantes em idosos saudáveis ainda tem de ser demonstrada (54).

Além disso, estudos observacionais mostraram que em indivíduos mais velhos as concentrações plasmáticas de DHEA são inversamente relacionadas à incidência e prevalência de doenças relacionadas ao envelhecimento. Baixas concentrações de DHEA estão associadas à redução simultânea na formação de proteínas, à redução na massa muscular, ao aumento da gordura corporal, à maior incidência de doenças cardiovasculares, aceleração do envelhecimento em homens, e a um risco aumentado de câncer de mama e de ovário em mulheres. Observou-se, ainda, uma possível relação com função cognitiva prejudicada e comprometimento da função imune (44,55,56,57)

Entretanto, até o momento, não há evidências conclusivas de que tais associações sejam de fato decorrentes unicamente da redução das concentrações de DHEA relacionada ao envelhecimento ou a outros fatores neuroendócrinos concomitantes.

1.5 NÚMERO DE PASSOS DIÁRIOS

A escolha da atividade física para pessoas idosas é um aspecto mais complexo do que no caso de pessoas mais jovens. Considerando que muitos idosos são sedentários, a perda de aptidão física voltada para a saúde costuma impossibilitar muitas atividades que poderiam ser prazerosas e contribuir para a preservação do adequado grau de autonomia. Por outro lado, a presença de osteopenia, artrose, instabilidades articulares, aterosclerose, diabetes e hipertensão arterial também limita a escolha da atividade física.

Apesar de existirem inúmeros modos de atividade física aeróbica em que os indivíduos podem participar, o tipo de atividade física mais comumente escolhido por idosos de todas as etnias é a caminhada (58,59,60,61). Apesar de viável e segura para boa parte dos idosos, estima-se que apenas 25% das pessoas desta faixa etária caminham de forma habitual (62). Caminhar regularmente ajuda a prevenir ou retardar a progressão das limitações de mobilidade (63,64) e não há necessidade de que a sessão de caminhada seja de longa duração ou de longa distância para que tais benefícios sejam observados (65). Assim, no caso de idosos, o simples caminhar, função física básica, pode representar uma boa alternativa de atividade física funcional com grande potencial de contribuição na manutenção da independência funcional. Entretanto, o que se observa com muita frequência é que,

com o aumento da idade e o aparecimento de limitações na mobilidade, ocorre uma redução da prática da caminhada. A capacidade de andar de forma habitual e independente diminui e, progressivamente, em alguns indivíduos, a extensão da redução de passos diários compromete a capacidade de viver com autonomia (58,66). Aos 80 anos, um em cada dois indivíduos relatam dificuldade em tarefas de mobilidade (67) como, por exemplo, andar cerca de 400 metros (68). Uma vez definida a dificuldade na capacidade de caminhar a uma moderada distância, constitui-se uma fase de limitação e uma etapa inicial do processo de desabilitação (67,69,70), conhecido como tendência na redução da funcionalidade (71), conseqüente fragilidade, morbidade (72,73), síndrome da imobilidade, dependência, depressão, hospitalização (74), institucionalização (75) e mortalidade (76).

Consistentemente, a literatura tem mostrado que o nível de atividade física usual pode ser aferido com base na contagem do número de passos usuais por dia, por meio do emprego do instrumento denominado de pedômetro (77,78,79,80). A esse respeito, tem-se no presente projeto, além da medição da capacidade funcional, um aspecto inovador, a medida do nível de atividade física através da mensuração do número de passos, que representa o gesto motor mais comum ao ser humano: o caminhar. Uma vez que medir o desempenho físico de idosos por meio exclusivamente de testes funcionais poderia limitar a análise por não representar com a mesma sensibilidade a mensuração da caminhada.

Com o advento dos pedômetros, tornou-se economicamente viável quantificar com precisão o número de passos diários dos indivíduos em um ambiente natural (61). Além disso, estudos recentes têm demonstrado benefícios para a saúde com acúmulo de passos diários monitorados por pedômetros (77,79,81,82,83). Uma recente revisão sistemática confirmou, ainda, que uma maior atividade física aeróbia foi associada com uma redução nas limitações funcionais e incapacidades advindas com a idade (84).

De acordo com Hendelman e colaboradores (2000), pedômetros são contadores de passos simples e de baixo custo que gravam o número de passos durante o caminhar de um indivíduo (85). Além da própria monitoração dos passos diários, o pedômetro é um aparelho que incentiva a prática de atividades, pois possibilita o automonitoramento e serve como indicativo da quantidade de atividade física global (86).

Atualmente, 10 mil passos por dia é uma meta amplamente aceita como um alvo a ser atingido no sentido de se obter benefícios relacionados à saúde (77). A meta de andar 10.000 passos foi eficaz para reduzir a pressão arterial e aumentar a capacidade para exercício em pacientes com hipertensão arterial (87). Indivíduos determinados a cumprir esse objetivo são mais propensos a atender a orientação de um acúmulo de 30 minutos de atividade física moderada (62), ou seja, meia hora de caminhada diariamente seria o suficiente para manter um estilo de vida saudável.

Desde a introdução comercial de pedômetros na década de 1980, muitos estudos foram publicados com base no número de passos por dia em indivíduos aparentemente saudáveis e praticantes de caminhada. No entanto, dada a diversidade encontrada nos estudos, o número médio de passos dados por dia varia amplamente. Uma meta-análise, realizada em 2007, concluiu que o número de passos diários realizado em caminhadas por adultos é tipicamente menor do que o que tem sido recomendado: 10.000. Isto é particularmente o caso das pessoas idosas (61). À semelhança do que é normalmente indicado aos jovens adultos, as diretrizes de saúde pública de atividade física promovem pelo menos 150 minutos/semana de atividade física moderada para os adultos mais velhos, ou seja, em média 20 minutos de caminhada por dia (84).

O sugerido para idosos saudáveis é o acúmulo de 7.000 passos por dia, onde pelo menos 3.000 desses devem ser adquiridos em um ritmo acelerado. Para os indivíduos que vivem com deficiência ou doenças crônicas, a recomendação se reduz para 6.500 passos. O que se fomenta é que idosos aparentemente saudáveis sejam capazes de alcançar passos mínimos por dia para melhorar sua saúde (88).

2 JUSTIFICATIVA

Nesse contexto, considerando a natureza rítmica da secreção de cortisol e andrógenos adrenais e também as alterações relacionadas ao envelhecimento e seu potencial impacto sobre o desempenho físico em idosos, o conhecimento da associação desses fatores poderá fornecer uma indicação do estado anabólico e da aptidão física voltada para a saúde e prática de atividade física espontânea em idosos (28,34,35).

O presente estudo busca analisar a associação entre parâmetros de aptidão física e o nível de atividade física espontânea de idosos e, o ritmo diurno de cortisol e SDHEA. Em hipótese, é possível que as concentrações globais de cortisol ao longo do dia e/ou de SDHEA possam associar-se ao desempenho físico de idosos na população estudada. Em última análise, a relevância dos questionamentos levantados por esse projeto se situa no potencial impacto sobre a qualidade de vida dos idosos sujeitos a estados variáveis de perfil de saúde e ritmo diurno de cortisol e concentração plasmática de SDHEA.

3 OBJETIVOS

No contexto da avaliação da aptidão física para a saúde e da atividade física espontânea, avaliada pelo número de passos acumulados por dia, de idosos autônomos, esta pesquisa teve os seguintes objetivos:

3.1 PRINCIPAL

Verificar a associação entre a capacidade funcional e o número de passos diários em idosos autônomos de ambos os sexos, com o ritmo diurno de cortisol e concentração de SDHEA.

3.2 ESPECÍFICOS

a) Avaliar a capacidade funcional e o número de passos diários em idosos autônomos de ambos os sexos;

b) Avaliar o ritmo de secreção diurna de cortisol e a concentração de SDHEA em idosos autônomos de ambos os sexos;

c) Correlacionar indicadores de secreção diurna de cortisol e de SDHEA com testes físicos de capacidade funcional e o número de passos diários, em idosos autônomos de ambos os sexos;

d) Correlacionar o número de passos diários com testes de capacidade funcional em idosos autônomos de ambos os sexos;

e) Comparar o número de passos diários e os testes de capacidade funcional entre voluntários com maiores e menores valores de cortisol salivar e de SDHEA.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Visando estudar a associação entre indicadores da aptidão física para saúde e o ritmo diurno de cortisol em idosos, foi realizado um estudo transversal, descritivo e analítico, em 69 indivíduos idosos, com idade entre 60 e 84 anos, de ambos os sexos.

Foram incluídos apenas indivíduos com autonomia preservada para a realização das atividades da vida diária e em pleno gozo de suas atividades laborais e/ou recreativas. Adotou-se, ainda, como critérios de inclusão, a ausência de prejuízos da função cognitiva, avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), e antecedentes de AVE (Acidente Vascular Encefálico), doenças neurológicas graves, cardiopatia grave, hipertensão arterial sistêmica descompensada, descompensação aguda ou complicações crônicas de diabetes mellitus (insuficiência renal crônica, neuropatia, retinopatia grave), e, no momento do estudo, ausência de diagnóstico de depressão, neoplasia, doença osteoarticular limitante às atividades do cotidiano e sarcopenia. Todas essas condições clínicas citadas foram avaliadas por autorrelato dos participantes, durante anamnese realizada no primeiro encontro com a pesquisadora.

Procurou-se recrutar voluntários oriundos da comunidade e com variados hábitos e níveis de atividades físicas formais ou informais. Assim, o recrutamento dos sujeitos foi realizado a partir de diferentes fontes: nove sujeitos faziam parte do Programa de Atividades Físicas para Idosos desenvolvido pelo Grupo de Estudos e Pesquisas sobre Atividade Física para Idosos (GEPAFI), da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, 17 eram oriundos do grupo de dança do Serviço Social do Comércio (SESC), e 11 eram idosos acompanhados em clínica privada de Fisioterapia (Clínica 3iD). Além desses, foram recrutados também idosos que, em princípio, não estavam vinculados a programas de atividade física formais: 4 eram atendidos no Ambulatório de Geriatria Geral do Hospital Universitário de Brasília (HUB), 1 no Ambulatório de Endocrinologia do (HUB), 9 faziam parte de grupos sociais religiosos, 4 de turmas de cursos de pintura e 7 de um grupo de xadrez. Os oito voluntários restantes foram idosos recrutados da comunidade em geral, entre conhecidos das pessoas envolvidas na pesquisa e/ou por indicação de outro voluntário.

4.1 PROTOCOLO

Após a concordância inicial para participar da pesquisa, os voluntários eram submetidos a um protocolo de avaliação, constituído por um encontro inicial e anamnese, uma fase de avaliação hormonal, na qual foram coletadas amostras para dosagens de cortisol salivar e SDHEA, e uma etapa de avaliação física, na qual se mediu a capacidade funcional dos idosos. O Quadro 1 apresenta esquema de todas essas etapas.

PROTOCOLO DE PESQUISA		
Encontros	Semana de conveniência do voluntário	Anamnese, Instruções da Pesquisa e Entrega do Envelope
Primeiro Dia da Pesquisa	Segunda-feira	Uso do Pedômetro
Segundo Dia da Pesquisa	Terça-feira	Uso do Pedômetro
Terceiro Dia da Pesquisa	Quarta-feira	Uso do Pedômetro e Coleta Salivar
Quarto Dia da Pesquisa	Quinta-feira	Coleta de Sangue e Entrega dos tubos Salivette®
Último Dia da Pesquisa	Sexta-feira	Avaliação Física e Testes Funcionais

Quadro 1 – Quadro resumo das etapas do protocolo de pesquisa.

4.1.1 Encontro Inicial e Anamnese

Inicialmente, a fisioterapeuta e pesquisadora responsável pelo projeto realizou explicação pormenorizada dos objetivos, riscos e benefícios da pesquisa, com vistas à obtenção da concordância escrita para a participação, manifestada em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Em seguida, realizou-se a caracterização clínica dos voluntários, por meio de anamnese para avaliação dos critérios clínicos de inclusão. De todos os recrutados, dois voluntários não completaram o protocolo por razões diversas e alheias à pesquisa: um abandonou por receio da coleta de sangue e o outro não concordou em repetir as coletas inicialmente inadequadas do cortisol. Para fins de análise, após todo o processamento dos dados, foi excluído um participante do estudo, cujo desempenho no Teste Sentar e Levantar foi realizado com a ajuda de terceiro.

Portanto, sua autonomia para levantar-se sozinho foi prejudicada. Outros dois indivíduos não foram considerados nas análises envolvendo as medidas de cortisol por serem *outliers*, ou seja, por terem apresentado resultados atipicamente alterados, o que resultaria em prejuízos a interpretação dos resultados dos testes estatísticos aplicados nas amostras. Esses últimos foram devidamente avisados e recomendados a procurar um profissional médico para investigação do excesso de cortisol observado.

Ainda para finalidades analíticas, oito indivíduos que apresentaram valores de SDHEA inferiores ao limite de detecção do método ($<15 \mu\text{g/dl}$) não foram considerados nas análises quantitativas dessa variável contínua. Esses indivíduos foram analisados separadamente, por meio de análise categorizada.

Todos os voluntários selecionados para a pesquisa receberam um envelope contendo todo o material e informações necessárias para realização do protocolo de pesquisa (Figura 3), que compreendia: a) TCLE; b) ficha de coleta de dados; c) pedido médico dos exames laboratoriais; d) ficha de registro e orientação para utilização do pedômetro; e) instruções para a coleta do cortisol salivar; f) orientação aos voluntários com instruções detalhadas diárias da semana de pesquisa; g) 5 (cinco) tubos da marca Salivette®, embalados em recipientes plásticos herméticos, com inscrições individualizadas dos horários de coleta, e h) um pedômetro.

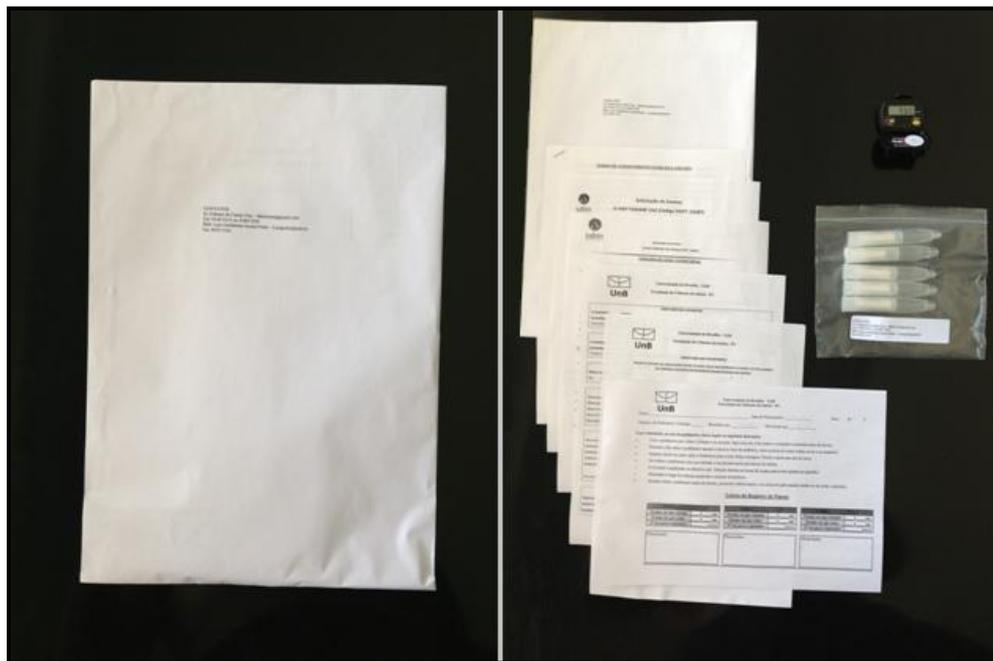


Figura 3 – À esquerda, aspecto externo do envelope entregue aos voluntários. À direita, conteúdo observado em cada envelope.

A ficha de coleta de dados era preenchida pela pesquisadora responsável no último dia da pesquisa e continha campos para resultados dos testes, informações antropométricas e funcionais.

O pedido médico dos exames laboratoriais consistia na solicitação para realização de dosagens de cortisol nas 5 amostras de saliva colhidas conforme protocolo do estudo, e para dosagem de SDHEA em uma amostra de sangue. As 5 amostras de saliva deveriam ser entregues no Laboratório de Análises Clínicas, juntamente com o pedido médico dos exames. Nesse momento, era realizada, também no Laboratório, a coleta da amostra de sangue para dosagem de SDHEA.

Com o intuito de garantir a adequada adesão dos voluntários ao protocolo de pesquisa, os envelopes entregues aos participantes continham as informações detalhadas direcionadas aos voluntários e ao momento da realização das ações necessárias ao protocolo de pesquisa. Esses detalhamentos incluíam:

a) ficha de registro e orientações para uso do pedômetro - para adequado uso do pedômetro, a ficha continha uma tabela com lacunas para preenchimento do número de passos acumulados em cada dia de utilização do pedômetro. Estabeleceu-se o registro de passos acumulados em 3 (três) dias de utilização do pedômetro como estimativa do padrão habitual (77). Na ficha, os voluntários deveriam informar ainda os horários de colocação e retirada do aparelho, possíveis observações e intercorrências durante o uso (Apêndice A);

b) instruções de coleta do cortisol salivar – ficha com orientações detalhadas da coleta domiciliar do material, fornecida pelo próprio laboratório de análises clínicas que realizou as dosagens nesta pesquisa (Anexo A);

c) orientação aos voluntários – ficha com a explicação de todos os procedimentos que os voluntários deveriam realizar em cada um dos 5 (cinco) dias da pesquisa (Apêndice B).

4.1.2 Avaliação do Número de Passos

O nível de atividade física espontânea foi analisado por meio da contagem de passos diários, pelo uso do pedômetro.

No dia da avaliação clínica, os voluntários foram instruídos quanto à colocação e uso do pedômetro durante o período de três dias úteis para avaliação do padrão usual de passos diários. O uso do pedômetro foi treinado e exercitado

com o teste dos 20 passos. No teste, os voluntários foram ensinados a inicializar o aparelho no ponto “zero passos”, a posicioná-lo na roupa na altura do quadril e próximo à crista ilíaca, e então eram orientados a dar 20 passos. Em seguida, ensinava-se a retirar o pedômetro e verificar o número de passos dados no visor. Caso fossem registrados no aparelho entre 19 e 21 passos, considerava-se o posicionamento adequado (89).

Os dias de uso do pedômetro foram definidos da seguinte maneira: segunda-feira, terça-feira e quarta-feira corresponderam ao primeiro, segundo e terceiro dia de contagem do número de passos, respectivamente. Os participantes foram orientados a usar o pedômetro durante todo o período de vigília, desde a hora em que se levantassem pela manhã até a hora de deitarem para dormir. Todos os dias antes da colocação do pedômetro, o aparelho era reiniciado para a contagem a partir do zero. Foram orientados a somente retirar o aparelho durante os banhos, e ao manter inativo durante deslocamentos sentados em ônibus ou carro. Ao fim do dia, registravam o número de passos marcados no pedômetro na ficha de registro. Neste estudo empregou-se o uso do pedômetro SW200, da marca Digi-Walker®, conforme ilustrado na Figura 4.



Figura 4 – Aparelho pedômetro utilizado.

4.1.3 Avaliação Hormonal

Ainda no terceiro dia de pesquisa, os voluntários realizaram a coleta domiciliar de cortisol salivar nos respectivos horários determinados. No quarto dia de pesquisa, os voluntários foram, em jejum, ao Laboratório de referência da pesquisa para entrega das amostras de saliva coletada que foram então encaminhadas para análise. Neste momento, era realizada também a coleta de amostra de sangue para dosagem de SDHEA.

As dosagens de cortisol salivar foram realizadas em amostras de saliva colhidas no domicílio, seguindo as recomendações para coleta, fornecidas pelo fabricante do sistema Salivette® (fabricado pela SARSTEDT AG & Co.). Essas recomendações integram a rotina do Laboratório de referência e foram transmitidas aos voluntários da pesquisa. O uso de amostras salivares para determinar as concentrações de cortisol tem se mostrado como método popular e eficaz (90,91). O fato de ser um procedimento não invasivo e relativamente simples o torna uma alternativa atraente, comparado com a coleta de amostras de sangue para análise sérica. Trata-se de ferramenta simples e de elevada eficácia analítica.

As determinações foram realizadas sem custo para os voluntários, sendo 5 (cinco) medidas de cortisol salivar (Cs): 30 minutos após acordar (Cs30), às 11 horas (Cs11h), às 17 horas (Cs17h), às 21 horas (Cs21h) e imediatamente antes de deitar para dormir (CsDor), além de 1 (uma) medida de SDHEA, colhida pela manhã, após jejum de 8 horas. A Figura 5 ilustra o material entregue aos voluntários para coleta domiciliar de cortisol salivar.



Figura 5 – Tubos Salivette® com os respectivos horários para coleta salivar e a embalagem hermética utilizada para o acondicionamento.

Todas as dosagens hormonais foram realizadas em Laboratório de Análises Clínicas de referência (Laboratório Sabin - Brasília, DF), especificamente para esta pesquisa. O recurso utilizado para custeio dessas amostras foi em parte proveniente do Edital 10/2011 do Decanato de Pesquisa e Pós-Graduação da UnB (Apoio à Pesquisa), o qual foi utilizado para a realização das dosagens de cortisol e de SDHEA a valores reduzidos, concedidos após aprovação pelo Núcleo de Apoio à Pesquisa do Laboratório e Instituto Sabin. Esclarece-se que não houve nenhuma interferência do Laboratório Sabin no protocolo de pesquisa realizado.

O método utilizado para dosagem salivar do cortisol é a eletroquimioluminescência, com valores de referência de 19,7 nmol/l e 9,7 nmol/l, para coletas nos períodos matutino e noturno, respectivamente. Para determinação da concentração plasmática de SDHEA, foi utilizado o método de quimioluminescência, com valores de referência para o sexo feminino de 34 a 430 µg/dl e de 80 a 560 µg/dl para o sexo masculino.

4.1.4 Avaliação da Capacidade Funcional

Após o período de uso do pedômetro e a avaliação hormonal, os voluntários retornaram ao encontro com a pesquisadora para devolução do pedômetro e da ficha com os registros dos passos diários. Nessa ocasião, foram submetidos a avaliação física e funcional.

Essa etapa consistiu de 5 (cinco) testes com a finalidade de avaliar a capacidade funcional dos idosos, sendo que somente sujeitos independentes e sem limitação na marcha foram incluídos, a fim de assegurar e uniformizar a precisão da medida do pedômetro (92). Os testes foram aplicados por um único avaliador, a pesquisadora responsável, profissional fisioterapeuta habilitada com especialização em Fisioterapia em Gerontologia pela Universidade de São Paulo – HCFMUSP. Os seguintes componentes da aptidão física foram determinados: capacidade cardiorrespiratória, equilíbrio estático e dinâmico, mobilidade e resistência muscular de membros inferiores, com base em testes validados para idosos, a saber:

a) Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6): o teste de caminhada de seis minutos tem como objetivos avaliar a capacidade aeróbica para a prática de esportes e outras atividades, avaliar o estado funcional do sistema cardiovascular

e/ou respiratório, na saúde e doença, e avaliar programas de prevenção. Para a realização do teste, utiliza-se um corredor de 30 metros de comprimento, demarcado de 3 em 3 metros sem obstáculos, com cones demarcando pontos de curva (93). O sujeito deverá caminhar, em ritmo próprio e sem apoio, a maior distância possível durante os seis minutos (94). O voluntário é orientado sobre as possíveis alterações cardiorrespiratórias que podem surgir, sendo permitido andar devagar, parar, relaxar quando necessário, retornando à caminhada quando sentir-se apto. Deve-se realizar o teste sem conversar. O tempo de caminhada foi registrado com um cronômetro digital da marca TAKSUN, modelo TS-613-A. Antes de iniciar o teste, são aferidos: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (PA), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e a escala de esforço percebido de Borg modificada. A cada minuto em que o indivíduo caminha pela pista, são aferidas, através do oxímetro de pulso, a FC e a SpO₂, e é feita a marcação do número de metros percorridos a cada intervalo de tempo. Ao final dos seis minutos, são aferidos os mesmos parâmetros iniciais e finalmente verificam-se quantos metros o indivíduo percorreu. Após dez minutos de repouso, é feita uma nova verificação dos sinais para averiguar a recuperação do paciente ao exercício (95) e a conclusão do teste. Segundo Enright e Sherril (1998), as seguintes equações determinam o nível de distância caminhada e prevista (96) para cada paciente e serão avaliadas nos Resultados posteriormente: Homens: distância TC6M (m) = (7,57 x altura cm) – (5,02 x idade) – (1,76 x peso Kg) – 309m e Mulheres: distância TC6M (m) = (2,11 x altura cm) – (2,29 x peso Kg) – (5,78 x idade) + 667. O TC6 está ilustrado na Figura 6.



Figura 6 – Voluntária realizando o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6).

b) Teste de Apoio Unipodálico (TAU): teste de equilíbrio estático mais simples utilizado na prática clínica com idosos. Tem como objetivo avaliar o desempenho, medido em tempo (segundos), que os idosos conseguem permanecer em apoio unipodal. O teste é de fácil aplicação e tem alta confiabilidade e sensibilidade quando aplicado em idosos da comunidade, institucionalizados e hospitalizados. São instrumentos simples e de baixo custo que permitem avaliar o risco de quedas em idosos, permitindo medidas preventivas. O Teste de Apoio Unipodálico é realizado solicitando que o sujeito permaneça na posição ortostática, apoiando-se apenas em um dos membros inferiores, de olhos abertos, durante tanto tempo quanto possível até um valor máximo de 30 segundos (97,98). O teste foi realizado duas vezes, a menos que a pontuação máxima de 30 segundos fosse alcançada na primeira tentativa. O melhor resultado foi utilizado na análise (99,100). Com pontuação de 30 segundos não alcançada na primeira tentativa, o teste foi realizado uma vez sobre cada membro (apoio sobre o pé direito e apoio sobre o pé esquerdo) de forma aleatória e de acordo com a preferência e segurança do indivíduo (101). O tempo de permanência na posição unipodálica foi registrado com um cronômetro digital da marca TAKSUN, modelo TS-613-A. O resultado do teste classifica os voluntários entre aqueles que conseguem e os que não conseguem permanecer por pelo menos 30 segundos em apoio unipodal (Figura 7);

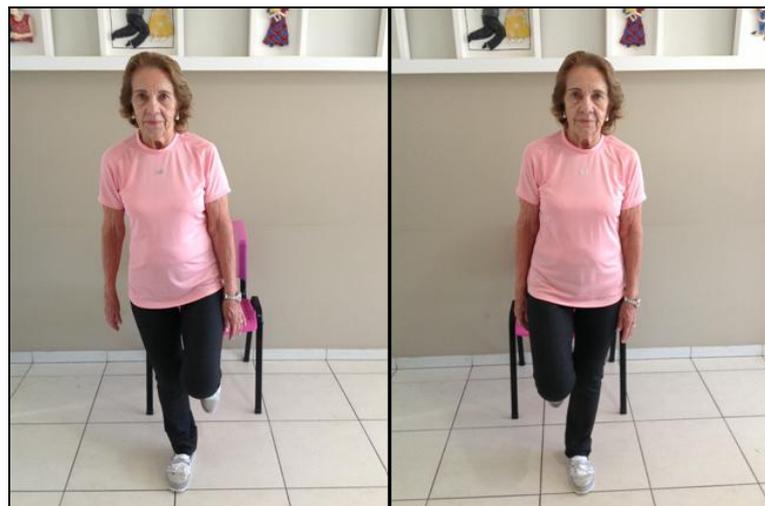


Figura 7 – Voluntária realizando o Teste de Apoio Unipodálico. À esquerda, tem-se o apoio no membro inferior direito; à direita, no membro inferior esquerdo.

c) *Timed Up and Go* (TUG): O teste *Timed Up And Go* é um teste de fácil aplicação e tem como objetivo avaliar a mobilidade e o equilíbrio dinâmico. Consiste em levantar-se de uma cadeira, percorrer uma distância de três metros, dar a volta e

retornar. No início do teste, o voluntário deve estar com o dorso apoiado no encosto da cadeira e, ao final, deve encostar novamente (102), conforme ilustram as Figuras 8, 9 e 10. Mede-se o tempo para realizar o teste, desde o comando verbal de início até o novo apoio do dorso no encosto da cadeira. Foi utilizada uma cadeira sem braços com altura de 44 cm (medida do chão ao assento). O teste deve ser realizado uma vez para familiarização e uma segunda vez para tomada do tempo. O tempo do TUG foi registrado com um cronômetro digital da marca TAKSUN, modelo TS-613-A. Segundo o escore de classificação, um tempo de realização menor que 10 segundos corresponde a um baixo risco para quedas; entre 11 e 20 segundos o risco é médio, e tempo maior ou igual a 20 segundos representa um alto risco para quedas (102,103).

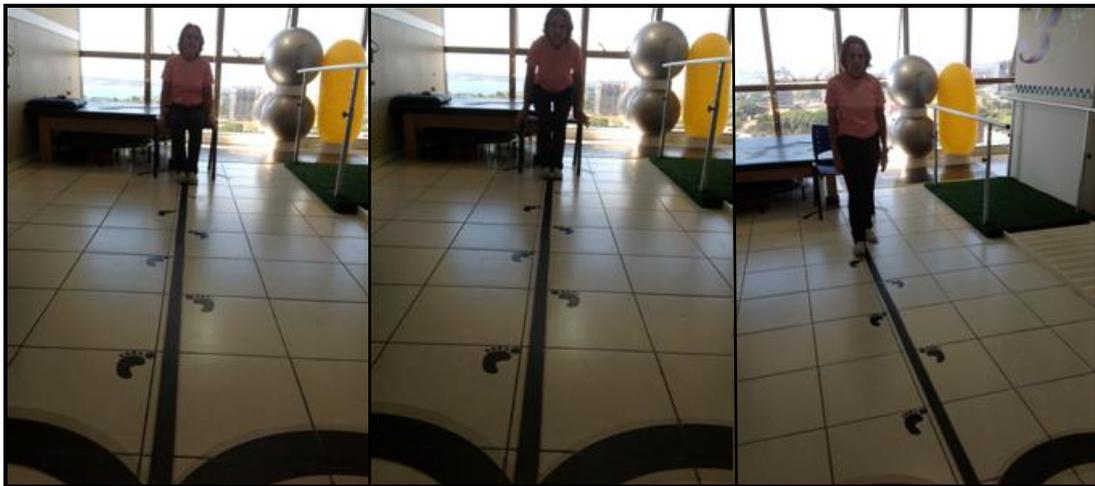


Figura 8 – Voluntária realizando o teste *Timed Up And Go*. À esquerda, vê-se a posição inicial. Ao centro, tem-se o movimento de levantar-se da cadeira. À direita, a voluntária inicia a caminhada.

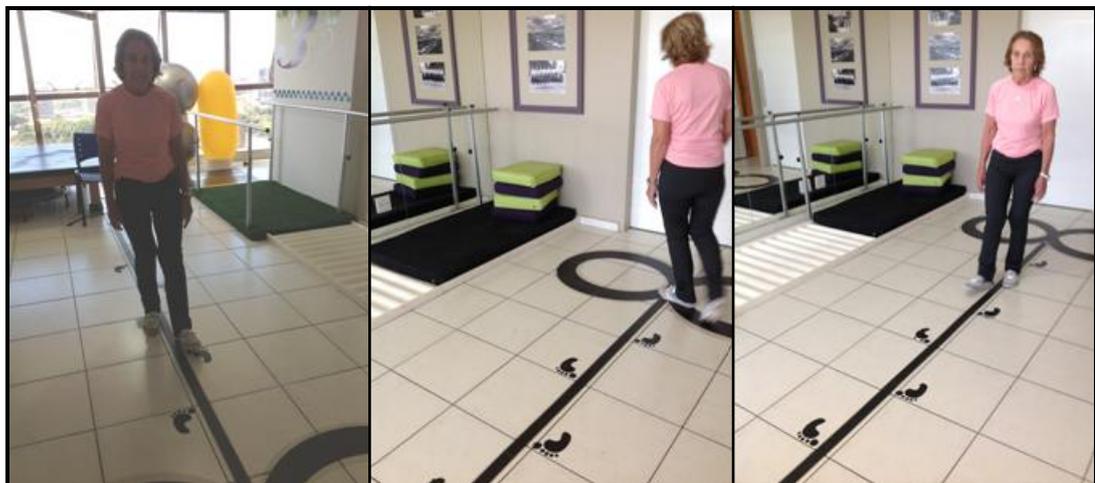


Figura 9 - Voluntária realizando o teste *Timed Up And Go*. À esquerda, a mesma caminha o primeiro trecho de 3 (três) metros. Ao centro, tem-se o movimento de meia-volta. À direita, a voluntária inicia a caminhada de retorno.



Figura 10 - Voluntária realizando o teste *Timed Up And Go*. À esquerda, a mesma caminha o segundo trecho de 3 (três) metros. Ao centro, tem-se o movimento de sentar na cadeira. À direita, a voluntária finaliza a execução do teste.

d) Teste de Sentar e Levantar (TSL): é um procedimento simples, que tem como objetivo avaliar a destreza na execução das ações de sentar e levantar. O TSL apresenta um perfil apropriado para testagem de rastreamento, em situações nas quais muitos indivíduos devem ser avaliados em curto período de tempo, priorizando a identificação de níveis mínimos de potência muscular, coordenação, equilíbrio e flexibilidade. Possui elevada sensibilidade e alta especificidade para a avaliação da aptidão física e/ou prontidão para a prática de exercícios (104).

A avaliação é feita separadamente, para cada ação, atribuindo-se escores independentes. O TSL deve ser administrado em uma superfície plana, não escorregadia. O avaliador deve posicionar-se à frente e em diagonal ao avaliado, a fim de visualizar completamente seus movimentos e fornecer segurança ao mesmo. Este último aspecto é especialmente importante na avaliação de pessoas idosas ou de indivíduos que sabidamente tenham sofrido perda importante e recente de massa corporal magra (portadores de lesões de membros inferiores, indivíduos submetidos a grandes cirurgias etc). A nota máxima, 5 (cinco), corresponde à ação de sentar ou de levantar, realizada sem a utilização de apoio extra (mão, braço e joelho) e ausência de qualquer desequilíbrio corporal perceptível (104,105), conforme ilustra a Figura 11.



Figura 11 – Voluntária realizando o Teste de Sentar e Levantar. À esquerda, tem-se a posição inicial. Ao centro, vê-se o movimento de levantar-se sem utilização de apoios. À direita, nota-se o término da execução.

A cada apoio extra utilizado no solo e/ou no próprio corpo, no intuito de facilitar a execução ou evitar choque com o solo, subtrai-se um ponto da nota máxima. O desequilíbrio perceptível resulta em um decréscimo de mais meio ponto (106), conforme ilustrado na Figura 12. Tendo em vista os critérios de inclusão instituídos, somente foram considerados para efeitos desta pesquisa os dados dos voluntários com nota 5 no TSL.

SENTAR:	LEVANTAR:
5 - sem apoios	5 - sem apoios
4 - com 1 apoio	4 - com 1 apoio
3 - com 2 apoios	3 - com 2 apoios
2 - com 3 apoios	2 - com 3 apoios
1 - com 4 apoios	1 - com 4 apoios
0 - com mais de 4 apoios ou com ajuda externa	0 - com mais de 4 apoios ou com ajuda externa
Havendo desequilíbrio: subtrai-se 0,5 ponto	Havendo desequilíbrio: subtrai-se 0,5 ponto
-4,5; 3,5; 2,5; 1,5; 0,5.	-4,5; 3,5; 2,5; 1,5; 0,5.

Figura 12 - Escores padronizados do Teste de Sentar e Levantar (106).

e) Teste de 1 (uma) Repetição Máxima (T1RM): o método de 1RM é confiável e simples para avaliar a força muscular em indivíduos destreinados (107). O Teste de 1 Repetição Máxima visa aferir a resistência máxima vencida em teste de força contra resistência, uma única vez, durante a realização de um exercício padronizado. Para testar a repetição máxima de um grupo muscular, extensores de joelho no estudo em questão, lançou-se mão de uma estação de musculação modelo Cyber Gym N001 Plus (Figura 13). Inicialmente, escolheu-se determinado

peso no exercício de cadeira extensora de joelhos, subestimando-se a capacidade máxima de levantamento do voluntário. Foi escolhido um peso julgado abaixo da capacidade máxima de levantamento do voluntário. Se uma repetição foi completada, acrescentava-se peso ao dispositivo do exercício, até que fosse alcançada a máxima carga em que o voluntário não conseguisse realizar a segunda repetição seguida. Os acréscimos de peso foram de 1 kg durante o período de avaliação, com 2 minutos de repouso entre uma tentativa e outra. As cargas foram alcançadas em no máximo 5 tentativas para todos os voluntários (107).



Figura 13 – Voluntária realizando o Teste de 1 (uma) Repetição Máxima.

Este projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, em consonância com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob o número de registro 128/2011 (Anexo B).

4.2 ANÁLISE DE DADOS

Visando avaliar possíveis associações entre a secreção diurna de cortisol e de SDHEA com as variáveis de capacidade física, procedeu-se inicialmente a análise descritiva de variáveis de caracterização da amostra, como idade, medidas antropométricas (IMC, e circunferências de cintura, abdominal e de quadril), além da distribuição por gênero. Em seguida, procedeu-se à análise descritiva das variáveis independentes (cortisol e SDHEA) e das variáveis dependentes em análise: a) testes

funcionais: TC6, T1RM e TUG e b) número médio de passos acumulados nos 3 dias de registro.

O TSL foi instituído apenas para a fase de seleção da amostra e o TAU avaliado somente de forma categorizada, a saber: aqueles que permaneceram menos de 30s e aqueles que alcançaram 30s ou um pouco mais, momento em que o teste era interrompido.

A secreção diurna de cortisol foi avaliada com base nos seguintes parâmetros: a) valores de cortisol 30 minutos após o despertar matutino, às 11h da manhã e imediatamente antes de dormir; b) valor da área sob a curva, onde foram consideradas as 5 medidas de cortisol diurno para construção da curva e usada a regra dos trapezoides para cálculo da área; c) variações absolutas e relativas do cortisol entre a primeira medida da manhã (30 minutos após acordar) e a última antes de dormir, bem como entre o primeiro valor matutino em relação ao valor das 11h.

Na análise inferencial, foi inicialmente testado o tipo de distribuição das variáveis amostrais, por meio do teste de Shapiro-Wilk, visando à identificação dos testes estatísticos mais apropriados. Tendo em vista a distribuição não normal de algumas variáveis, empregaram-se estatísticas não paramétricas para as análises instituídas, fazendo-se a expressão dos dados por meio de valores medianos e extremos (mínimo - máximo).

Inicialmente buscou-se associação entre as variáveis em análise por meio do cálculo dos coeficientes de correlação de Spearman. Foram comparados os valores do cortisol nos diferentes horários de medida, por meio do teste de Friedman para análise pareada. Em seguida, foram comparados os valores de todas as variáveis escalares por meio do teste de Mann-Whitney para grupos independentes. Para a análise inferencial foram ainda comparados pelo teste de Mann-Whitney os valores dos testes funcionais e do número de passos por subgrupo de voluntários, categorizados por todas as variáveis indicadoras da secreção de cortisol e o SDHEA, tomando-se como pontos de corte os percentis 25%, 75% e a mediana.

Tendo em vista que houve correlação entre a idade e alguns dos parâmetros hormonais definidos, quando houve diferença nos testes funcionais e/ou no número de passos diários, procedeu-se à correção para a idade, aplicando-se regressão logística binária. As diferenças entre as diversas comparações foram consideradas estatisticamente significativas quando as probabilidades bi-caudais das suas

ocorrências devidas ao acaso (erro tipo I) foram menores ou iguais a 5% ($p \leq 0,05$). Consideraram-se ainda essas diferenças como tendência estatística quando $0,05 < p < 0,10$.

As análises dos dados, cálculos matemáticos e composições gráficas foram realizadas com utilização dos aplicativos estatísticos GraphPad Prism® 5, do Microsoft Office Excel 2007® e SPSS 20.0®.

5 RESULTADOS

Tendo em vista as diferentes variáveis e formas de análise, os resultados serão apresentados em duas partes, a saber: a) análise estatística descritiva, e b) análise inferencial, a qual, por sua vez, compreende as análises de correlações e as comparações entre os diferentes subgrupos divididos por categorias das variáveis independentes (indicadores da secreção diurna de cortisol e de SDHEA).

Conforme detalhado na seção Métodos, as variáveis foram obtidas a partir dos testes funcionais, da análise do nível de atividade física por meio do número de passos, e da avaliação hormonal por meio das dosagens de cortisol salivar e SDHEA. Dessa maneira, são apresentados os dados de caracterização da amostra, de composição corporal, da capacidade funcional, do nível de atividade física e os índices de produção de cortisol e SDHEA.

A representação esquemática da estrutura da apresentação dos dados está ilustrada na Figura 14.

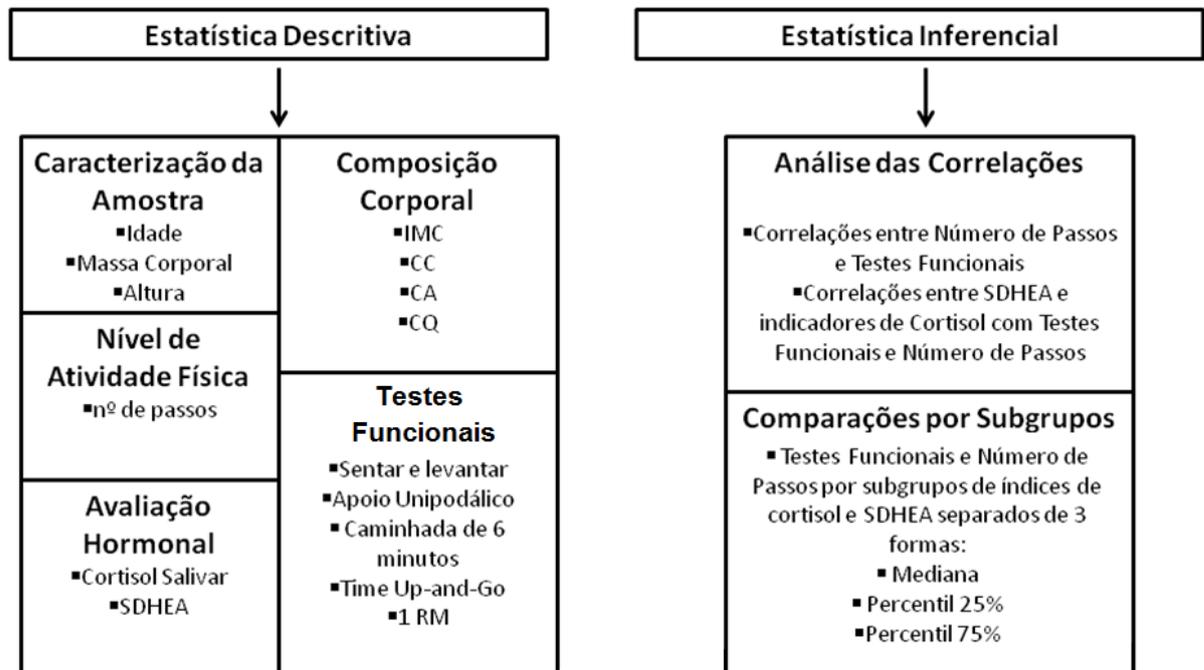


Figura 14 - Esquema ilustrativo da forma de apresentação dos dados.

Nas comparações por subgrupos, a análise variou conforme o significado do resultado do teste e/ou da variável em análise. Nos casos dos indicadores de cortisol, partindo-se dos achados que apontam possível associação entre valores aumentados de cortisol com pior desempenho físico, consideraram-se os valores

abaixo dos pontos de corte (percentil 25%, 50% e 75%) como potencialmente melhores. Já para o SDHEA, a interpretação é exatamente a oposta. Nos casos dos testes físicos, consideraram-se valores melhores aqueles acima dos pontos de corte para o número de passos, o TC6 e o T1RM. No caso do TUG a relação é invertida, uma vez que quanto menor o tempo, melhor é o resultado do teste. Em todos os casos o valor pontual igual ao ponto de corte foi incluído no grupo admitido como tendo associação positiva para o desempenho.

5.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA

5.1.1 Caracterização da Amostra e Composição Corporal

As características da amostra, a composição corporal e as características funcionais dos indivíduos avaliados encontram-se expressas na Tabela 1.

Destaca-se que, mesmo em grupo hipoteticamente homogêneo em função dos critérios de inclusão e exclusão instituídos, verificou-se ampla dispersão para as variáveis de composição corporal e para a idade.

O grupo tinha idade mediana de 68,0 (60 - 84) anos, com IMC mediano de 27,3 (19,1 - 38,6) kg/m² e Circunferência da Cintura (CC) igual a 91,0 (72,0 - 130,0) cm. O grupo foi constituído por 45 mulheres (65,2%) e 24 homens (34,7%).

Tabela 1 - Características da Amostra. Valores amostrais para a idade e as variáveis de composição corporal de 69 idosos autônomos, de ambos os sexos.

	Idade (anos)	IMC (kg/m ²)	CC (cm)	CA (cm)	CQ (cm)
Valor Mínimo	60,0	19,1	72,0	79,0	88,0
Percentil 25%	64,0	24,6	84,5	91,0	99,0
Mediana	68,0	27,3	91,0	96,0	103,0
Percentil 75%	73,0	29,7	97,5	102,0	108,0
Valor Máximo	84,0	38,6	130,0	198,0	151,0

*IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; CA: Circunferência Abdominal; CQ: Circunferência do Quadril.

5.1.2 Avaliações Funcionais e Nível de Atividade Física

Os resultados dos testes físicos funcionais instituídos em idosos autônomos de ambos os sexos são apresentados na Tabela 2.

Os resultados de todos os testes também apresentaram grande dispersão. Dentre os testes funcionais aplicados, dois geraram variáveis categóricas, cujos resultados foram apresentados através de escores. Um deles, o Teste de Sentar e Levantar, foi utilizado como critério de inclusão no estudo. Dos 70 voluntários, apenas 1 não conseguiu alcançar escore 5 no TSL, ou seja, não levantou-se sem apoio e, por este motivo, foi excluído das análises. Este fato reforça a adequação dos critérios de inclusão que favoreceram o recrutamento de voluntários independentes e com capacidade física para realizar os demais testes funcionais.

O outro teste funcional categórico utilizado foi o Teste de Apoio Unipodálico, onde o voluntário permanece em um pé só por até 30 segundos. Dessa forma, dividimos a amostra entre os que permaneceram 30 segundos em um só apoio (29 indivíduos), o que representou 42% do total, e os que não conseguiram permanecer em um só apoio por este tempo (40 indivíduos), equivalente a 58% da amostra. Nos aspectos relativos à capacidade funcional desses idosos, observou-se que aqueles que não alcançaram o tempo mínimo de 30s em apoio unipodálico caminharam menos, 5.233 (1.790 – 14.578) passos, comparativamente ao que se sustentaram 30s ou mais, que atingiram 8.684 (2.414 – 20.147) passos ($p=0,03$).

Em relação ao TC6, observou-se que 42% dos homens (10 indivíduos) e 40% das mulheres (18 voluntárias) caminharam menos do que o previsto, segundo a equação* de Enright & Sherrill (1998) para cálculo da distância prevista no Teste de Caminhada de 6min (96). Nesse sentido, 60% das mulheres e 58% dos homens apresentaram distância percorrida além da distância prevista. A comparação entre os valores de distância percorrida e a distância prevista para os homens não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,24$). Com as mulheres ocorreu uma diferença limítrofe para uma distância percorrida menor que a distância prevista ($p=0,05$), como observado no Gráfico 1. No entanto, apesar das mulheres terem caminhado menos que o previsto, a diferença entre a mediana prevista e a percorrida foi de apenas 2%, e apenas 7 mulheres apresentaram essa diferença superior a 15%. Esses achados no TC6 reforçam novamente o grau de autonomia, ao menos no que se refere à marcha, dos voluntários participantes.

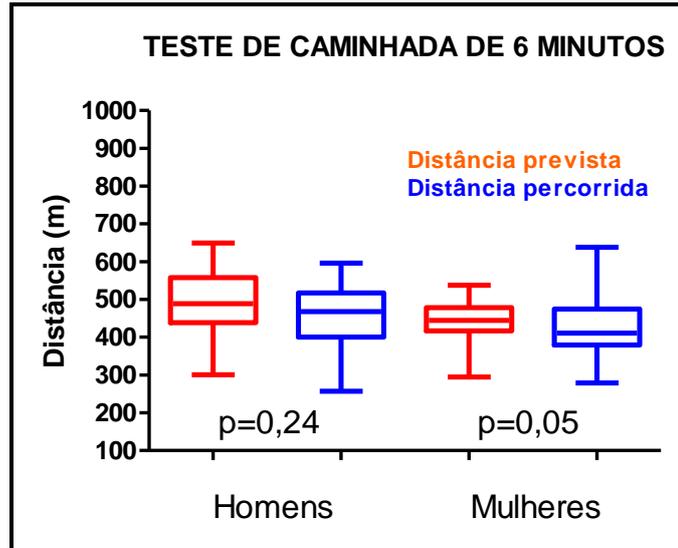


Gráfico 1 - Comparação dos valores previstos e efetivamente percorridos no teste de caminhada de 6 minutos para idosos (n = 24) e idosas (n = 45) autônomos.

* Cálculo da equação de Enright & Sherrill (1998):

HOMEM

Distância prevista = $(7,57 \times \text{altura cm}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,76 \times \text{peso kg}) - 309\text{m}$

MULHER

Distância prevista = $(2,11 \times \text{altura cm}) - (2,29 \times \text{peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667\text{m}$

Conforme descrito na seção de Métodos, o Teste Timed Up and Go, diferentemente dos demais, é inversamente proporcional ao tempo de realização do mesmo. Portanto, quanto maior o tempo para realizar essa tarefa, pior o desempenho no teste. Considera-se que a realização do teste em até 10 segundos é normal para adultos saudáveis, independentes e sem risco de quedas; valores entre 11-20 segundos são esperados para idosos com deficiência ou frágeis, com independência parcial e com baixo risco de quedas; acima de 20 segundos sugere que o idoso apresenta déficit importante da mobilidade física e risco de quedas. Dentre a amostra avaliada nesse estudo, a mediana do TUG foi de 8s. Dos 69 participantes, 61 realizaram o teste em menos de 10 segundos, e apenas 8 realizaram em até 20 segundos. Nenhum indivíduo ultrapassou esse tempo, o que reforça mais uma vez a adequação dos critérios de inclusão para o recrutamento de idosos autônomos, conforme planejamento inicial da pesquisa.

No Teste de 1 Repetição Máxima (T1RM), 38 indivíduos alcançaram o valor acima da mediana, 25 kg, e 31 indivíduos não conseguiram estender o joelho com o peso acima de 25kg.

De todos os testes e avaliações antropométricas realizadas, observaram-se diferenças entre os gêneros para o teste TC6min, de T1RM e o teste TUG, onde os homens apresentaram valores maiores que as mulheres, respectivamente: 468 (257

– 596) m vs 411 (279 – 638) m ($p=0,05$); 31,5 (8,0 - 48,0) kg vs 23,0 (5,0 - 48,0) kg ($p=0,01$) e 7,0 (5,0 - 12,0) seg vs 8,0 (5,0 - 17,0) seg ($p=0,01$).

Tabela 2 - Testes de Capacidade Funcional.

	TC6 (m)	1RM (kg)	TUG (s)	TAU (s)
Valor Mínimo	256,9	5	5,00	3,00
Percentil 25%	389,4	17	6,50	17,00
Mediana	435,2	25	8,00	28,00
Percentil 75%	490,9	35	9,00	30,00
Valor Máximo	638,0	48	17,00	30,00

*TC6: Teste de Caminhada de 6 min.; T1RM: Teste de Uma Repetição Máxima; TUG: Teste "Timed Up and Go"; TAU: Teste de Apoio Unipodálico - após 30s o teste era interrompido. Ver descrição em "Materiais e Métodos" para detalhes.

Quanto ao nível de atividade física avaliado pelo número médio de passos acumulados em 3 dias úteis, observou-se semelhança entre a proporção de indivíduos que cumpriram as recomendações mínimas de atividade física para a saúde (Ativos) e aqueles que não cumpriram (Insuficientemente Ativos).

Os indivíduos que caminharam até 7.000 passos por dia foram classificados como insuficientemente ativos, e os que deram acima de 7.000 passos por dia, ativos. Foram considerados 41 indivíduos no grupo dos insuficientemente ativos, o que representa 59,4% da amostra total, e 28 indivíduos foram considerados ativos (40,6%), o que é semelhante às proporções encontradas na população adulta em geral (77,88). Os valores amostrais do nível de atividade física, medido pelo número de passos, estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3 - Nível de Atividade Física medido pelo número de passos.

	PASSOS 1º DIA	PASSOS 2º DIA	PASSOS 3º DIA	Média de Passos dos 3 dias
Valor Mínimo	1.105	1.476	1.042	1.790
Percentil 25%	3.897	3.816	3.931	4.115
Mediana	6.247	6.248	6.424	6.336
Percentil 75%	10.730	8.799	8.717	9.532
Valor Máximo	16.000	30.790	26.450	20.150

5.1.3 Avaliação hormonal: indicadores de Cortisol e de SDHEA

Os valores amostrais das medidas de cortisol salivar, nos 5 momentos de medida e de SDHEA, para ambos os sexos, estão expressos nos Gráficos 2 e 3, respectivamente. Esclarece-se que os dados de cortisol salivar, nas análises de comparação por subgrupo e de correlação, não foram estratificados por gênero uma vez que os valores para homens e mulheres foram semelhantes ($p > 0,05$).

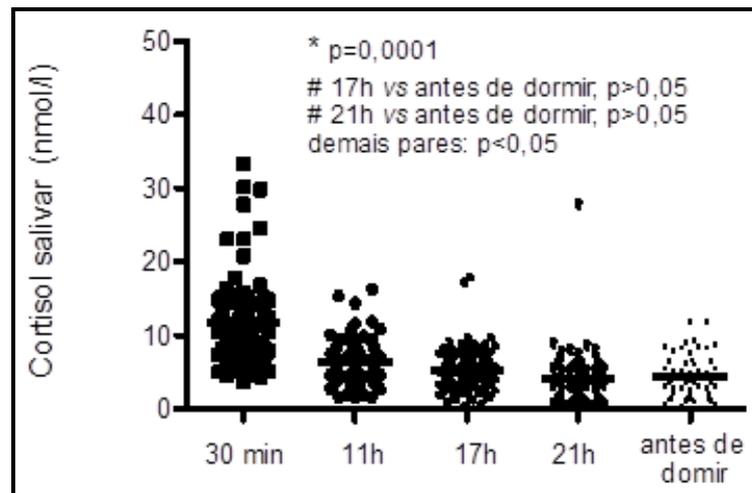


Gráfico 2 – Valores amostrais de Cortisol Salivar de idosos de ambos os sexos ($n=67$), nos 5 momentos de medida ao longo do dia.

*Teste de Friedman; # Teste de *post-hoc* de Dunn; 30 min = 30 minutos após o despertar matutino.

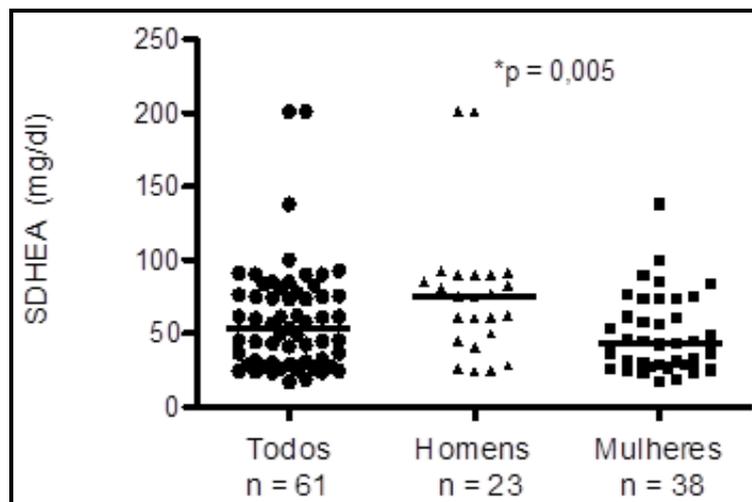


Gráfico 3 – Valores amostrais de SDHEA (Sulfato de Dehidroepiandrosterona) de idosos de ambos os sexos que tiveram valores detectáveis ($>15 \mu\text{g/dl}$; $n=62$).

* Teste de Mann-Whitney para comparação entre os gêneros.

Para fins de análise dos dados obtidos na etapa de avaliação hormonal para SDHEA, foram excluídos 8 indivíduos nos quais a concentração de SDHEA medida foi abaixo do limite de detecção do método ($<15 \mu\text{g/dl}$). De maneira semelhante,

para a análise dos índices de produção de cortisol, foram excluídos 2 indivíduos considerados *outliers*, nos quais as medidas de cortisol salivar foram atipicamente alteradas mais de 20 vezes maiores do que a mediana do grupo. Por questões éticas, esses 2 indivíduos foram devidamente orientados e recomendados para prosseguir investigação clínica para esclarecimento do motivo do elevado resultado do exame.

Os 8 indivíduos com valores de SDHEA <15 µg/dl foram avaliados separadamente. Este subgrupo foi composto de 1 homem e 7 mulheres. As 7 mulheres são estatisticamente mais velhas que as demais, 74 (67 – 81) anos vs 66,5 (60 – 84) anos, $p=0,02$. O teste de 1RM também se apresentou menor entre essas 7 mulheres, comparativamente às demais, mas essa diferença não se manteve quando foi corrigida pela idade ($p=0,15$). Como havia apenas um homem nesta condição, não foi realizada nenhuma comparação com os demais.

Portanto, para o SDHEA, o n amostral considerado foi de 61, e para o cortisol salivar, 67 indivíduos.

Os valores extremos máximo e mínimo, e o valor da mediana dos dados de avaliação hormonal por meio dos índices de produção de cortisol e SDHEA estão expressos na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores amostrais da dosagem de SDHEA (n=61) e das medidas pontuais de Cortisol Salivar (n = 67) entre idosos autônomos de ambos os sexos.

	SDHEA (µg/dl)	CORTISOL 30' (nmol/l)	CORTISOL 11h (nmol/l)	CORTISOL 17h (nmol/l)	CORTISOL 21h (nmol/l)	CORTISOL Dor (nmol/l)
n amostral	61	67	67	67	67	67
Mínimo	17,3	3,6	1,6	0,7	0,3	0,5
Percentil 25%	29,5	7,8	4,3	3,5	2,0	2,0
Mediana	53,9	11,6	6,3	5,3	4,0	4,4
Percentil 75%	76,9	14,9	8,3	6,7	6,1	5,9
Máximo	201,0	33,3	16,3	17,5	27,8	12,3

Para melhor análise das 5 coletas realizadas do Cortisol Salivar, foram calculados novos valores que adéquam a avaliação do ritmo circadiano desse hormônio. As coletas foram pré-determinadas em 5 horários: 30 minutos após acordar, às 11 horas da manhã, às 17 horas da tarde, às 21 horas da noite e antes de dormir.

Para isso, foi calculada a Área Sob a Curva (AUC), que expressa a secreção diurna de cortisol e a diferença entre os valores de cortisol salivar coletados durante o dia, no tempo de vigília (Δ Abs.Total e Δ Rel.Total) e somente durante período matutino (Δ Abs.Mat. e Δ Rel.Mat.).

Dessa maneira, estabelece-se que:

Δ Abs.Total = Valor do Cortisol 30` após acordar – ao dormir (cortisol vigília);

Δ Rel.Total = Redução percentual do Cortisol 30` após acordar - ao dormir;

Δ Abs.Mat. = Valor do Cortisol ao acordar – às 11h (cortisol matutino);

Δ Rel.Mat. = Redução percentual do Cortisol 30` após acordar – às 11h.

Apresentam-se os valores da AUC e das variações citadas acima na Tabela 5:

Tabela 5 - Valores AUC e Δ s do Cortisol Matutino e Vigília.

	AUC	Δ Abs.Total	Δ Rel.Total	Δ Abs.Mat.	Δ Rel. Mat.
Valor Mínimo	11,40	-4,30	-84,3	-5,20	-144,4
Percentil 25%	61,80	5,00	54,1	1,60	19,30
Mediana	81,20	7,30	64,9	4,80	41,70
Percentil 75%	114,2	10,0	77,6	7,90	64,60
Valor Máximo	172,7	26,7	95,6	24,8	91,80

5.2 ESTATÍSTICA INFERENCIAL

5.2.1 Correlações entre o Número de Passos e os Testes Funcionais

Quanto ao nível de atividade física, os Grupos de Idosos Ativos (>7.000 passos/dia em média) e Insuficientemente Ativos (\leq 7.000 passos/dia em média) foram comparados em relação a variáveis de caracterização da amostra, de composição corporal e de avaliação funcional. As únicas diferenças estatisticamente significativas encontradas foram para idade, TC6 e T1RM. Em outras palavras, idosos considerados ativos, ou os que caminharam mais, tiveram melhor desempenho no TC6 ($p=0,04$), maior força muscular no T1RM ($p=0,008$) e tinham

menor idade ($p=0,02$), quando comparados com os idosos menos ativos. O mesmo ocorreu para Circunferência do Quadril, CQ ($p=0,0008$). Esses dados foram ilustrados no Gráfico 4.

No entanto, quando ajustados para a idade, a comparação do TC6 entre os grupos com diferentes níveis de atividade física apresentou apenas tendência estatística ($p'=0,08$), assim como o TUG ($p'=0,09$). O único teste que após o ajuste para a idade se manteve estatisticamente significativo foi o Teste de Força para Extensão de Joelhos (T1RM) ($p'=0,05$).

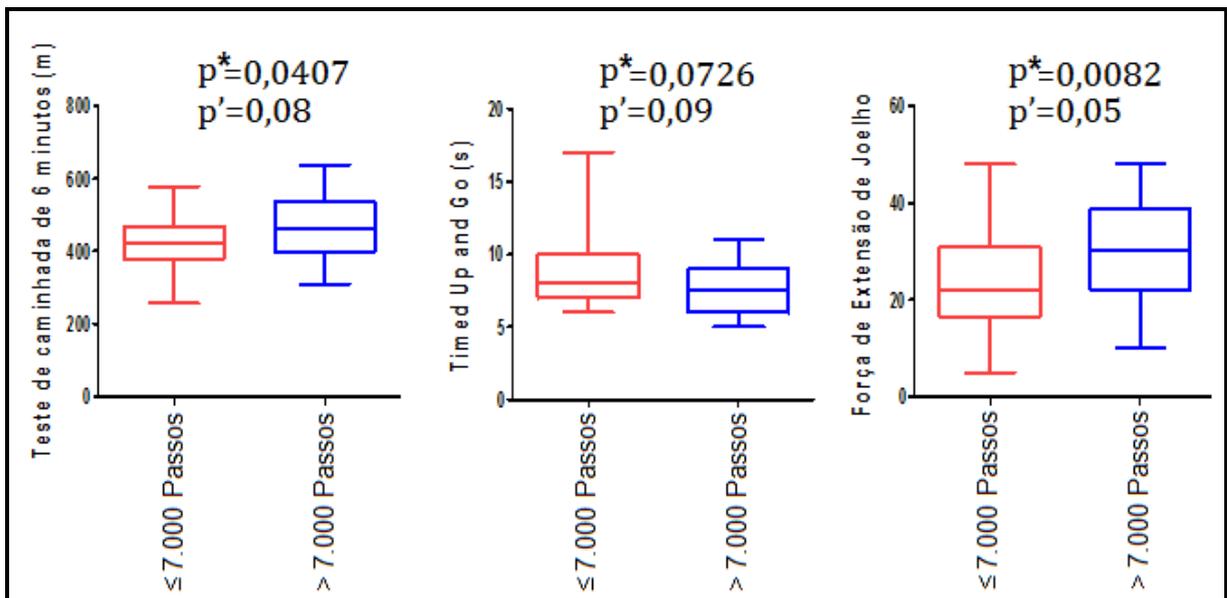


Gráfico 4 - Comparação dos Idosos Ativos e Inativos com os Testes TC6, TUG e T1RM.

* Teste Mann-Whitney; p' : valor de p após ajustes para a idade.

Considerando o teste categórico de Apoio Unipodálico, dentre os 41 indivíduos que deram menos de 7.000 passos, apenas 13 permaneceram 30 segundos em um só apoio (31%). Dentre o grupo de idosos considerados ativos, a metade (14 indivíduos) conseguiu permanecer em um pé só no tempo estipulado de 30 segundos.

5.2.2 Correlações entre SDHEA e Indicadores de Produção de Cortisol com os Testes Funcionais e o Número de Passos Diários

A Tabela 6 apresenta a análise da correlação entre os diferentes indicadores da secreção diurna de cortisol e do SDHEA, em relação à idade, IMC e os testes físicos. Na Tabela 7 são apresentadas as correlações entre os testes funcionais e o

total de passos acumulados por dia. Por fim, a Tabela 8 expressa a correlação entre a idade e o IMC e os testes físicos. Em todos os casos, optou-se por apontar os coeficientes de correlação apenas para os casos onde houve significância estatística.

Tabela 6 - Correlação entre os indicadores de Cortisol Salivar e do SDHEA com a idade, o IMC e os testes físicos em idosos autônomos (n=69).

	Idade	IMC	TC6	T1RM	TUG	Passos
Cortisol 30' após Acordar	$R_s: -0,30$ $p=0,01$	#	#	#	#	#
Cortisol 11h	#	#	#	$R_s: -0,37$ $p=0,002$	#	#
Cortisol Dormir:	#	#	#	#	#	#
AuC:	#	#	#	#	#	#
Δ Abs.Total	$R_s: -0,26$ $p=0,04$	#	#	#	#	#
Δ Rel.Total	#	#	#	#	#	#
Δ Abs.Mat.	$R_s: -0,38$ $p=0,002$	#	#	#	#	#
Δ Rel.Mat.	$R_s: -0,34$ $p=0,005$	#	#	$R_s: 0,30$ $p=0,02$	#	#
SDHEA	#	#	#	#	#	#

#: Correlação não significativa, $p>0,05$; R_s : Coeficiente de Correlação de Spearman

Tabela 7 - Valores de correlação entre os Testes Funcionais e a média de passos diários entre idosos autônomos de ambos os sexos (n=69).

	T1RM	TUG	Passos
TC6	$R_s: 0,68$ $p=0,000$	$R_s: -0,42$ $p=0,000$	$R_s: 0,22$ $p=0,06$
TUG	#	$R_s: -0,49$ $p=0,000$	$R_s: 0,29$ $p=0,01$
T1RM	#	#	$R_s: -0,23$ $p=0,06$
Passos	#	#	#

#: Correlação não significativa, $p>0,05$; R_s : Coeficiente de Correlação de Spearman

Tabela 8 - Valores de correlação entre a idade e os Testes Funcionais e a média de passos diários entre idosos autônomos de ambos os sexos (n=69).

	IMC	TC6	T1RM	TUG	PASSOS
Idade	#	Rs = -0,31 p = 0,01	Rs = -0,42 p = 0,001	#	Rs = -0,29 p = 0,02

#: Correlação não significativa, $p > 0,05$; Rs: Coeficiente de Correlação de Spearman

5.2.3 Comparações dos Valores dos Testes Funcionais e Número de Passos Diários entre Subgrupos de Voluntários Constituídos por Categorias de Valores de Concentrações de SDHEA e Indicadores de Cortisol Salivar

As comparações intergrupos foram classificadas por categoria de indicador de Cortisol e SDHEA. Os subgrupos foram constituídos em subcategorias de acordo com pontos de corte, seja na mediana, no percentil 25% ou no 75%, todos após correção pela idade.

a) Subgrupos constituídos tomando-se como ponto de corte o valor mediano de SDHEA e dos indicadores do cortisol salivar:

Aqueles que apresentaram maior valor de Cortisol às 11h (acima da mediana) obtiveram tendência estatística para pior resultado no TC6 411 (257 – 596) metros, comparativamente aos que apresentaram menores valores de Cs11h, nos quais os valores amostrais para o TC6 foram de 447 (309 – 638) metros ($p=0,07$). Comportamento semelhante se verificou para o T1RM, com maiores valores: 30,5 (16 – 45) kg entre aqueles com menor secreção de cortisol neste horário, comparativamente àqueles com Cs11h acima da mediana, nos quais o resultado do T1RM foi de 20 (5 – 48) kg ($p=0,001$). Em ambos os casos, o nível de significância apresentado foi obtido após a correção para a idade dos subgrupos.

Em relação à área sob a curva (AUC), observaram-se menores valores de T1RM, 21 (8 – 48) kg, entre aqueles com valores de AUC acima da mediana, comparativamente àqueles com menores valores de AUC, onde o resultado do T1RM foi de 30 (5 – 45) kg ($p'=0,05$, após correção para a idade dos subgrupos). Dessa forma, observa-se que os que obtiveram mais força de extensão de joelho foram os que durante o dia apresentaram menor secreção de cortisol.

Já o grupo com menor concentração de SDHEA (grupo abaixo da mediana), obteve o pior resultado no TC6, 406 (279 – 638) metros, em relação ao grupo com mais SDHEA, que foi capaz de caminhar 462 (257 – 597) metros no TC6 ($p=0,03$, corrigido para idade).

b) Subgrupos constituídos tomando-se como ponto de corte o valor do percentil de 25% de SDHEA e dos indicadores do cortisol salivar:

Com ponto de corte no percentil 25%, o Teste de 1RM apresentou pior desempenho nos grupos com mais cortisol às 11h, ao dormir e com AUC maior, como observado nos valores da Tabela 9 abaixo:

Tabela 9 - Comparação dos valores de T1RM (kg) entre idosos autônomos com valores de cortisol salivar acima ou abaixo do percentil 25% ($n = 69$).

Variável	> Percentil 25%	< Percentil 25%	p
Cs11h	25,0 (5 - 48)	30,5 (18 - 45)	0,02
CsDor	24,5 (5 - 48)	32,0 (20 - 45)	0,02
AUC	23,0 (5 - 48)	30,0 (20 - 45)	0,07

*Cs11h: Cortisol Salivar coletado às 11 horas; CsDor: Cortisol Salivar coletado antes de dormir; AUC: área sob a curva.

c) Subgrupos constituídos tomando-se como ponto de corte o valor do percentil de 75% de SDHEA e dos indicadores do cortisol salivar

Para os subgrupos constituídos com o ponto de corte no percentil 75%, observou-se, após correção para a idade, apenas uma tendência a maior número de passos diários entre aqueles com maiores reduções relativas do Cs entre a medida Cs30 e às 11h da manhã, 6.795 (2.423 – 20.147) passos, comparativamente aos que apresentaram menor redução relativa do Cs no mesmo intervalo de tempo, 6.113 (1.790 – 14.578) passos/dia ($p=0,08$). Para todos os demais testes físicos não houve diferença estatística por subgrupo de Cs e/ou de SDHEA ($p>0,05$).

d) Comparação entre os gêneros:

Não houve diferença para os indicadores de cortisol quando comparados os homens com as mulheres ($p>0,05$). Já para o SDHEA, observou-se que a dosagem nos homens foi maior: 75,1 (24,6 – 201) $\mu\text{g/dl}$, que nas mulheres 44 (17,3 – 138) $\mu\text{g/dl}$ ($p=0,009$). Não houve necessidade de correção para idade porque não houve

correlação entre SDHEA e idade, além do fato da idade dos homens, 70,5 (60 – 82) anos, ter sido semelhante à das mulheres, 67 (60 – 84) anos ($p>0,05$).

Na análise de correlação entre os gêneros, não foi observada nenhuma correlação significativa entre SDHEA, idade e os testes funcionais, seja entre os homens, seja entre as mulheres. Da mesma forma, não houve diferença nos testes físicos funcionais, em ambos os gêneros, avaliados por subgrupo de SDHEA nos 3 pontos de corte avaliados (mediana, 25% e 75%). A única exceção foi uma tendência dos homens com maior SDHEA (acima da mediana) apresentarem melhor resultado no TUG que os homens com SDHEA abaixo da mediana: 6 (5 – 9) segundos vs 7 (6 – 12) segundos ($p=0,07$).

Na sequência, apresenta-se a interpretação e discussão dos achados à luz das evidências encontradas na literatura especializada.

6 DISCUSSÃO

6.1 CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O estudo realizado buscou avaliar associações entre parâmetros de secreção de cortisol e SDHEA e a capacidade física funcional em amostra de idosos clinicamente saudáveis, autônomos, hígidos e que foram selecionados a partir de critérios de inclusão que favoreciam, em princípio, a observação de parâmetros de capacidade física funcional adequados a um bom estado de saúde.

Destaca-se inicialmente que os resultados descritivos dos cinco testes físicos funcionais aplicados (TSL, TAU, TC6, TUG, e T1RM) confirmam que os critérios de inclusão e exclusão adotados foram adequados no sentido de permitir a seleção de voluntários com bom nível de aptidão física para a saúde. Esta opção metodológica aumentou a validade interna dos resultados, mas, por outro lado, pode limitar algumas análises, especialmente nos casos das correlações analisadas. A ausência de correlação de algumas variáveis e/ou a observação de coeficientes de correlação menos marcantes pode estar associada à própria homogeneidade da amostra.

Por outro lado, a opção por voluntários idosos autônomos permitiu a avaliação das relações entre a aptidão física para a saúde e a secreção de cortisol e SDHEA sem a interferência esperada de condições clínicas que poderiam, de um lado, afetar a própria aptidão física e, de outro, influenciar a secreção desses hormônios.

6.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS

A despeito do uso do ponto de corte de 60 anos para idade mínima para participação no estudo, usualmente empregada na definição de grupo de idosos, houve grande variação na idade dos participantes com inclusão de indivíduos de até 84 anos. Havendo opção preliminar de não limitar a idade máxima para inclusão, procedeu-se às análises com correção para idade, nos casos pertinentes.

No que se refere à composição corporal, os valores medianos do grupo encontravam-se na faixa de normalidade.

No que se refere à análise descritiva dos testes, apesar da ausência de referências bem documentadas de padrão de normalidade, entende-se que os valores observados são compatíveis com as características de funcionalidade física

da amostra. No TC6 os homens atingiram valores semelhantes aos preditos para a idade e as mulheres apresentaram valores apenas levemente inferiores aos valores previstos (diferença mediana de 2%), o que confirma que os voluntários eram efetivamente autônomos e com preservada capacidade cardiorrespiratória. Os resultados do TUG revelaram que todos os voluntários foram capazes de executar o teste em tempo inferior a 20 segundos, o que confirma a adequada mobilidade funcional do grupo, assim como o fato de todos terem recebido escore máximo no teste de sentar e levantar. No que se refere ao teste de força de membros inferiores (T1RM), os resultados são coerentes com a boa capacidade funcional demonstrada nos demais testes.

Conforme esperado, observou-se que os homens apresentaram melhor desempenho nos testes TC6, T1RM e no TUG, comparativamente às mulheres. Sabe-se que esses testes dependem da capacidade cardiorrespiratória e da força, que sabidamente são maiores entre homens, comparativamente a mulheres, o que já está bem evidenciado na literatura (66).

Outro aspecto de destaque na avaliação descritiva dos testes físicos diz respeito aos valores de passos diários acumulados em dias úteis. Tomando-se a referência de 7.000 passos para classificar o nível de atividade física dos voluntários, observou-se prevalência de indivíduos insuficientemente ativos muito semelhante a outros levantamentos, nacionais ou internacionais, que apontam uma prevalência de 40 a 60% de adultos que não cumprem as recomendações mínimas de atividade física para a saúde (77,88).

Quanto ao perfil de secreção de cortisol diurno, medido por meio das dosagens seriadas de cortisol salivar, observou-se o padrão fisiológico esperado na amostra de indivíduos idosos hígidos, com decréscimo ao longo do dia, a partir de valores mais elevados na medida realizada 30 minutos após o despertar, sendo a queda inicial mais acentuada no período matutino. Já está bem demonstrado que a secreção fisiológica de cortisol em adultos segue ritmo circadiano bem definido, dependente da ativação do eixo HHA. Verifica-se decréscimo da concentração sérica de cortisol ao longo do dia, sendo a concentração nas primeiras horas da manhã até 10 vezes maior do que à noite, entre 23 e 24 horas (108).

Entretanto, deve-se destacar que evidências na literatura têm apontado diferenças na secreção de cortisol ao longo do dia em diferentes faixas etárias. Especificamente, as respostas de cortisol sérico ao estresse foram maiores e mais

prolongadas em indivíduos mais velhos (19,20). Estudos anteriores observaram ainda que as concentrações de cortisol sérico podem variar mais dentro de um período de 24 horas em um indivíduo mais velho do que entre os indivíduos mais jovens (109). À noite, o nadir das concentrações séricas de cortisol pode ser maior e ocorrer mais cedo em pessoas com mais idade (110,111), além das médias das concentrações de cortisol sérico de 24 horas serem de 20 a 50% maiores em homens e mulheres mais velhos (110).

Ainda em relação aos efeitos da idade, é importante ressaltar que estudos anteriores, examinando os efeitos do envelhecimento sobre secreção diurna de cortisol, tiveram resultados conflitantes. Observou-se achatamento do padrão diurno de secreção de cortisol com a idade crescente (112), ausência de associação (113,114), ou diminuição das concentrações gerais com a idade (50). É importante salientar que não foi objetivo deste estudo avaliar efeitos da idade sobre os hormônios em análise, até porque a faixa etária avaliada foi estreita para tal objetivo. O que se buscou verificar na amostra foi a diferença de rendimento físico associada a diferentes padrões de secreção de cortisol (maiores *versus* menores), dentro de um padrão global de secreção fisiológica, em grupo de idosos autônomos.

Os principais contribuintes para mudanças relacionadas à idade na regulação do cortisol e as respostas ao estresse incluem deficiências relacionadas com a sensibilidade do feedback negativo do eixo HHA de cortisol (115), aumento da sensibilidade adrenal ao ACTH (116), e o declínio dos hormônios suprarrenais, como SDHEA, que regulam a produção de cortisol (117). No último, especula-se que as concentrações de cortisol por si só possam não aumentar com o envelhecimento, mas que possam ser elevadas em relação a outros hormônios, como o SDHEA, que diminui com a idade, o que conduz a uma elevação na proporção de cortisol/SDHEA (118). Esta relação tem sido associada a alterações do sistema imunológico e risco de infecção em adultos mais velhos (119).

De acordo com Chen YM (1992), as concentrações de cortisol aumentam mais em resposta ao ACTH em mulheres mais velhas em comparação a mulheres mais jovens. Esses dados diferem do presente estudo, onde não foi verificada diferença da secreção de cortisol salivar entre os gêneros (109).

Estudos que avaliaram o ritmo de cortisol por meio de dosagens na saliva encontraram resultados semelhantes. Atualmente, está bem demonstrado que medidas de cortisol salivar refletem as concentrações de cortisol sérico livre de

maneira ainda mais acurada do que medidas de cortisol total plasmático (120). Em indivíduos adultos saudáveis, as concentrações salivares de cortisol são mais elevadas entre 8 e 9 horas da manhã (após despertar), variando em torno de 15,4 a 19,7 nmol/l, com valores de até 28,7 nmol/l. No período noturno, por volta de 23 horas, observaram-se as mais baixas concentrações de cortisol salivar, de aproximadamente 2,8 a 3,9 nmol/l (121,122,123). Assim, os valores de referência apresentados pelo laboratório que realizou as análises e segundo o método empregado estão em conformidade com os dados da literatura, sendo de até 19,7 e 9,7 nmol/l, no início da manhã e às 23 horas, respectivamente.

Como esperado para uma amostra de indivíduos hígidos, o presente estudo também encontrou concentrações de cortisol mais elevadas pela manhã, variando entre 3,6 e 33,3 nmol/l, e concentrações menores no horário de dormir, variando entre 0,5 e 12,3 nmol/l. Esses dados mostram que a secreção diurna de cortisol dos voluntários do presente estudo se mostrou compatível com a normalidade. Destaca-se ainda que, à semelhança do que foi observado neste estudo, outras pesquisas não encontraram diferenças aparentes do cortisol em relação ao gênero (3).

Em relação aos valores de SDHEA, observou-se novamente variação dentro do previsto para o método de análise. Os valores de referência para SDHEA em adultos jovens saudáveis, determinados para o método no laboratório que realizou as análises, são de 35 a 430 µg/dl para o sexo feminino e 80 a 560 µg/dl para o sexo masculino. Os valores encontrados no presente estudo (17,3 - 201 µg/dl) foram inferiores, porém dentro do esperado para a faixa etária da amostra de idosos analisada. Estudos anteriores demonstraram que a concentração sérica de SDHEA diminui a partir da terceira década, de modo que em idosos entre 70 e 80 anos situa-se em torno de 20% dos valores encontrados em adultos jovens, entre 20 e 30 anos de idade (124,125).

O conjunto de achados hormonais e sua avaliação descritiva corrobora a caracterização de normalidade funcional da amostra de idosos autônomos, não frágeis e sem limitações clínico-funcionais que implicassem em redução patológica da capacidade funcional ou que potencialmente influenciassem a produção de Cortisol e SDHEA.

6.3 ANÁLISE INFERENCIAL

6.3.1 Avaliação da Capacidade Funcional e Número de Passos Diários

Em paralelo às análises de associação entre a avaliação hormonal e o desempenho nos testes físicos, importantes associações foram observadas entre o nível de atividade física (NATF) global, avaliado pelo número de passos diários, com os resultados dos testes físicos funcionais. Adotando-se o ponto de corte de 7.000 passos diários para classificar os voluntários quanto ao NATF, observou-se que a caminhada, como escolha de atividade física espontânea, esteve associada a adequados níveis de capacidade física funcional relacionada à saúde. Nesse sentido, verificou-se que os idosos que caminham mais apresentaram maiores valores de equilíbrio, força e resistência muscular de membro inferior, quando comparados aos idosos que caminham menos.

Esses achados são relevantes, uma vez que refletem os prováveis efeitos benéficos da caminhada como atividade física aeróbica funcional na contribuição e manutenção preventiva da independência funcional, podendo postergar os seguimentos deletérios do envelhecimento, em se tratando de mobilidade, força e equilíbrio (66). Tendo em vista o desenho experimental aqui instituído, não é possível atribuir relação de causa e consequência entre maior número de passos diários e melhor desempenho físico. Entretanto, destaca-se que o número de passos diários, como atividade espontânea dos voluntários avaliados, mostrou-se um potencial indicador de boa aptidão física para a saúde. Pesquisas futuras poderão avaliar as potenciais relações de causa e efeito, bem como os possíveis efeitos de intervenções baseadas na promoção da caminhada entre idosos.

O envelhecimento também está relacionado com a diminuição da capacidade funcional e da eficiência do fornecimento de energia ao músculo. A personalidade que predispõe para comportamentos de estresse pode levar a comportamento sedentário, o que tende a acelerar a taxa de diminuição na mobilidade, que normalmente ocorre com o envelhecimento (66).

A avaliação da potência aeróbia é um ponto fundamental para a avaliação do perfil de aptidão e programação de exercícios para idosos. Além da determinação da potência aeróbia, os testes de caminhada são vistos como uma alternativa rápida e de baixo custo para avaliar o comprometimento da capacidade funcional, já que

podem refletir o potencial de realização das atividades da vida diária (126,127,128). Dentre as alternativas de testes de caminhada relatadas na literatura, o teste de caminhada de 6 minutos, padronizado pela *American Thoracic Society*, foi realizado no presente estudo (93). Solway et al. (2001), em extensa revisão, apontam o TC6 como a proposta mais estudada e estabelecida, com 31 estudos de validação, sendo considerado o mais viável dentre os testes de dois e 12 minutos. O teste apresenta boa validade teste-reteste em pacientes com doença cardiovascular (coeficientes de correlação intraclasse de 0,94 a 0,96) (129). Os resultados da validação concorrente também mostram escores significativos ($r=0,69$ a $0,79$), obtidos da correlação entre a distância percorrida e consumo máximo de oxigênio.

Em se tratando da Capacidade Funcional (CF) dos idosos, o TC6 tem sido relacionado com atributos funcionais importantes (127,128). A diminuição na distância percorrida correlaciona-se com dificuldades de realização das atividades instrumentais da vida diária, como trabalhos domésticos leves ou intensos, fazer compras, cozinhar, lidar com dinheiro e utilizar o telefone (127). O desempenho no TC6 também se correlaciona significativamente com a força e potência dos músculos das articulações do joelho e tornozelo, que podem indicar melhor desempenho em subir degraus (129). A alteração do protocolo original da ATS (93), feita no estudo de Enrigh et al. (2003), aproximou o TC6 das atividades rotineiras. Isso significa que o teste realizado relata com mais fidedignidade a CF de idosos, já que no cotidiano as atividades geralmente não são realizadas com a velocidade máxima (127).

Como observado neste estudo, houve semelhança estatística entre as distâncias percorridas e preditas para os homens, diferentemente de estudo com 38 idosos saudáveis, no qual não houve correlação entre essas distâncias no sexo masculino (130). Entretanto, outro estudo mostrou que os valores das distâncias percorrida e predita foram semelhantes em um grupo de 13 homens saudáveis com idade média de $67\pm 6,6$ anos (131). As diferenças entre os achados podem estar associadas com as características da amostra de idosos incluídos em cada um dos estudos. Os resultados do TC6 para os homens indicam que esses voluntários eram efetivamente autônomos e com adequada capacidade funcional. Entre as mulheres, a interpretação pode ser semelhante, uma vez que as diferenças significativas entre valores previstos e alcançados no TC6 foram funcionalmente muito pequenas.

Outro ponto de destaque foi a significativa correlação observada entre o TC6 com o T1RM, o TUG e a tendência de correlação ($p=0,06$) com o número de passos diários. Esses achados evidenciam, provavelmente, a possibilidade do TC6 em determinar vários aspectos da CF do idoso, que vão além da determinação da resistência aeróbia geral. Além disso, esses dados chamam a atenção para a inter-relação de fatores existentes no desempenho funcional do idoso, já que a habilidade de caminhar relaciona-se significativamente com outras capacidades. Dessa maneira, seu desempenho deve ser analisado considerando sua característica multifacetada, reforçando achados de Bean JF, et al., 2002, da correlação entre o TC6 e a força e potência dos músculos das articulações do joelho e tornozelo (128).

Outra característica importante é a avaliação da mobilidade no idoso, caracterizada por incluir estímulos mais específicos para agilidade e equilíbrio, a partir da combinação de várias ações cotidianas (132). A mobilidade também se estabelece como ponto fundamental da avaliação funcional, pois se relaciona intimamente com a probabilidade de quedas e, por conseguinte, impacto negativo na CF (133).

O teste de mobilidade que tem sido amplamente utilizado para avaliação da CF do idoso é *Timed Up and Go* (TUG), pois caracteriza um conjunto de ações tipicamente rotineiras, fundamentais para mobilidade independente (134,135). O desempenho nesse teste é afetado pelo tempo de reação, força muscular dos membros inferiores, equilíbrio e a facilidade da marcha (136). Apresenta alto coeficiente de objetividade inter e intra avaliadores ($r= 0,99$), bem como índices de validade concorrente significativos com a Escala de Equilíbrio de Berg ($r= -0,72$), com a velocidade da marcha ($r= -0,55$) e com o Índice de Barthel ($r= -0,72$) (135,137,138).

Esses próprios dados de validação já demonstram a relação que se pode estabelecer com a aplicação do TUG e a CF dos idosos. Pode-se sugerir que quanto maior o tempo no teste, mais baixos serão os escores e menor será a velocidade média da marcha, indicando, assim, possibilidade de comprometimento funcional (137,138).

O presente estudo, com recrutamento somente de idosos autônomos, apresentou resultados do TUG coerentes com essas afirmações, uma vez que nenhum dos indivíduos ultrapassou o tempo limite considerado para idosos independentes, além de termos observado a correlação negativa entre o tempo do

TUG e o desempenho no TC6. Nesse mesmo sentido, a tendência de correlação negativa ($p=0,06$) observada entre os resultados do TUG com o número de passos diários reforça a ideia da importância do TUG integrar a avaliação da CF entre idosos, mesmo que entre idosos autônomos e com resultados dentro da faixa de normalidade do teste. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Podsiadlo (1991), que sugere o TUG como teste preditor para avaliação da mobilidade e capacidade funcional em idosos (102). Os testes de desempenho da mobilidade geral, portanto, parecem oferecer uma forma de avaliação da CF que pode englobar diversos aspectos da funcionalidade em uma única prova. O TUG parece ser o mais extensivamente utilizado, pois oferece praticidade de aplicação e facilidade de execução. No entanto, pode não ser sensível o suficiente para detectar todas as alterações da CF, fazendo-se assim a necessidade de lançar mão de outras estratégias e/ou testes complementares.

Na avaliação da CF de idosos, sabe-se que a capacidade de manutenção do equilíbrio estático e dinâmico é um ponto crucial para a manutenção da independência funcional, para reduzir o risco de quedas, morbidade e mortalidade (126,139,140). O TUG, embora disponha de uma avaliação do equilíbrio geral, não possibilita o discernimento de déficits estáticos ou dinâmicos. Dessa forma, tendo em vista que a manutenção do equilíbrio é uma tarefa sensório-motora complexa, sugere-se a avaliação de formas mais específicas para a mensuração de suas manifestações dinâmicas e estáticas (126).

Com relação ao equilíbrio estático, é sabido que os idosos apresentam decréscimo de desempenho em posturas corporais simples, principalmente numa base de sustentação reduzida, como se manter em posição ortostática em um único pé (132,141). Mensurações do equilíbrio em posição ortostática, portanto, tornam-se importantes, pois essa ação está presente em atividades funcionais comuns e reflete a estabilidade postural do indivíduo, podendo assim identificar aqueles que apresentam maiores riscos de queda (132,139).

O teste de equilíbrio estático utilizado no presente estudo foi o teste de apoio unipodálico, amplamente utilizado na literatura (132,142). Os resultados encontrados estão em acordo com a relação entre equilíbrio estático e mobilidade, uma vez que os idosos que caminharam mais são os que permaneceram em apoio unipodálico no tempo mínimo determinado de 30s. Esse achado reforça as possíveis inter-relações entre os diversos testes funcionais e a atividade física espontânea, expressa pelo

número de passos diários. Em outro estudo, participantes que tiveram pior desempenho no teste de Apoio Unipodal gastaram mais tempo para finalizar o percurso no teste de Velocidade Máxima ao Andar (143). Frändin et al. (1995) estudaram o desempenho no equilíbrio dinâmico e estático de 98 mulheres de 75 anos de idade e encontraram correlação entre a velocidade de oscilação medida em uma plataforma de força com os testes de equilíbrio Apoio Unipodalico e Andar em “oito”, mas não compararam os dois testes entre si (144). Em indivíduos mais jovens e ativos, Hrysomalli et al. (2006) obtiveram resultados diferentes. Em um estudo com jogadores de futebol profissionais, foi verificado que o desempenho no teste de equilíbrio estático apresentou fraca correlação com o teste de equilíbrio dinâmico, ambos realizados sobre uma plataforma de força (145). Esse achado indica, como era de se esperar, a necessidade de uso de testes específicos para diferentes faixas etárias.

Dentre as diferentes qualidades físicas importantes da aptidão física para a saúde, a força vem assumindo papel de destaque nas pesquisas contemporâneas. A força muscular é uma capacidade física muito presente nas atividades rotineiras, pois se relaciona, por exemplo, com a velocidade da marcha, habilidade de subir degraus, levantar-se da cadeira, vestir-se e alimentar-se (133,140). Dessa maneira, fica evidente que a avaliação da força muscular do idoso pode fornecer importantes subsídios no que compete ao seu estado funcional. Para tanto, estão disponíveis na literatura alguns testes de força de fácil aplicabilidade e baixo custo, podendo assim fazer parte de avaliações funcionais em situações de campo. Dentre estes, destaca-se a mensuração da ação funcional de levantar-se de uma cadeira, que exige força e potência muscular dos membros inferiores e tem sido utilizada em diversas abordagens (146,147). A habilidade de levantar de uma cadeira ou da cama, embora pareça simples, é uma ação funcional que pode exigir muito do idoso, principalmente para aqueles acometidos por desordens musculoesqueléticas ou neuromotoras (147). Neste estudo, a capacidade de levantar-se da cadeira sem apoio foi utilizada como critério de inclusão, o que contribuiu para a seleção de grupo de idosos efetivamente autônomos, conforme o planejamento inicial da pesquisa.

Outra forma de mensurar a força, e que foi utilizada nesse estudo, é o Teste de 1 Repetição Máxima (T1RM). O teste foi realizado para mensurar a força dos membros inferiores através de extensão de joelhos. Um estudo realizado no Brasil (2011), utilizou uma amostra semelhante para analisar a reprodutibilidade do T1RM

em idosos saudáveis. O estudo apresentou confiabilidade e eficácia do teste de força T1RM em indivíduos idosos saudáveis e sem treinamento regular ou sistemático, sendo necessária apenas uma sessão de familiarização para isto. O teste foi considerado seguro e não esteve associado a nenhum evento de dor nas 48 horas após o re-teste de força dinâmica máxima (148).

Destaca-se que dos diferentes testes de CF instituídos, o T1RM foi o que apresentou maior consistência de resultados no que se refere à análise das correlações, bem como nas comparações intragrupos divididos por categoria de secreção hormonal (cortisol e SDHEA), seja usando ponto de corte na mediana ou no quartil 25%. Esse achado é de extrema relevância dada a importância da força para as atividades do cotidiano, bem como para a manutenção do equilíbrio e prevenção de quedas (126,133,139,140).

6.3.2 Associações entre Capacidade Funcional e Índices de Secreção de Cortisol

Os principais achados desta pesquisa dizem respeito às análises de associação entre os diferentes indicadores da secreção diurna de cortisol e do SDHEA com os testes físicos funcionais e com o número de passos diários.

Destaca-se a correlação inversa observada entre o teste de força de membros inferiores com os valores de Cs11 (Rs -0,37; p=0,002; Tabela 6), assim como uma correlação positiva do mesmo teste físico com a redução do Cs no período matutino (Rs 0,30; p=0,02; Tabela 6). Esses achados sugerem que os idosos que apresentaram maiores valores de Cs às 11h e/ou que tiveram menor redução percentual do cortisol durante a manhã (Δ Rel.Mat.) apresentaram pior resultado no teste de força de membro inferior. Comportamento semelhante se verificou para a análise do T1RM na comparação por subgrupos, no qual se verificou que os sujeitos com taxa de Cs11 acima da mediana apresentaram menor índice de força de membros inferiores comparativamente aos com Cs11 mais baixo (p=0,001), independentemente da idade. Seguindo a mesma lógica, na análise por subgrupos, indivíduos com CsDor abaixo do percentil 25% tiveram melhor desempenho no T1RM (p=0,02; Tabela 9).

Reforçando as observações acima que apontam para associação inversa entre o desempenho do T1RM e os parâmetros de secreção de cortisol,

especificamente, Cs11, Δ Rel.Mat. e CsDor, verificou-se que os idosos que apresentaram valores da AUC acima da mediana, isto é, os que apresentaram maior secreção global de cortisol no período de vigília, também demonstraram menor força de extensão do joelho no T1RM ($p=0,05$), após correção para idade.

Em conjunto, os achados observados no teste de força de membros inferiores podem adquirir especial importância quando se considera a problemática do risco de queda em idosos e sua relação com o equilíbrio e a força muscular. Entretanto, é preciso considerá-los com cautela, uma vez que as correlações, resultados das análises comparativas por subgrupos dos índices de secreção de cortisol (pontos de corte: mediana e percentis) e demais análises do decréscimo de cortisol matutino e total não mostraram resultados significativos. Nesse sentido, é preciso considerar a influência de diferentes hábitos de vida dos sujeitos, os quais não foram controlados no presente estudo, dado seu caráter transversal e observacional, tais como, horário do acordar, diferenças de tempo até a coleta de 11h, atividades rotineiras, condição emocional, nível de stress, padrão de sono, dentre outros fatores sabidamente envolvidos na ativação do eixo HHA.

Em um estudo realizado em Amsterdam (2008), concentrações mais altas de cortisol foram associadas a pior desempenho físico em um teste de equilíbrio entre 12 mulheres, enquanto que homens com níveis mais elevados tiveram piores valores em teste de caminhada cronometrado. O mesmo grupo demonstrou concentrações mais altas de cortisol associadas à perda de força ao longo de um período de 4 anos em ambos os sexos (51).

O estudo prospectivo realizado em Caerphilly (2011) tem dois conjuntos de medidas de cortisol ao longo de um período de 20 anos em uma grande amostra populacional de homens do Sul País de Gales. Nele, tanto o cortisol elevado quanto a falta de variabilidade diurna como um marcador de disfunção da regulação HHA estiveram associados a pior desempenho físico ao longo dos anos (52). Os achados aqui apresentados corroboram essa ideia, a partir de um delineamento transversal, uma vez que houve pior resultado do T1RM entre os idosos com valores acima da mediana para o Cs11 e para a AUC. O mesmo comportamento ocorrendo para aqueles com CS11 e CsDor acima do percentil 25%. Ainda, de forma semelhante ao observado no estudo Caerphilly, observou-se tendência ($p=0,08$) ao menor acúmulo de passos diários entre aqueles com menor redução relativa do Cs matutino.

Gardner e colaboradores (2013) realizaram importante meta-análise a fim de verificar se diferentes padrões de secreção diurna de cortisol estariam associados a pior desempenho físico, estudando 6 cortes de adultos entre 50 e 92 anos de idade (149). Foram avaliadas as associações entre parâmetros de capacidade física (TUG, TAU, TSL e levantar e força de preensão manual) e as concentrações de cortisol sérico ou salivar pela manhã e cortisol salivar à noite. Os principais achados dessa análise revelaram que maiores decréscimos diurnos de cortisol, isto é, a diferença entre cortisol ao acordar e cortisol à noite (entre 21 e 24h) associaram-se de maneira significativa a melhor desempenho no TUG e TSL. Nessa compilação de dados, não se verificou evidência de associações entre a secreção de cortisol e o apoio unipodálico ou força manual, porém não foi avaliada a força em membro inferior, como no teste de 1RM que foi realizado no presente estudo. Embora se ressalte a heterogeneidade das amostras de sujeitos incluídos nos 6 estudos compilados, os autores concluíram que pode haver um efeito da atividade do eixo HHA na capacidade física em indivíduos de mais idade ou que outros fatores de variação individual relacionados ao envelhecimento podem estar relacionados tanto a pior performance física quanto a alterações da secreção do cortisol, no sentido de menor variabilidade de suas concentrações diurnas (149).

Ainda, no presente estudo, corroborando as correlações anteriormente apontadas, observou-se diferença estatisticamente significativa no T1RM entre aqueles com maior e menor secreção diurna de cortisol, expressa pela mediana da área sobre a curva (AUC). Novamente, nesta importante qualidade física para a aptidão física de idosos, observou-se que aqueles com maior AUC de secreção diurna de cortisol salivar tiveram reduzido desempenho de força de membros inferiores, quando comparados com os voluntários com menor AUC de cortisol salivar. Esse achado traduz uma diferença no rendimento de força de membros inferiores entre idosos hígidos com maior ou menor secreção de cortisol global ao longo do período de vigília, independentemente da idade. Trata-se de uma observação de grande relevância e que está em consonância com a interpretação proposta por Gardner e colaboradores (2013), sobre uma possível associação entre reduzida performance física e menor decréscimo de secreção de cortisol, aqui possivelmente representada pela AUC (149).

Embora não haja evidências claras de um efeito da secreção de cortisol especificamente sobre a força muscular de idosos hígidos, os efeitos do excesso

crônico, patológico, de cortisol (hipercortisolismo) sobre a massa e força muscular são amplamente conhecidos. Fraqueza muscular severa e perda significativa de massa magra são manifestações clínicas reconhecidas de hipercortisolismo. Estudo recente demonstrou associação direta entre a área do músculo psoas e a concentração de cortisol urinário em 24 horas em indivíduos com Síndrome de Cushing (150).

Ainda, recentemente, Holanda e colaboradores (2012) avaliaram uma amostra de idosos Brasileiros institucionalizados na cidade de João Pessoa, Paraíba, com e sem fragilidade, em um estudo transversal, e demonstraram concentrações mais elevadas de cortisol salivar pela manhã e antes de deitar entre idosos com fragilidade em relação àqueles sem fragilidade (151). Sabendo que a sarcopenia é um componente determinante da fragilidade em idosos, a associação entre o desempenho muscular e secreção de cortisol permanece provável, mesmo quando se avaliam concentrações de cortisol consideradas “normais”, e não claramente patológicas como na condição de Síndrome de Cushing.

Embora maiores níveis de cortisol sejam associados à fragilidade, as correlações entre os indicadores de cortisol salivar com os testes físicos do presente estudo foram realizadas em uma amostra de idosos saudáveis e autônomos. Dessa forma, é importante observar que eventuais discrepâncias nos resultados com estudos anteriores podem estar associadas a diferentes métodos de avaliação da capacidade funcional, bem como às características dos idosos aqui incluídos. A importância adicional de se estudarem idosos autônomos é que alterações na função física antes do início da fragilidade também podem estar associadas com as mudanças no sistema endócrino sistema (29).

Em consonância com a hipótese de possíveis associações entre o perfil secretório do cortisol e capacidade física, também foram reportados aumento na gordura abdominal e diminuição da massa magra em homens idosos com maior secreção de cortisol. Esses achados foram semelhantes aos encontrados na Síndrome de Cushing. No entanto, não é conhecido se o aumento significa exposição integrada dos tecidos corporais ao cortisol ou se este contribui de fato para tais mudanças, o que também não foi analisado no presente estudo.

Independentemente da impossibilidade de se estabelecer relação de causalidade, o conjunto de dados apresentados favorecem possível associação entre índices de maior ativação ou redução do decréscimo diurno da atividade do

eixo HHA e pior rendimento físico, especialmente no que diz respeito à força de membros inferiores, nessa amostra de idosos.

6.3.3 Associações entre Capacidade Funcional e SDHEA

Sabe-se que as concentrações séricas de SDHEA diminuem acentuadamente com o passar dos anos, especialmente a partir da terceira década, de modo que com 70 a 80 anos de idade, as concentrações séricas de SDHEA são cerca de 20% dos valores encontrados em pessoas de 20 a 30 anos de idade (3). Maiores níveis endógenos de SDHEA têm sido associados com melhor qualidade de vida, melhores índices de saúde e maior longevidade. Recentemente, foram relatados menores índices de SDHEA em idosos frágeis, comparativamente a idosos saudáveis (152). No presente estudo, não houve correlação entre idade e a concentração plasmática de SDHEA entre os idosos na faixa etária estudada, de 60 a 84 anos.

Um importante achado, porém isolado, que diz respeito à associação entre SDHEA e capacidade física nesse estudo, foi a observação de que indivíduos com valores de SDHEA menores que o valor mediano da amostra apresentaram pior desempenho no teste de caminhada de 6 minutos, com redução mediana na ordem de 14%. Tal achado é difícil de ser interpretado à luz dos conhecimentos atuais sobre os possíveis efeitos do SDHEA, ou de sua redução, na capacidade física de idosos. A associação negativa entre o SDHEA e a função física global é consistente com descobertas anteriores. Entretanto, tal fato pode ser atribuído ao envelhecimento propriamente dito (153). A redução de SDHEA parece ser um marcador do processo de senescência, e, portanto, associa-se a redução funcional global. Por outro lado, não há evidências de que a redução de SDHEA, como característica do envelhecimento, tenha efeitos patológicos (124).

Em comparação com o cortisol, pouca atenção tem sido dada ao padrão diurno de SDHEA em indivíduos idosos ou através de um intervalo de idades entre os adultos mais velhos, com uma exceção, dos perfis encontrados semelhantes em indivíduos jovens e idosos (154). No entanto, alterações no ritmo diurno de SDHEA, bem como o cortisol, e a proporção entre ambos, podem ser particularmente relevantes para os indivíduos em processo de envelhecimento, onde as mudanças na função endócrina podem estar relacionadas com a fragilidade física (29,39).

Muitos têm especulado que a administração de SDHEA poderia reverter algumas das mudanças na composição corporal e comportamentais que ocorrem com a idade (155). Em ensaio clínico controlado e com uso de placebo, em que foram administradas doses de SDHEA suficiente para aumentar os níveis a valores semelhantes aos de pessoas mais jovens, por dois anos, em idosos saudáveis de ambos os sexos, não houve melhora na composição corporal, na força muscular ou na sensibilidade à insulina (156). Estes resultados são semelhantes aos relatados em estudos anteriores de tratamento com suplementação de SDHEA. No entanto, estudos que preconizam “terapias antienvhecimento” com o SDHEA ainda têm defensores, o que torna o assunto um tanto quanto controverso (8).

No presente estudo, o único achado considerado relevante foi a associação entre pior desempenho do TC6 e concentrações de SDHEA abaixo da mediana. Nesse sentido, vale ressaltar a observação de que dentre os 8 sujeitos da pesquisa excluídos das análises do SDHEA devido a valores indetectáveis (<15 µg/dl), 7 eram mulheres estatisticamente mais velhas que as demais. Comparando-as às demais no que se refere também às variáveis sócio-antropométricas, aos testes físicos e ao número de passos diários, verificou-se que a única variável estatisticamente diferente foi a idade, o que está de acordo com a associação positiva sabidamente significativa entre SDHEA e idade. Embora essa seja uma observação interessante, para seu esclarecimento seriam necessários mais voluntários nesta condição.

6.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo geral, as comparações dos valores dos testes funcionais e o número de passos diários entre subgrupos constituídos por categorias de valores do SDHEA e indicadores de cortisol apresentaram resultados que corroboram estudos anteriores, demonstrando a relação inversamente proporcional entre níveis de cortisol e desempenho físico.

Reforçando a importância desses achados, alguns cuidados metodológicos empregados no protocolo de análise devem ser considerados, com destaque para as características da amostra. De acordo com a literatura, a idade e o nível de atividade física podem influenciar tanto nas concentrações de Cortisol e SDHEA, quanto nos componentes de aptidão física relacionada ao envelhecimento. Por

essas razões e pelos achados no grupo avaliado é que se procedeu às análises por categorias de atividade física, bem como se corrigiu as análises para a idade.

Sabe-se que a complexidade do processo de envelhecimento impede formulações simplistas que equiparam o envelhecimento com um estado de deficiência hormonal. Ao considerar alterações na função endócrina em pessoas mais velhas, é importante distinguir os efeitos do envelhecimento na fisiologia do sistema endócrino e as causas por doenças relacionadas com a idade, devido à elevada prevalência de desordens, tanto sintomáticas como assintomáticas, em idosos.

A distinção entre o que é relacionado com a idade e o que está relacionado a eventuais condições clínicas associadas é difícil, devido ao problema da definição de estudo em populações livres de doenças relacionadas com a idade. Não raramente, estudos em populações idosas saudáveis podem ser tendenciosos em direção a indivíduos que são biologicamente "mais jovens" do que sua idade cronológica. No presente estudo, todos os sujeitos da amostra apresentavam boa condição física global e autonomia, como indicado pelo escore máximo no teste fundamental de sentar e levantar, e pela ausência de condições patológicas agudas ou descompensadas. Esses fatores, acrescido do fato de que os valores medianos dos índices de secreção de cortisol e SDHEA foram compatíveis com a normalidade esperada, contribuem para a interpretação de que as variações observadas entre os indivíduos no perfil hormonal e nos parâmetros de capacidade física sejam de fato associadas ao envelhecimento e não a condições patológicas. Entretanto, o delineamento do estudo não permite conclusões definitivas a esse respeito.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A despeito dos cuidados metodológicos adotados nesta pesquisa, algumas limitações ao estudo podem ser apontadas. Com o objetivo de controlar o viés inerente de seleção da amostra, foram devidamente observados os critérios de inclusão dos indivíduos idosos independentes e autônomos para que, através de uma amostra homogênea e das variáveis relacionadas ao nível de atividade física, fossem extraídos dados confiáveis durante a realização da coleta para posterior análise.

Conforme observado anteriormente, a amostra com autonomia física e adequada capacidade funcional limitou as análises comparativas quanto aos diferentes níveis de atividade física com a avaliação hormonal. Possivelmente, uma amostra com distintos níveis físicos funcionais aumentaria a variabilidade do número de passos, permitindo maiores conclusões e comparações entre grupos de variados níveis funcionais. Esta limitação ficou atenuada no sentido em que, inicialmente no objetivo do estudo, os aspectos da composição do grupo de estudo foram o principal intento da pesquisa para que as conclusões estivessem alheias a interferências de patologias ou restrições físicas importantes, por isso a escolha de um grupo semelhante.

Outras limitações, intrínsecas às características do próprio envelhecimento, são as diferenciações e a variabilidade de aspectos que ocorrem com as idades distintas. Uma vez que o grupo foi composto por ampla faixa de idade (60–84 anos), há grande possibilidade de haver diferenças entre os indivíduos, o que trouxe a necessidade dos resultados obtidos serem ajustados para a idade, impedindo assim a interferência nos dados.

Foram utilizados testes indiretos que não são considerados padrão-ouro, dentre eles o Teste de Apoio Unipodálico (TAU) para avaliação de equilíbrio. A melhor técnica utilizada para medir a oscilação do corpo ou de uma variável associada a essa oscilação é a posturografia computadorizada, que avalia o equilíbrio estático e dinâmico através das oscilações corporais. Plataformas de força comerciais são instrumentos caros (da ordem de 20 mil dólares nos Estados Unidos), porém, se o uso da plataforma é apenas para posturografia, uma plataforma mais barata e simples poderia ser utilizada, que foi recentemente adquirida pela Universidade de Brasília (UnB), mas no momento do estudo, ainda

não estava disponível para uso em pesquisa. Entretanto, apesar de ser padrão-ouro para avaliar o equilíbrio, um fator limitante da posturografia usando a plataforma de força é a grande variabilidade do sinal do controle postural, o que pode prejudicar a interpretação dos resultados como distinção entre controle postural de diferentes populações (idosos, portadores de Mal de Parkinson, entre outros).

O padrão-ouro para avaliação da força e resistência muscular de membro inferior é através do pico de torque isocinético. O equipamento dinamômetro isocinético tem sido usado amplamente na literatura por permitir uma rápida quantificação de parâmetros relacionados à função muscular dinâmica como a força e a resistência. A avaliação da força e resistência muscular por meio do teste dinâmico de extensão de joelho utilizando o dinamômetro isocinético é considerada padrão-ouro para esta finalidade. Dessa maneira, para tal, deveria ser utilizado na coleta de dados do presente estudo o dinamômetro isocinético Biodex System 3[®], seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Fisiologia do Exercício. O equipamento encontra-se disponível na UnB em dois campi distintos. No entanto, em ambos ocorreram dificuldades em adequar as coletas às agendas de uso dos equipamentos, alheias aos responsáveis da pesquisa. Dessa forma, por fins práticos, a avaliação de força em membros inferiores utilizada foi o Teste de 1 Repetição Máxima (T1RM), mais acessível para o estudo, inclusive no tocante ao seguimento clínico e deslocamento dos voluntários.

Apesar disto, vale destacar que todos os testes empregados são validados e amplamente utilizados na literatura. É certo que o TAU e T1RM são alvo quanto à precisão, mas vêm sendo bastante empregados na pesquisa, especialmente quando o objetivo é de caracterização da capacidade funcional e nível da qualidade física. Além disso, ressalta-se que em todas as comparações foram realizados exatamente os mesmos testes, em todos os voluntários, uniformizando-se desta forma eventuais imprecisões de testes indiretos, reduzindo-se assim os potenciais impactos nos resultados.

O tamanho reduzido da amostra é uma limitação inquestionável. No delineamento inicial do estudo, foi selecionada uma amostra maior de voluntários, composta por no mínimo 100 indivíduos idosos. Entretanto, a participação de todos não foi possível, por motivos diversos, dependentes da disponibilidade, locomoção e concordância dos voluntários, bem como do atendimento aos critérios de inclusão. Adiciona-se ao reduzido recrutamento dos voluntários um menor tempo dedicado a

coleta de dados, uma vez que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) em outubro de 2012. As coletas variaram de, em média, uma semana para cada voluntário, além de 20 dias adicionais para a análise laboratorial das avaliações hormonais. Dessarte, só foi possível angariar os 70 idosos voluntários iniciais. Por outro lado, deve-se analisar a adequação do tamanho de uma amostra frente à natureza do objeto de estudo. Sendo que idosos hígidos com pleno gozo em suas atividades instrumentais de vida diária, uma condição pouco prevalente, privilegiou-se a validade interna, com rígidos critérios de inclusão/exclusão.

Outras variáveis não analisadas também podem ter influenciado os resultados, especialmente em se tratando da análise hormonal, como o histórico de atividade física, a ocupação, a escolaridade ou classe social dos grupos, pois se observou que esses fatores são importantes em relação aos aspectos neuroendócrinos.

8 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa desenvolvida em um grupo de idosos autônomos de ambos os sexos, observou-se:

1) Associação entre alguns indicadores de capacidade funcional e o número de passos diários em idosos autônomos de ambos os sexos, com o ritmo diurno de cortisol. A associação verificada se expressou por meio de:

a) correlação negativa entre a força de membros inferiores, avaliada pelo T1RM, e os valores de cortisol salivar das 11h da manhã;

b) correlação positiva entre a força de membros inferiores, avaliada pelo T1RM, e o decréscimo matutino do cortisol;

c) menor força dos membros inferiores, avaliada pelo T1RM, nos voluntários com maiores valores de cortisol às 11h e antes de dormir, bem como naqueles com maior secreção diurna de cortisol, expressa pela área sobre a curva;

d) Tendência ao maior acúmulo de passos diários entre os voluntários com maior redução relativa do cortisol ao longo do período de vigília.

2) Não houve correlação entre os indicadores de secreção diurna de cortisol e a produção de SDHEA com a capacidade cardiorrespiratória, avaliada pelo TC6, a mobilidade, avaliada pelo TUG e com o número de passos diários acumulados;

3) Observou-se correlação negativa entre diversos indicadores de secreção diurna de cortisol e a idade;

4) Maior capacidade cardiorrespiratória, avaliada pelo TC6, e a produção de SDHEA em idosos autônomos de ambos os sexos;

5) Idosos autônomos de ambos os sexos apresentaram ritmo fisiológico de secreção diurna de cortisol, bem como valores de SDHEA compatíveis com a idade;

6) Houve diferença significativa na produção de SDHEA entre os gêneros, com maiores valores entre os homens participantes;

7) Idosos ativos de ambos os sexos, que acumularam 7.000 passos diários ou mais, demonstraram maior força de membros inferiores, avaliada pelo T1RM e tendência para maior capacidade cardiorrespiratória, avaliada pelo TC6, e maior mobilidade, avaliada pelo TUG.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Brasília, 2010 [Acesso em 26 nov 2011]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>.
2. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 Jun; 908:244-54.
3. Heffner KL. Neuroendocrine effects of estresse on immunity in the elderly: implications for inflammatory disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011 Feb;31(1):95-108.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 19).
5. vB Hjelmborg J, Iachine I, Skytthe A, Vaupel JW, McGue M, Koskenvuo M et al. Genetic influence on human lifespan and longevity. *Hum Genet.* 2006 Apr;119(3):312-21. Epub 2006 Feb 4.
6. Taffet, GE. Normal aging. In: Basow DS, editor. UpToDate. Waltham: UpToDate; 2013.
7. Ferrari E, Magri F. Role of neuroendocrine pathways in cognitive decline during aging. *Ageing Res Rev.* 2008 Jul;7(3):225-33. Epub 2008 Jul 10.
8. Harman SM. Endocrine changes with aging, In: Basow DS, editor. UpToDate. Waltham: UpToDate; 2013.
9. Kronenberg MH. et al. *Williams Textbook of Endocrinology.* 11th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.

10. Papaléo Neto M, Liberman S. Sistema endócrino e envelhecimento In: Papaleo Neto M, Carvalho Filho ET. Geriatria: Fundamentos, Clínica e Terapêutica. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
11. Schuřrmeyer, T.H., Wickings, E.J. Principles of endocrinology. In: Schedlowski, M., Tewes, U. (Eds.), Psychoneuroimmunology: An Interdisciplinary Introduction. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 1999.
12. McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. Eur J Pharmacol. 2008 Apr 7;583(2-3):174-85.
13. Manenschijn L, Schaap L, van Schoor NM, van der Pas S, Peeters GM, Lips P et al. High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab. 2013 May;98(5):2078-83.
14. McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm Behav. 2003 Jan;43(1):2-15.
15. Epel ES. Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging? Hormones (Athens). 2009 Jan-Mar;8(1):7-22.
16. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med. 1998 Jan 15;338(3):171-9.
17. Bower J, Low C, Moskowitz J, Sepah S, Epel E. Pathways from benefit finding to physical health: Enhanced psychological and physiological responses to stress. Social and Personality Psychology Compass; in press, 2008.
18. Seeman TE, Robbins RJ. Aging and hypothalamic-pituitary-adrenal response to challenge in humans. Endocr Rev. 1994 Apr;15(2):233-60.

19. Otte C, Hart S, Neylan TC, Marmar CR, Yaffe K, Mohr DC. A meta-analysis of cortisol response to challenge in human aging: importance of gender. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 Jan;30(1):80-91.
20. Seeman TE, Singer B, Wilkinson CW, McEwen B. Gender differences in age-related changes in HPA axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2001 Apr;26(3):225-40.
21. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, Hoffman AR. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med*. 2007 Jan 16;146(2):104-15.
22. Peeters GM, van Schoor NM, van Rossum EF, Visser M, Lips P. The relationship between cortisol, muscle mass and muscle strength in older persons and the role of genetic variations in the glucocorticoid receptor. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Oct;69(4):673-82.
23. Nemeroff CB. The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. *Mol Psychiatry*. 1996 Sep;1(4):336-42.
24. Bauer ME. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system. *Stress*. 2005 Mar;8(1):69-83.
25. Mcardle W, Katch Fi, Katch VL. *Fundamentos de fisiologia do exercício*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
26. Bueno JR, Gouvêa CM. Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolismo. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício* Volume 10 – 2011.
27. Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry*. 2001 Mar 1;49(5):391-404.

28. Teo W, McGuigan MR, Newton MJ. The effects of circadian rhythmicity of salivary cortisol and testosterone on maximal isometric force, maximal dynamic force, and power output. *J Strength Cond Res.* 2011 Jun;25(6):1538-45.
29. Heaney JL, Phillips AC, Carroll D. Ageing, physical function, and the diurnal rhythms of cortisol and dehydroepiandrosterone. *Psychoneuroendocrinology.* 2012 Mar;37(3):341-9. Epub 2011 Jul 29.
30. Gayton AC. *Fisiologia Humana, 6ª Edição.* Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan. 1998.
31. Canali ES, Kruehl LFM. Respostas hormonais ao exercício. *Rev Paul Educ Fís* 2001;15:141-53
32. Freitas e PY. *Tratado de Geriatria e Gerontologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
33. Wilmore JH, Costill DL. 2 ed. *Fisiologia do esporte e do exercício.* São Paulo: Manole; 2001.
34. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med.* 2007 Sep;120(9):748-53.
35. Joseph, C., Kenny, A.M., Taxel, P., Lorenzo, J.A., Duque, G., Kuchel, G.A.,. Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. 2005. *Mol. Aspects Med.* 26, 181—201
36. Bovenberg SA, van Uum SH, Hermus AR. Dehydroepiandrosterone administration in humans: evidence based? *Neth J Med.* 2005 Sep;63(8):300-4.
37. Spencer NF, Poynter ME, Hennebold JD, Mu HH, Daynes RA. Does DHEAS restore immune competence in aged animals through its capacity to function as a natural modulator of peroxisome activities? *Ann NY Acad Sci.* 1995 Dec 29;774:200-16.

38. Dharia S, Parker CR Jr. Adrenal androgens and aging. *Semin Reprod Med.* 2004 Nov;22(4):361-8.
39. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA 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. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jun;54(6):991-1001.
40. Peeters GM, van Schoor NM, Visser M, Knol DL, Eekhoff EM, de Ronde W, Lips P. Relationship between cortisol and physical performance in older persons. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007 Sep;67(3):398-406. Epub 2007 Jun 7.
41. Goncharova ND, Lapin BA. Effects of aging on hypothalamic-pituitary-adrenal system function in non-human primates. *Mechanisms of Ageing and Development* 2002;123:1191–201
42. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):190-5.
43. Fanciulli G, Delitala A, Delitala G. Growth hormone, menopause and ageing: no definite evidence for 'rejuvenation' with growth hormone. *Hum Reprod Update.* 2009 May-Jun;15(3):341-58.
44. Ferrari E, Cravello L, Muzzoni B, et al. Age-related changes of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: pathophysiological correlates. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 2001;144:319–29.
45. Born J, Ditschuneit I, Schreiber M, et al. Effects of age and gender on pituitary-adrenocortical responsiveness in humans. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 1995;132:705–11.

46. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Apr 10;98(8):4770-5. Epub 2001 Apr 3.
47. Bauer ME, Vedhara K, Perks P, Wilcock GK, Lightman SL, Shanks N. Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *J Neuroimmunol*. 2000 Feb 1; 103(1):84-92
48. Kumari M, Badrick E, Sacker A, Kirschbaum C, Marmot M, Chandola T. Identifying patterns in cortisol secretion in an older population. Findings from the Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*. 2010 Aug; 35(7):1091-9.
49. Van Cauter E, Leproult R, Kupfer DJ. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1996; 81:2468–73
50. Straub RH, Miller LE, Schölmerich J, Zietz B. Cytokines and hormones as possible links between endocrinosenescence and immunosenescence. *J Neuroimmunol*. 2000 Sep 1; 109(1):10-5.
51. Peeters, GM, Van Schoor, NM Van Rossum, et al. The relationship between Cortisol, muscle mass and muscle strength in older persons and the role of genetic variations in the glucocorticoid receptor. *Clin Endocrinol* '69: 673-682, 2008.
52. Gardner MP, Lightman SL, Gallacher J, Hardy R, Kuh D, Ebrahim S, Bayer A, Ben-Shlomo Y; Halcyon study team. Diurnal cortisol patterns are associated with physical performance in the Caerphilly Prospective Study. *Int J Epidemiol*. 2011 Dec;40(6):1693-702.
53. Maninger N, Wolkowitz OM, Reus VI, Epel ES, Mellon SH. Neurobiological and neuropsychiatric effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS). *Front Neuroendocrinol*. 2009 Jan; 30(1):65-91.

54. Sorwell KG, Urbanski HF. Dehydroepiandrosterone and age-related cognitive decline. *Age (Dordr)*. 2010 Mar;32(1):61-7. Epub 2009 Aug 27.
55. Watson RR, Huls A, Araghinikam M, Chung S. Dehydroepiandrosterone and diseases of aging. *Drugs Aging*. 1996 Oct;9(4):274-91.
56. Thijs L, Fagard R, Forette F, Nawrot T, Staessen JA. Are low dehydroepiandrosterone sulphate levels predictive for cardiovascular diseases? A review of prospective and retrospective studies. *Acta Cardiol*. 2003 Oct; 58(5):403-10.
57. Johnson MD, Bebb RA, Sirrs SM. Uses of DHEA in aging and other disease states. *Ageing Res Rev*. 2002 Feb;1(1):29-41.
58. Gallagher NA, Clarke PJ, Ronis DL, Cherry CL, Nyquist L, Gretebeck KA. Influences on neighborhood walking in older adults. *Res Gerontol Nurs*. 2012 Oct; 5(4):238-50.
59. McPhillips JB, Pellettera KM, Barrett-Connor E, et al. Exercise patterns in a population of older adults. *Am J Prev Med*. 1989; 2:65-72.
60. Hamdorf P, Starr G, Williams M. A survey of physical-activity levels and functional capacity in older adults in South Australia. *J Aging Phys Act*. 2002; 10:281-289
61. Bohannon RW. Number of pedometer-assessed steps taken per day by adults: a descriptive meta-analysis. *Phys Ther*. 2007 Dec; 87(12):1642-50. Epub 2007 Oct 2.
62. Le Masurier GC, Bauman AE, Corbin CB, Konopack JF, Umstattd RM, VAN Emmerik RE. Assessing walking behaviors of selected subpopulations. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Jul; 40(7 Suppl):S594-602.
63. Faber MJ, Bosscher RJ, Chin A Paw MJ, van Wieringen PC. Effects of exercise programs on falls and mobility in frail and pre-frail older adults: A multicenter randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 Jul; 87(7):885-96.

64. Luukinen H, Lehtola S, Jokelainen J, Väänänen-Sainio R, Lotvonen S, Koistinen P. Prevention of disability by exercise among the elderly: a population-based, randomized, controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. 2006 Dec; 24(4):199-205.
65. Simonsick EM, Guralnik JM, Volpato S, Balfour J, Fried LP. Just get out the door! Importance of walking outside the home for maintaining mobility: findings from the women's health and aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Feb; 53(2):198-203.
66. Tolea MI, Costa PT Jr, Terracciano A, Ferrucci L, Faulkner K, Coday MM et al. Health, Aging, and Body Composition Study. Associations of openness and conscientiousness with walking speed decline: findings from the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2012 Nov;67(6):705-
67. Shumway-Cook A, Patla A, Stewart A, Ferrucci L, Ciol MA, Guralnik JM. Environmental components of mobility disability in community-living older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Mar; 51(3):393-8.
68. Ostchega Y, Harris TB, Hirsch R, Parsons VL, Kington R. The prevalence of functional limitations and disability in older persons in the US: data from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Sep; 48(9):1132-5.
69. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc*. 1997 Jan; 45(1):92-100.
70. Mänty M, Heinonen A, Leinonen R, Törmäkangas T, Sakari-Rantala R, Hirvensalo M et al. Construct and predictive validity of a self-reported measure of preclinical mobility limitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Sep; 88(9):1108-13.
71. Rivera JA, Fried LP, Weiss CO, Simonsick EM. At the tipping point: predicting severe mobility difficulty in vulnerable older women. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Aug; 56(8):1417-23.

72. Gayman MD, Turner RJ, Cui M. Physical limitations and depressive symptoms: exploring the nature of the association. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2008 Jul; 63(4):S219-S228.
73. Rasch EK, Magder L, Hochberg MC, Magaziner J, Altman BM. Health of community-dwelling adults with mobility limitations in the United States: incidence of secondary health conditions. Part II. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Feb;89(2):219-30.
74. Rogers MA, Fries BE, Kaufman SR, Mody L, McMahon LF Jr, Saint S. Mobility and other predictors of hospitalization for urinary tract infection: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2008 Nov 25; 8:31.
75. Quadri P, Tettamanti M, Bernasconi S, Trento F, Loew F. Lower limb function as predictor of falls and loss of mobility with social repercussions one year after discharge among elderly inpatients. *Aging Clin Exp Res*. 2005 Apr; 17(2):82-9.
76. Melzer D, Lan TY, Guralnik JM. The predictive validity for mortality of the index of mobility-related limitation--results from the EPESE study. *Age Ageing*. 2003 Nov; 32(6):619-25.
77. Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*. 2004; 4(1):1-8.
78. Tudor-Locke C, Sisson SB, Collova T, Lee SM, Swan PD. Pedometer-determined step count guidelines for classifying walking intensity in a young ostensibly healthy population. *Can J Appl Physiol*. 2005 Dec; 30(6):666-76.
79. McCormack G, Giles-corti B, Milligan R. Demographic and individual correlates of achieving 10,000 steps/day: use of pedometers in a population-based study. *Health promotion journal of Australia*. 17: 43-47, 2006.
80. Tudor-Locke, C. E. & Myers, A. M. Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical (ambulatory) activity. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 72(1): 1-12, 2001

81. Guyton, AC, Hall, JE. Tratado de Fisiologia Médica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
82. Frankling BA. Walking: the undervalued prescription. *Preventive Cardiology*, winter: 56-59, 2006.
83. Engel H, Lindner H; Impact of using a pedometer on time spent walking in older adults with type 2 diabetes. *American Association of diabetes educator*. 32: 98-106, 2006.
84. Paterson DH, Warburton DE: Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010, 7:38.
85. Hendelman D, Miller K, Baggett C, Debold E, Freedson P. Validity of accelerometry for the assessment of moderate intensity physical activity in the field. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Sep; 32(9 Suppl):S442-9.
86. Schneider P. L.; Basset D. R. JR.; Thompson D. L.; Pronk N. P. & Bielak K. M. Effect of a 10.000 steps per day goal in overweight adults. *American Journal of health Promotion*. 21: 85-89, 2006.
87. Iwane M, Arita M, Tomimoto S, Satani O, Matsumoto M, Miyashita K, Nishio I. Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension. *Hypertens Res*. 2000 Nov; 23(6):573-80.
88. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, De Bourdeaudhuij I et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011 Jul 28;8:80. doi: 10.1186/1479-5868-8-80.
89. Tudor-Locke CE, Myers AM. Challenges and opportunities for measuring physical activity in sedentary adults. *Sports Med*. 2001 Feb;31(2):91-100.

90. Castro M, Moreira A. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(4):358-67
91. Lewis JG. Steroid analysis in saliva: an overview. *Clin Biochem Rev.* 2006 Aug; 27(3):139-46.
92. Cyarto EV, Myers AM, Tudor-Locke C. Pedometer accuracy in nursing home and community-dwelling older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2004
93. ATS - AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: Guidelines For The Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Care Med.* 2002 v. 166. p. 111-117
94. Cahalin LP, Mathier MA, Semigram MU, William G, Di Salvo TG. The six minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest.* 1996; 110:325-32.
95. Stelle B. Timed Walking Tests of Exercise Capacity in Chronic Cardiopulmonary Illness. *J Cardiopulmonary Rehabil* 1996; 16: 25-33
96. Enrigh PL, Sherrill DL. Reference equations for the six minute walk in health adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1384-7.
97. Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FA, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia.* 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
98. Bohannon RW. One-legged balance test times. *Percept Mot Skills.* 1994;78(3 Pt 1):80
99. Kuh D, Bassey EJ, Butterworth S, Hardy R, Wadsworth ME. Grip strength, postural control, and functional leg power in a representative cohort of British men and women: associations with physical activity, health status, and socioeconomic conditions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:224–31.18

100. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Jun;45(6):735-8.
101. Ek Dahl C, Jarnlo GB, Andersson SI. Standing balance in healthy subjects. Evaluation of a quantitative test battery on a force platform. *Scand J Rehabil Med.* 1989;21(4):187-95.
102. Podsiadlo D, Richardson The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *S. J Am Geriatr Soc.* 1991 Feb;39(2):142-8
103. Bischoff HA, Stähelin HB, Monsch AU, Iversen MD, Weyh A, von Dechend M, et al. Identifying a cut-off point for normal mobility: A comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age Ageing.* 2003;32(3):315-20.
104. Hughes JP, McDowell MA, Brody DJ. Leisure-time physical activity among US adults 60 or more years of age: results from NHANES 1999-2004. *J Phys Act Health.* 2008 May;5(3):347-58.
105. Pollock, ML et al. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:975-991
106. Lira, VA et al. Teste de sentar-levantar: estudos de fidedignidade. *Rev Bras Cien Mov* 8(2):9-18, mar. 2000.
107. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Toia D, Selig S. The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. *J Sci Med Sport.* 2009 Mar;12(2):310-6. Epub 2007 Dec 19.
108. Weitzman ED, Fukushima DK, Nogeire C, et al. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971; 33:14

109. Chen YM, Cintrón NM, Whitson PA. Long-term storage of salivary cortisol samples at room temperature. *ClinChem* 1992; 38:304.
110. Laudat MH, Cerdas S, Fournier C, et al. Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-adrenal function. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66:343.
111. Allolio B, Hoffmann J, Linton EA, et al. Diurnal salivary cortisol patterns during pregnancy and after delivery: relationship to plasma corticotrophin-releasing-hormone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33:279.
112. Luz C, Dornelles F, Preissler T., Collaziol D, Da Cruz, I.M., Bauer, M.E., 2003. Impact of psychological and endocrine factors on cytokine production of healthy elderly people. *Mech. Ageing Dev.* 124, 887—895.
113. Edwards S, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology*. 2001 Aug;26(6):613-22.
114. Wolf OT, Convit A, Thorn E, de Leon MJ. Salivary cortisol day profiles in elderly with mild cognitive impairment. *Psychoneuroendocrinology*. 2002 Oct;27(7):777-89.
115. Wilkinson CW, Petrie EC, Murray SR, et al. Human glucocorticoid feedback inhibition is reduced in older individuals: evening study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:545–50.
116. Bornstein SR, Engeland WC, Ehrhardt-Bornstein M, et al. Dissociation of ACTH and glucocorticoids. *Trends Endocrinol Metab* 2008;19:175–80
117. Butcher SK, Lord JM, Butcher SK, et al. Stress responses and innate immunity:aging as a contributory factor. *Aging Cell* 2004;3:151–60
118. Phillips AC, Burns VE, Lord JM. Stress and exercise: Getting the balance right

for aging immunity. *Exerc Sport Sci Rev.* 2007 Jan;35(1):35-9.

119. Butcher SK, Killampalli V, Lascelles D, Wang K, Alpar EK, Lord JM. Raised cortisol: DHEAS ratios in the elderly after injury: potential impact upon neutrophil function and immunity. *Aging Cell.* 2005 Dec;4(6):319-24.

120. Umeda T, Hiramatsu R, Iwaoka T, et al. Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clin Chim Acta* 1981; 110:245.

121. Laudat MH, Cerdas S, Fournier C, et al. Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-adrenal function. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66:343

122. Raff H, Raff JL, Findling JW. Late-night salivary cortisol as a screening test for Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:2681

123. Castro M, Elias PC, Quidute AR, et al. Out-patient screening for Cushing's syndrome: the sensitivity of the combination of circadian rhythm and overnight dexamethasone suppression salivary cortisol tests. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:878

124. Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97:4279.

125. Davison SL, Bell R, Donath S, et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3847.

126. Shubert TE, Schrodt LA, Mercer VS, Busby-Whitehead J, Giuliani CA. Are scores on balance screening tests associated with mobility in older adults? *J Geriatr Phys Ther.* 2006;29(1):33-9.

127. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*. 2003;123(2):387-98.
128. Bean JF, Kiely DK, Leveille SG, Herman S, Huynh C, Fielding R, et al. The 6-minute walk test in mobility-limited elders: what is being measured? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(11):M751-6.
129. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256-70.
130. Barata VF, Gastaldi AC, Mayer AF, Sologuren MJJ. Avaliação das equações de referência para predição da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em idosos saudáveis brasileiros. *Rev bras fisioter*. 2005;9(2):165-71.
131. Marino DM, Marrara KT, Di Lorenzo VAP, Jamami M. Teste de caminhada de seis minutos na doença pulmonar obstrutiva crônica com diferentes graus de obstrução. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(2):103-6.
132. Rogers ME, Rogers NL, Takeshima N, Islam MM. Methods to assess and improve the physical parameters associated with fall risk in older adults. *Prev Med*. 2003;36(3):255-64.
133. Spirduso WW. *Dimensões físicas do envelhecimento*. Barueri: Manole; 2005.
134. Bohannon RW, Schaubert K. Long-term reliability of the timed up-and-go test among community-dwelling elders. *J Phys Ther Sci*. 2005;17(2):93-6.
135. Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001;81(2):810-8.

136. Lamoureux E, Sparrow WA, Murphy A, Newton RU. The effects of improved strength on obstacle negotiation in community-living older adults. *Gait Posture*. 2003;17(3):273-83.
137. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age-and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther*. 2002;82(2):128-37.
138. Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther*. 2000;80(8):782-807.
139. Shigematsu R, Chang M, Yabushita N, Sakai T, Nakagaichi M, Nho H, et al. Dancebased aerobic exercise may improve indices of falling risk in older women. *Age Ageing*. 2002;31(4):261-6.
140. Ikezoe T, Tsutou A, Asakawa Y, Tsuboyama T. Low Intensity Training for Frail Elderly Women: Long-term Effects on Motor Function and Mobility. *J Phys Ther Sci*. 2005;17(1):43-9.
141. Kimura T, Kobayashi H, Nakayama E, Hanaoka M. Effects of aging on gait patterns in the healthy elderly. *Anthropol Sci*. 115(2007;115(1):67-72
142. Nnodim JO, Alexander NB. Assessing falls in older adults. A comprehensive fall evaluation to reduce fall risk in older adults. *Geriatrics*. 2005;60(10):24-9.
- 143- Rebelatto RJ; Static and dynamic balance in older people and the body mass index; *Fisioter. Mov*. 2008 jul/set;21(3):69-75
144. Frändin K, Sonn U, Svantesson U, Grimby G. Functional balance tests in 76-year-olds in relation to performance, activities of daily living and platform tests. *Scand J Rehabil Med*. 1995; 27(4):231-241

145. Hrysomallis C, Mclaughlin P, Goodman C. Relationship between static and dynamic balance tests among elite Australian footballers. *J Sci Med Sport*. 2006;9(4):288 -291
146. McCarthy EK, Horvat MA, Holtsberg PA, Wisenbaker JM. Repeated Chair Stands as a Measure of Lower Limb Strength in Sexagenarian Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(11):1207-12.
147. Lusardi MM, Pellecchia GL, Schulman M. Functional Performance in community living older adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2003; 26(3):14-22.
148. Correa SC; Reprodutibilidade do teste de 1-rm e dor muscular tardia em homens idosos saudáveis. *Conexões: revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP, Campinas*, 2011.
149. Gardner MP, Lightman S, Sayer AA, Cooper C, Cooper R, Deeg D, et al. Halcyon Study Team. Dysregulation of the hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis and physical performance at older ages: an individual participant meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2013 Jan;38(1):40-9.
150. Miller BS, Ignatoski KM, Daignault S, Lindland C, Gauger PG, Doherty GM, Wang SC; University of Michigan Analytical Morphomics Group. A quantitative tool to assess degree of sarcopenia objectively in patients with hypercortisolism. *Surgery*. 2011 Dec;150(6):1178-85
151. Holanda CM, Guerra RO, Nóbrega PV, Costa HF, Piuvezam MR, Maciel AC. Salivary cortisol and frailty syndrome in elderly residents of long-stay institutions: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012 Mar-Apr;54(2):e146-51.
152. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16:153.

153. Voznesensky M, Walsh S, Dauser D, Brindisi J, Kenny AM. The association between dehydroepiandrosterone and frailty in older men and women. *Age Ageing*. 2009 Jul;38(4):401-6.
154. Erosheva, EA, Kroboth, PD, Greenhouse, JB. Characterizing the diurnal rhythm of DHEA. 2002. *Am. Stat.* 56, 273—283.
155. Davison SL, Bell R, Donath S, et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3847.
156. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P, et al. DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. *N Engl JMed* 2006; 355:1647

APÊNDICE A – FICHA ENTREGUE AOS VOLUNTÁRIOS PARA ANOTAÇÕES REFERENTES À CONTAGEM DE PASSOS DIÁRIOS

 UnB	Universidade de Brasília – UnB Faculdade de Ciências da Saúde - FS	
Nome _____ Data de Nascimento: ____/____/____		Sexo: M F
Número do Pedômetro Utilizado: _____ Recebido em: ____/____/____ Devolvido em: ____/____/____		
<p>Caro voluntário, no uso do pedômetro, favor seguir as seguintes instruções:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Usar o pedômetro por 3 dias. Coloque-o ao acordar, fique com ele o dia inteiro e retirando-o somente antes de dormir. o Durante o dia, retire o pedômetro apenas se houver risco de molhá-lo, como na hora de tomar banho ou de ir ao banheiro; o Quando estiver no carro, abra o Pedômetro para evitar falsas contagens. Feche-o assim que sair do carro. o No ônibus o pedômetro deve ser retirado e recolocado assim que descer do ônibus. o Evite bater o pedômetro ou deixá-lo cair. Atenção durante as trocas de roupas para evitar quedas do aparelho; o Mantenha-o longe de crianças pequenas e animais domésticos. o Quando retirar o pedômetro antes de dormir, preencha a tabela abaixo. Ao coloca-lo pela manhã, lembre-se de zerar o aparelho; 		
<p><u>Tabela de Registro de Passos</u></p>		
1º DIA (____ / ____ / ____)	2º DIA (____ / ____ / ____)	3º DIA (____ / ____ / ____)
Horário em que coloquei: h min	Horário em que coloquei: h min	Horário em que coloquei: h min
Horário em que retirei: h min	Horário em que retirei: h min	Horário em que retirei: h min
Nº de passos registrados: passos	Nº de passos registrados: passos	Nº de passos registrados: passos
Observações:	Observações:	Observações:

APÊNDICE B – FICHA DE ORIENTAÇÃO AOS VOLUNTÁRIOS (2 PÁGINAS)



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde - FS

ORIENTAÇÃO AOS VOLUNTÁRIOS

PROJETO: ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À SAÚDE E RITMO DIURNO DE CORTISOL E SULFATO DE DEHIDROEPIANDROSTERONA EM IDOSOS

ENCONTRO INICIAL: / /

- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE
- Recebimento do pedômetro e suas orientações de uso
- Recebimento dos 5 tubos para coleta salivar de cortisol

PRIMEIRO DIA DA PESQUISA: / /

- Colocar o pedômetro assim que acordar
- Usar o pedômetro durante todo o dia, seguindo as instruções da ficha de registro de passos.
- **Retirar** o pedômetro para dormir, e anotar em sua **ficha de registro** o número de passos dados durante o **PRIMEIRO** dia.

SEGUNDO DIA DA PESQUISA: / /

- Colocar o pedômetro assim que acordar
- Usar o pedômetro durante todo o dia, seguindo as instruções da ficha de registro de passos.
- **Retirar** o pedômetro para dormir, e anotar em sua **ficha de registro** o número de passos dados durante o **SEGUNDO** dia.

TERCEIRO DIA DA PESQUISA: / /

- Colocar o pedômetro assim que acordar
- Usar o pedômetro durante todo o dia, seguindo as instruções da ficha de registro de passos.
- **Retirar** o pedômetro para dormir e anotar em sua **ficha de registro** o número de passos dados durante o **TERCEIRO** dia.
- **Último dia de uso do pedômetro.** Guardá-lo em lugar seguro até a devolução para a pesquisadora, no quinto dia da pesquisa.
- **Realizar a COLETA DAS 5 AMOSTRAS DE SALIVA, conforme a ficha de instruções do Laboratório Sabin para a coleta do cortisol salivar**
 - **1ª Coleta de Saliva:** 30' após acordar fazer a PRIMEIRA coleta de saliva conforme instruções. Armazene na geladeira.
 - **2ª Coleta de Saliva:** Realizar a SEGUNDA coleta de saliva às 11 horas da manhã. Armazene na geladeira.



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde - FS

- o **3ª Coleta de Saliva:** Realizar a **TERCEIRA** coleta de saliva às 17 horas da tarde. Armazene na geladeira.
- o **4ª Coleta de Saliva:** Realizar a **QUARTA** coleta de saliva às 21 horas da noite. Armazene na geladeira.
- o **5ª Coleta de Saliva:** Realizar a **QUINTA** e última coleta de saliva antes de deitar para dormir. Armazene na geladeira.

QUARTO DIA DA PESQUISA: / /

- Ir ao laboratório Sabin mais próximo da sua casa, **EM JEIUM**, levando os **5** tubos de saliva da geladeira
- Levar junto com os tubos de saliva o papel “**SOLICITAÇÃO DE EXAMES**”, que foi entregue a você no encontro inicial.
- Será realizada **1** (uma) **coleta de sangue** para medida do hormônio SDHEA, que é marcador de estresse.

QUINTO DIA DA PESQUISA: / /

- Você deverá se alimentar normalmente, e, no horário marcado, deverá comparecer ao **Laboratório de Força da Faculdade de Educação Física – UNB**
- Deverá levar junto com você o pedômetro utilizado e suas anotações com os números de passos dados durante os 3 dias.
- Deverá estar vestido com uma roupa confortável para realizar os seguintes testes físicos:
 - o Um teste de força de um membro inferior;
 - o Um teste de equilíbrio em um pé só;
 - o Um teste de sentar e levantar da cadeira;
 - o Um teste de caminhar 3 metros e retornar.

O tempo total de realização desses testes é de aproximadamente 30 minutos.

Em caso de qualquer dúvida, não hesite e entre em contato com a pesquisadora através do telefone **9144-5315**, deixe recado no 3349-7250, no email: fabicavaz@gmail.com ou ligue para um dos orientadores desta pesquisa, Prof. Dr. Luiz Guilherme G. Porto, no fone 9973-7141.

Agradecemos sua colaboração.

Mestrado em Ciências da Saúde – FS UNB
Fabiane de Castro Vaz
CREFITO 115040

ANEXO A – INSTRUÇÕES RELATIVAS À COLETA DE CORTISOL SALIVAR



Solicitação de Exames
IS-NAP FABIANE VAZ (Código SHIFT: 01687)

Instruções de coleta: Cortisol Salivar

Material: Saliva (colher no Tubo Salivette fornecido pelo laboratório)

Orientações da Coleta do material:

- Horários de coleta do cortisol salivar:
() 30 min após acordar em jejum () 11:00h () 17:00h () 21:00h () Antes de deitar para dormir
- Por um período de 30 minutos antes de cada coleta não será permitido qualquer tipo de alimentação ou bebida (com exceção de água).
- Não praticar exercícios durante pelo menos uma hora antes de cada coleta.
- Imediatamente antes de cada coleta é aconselhável lavar a boca com água através de bochechos leves.
- A coleta não é recomendável em caso de lesões orais com sangramento ativo ou potencial.
- Evitar escovar os dentes pelo menos duas horas antes da coleta para evitar sangramento gengival.

Instruções para Coleta:

- Coloque o algodão, presente no recipiente suspenso, debaixo da língua e aguardar um período médio de 20 minutos de forma a encharcar o algodão. Se preferir, pode mastigar levemente o algodão, mantendo-o o máximo possível embebido com saliva. Durante esse período de coleta, não é permitido ingestão de água ou qualquer outro tipo de líquido.
- A amostra em quantidade satisfatória deve encharcar o algodão com saliva.
- Retorne o algodão para o interior do recipiente suspenso, fechando com tampa logo a seguir.
- No dia seguinte após as coletas de saliva, os 5 tubos devem ser entregues no laboratório Sabin, no período da manhã.
- Aconselha-se, a cada coleta, manter os tubos em refrigeração entre 2°C a 8°C (geladeira comum) até entrega no laboratório.

LABORATÓRIO SABIN DE ANÁLISES CLÍNICAS LTDA
NÚCLEO DE APOIO À PESQUISA - NAP
Fone: (61) 3329-8000 fax: (61) 3328-1229
E-mail: nap@sabinonline.com.br

ANEXO B – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO CEP

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **128/11**

Título do Projeto: “Nível de atividade e Aptidão Física relacionada à Saúde em Idosos Com Diferentes Concentrações de Vitamina D”.

Pesquisadora Responsável: Fabiane de Castro Vaz

Data de Entrada: 06 /06/2012

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR EMENDA** o projeto **128/11** com o título: “Nível de atividade e Aptidão Física relacionada à Saúde em Idosos Com Diferentes Concentrações de Vitamina D”, analisado na 7ª Reunião Ordinária, realizada no dia 14 de agosto de 2012.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 27 de agosto de 2012.


Prof. Natália Monsore de Sá
Coordenador do CEP-FS/UnB