

CORTISOL E VELOCIDADE DA MARCHA EM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS

Patrícia Vidal de Negreiros Nóbrega (1); Álvaro Campos Cavalcanti Maciel (2); John Fontenele Araújo (3)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

patriciavnn@gmail.com (1); alvarohuab@ufrnet.br (2); johnfontenelearaujo@gmail.com (3)

Introdução. As disfunções neuroendócrinas associadas ao envelhecimento são um dos problemas cruciais da gerontologia e geriatria moderna¹. Dentre os sistemas neuroendócrinos, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é uma das vias plausíveis de ser contribuinte com o envelhecimento biológico. Em resposta à aparente desregulação do eixo HHA na fase final da ontogênese, o principal hormônio glicocorticoide humano, o cortisol, sofre repercussões importantes em seus níveis². Os níveis basais de cortisol aumentam, com pouca mudança nos níveis da manhã, havendo uma tendência de elevação dos níveis noturnos³. O eixo HHA acaba manifestando sistemicamente estas alterações, através de perdas de funções, incluindo a função física, caracterizada por reduções em tecido ósseo, pele, massa muscular esquelética, entre outros⁴. Assim, a desregulação do eixo HHA pode estar relacionada com déficit no desempenho físico em idosos⁵. Os poucos estudos existentes, que vem abordando associações entre níveis de cortisol e testes de desempenho físico, encontraram, por exemplo, níveis elevados de cortisol relacionados à pior desempenho no teste *tandem stand*, maior tempo de execução dos testes de levantar da cadeira⁶ e de velocidade da marcha^{6,7} e maior risco de perda de força de preensão⁸. Entre estes, a velocidade da marcha é considerada um marcador fundamental da função física no envelhecimento, e até o sexto sinal vital na avaliação geriátrica, além de representar um poderoso preditor de mortalidade em idosos^{9,10}. A velocidade da marcha modifica com o avançar da idade, sendo relativamente estável até os 65 anos, reduzindo 1% por ano dos 65 aos 69 anos e 4% por ano nos idosos acima dos 80 anos de idade¹¹. Somado a isto, os idosos que residem em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) apresentam fatores de risco, tanto para alterações na regulação do eixo HHA como no desempenho físico. Tem sido demonstrado que elevações nos níveis de cortisol na população institucionalizada decorre de eventos rotineiros nestas instituições, como um banho assistido ou um procedimento médico¹². Além disso, as ILPI são cenários de sedentarismo, o qual é considerado fator contribuinte para o descondicionamento físico, favorecendo a ocorrência de doenças crônico-degenerativas e de dependência funcional precoce¹³. A partir dessas observações, o objetivo deste estudo foi determinar os níveis de cortisol e a velocidade da marcha em idosos institucionalizados.

Metodologia. O presente estudo é do tipo analítico e transversal, desenvolvido entre maio e julho de 2010, com a devida aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (201/09 CEP/UFRN). A população foi composta por idosos residentes (N=374) em ILPI na cidade de João Pessoa/PB. A partir do cálculo amostral foi encontrada uma amostra de 71 sujeitos, distribuída proporcionalmente

em cada instituição, e alocada de forma probabilística casual simples. Os critérios de inclusão foram possuir idade igual ou superior a 60 anos; não apresentar distúrbio cognitivo, de acordo com Mini Exame do Estado Mental, a partir do ponto de corte maior ou igual a 17 pontos; não apresentar qualquer situação clínica e funcional que impossibilitasse responder coerentemente aos instrumentos de coleta de dados e efetuar testes específicos. E foram excluídos do estudo os idosos que desistiram da pesquisa durante a coleta dos dados, apresentaram alguma condição clínica desfavorável à continuidade do estudo, ou não conseguiram responder a quesitos indispensáveis do questionário. As medidas utilizadas foram: 1) *Velocidade de marcha*: baseada em protocolo padronizado, validado e adaptado culturalmente para o contexto brasileiro¹⁴. Foi utilizado o tempo mais rápido de duas tentativas em percurso de 4 metros. A velocidade da marcha foi expressa em metro por segundo (m/s); 2) *Cortisol*: foi medido por meio de amostras de saliva. Todas as amostras foram examinadas em duplicata, usando o *High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit (Salimetrics, LLC)*, de acordo com as instruções do fabricante. A absorbância foi mensurada através de densidade ótica de 450 nm, utilizando um leitor de microplacas (*Bio-Rad Laboratories*, modelo 550). O método utilizado para mensuração foi o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. O limite mais baixo para a detecção de cortisol foi de 0.003 µg/dL. Em seguida, os valores obtidos foram devidamente calculados por interpolação logarítmica resultando em unidades de cortisol em nmol/L. Cada participante forneceu três amostras de saliva, coletados em único dia, seguindo a rotina das instituições. A primeira coleta ocorreu entre 6:00 e 7:00h, a segunda coleta entre 11:00 e 12:00h e a terceira coleta entre 16:00 e 17:00h¹⁵. A saliva foi colhida por gotejamento passivo em um tubo eppendorff de 1,5 mL, sendo os participantes devidamente instruídos¹⁶; e 3) *Informações sociodemográficas* (idade, sexo e escolaridade) e *relacionadas à saúde* (presença de depressão, ocorrência de quedas e uso de medicamentos em uso contínuo - psicotrópicos e hipnóticos, peso, altura e Índice de Massa Corporal - IMC). O processamento, armazenamento e análise dos dados foram realizados pelo programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 20.0. A estatística descritiva foi realizada usando-se medidas de distribuição.

Resultados. A amostra do presente estudo foi composta por 71 idosos, sendo 45 mulheres (63,4%) e 26 homens (36,6%), com média de idade de 77,52 ($\pm 7,82$) anos. Para o nível de escolaridade, 56,3% (n=40) dos idosos apresentaram de um a sete anos de estudo, 22,5% (n=16) menos de um ano e 21,1% (n=15) oito ou mais anos de estudo. Dentre os aspectos de saúde, 9,9% (n=7) dos idosos faziam uso de psicotrópicos e 8,5% (n=6) de hipnóticos, 32,9% (n=23) apresentaram sintomatologia sugestiva de depressão e 42,9% (n=30) referiram quedas nos últimos doze meses. O valor médio do índice de massa corporal (IMC) foi de 26,27 ($\pm 5,85$). Em relação à velocidade da marcha, a média foi de 0,52 ($\pm 0,19$) m/s. Quanto às medidas de cortisol salivar, a maior concentração ocorreu na primeira medida, entre 6:00 e 7:00h, com média de 3,70 ($\pm 1,88$) nmol/L. As concentrações da segunda e terceira medidas foram 2,41 ($\pm 1,28$) e 1,57 ($\pm 0,81$) nmol/L, respectivamente.

Discussão. A velocidade da marcha encontrada condiz com a de outros estudos realizados em idosos residentes em ILPI^{17,18,19}, cujo valor médio (0,52 ($\pm 0,19$) m/s) tem sido considerado um limite adequado para distinguir idosos com e sem aumento do risco de mortalidade²⁰. Todavia, a literatura também aborda outras médias de velocidade da marcha, superiores²¹ e inferiores²² à encontrada

nesta pesquisa, na mesma população. Vem sendo sugerido que velocidade inferior à 0,8 m/s associa-se a um maior risco de mortalidade²³, devendo ser de 1,0 m/s para refletir chances de melhor saúde e sobrevivência²⁴. Entretanto, estes pontos de corte foram definidos para população idosa da comunidade, não fornecendo informações específicas para os idosos residentes em ambientes institucionais. Existe uma disparidade entre estas duas populações e a razão ainda é incerta. Dados recentes de uma metanálise, apontaram uma velocidade da marcha usual mais baixa, porém funcional, entre idosos institucionalizados, de 0,475 m/s e máxima de 0,672 m/s. Diversos fatores podem influenciar a velocidade da marcha²⁵, contudo em se tratando de ILPI, devem-se considerar, além dos fatores já conhecidos, as diferenças nas características dos residentes entre os países, nos critérios de acesso e nos cuidados de longo prazo oferecidos²⁶.

No presente estudo, foram observados níveis de cortisol salivar alterados, com maior nível na primeira medida, similar ao que vem sendo descrito^{15,27}. Importante ressaltar que nos trabalhos realizados com idosos institucionalizados e cortisol salivar, as dosagens de cortisol são controversas^{12,28,29}. As consequências de saúde dessa elevação do cortisol diurno ainda não são claras. Alguns pesquisadores argumentaram que os níveis altos podem estar associados com resultados adversos, devido à maior exposição ao cortisol. Por outro lado, níveis altos pela manhã podem indicar um eixo HHA mais reativo e, portanto, mais saudável que pode estar associado com melhores resultados de saúde³⁰. O padrão típico encontrado das concentrações do hormônio cortisol durante o dia, analisado pelas três medidas salivares coletadas, também está em concordância com a literatura. Normalmente, o nível de cortisol é elevado no início da manhã, com pico em torno de 30-45min após despertar e reduz de forma gradual e progressiva no decorrer do dia, até atingir níveis mínimos no final da noite². Enquanto esta ritmicidade fisiológica do cortisol está bem estabelecida, a variabilidade individual tem sido documentada, inclusive na população institucionalizada, que pode sugerir alguma desregulação do eixo HHA³¹. A avaliação dos padrões de concentração de cortisol revela diferentes tendências ou subconjuntos de perfis de cortisol. Idosos podem tender ao padrão de altos níveis de cortisol no início da manhã e decréscimo ao longo do dia, ao padrão de aumento nos níveis no início da noite, como também ao padrão de níveis achatados de cortisol, com reduzida resposta de cortisol após acordar. Conforme Woods *et al.* (2008), mais da metade dos idosos residentes em ILPI apresentam o primeiro padrão²⁷.

Diante destes achados, entretanto, é importante observar as diferenças metodológicas encontradas nos estudos em discussão. A primeira e terceira medidas de cortisol coletadas em nosso trabalho levaram em consideração a rotina das ILPI, que estipulam os horários de cuidados gerais, de acordar e recolhida aos dormitórios, e das refeições. Como também, a literatura aborda diferentes variáveis e instrumentos utilizados para prever a velocidade da marcha.

Conclusões. O presente estudo determinou os níveis de cortisol e velocidade da marcha em idosos institucionalizados. Foram observados níveis de cortisol salivar alterados, com maiores níveis no início da manhã, e um valor médio de velocidade da marcha reduzido nesta população. Ambos, cortisol salivar e velocidade da marcha, são marcadores clínicos de muitos resultados adversos relacionados ao avanço da idade e, portanto, podem ser ferramentas úteis na rotina de avaliação dos idosos institucionalizados.

Referências Bibliográficas.

1. Goncharova ND. Age-Related Changes in the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis: Experimental Studies in Primates. *Advances in Gerontology*, 2014; 4(4):269–273.
2. Amir D, Ellison PT, Hill KR, Bribiescas RG. Diurnal Variation in Salivary Cortisol Across Age Classes in Ache Amerindian Males of Paraguay. *American Journal of Human Biology*, 2015; 27:344–348.
3. Gupta D, Morley JE. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis and Aging. *Compr Physiol*, 2014; 4:1495-1510.
4. Jones CM, Boelaert K. The Endocrinology of Ageing: A Mini-Review. *Gerontology*, 2015; 61:291–300.
5. Cooper, R., Kuh, D., Cooper, C., Gale, C.R., Lawlor, D.A., Matthews, F., Hardy, R., the FALCon and HALCyon Study Teams. Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review. *Age Ageing*, 2011; 40, 14-23.
6. Peeters G. M. E. E., van Schoor N. M., Visser M., Knol D. L., Eekhoff E. M. W., de Ronde W., Lips P. Relationship between cortisol and physical performance in older persons. *Clinical Endocrinology*, 2007; 67:398–406.
7. Gardner MP, Lightman S, 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. *International Journal of Epidemiology*, 2011; 40:1693–1702.
8. Peeters GMEE, van Schoor NM, van Rossum EFC, 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*, 2008; 69:673–82.
9. White DK, Neogi T, Nevitt MC, Peloquin CE, Zhu Y, Boudreau RM, et al. Trajectories of gait speed predict mortality in well-functioning older adults: the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2013; 68(4):456–64.
10. Robertson DA, Savva GM, King-Kallimanis BL, Kenny RA. Negative Perceptions of Aging and Decline in Walking Speed: A Self-Fulfilling Prophecy. *PLoS ONE*, 2015; 10(4): e0123260.
11. Forrest KY, Zmuda JM, Cauley JA. Correlates of decline in lower extremity performance in older women: A 10-year follow-up study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2006; 61:1194–1200.
12. Samuels SC, Furlan PM, Boyce A, Katz, IR. Salivary Cortisol and Daily Events in Nursing Home Residents. *Am J Geriatr Psychiatry*, 1997; 5:172-176.
13. Simões RP, Castello V, Auad MA, Dionisio J, Mazzone M. Prevalence of reduced respiratory muscle strength in institutionalized elderly people. *Sao Paulo Medical Journal*, 2009; 127, 78-83.
14. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association with self reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology Medical Sciences*, 1994; 49, 85-94.
15. Holanda CMA, Guerra RO, Nóbrega PVN, Costa HF, Piuvezam MR, et al., Salivary cortisol and frailty syndrome in elderly residents of long-stay institutions: A cross-sectional study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2012; 54, 146–e151.
16. Kokavec A, Lindner AJ, Ryan JE, Crowe SF. Ingesting alcohol prior to food can alter the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2009; 93, 170–176.
17. Thomas DR, Marren K, Banks W, Morley J. Do objective measurements of physical function in ambulatory nursing home women improve assessment of functional status? *JAMDA*, 2007; 8:469e476.
18. Munoz-Mendoza CL, Cabanero-Martinez MJ, Millan-Calenti JC, et al. Reliability of 4-m and 6-m walking speed tests in elderly people with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011; 52: e67ee70.

19. Park Y, Bae Y. A comparison of functional fitness and walking speed with cognitive function of facility-dwelling elderly women: A cross-sectional study. *J Phys Ther Sci*, 2012; 24:73e76.
20. Weidung B, Bostrom G, Toots A, et al. Blood pressure, gait speed, and mortality in very old individuals: a population-based cohort study. *J Am Med Dir Assoc*, 2015; 16:208-14.
21. Schwesig R, Fischer D, Lauenroth A, et al. Can falls be predicted with gait analytical and posturographic measurement systems? A prospective follow-up study in a nursing home population. *Clin Rehabil*, 2012; 27:183-189.
22. Keogh JW, Senior H, Beller EM, Henwood T. Prevalence and Risk Factors for Low Habitual Walking Speed in Nursing Home Residents: An Observational Study, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2015; 96(11): 1993-99.
23. Stanaway FF, Gnjidic D, Blyth FM, et al. How fast does the Grim Reaper walk? Receiver operating characteristics curve analysis in healthy men aged 70 and over. *BMJ*, 2011; 343: d7679.
24. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people: An International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*, 2009;13:881e889.
25. Novaes RD, Miranda AS, Dourado VZ. Velocidade usual da marcha em brasileiros de meia idade e idosos. *Rev Bras Fisioter*, 2011; 15(2): 117-22.
26. Kuys SS, Peel NM, Klein K, Slater A, Hubbard RE. Gait speed in ambulant older people in long term care: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*, 2014; 15:194-200.
27. Woods DL, Kovach CR, Raff H, et al. Using Saliva to Measure Endogenous Cortisol in Nursing Home Residents With Advanced Dementia *Research in Nursing & Health*, 2008; 31, 283–294.
28. Hodgson N, Freedman VA, Granger DA, et al. Biobehavioral Correlates of Relocation in the Frail Elderly: Salivary Cortisol, Affect, and Cognitive Function. *J Am Geriatr Soc*, 2004; 52:1856–1862.
29. Woods DL, Martin JL. Cortisol and Wake Time in Nursing Home Residents With Behavioral Symptoms of Dementia. *Biol Res Nurs*, 2007; 9:21.
30. Gardner MP, Lightman S, Sayer AA, Coopoe C, et al. Dysregulation of the hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis and physical performance at older ages: An individual participant meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 2013; 38: 40-49.
31. Kovach CR, Woods DL Diurnal, Logan BR, et al. Diurnal Variation of Cortisol in People With Dementia: Relationship to Cognition and Illness Burden. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 2011; 26(2): 145-150.