



Programa de Pós-Graduação em
Saúde Coletiva
Mestrado e Doutorado Acadêmico

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

RICARDO GASSMANN FIGUEIREDO

ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL NA
AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE EM IDOSOS PORTADORES DE ASMA
MODERADA E GRAVE

FEIRA DE SANTANA - BA
2022

RICARDO GASSMANN FIGUEIREDO

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL NO
RASTREAMENTO DE FRAGILIDADE EM IDOSOS PORTADORES DE
ASMA MODERADA E GRAVE**

Defesa de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Jose de Bessa Junior

Coorientador: Prof. Dr. Álvaro Augusto Cruz

**FEIRA DE SANTANA – BA
2022**

RICARDO GASSMANN FIGUEIREDO

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL NO
RASTREAMENTO DE FRAGILIDADE EM IDOSOS PORTADORES DE
ASMA MODERADA E GRAVE**

Defesa de dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva da Universidade Estadual de Feira de
Santana, como requisito para obtenção do grau
de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 20 de dezembro de 2022

Prof. Dr. José de Bessa Junior

Data

Profª. Dra. Juliana de Oliveira Freitas Miranda

Data

Prof. Dr. Márlon Juliano Romero Aliberti

Data

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteadó - UEFS

F492 Figueiredo, Ricardo Gassmann

Acurácia diagnóstica da força de prensão manual na avaliação de fragilidade em idosos portadores de asma moderada e grave / Ricardo Gassmann Figueiredo. – 2022.

84 f.: il.

Orientador: José de Bessa Junior.

Coorientador: Álvaro Augusto Cruz

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Feira de Santana, 2022.

1. Idoso. 2. Asma. 3. Saúde. I. Título. II. Bessa Junior, Jose, orient. III. Cruz, Álvaro Augusto, coorient. IV. Universidade Estadual de Feira de Santana.

CDU 616-053.9:616.248

Daniela Machado Sampaio Costa - Bibliotecária - CRB-5/2077

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. José de Bessa Jr., e coorientador, Prof. Dr. Álvaro Cruz, pelo incentivo, ensinamentos e toda construção ao longo de nosso trabalho

À Vanessa, Isabela e Larissa pelo amor e apoio incondicional em minha vida

Aos meu pais, José e Yolanda pelos valores e oportunidades;

Aos meus irmãos, Fernando, Diana, Bruna, e toda minha família pelo companheirismo

Aos meus antepassados e mentores espirituais, sempre presente em nossas vidas

Ao Prof. Dr. Carlos Carvalho e Prof. Dr. Jorge Pereira pelos ensinamentos ao longo de minha formação

Aos meu amigos, citados em ordem alfabética, Adriano, Gustavo, Leandro, Leonardo, Marcelo e Ruy, pelo apoio e conselhos

Aos meus pacientes, alunos(as) e colegas de pós-graduação pela confiança e carinho

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da UEFS (PPGSC-UEFS), Methods in Epidemiology and Clinical Operations Research (MECOR), Fundação ProAR, Sociedade Feirense de Pneumologia (SFP), Sociedade de Pneumologia da Bahia (SPBa) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) pelo apoio institucional ao longo de minha carreira.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Particularidades da asma no idoso	Página 29
Figura 2	Vias multifatoriais de interação entre fragilidade, redução da força muscular e controle da asma	Página 37
Figura 3	Diagrama do fluxo dos participantes do estudo	Página 43
Figura 4	Fluxograma de construção da população do estudo	Página 50
Figura 5	Curva ROC com respectiva AUC para força de preensão palmar para diagnóstico de fragilidade.	Página 53
Figura 6	Valores preditivos positivos segundo as diferentes razões de verossimilhanças para diagnóstico de fragilidade	Página 53
Figura 7	Pontos de corte da força de preensão palmar para o diagnóstico de fragilidade no sexo feminino	Página 55
Figura 8	Pontos de corte da força de preensão palmar para o diagnóstico de fragilidade no sexo masculino	Página 56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Corticosteroides inalatórios disponíveis no Brasil para asma e respectivas doses preconizadas	Página 24
Tabela 2	Beta-2-agonistas disponíveis no Brasil para tratamento de asma e respectivas doses preconizadas	Página 25
Tabela 3	Xantinas orais disponíveis no Brasil e respectivas doses preconizadas	Página 26
Tabela 4	Imunobiológicos disponíveis no Brasil para tratamento da asma grave	Página 27
Tabela 5	Características sociodemográficas, clínicas e funcionais dos pacientes estratificadas pela presença ou ausência de fragilidade	Página 51
Tabela 6	Propriedades diagnósticas da força de preensão manual para avaliação do risco de fragilidade em mulheres e homens	Página 54

LISTA DE ABREVIATURAS

colab.	colaborador(es)
Dr.	doutor
ed.	edição
et al.	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
p.	página
Prof.	professor

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetros
d	Dia
kg	quilograma
kg/f	quilograma/força
mcg	microgramas
mg	miligramas
p	Probabilidade
>	maior que
<	menor que
=	igual a
°C	Graus Celsius
%	Percentual

LISTA DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
ACQ	<i>Asthma Control Questionnaire</i>
BD	Broncodilatador
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CES-D	<i>Center for Epidemiological Studies – Depression</i>
CVF	Capacidade vital forçada
CFS	Escala Clínica de Fragilidade de Rockwood
CHS	<i>Cardiovascular Health Study</i>
DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DSS	Determinantes sociais em saúde
EFS	Escala de Fragilidade de Edmonton
FeNO	Fração expirada de óxido nítrico
FEF 25-75%	fluxo expiratório forçado 25-75%
FPM	Força de preensão manual
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
ICHOM	Consórcio Internacional para Medida de Desfechos em Saúde
ICS	Corticosteroide inalatório
IANA	Associação Internacional de Nutrição e Envelhecimento
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea
IQ	Interquartil
IPAC	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
GINA	<i>Global Initiative for Asthma Control</i>
LABA	Beta-2-agonista de longa duração
LAMA	Antimuscarínico de longa duração
LTRA	Antagonista de receptor de antileucotrienos
PCR	Proteína C reativa
ProAr	Programa de Controle de Asma e Rinite Alérgica do Estado da Bahia
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>

SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UFBa	Universidade Federal da Bahia
UTI	Unidade de tratamento intensivo
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	Página 16
2.	OBJETIVOS.....	Página 20
3.	REVISÃO DA LITERATURA.....	Página 21
	3.1. Asma.....	Página 22
	3.1.1. Definição.....	Página 22
	3.1.2. Diagnóstico.....	Página 22
	3.1.3. Controle dos Sintomas e Estratificação de Gravidade.....	Página 23
	3.1.4. Tratamento Farmacológico da Asma no Idoso.....	Página 24
	3.1.4.1 Corticosteroides Inalatórios.....	Página 24
	3.1.4.2 Broncodilatadores Beta-2-agonistas de Longa Duração	Página 25
	3.1.4.3 Antagonistas de Receptores de Antileucotrienos.....	Página 26
	3.1.4.4 Xantinas de Liberação Prolongada.....	Página 26
	3.1.4.5 Broncodilatadores Antimuscarínicos de Longa Duração.....	Página 27
	3.1.4.6 Imunobiológicos.....	Página 28
	3.1.5. Particularidades da Asma no Idoso.....	Página 28
	3.2. Fragilidade.....	Página 31
	3.2.1. Fisiopatogenia.....	Página 32
	3.2.2. Fenótipo de Fragilidade.....	Página 33
	4.2.3. Instrumentos de <i>Screening</i> para Fragilidade.....	Página 34
	3.3. Força de Preensão Manual e Avaliação da Força Muscular em Idosos.....	Página 35
	3.4. Interações entre Envelhecimento, Fragilidade e Asma.....	Página 38
	3.5. Determinantes Sociais no Processo de Saúde-Doença.....	Página 39
	3.6. Políticas de Saúde Direcionadas ao Idoso Portador de Asma e Fragilidade.....	Página 41
4.	MÉTODOS.....	Página 44
	4.1. Tipo de Estudo.....	Página 44
	4.2. População do Estudo.....	Página 44
	4.3. Critérios de Inclusão.....	Página 44
	4.3. Critérios de Exclusão.....	Página 45
	4.4. Amostragem.....	Página 45
	4.5. Cálculo Amostral.....	Página 45
	4.6. Variáveis.....	Página 46
	4.7. Controle de Qualidade.....	Página 47
	4.8. Análise Estatística.....	Página 47
5.	ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS À PESQUISA.....	Página 49
	5.1. Aprovação do Estudo pelo Comitê de Ética e Pesquisa Local.....	Página 49
	5.2. Confidencialidade e Segurança.....	Página 49
	5.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	Página 49
6.	RESULTADOS.....	Página 51

7.	DISCUSSÃO.....	Página 60
8.	CONCLUSÃO.....	Página 63
11.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Página 64
12.	APÊNDICES	Página 75
13.	ANEXOS	Página 78

RESUMO

Racional: Fragilidade é a pedra angular da medicina geriátrica. As complexas interações entre sarcopenia, controle da asma e fragilidade ainda não foram completamente compreendidas. Evidências cumulativas sugerem impacto prognóstico significativo do fenótipo de fragilidade como marcador de desfechos clínicos negativos em idosos portadores de doenças respiratórias crônicas

Objetivos: Avaliar a força de preensão manual (FPM) como ferramenta diagnóstica de fragilidade em asmáticos idosos. Também investigamos a frequência de fragilidade nessa população e seus fatores associados. Métodos: Este foi um estudo transversal incluindo 96 pacientes com mais de 60 anos com diagnóstico de asma moderada a grave de referência terciária no Brasil. Avaliamos o teste índice medindo a força de preensão usando um dinamômetro hidráulico calibrado. Usamos a Escala de Fragilidade de Fried (EFF) e a área sob a curva ROC (AUC) para investigar a precisão diagnóstica do teste índice. Resultados: A idade mediana dos participantes foi de 67 anos, composta principalmente por mulheres (78%) de etnia não branca (91%) com baixo nível socioeconômico. A FPM identificou indivíduos em risco de fragilidade com uma AUC de 71,6% (61,5 – 80,4% $p < 0,002$) e uma sensibilidade e especificidade de 73,58% e 67,53%, respectivamente, usando um valor de corte do FPM de ≤ 19 Kg-força. Conclusões: Nossos resultados sugerem que a FPM é uma ferramenta simples e confiável para o rastreamento de fragilidade em asmáticos idosos.

Palavras Chave: asma, fragilidade, força de preensão manual, rastreamento, idosos

ABSTRACT

Background: Frailty is the cornerstone of geriatric medicine. The complex interactions between sarcopenia, asthma control, and frailty are not yet fully understood. Cumulative evidence suggests that the frailty phenotype is a marker of negative clinical outcomes in elderly patients with chronic respiratory diseases. **Objectives:** To evaluate HGS as a diagnostic tool for frailty in older asthmatics. We also investigated the frequency of frailty in this population and its associated factors. **Methods:** This was a cross-sectional study including 96 patients over 60 years old with a diagnosis of moderate to severe asthma from tertiary referral care in Brazil. We evaluated the index test by measuring grip strength using a calibrated hydraulic dynamometer. We used the Fried Frailty Scale (FFS) and the area under the ROC curve (AUC) to investigate the diagnostic accuracy of the index test. **Results:** The median age of participants was 67 years old, primarily consisted of women (78%) of non-white ethnicity (91%) with low socioeconomic status. HGS identified those at risk for frailty with an AUC of 71.6% (61.5 – 80.4% $p < 0.002$) and a sensibility and specificity of 73.58% and 67.53%, respectively, using an HGS cutoff value of ≤ 19 Kg-force. **Conclusions:** Our findings suggest that HGS is a simple, reliable tool for clinicians to determine frailty risk in older asthmatics in a point-of-care setting.

Keywords: grip strength, frailty, asthma, elderly, screening

1. INTRODUÇÃO

O conceito de fragilidade foi originalmente relacionado ao declínio funcional e doenças crônicas (BURKE, 2001). A fragilidade é atualmente a pedra angular da medicina geriátrica, definida como uma síndrome multidimensional com inter-relações orgânicas complexas, envolvendo determinantes físicos, psicossociais e econômicos (CLEGG, 2013). O Estudo Longitudinal do Envelhecimento Brasileiro (ELSI-Brasil) relatou prevalência de 13,5% de fragilidade em idosos não institucionalizados acima de 60 anos (ANDRADE, 2018). O fenótipo frágil, descrito pela primeira vez por Fried e Walston, tem um impacto clínico substancial, uma vez que esses indivíduos apresentam um aumento de 3 vezes na mortalidade em comparação com idosos robustos (LOURENÇO, 2018; FRIED, 2001). Embora os idosos frágeis experimentem várias disfunções fisiológicas potenciais, o reconhecimento precoce do fenótipo frágil pode ser um desafio (WALTSTON, 2018).

O processo de envelhecimento envolve contínuas modificações imunológicas que favorecem um estado pró-inflamatório e aumento da suscetibilidade a infecções respiratórias devido a uma série de alterações epigenéticas, disfunção epitelial das vias aéreas e ativação de citocinas inflamatórias aparentemente mais evidentes com o processo de imunossenescência (NIKOLICH-ŽUGICH, 2018). Embora existam padrões de expressão gênica relacionados à exposição ambiental, nutrição e estilo de vida ao longo do tempo, a senescência é um processo biológico natural no qual o indivíduo experimenta declínio de sua reserva fisiológica e está intrinsecamente relacionada ao processo de envelhecimento. Assim, ocorre um equilíbrio dinâmico entre a manutenção da saúde e a manifestação de doenças nas fases mais avançadas da vida no qual pacientes frágeis se mostram mais vulneráveis, com menor capacidade de superar períodos de estresse metabólico (FRIED, 2001).

Devido ao seu caráter multifatorial e silencioso, com maior expressão clínica nas fases mais avançadas, o reconhecimento precoce do fenótipo frágil é um dos grandes desafios na saúde do idoso. De acordo com o *Cardiovascular Health Study*, a prevalência de fragilidade entre os idosos foi de aproximadamente 7-15%, sendo determinados como critérios para o fenótipo de fragilidade a perda ponderal, fraqueza, pouca resistência e energia, lentidão ou baixo nível de atividade física (BRURKE, 2001). Segundo o Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), conduzido entre 2015 e 2016 em 70 municípios nas 5 grandes regiões geográficas do país, a prevalência de fragilidade atingiu 13,5% em adultos acima de 60 anos e 16,2% acima de 65 anos (ANDRADE, 2018). Ademais, nota-se uma impressão distorcida da expressão desta síndrome clínica, por pacientes e profissionais de saúde, com equivocada atribuição de limitações funcionais progressivas ao processo natural da senescência. O próprio processo de envelhecimento, suas

repercussões funcionais e vulnerabilidade, atinge a população brasileira de forma extremamente desigual pela escassez de políticas públicas específicas para essas demandas direcionadas à população geriátrica no sistema público de saúde (ARAÚJO, 2019).

Existe uma intrínseca relação entre fragilidade e as doenças crônicas presentes no idoso promovendo incapacidade e prejuízo da qualidade de vida (LOURENÇO, 2018). Assim, torna-se essencial o reconhecimento das comorbidades relacionadas a expressão da fragilidade e suas interações multifatoriais dentro do contexto único de cada indivíduo. De fato, a fragilidade e as doenças crônicas têm impacto substancial no estado de saúde e na funcionalidade na vida adulta (WEISS, 2011). Dados epidemiológicos relativos à sobrevida demonstram uma grande assimetria entre indivíduos frágeis e não frágeis, com mortalidade de 18% e 3% em três anos de seguimento, respectivamente (BRURKE, 2001). Outros desfechos clínicos de alta relevância, como hospitalização e quedas, também foram significativamente mais frequentes em pacientes frágeis.

Além das desregulações imunogenéticas, a fragilidade está intimamente relacionada a sarcopenia e outras disfunções neuroendócrinas que prejudicam a homeostase do sistema respiratório. Idosos frágeis podem apresentar uma série de disfunções fisiológicas na capacidade de deglutição, aumentando potencialmente o risco de aspiração e exacerbações infecciosas. Além disso, a disfagia orofaríngea funcional é altamente prevalente em idosos vulneráveis aumentando o risco de exacerbações em portadores de doenças respiratórias crônicas, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (VERIN, 2017). A sarcopenia também prejudica a propriocepção postural e a fisiologia da mastigação, interferindo na sustentação da postura vertical e favorecendo a exaustão em idosos frágeis (CHICHERO, 2018). Devido a fadigabilidade mastigatória precoce, há uma tendência em oferecer alimentos de textura mais macia e de densidade nutricional insuficiente para manter as demandas metabólicas, favorecendo uma cadeia catabólica de retroalimentação negativa sobre peso e força muscular.

Apesar de serem entidades distintas, os diagnósticos de sarcopenia e síndrome de fragilidade compartilham de domínios comuns e estão intimamente conectados em suas expressões clínicas. A medida da força de preensão manual (FPM) demonstrou ser uma ferramenta simples e de baixo custo para avaliação da força muscular com satisfatória correlação com outros grupos musculares (CRUZ-JENTOFT, 2019). Ademais, sua utilização como marcador de triagem para sarcopenia é uma estratégia factível e com valor prognóstico, positivamente correlacionada com desfechos clínicos adversos em idosos (ALIBERTI, 2020). Dentro de uma vasta variedade de instrumentos propostos na literatura para aferir fragilidade, a escolha do método apropriado deriva de sua validação, translação e adequação à população estudada (FALLER, 2019). A avaliação da FPM demonstrou elevada

acurácia em ambos os sexos no rastreamento de fragilidade e pode ser uma ferramenta de especial interesse em populações com limitação ao exercício ou atividades de vida diárias por obstrução ao fluxo respiratório em doenças respiratórias crônicas (LEE, 2017).

Evidências cumulativas sugerem impacto prognóstico significativo do fenótipo de fragilidade como marcador de desfechos clínicos negativos em pacientes com doenças respiratórias crônicas (GUAN, 2018). De fato, resultados de um estudo chinês recente apontaram maior peso em mortalidade para o estado de fragilidade do que ao declínio da função pulmonar em portadores de DPOC (CHICHERO, 2018). Pacientes frágeis também apresentaram maiores taxas de hospitalização e quedas, além maior risco de perda funcional prejudicando potencialmente a capacidade de inserção em programas de reabilitação pulmonar (ALIBERTI, 2019). A inflamação crônica também promove alterações na mecânica ventilatória e função muscular respiratória, especialmente na doença clinicamente avançada. Como resultado, os pacientes são mais propensos a apresentar sarcopenia, distúrbios da deglutição e deterioração do estado funcional. Indivíduos frágeis também apresentam função pulmonar reduzida, menor capacidade de exercício, e maior consumo energético na mesma atividade do que os não frágeis (BANDEEN-ROCHE, 2015). Pacientes frágeis têm maior chance de desenvolverem alterações respiratórias, e o inverso também é verdadeiro com aumento do risco de fragilidade em pneumopatas. A combinação entre fragilidade e patologias respiratórias resulta em aumento de quase 4 vezes da mortalidade (FRAGOSO, 2012). Entretanto, a associação entre o fenótipo de fragilidade e exacerbações da asma ainda é controversa.

Independente de outros fatores, idosos asmáticos são intrinsecamente mais propensos a apresentar formas mais graves da doença, fenótipo não eosinofílico e função pulmonar reduzida (PONTE, 2007). Além disso, é frequente a observação de baixo grau de concordância médico-paciente quanto a gravidade dos sintomas e obstrução funcional irreversível devido ao remodelamento das vias aéreas (SCHEUER, 2002). Embora ocorra um declínio funcional fisiológico inerente ao processo de envelhecimento, a idade cronológica como fator isolado não parece ser um marcador confiável para ausência de controle da asma ou internações hospitalares em uma população adequadamente tratada (PONTE, 2014). Contudo, a interpretação precisa das provas de função pulmonar pode ser desafiante nesta faixa etária, devido a alterações respiratórias fisiológicas relacionadas ao envelhecimento erroneamente interpretadas como padrões funcionais obstrutivos (BATTAGLIA, 2016). Limitações neurocognitivas, que prejudiquem o entendimento e execução das manobras durante os testes funcionais respiratórios, foram descritas como fatores que podem comprometer a técnica adequada na espirometria. Relatos na literatura também reforçam maior

prevalência de depressão em asmáticos, principalmente na doença não controlada (VÁSQUEZ, 2021).

Ao longo da vida, mecanismos epigenéticos são responsáveis por mudanças não estruturais na expressão gênica reguladas por padrões de metilação de DNA, expressão de microRNA e modificações de histonas (FIGUEIREDO, 2021). Evidências recentes provenientes de análise metabolômica demonstram substancial supressão adrenal em asmáticos fortemente associada ao uso de corticosteroides inalatórios e sintomatologia clínica compatível com insuficiência adrenal, inclusive em doses de corticosteroides consideradas baixas a moderadas nas diretrizes vigentes (KACHROO, 2022). É possível que mecanismos genéticos e epigenéticos exerçam influência no processo de remodelamento das vias aéreas, resposta clínica individual e efeitos adversos ao tratamento da asma, especialmente na idade avançada.

O teste de força de preensão manual afere a força muscular estática máxima da mão dominante por meio de um dinamômetro. Validado como marcador prognóstico em pacientes agudos e crônicos, a redução da força muscular é frequente no fenótipo frágil e associada a maior morbimortalidade (ALIBERTI, 2020; LEE, 2017). Em relação ao emprego desta ferramenta no rastreamento de fragilidade, a avaliação da FPM demonstrou elevada acurácia diagnóstica em diversas populações de idosos, inclusive em indivíduos com limitação motora ou cognitiva (SHECHTMAN, 2014). Neste contexto, a utilização de uma ferramenta simplificada para acessar o risco de fragilidade, passível de aplicação por qualquer profissional de saúde treinado, contribui para ampliar o rastreio desta síndrome geriátrica na prática clínica e programas de rastreio populacional.

As complexas interações entre sarcopenia, controle da asma e fragilidade ainda não foram completamente compreendidas e o tratamento individualizado da asma no idoso ainda carece de evidências científicas robustas. Convém salientar que idosos foram pouco representados em grandes coortes de asmáticos e diversas comorbidades associadas à asma em fases de vida avançadas geralmente divergem daquelas observadas em pacientes mais jovens (BATTAGLIA, 2016). Embora a asma seja uma doença crônica frequente no idoso, dados referentes a prevalência de fragilidade em idosos asmáticos ainda são escassos na literatura (LANDRÉ, 2020; KUSUNOSE, 2021; RYU, 2022). Nós postulamos que a FPM aferida através de um dinamômetro manual seja uma ferramenta simples com boa acurácia para avaliar o risco de fragilidade em pacientes acima de 60 anos portadores de asma moderada a grave. Convém, portanto, uma avaliação abrangente das interações multidimensionais entre asma e fragilidade, bem como a validação de ferramentas diagnósticas simplificadas para uso clínico, para o manejo adequado da asma na população geriátrica.

2. OBJETIVOS

Primário

Avaliar a acurácia diagnóstica da medida da força de preensão manual para fragilidade em idosos portadores de asma moderada e grave

Secundários

- Estimar a prevalência de fragilidade em idosos portadores de asma moderada e grave.
- Identificar fatores sociodemográficos e clínicos associados a fragilidade em idosos asmáticos.
- Avaliar as associações entre histórico de uso de corticosteroide e fragilidade em idosos asmáticos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. ASMA

A asma é uma doença respiratória crônica de elevada prevalência em todas as faixas etárias que desponta como um sério problema de saúde pública em todo mundo (REDDEL, 2021). Importantes avanços diagnósticos e terapêuticos disponibilizados nas últimas décadas proporcionaram um manejo clínico individualizado para pacientes asmáticos com redução na morbimortalidade da doença. Entretanto, uma parcela substancial destes pacientes apresenta controle insatisfatório dos sintomas com risco futuro aumentado para desfechos adversos, sobretudo na população idosa. Assim, o entendimento de como fragilidade e alterações respiratória inerentes ao envelhecimento interagem com doenças respiratórias crônicas torna-se um fator chave na condução clínica destes pacientes.

Segundo o relatório global da asma, a doença apresenta um grave impacto nos sistemas de saúde mundiais afetando mais de 334 milhões de pessoas em todo mundo (GLOBAL ASTHMA NETWORK 2018). No Brasil, a asma é uma doença respiratória altamente prevalente que acomete mais de 20 milhões de brasileiros (CRUZ, 2012). Entretanto, a despeito da redução do número de hospitalizações e óbitos nas últimas décadas através de importantes melhorias na assistência ao paciente, incluindo o acesso ao tratamento gratuito pelo sistema público, a asma permanece como a quarta causa geral de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (CARDOSO, 2007).

As diretrizes nacionais e internacionais que norteiam o tratamento da asma atribuem grande peso ao controle dos sintomas no plano terapêutico desta enfermidade (GINA 2021). Os achados clínicos podem variar em sua frequência e intensidade, assim preconiza-se avaliar a presença de sintomas diurnos, despertares noturnos, limitação a atividades, uso de medicação de resgate e a função pulmonar. O nível de controle é determinado pela magnitude das manifestações atenuadas pelo tratamento usualmente relacionadas a incremento na qualidade de vida (PIZZICHINI, 2020).

Com o aumento da expectativa de vida observado na maioria dos países, políticas de saúde pública que visem implementar melhores práticas direcionadas à asma no idoso podem proporcionar uma melhora significativa nos indicadores de saúde desta população.

3.1.1. DEFINIÇÃO DE ASMA

Asma é uma doença crônica heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios recorrentes como tosse, sibilância, dispneia e opressão torácica, que podem variar em periodicidade ou intensidade ao longo do tempo, com relato de resposta clínica ao tratamento para asma (REDDEL, 2021). Do ponto de vista funcional, a asma se expressa por limitação variável do fluxo aéreo expiratório avaliada por espirometria ou pico de fluxo expiratório, potencialmente reversível após prova broncodilatadora.

3.1.2. DIAGNÓSTICO DE ASMA

O diagnóstico de asma é eminentemente clínico, baseando-se em história de sintomas característicos evidências de obstrução variável ao fluxo aéreo. Estes achados apresentam frequentemente piora sazonal e variabilidade diária, muitas vezes desencadeados por exposição a aeroalérgenos. História familiar, labilidade funcional, intermitência sintomatológica e resposta à terapia específica para asma reforçam o diagnóstico (CRUZ, 2012). Apesar da elevada prevalência da asma em nossa população, diagnósticos alternativos como bronquiectasias, corpo estranho, sequelas de tuberculose, fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doenças cardiovasculares e outras causas de sintomas pulmonares podem cursar com sintomatologia semelhante e merecem investigação (REDDEL, 2021)

A magnitude da obstrução ao fluxo aéreo e a confirmação diagnóstica são avaliadas preferencialmente na ausência de tratamento específico para asma. Se possível, em pelo menos uma ocasião, um método funcional objetivo deve ser utilizado, uma vez que os sinais e sintomas da asma não são exclusivos desta condição. Os testes disponíveis para uso na prática clínica incluem a espirometria antes e após broncodilatador, determinação de volumes pulmonares, capacidade de difusão (DLCO), fração exalada de óxido nítrico (FeNO), testes de broncoprovocação e as medidas seriadas do pico de fluxo expiratório (PIZZICHINI 2020).

3.1.3. CONTROLE DOS SINTOMAS E ESTRATIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

A iniciativa global pela asma (GINA 2021) atribui grande peso ao controle dos sintomas no plano terapêutico da doença. Os achados clínicos podem variar em sua frequência e intensidade, desta forma é preconizado pesquisar ativamente de maneira estruturada a presença de sintomas diurnos, despertares noturnos, limitação a atividades e frequência do uso de medicação de resgate. O controle da asma pode variar de forma espontânea ou mediante a intervenções ativas como terapia

medicamentosa, medidas não farmacológicas e controle ambiental. Baseado na frequência dos sintomas, classifica-se a asma como controlada, parcialmente controlada e não controlada. A avaliação do controle e frequência de exacerbações são pilares fundamentais para a orientação do plano terapêutico.

Diversas ferramentas estruturadas permitem avaliar objetivamente o controle de sintomas na prática clínica. Desenvolvido por Juniper e colab. (1999) no final da década de 90, o ACQ (*Asthma Control Questionnaire*) é um escore multidimensional, validado em língua portuguesa no Brasil, que permite avaliação acurada do controle em indivíduos acima de 12 anos. Considerado um questionário de simples implementação e altamente reproduzível, o ACQ analisa sintomas, uso de medicação de resgate e VEF1 na janela temporal dos últimos 7 dias (JUNIPER, 1999). Para efeito clínico, uma variação mínima de 0,5 ponto no escore é considerada como significativa. Em sua análise final, valores entre 0,0-0,75 se correlacionam com asma bem controlada, 0,75-1,5 zona indeterminada e 1,5-6,0 não controlada.

Apesar de existirem várias propostas para a classificação da gravidade na asma, as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e GINA concordam que podemos traçar um paralelo entre a intensidade da terapia medicamentosa necessária para obtenção do controle da asma e sua gravidade (BOUSQUET, 2010). Este conceito envolve não apenas a intensidade dos sintomas, mas também o risco futuro de exacerbações, impacto na qualidade de vida e questões biopsicossociais. Segundo as recomendações vigentes da SBPT, o fenótipo de asma grave faz parte de um subgrupo da asma de difícil controle que, a despeito de aderência ao tratamento e afastamento de outras causas que contribuam a ausência de controle, necessita utilizar corticosteroide inalatório (ICS) em dose alta (budesonida $\geq 1.600 \mu\text{g}$ ou equivalente) associado a uma segunda droga de controle ou corticoide oral (CO) $\geq 50\%$ dos dias no ano anterior para tentativa de atingir controle da doença (CARVALHO-PINTO, 2021).

3.1.4. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ASMA NO IDOSO

Os objetivos do tratamento farmacológico da asma envolvem atingir o controle da doença, reduzir o risco futuro de, especialmente exacerbações e hospitalizações, e minimizar efeitos adversos indesejados (RIEDEL, 2004). Pacientes virgens de tratamento são alocados inicialmente em etapas terapêuticas de acordo com a gravidade que variam de 1 a 5 (GINA 2021). Avaliações trimestrais ou semestrais são preconizadas para aferição do controle e técnica do uso do dispositivo inalatório, educação sobre a doença, controle de fatores modificáveis, e eventuais ajustes do tratamento.

3.1.4.1. CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS

Assumindo que a asma é uma doença eminentemente inflamatória das vias aéreas inferiores, os ICS destacam-se como o pilar terapêutico na asma. Essa classe terapêutica é indicada primeira linha de tratamento, de forma isolada ou associada a broncodilatador de ação prolongada, em pacientes com sintomas persistentes de forma isolada ou associada a broncodilatadores, antagonistas de receptores de leucotrienos, xantinas de liberação prolongada e imunobiológicos.

A terapia contínua a base de ICS no longo prazo tem se mostrado segura, entretanto seu uso prolongado em alta dose deve ser evitado. Scichilone e colab. (2015) alertaram em uma revisão recente que idosos podem aumentar a deposição oral de ICS devido a técnica inalatória inapropriada e assim compõem uma população com risco aumentado de efeitos adversos laríngeos como monilíase oral e disfonia, bem como sistêmicos como infecções respiratórias, pneumonia, redução da massa óssea, fraturas e diabetes. O risco potencial de supressão adrenal secundária ao uso de corticosteroides inalatórios também é uma preocupação relevante, especialmente após evidências recentes provenientes de análise metabólica de supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal associado a sintomatologia clínica compatível com insuficiência adrenal, inclusive em doses de corticosteroides consideradas baixas a moderadas (KACHROO, 2022).

Segundo Pizzichini (2020), o uso inalatório diário em adultos, por período prolongado, de beclometasona acima de 400mcg, budesonida acima de 800mcg, propionato de fluticasona acima de 500mcg, mometasona acima de 440mcg e fuorato de fluticasona em dose igual ou superior a 200mcg, aumenta de forma significativa a incidência de efeitos colaterais sistêmicos. Na tabela 1 encontram-se os principais agentes e estratificação de doses dos ICS para uso em adultos e adolescentes acima de 12 anos, conforme recomendações da estratégia global para manejo e prevenção da asma (GINA, 2020).

Tabela 1 – Corticosteroides inalatórios disponíveis no Brasil e estratificação da potência das doses

Corticosteroide inalatório	Dose baixa*	Dose média*	Dose alta*
Beclometasona	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasona extrafina	100-200	>200-400	>400
Budesonida	200-400	>400-800	>800
Ciclesonida	80-160	>160-320	>320
Fuorato de Fluticasona	100	100	200
Propionato de Fluticasona	100-250	>250-500	>500
Mometasona	200-400	200-400	>400

Adaptada da GINA 2020; * Doses em microgramas (mcg)

3.1.4.2. BRONCODILATADORES BETA-2-AGONISTAS DE LONGA DURAÇÃO (LABA)

Contraindicados em monoterapia na asma, a associação de um LABA ao ICS é a escolha preferencial no tratamento de asmáticos que falharam a atingir controle com dose baixa/moderada de ICS. Desde a atualização das diretrizes globais para manejo da asma em 2019, também são preconizados como terapia de resgate associados ICS (ICS+LABA) na asma com sintomas intermitentes.

Amplamente utilizados na asma pelo seu efeito broncodilatador prolongado e ação sinérgica com ICS, a eficácia e segurança desta classe terapêutica em idosos já está bem estabelecida. Entretanto, convém a adequada monitorização de efeitos adversos conhecidos como prolongamento do intervalo QT, tremores, taquicardia, tremores, hipoglicemia e hipocalemia monitorização. Na vigência de polifarmácia e múltiplas comorbidades em idosos, efeitos colaterais dos LABAs parecer ser mais frequentes (AL-ALAWI, 2014). De forma análoga aos ICS, a resposta terapêutica aos broncodiladores também varia em grupos populacionais em consequência da variabilidade genética e pode diminuir com o envelhecimento devido a disfunção beta-adrenérgica (FIGUEIREDO, 2021; GIBSON, 2010).

Na tabela 2, encontram-se os principais agentes aprovados para o tratamento de asma no Brasil e suas respectivas doses preconizadas conforme recomendações para o manejo da asma da SBPT (PIZZICHINI, 2020).

Tabela 2 – Beta-2-agonistas de longa ação disponíveis no Brasil para tratamento de asma e respectivas doses preconizadas

Beta-2-agonistas de Longa Ação (LABA)	Dose preconizada
Formoterol	6-12mcg a cada 12 horas
Salmeterol	25-50mcg a cada 12 horas
Vilanterol	25mcg a cada 24 horas

Adaptada das recomendações para o manejo da asma da SBPT (PIZZICHINI, 2020)

3.1.4.3. ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENOS (LTRA)

Antagonistas de receptores de leucotrieno agem sob o receptor LT-1 e são uma opção terapêutica aos ICS como monoterapia de pacientes portadores na asma persistente ou adicionados de forma combinada a ICS+LABA para proporcionar melhor controle e redução da dose de corticosteroide na doença mais grave. Em um estudo observacional italiano que avaliou controle em

idosos asmáticos, cerca de 25% dos pacientes utilizaram LTRA como terapia adicional a ICS+LABA para otimizar o controle da doença (MILANESE, 2014). Devido a via de administração oral e ação sistêmica, podem proporcionar maior aderência e benefício adicional em pacientes com outras manifestações atópicas como a rinite alérgica. No Brasil, o único fármaco disponível atualmente é o montelucaste sódico por via oral com posologia recomenda em adultos de 10mg ao dia.

3.1.4.4. XANTINAS DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

O conhecimento da atividade broncodilatadora das xantinas data do início do século passado e historicamente foram muito utilizadas no tratamento de broncoespasmo e doenças pulmonares obstrutiva. Apesar de serem drogas de baixo custo e amplamente disponíveis, seu uso tornou-se restrito na atualidade devido ao estreito índice terapêutico e potencial toxicidade. A teofilina infelizmente necessita de dose elevada para proporcionar efeito broncodilatador relevante, entretanto doses mais baixas podem prover atividade anti-inflamatória (BARNES, 2013).

Apesar de estudos na população geriátrica não demonstrarem preocupações de segurança que limitem o seu uso, a polifarmácia é um achado frequente na população idosa e o uso de xantinas merece especial cautela por ampla gama de interações medicamentosas. Preconiza-se uso de apresentações de liberação prolongada, como a teofilina e bamifilina, particularmente nas formas mais graves de forma associada a ICS+LAMA, em casos de resistência a corticosteroides e em tabagistas (SCICHILONE, 2015).

Tabela 3 – Xantinas orais disponíveis no Brasil e respectivas doses preconizadas

Xantinas de liberação prolongada	Dose preconizada
Teofilina	100 a 200mg a cada 12 horas
Bamifilina	300 a 600mg a cada 12 horas

Adaptada das recomendações para o manejo da asma da SBPT (PIZZICHINI, 2020)

3.1.4.5. BRONCODILATADORES ANTIMUSCARÍNICOS DE LONGA DURAÇÃO (LAMA)

Nas formas mais graves, pacientes asmáticos selecionados que apresentem controle refratário ao tratamento combinado a base de ICS+LABA podem se beneficiar da associação terapêutica com um LAMA. O brometo de tiotrópio foi aprovado no Brasil para uso em asmáticos, por via inalatória, na dose de 5mcg ao dia. Evidências sugerem que a associação de tiotrópio em portadores de asma proporciona melhor controle, substancial ganho funcional e reduz exacerbações. (KERSTJENS,

2012). Cabe salientar que a baixa representatividade de idosos nestes estudos limita a extrapolação dos achados para a população geriátrica.

A atividade parassimpática no idoso em uso de LAMA pode ser disfuncional por aspectos fisiológicos do envelhecimento, redução do metabolismo e capacidade de excreção do fármaco. Assim, conhecidos efeitos adversos relacionados a drogas anticolinérgicas - boca seca, redução do jato miccional e motilidade gastrointestinal – merecem monitorização adequada.

3.1.4.5. IMUNOBIOLÓGICOS

Indicados na terapia individualizada na asma grave de pacientes graves refratários na etapa 5, geralmente conduzidos em centros de referência em asma grave. O uso de anticorpos monoclonais específicos pode modificar radicalmente a história natural da asma, ao atuar diretamente em via fisiopatogênica específica envolvida, proporcionando melhor controle e redução da dose de corticosteroide oral (BOUSQUET, 2017).

Tabela 4 – Imunobiológicos disponíveis no Brasil para tratamento da asma

Imunobiológico	Indicação	Via
Omalizumabe	Asma alérgica	Anti-IgE
Mepolizumabe	Asma eosinofílica	Anti-IL5
Benralizumabe	Asma eosinofílica	Anti-IL5R
Dupilumabe	Asma / dermatite atópica / polipose nasal	Anti-IL4R
Tezepelumabe	Asma eosinofílica / não eosinofílica	Anti-TSLP

Adaptada das recomendações para o manejo da asma grave da SBPT (PIZZICHINI, 2020)

3.1.5. PARTICULARIDADES DA ASMA NO IDOSO

O processo natural de envelhecimento promove alterações biológicas que resultam em dilatação dos espaços aéreos, deterioração da função pulmonar e desregulação do sistema imunológico. Com movimento de envelhecimento populacional e aumento da longevidade vivenciados em países desenvolvidos nas últimas três décadas, a asma se tornou um sério problema de saúde pública atingindo prevalência de 7 a 10% na população idosa (GIBSON, 2010). Em países em desenvolvimento como o Brasil, esse fenômeno de inversão da pirâmide etária acontece de maneira acelerada. Dados provenientes do Centro Australiano de Monitoramento da Asma alertam

que dois terços das mortes atribuídas a asma ocorrem em indivíduos acima dos 65 anos. Entretanto, estratégias terapêuticas para asma no idoso ainda não foram devidamente avaliadas em ensaios clínicos e as particularidades do processo inflamatório de vias aéreas no idoso ainda não foram completamente compreendidas.

A asma no idoso apresenta interações multidimensionais com comorbidades coexistentes que dificultam seu diagnóstico, manejo clínico e elevam a morbimortalidade nesta população específica. Segundos achados do Cardiovascular Health Study, estima-se que o subdiagnóstico de asma nesta faixa etária possa atingir níveis alarmantes de até 50% (ENRIGHT, 1999). Alterações fisiológicas relacionadas a idade avançada associadas a percepção disfuncional de sintomas, interações medicamentosas, dificuldade em utilizar de forma correta dispositivos inalatórios e alterações cognitivas contribuem para expressão fenotípica mais grave da doença (FIGURA 01). Apesar de asmáticos acima de 50 anos apresentarem função pulmonar reduzida em relação a indivíduos mais jovens, não houve diferença significativa no padrão de controle da doença ou aumento de hospitalizações (PONTE 2014). A sobreposição de outras condições mórbidas prevalentes nesta idade como insuficiência cardíaca, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), apneia obstrutiva do sono (SAOS) e DPOC também agregam complexidades diagnósticas e terapêuticas (BOULET, 2014). Na verdade, doenças pulmonares obstrutivas na faixa geriátrica provavelmente são fruto da expressão multidimensional de aspectos fisiológicos do envelhecimento combinados com múltiplas doenças coexistentes.



Figura 1 – Interações multidimensionais na asma do idoso, adaptado de Gibson e colab. (2010)

Aderência a terapia medicamentosa na asma pode ser um fator particularmente problemático na faixa etária geriátrica. Pacientes portadores de depressão e distúrbios cognitivos apresentam níveis de aderência reduzidos e merecem monitoramento mais próximo do tratamento da asma (BOZEK, 2010). A técnica correta na utilização dos dispositivos inalatórios também é um aspecto crítico em idosos, visto que a vasta maioria dos fármacos disponíveis são administrados por via inalatória. Muitos idosos podem ter dificuldade em atingir fluxo inalatório suficiente para proporcionar concentrações adequadas do fármaco na mucosa brônquica e bronquiolar, favorecendo aumento da deposição oral e controle insatisfatório da doença (CROMPTON, 2006). Distúrbios neurocognitivos e alterações motoras podem prejudicar a coordenação do disparo do dispositivo e início fluxo inspiratório. Desta forma, a adaptação adequada do dispositivo inalatório é um ponto crítico para o sucesso na aderência e eficácia do tratamento para asma no idoso.

No passado, muitos ensaios clínicos com enfoque no diagnóstico e controle da asma excluíam pacientes idosos. Desta forma, existe uma carência na literatura de estudos científicos sólidos nesta

faixa etária e muitos pontos ainda permanecem não completamente esclarecidos. Assim, é fundamental avançar no entendimento da influência que o envelhecimento e fragilidade exercem no tratamento e controle da asma para melhor condução clínica destes pacientes.

3.2. FRAGILIDADE

O conceito de fragilidade, inicialmente, se relacionava ao declínio funcional e a presença de doenças, independentemente do envelhecimento (PEREIRA, 2017). Devido ao aumento da expectativa de vida, a síndrome apresenta importância crescente e relação direta com a expectativa e qualidade de vida ativa dos idosos acometidos. Atualmente, a fragilidade abrange um conceito mais plural, reconhecida como uma síndrome multidimensional caracterizada por declínio funcional cumulativo em diversos sistemas orgânicos (CLEGG, 2013). Este processo é multifatorial, de complexa fisiopatogenia e imbricadas inter-relações orgânicas, que envolve determinantes físicos, psicossociais e econômicos. A fragilidade se relaciona com a instabilidade e risco de perda funcional devido a uma baixa resiliência do sistema em reagir a fatores estressores (KOJIMA 2019, CESARI, 2017), com aumento de nível de dependência e de mortalidade associada (FRIED, 2001; MORLEY, 2013).

A prevalência de idosos frágeis pode variar de 5 a 20%, porém a literatura descreve taxas elevadas dentro de populações portadoras de comorbidades específicas. Existe nítida relação com o processo de envelhecimento; cerca de 4% dos idosos abaixo de 70 anos preencheram critérios para a síndrome, atingindo 26% da faixa etária acima dos 85 anos (COOLARD, 2012). Esta relação com a idade não se traduz como sinônimo da vulnerabilidade trazida pela síndrome de fragilidade, englobando aspectos fisiopatológicos e de comprometimento de homeostase distintos do envelhecimento em si (KOJIMA, 2019). O estudo ELSI-Brasil avaliou o perfil de fragilidade em adultos brasileiros acima de 50 anos, 60 anos e 65 anos. A prevalência de fragilidade com estes diferentes pontos de corte foi de 9,0%, 13,5% e 16,2%, respectivamente (ANDRADE, 2018). É uma condição crônica e dinâmica, de caráter progressivo, porém passível de intervenção multidisciplinar através de terapia medicamentosa, suporte nutricional, reabilitação neuromuscular e da otimização do manejo das doenças crônicas de base. O estágio inicial desta condição representa o momento mais oportuno e eficaz para, seja do ponto de vista individual, seja da saúde pública.

Devido a diminuição da reserva homeostática, há uma vulnerabilidade a situações estressoras que pode resultar em complicações e perda funcional importante com grande impacto na qualidade de vida dos idosos (TIRABOSCHI, 2015). O diagnóstico de fragilidade é definido pela sua identificação a partir de critérios clínicos, seja a partir do Fenótipo de Fragilidade ou através de escalas clínicas (ANDRADE, 2018). De forma quantitativa, uma perda ponderal de pelo menos 5% ou 4,5Kg no ano anterior à entrevista foi considerada significativa. A fraqueza foi definida como redução da FPM no quintil inferior após ajuste para idade, sexo e índice de massa corpórea. O

conceito de exaustão se refere a medida da velocidade da marcha e baixo nível de atividade física segundo a escala do *Minnesota Leisure Time* (MLTA). A combinação de três ou mais desses elementos define o fenótipo frágil; indivíduos com 1 ou 2 critérios são categorizados como pré-frágeis, e a ausência de qualquer um dos critérios caracteriza o grupo não frágil ou robusto (WEISS, 2011).

3.2.1. FISIOPATOGENIA

A etiologia da síndrome pode ter relação com fatores inflamatórios. Ao longo do processo de envelhecimento, o sistema imunológico sofre algumas mudanças em seus componentes celulares, nos órgãos linfoides e nos marcadores humorais (NIKOLICH-ZUGICH, 2018). As células T *naive* estão presentes em menor quantidade e os fatores responsáveis pela sua manutenção ficam menos disponíveis, acelerando a sua perda. As células B de memória estão presentes em maior quantidade, porém mais propensas a desencadear reações ligadas à autoimunidade ao invés de responder aos antígenos externos. Os órgãos linfoides, especialmente os linfonodos, passam por processo de fibrose crescente, o que prejudica a apresentação de antígenos. Os fatores humorais, mediadores inflamatórios, vem ganhando maior destaque com os estudos que focam neste fenômeno denominado *inflammaging*, o qual consiste na persistência de marcadores como IL-6, PCR e fibrinogênio na corrente sanguínea (NIKOLICH-ZUGICH, 2018). Uma meta-análise recente encontrou dados que relacionam o aumento da PCR e IL-6 com fragilidade e pré-fragilidade, além da idade e IMC (SOYSAL, 2016). Neste mesmo estudo, os indivíduos frágeis apresentaram redução na atividade de células T, na produção de anticorpos e elevação nos produtos de estresse oxidativo que levaria a aumento na inflamação. Uma outra hipótese seria a de que em vez de um único biomarcador, os indivíduos frágeis teriam um proteoma, ou seja, um conjunto de proteínas, associado a essa síndrome. Existe ligação entre fragilidade e as proteínas creatinoquinase tipo M, tipo B, CXCL 13 e trombospondina 2, e as proteínas CDK5 e IL1A foram associadas a risco aumentado de piora do status de fragilidade (LANDINO, 2021). Do ponto de vista hormonal, na fragilidade se encontra redução de DHEA, testosterona, IGF 1 e vitamina D, e aumento de PTH (AL SAEDI, 2019).

3.2.2. FENÓTIPO DE FRAGILIDADE

Descrita por Fried no início do século 21, o fenótipo de fragilidade pode ser definido a partir dos critérios perda de peso não intencional, fraqueza, exaustão, lentificação da marcha e redução do nível de atividade física (FRIED 2001). O indivíduo é classificado como frágil (3 ou mais critérios), pré-frágil (até 2 critérios) e robustos na ausência dos 5 critérios.

Este fenótipo se refere especificamente a fragilidade física. Embora a fragilidade englobe um conceito mais amplo, na sua avaliação clínica podem ser usados os critérios de fenótipo de fragilidade, acúmulo de déficits ou outros índices (ROCKWOOD 2005). É importante individualizar a síndrome separadamente do contexto de comorbidades e de perda de função, sendo descrita atualmente inclusive com marcador prognóstico de desfechos negativos, inclusive associado a mortalidade em pacientes hospitalizados por COVID19 (ALIBERTI 2021).

A síndrome de fragilidade nem sempre é facilmente reconhecida, sendo necessária a busca ativa pelos critérios para que sejam tomadas medidas para reverter os déficits prevenindo dependência e, conseqüentemente, gastos para o sistema de saúde (TURNER, 2014). Apesar de sarcopenia e fragilidade compartilharem domínios e similaridades (REIJNIERSE, 2016), a presença de sarcopenia deve ser entendida com um sinalizador, mas não deve ser confundida com o diagnóstico de fragilidade (MORLEY, 2013), quedas, delirium e imobilismo. O manejo dos pacientes com quadro de fragilidade, da mesma maneira, deve ser realizado de maneira multidimensional através de instrumento padronizado de avaliação geriátrica global com a implementação de plano de cuidados por equipe multidisciplinar devidamente treinada (TURNER, 2014).

Apesar de questionamentos sobre custo-efetividade, há crescente interesse na avaliação de fragilidade em portadores de doenças respiratórias como preditor de desfechos negativos de alto interesse clínico.

A triagem para fragilidade nesta população pode ser uma valiosa ferramenta prognóstica e favorecer a implementação precoce de reabilitação pulmonar e intervenções específicas direcionadas a modificação da expressão fenotípica da fragilidade.

3.2.3. INSTRUMENTOS DE *SCREENING* DA FRAGILIDADE

Segundo recomendações da Conferência Internacional de Pesquisa em Sarcopenia e Fragilidade (ICFSR), a triagem para fragilidade através de ferramenta validada é preconizada em adultos acima de 65 anos (DENT, 2019). O instrumento deve se adequar as características do sistema de saúde, estrutura local, preferências de pacientes e profissionais de saúde. Idealmente, uma ferramenta de triagem deve ser simples ao ponto de ser aplicada por qualquer profissional de saúde, de baixo custo e prover alta capacidade discriminativa para diagnóstico e/ou desfecho clínicos de interesse na população alvo.

Implementar um programa de triagem para fragilidade para idosos brasileiros que utilize um instrumento acessível não apenas na esfera privada, mas também no sistema público de saúde, em um país de vasta extensão territorial e rede de atenção geriátrica pouco desenvolvida é um grande desafio. A estrutura descentralizada do SUS e capilaridade do programa de saúde da família tornam as unidades básicas de saúde um local estratégico para programas de triagem em idosos integrados a outras políticas de saúde pública vigentes (GUAN, 2018).

A escala de FRAIL (MORLEY, 2012), proposta pela Associação Internacional de Nutrição e Envelhecimento (IANA), avalia através de um questionário simples que aborda 5 domínios – fadiga, resistência física, velocidade de marcha, adoecimento e perda de peso – relatados pelo próprio paciente. Uma pontuação de 3-5 indica fragilidade, enquanto valores entre 1-2 sugerem pré-fragilidade. A ausência de domínios positivos classifica o indivíduo como robusto. Largamente empregada no *screening* para fragilidade na Austrália, a escala de FRAIL apresenta boa correlação com a escala de Fried na avaliação prognóstica de mortalidade e limitação física (WOO, 2012). As principais limitações desta ferramenta são inerentes a precisão e confiabilidade do autorrelato do paciente, pois não inclui medidas aferidas de forma objetiva.

A escala clínica de fragilidade de Rockwood (CFS), também referida como índice de fragilidade, é uma escala subjetiva baseada no julgamento clínico de 9 domínios baseada no *Canadian Study of Health and Aging* com o objetivo de oferecer uma avaliação multidimensional da fragilidade (ROCKWOOD, 2007). Esta ferramenta fornece uma classificação gradativa da fragilidade baseada em acúmulo de déficits com avaliação de idade, indicadores de saúde, comorbidades, sintomas e deficiências. Recomendada pelo Consórcio Internacional para Medida de Desfechos em Saúde (ICHOM) para avaliação de idosos, um escore acima de 6 sugere limitação nas atividades de vida diárias (AVD). O extenso número de perguntas e tempo dispendido na aplicação são suas principais limitações na prática clínica.

A escala de fragilidade de Edmonton (EFS) é uma escala simplificada derivada do questionário Comprehensive Geriatric Assessment (ROLFSON, 2006). Adaptada culturalmente para idosos no Brasil (FABRÍCIO-WEHBE, 2009), a EFS consiste na avaliação da cognição, estado geral de saúde, humor, continência, independência funcional, suporte social e uso de medicações. A pontuação proveniente da avaliação dos 9 domínios varia de 1 a 18, sendo considerados frágeis pacientes com resultado maior ou igual a 8. Além de sua aplicação em idosos na comunidade, a EFS pode ser aplicada em pacientes hospitalizados por causas agudas (HILMER, 2009).

O desenvolvimento de ferramentas simplificadas é desejáveis para superação de barreiras históricas na implementação de programas amplos de *screening* populacional. Nas últimas décadas, muitas escalas clínicas passaram por um processo de simplificação com objetivo de aumentar sua eficiência e reduzir a sobrecarga dos profissionais de saúde. Instrumentos simplificados, que demandem menor tempo de aplicação, promovem maior eficiência na coleta de dados, redução de custos, menor desconforto aos pacientes e favorecem a ampliação de sua aplicabilidade na prática clínica.

Em suma, existem diversos instrumentos validados para a triagem de fragilidade em diferentes cenários. A escolha do método mais apropriado depende diretamente de sua adequação as características do sistema de saúde e a população estudada (FALLER, 2019). Apesar de validade comprovada, e do seu uso bem estabelecido na prática clínica e na pesquisa, fatores como complexidade e a extensão dos questionários, além da sobrecarga dos profissionais de saúde, limitam sua aplicação em larga escala. O desenvolvimento de instrumentos simplificados pode proporcionar ao idoso uma experiência menos desgastante e aumentar a eficiência da coleta de informações. Vislumbramos que a medida da força da preensão palmar, de forma absoluta não indexada pelo IMC, possa ser uma medida com tais vantagens e boa acurácia diagnóstica para fragilidade.

3.3. FORÇA DE PREENSÃO MANUAL NA AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR E FRAGILIDADE EM IDOSOS

Sarcopenia é uma doença caracterizada por alterações adversas na massa, força, função e performance muscular que ocorrem ao longo do processo de envelhecimento. Com prevalência crescente na população geriátrica, estima-se que 1 em cada 10 adultos acima de 60 anos de idade seja sarcopênico (SHAFIEE 2017). A redução da força muscular pode resultar em comprometimento da marcha, capacidade de exercício e propriocepção do idoso com maior risco de quedas. Segundo recomendações do Grupo de Trabalho Europeu na Sarcopenia em Pessoas idosas (EWGSOP) revisadas em 2019, A medida da FPM demonstrou ser uma ferramenta simples e de baixo custo para

avaliação da força muscular com satisfatória correlação com outros grupos musculares (CRUZ-JENTOFT, 2019).

A FPM é quantificada pela medida da força muscular estática utilizada na preensão palmar máxima sob aferição de um dinamômetro. Esta medida sobre forte influência de idade e gênero do indivíduo, sendo utilizada historicamente no diagnóstico para fragilidade e sarcopenia (FREDERIKSEN 2006). No estudo PURE envolvendo 17 países, Leong e colab. (2015) demonstraram que a redução da FPM também se mostrou um valioso marcador prognóstico para desfechos clínicos de alto interesse como internações por pneumonia, mortalidade geral e mortalidade por causas cardiovasculares. A identificação precoce de sarcopenia usando a FPM em idosos acometidos por doença aguda foi associada aumento de 53% e 69% no risco de hospitalização e mortalidade, respectivamente (ALIBERTI 2020). Escores simplificados para avaliação de sarcopenia compostos por avaliação da FPM e massa muscular demonstraram elevada acurácia comparados com os critérios do EWGSOP (SHAFIEE 2021).

Diversos fatores podem influenciar a medida da FPM, dentre eles destacam-se o tipo de dinamômetro utilizado, escolha da mão aferida, postura do indivíduo, posição do braço e da mão, duração da preensão, e intervalo entre as medidas (SOUZA-SANTOS 2017). O dinamômetro manual Jamar (*Lafayette Instrument Company, EUA*) é considerado o padrão-ouro para teste de outros aparelhos, sendo o mais utilizado na literatura para aferição da FPM (ROBERTS 2011). Existe excelente concordância comprovada entre valores obtidos pelos dinamômetros Jamar, Dexter e Baseline na aferição da FPM (INNES 1999). O protocolo para aferição proposto por Roberts e colaboradores (2011) envolve as medidas sequenciais de sentar o indivíduo de forma confortável com antebraço apoiado em posição neutra, demonstrar o uso do dinamômetro, iniciar preferencialmente com a mão direita, encorajar o participante a apertar com máxima força até a agulha do dispositivo parar de subir, leitura do registro, realizar a medida na mão direita, repetir mais duas vezes o teste em cada mão, registrar a maior das seis medidas aferidas para análise.

Existem vários pontos de corte para determinação de redução da força muscular disponíveis da literatura. Segundo o Consenso Europeu para Diagnóstico e Tratamento de Sarcopenia (EWGSOP2), as recomendações dos pontos de corte para redução de força muscular foram <27 kg-força para homens e <16 kg-força para mulheres (CRUZ-JENTOFT, 2019). O estudo ELSI-Brasil investigou de forma longitudinal a prevalência de fragilidade da população brasileira (ANDRADE, 2018). Os autores utilizaram como definição de força muscular reduzida uma FPM abaixo do quintil inferior do predito, ajustado por sexo e IMC. Pacientes acamados ou incapazes de realizar o teste também receberam o diagnóstico de força muscular reduzida neste estudo. Em estudo longitudinal

para avaliar força e massa muscular como preditor do tempo de hospitalização em pacientes admitidos por COVID-19 grave, Gil e colaboradores (2021) estratificaram os participantes por sexo em valores da FPM e área do músculo vasto lateral da coxa em tercís (baixo, médio e alto). Os autores analisaram os dados comparando o tercíl mais alto com os outros dois tercís e o tercíl mais baixo com os outros tercís superiores.

A avaliação da FPM se mostrou um valioso instrumento no rastreamento de fragilidade em ambos os sexos, especialmente em indivíduos com limitação motora ou cognitiva (SHECHTMAN, 2014). A redução da FPM apresentou sensibilidade de 100% (83,4-100 IC 95%), especificidade de 90,5% (86,9-93,2 IC 95%) e acurácia de 91,1% na triagem para fragilidade em estudo canadense envolvendo 516 idosos acima de 75 anos conduzidos na atenção primária (LEE, 2017). Os autores sugeriram um escore combinado com a velocidade de marcha devido ao valor preditivo positivo de 42,4% desta medida isolada.

3.4. INTERAÇÕES ENTRE ENVELHECIMENTO, FRAGILIDADE E ASMA

Idosos asmáticos concentram necessidades únicas não totalmente contempladas pelas diretrizes vigentes. A asma na faixa geriátrica apresenta um fenótipo específico com maior propensão a remodelamento e doença de pequena via aérea, menor impacto de vias alérgicas Th2 mediadas e maior mortalidade (IWANAGA 2017).

O controle da asma possui uma estreita relação com comorbidades existentes (Figura 2). Asmáticos não controlados apresentam sintomas respiratórios frequentes com maior limitação ao exercício. Pacientes com asma não controlada são mais propensos a exacerbações, ciclos de corticosteroides e uso de antibióticos que contribuem para risco elevado de imobilismo, sarcopenia, redução da massa óssea, alteração da microbiota pulmonar e gastrointestinal. Estas complexas interações podem resultar em perda ponderal, redução da força muscular, resistência física e capacidade de exercício diretamente relacionadas ao aumento do risco de fragilidade.

Existem, entretanto, diversos fatores inerentes à fragilidade potencialmente capazes de comprometer o controle da asma. Pacientes frágeis apresentam risco elevado de distúrbios na deglutição e eventos aspirativos (HATHAWAY 2014), depressão e alterações cognitivas que dificultem o uso adequado de dispositivos inalatórios.

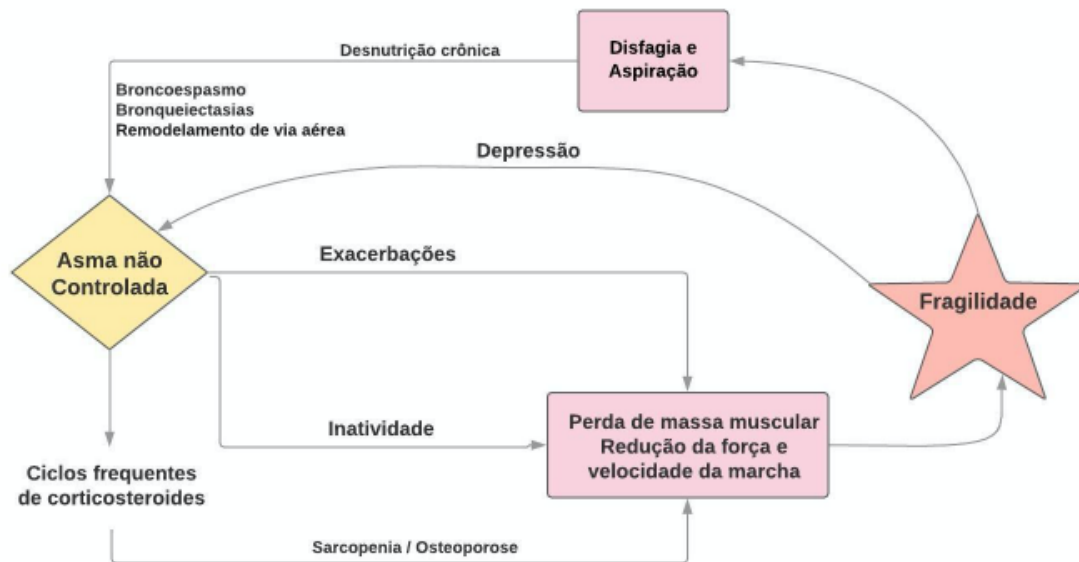


Figura 2 – Vias multifatoriais de interação entre fragilidade, redução da força muscular e controle da asma; Pacientes com asma não controlada são mais propensos a exacerbações, ciclos de corticosteroides e uso de antibióticos que contribuem para risco elevado de imobilismo, sarcopenia, redução da massa óssea, alteração da microbiota pulmonar e gastrointestinal. Estas complexas interações podem resultar em perda ponderal, redução da força muscular, resistência física e capacidade de exercício diretamente relacionadas ao aumento do risco de fragilidade (fonte: próprio autor)

3.5. DETERMINANTES SOCIAIS NO PROCESSO SAÚDE-DOENÇA

A melhor forma de compreender o processo saúde-doença consiste na incorporação do conceito da doença como um processo biopsicossocial com forte influência do meio no qual o indivíduo está inserido (LAURELL, 1989). É essencial, portanto, analisar as complexas relações entre os determinantes sociais e modo de vida das populações e indivíduos para melhor entendimento das iniquidades em saúde por eles produzidos.

Em seu estudo sobre a determinação social dos processos epidêmicos, Marsiglia e colaboradores refletem que a expressão “determinação social” não deve ser entendida como uma relação de causa e efeito (MARSIGLIA, 2018). As autoras salientam que essa relação, antes vista como unidirecional, precisa ser compreendida sob a luz da sua multifatorialidade, levando em consideração as práticas sociais de intervenção e controle que a sociedade adota frente ao processo mórbido e análise das condições socioeconômicas, políticas e sociais. Para a Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), os determinantes sociais em saúde (DSS) são os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população (FIOCRUZ, 2020).

Sobre a esfera dos modelos de determinação social das doenças crônicas não- transmissível (DCNT), como a asma e a fragilidade, é preciso compreender o significado do adoecimento numa concepção macro, levando em consideração a rede de significados que alicerça o processo saúde-doença, para melhor análise, compreensão e formulação estratégias para melhor intervir nos problemas de saúde pública (ALMEIDA-FILHO, 2004). Nesse contexto, é imprescindível o entendimento das relações entre os determinantes sociais e a saúde, estabelecendo um paralelo entre fatores mais distais, sociais, econômicos e políticos e mais proximais relacionados diretamente ao modo de vida (GEIB, 2010).

Os DSS, em linhas gerais, foram estabelecidos na perspectiva de conceituar e compreender a saúde além do seu caráter biológico, considerando a complexa relação entre aspectos biológicos e sociais a saúde humana. No Brasil, a discussão da temática tem ganhado lugar de destaque no meio científico dentro de uma busca incessante em compreender os fenômenos saúde-doença como processos socialmente determinados no contexto das relações entre Estado, economia, sociedade e saúde (SOUZA, 2013).

Existe certo consenso que populações economicamente menos favorecidas são mais vulneráveis a serem acometidas pelas DCNT (MALTA, 2017). No contexto do adoecimento, a

vulnerabilidade procura identificar situações mais concretas e particulares, visando compreender todo o sinergismo que desencadeiam essas situações (CAMPOS, 2014). A vulnerabilidade se comporta como marcador da probabilidade de adoecimento, decorrente de um conjunto de componentes individuais, sociais e programáticos, bem como da maior ou menor disponibilidade de recursos protetivos a essas situações (AYRES, 2003).

A multicausalidade biopsicossocial das DCNT, ainda mais relevante em países de em desenvolvimento, ainda é pouco estudada em nações mais pobres, visto que grande parte dos estudos os epidemiológicos envolveram populações dos Estados Unidos e Inglaterra (DUNCAN, 2012). A intersectorialidade, a intrasetorialidade e o comprometimento de todos os atores são fundamentais para o sucesso das políticas de saúde direcionadas a esta população.

O entendimento da fragilidade como exclusivamente restrita a esfera biológica não é capaz de explicar todos os aspectos multidimensionais desta síndrome (PEREIRA, 2017). Devido ao aumento da expectativa de vida, esta síndrome atinge importância crescente na saúde pública devido a sua relação direta com a expectativa e qualidade de vida ativa na população geriátrica. Com a diminuição progressiva da reserva homeostática, há maior vulnerabilidade a situações estressoras que pode resultar em complicações e perda funcional nos idosos (SANTANA, 2015). Os fatores individuais são importantes para o entendimento da saúde em geral, no entanto os determinantes sociais apresentam um papel crítico no processo saúde-enfermidade e provocam iniquidades na saúde. Os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais influenciam direta ou indiretamente a ocorrência de problemas de saúde e fatores de risco na população (CARRAPATO, 2017).

Uma análise comparativa entre pacientes portadores de asma conduzidos no ProAr (Salvador-Bahia) e europeus do banco de dados U-BIOPRED revelou diversas diferenças étnicas, demográficas, socioeconômicas e em relação a gravidade da asma (CRUZ, 2020). Os asmáticos brasileiros desta série apresentaram maior representatividade da raça/cor não branca, pior função pulmonar e nível socioeconômico, e maior frequência de depressão. A análise cuidados dos determinantes sociais envolvidos nestas disparidades pode contribuir para o melhor entendimento do processo saúde-doença na população de asmáticos.

3.6. POLÍTICAS DE SAÚDE DIRECIONADAS AO IDOSO PORTADOR DE ASMA E FRAGILIDADE

A definição de política de saúde envolve uma ação ou omissão do Estado, enquanto resposta social, diante dos problemas e necessidades de saúde e seus determinantes, bem como em relação à produção, distribuição, gestão e regulação de bens, serviços que afetam a saúde dos indivíduos e da coletividade, inclusive o ambiente (PAIM, 2006). Estas complexas conjunturas específicas devem ser analisadas de forma indissociável de seus aspectos econômicos, culturais, relações de poder, produção de fatos políticos e sociais (SOUZA, 2004). As políticas de saúde são fatos sociais com impacto populacional que extrapolam a esfera individual, dotadas de generalidade, coercibilidade e externalidade. As intervenções em saúde públicas influenciam toda a sociedade, ou grupos específicos, de forma ampla e hegemônica, norteados seus direitos e deveres no âmbito populacional. Como fatos sociais, as políticas de saúde são decorrentes de um processo de produção social e podem se constituir a partir de fatos políticos (ALENCAR, 2016). Desta forma, o exercício de uma profunda análise de conjuntura envolvendo as múltiplas interrelações sociais envolvidas para a adequada compreensão do desenvolvimento desigual de forças em nossa sociedade.

Estatísticas demográficas projetam que o processo de envelhecimento da população brasileira acelerará nas próximas décadas. A partir de 1970, o Brasil teve o seu perfil demográfico transformado com uma parcela cada vez mais significativa da população com idade superior a 60 anos idade, com crescimento de 40,3% no percentual de idosos entre 2002 e 2012. Em 2010, com expectativa de vida de aproximadamente 74 anos, 10,8% da população brasileira era composta por idosos. (MIRANDA, 2016). Estas alterações na estrutura populacional ocorrem de forma acelerada e irreversíveis. Neste contexto, a fragilidade destaca-se como uma síndrome clínica de profundo impacto no incremento de morbimortalidade e redução da qualidade de vida. Ademais, o envelhecimento no Brasil, historicamente, implica em aumento do risco para desenvolvimento de maior vulnerabilidade socioeconômica, biológica, psicossocial e diversas expressões de violência (RODRIGUES, 2012). O planejamento estruturado e implementação de políticas de saúde públicas direcionadas às complexas necessidades do idoso são fundamentais para transformar esta realidade.

O acesso universal, equitativo e integral à saúde é assegurado pela própria carta magna Brasileira promulgada em 1988. É fundamental compreender as complexidades no cumprimento desta premissa constitucional em um país de dimensões continentais com tantas desigualdades sociais e demográficas (PAIM, 2011). O sistema brasileiro de saúde é composto pela gestão pública estatal através do Sistema Único de Saúde (SUS) associado a um sistema de saúde suplementar privado. Devido as limitações orçamentarias do sistema público previdenciário, elevadas taxas de

trabalho informal e baixa capacidade de poupança na população brasileira, mais de 80% dos idosos dependem exclusivamente do SUS para seus cuidados de saúde, sendo esta proporção ainda maior entre negros e faixas mais pobres da população (KALACHE, 2020).

O sistema público é composto pelo SUS que conta com participação federativa, estadual e municipal em seu processo de gestão e financiamento. O sistema nacional de saúde brasileiro admite uma estrutura híbrida que envolve o funcionamento simultâneo de uma rede de atendimento pública e gratuita associada a um sistema de saúde privado suplementar (SANTOS, 2013). Apesar da crescente participação do setor privado no sistema único de saúde observada nas últimas décadas, é importante salientar que este fenômeno pode resultar em conflitos de interesse com os preceitos constitucionais de universalidade e igualitariedade da atenção à saúde.

O SUS é um dos maiores e mais complexos sistemas de saúde pública do mundo, abrangendo desde o simples atendimento na atenção primária a procedimentos médicos de média e alta complexidade como, por exemplo, doação de sangue ou transplante de órgãos, garantindo assim acesso integral e gratuito para toda a população brasileira. Com o SUS, o Ministério da Saúde tem por objetivo garantir acesso integral, igualitário e universal ao sistema público de saúde, sem discriminação, garantido pela Constituição Federal de 1988.

Através de recursos governamentais da União, Estados e Municípios, devidamente endereçados no orçamento legislativo, os contribuintes brasileiros partilham da carga tributária referente a assistência médica e a cobertura do sistema federal de saúde universal para todos, independentemente do seu regime de empregabilidade atual. A federação assume papel regulatório atrelando liberação dos recursos a implementação de políticas de saúde (ALMEIDA-FILHO, 2014). Manter o financiamento adequado às políticas saúde centradas na população geriátrica é um pilar fundamental na assistência a saúde da população brasileira, em especial para de idosos frágeis com risco elevado de hospitalizações e mortalidade. Entretanto, a acelerada tendência de envelhecimento populacional no Brasil, baixo produto interno bruto per capita em relação a outras economias desenvolvidas e aumento progressivo dos custos inerentes à saúde tornam a tarefa da gestão desses recursos desafiante.

As deficiências na assistência à população geriátrica foram ainda mais acentuadas durante a pandemia da COVID-19. Em dezembro de 2019, uma nova cepa de corona vírus emergiu na China, sendo nomeado inicialmente 2019-nCov e posteriormente renomeado SARS-CoV2 (GUAN, 2020). A velocidade de propagação sem precedentes rapidamente transformou a COVID19 em um crítico problema de saúde pública global com impacto devastador nos serviços de saúde. Ao longo das últimas décadas, o SUS sofreu cronicamente com financiamento insuficiente e cortes orçamentários

profundos. A qualidade precária da assistência devido ao funcionamento sobrecarregado e deficiências estruturais, mesmo antes da pandemia, sofreu drasticamente durante o crescimento exponencial da demanda por atendimentos a pacientes graves na pandemia, especialmente idosos com comorbidades. Neste cenário, as desigualdades regionais e socioeconômicas foram acentuadas, assim como as barreiras de acesso ao sistema público de saúde (KALACHE, 2020). Com restrição a mobilização e interação social, o idoso frágil e doenças crônicas respiratórias de condução ambulatorial, como a asma, sofreram franca desassistência devido a mobilização emergencial das equipes de saúde para suporte aos pacientes graves e a razoável recomendação de isolamento domiciliar para as populações vulneráveis.

O programa da farmácia popular do Brasil, criado em 2004 através da Lei nº 10.858, e regulamentado pelo Decreto nº 5.090, de 20 de maio de 2004, foi um marco histórico que proporcionou acesso gratuito de medicações para doenças crônicas pelo SUS. Desde 2011, o sistema de saúde brasileiro iniciou a distribuição gratuita de corticosteroide inalatório e broncodilatadores para o tratamento da asma proporcionando melhor controle da doença e redução de hospitalizações. As taxas de admissões hospitalares por asma nas faixas etárias adulta e pediátrica reduziram significativamente de 90,09/100.000 habitantes antes do programa no período de 2008-2010 para 59,85/100.000 habitantes no período de 2012-14 após a implementação desta importante política de saúde pública que permitiu amplo acesso ao tratamento para asma em todo território nacional (COMARU, 2016).

Convém, portanto, uma profunda análise das complexas conjunturas específicas na construção das políticas públicas de saúde que devem ser analisadas de forma indissociável de seus aspectos econômicos, culturais, relações de poder, produção de fatos políticos e sociais.

Acessar as relações intrínsecas entre fragilidade e asma é de grande relevância clínica com potenciais implicações na construção de planos terapêuticos mais assertivos no idoso. Evidências relacionadas ao controle da asma em pacientes frágeis podem contribuir para melhor entendimento das complexas vias biológicas que modulam susceptibilidade a exacerbações e redução da qualidade de vida nesta população.

4. MÉTODOS

4.1. TIPO DO ESTUDO

Realizamos um estudo de acurácia diagnóstica conduzido entre janeiro de 2020 e setembro de 2021 para avaliar as propriedades diagnósticas do teste índice para fragilidade.

A equipe de pesquisa delineou e conduziu este estudo de acordo com as boas práticas recomendadas no *Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies* (STARD) que engloba uma série de itens desenvolvidos para garantir transparência e confiabilidade em estudos de acurácia diagnóstica. (COHEN, 2015)

4.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Nossa população alvo envolveu adultos portadores de asma moderada a grave. Definimos como população do estudo indivíduos com diagnóstico de asma moderada a grave de acordo com as diretrizes da Iniciativa Global para Asma (GINA) 2020, atendidos no ambulatório de referência do Núcleo de Excelência em Asma (NEA) do Programa de Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia (ProAR, Programa de Controle de Asma e Rinite Alérgica) na cidade de Salvador, estado da Bahia, Brasil (Figura 3). A escolha da cidade de Salvador como cenário do estudo ocorreu pela existência do NEA que concentra atendimento terciário direcionado para fenótipos mais graves de asma para toda Bahia.

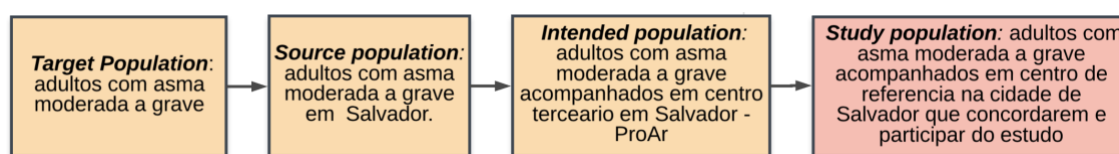


Figura 3: Fluxograma de construção da população do estudo

4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1- Idade maior ou igual a 60 anos
- 2- Diagnóstico de asma de acordo com critérios da GINA 2020

4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 1- Diagnóstico de comorbidade pulmonar ou extrapulmonar que prejudique a avaliação da asma
- 2- Tabagismo ativo ou progresso de carga tabágica superior a 10 maços/ano
- 3- Exacerbação da asma nas últimas 4 semanas

4.4. AMOSTRAGEM

Noventa e seis pacientes acima de 60 anos com diagnóstico de asma moderada a grave seguidos em um centro terciário de referência para asma, na cidade de Salvador, estado da Bahia, Brasil, participaram do estudo. Em método amostral não probabilística, nossa equipe de pesquisa abordou os pacientes do ProAr, por telefone ou durante consultas de rotina, e os convidou para serão abordados pela equipe de pesquisa e convidados a participar do estudo. Foram incluídos consecutivamente aqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade de idade superior a 60 anos, diagnóstico de asma de acordo com os critérios estabelecidos pela GINA 2020 e que concordaram em participar do estudo.

4.5. CÁLCULO AMOSTRAL

Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), conduzido entre 2015 e 2016, descreveu prevalência crescente de fragilidade a partir dos 50 anos (ANDRADE, 2018). As frequências relatadas desta síndrome atingiram 9,0% (IC95% 8,0–10,1) na faixa etária de 50 anos ou mais. Na faixa etária de 60 anos ou mais, a prevalência aumentou para 13,5% (IC95% 11,9–15,3) e atingiu 16,2% (IC95% 14,3–18,3) entre aqueles com 65 anos ou mais.

O número de participantes incluídos em um estudo de acurácia diagnóstica deve ser suficiente para produzir dados suficientemente precisos para estimar a capacidade do instrumento em avaliar o desfecho de interesse, enquanto um número muito excessivo de indivíduos incluídos pode ferir preceitos éticos (FEEFLANG, 2019). Guiamos o recrutamento deste estudo para uma prevalência esperada de 16% de fragilidade em nossa amostra, 20% superior ao reportado nesta faixa etária na população brasileira (ANDRADE, 2018), admitindo-se erro de 5% na sensibilidade diagnóstica para amostra de cerca de 96 a 100 pacientes.

O cálculo amostral para o objetivo secundário de prevalência de fragilidade resultou em amostra de 196 pacientes, admitindo-se precisão de 5% para prevalência.

4.6. VARIÁVEIS

4.6.1. VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

Coletamos características demográficas (idade, sexo, raça/cor, estado civil, renda familiar e índice de massa corporal) e dados clínicos referentes ao hábito tabágico (tabagismo atual e pregresso, quantificação em anos-maço), comorbidades, aderência ao tratamento medicamentoso para asma, técnica do uso do dispositivo inalatório, uso de corticoide oral, história de exacerbações e internações. A ficha detalhada de coleta de dados encontra-se no Apêndice I.

Para avaliar o controle da asma, utilizamos o Questionário de Controle de Asma de cinco domínios (ACQ-5), validado em a língua portuguesa para uso no Brasil, com base na média dos sintomas relacionados a asma nos últimos sete dias (JUNIPER, 2019). Um escore ACQ-5 com ponto de corte $\geq 1,5$ define asma não controlada, enquanto um escore $\leq 0,75$ significa controle adequado da asma.

Obtivemos dados referentes a função pulmonar através de espirometria e curvas fluxo-volume, antes e após broncodilatadores, de acordo com as especificações da *American Thoracic Society* (GRAHAM, 2019) em espirômetro computadorizado (Koko Spirometer, PDS Instrumentation, Louisville, EUA).

Registramos as definições dos conceitos de carga tabágica, ano-maço, ex-fumante, exacerbação espirometria (técnica e parâmetros), força muscular e fragilidade com detalhes no Apêndice II. Detalhamos as principais variáveis utilizadas neste estudo no Apêndice III.

4.6.2. TESTE DE REFERÊNCIA

Nós utilizamos a escala de fragilidade de Fried (EFF) como condição alvo para definição do diagnóstico de fragilidade (Anexo I). Considerada como teste de referência clínica, esta escala foi validada na língua portuguesa e adaptada culturalmente para uso no Brasil (LOURENÇO, 2018; BOUILLON 2013). No Apêndice IV, detalhamos as definições de perda ponderal, fraqueza, baixa velocidade de marcha, exaustão e baixo nível de atividade física envolvidas na construção da EFF.

No que tange a interpretação dos resultados, a combinação de 3 ou mais domínios de fragilidade definiu o fenótipo frágil; a identificação de 1 ou 2 critérios definiu o fenótipo pré-frágil, e a ausência de qualquer um dos critérios definiu o grupo não frágil ou robusto (FRIED 2011). Na

análise dos dados, pacientes dos grupos com 0 a 2 pontos na escalam foram considerados como não frágeis enquanto pacientes com 3 ou mais pontos foram considerados como frágeis.

4.6.3. TESTE ÍNDICE

Para avaliar o teste índice, empregamos a medida absoluta da força de preensão manual (FPM), em kg-força, através de dinamômetro hidráulico da marca BASELINE, modelo ER Hi-Res, devidamente calibrado. O processo envolveu a coleta envolveu três medidas consecutivas, com intervalo mínimo de 1 minuto, na mão dominante, em posição sentada com de flexão de 90° do cotovelo (ROBERTS, 2011). Consideramos a maior das três medidas intervaladas, em sua forma absoluta em kg-força, para análise.

4.7. CONTROLE DE QUALIDADE

Dados coletados foram sistematicamente armazenados em tempo real na plataforma Research Electronic Data Capture (REDCap - (Vanderbilt University, Nashville, TN) por profissionais devidamente treinados. Asseguramos o monitoramento periódico do banco de dados pelo pesquisador principal após cada data de coleta para garantir a confiabilidade e qualidade dos dados.

Uma pesquisadora treinada, não ciente do diagnóstico de fragilidade, aferiu a FPM com equipamento calibrado de alta precisão. A literatura reporta mínima influência no observador na manobra de aferição da FPM através de dinamômetro manual (INNES, 1999). A equipe que mensurou a escala de fragilidade de Fried estava cega ao resultado do questionário de controle da asma. O questionário ACQ-5 é autoaplicável, porém a equipe responsável pela coleta desta variável estava cega para o diagnóstico de fragilidade. Uma equipe treinada e experiente com o método realizou as provas de função pulmonar através de espirômetro devidamente calibrado seguindo as recomendações da ATS.

4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Nós utilizamos estatística descritiva para caracterizar as variáveis quantitativas. Descrevemos medidas de tendência central através de medianas e medias, bem como suas respectivas medidas de dispersão através do intervalo interquartil e desvio padrão. Na comparação das variáveis contínuas, empregamos o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney e na comparação dos dados categóricos, o teste do qui-quadrado e suas variantes.

Para avaliar a acurácia global do teste índice em relação a condição alvo, empregamos a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e a AUC (*Area Under the Curve*) (GARCÍA, 2022). Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, bem como índices de probabilidade positivos e negativos foram empregados como medidas complementares. Empregamos o índice de Youden para avaliar a eficiência do teste diagnóstico. Investigamos as propriedades diagnósticas do teste índice em ambos os sexos em diversos pontos de corte da FPM. Utilizamos nogramas de Fagan para ilustrar os valores preditivos positivos do teste índice e razão de prevalência (RP) na análise de subgrupos.

Nós predefinimos os intervalos de confiança de 95% como medidas de precisão dos resultados. Consideramos como estatisticamente significantes valores de p inferiores a 0,05 ($p < 0,05$). Na análise estatística, empregamos o pacote estatístico computacional GraphPad Prism, versão 9.0.3 (GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

5. ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS À PESQUISA

5.1. APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP) LOCAL

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional da Universidade Estadual de Feira de Santana (CAAE: 3.505.830 - 29/07/2019). O consentimento informado por escrito será obtido dos pacientes antes da inclusão no estudo.

5.2. CONFIDENCIALIDADE E SEGURANÇA

Os dados obtidos do prontuário e da entrevista médica serão mantidos em caráter confidencial e restrito. O acesso ao banco de dados no REDCap será limitado aos investigadores principais. A garantia de anonimato de todos os dados em relatórios provisórios e definitivos será assegurada.

5.3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

O estudo clínico descrito neste protocolo será conduzido de acordo com os princípios da revisão atual da Declaração de Helsinki e a resolução CNS 466/2012, obedecendo às exigências legais locais e regulatórias do Brasil. O TCLE será aplicado a todos os pacientes, antes de qualquer procedimento da pesquisa. Ele conterá: título do projeto, nome do pesquisador responsável, justificativa, objetivos, procedimentos, riscos/desconfortos, benefícios, acompanhamento e assistência, garantia de esclarecimento antes e durante a realização da pesquisa, liberdade para recusar ou desistir em qualquer fase da pesquisa sem penalidade ou prejuízo, garantia de confidencialidade, de privacidade, de anonimato, garantia de que não haverá despesas, destino dos dados, local na Instituição do pesquisador responsável e período, sob a guarda do mesmo, garantia de retorno dos resultados, destino dos resultados, campo para local e data, telefone e email do CEP/UEFS, se dúvidas do ponto de vista ético.

Será disponibilizado ao paciente e seus familiares todo o tempo necessário para leitura e compreensão dele, ficando os investigadores à disposição destes para prestar quaisquer esclarecimentos. Caso o sujeito de pesquisa prefira, o membro da equipe autorizado a realizar a função de obtenção do consentimento, deverá ler o TCLE e explicar todos os termos descritos em linguagem leiga e acessível. Serão fornecidos tempo e oportunidade suficientes para que o sujeito de pesquisa solicite informações sobre detalhes do estudo e para decidir quanto à sua participação no

mesmo. Todas as perguntas sobre o estudo serão respondidas até que o sujeito de pesquisa se considere satisfeito. Somente após a certeza de que o sujeito de pesquisa compreendeu e concordou com o conteúdo do TCLE é que o documento será assinado e datado pessoalmente confirmando a participação. Será entregue uma cópia do TCLE para o sujeito de pesquisa. Será informado claramente que os pacientes poderão retirar o consentimento em qualquer momento no decorrer da pesquisa, sem que este ato acarrete nenhum prejuízo ao seu tratamento nas instituições participantes. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo médico investigador principal ou por outro profissional treinado para esta tarefa. Estes ficarão à disposição do paciente durante todo o estudo para esclarecimento sendo que será fornecido aos mesmos o telefone do investigador principal, do centro de pesquisa e do comitê de ética. TCLE do presente estudo encontra-se em sua íntegra no Apêndice IV.

6. RESULTADOS

Entre 2020 e 2021, nos avaliamos consecutivamente 128 pacientes com mais de 60 anos com diagnóstico de asma moderada a grave que atingiram critérios de elegibilidade para o estudo. Após aplicação dos critérios de exclusão por falta de consentimento para participação, tabagismo ativo ou pregresso >10 maços/ano, doença pulmonar ou extrapulmonar que limitasse a avaliação do diagnóstico de asma e exacerbação aguda nas últimas quatro semanas, incluímos 96 pacientes para análise. A figura 4 ilustra detalhadamente o fluxograma de recrutamento do estudo.

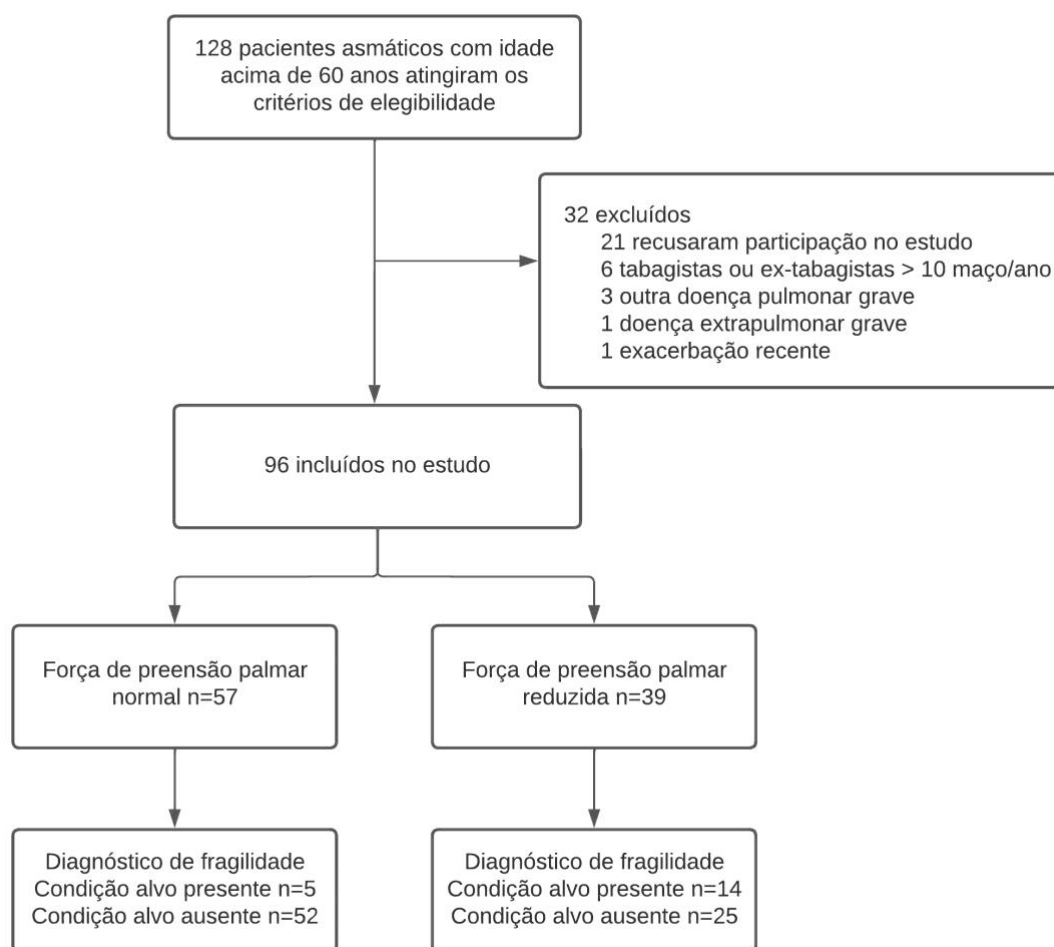


Figura 4 – Diagrama do fluxo dos participantes do estudo

A tabela 5 sumariza as características clínicas e sociodemográficas da população estudada. Nossa amostra apresentou idade mediana de 67 (IQ 64-73) anos. Observamos uma predominância de mulheres (78%), participantes de raça/cor referida como não branca (91%) e de baixa renda domiciliar na amostra estudada sem diferença significativa na distribuição destas variáveis em pacientes frágeis e não frágeis. Quando avaliados segundo os critérios do Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE) para raça ou cor, 47% dos participantes em nossa amostra total se autodeclararam pardos, 41% pretos, 8% brancos, 2% indígenas e 2% amarelos. Em relação a distribuição entre os grupos frágeis e não frágeis, 92% e 89% dos pacientes autodeclararam raça/cor não branca, respectivamente. A mediana do índice de massa corpórea (IMC) não diferiu de forma significativa entre os grupos. Tabagismo ativo foi um achado infrequente em nosso estudo, referido apenas por um paciente no grupo não frágil. Os pacientes portadores de fragilidade foram significativamente mais velhos ($p=0,04$), enquanto as demais características sociodemográficas se distribuíram de forma semelhante nos dois grupos.

Tabela 5 – Características sociodemográficas, clínicas e funcionais dos pacientes estratificadas pela presença ou ausência de fragilidade

Variáveis	Não frágil (n=77)	Frágil (n=19)	p valor	RP (IC95%)
Idade, mediana (IQ)	67 (60-90)	69 (61-88)	$p=0,04$	
Sexo feminino n (%)	59 (77%)	16 (84%)	$p=0,554$	
Raça/cor – n (%)			$p=0,65$	0,93 (0,50-1,20)
Branca – n (%)	6 (8%)	2 (11%)		
Não branca – n (%)	71 (92%)	17 (89%)		
Renda familiar - mediana *	1,91 (0,96-2,44)	1,05 (0,96-1,97)	$p=0,200$	
IMC – mediana (IQ)	29,54 (26,55-33,15)	28,77 (23,73-33,74)	$p=0,578$	
Parâmetros espirométricos				
CVF em litros – mediana (IQ)**	2,06 (1,73-2,52)	1,84 (1,3-2,18)	$p=0,793$	
CVF % predito – mediana (IQ)	72,65 (66,52-81,55)	80,50 (69,35-88,41)	$p=0,168$	
VEF1 em litros – mediana (IQ)	1,31 (1,09-1,62)	1,27 (0,75-1,49)	$p=0,223$	
VEF1 % predito – mediana (IQ)	61,20 (47,34-69,25)	58,16 (45,45-80,70)	$p=0,756$	
VEF1/CVF pré-BD mediana (IQ)	0,63 (0,55-0,72)	0,64 (0,53-0,76)	$p=0,756$	
VEF1/CVF pós-BD mediana (IQ)	0,65 (0,58-0,73)	0,69 (0,5-0,75)	$p=0,598$	
ACQ-5 – median (IQR)	0,80 (0,2-1,6)	1,2 (0,2-1,6)	$p=0,965$	
Ciclos de corticosteroide oral no último ano - n (%)	34 (44%)	13 (68%)	$p=0,37$	1,22 (0,90-2,32)
Ciclos de corticosteroide parenteral no último ano - n (%)	7 (8%)	3 (16%)	$p=0,375$	
Comorbidades n (%)				
Rinite	56 (73%)	15 (79%)	$p=0,772$	1,07 (0,81-1,29)
Refluxo Gastroesofágico	46 (60%)	12 (73%)	$p>0,999$	1,03 (0,82-1,26)
Depressão	19 (25%)	5 (26%)	$p>0,999$	1,02 (0,83-1,37)
Demência	1 (1%)	0 (0%)	$p=0,358$	1,62 (0,88-8,57)

Características sociodemográficas da população do estudo. Legenda - n: número de participantes; %: percentual de distribuição; IQ: intervalo interquartil; RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo de confiança de 95%; IMC: índice de massa corpórea; CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo * indexada em salários-mínimos ** Dados de função pulmonar indisponíveis em 10 (10,41%) pacientes

ANÁLISE COMPARATIVA DE DESFECHOS CLÍNICOS EM ASMA, COMORBIDADES E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES FRÁGEIS E NÃO-FRÁGEIS

A tabela 5 resume as características clínicas, controle da asma, comorbidade e função pulmonar da população do estudo. A maioria dos participantes referiu diagnóstico de rinite e refluxo gastroesofágico (DRGE), sendo menos frequente o relato de depressão. O diagnóstico autorreferido de demência foi muito raro, apenas relatado um paciente no grupo não frágil. A distribuição das comorbidades não diferiu de forma estatisticamente significativa em ambos os grupos.

A maioria dos pacientes em ambos os grupos relatou boa adesão ao tratamento e técnica adequada do dispositivo inalatório. Adesão a mais de 80% das doses prescritas foi autorrelatada em 63 (84,21%) e 16 (81,82%) dos participantes dos grupos não frágil e frágil respectivamente. Cerca de 90% dos pacientes em ambos os grupos apresentaram técnica inalatória correta sem erros críticos no uso da medicação. O esquema terapêutico vigente mais frequente em ambos os grupos foi ICS-LABA em dose moderada ou altas doses de ICS, tratamento compatível com o recomendado pela GINA da etapa 3 do tratamento para asma. A diferença entre as medianas do escore ACQ-5 não foi estatisticamente significativa em ambos os grupos, embora 31,57% dos pacientes frágeis tivessem doença não controlada em comparação com 23,37% dos pacientes não frágeis.

A mediana dos valores percentuais preditos para função pulmonar ajustados por idade, sexo e altura não diferiram de forma significativa entre os grupos. A mediana do valor absoluto em litros e percentual relativo do VEF1 foi de 2,06L (72,65%) no grupo não frágil e 1,89L (72,24%) no grupo frágil respectivamente. Em relação a CVF, o grupo não frágil atingiu mediana de 1,31L (61,20% do predito) enquanto o grupo frágil de 1,24 (58,20% do predito). Tratando-se da relação entre VEF1/CVF, ambos os grupos apresentaram mediana de 0,63. Convém salientar que não foi possível realizar espirometria em 10 pacientes (10,41% da amostra do estudo) devido a questões de biossegurança vigentes durante a pandemia por COVID-19. Os dados funcionais ausentes, não incluídos na análise, representaram 7 (9,09%) pacientes do grupo não frágil e 3 (15,78%) do grupo frágil.

Nós também analisamos dados referentes ao número de ciclos de corticosteroides, visitas a emergência e internações hospitalares por asma no último ano. Observamos maior frequência não estatisticamente significativa de uso de corticosteroide no grupo frágil. É importante salientar que 68,42% e 15,79% dos participantes frágeis precisaram respectivamente de pelo menos um ciclo de corticosteroide oral e de corticosteroide sistêmico no último ano. Ambos os grupos não relataram internações hospitalares por asma no ano anterior. Em nosso estudo, a exposição cumulativa a corticosteroides não foi associada à baixa força muscular com FPM mediana de 23,00 (IQR 15-26) e 21,00 (IQR 16-27) em pacientes com e sem fragilidade, respectivamente ($p=0,869$).

ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DO TESTE ÍNDICE

Dezenove pacientes ($n=19$) preencheram os critérios para o fenótipo frágil com prevalência de fragilidade de 19,79% em nossa amostra. A figura 5 demonstra a curva ROC empregada na investigação da acurácia diagnóstica do teste índice. Observamos uma boa precisão diagnóstica do teste índice determinada por uma AUC de 0,716 (IC 95% 0,615 – 0,804 – $p<0,002$) e o ponto de corte de FPM ≤ 19 Kg-força apresentou a melhor acurácia diagnóstica. Dicotomizamos nossa amostra no ponto de melhor acurácia da FPM em 19 Kg-força e obtivemos sensibilidade e especificidade de 73,68%, 67,53%, respectivamente, com uma razão de verossimilhança positiva (RV+) de 2,27 e a razão de verossimilhança negativa (RV-) de 0,39. Nenhum evento adverso significativo ocorreu como resultado da medida de força de preensão ou avaliação da escala de Fried.

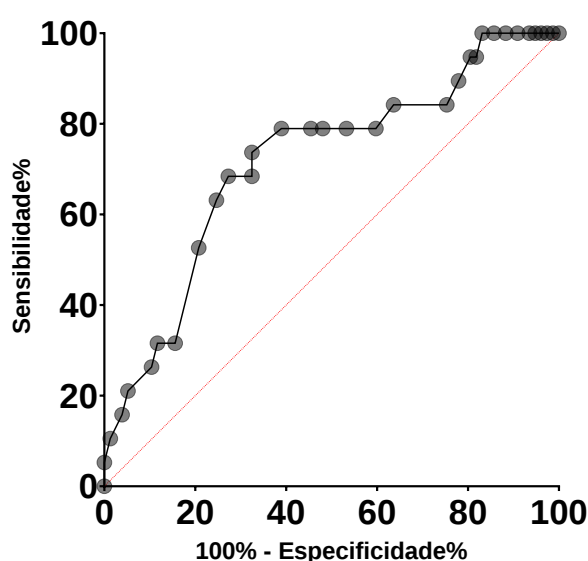


Figura 5 – Curva ROC com respectiva AUC para valores contínuos da força muscular (FM) da

preensão palmar para diagnóstico de fragilidade. Os resultados demonstram AUC de 0,716 (IC 95% 0,615 – 0,804 – $p < 0,002$) compatíveis com uma boa acurácia diagnóstica.

Exploramos as propriedades diagnósticas do teste índice em diferentes pontos de corte para FPM. Avaliamos os diferentes valores preditivos positivos (VPP) segundo as diferentes razões de verossimilhanças (RV) encontradas. As figuras 6A e 6B representam nomogramas de Fagan com os respectivos VPP para diagnóstico de fragilidade nas diferentes RV positivas e negativas referentes aos seguintes pontos de corte de FPM ≤ 11 , ≤ 19 , e ≤ 28 Kg-força. Para FPM ≤ 19 Kg-força (linha vermelha), obtivemos uma RV+ de 2,27 com respectivo VPP próximo de 40% e uma RV- de 0,39 com respectivo VPP próximo de 6%;

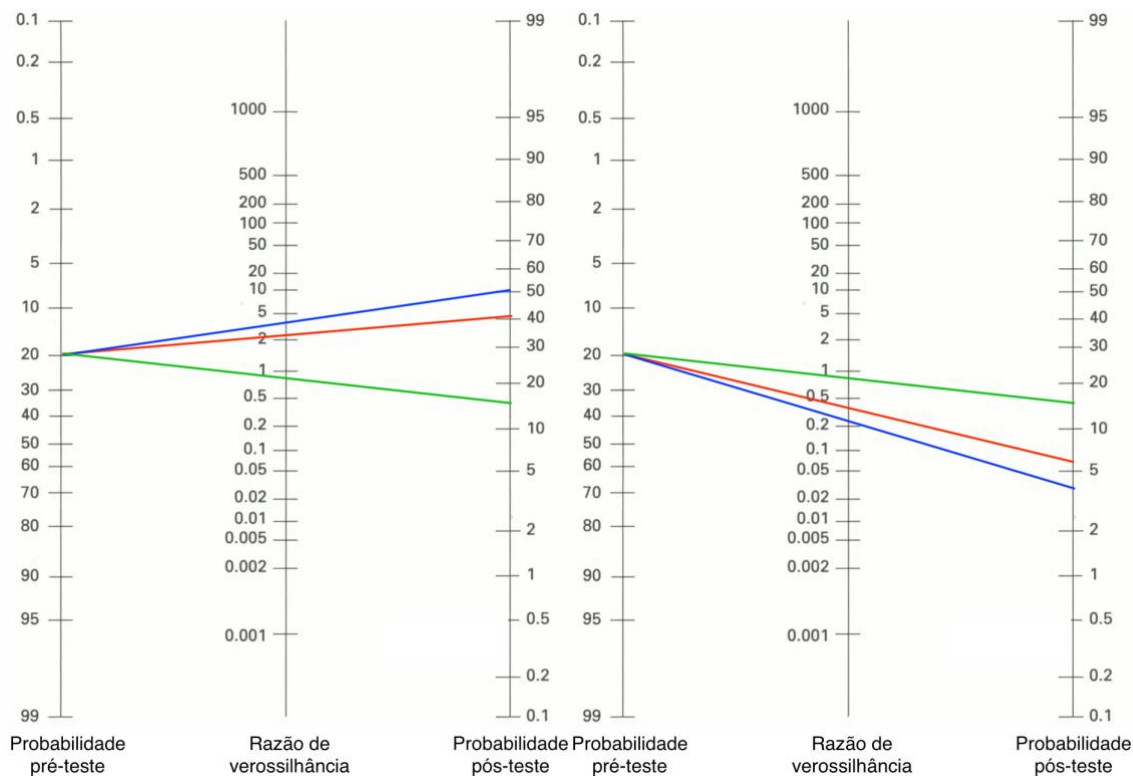


Figura 6 – Nomograma de Fagan: Diferentes valores preditivos positivos (probabilidade pós-teste) segundo as diferentes razões de verossimilhanças (RV) positivas, ilustradas no diagrama a esquerda; e negativas, ilustradas no diagrama a direita. A Figura 6A (esquerda) representa os VPP para diagnóstico de fragilidade avaliada através do nomograma de Fagan para RV+ referentes aos seguintes cortes de FPM ≤ 11 , ≤ 19 , e ≤ 28 Kg-força, partindo de uma probabilidade pré-teste de 19,79% encontrada em nossa amostra. Para um corte da FPM ≤ 19 Kg-força (vermelho), obtivemos uma RV+ de 2,27 com respectivo VPP próximo de 40%; o ponto de corte da FPM ≤ 11 Kg-força (azul) apresentou uma RV+ de 4,05 com respectivo VPP de 50%; e FPM ≤ 28 Kg-força (verde) apresentou uma RV+ de 1,08 com redução do VPP para 16%. A Figura 6B demonstra RV- e VPP para diagnóstico de fragilidade para os mesmos cortes de FPM. Para um corte de FPM ≤ 19 Kg-força (vermelho), obtivemos uma RV- de 0,39 com respectivo VPP próximo de 6%; FPM ≤ 11 Kg-força

(verde) apresentou uma RV- de 0,83 e VPP de em torno de 16%; e FPM $\leq$ 28 Kg-força (azul) apresentou uma RV- de 0,27 com da VPP próximo de 4%. Legenda – FPM: força de preensão palmar; Sens: sensibilidade; Esp: especificidade; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa; VPP: valor preditivo positivo

Realizamos uma análise de sensibilidade da acurácia diagnóstica do teste de índice ajustado por sexo. A Tabela 2 mostra uma distribuição de sensibilidade, especificidade, RV+ e RV- em diferentes pontos de corte da FPM para mulheres e homens. Para o sexo feminino, houve um leve incremento na acurácia global do teste índice com AUC de 0,743 (IC 95% 0,629 – 0,837 – p=0,001). O ponto de corte com melhor acurácia de FPM $\leq$ 17 Kg-força obteve sensibilidade e especificidade de 81,25% e 64,41% respectivamente. Notamos um significativo aumento da sensibilidade do teste índice no ponto de corte da FPM $\leq$ 27 Kg-força atingindo 93,75% com razão de verossimilhança negativa de 1,23. Ainda em mulheres, para um ponto de corte de FPM $\leq$ 12 obtivemos especificidade de 86,44% as custas de um decréscimo da sensibilidade para 31,25%. Para o sexo masculino, o ponto de corte de FPM $\leq$ 27 Kg-força obteve sensibilidade e especificidade de 66,67%, 77,78%, respectivamente, com uma RV+ de 3,00 e RV- de 0,8. Em nossa amostra, não houve pacientes frágeis do sexo masculino com FPM $\leq$ 28 Kg-força refletindo uma sensibilidade para fragilidade de 100% e especificidade de 72,22%.

Tabela 6 - Propriedades diagnósticas do teste índice para avaliação do risco de fragilidade em mulheres e homens para diferentes pontos de corte da FPM

Mulheres (n=75)					Homens (n=21)				
FPM	Sens	Esp	RV+	RV-	FPM	Sens	Esp	RV+	RV-
≤ 9	12,50	98,31	7,38	0,89	≤ 20	0,0	100	0,0	1,0
≤ 12	31,25	86,44	2,30	0,80	≤ 25	33,33	83,33	2,0	0,8
≤ 19	87,50	57,63	2,06	0,22	≤ 27	66,67	77,78	3,0	0,43
≤ 24	93,75	27,12	1,29	0,23	≤ 32	100	66,67	3,0	0,0

Detalhamos sensibilidade, especificidade, RV+ e RV- em diferentes pontos de corte da FPM. Legenda – FPM: força de preensão palmar; Sens: sensibilidade; Esp: especificidade; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa

Na figura 7, ilustramos os valores preditivos positivos para o diagnóstico de fragilidade em

diferentes pontos de corte para FPM separadamente no sexo feminino segundo as razões de verossimilhança encontradas. As figuras 7A e 7B ilustram nomogramas de Fagan para sexo feminino nas diferentes RV+ referentes aos pontos de cortes para FPM ≤ 11 , ≤ 17 , e ≤ 20 Kg-força. Para corte de FPM ≤ 17 Kg-força (linha vermelha), obtivemos uma RV+ de 2,28 com VPP de aproximadamente 40%, e uma RV- de 0,29 com respectiva PPT de 5%. O corte de FPM acima de 20 Kg-força apresenta valor preditivo negativo acima de 95% para fragilidade.

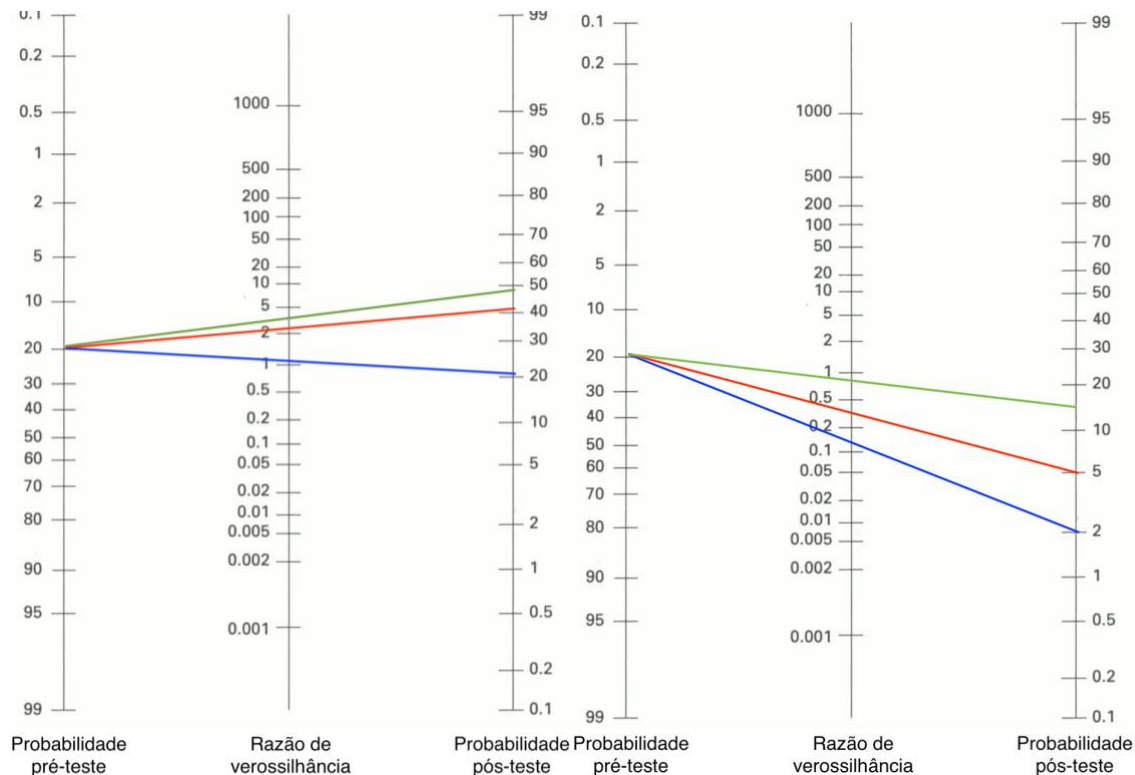


Figura 7 - Nonograma de Fagan: pontos de corte da FPM para o diagnóstico de fragilidade no sexo feminino. Diferentes valores preditivos positivos (probabilidade pós-teste) segundo as diferentes razões de verossimilhanças (RV) positivas, ilustradas no diagrama a esquerda; e negativas, ilustradas no diagrama a direita. A Figura 7A (esquerda) representa os VPP para diagnóstico de fragilidade avaliada através do nomograma de Fagan para RV+ referentes aos seguintes cortes de FPM ≤ 11 , ≤ 17 , e ≤ 20 Kg-força partindo de uma probabilidade pré-teste de 19,79% encontrada em nossa amostra. Para um corte da FPM ≤ 17 Kg-força (vermelho), RV+ de 2,28 com respectivo VPP de cerca de 40%; FPM ≤ 11 Kg-força (verde) apresentou uma RV+ de 3,69 com respectivo VPP próximo de 48%; e FPM ≤ 20 Kg-força (azul) apresentou uma RV+ de 1,08 com VPP de 21%. A Figura 7B ilustrada a direita demonstra a RV- e o VPP para diagnóstico de fragilidade para os mesmos cortes para FPM. Para um corte de FPM ≤ 17 Kg-força (vermelho), obtivemos uma RV- de 0,29 com respectivo VPP de 5%; FPM ≤ 11 Kg-força (verde) apresentou uma RV- de 0,80 com respectivo VPP próximo de 15%; e FPM ≤ 20 Kg-força (azul) apresentou uma RV- de 0,13 com da PPT de 2%. Legenda – FPM: força de preensão palmar; Sens: sensibilidade; Esp: especificidade; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa; VPP: valor preditivo positivo.

Em relação ao sexo masculino, ilustramos na Figura 8 os valores preditivos positivos para o diagnóstico de fragilidade em diferentes pontos de corte para FPM segundo as razões de verossimilhança encontradas. A figura 8A demonstra o nomograma de Fagan para sexo masculino nas diferentes RV+ referentes aos pontos de cortes para FPM ≤ 27 , ≤ 33 , e ≤ 36 Kg-força. O ponto de corte de FPM ≤ 33 (linha vermelha) apresentou uma RV+ de 2,25 com respectivo VPP de 40%. A figura 8B ilustra a RV- e VPP para diagnóstico de fragilidade referentes aos pontos de cortes para FPM ≤ 25 , ≤ 27 , e ≤ 36 Kg-força. Para um corte de FPM ≤ 27 Kg-força (linha vermelha), obtivemos uma RV- de 0,43 com respectiva VPP de 5%. Em nossa amostra, nenhum paciente frágil obteve FPM maior ou igual a 36 Kg-força (linha azul).

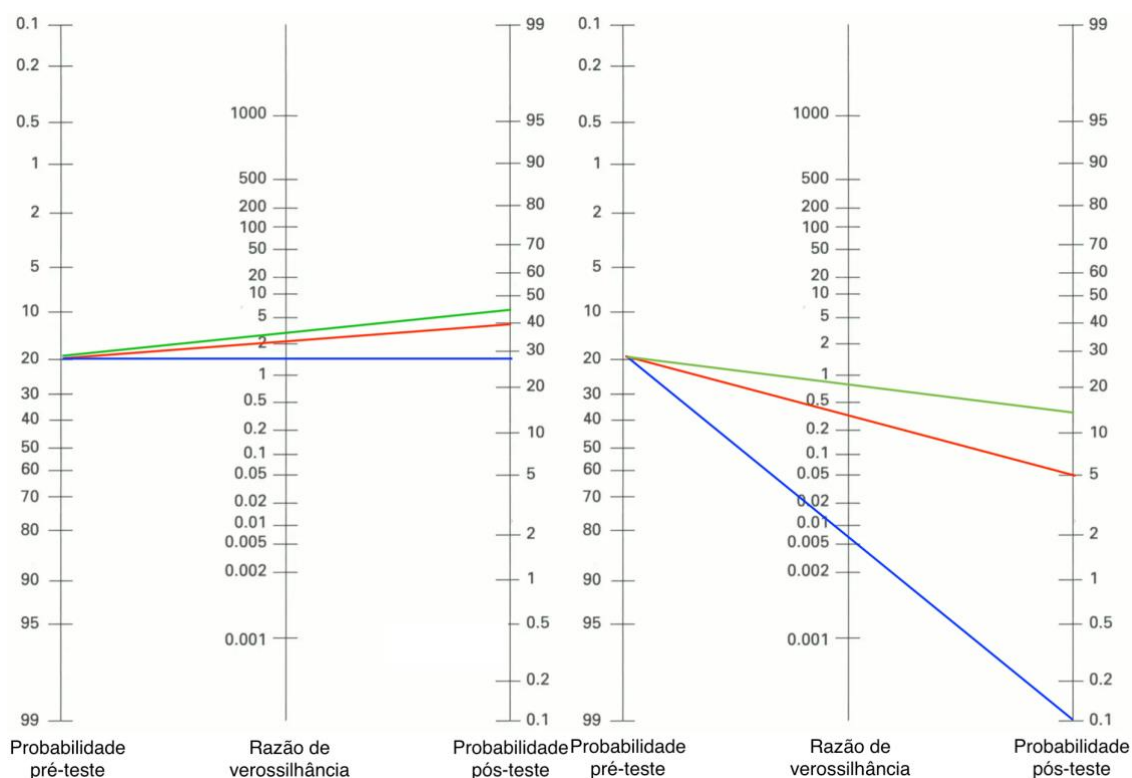


Figura 8 - Nomograma de Fagan: pontos de corte da FPM para o diagnóstico de fragilidade no sexo masculino. Diferentes valores preditivos positivos (probabilidade pós-teste) segundo as diferentes razões de verossimilhanças (RV) positivas, ilustradas no diagrama a esquerda; e negativas, ilustradas no diagrama a direita. A Figura 8A (esquerda) representa os VPP para diagnóstico de fragilidade avaliada através do nomograma de Fagan para RV+ referentes aos seguintes cortes de FPM ≤ 27 , ≤ 33 , e ≤ 36 Kg-força partindo de uma probabilidade pré-teste de 19,79% encontrada em nossa amostra. Para um corte da FPM ≤ 33 Kg-força (vermelho), RV+ de 2,25 com respectivo VPP de 40%; FPM ≤ 27 Kg-força (verde) apresentou uma RV+ de 3,00 com VPP de 45%; e FPM ≤ 36 Kg-força (azul) apresentou uma RV+ de 1,50 com respectivo VPP próximo de 28%. A Figura 8B ilustrada a direita demonstra a RV- e o VPP para diagnóstico de fragilidade para os mesmos cortes para FPM ≤ 25 , ≤ 27 , e ≤ 36 Kg-força. Para um corte de FPM ≤ 27 Kg-força (vermelho), obtivemos uma RV- de 0,43 com respectiva VPP de 5%; FPM ≤ 25 Kg-força (verde) apresentou uma RV- de 0,80 com VPP próximo de 15%; e FPM ≤ 36 Kg-força (azul) apresentou uma RV- de 0,0 com

respectivo VPP desprezível. Legenda – FPM: força de preensão palmar; Sens: sensibilidade; Esp: especificidade; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa; VPP: valor preditivo positivo.

7. DISCUSSÃO

Nós investigamos a acurácia diagnóstica da FPM para rastreio de fragilidade em pacientes acima de 60 anos com asma moderada a grave de um atendimento terciário de referência no Brasil. Nossos resultados sugerem que este instrumento simples apresenta propriedades diagnósticas confiáveis como ferramenta para acessar o risco de fragilidade em idosos asmáticos. A aferição da força muscular através de um dinamômetro manual apresenta mínima interferência do observador e qualquer membro da equipe multidisciplinar treinado é capaz de realizar este procedimento. Desta forma, a implementação dessa ferramenta na prática clínica favorece a ampliação do rastreamento para fragilidade em idosos asmáticos na esfera pública e privada.

No Brasil, o processo de envelhecimento ocorre sob ampla desigualdade social, muitas vezes em precárias condições de saúde, sociais e econômicas (LIMA-COSTA, 2012). De acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002), os ambientes são altamente influentes no comportamento individual, exposição a riscos e acesso a serviços de saúde. De fato, a definição oficial de idoso pode variar entre países desenvolvidos e não desenvolvidos. Em 2017, um amplo inquérito mundial demonstrou uma expectativa de vida média para homens de 70,5 anos e 75,6 anos para mulheres (DICKER, 2018). Este estudo relatou expectativa de vida de 71,98 anos para homens e 79,06 para mulheres na população brasileira. Segundo dados do Programa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do IBGE, a expectativa de vida atual no país é de 75 anos. Estes dados sugerem valores significativamente menores em análise comparativa com outros países desenvolvidos da Europa ocidental e América do norte. Devido às características intrínsecas da nossa população, optamos por utilizar 60 anos como critério de elegibilidade para este estudo em conformidade com as recomendações da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia.

Evidências acumuladas indicam que a fragilidade é um fator prognóstico crítico em pacientes com doenças respiratórias crônicas (BANDEEN-ROCHE, 2015). A Conferência Internacional de Pesquisa sobre Sarcopenia e Fragilidade (ICFSR) recomenda a avaliação do risco de fragilidade em idosos (DENT, 2019). Infelizmente, poucos estudos abordaram o impacto da fragilidade na asma, principalmente em pacientes com doença moderada a grave. Nossos achados corroboram que fragilidade é uma síndrome prevalente em idosos asmáticos e intervenções direcionadas modificar a cascata de fatores que contribuem para a expressão do fenótipo frágil podem contribuir para modificar desfechos clínicos de interesse na asma.

Existem vários instrumentos diagnósticos validados para avaliar o risco de fragilidade em diversos cenários populacionais, desde pacientes admitidos em serviços de urgência até rastreamento ambulatorial. A escolha da ferramenta mais adequada depende diretamente de sua adequação às características do sistema de saúde e da população estudada (FALLER, 2019). Apesar de bem estabelecido em protocolos de pesquisa, existem várias barreiras para aplicação de escalas para fragilidade na prática clínica (WALSTON, 2018). A avaliação da FPM não demanda muito tempo e pode ser aplicada por qualquer membro treinado da equipe multidisciplinar. O desenvolvimento de uma ferramenta de diagnóstica mais simples pode ajudar a reduzir o desconforto do paciente neste processo e ajudar os médicos a fechar essa lacuna nos programas de triagem de fragilidade.

A asma no idoso demonstra características únicas imbricadas nas complexas relações entre declínio qualitativo da função muscular, senescência pulmonar e inflamação que contribuem para risco aumentado de fragilidade em asmáticos (SACHDEVA, 2019). Nosso estudo relatou boa acurácia global da FPM para avaliação do risco de fragilidade em idosos portadores de asma moderada a grave. Nesse cenário, a força de preensão demonstrou propriedades diagnósticas confiáveis com razoável sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo para ambos os sexos usando um ponto de corte de $FPM \leq 19$ Kg-força. Em um cenário de rastreio populacional de fragilidade em asmáticos, uma força de preensão manual menor ou igual a 27Kg-força apresentou sensibilidade próxima de 90% com valor preditivo negativo altamente discriminativo. Estudos prévios de metodologias heterogêneas com uso de diversas ferramentas para rastreio de fragilidade na população geriátrica geral relataram acurácias variando entre 0,55 e 0,87 (SOUSA-SANTOS, 2017; PIJERS, 2011). A acurácia do teste índice em asmáticos foi levemente inferior à de 0,91 relatada em estudo canadense envolvendo uma população geral de idosos acima de 75 anos conduzidos na atenção primária (LEE, 2017). No entanto, nossos resultados sugerem que esta ferramenta de ampla aplicabilidade pode contribuir para ampliação de programas rastreio populacional para fragilidade em asmáticos.

É possível que a translação da avaliação da FPM na população geral para acessar o risco de fragilidade comprometa o desempenho diagnóstico deste teste em idosos asmáticos. Evidências sugerem ausência de correlação significativa entre parâmetros espirométricos (CVF e VEF1) e FPM em idosos (BAHAT, 2014), o que favorece sua utilização em pacientes com limitação ao fluxo aéreo. Apesar de elevada acurácia na triagem de fragilidade (LEE, 2017), a utilização da velocidade de marcha em asmáticos seria limitada por hiperinsuflação dinâmica no exercício. Ademais, acreditamos que a avaliação do risco de fragilidade através da FPM sofra menor influência das

variações funcionais sazonais e diárias características em pacientes portadores de asma que outros instrumentos diagnósticos.

A complexidades de causas e de fatores associados à fragilidade pode diferir entre as populações. Por exemplo, em comparação com a coorte europeia U-BIOPRED europeia (CRUZ, 2020), nossos participantes são mais propensos a serem do sexo feminino, raça não branca e baixo perfil socioeconômico. Analisar os determinantes sociais envolvidos nessas disparidades pode contribuir para uma melhor compreensão do processo saúde-doença em idosos asmáticos.

A força de preensão manual tem sido historicamente usada de forma confiável na avaliação da fragilidade (FREDERIKSEN, 2006; BOHANNON, 2017). Encontramos prevalência de fragilidade próxima de 20% em nossa amostra. A predominância de asmáticos moderados a graves expressa neste estudo pode explicar uma taxa de prevalência significativamente maior do que a relatada anteriormente em outras coortes semelhantes de adultos com asma residentes na comunidade. (LANDRÉ, 2020). Um estudo japonês recente relatou associação positiva entre exposição cumulativa a corticosteroide ao longo da vida a uma maior prevalência de fragilidade e fraqueza muscular (RYU, 2022). Entretanto, não houve diferença significativa de uso corticosteroide oral entre pacientes frágeis e não frágeis, possivelmente por poder insuficiente para demonstrar esta associação.

Este estudo teve algumas limitações. Em primeiro lugar, 41 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade se recusaram a participar do estudo. Compreendemos o potencial impacto na validação externa de nossos resultados, porém 65% dos pacientes elegíveis foram submetidos à avaliação de fragilidade e força de preensão. Conduzimos este estudo durante a pandemia de COVID-19. Embora seja possível uma maior probabilidade de pacientes frágeis recusarem participação no estudo, a prevalência de fragilidade em nossa amostra foi maior do que a relatada em estudos anteriores incluindo idosos asmáticos (KUSUNONE, 2020). Em segundo lugar, a interpretação dos resultados da análise de sensibilidade em homens merece cautela devido à baixa representação do sexo masculino em nossa amostra. Além disso, a Asma e a DPOC são condições prevalentes na idade avançada, ambas caracterizadas pela presença de obstrução ao fluxo aéreo, podendo se sobrepor em alguns pacientes. Entretanto, a exclusão de indivíduos com carga tabágica superior a 10 maços-ano limitou o impacto deste efeito (SIN, 2016).

8. CONCLUSÃO

A avaliação da FPM apresenta boas propriedades diagnósticas para avaliar o risco de fragilidade. Este estudo é pioneiro na avaliação da FPM em idosos portadores de asma moderada a grave, além de contribuir com dados populacionais de prevalência de fragilidade em idosos asmáticos. Sua aplicabilidade simples por qualquer profissional de saúde treinado favorece a ampliação da abrangência de programas de rastreamento para fragilidade em asmáticos. A investigação em pesquisas futuras deste instrumento associado com outros biomarcadores do fenótipo frágil pode trazer resultados promissores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BURKE, Gregory L. et al. Factors associated with healthy aging: the cardiovascular health study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 49, n. 3, p. 254-262, 2001.
2. CLEGG, Andrew et al. Frailty in elderly people. **The lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752-762, 2013.
3. ANDRADE, Juliana Mara et al. Perfil da fragilidade em adultos mais velhos brasileiros: ELSI-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, 2018.
4. LOURENÇO, Roberto Alves et al. Brazilian consensus on frailty in older people: concepts, epidemiology and evaluation instruments. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 12, n. 2, p. 121-135, 2018.
5. WALSTON, J.; BUTA, B.; XUE, Q.-L. Frailty Screening and Interventions: Considerations for Clinical Practice. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 34, n. 1, p. 25–38, fev. 2018.
6. NIKOLICH-ŽUGICH, Janko. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. **Nature immunology**, v. 19, n. 1, p. 10-19, 2018.
7. FRIED, Linda P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-M157, 2001.
8. ARAÚJO, Fábio Baptista et al. Fragilidade, perfil e cognição de idosos residentes em área de alta vulnerabilidade social. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3047-3056, 2019.
9. WEISS, Carlos O. Frailty and chronic diseases in older adults. **Clinics in geriatric medicine**, v. 27, n. 1, p. 39-52, 2011.
10. VERIN, Eric et al. Oropharyngeal dysphagia: when swallowing disorders meet respiratory diseases. **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 4, 2017.
11. CICHERO, Julie AY. Age-related changes to eating and swallowing impact frailty: Aspiration, choking risk, modified food texture and autonomy of choice. **Geriatrics**, v. 3, n. 4, p. 69, 2018.
12. CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.
13. ALIBERTI, Márlon JR et al. Prognostic value of a rapid sarcopenia measure in acutely ill older adults. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 7, p. 2114-2120, 2020.
14. GUAN, Chunyan; NIU, Huiyan. Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. **Clinical interventions in aging**, v. 13, p. 1513, 2018.
15. ALIBERTI, Márlon JR et al. Assessing risk for adverse outcomes in older adults: the need to include both physical frailty and cognition. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 3, p. 477-483, 2019.
16. FALLER, Jossiana Wilke et al. Instruments for the detection of frailty syndrome in older adults: a systematic review. **PloS one**, v. 14, n. 4, p. e0216166, 2019.
17. LEE, Linda et al. Screening for frailty in primary care: accuracy of gait speed and hand-grip strength. **Canadian Family Physician**, v. 63, n. 1, p. e51-e57, 2017.
18. BANDEEN-ROCHE, Karen et al. Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 70, n. 11, p. 1427-1434, 2015

19. FRAGOSO, Carlos A. Vaz et al. Frailty and respiratory impairment in older persons. **The American journal of medicine**, v. 125, n. 1, p. 79-86, 2012.
20. BATTAGLIA, Salvatore et al. Asthma in the elderly: a different disease? **Breathe**, v. 12, n. 1, p. 18-28, 2016.
21. PONTE, Eduardo Vieira et al. A percepção do controle dos sintomas em pacientes asmáticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 6, p. 635-640, 2007.
22. SCHEUER, Eberhard; STEURER, Johann; BUDDEBERG, Claus. Predictors of differences in symptom perception of older patients and their doctors. **Family practice**, v. 19, n. 4, p. 357-361, 2002.
23. PONTE, Eduardo Vieira et al. Age is not associated with hospital admission or uncontrolled symptoms of asthma if proper treatment is offered. **International archives of allergy and immunology**, v. 165, n. 1, p. 61-67, 2014.
24. VÁZQUEZ, Vanessa Serva et al. Depression, suicidal motivation and suicidal ideation among individuals with asthma: a cross-sectional study. **Journal of thoracic disease**, v. 13, n. 10, p. 6082, 2021.
25. FIGUEIREDO, Ricardo G. et al. Genetic determinants of poor response to treatment in severe asthma. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 4251, 2021.
26. KACHROO, Priyadarshini et al. Metabolomic profiling reveals extensive adrenal suppression due to inhaled corticosteroid therapy in asthma. **Nature Medicine**, p. 1-9, 2022.
27. SHECHTMAN, Orit et al. Grip strength in the frail elderly. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 83, n. 11, p. 819-826, 2004.
28. LANDRÉ, Benjamin et al. Asthma is associated with frailty among community-dwelling adults: the GAZEL cohort. **BMJ open respiratory research**, v. 7, n. 1, p. e000526, 2020.
29. KUSUNOSE, Masaaki et al. Are frailty and patient-reported outcomes independent in subjects with asthma? A cross-sectional observational study. **The clinical respiratory journal**, v. 15, n. 2, p. 216-224, 2021.
30. RYU, Kai et al. Frailty and muscle weakness in elderly patients with asthma and their association with cumulative lifetime oral corticosteroid exposure. *Allergology International*, vol. 22, p. S1323893022001228, nov. 2022.
31. REDDEL, Helen K. et al. Global Initiative for Asthma (GINA) Strategy 2021–Executive summary and rationale for key changes. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, 2021.
32. GLOBAL ASTHMA NETWORK, G. The global asthma report 2014. **Auckland, New Zealand: The Global Asthma Network**, 2018.
33. CRUZ, Alvaro A. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia Para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol*. 2012;38(Suppl 1):S1-S46.
34. CARDOSO, Thiago de Araujo et al. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, p. 163-168, 2017.
35. PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 46, 2020.

36. JUNIPER, E. F. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. **European respiratory journal**, v. 14, n. 4, p. 902-907, 1999.
37. BOUSQUET, Jean et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 126, n. 5, p. 926-938, 2010.
38. CARVALHO-PINTO, Regina Maria de et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2021. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.
39. REDDEL, H. K. Goals of asthma treatment: how high should we go?. **European Respiratory Journal**, v. 24, n. 5, p. 715-717, 2004.
40. SCICHILONE, Nicola et al. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. **Clinical and Molecular Allergy**, v. 13, n. 1, p. 1-14, 2015.
41. GIBSON, Peter G.; MCDONALD, Vanessa M.; MARKS, Guy B. Asthma in older adults. **The lancet**, v. 376, n. 9743, p. 803-813, 2010.
42. AL-ALAWI, Mazen; HASSAN, Tidi; CHOTIRMALL, Sanjay H. Advances in the diagnosis and management of asthma in older adults. **The American journal of medicine**, v. 127, n. 5, p. 370-378, 2014.
43. MILANESE, M. et al. Asthma control in elderly asthmatics. An Italian observational study. **Respiratory medicine**, v. 108, n. 8, p. 1091-1099, 2014.
44. BOZEK, Andrzej; JARZAB, Jerzy. Adherence to asthma therapy in elderly patients. **Journal of Asthma**, v. 47, n. 2, p. 162-165, 2010.
45. BARNES, Peter J. Theophylline. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 188, n. 8, p. 901-906, 2013.
46. KERSTJENS, Huib AM et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 13, p. 1198-1207, 2012.
47. BOUSQUET, Jean et al. Care pathways for the selection of a biologic in severe asthma. **European Respiratory Journal**, v. 50, n. 6, 2017.
48. AUSTRALIAN CENTRE FOR ASTHMA MONITORING. Australian Institute of Health and Welfare. 2008.
49. ENRIGHT, Paul L. et al. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. **Chest**, v. 116, n. 3, p. 603-613, 1999.
50. BOULET, Louis-Philippe. Is asthma control really more difficult to achieve in the elderly patient?. **International archives of allergy and immunology**, v. 165, n. 3, p. 149-151, 2014.
51. CROMPTON, G. K. et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. **Respiratory medicine**, v. 100, n. 9, p. 1479-1494, 2006.
52. PEREIRA, Alexandre Alves; BORIM, Flávia Silva Arbex; NERI, Anita Liberalesso. Risco de morte em idosos com base no fenótipo e no índice fragilidade: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, p. 273-285, 2017.
53. KOJIMA, Gotaro; LILJAS, Ann EM; ILIFFE, Steve. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. **Risk management and healthcare policy**, v. 12, p. 23, 2019.

54. ANDRADE, J. M.; DUARTE, Y. A. de O.; ALVES, L. C.; ANDRADE, F. C. D.; SOUZA JUNIOR, P. R. B. de; LIMA-COSTA, M. F.; ANDRADE, F. B. de. Perfil da fragilidade em adultos mais velhos brasileiros: ELSI-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, 25 out. 2018.
55. CESARI, Matteo; CALVANI, Riccardo; MARZETTI, Emanuele. Frailty in older persons. **Clinics in geriatric medicine**, v. 33, n. 3, p. 293-303, 2017.
56. MORLEY, John E. et al. Frailty consensus: a call to action. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 6, p. 392-397, 2013.
57. TIRABOSCHI, Taciana et. Al. In: **Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. PROGER: Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 1**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, p. 9-49, 2015.
58. SOYSAL, Pinar et al. Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis. **Ageing research reviews**, v. 31, p. 1-8, 2016.
59. LANDINO, Kristina et al. Characterization of the plasma proteomic profile of frailty phenotype. **Geroscience**, v. 43, n. 2, p. 1029-1037, 2021.
60. AL SAEDI, Ahmed et al. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. **Clinical interventions in aging**, v. 14, p. 389, 2019.
61. ROCKWOOD, Kenneth et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. **Cmaj**, v. 173, n. 5, p. 489-495, 2005.
62. ALIBERTI, Márlon Juliano Romero et al. COVID-19 is not over and age is not enough: Using frailty for prognostication in hospitalized patients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 69, n. 5, p. 1116-1127, 2021.
63. TURNER, Gill; CLEGG, Andrew. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. **Age and ageing**, v. 43, n. 6, p. 744-747, 2014.
64. REIJNIERSE, Esmee M. et al. Common ground? The concordance of sarcopenia and frailty definitions. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 4, p. 371. e7-371. e12, 2016.
65. MORLEY, John E. et al. Frailty consensus: a call to action. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 6, p. 392-397, 2013.
66. DENT, E. et al. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 23, n. 9, p. 771-787, 2019.
67. MORLEY, John E.; MALMSTROM, T. K.; MILLER, D. K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 16, n. 7, p. 601-608, 2012.
68. WOO, Jean; LEUNG, Jason; MORLEY, John E. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 8, p. 1478-1486, 2012.
69. ROCKWOOD, Kenneth; MITNITSKI, Arnold. Frailty in relation to the accumulation of deficits. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 62, n. 7, p. 722-727, 2007.
70. ROLFSON, Darryl B. et al. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. **Age and ageing**, v. 35, n. 5, p. 526-529, 2006.

71. HILMER, Sarah N. et al. The assessment of frailty in older people in acute care. **Australasian journal on ageing**, v. 28, n. 4, p. 182-188, 2009.
72. SHAFIEE, Gita et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2017.
73. FREDERIKSEN, Henrik et al. Age trajectories of grip strength: cross-sectional and longitudinal data among 8,342 Danes aged 46 to 102. **Annals of epidemiology**, v. 16, n. 7, p. 554-562, 2006.
74. LEONG, Darryl P. et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **The Lancet**, v. 386, n. 9990, p. 266-273, 2015.
75. SHAFIEE, Gita et al. Development of a simple and practical screening tool for detection of sarcopenia in older people: The Bushehr Elderly Health Program. **Frontiers in medicine**, v. 8, 2021.
76. SOUSA-SANTOS, A. R.; AMARAL, T. F. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty-a systematic review. **BMC geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 1-21, 2017.
77. ROBERTS, Helen C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. **Age and ageing**, v. 40, n. 4, p. 423-429, 2011.
78. INNES, E. V. Handgrip strength testing: a review of the literature. **Australian Occupational Therapy Journal**, v. 46, n. 3, p. 120-140, 1999.
79. IWANAGA, Takashi; SANO, Hiroyuki; TOHDA, Yuji. The current state and provisions for elderly patients with asthma. **Journal of General and Family Medicine**, v. 18, n. 3, p. 102-107, 2017.
80. HATHAWAY, Bridget et al. Frailty measurements and dysphagia in the outpatient setting. **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology**, v. 123, n. 9, p. 629-635, 2014.
81. CRUZ, Alvaro A. et al. Asthma similarities across ProAR (Brazil) and U-BIOPRED (Europe) adult cohorts of contrasting locations, ethnicity and socioeconomic status. **Respiratory medicine**, v. 161, p. 105817, 2020.
82. LAURELL, Asa Cristina et al. **Processo de produção e saúde: trabalho e desgaste operário**. São Paulo: Hucitec, 1989.
83. MARSIGLIA, Regina Giffoni; BARATA, Rita Barradas; SPINELLI, Selma Patti. Determinação social do processo epidêmico. **Saúde e Sociedade**, v. 27, p. 1004-1012, 2018.
84. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Determinantes sociais da saúde. Rio de Janeiro. 2020. Disponível em: <https://pensesus.fiocruz.br/determinantes-sociais>. Acesso em: 17 de março de 2022.
85. ALMEIDA-FILHO, Naomar. Modelos de determinação social das doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 865-884, 2004.
86. GEIB, Lorena Teresinha Consalter et al. Determinantes sociais e biológicos da mortalidade infantil em coorte de base populacional em Passo Fundo, Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 2, p. 363-370, 2010.

87. SOUZA, Diego de Oliveira; SILVA, Sóstenes Ericson Vicente da; SILVA, Neuzianne de Oliveira. Determinantes Sociais da Saúde: reflexões a partir das raízes da "questão social". **Saúde e Sociedade**, v. 22, p. 44-56, 2013.
88. MALTA, Deborah Carvalho et al. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2003 a 2015: alcances e desafios. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 661-675, 2017.
89. CAMPOS, Rosana Teresa Onocko et al. Avaliação da qualidade do acesso na atenção primária de uma grande cidade brasileira na perspectiva dos usuários. **Saúde em debate**, v. 38, p. 252-264, 2014.
90. AYRES, J. R. C. M. et al. O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências**, v. 2, p. 121-144, 2003.
91. DUNCAN, Greg J.; MAGNUSON, Katherine. Socioeconomic status and cognitive functioning: moving from correlation to causation. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science**, v. 3, n. 3, p. 377-386, 2012.
92. PEREIRA, Alexandre Alves; BORIM, Flávia Silva Arbex; NERI, Anita Liberalesso. Risco de morte em idosos com base no fenótipo e no índice fragilidade: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, p. 273-285, 2017.
93. SANTANA, C. PROGER: Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 1. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2015. P9-49.
94. CARRAPATO, Pedro; CORREIA, Pedro; GARCIA, Bruno. Determinante da saúde no Brasil: a procura da equidade na saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 26, p. 676-689, 2017.
95. CRUZ, Alvaro A. et al. Asthma similarities across ProAR (Brazil) and U-BIOPRED (Europe) adult cohorts of contrasting locations, ethnicity and socioeconomic status. **Respiratory medicine**, v. 161, p. 105817, 2020.
96. PAIM, Jairnilson Silva; TEIXEIRA, Carmen Fontes. Política, planejamento e gestão em saúde: balanço do estado da arte. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 73-78, 2006.
97. SOUZA, Herbert José de. Como se faz análise de conjuntura social. 2004.
98. ALENCAR, T. O. S. Notas sobre definições de fato social, histórico e político: subsídios para análise política em saúde. **Observatório de Análise Política em Saúde**, 2016.
99. MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, v. 19, p. 507-519, 2016.
100. RODRIGUES, Natália Oliveira; NERI, Anita Liberalesso. Vulnerabilidade social, individual e programática em idosos da comunidade: dados do estudo FIBRA, Campinas, SP, Brasil. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, n. 8, p. 2129-2139, 2012.
101. DO BRASIL, Constituição Federal. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.
102. PAIM, Jairnilson et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1778-1797, 2011.
103. COMARU, Talitha et al. Free asthma medications reduces hospital admissions in Brazil (Free asthma drugs reduces hospitalizations in Brazil). **Respiratory medicine**, v. 121, p. 21-25, 2016.
104. GRAHAM, Brian L.; STEENBRUGGEN, Irene; MILLER, Martin R.; et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, n. 8, p. e70–e88, 2019.

105. COHEN, Jérémie F. et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. **BMJ open**, v. 6, n. 11, p. e012799, 2016.
106. LEEFLANG, Mariska MG; ALLERBERGER, Franz. Sample size calculations for diagnostic studies. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 7, p. 777-778, 2019.
107. BOUILLON, Kim et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. **BMC geriatrics**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2013.
108. CUPERTINO, Ana Paula F. Bretas. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 4, p. 598-605, 2007.
109. GURALNIK, Jack M. 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**, v. 49, n. 2, p. M85-M94, 1994.
110. MADDISON, Ralph et al. International physical activity questionnaire (IPAQ) and New Zealand physical activity questionnaire (NZPAQ): a doubly labelled water validation. **International journal of behavioral nutrition and physical activity**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2007.
111. GARCÍA, J. P.; FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Receiver operating characteristic analysis: an ally in the pandemic. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 30 abr. 2021.
112. LIMA-COSTA, M. F.; FACCHINI, L. A.; MATOS, D. L.; MACINKO, J. Mudanças em dez anos das desigualdades sociais em saúde dos idosos brasileiros (1998-2008). **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 100–107, dez. 2012.
111. World Health Organization. (2002). Active ageing: a policy framework. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215>
114. DICKER, Daniel et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1684-1735, 2018.
115. BANDEEN-ROCHE, K.; SEPLAKI, C. L.; HUANG, J.; BUTA, B.; KALYANI, R. R.; VARADHAN, R.; XUE, Q.-L.; WALSTON, J. D.; KASPER, J. D. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 70, n. 11, p. 1427–1434, nov. 2015.
116. BAHAT, Gulistan et al. Relation between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric measures in male nursing home residents. **The Aging Male**, v. 17, n. 3, p. 136-140, 2014.
117. BOHANNON, R. W. Test-Retest Reliability of Measurements of Hand-Grip Strength Obtained by Dynamometry from Older Adults: A Systematic Review of Research in the PubMed Database. **The Journal of Frailty & Aging**, v. 6, n. 2, p. 83–87, 2017.
118. MARIK, P. E.; KAPLAN, D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. **Chest**, v. 124, n. 1, p. 328–336, jul. 2003. <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.328>.
119. SACHDEVA, K.; DO, D. C.; ZHANG, Y.; HU, X.; CHEN, J.; GAO, P. Environmental Exposures and Asthma Development: Autophagy, Mitophagy, and Cellular Senescence. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2787, 2019.

120. PIJPERS, E.; FERREIRA, I.; STEHOUWER, C. D. A.; NIEUWENHUIJZEN KRUSEMAN, A. C. The frailty dilemma. Review of the predictive accuracy of major frailty scores. **European Journal of Internal Medicine**, v. 23, n. 2, p. 118–123, 1 mar. 2012.
121. SOUSA-SANTOS, A. R.; AMARAL, T. F. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 238, 16 out. 2017.
122. SIN, B. A. et al. Differences between asthma and COPD in the elderly. **Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology**, v. 16, n. 1, p. 44, 2006.
123. CHARLSON, Mary E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of chronic diseases**, v. 40, n. 5, p. 373-383, 1987.

12. APÊNDICES

Apêndice I

Fragilidade em Adultos Asmáticos

FICHA CLÍNICA

1. Identificação e dados sociodemográficos

Nome:	
Nome da mãe:	
Sexo: (0) Feminino (1) Masculino	Data da consulta: ____/____/____
Data de nascimento: ____/____/____	Idade: _____
Estado civil: (0) Solteiro(a) (1) Casado(a) (2) União estável (3) Divorciado/separado (4) Viúvo(a)	
Raça/cor: (0) Branca (1) parda (2) preta (3) indígena (4) amarela	
Profissão:	
Endereço Ponto de referência: Telefone fixo: _____ Telefone celular: _____	
RG:	Órgão emissor:
Renda mensal familiar: R\$ _____ (99999.99) Não respondeu *Renda somada de todos os moradores do domicílio excluindo indivíduos que trabalhem para a família (ex.: babá e motorista).	
Número de moradores em seu domicílio: _____ *Excluindo indivíduos que trabalhem para a família; ex.: babá e motorista.	
Escolaridade: _____ anos (0) Analfabeto / menos de 1 ano de instrução (1) Fundamental menor incompleto (2) Fundamental menor completo (1º ao 5º ano) (3) Fundamental maior incompleto	(4) Fundamental maior completo (6º ao 9º ano) (5) Ensino médio incompleto (6) Ensino médio completo (1º ao 3º ano) (7) Superior incompleto (8) Superior completo ou mais

Ass.: _____

2. Critérios de inclusão e exclusão no estudo

1.1 Critérios de inclusão

1	Idade $\geq$ 60 anos, sem distinção de sexo;	(0) Não (1) Sim
---	--	--------------------

2	Ser portador de asma segundo critérios pelo GINA 2019	(0) Não (1) Sim
---	---	--------------------

3.2 Critérios de exclusão

Excluído (0) Não (1) Sim (assinale o critério correspondente)

1	Diagnóstico de doença pulmonar ou extrapulmonar grave que prejudique o diagnóstico de asma (tuberculose, micose pulmonar, câncer metastático)	(0) Não (1) Sim
2	Tabagismo ativo ou pregresso acima de 10 maços/ano	(0) Não (1) Sim
2	Exacerbação da asma nas últimas 4 semanas	(0) Não (1) Sim

Obs.: Participantes com história de infecção nas últimas 4 semanas serão remarcados para uma data futura.

3. Obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Data: __/__/__

- O TCLE foi o primeiro procedimento do estudo? **(0) Não (1) Sim**
- O paciente compreendeu o TCLE e teve todas as suas dúvidas e questionamentos respondidos antes da assinatura? **(0) Não (1) Sim**
- Assinado o TCLE **(0) Não (1) Sim**
- Todas as páginas do TCLE foram rubricadas pelo paciente/representante legal/testemunha imparcial e pelo investigador responsável pela obtenção? **(0) Não (1) Sim**
- Foram assinadas e datadas duas vias do TCLE? **(0) Não (1) Sim**
- Foi entregue uma via do TCLE assinado e datado por ambas as partes ao paciente?
(0) Não (1) Sim

Comentários: _____

Ass.: _____

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO
4. Antropometria e dados vitais

Procedimento	Valores
PA sistólica (mmHg)* (999-não mensurado)	
PA diastólica (mmHg)* (999-não mensurado)	
Frequência cardíaca (bpm)* (999-não mensurado)	
Frequência respiratória (ipm)* (999-não mensurado)	
Saturação de O ₂ (%)* (999-não mensurado)	
Altura (m) (999-não mensurado)	
Peso (Kg) (999-não mensurado)	
IMC (999-não mensurado)	
Circunferência abdominal	

*Paciente sentada por 5 minutos antes e durante a mensuração / MSE.

Ass.: _____

5. Espirometria

(0) Não (1) Sim, data: _____

6. ACQ-6

Data: _____

Ass.: _____

AVALIAÇÃO CLÍNICA

7. Idade em que começou a apresentar sintomas da asma: _____ (99) Não sabe

8. Medicação inalatória em uso regular para asma nos últimos 3 meses. (99) NA

- | | | |
|------------------|---------------|---------|
| a. Beclometasona | _____ mcg/dia | (99) NA |
| b. Budesonida | _____ mcg/dia | (99) NA |
| c. Fluticasona | _____ mcg/dia | (99) NA |
| d. Mometasona | _____ mcg/dia | (99) NA |
| e. Ciclesonida | _____ mcg/dia | (99) NA |
| f. Formoterol | _____ mcg/dia | (99) NA |
| g. Salmeterol | _____ mcg/dia | (99) NA |
| h. Tiotrópio | _____ mcg/dia | (99) NA |

- | | | | |
|----|-----------------------|---------------|---------|
| i. | Vilanterol | _____ mcg/dia | (99) NA |
| j. | Salbutamol | _____ mcg/dia | (99) NA |
| k. | Fenoterol | _____ mcg/dia | (99) NA |
| l. | Brometo de Ipratrópio | _____ mcg/dia | (99) NA |

Obs.: _____

9. Dispositivo inalatório utilizado.

- (0) Aerolizer (DPI)
- (1) Dispositivo de inalação dosimetrado (MDI)
- (2) Espaçador
- (3) Turbohaler (DPI)
- (4) Diskus (DPI)
- (5) Ellipta (DPI)
- (6) Respimat
- (7) Nebulizador
- (9) NA

- 10. Adesão ao tratamento da asma no último mês (relato de uso de >70% das doses prescritas):** (0) Não (1) Sim (9) NA
- 11. Uso correto do dispositivo inalatório?**
(0) Não (1) Sim Em caso negativo, número de erros críticos:
- 12. Número de ciclos de corticoide oral para asma no último ano (1 ciclo $\geq$ 3 dias de uso):** _____ (99) NA (999) Não sabe (88) Uso contínuo
- 13. Número de ciclos de corticoide injetável para asma nos últimos 6 meses:** _____ (99) NA (999) Não sabe (88) Uso contínuo
- 14. Uso contínuo de corticoide oral para a asma?** (0) Não (1) Sim (9) NA

Nome do medicamento	Dosagem

- 15. Internações por asma em UTI alguma vez na vida?** (0) Não (1) Sim (9) Não sabe
- 16.1 Se *sim*, alguma no último ano?** (0) Não (1) Sim (9) NA
- 16. Número de internações em hospital por asma no último ano:** _____ (99) Não sabe
- 17. Frequência de visitas à emergência por asma no último ano:** _____ (99) não sabe
- 18. Exposição a fogão a lenha?** (0) Não (1) Atual (2) Pgresso
Por quantos anos? _____ (99) NA
- Período em que foi exposto: _____ à _____ (999) NA
 - Local de exposição: (0) Intradomiciliar (1) Extradomiciliar (999) NA
 - Se intradomiciliar há ventilação no local de exposição? (0) Não (1) Sim (999) NA
 - Tempo de exposição em horas: _____ (99) Não sabe
 - Morou em zona rural? (0) Não (1) Sim (99) Não sabe

- Até que idade? _____
(999) NA

- **19. Fumo ativo atual?** (0) Não (1) Sim
Nº cigarros por dia

(999) NA
- Nº de anos de tabagismo

(999) NA
- Anos/maço: _____
(999.99) NA

- **20. Fumo pregresso?** (0) Não (1) Sim
(999) NA
- Nº cigarros por dia

(999) NA
- Nº de anos de tabagismo

(999) NA
- Período em que fumou: _____ à _____ (999) NA
(99) Não sabe
- Anos/maço: _____
(999.99) NA

- **21. Fumo passivo?** (0) Não (1) Sim (2) Progresso
Se sim, foi exposto durante: (0) Intraútero (1) Até o 1º ano de vida (99) não sabe
(9) NA

22. Sintomas de rinite? (0) Não (1) Sim

23. Paciente tem sintomas sugestivos de refluxo gastroesofágico?
(0) Não (1) Sim

24. Visitas à emergência por outra razão (sem ser asma) no último ano?

(0) Não (1) Sim.

Motivo: _____
(99) Não sabe

25. Internações por outra razão (sem ser asma) no último ano?

(0) Não (1) Sim.

Motivo: _____ (99)
Não sabe

26. Diagnóstico médico de outra doença (sem ser asma):

(0) Não (99) Não sabe (1) Sim. Qual(is):

28. História médica	(0) Não	(1) Sim
Osteoporose	Não	Sim
Hipertensão ou pressão alta	Não	Sim
Dislipidemia ou níveis elevados ou anormais de colesterol no sangue	Não	Sim
Infarto ou angina	Não	Sim
Insuficiência cardíaca / cardiopatia	Não	Sim
Diabetes mellitus	Não	Sim
Insuficiência renal	Não	Sim
Cirrose	Não	Sim
Hepatite B	Não	Sim
AIDS	Não	Sim
HTLV	Não	Sim
Hipotireoidismo	Não	Sim
Hipertireoidismo	Não	Sim
Enfisema pulmonar	Não	Sim
Bronquite crônica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	Não	Sim
Roncos e/ou apneia	Não	Sim
Estresse	Não	Sim
Depressão	Não	Sim
Obesidade	Não	Sim
Demência	Não	Sim
Problema de Memória	Não	Sim
Anemia crônica	Não	Sim
Câncer. Qual? (99) NA	Não	Sim
Vermínose. Qual? (99) NA	Não	Sim
Outras doenças psiquiátricas. Qual? (99) NA	Não	Sim
Doença autoimune. Qual? (99) NA	Não	Sim
Outras doenças. Qual? (99) NA	Não	Sim

Diagnóstico médico de outra doença não descrita acima:

29. Medicamentos em uso diário nos últimos 3 meses () Número de medicações

Apêndice II

DEFINIÇÕES

a) Carga tabágica: número de cigarros fumados por dia dividido por 20 multiplicado pelo número de anos de uso de tabaco (anos-maço).

b) Ex-fumante: indivíduo que cessou tabagismo há mais de 12 meses

c) Exacerbação: episódio agudo ou subagudo de agravamento sustentado dos sintomas da asma, incluindo dispneia, sibilância, tosse e constrição torácica que necessitou uso de corticosteroides orais/parenterais ou antibióticos.

d) Espirometria: curvas espirométricas antes e após broncodilatador serão realizadas de acordo com as especificações da *American Thoracic Society* (ATS) em um espirômetro computadorizado (*Koko Spirometer*, PDS Instrumentation, Louisville, USA). Para tanto foi registrado como VEF1 basal o melhor entre três valores reprodutíveis, em curvas aceitáveis, e com amplitude inferior a 5%.

e) Fragilidade: presença de três ou mais dos critérios abaixo

- Perda de peso não intencional: perda de peso informada superior a 5% ou 4,5 kg no último ano

- Força de preensão manual (PPM) na escala de Fried: registro da maior de duas medidas de preensão palmar em esforço máximo, aferida por dinamômetro no membro dominante em posição sentada. Considerado ponto de corte para redução de força muscular o quintil inferior do predito após ajuste pela idade, sexo e índice de massa corporal (IMC).

- Fadiga: Avaliada através de respostas positivas no questionário do *Center for Epidemiological Studies – Depression* - CES-D validado em língua portuguesa para idosos brasileiros (BATISTONI 2007). Consideramos como resposta positiva indivíduos que responderam “a maior parte do tempo” ou “o tempo todo” na última

semana.

- Redução da velocidade de caminhada: obtida através do teste de velocidade de caminhada, baseado no *Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function* (GURALNIK, 1994). Considerar como ponto de corte para redução da velocidade de caminhada abaixo de 20% do predito após pela altura.
- Baixa atividade física: baseado no questionário *Minnesota Leisure Time Activity*, sendo perguntada a frequência de atividades como caminhada, subir escadas, atividades domésticas, atividades esportivas, e feita a média de gasto calórico semanal, sendo considerado inativo o indivíduo de sexo masculino com gasto menor que 383 calorias por semana em atividade física e menor que 270 para indivíduos do sexo feminino.

Apêndice III

VARIÁVEIS

- a) Força muscular aferida pela FPM
- b) Fragilidade pela escala de Fried
- c) Controle da asma pelo escore ACQ-5
- d) Avaliação objetiva da técnica do uso da medicação inalatória
- e) Função pulmonar: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado 25-75% (FEF₂₅₋₇₅) em número absoluto e percentual do predito
- f) Comorbidades: doença do refluxo gastroesofágico, rinite, insuficiência cardíaca, doença coronária, hipertensão, câncer, depressão, demência, insuficiência, e outras presentes no escore de Charlson (CHARLSON, 1987).
- g) Dados sociodemográficos (idade, sexo, raça/cor, estado civil, renda familiar e índice de massa corporal)
- h) Ocupação
- i) Tabagismo ativo ou pregresso quantificado em maços/ano
- j) Exposição a produtos de combustão de biomassa
- k) Uso de corticosteroide oral ou parenteral no último ano
- l) Exacerbação no último ano
- m) Hospitalização no último ano

Apêndice IV

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Médico do estudo: Ricardo Gassmann Figueiredo

Instituição: Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Endereço do centro: Rua Carlos Gomes, 270. Multicentro de Saúde Carlos Gomes - 7º andar, CEP: 40060-330. Centro, Salvador-Ba.

Número de telefone: (71) 3013 8462 e (71) 991985948

Horário de atendimento: 07:30 às 16:00 horas

Registro do paciente:

TÍTULO DO ESTUDO

Fragilidade em Adultos Asmáticos

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidado(a) para participar de um projeto de pesquisa sobre uma doença no pulmão chamada de asma em pessoas idosas. Esta doença se manifesta clinicamente com falta de ar, tosse ou chiado. Caso aceite participar, será necessário que você forneça seu consentimento por escrito ao final. Leve o tempo que for necessário para fazer todas as perguntas que você queira. O médico e/ou algum integrante da equipe do estudo lhe explicará tudo com clareza.

JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

A asma é uma das principais causas de internamento e procura de pronto-socorro em nosso país. Idosos podem se comportar de maneira diferente com maior sofrimento e complicações. É importante conhecermos as características das pessoas com esta doença para sugerirmos melhorias na sua prevenção e no seu tratamento. O objetivo deste estudo é conhecer as particularidades da asma em idosos, especialmente para entender melhor pessoas mais frágeis na presença desta doença. Para isto, será realizada uma pequena entrevista e alguns testes que usualmente não causam dor ou desconforto, bem como anotações referentes a exames e tratamentos registrados em seu prontuário.

Gostaríamos de obter informações sobre sua saúde no passado e hoje. Nesta visita, você responderá a questionários para avaliação dos dados clínicos e sociodemográficos, controle da asma, qualidade de vida, sintomas de rinite, tabagismo, problemas respiratórios durante o sono, depressão, estresse, resiliência (capacidade de superar dificuldades), alexitimia (capacidade de descrever emoções, sentimentos e sensações corporais), adesão ao tratamento, problemas com as cordas vocais e efeitos colaterais de corticosteroides (medicamentos que reduzem a inflamação nos pulmões) inalados e manobras para uso dos dispositivos inalatórios.

Faremos uma avaliação que incluem medidas da pressão arterial, saturação de oxigênio, frequência cardíaca, frequência respiratória, peso, altura, cintura, quadril, Índice de Massa Corpórea – IMC e bioimpedância. Além disto, você realizará espirometria e determinação do óxido nítrico no ar exalado [exames realizados com vários sopros, antes e depois do uso de medicações que facilitam a respiração (broncodilatadores)]. Você também fará a fibronasofaringolaringoscopia, um exame que utiliza uma ótica (aparelho que filma), para avaliar suas vias aéreas superiores (fossas nasais, orofaringe e laringe). Seu exame será filmado e armazenado em um banco de

dados. Poderá ser necessária uma visita para avaliação do ar no local em que você mora, por meio de equipamento que irá coletar amostras do ar. Para avaliar o seu coração, faremos também um eletrocardiograma (ECG).

PRIVACIDADE DOS SEUS DADOS PESSOAIS E MÉDICOS:

Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação. O prontuário médico contendo as suas informações será mantido no Núcleo de Excelência em Asma, em arquivo confidencial, ao qual não será permitido acesso de terceiros. Todas as suas informações compartilhadas com colaboradores de fora do Núcleo de Excelência em Asma serão codificadas por números (por exemplo: 123456) para impedir a sua identificação por outras pessoas. Os pesquisadores assumem o compromisso de lhe repassar todas as informações sobre a sua avaliação e solicitar o seu consentimento para novos exames não previstos, no futuro, se esta for a sua opção.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS DO ESTUDO:

Esperamos que a sua avaliação detalhada neste estudo traga informações que possam ajudar no seu tratamento, mas este benefício pode não ser imediato e pode não ocorrer. Acreditamos que os resultados da avaliação de todos os pacientes deste projeto realizado em Salvador, combinados com os resultados de vários outros projetos semelhantes que estão sendo realizados em outras partes do mundo, nos ajudem a entender como oferecer um tratamento mais eficaz e seguro para pessoas com asma.

SEGURANÇA DOS PROCEDIMENTOS E EVENTUAL DESCONFORTO:

A experiência prévia indica que os exames aos quais você será submetido são seguros. Na realização de um exame de sopro (espirometria e óxido nítrico) você poderá ter um desconforto no peito e tosse. Na nasofaringolaringoscopia pode haver um pequeno desconforto durante a introdução da ótica em sua narina, mas será utilizada uma solução para facilitar o exame. Todos os sintomas descritos são transitórios e você será acompanhado pela equipe de pesquisadores durante todos os momentos.

A aplicação de questionários pode ser demorada e cansativa. Alguma pergunta pode ser difícil de responder ou lhe deixar encabulado(a). Você pode se recusar a responder a qualquer uma delas sem se prejudicar.

VOLUNTARIEDADE E PROTEÇÃO INDIVIDUAL:

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Se quiser participar, deverá assinar este formulário e manter uma via com você. Se você mudar de ideia durante a pesquisa, poderá sair a qualquer momento. Sua decisão não comprometerá, em hipótese alguma, o cuidado e atenção que você recebe da equipe de saúde do ProAR e do Núcleo de Excelência em Asma da UFBA.

Você não terá nenhum custo, as suas despesas de transporte e alimentação relacionadas à participação neste estudo serão reembolsadas. Será assegurado a todos os participantes deste estudo o encaminhamento para cuidados de problemas de saúde relacionados à asma, bem como a quaisquer outros problemas de saúde identificados ou decorrentes dos procedimentos realizados no estudo, em unidades do Sistema Único de Saúde em Salvador.

SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O investigador principal, Ricardo Gassmann Figueiredo, responderá todas as dúvidas que você possa ter sobre sua participação neste estudo através do fone: 75

3161-8188 (colegiado de medicina da UEFS). Em caso de dúvidas do ponto de vista ético, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UEFS através do fone: 75 31618067 ou do e-mail: cep@uefs.br

Entendo que representantes do Comitê de Ética em Pesquisa e autoridades regulatórias nacionais poderão examinar meus registros médicos para verificar as informações neles coletadas. Ao assinar este documento, autorizo a revisão de meus registros.

Li e compreendi este termo de consentimento, e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos do estudo a que serei submetido(a), os possíveis riscos e desconfortos, e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação nesse estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar desse estudo clínico.

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente: _____

Data: ____/____/____

Hora: ____:____

Se o paciente não puder assinar (limitação física/analfabeto)

Nome da testemunha imparcial: _____

Assinatura da testemunha: _____

Data: ____/____/____

Hora: ____:____

Nome do investigador: _____

Assinatura do investigador: _____

Data: ____/____/____

Hora: ____:____

13. ANEXOS

Anexo I

Escala de Fragilidade de Fried

a. PERDA DE PESO NÃO INTENCIONAL, MAIOR QUE 4,5KG EM 1 ANO	(0) NÃO (1) SIM (1,0 PONTO)
b. EXAUSTÃO (NA ÚLTIMA SEMANA) A) O SENHOR SENTE QUE TEVE QUE FAZER ESFORÇO PARA FAZER TAREFAS HABITUAIS? B) O SENHOR NÃO CONSEGUIU LEVAR ADIANTE SUAS COISAS	(0) NÃO (1) SIM, CASO SIM, FREQUENCIA: (1) NUNCA OU RARAMENTE (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTEMENTE (4) SEMPRE (0) NÃO (1) SIM, CASO SIM, FREQUENCIA: (1) NUNCA OU RARAMENTE (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTEMENTE (4) SEMPRE ≥ 3 PELO MENOS, É POSITIVO (0) NEGATIVO (1) POSITIVO ((1,0 PONTO)
c. NÍVEL A ATIVIDADE FÍSICA: GASTO ENERGÉTICO (MINNESOTA LEISURE TIME ACTIVITIES, ANEXO ABAIXO) SEXO FEMININO, GASTO < 270 CAL/SEMANA SEXO MASCULINO, GASTO < 383 CAL/SEMANA	(0) NÃO (1) SIM (1,0 PONTO)
d. REDUÇÃO DE FORÇA MUSCULAR (USO DE DINAMÔMETRO) SEXO FEMININO: - IMC < 23, PREENSÃO < 17 - IMC 23,1-26, PREENSÃO < 17,3 - IMC 26,1-29, PREENSÃO < 18 - IMC > 29, PREENSÃO < 21 SEXO MASCULINO: - IMC < 24, PREENSÃO < 29 - IMC 24,1-28, PREENSÃO < 30 - IMC > 28, PREENSÃO < 32	VALOR AFERIDO: (0) NÃO (1) SIM (1,0 PONTO)
e. LENTIDÃO NA MARCHA	

SEXO FEMININO, - ESTATURA <159CM, DEMOROU >7 SEGUNDOS? -ESTATURA >160CM, DEMOROU >6 SEGUNDOS SEXO MASCULINO: - ESTATURA <173CM, DEMOROU> 7 SEGUNDOS? -ESTATURA >173CM, DEMOROU >6 SEGUNDOS?	VALOR AFERIDO: (0) NÃO (1) SIM (1,0 PONTO)
f. PONTUAÇÃO	0: NÃO FRAGIL (0) 1-2: PRÉ FRAGIL (1) >3: FRAGIL (2)

Assinatura:_____

Questionário Minnesota de Atividades Físicas, Esporte e Lazer

Uma série de atividades está listada abaixo. Atividades relacionadas estão agrupadas sob títulos gerais. Favor ler a lista e marcar a coluna 4 para as atividades que você praticou nos últimos 12 meses e “Não” na coluna 3 para aquelas que você não praticou. Nas outras colunas

A ser completado pelo participante	Você realizou esta atividade?	Mês da Atividade												Médias vezes/mês
Atividade		Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	

Seção A: Caminhada

Não Sim

[illegible]

Seção B: Exercício de condicionamento

[illegible]

Seção C: Atividades aquáticas

[illegible]

[illegible][illegible][illegible][illegible][illegible][illegible]