

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
DOUTORADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

IMPACTO DO CONTROLE DA ASMA NA FRAGILIDADE EM IDOSOS COM
ASMA MODERADA E GRAVE

FEIRA DE SANTANA - BA
2024

RICARDO GASSMANN FIGUEIREDO

**IMPACTO DO CONTROLE DA ASMA NA FRAGILIDADE EM IDOSOS COM
ASMA MODERADA E GRAVE**

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

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Jose de Bessa Junior

Coorientador: Prof. Dr. Álvaro Augusto Cruz

**FEIRA DE SANTANA – BA
2024**

Ficha catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteadó - UEFS

Figueiredo, Ricardo Gassmann
R492i Impacto do controle da asma na fragilidade em idosos com asma
moderada e grave/ Ricardo Gassmann Figueiredo. – 2024.
129f.: il.

Orientador: José de Bessa Junior
Coorientador: Álvaro Augusto Cruz

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Feira de Santana.
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2024.

1. Asma. 2. Controle da asma. 3. Fragilidade. 4. Idoso. I. Bessa
Junior, José de, orient. II. Cruz, Álvaro Augusto, coorient. III.
Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-
Graduação em Saúde Coletiva. IV. Título.

CDU: 616.248

Rejane Maria Rosa Ribeiro – Bibliotecária CRB-5/695

RICARDO GASSMANN FIGUEIREDO

**IMPACTO DO CONTROLE DA ASMA NA FRAGILIDADE EM IDOSOS COM
ASMA MODERADA E GRAVE**

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

Feira de Santana, 17 de dezembro de 2024

----- Prof. Dr. José de Bessa Junior – UEFS (orientador)	----- Data
----- Prof. Dr. Fernando Holguin – University of Colorado	----- Data
----- Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho – UEFS	----- Data
----- Profa. Dra. Márcia Margaret Menezes Pizzichini - UFSC	----- Data
----- Prof. Dr. Marcelo Altona – HIAE	----- Data
----- Prof. Dr. Ricardo Brianezi Tiraboschi – UEFS	----- Data

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.

Aos professores Fernando Holguin, Profa. Dra. Juliana Carvalho Ferreira, Prof. Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho, Prof. Dr. Ronaldo Adib Kairalla e Prof. Dr. Jorge Luiz Pereira e Silva pelos ensinamentos e incentivo ao longo de minha formação.

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

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

À 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.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio institucional a pesquisa brasileira e a este projeto.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Interações multidimensionais da asma no idoso.....	19
Figura 2 - Vias multifatoriais de interação entre fragilidade, redução da força muscular e controle da asma.	43
Figura 3 – Fluxograma de construção da população do estudo.....	56
Figura 4 - Diagrama do fluxo dos participantes do estudo.....	65
Figura 5 - Distribuição dos participantes do estudo estratificados pela escolaridade e expressão da fragilidade.	67
Figura 6 - Controle da asma e expressão de fragilidade.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1– Imunobiológicos disponíveis no Brasil para tratamento da asma	12
Tabela 2 – Tratamento personalizado da asma em idosos.....	29
Tabela 3 - Tamanho amostral e poder do estudo em distribuição igualitária entre os grupos .	58
Tabela 4 – Tamanho amostral e poder do estudo em distribuição desigual entre os grupos....	58
Tabela 5 - Características da população do estudo estratificadas pela expressão do fenótipo de fragilidade	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Impacto dos determinantes sociais no controle da asma na américa latina
(Adaptado de Cooper 2022, Cruz 2010).....48

LISTA DE ABREVIATURAS

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

LISTA DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

AII	Asma de início na infância
AIT	Asma de início tardio
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>
CI	Corticosteroide inalatório
CFS	Escala Clínica de Fragilidade de Rockwood
CHS	<i>Cardiovascular Health Study</i>
CNDSS	Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde
CVF	Capacidade vital forçada
CXCL	quimiocina ligante de C-X-C
DA	Dermatite atópica
DHEA	Diidroepiandrosterona
DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPI	Doenças pulmonares intersticiais
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
DSS	Determinantes sociais em saúde
EFF	Escala de fragilidade de Fried
EFS	Escala de Fragilidade de Edmonton
FeNO	Fração expirada de óxido nítrico
FEF 25-75%	fluxo expiratório forçado 25-75%
FPI	Fibrose pulmonar idiopática
FPM	Força de prensão manual
GINA	Iniativa global de combate a asma
ICHOM	Consórcio Internacional para Medida de Desfechos em Saúde
IANA	Associação Internacional de Nutrição e Envelhecimento
IC	Insuficiência cardíaca

IL	Interleucina
INF-γ	Interferon gama
IMC	Índice de massa corpórea
IQ	Interquartil
IPAC	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
ITA	Imunoterapia com alérgenos
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
NEA	Núcleo de excelência em asma
NDE	Neurotoxina derivada de eosinófilos
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
SASP	Fenótipo secretor associado a imunossenescência
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
Th	Linfócitos T auxiliares
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UFBa	Universidade Federal da Bahia
UTI	Unidade de tratamento intensivo
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

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

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	6
2.1 Geral	6
2.2 Específicos.....	6
3 HIPÓTESE	7
3.1 Hipótese nula	7
3.2 Hipótese do estudo.....	7
4 MODELO TEÓRICO.....	8
5 REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
5.1 Asma.....	9
5.2 Asma no idoso	13
5.2.1 Processo de envelhecimento fisiológico e patogênese da asma na população geriátrica	14
5.2.2 Considerações em relação a idade de início da asma em idoso.....	15
5.2.3 Inflamação e o papel dos eosinófilos.....	15
5.2.4 Distúrbios de deglutição e nutrição	16
5.2.5 Aspectos genéticos e epigenéticos.....	16
5.2.6 Mecanismos relacionados ao envelhecimento contribuem para a insensibilidade aos corticosteroides na asma em idosos	17
5.2.7 Desafios no diagnóstico da asma em idosos e seus respectivos fenótipos	18
5.2.8 Controle da asma no idoso.....	20
5.2.9 Hospitalizações.....	21
5.2.10 Tratamento farmacológico e não farmacológico da asma em idosos	22
5.3 Fragilidade	31
5.3.1. Fenótipo de fragilidade.....	33
5.3.2 Domínios físicos, cognitivos, sociais e psicológicos da fragilidade.....	34
5.3.3 Escalas disponíveis para avaliação da fragilidade.....	37
5.4 Avaliação da força muscular, sarcopenia e fragilidade em idosos	39
5.5 Interseccionalidade, aspectos biopsicossociais, envelhecimento e fragilidade no idoso asmático	42
5.5.1 Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) e sua aplicabilidade na saúde respiratória do idoso asmático e na síndrome de fragilidade.....	44
5.5.2 Modelo Ecossocial de Krieger (1994) na esfera social, política e biológica na saúde respiratória do idoso	45
5.5.3 Etarismo: uma barreira para o envelhecimento saudável	45
5.5.4 Interseccionalidade	47
5.6 Determinantes sociais e ambientais no processo saúde-doença no idoso asmático	48
5.7 Políticas de saúde direcionadas ao idoso portador de asma e fragilidade	52

6 MÉTODOS.....	56
6.1 Desenho do estudo.....	56
6.2 População do estudo	56
6.3 Critérios de inclusão	56
6.4 Critérios de exclusão	57
6.5 Amostragem.....	57
6.6 Cálculo amostral	57
6.7 Variáveis	59
6.7.1 Variáveis sociodemográficas e características clínicas	59
6.7.2 Variável dependente - fragilidade.....	59
6.7.3 Variável independente – controle da asma	60
6.8 Controle de qualidade.....	61
6.9 Análise estatística	61
7 ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS À PESQUISA	63
7.1 Aprovação do estudo pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) local	63
7.2 Confidencialidade e segurança	63
7.3 Termo de consentimento livre esclarecido (TCLE)	63
8 RESULTADOS.....	65
9 DISCUSSÃO.....	73
10. CONCLUSÃO.....	80
11. CURRÍCULO LATTES DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL.....	82
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
11. APÊNDICES.....	98
Apêndice I.....	98
Apêndice II	105
Apêndice III.....	106
13. ANEXOS.....	109
Anexo I	109
Anexo II.....	111

Resumo

Introdução: A fragilidade é uma síndrome multidimensional que envolve fatores físicos, psicossociais e econômicos, caracterizada pela redução da reserva funcional e pela maior vulnerabilidade a estressores. A fragilidade assume relevância clínica significativa, sendo considerada um trato tratável nas doenças respiratórias crônicas. Entre os instrumentos de triagem de fragilidade, a escala de Fried se destaca por oferecer uma definição clara e objetiva do fenótipo frágil, sem necessidade de avaliação interpretativa adicional, guiando intervenções clínicas. Uma análise abrangente das interações entre asma e fragilidade é essencial para o manejo clínico da asma em idosos.

Objetivo: Avaliar a associação entre o controle da asma e a fragilidade em adultos com mais de 60 anos diagnosticados com asma moderada e grave.

Métodos: Estudo transversal incluindo 130 idosos acima de 60 anos, com diagnóstico de asma moderada ou grave, acompanhados em um centro de referência na cidade de Salvador, Brasil. Utilizou-se a Escala de Fragilidade de Fried (EFF) para mensurar a fragilidade e o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-6) para avaliar o controle da asma. Para comparar a variável independente com o desfecho, empregamos o teste de Kruskal-Wallis. Realizou-se uma regressão logística multivariada para estimar o OR (IC 95%) da associação entre o controle da asma e a fragilidade, controlando potenciais confundidores.

Resultados: A prevalência geral de fragilidade foi de 20,8% (IC 95%: 14,6-28,6), com aumento progressivo conforme a idade: 18,6% entre 60 e 69 anos, 20,0% entre 70 e 79 anos, e 44,4% em indivíduos acima de 80 anos. O sexo feminino apresentou maior prevalência de fragilidade ($p=0,01$). No modelo de regressão logística multinomial, o controle da asma, representado pelo escore ACQ-6, manteve-se associado de forma independente à fragilidade, com OR de 3,65 (IC 95% 1,48–8,96; $p<0,005$). Ao analisarmos o ACQ-6 como uma variável contínua, observamos uma associação significativa com a fragilidade. Cada incremento de 1 ponto no escore ACQ-6 estava associado a OR de 2,31 (IC 95%: 1,21–4,43; $p=0,001$).

Conclusão: A fragilidade é prevalente em idosos asmáticos e associa-se ao descontrole da asma. Esses achados reforçam a importância da pesquisa de fragilidade na avaliação de idosos asmáticos.

Palavras-chave: asma; controle da asma; fragilidade; idoso

Abstract

Rationale: Frailty is a multidimensional syndrome encompassing physical, psychosocial, and economic factors, characterized by reduced functional reserve and increased vulnerability to stressors. Frailty holds significant clinical relevance and is considered a treatable trait in chronic respiratory diseases. Among frailty screening tools, the Fried Frailty Phenotype (FFP) stands out for providing a clear and objective definition of the frail phenotype without requiring additional interpretative assessment, thus guiding clinical interventions. A comprehensive analysis of the interactions between asthma and frailty is essential for the clinical management of asthma in older adults.

Objective: To evaluate the association between asthma control and frailty in adults over 60 years old diagnosed with moderate to severe asthma.

Methods: We conducted a cross-sectional study that included 130 older adults aged over 60 years who were diagnosed with moderate or severe asthma and were followed at a referral center in Salvador, Brazil. The Fried Frailty Phenotype (FFP) was used to measure frailty, while the Asthma Control Questionnaire (ACQ-6) was used to assess asthma control. The Kruskal-Wallis test was applied to compare the independent variable with the outcome. A multivariate logistic regression analysis was performed to estimate the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) of the association between asthma control and frailty, adjusting for potential confounders.

Results: The overall prevalence of frailty was 20.8% (95% CI: 14.6–28.6), with a progressive increase with age: 18.6% among individuals aged 60–69 years, 20.0% among those aged 70–79 years, and 44.4% in those aged 80 years and older. Frailty was more prevalent among women ($p=0.01$). In the multinomial logistic regression model, asthma control, represented by the ACQ-6 score, was independently associated with frailty, with an OR of 3.65 (95% CI: 1.48–8.96; $p<0.005$). A significant association with frailty was observed when analyzing ACQ-6 as a continuous variable. Each 1-point increase in the ACQ-6 score was associated with an OR of 2.31 (95% CI: 1.21–4.43; $p=0.001$).

Conclusion: Frailty is prevalent in older adults with asthma and is associated with poor asthma control. These findings highlight the importance of frailty assessment in evaluating older adults with asthma.

Key words: asthma; asthma control, frailty; aged

1 INTRODUÇÃO

O conceito contemporâneo de fragilidade, inicialmente relacionado ao declínio funcional e à presença de doenças crônicas (Burke, 2001), evoluiu para uma definição plural que transcende a esfera física. Atualmente, fragilidade é definida como uma síndrome multidimensional, caracterizada por complexas inter-relações que abrangem determinantes físicos, psicossociais e econômicos (Clegg, 2013). Esse entendimento mais abrangente é fundamental para avaliar as diferentes dimensões que impactam a saúde do idoso. No contexto brasileiro, o Estudo Longitudinal do Envelhecimento Brasileiro (ELSI-Brasil) revelou uma prevalência de 13,5% de fragilidade entre idosos não institucionalizados com mais de 60 anos (Andrade, 2018). A descrição pioneira do fenótipo frágil por Fried e Walston destacou o impacto clínico dessa condição, já que indivíduos frágeis apresentam risco três vezes maior de mortalidade em comparação aos idosos robustos (Lourenço, 2018; Fried, 2001). Entretanto, identificar precocemente o fenótipo frágil permanece um desafio significativo para os profissionais de saúde (Walston, 2018).

O processo de envelhecimento envolve modificações do sistema imunológico que favorecem um estado pró-inflamatório e aumentam a suscetibilidade a infecções respiratórias. Essas mudanças são resultado de alterações epigenéticas, disfunção epitelial nas vias aéreas e ativação de citocinas inflamatórias, fenômenos que se tornam mais evidentes com a imunossenescência (Nikolich-Zugich, 2018). Ademais, padrões de expressão gênica relacionados à exposição ambiental, nutrição e estilo de vida ao longo do tempo também influenciam esse processo. A senescência, um processo biológico natural intrinsecamente ligada ao envelhecimento, resulta no declínio da reserva fisiológica. Nesse contexto, ocorre um equilíbrio dinâmico entre a manutenção da saúde e a manifestação de doenças nas fases mais avançadas da vida. Pacientes frágeis mostram-se mais vulneráveis a distúrbios da homeostase e apresentam menor capacidade de superar períodos de estresse metabólico (Fried, 2001).

Devido ao seu caráter multifatorial e silencioso, com expressão clínica mais evidente apenas nas fases mais avançadas, o reconhecimento precoce do fenótipo frágil é um dos grandes desafios no cuidado do idoso. O *Cardiovascular Health Study* (CHS) demonstrou prevalência de fragilidade entre os idosos variando de 7 a 15%, com critérios para o fenótipo de fragilidade incluindo perda de peso, fraqueza, pouca resistência e energia, lentidão ou baixo nível de atividade física (Burke, 2001). De acordo com o ELSI-

Brasil, conduzido entre 2015 e 2016 em 70 municípios das cinco grandes regiões geográficas do país, a prevalência de fragilidade foi de 13,5% em adultos acima de 60 anos e 16,2% acima de 65 anos (Andrade, 2018).

No estudo ELSI-Brasil, a fragilidade foi definida pela presença de três ou mais dos seguintes componentes: perda de peso, fraqueza, baixa velocidade de marcha, exaustão e baixo nível de atividade física. A perda de peso foi avaliada por autorrelato de perda nos últimos três meses. A fraqueza foi medida pela força de preensão manual com dinamômetro na mão dominante. A fraqueza foi definida pelo menor quintil de força de preensão, ajustado para gênero e quartis de índice de massa corporal (IMC), incluindo também a condição de acamado e a incapacidade de realizar o teste. A velocidade de marcha foi medida com cronômetro, registrando o tempo (em segundos) para percorrer três metros, considerando o menor valor entre duas medições. Baixa velocidade de marcha foi definida pelo maior quintil de tempo, estratificado por gênero e altura, bem como pela incapacidade de realizar o teste. A exaustão foi definida pelas respostas às perguntas do questionário de depressão do *Center for Epidemiological Studies* (CES-D). O nível de atividade física foi calculado em equivalentes metabólicos semanais, expresso em quilocalorias (kcal), com base no questionário curto do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).

O cenário atual revela uma percepção distorcida da expressão da fragilidade por pacientes e profissionais de saúde, que muitas vezes atribuem erroneamente as limitações funcionais progressivas ao processo natural da senescência. A falta de políticas públicas específicas direcionadas para fragilidade no sistema público de saúde exacerba essa situação (Araújo, 2019).

Fragilidade e doenças crônicas estão intimamente relacionadas, promovendo incapacidade e prejudicando a qualidade de vida dos idosos (Lourenço, 2018). Reconhecer as comorbidades associadas à fragilidade e suas interações multifatoriais no contexto individual é essencial. Dados epidemiológicos mostram uma grande diferença na sobrevida entre indivíduos frágeis e não frágeis, com mortalidade de 18% e 3% em três anos de seguimento, respectivamente (Burke, 2001). Além disso, desfechos clínicos importantes, como hospitalizações e quedas, são significativamente mais frequentes em pacientes frágeis.

As desregulações imunogenéticas associadas à fragilidade também se relacionam com a sarcopenia e outras disfunções neuroendócrinas, afetando a homeostase do sistema respiratório. Idosos frágeis podem apresentar disfunções na deglutição, aumentando o

risco de aspiração e exacerbações infecciosas. A disfagia orofaríngea funcional é prevalente em idosos vulneráveis, aumentando o risco de exacerbações em portadores de doenças respiratórias crônicas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e asma (Verin, 2017). A sarcopenia compromete a propriocepção postural e a fisiologia da mastigação, interferindo na postura e contribuindo para a exaustão em idosos frágeis (Chinchero, 2018). Devido à fatigabilidade mastigatória precoce, há uma preferência por alimentos de textura mais macia e de densidade nutricional insuficiente, o que perpetua uma cadeia catabólica de retroalimentação negativa sobre peso e força muscular. Esses achados reforçam a importância de abordagens multidisciplinares no manejo de idosos frágeis, destacando a necessidade de intervenções nutricionais, terapias de fortalecimento muscular e estratégias que promovam a manutenção da funcionalidade, visando interromper o ciclo catabólico e melhorar a qualidade de vida dessa população vulnerável.

Evidências sugerem que a fragilidade tem um impacto prognóstico significativo em pacientes com doenças respiratórias crônicas (Guan, 2018). Um estudo chinês indicou que a fragilidade tem maior influência na mortalidade do que o declínio da função pulmonar em portadores de DPOC (Chinchero, 2018). Pacientes frágeis apresentam maiores taxas de hospitalização, quedas e perda funcional, o que compromete a aderência a programas de reabilitação pulmonar (Aliberti, 2019). A inflamação crônica altera a mecânica ventilatória e a função muscular respiratória, especialmente em doenças avançadas. Assim, pacientes frágeis são mais propensos a desenvolver sarcopenia, distúrbios da deglutição e deterioração do estado funcional. Esses pacientes também apresentam função pulmonar reduzida, menor capacidade de exercício e maior consumo energético para as mesmas atividades, em comparação com indivíduos não frágeis (Bandeem-Roche, 2015). A associação de fragilidade e doenças respiratórias crônicas resulta em um risco de mortalidade quatro vezes maior (Fragoso, 2012).

Idosos asmáticos são intrinsecamente mais propensos a expressarem formas graves da doença, um fenótipo não eosinofílico e pior função pulmonar (Ponte, 2007). Além disso, é frequente uma baixa concordância entre médicos assistentes e pacientes a respeito sobre a gravidade dos sintomas (Scheuer, 2002). Embora o declínio da função pulmonar seja um fenômeno inerente ao envelhecimento, a idade cronológica isoladamente não é um fator de risco para maior descontrole da asma ou internações hospitalares em asmático idosos tratados de forma adequada (Ponte, 2014). No entanto, interpretar precisamente as provas de função pulmonar pode ser desafiador nessa faixa etária, devido a alterações respiratórias fisiológicas relacionadas ao envelhecimento,

muitas vezes interpretadas erroneamente como padrões funcionais obstrutivos (Battaglia, 2016). Limitações neurocognitivas que prejudicam a execução dos testes respiratórios também podem comprometer a técnica adequada na espirometria. A literatura destaca maior prevalência de depressão em asmáticos, especialmente em indivíduos com asma não controlada (Vásquez, 2021).

Ao longo da vida, mecanismos epigenéticos são responsáveis por mudanças na expressão gênica, reguladas por padrões de metilação de DNA, expressão de microRNA e modificações de histonas (Figueiredo, 2021). Recentes análises metabolômicas demonstram substancial supressão adrenal em asmáticos associada ao uso de corticosteroides inalatórios, mesmo em doses consideradas baixas a moderadas desta classe terapêutica (Kachroo, 2022). Mecanismos genéticos e epigenéticos podem influenciar o remodelamento das vias aéreas, a resposta clínica e os efeitos adversos do tratamento da asma, especialmente em idosos.

As complexas interações entre asma, determinantes sociais e fragilidade não podem ser completamente explicadas por um modelo estritamente biológico e devem ser entendidas à luz de vários modelos teóricos que incluam os aspectos psicossociais e ambientais. O Modelo Ecosocial de Krieger (1994) aborda como os processos biológicos, ecossistemas e contextos sociais e políticos influenciam a saúde, destacando como fatores como exposição a poluentes ambientais e desigualdades sociais podem agravar condições como a asma e aumentar a fragilidade em idosos. O Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) apresenta uma estrutura em camadas que ilustra como os fatores individuais e sociais interagem para influenciar a saúde. As condições de vida e trabalho, redes sociais, políticas públicas e fatores individuais são determinantes críticos na gestão da asma e na prevenção da fragilidade. A campanha global da OMS para combater o etarismo aborda como o preconceito e a discriminação com base na idade impactam a saúde dos idosos. O etarismo pode levar à negligência nas necessidades de saúde dos idosos, incluindo o manejo inadequado da asma e a falta de intervenções para a fragilidade. Ao reconhecer e combater o etarismo, é possível promover um cuidado mais equitativo e eficaz para os idosos, garantindo que suas condições de saúde sejam gerenciadas de forma adequada e holística. Esses modelos teóricos fornecem uma base sólida para entender como os determinantes sociais afetam a saúde dos idosos, especialmente em relação à asma e fragilidade, e destacam a importância de abordagens multifacetadas e inclusivas na saúde pública.

As complexas interações entre o controle da asma e a fragilidade ainda não são completamente compreendidas. O tratamento da asma no idoso é baseado em adaptações de diretrizes para adultos que não contemplam as particularidades do processo de imunossenescência, as relações com comorbidades e as necessidades específicas do idoso asmático. Cabe salientar que idosos foram sub-representados nos principais estudos que balizam o tratamento de pacientes asmáticos. Ademais, as comorbidades associadas à asma em fases avançadas da vida diferem daquelas observadas em pacientes mais jovens (Battaglia, 2016). Embora a asma seja uma doença crônica frequente no idoso, dados sobre a prevalência de fragilidade em idosos asmáticos ainda são escassos na literatura (Landré, 2020; Kusunose, 2021; Ryu, 2022). A associação entre fragilidade e controle da asma ainda não foi devidamente investigada utilizando-se uma ferramenta recomendada pelas diretrizes internacionais da Conferência Internacional de Pesquisa em Sarcopenia e Fragilidade - ICFSR (Dent, 2019). Este estudo tem como objetivo investigar a associação entre o controle da asma e da expressão de fragilidade em pacientes acima de 60 anos portadores de asma moderada e grave. Uma avaliação abrangente das interações multidimensionais entre asma e fragilidade é desejável para o manejo clínico adequado da asma no idosos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Avaliar a associação entre controle da asma e fragilidade em adultos acima de 60 anos portadores de asma moderada e grave.

2.2 Específicos

- Determinar a prevalência de fragilidade em idosos portadores de asma moderada e grave.
- Investigar os fatores associados a expressão de fragilidade em idosos asmáticos.
- Descrever as particularidades fisiopatológicas, diagnósticas, terapêuticas e desafios do manejo da asma no idoso.

3 HIPÓTESE

3.1 Hipótese nula

- Em adultos com mais de 60 anos e com asma moderada ou grave, não existe associação entre o controle da asma e a fragilidade.

3.2 Hipótese do estudo

- Existe associação entre o controle da asma e a fragilidade em adultos acima de 60 anos portadores de asma moderada ou grave.

4 MODELO TEÓRICO

Objetivo Geral: Avaliar a associação entre fragilidade e controle da asma em asmáticos acima de 60 anos com doença moderada a grave								
Objetivos específicos	Categoria analítica primária	Categoria analítica secundária	Categoria analítica terciária	Categoria Operacional	Participantes	Fontes	Questões	Perguntas
Determinar a prevalência de fragilidade em idosos asmáticos com doença moderada a grave	Asma no idoso (Gibson, 2010)	Controle da asma no idoso (BATTAGLIA, 2016)	Interações multidimensionais da asma no idoso (GIBSON, 2010)	Perfil sociodemográfico (idade, renda familiar, escolaridade, raça/cor, ocupação e condições de moradia)	indivíduos acima de 60 anos 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 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	Avaliação médica	Qual o impacto da síndrome de fragilidade no controle da asma moderada a grave em idosos?	Qual a prevalência de fragilidade em asmáticos acima de 60 anos com doença moderada a grave?
Investigar os fatores associados a expressão de fragilidade em idosos asmáticos	Necessidades em Saúde (PAIM, ALMEIDA-FILHO 2014)	Fragilidade (FRIED, 2001; MORLEY, 2013) Determinantes sociais no processo saúde-doença (LAURELL, 1989; ALMEIDA-FILHO 2014)	Impacto da síndrome de fragilidade na asma (KOSUNOSE, 2020)	Controle da asma		Questionário de controle da asma (Asma Control Questionary ACQ-5)	Quais os fatores associados a expressão de fragilidade em asmáticos?	Qual a associação entre controle de asma e fragilidade em idosos portadores de asma moderada e grave?
Descrever as particularidades fisiopatológicas, diagnósticas e terapêuticas do manejo da asma no idoso			Influência dos determinantes sociais no controle da asma (CRUZ, 2010; COOPER, 2023)	Medicações em uso Comorbidades Avaliação de fragilidade		Escala de fragilidade de Fried		Quais fatores associados a fragilidade em idosos asmáticos ?

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Asma

A asma é uma doença respiratória crônica amplamente prevalente em todas as faixas etárias, sendo um problema significativo de saúde pública globalmente (Reddel, 2021). Embora nas últimas décadas importantes avanços diagnósticos e terapêuticos tenham permitido um manejo clínico individualizado que reduziu a morbimortalidade, muitos pacientes ainda apresentam controle insatisfatório dos sintomas, com maior risco de desfechos adversos, especialmente entre idosos. A interação entre a fragilidade e as mudanças respiratórias inerentes ao envelhecimento, combinadas com doenças respiratórias crônicas, torna-se um ponto crucial para o manejo clínico eficaz destes pacientes.

De acordo com o relatório global sobre asma, a doença afeta mais de 334 milhões de pessoas ao redor do mundo, impactando gravemente os sistemas de saúde (Global Asthma Network, 2018). No Brasil, mais de 20 milhões de pessoas são afetadas pela asma (Cruz, 2012). Apesar das melhorias no atendimento ao paciente, incluindo o acesso a tratamento gratuito, a asma permanece como a quarta maior causa de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (Cardoso, 2007).

A asma alérgica de início precoce é frequentemente associada a outras doenças atópicas, como dermatite atópica e rinite alérgica, sendo caracterizada por respostas de células Th2 (Gonzalez-Uribe, 2023). Esta forma de asma geralmente surge na infância devido à exposição a aeroalérgenos ambientais, como ácaros, pólen, baratas ou pelos de animais. Contudo, é possível expressão fenotípica tardia após a exposição a novos alérgenos, como aqueles encontrados no ambiente ocupacional. As citocinas do tipo 2, como IL-4, IL-5 e IL-13, produzidas pelas células Th2, promovem a inflamação eosinofílica nas vias aéreas, resultando em produção excessiva de muco e elevados níveis de IgE (GINA 2024). Em contraste com a asma alérgica, a asma não alérgica normalmente se manifesta em a partir da quarta década, sendo mais prevalente entre pacientes obesos e do sexo feminino (Pakkasela, 2020). Os endótipos inflamatórios de AIT podem ser divididos em duas categorias: T2 alto e T2 baixo. A variante T2 baixo está associada ao tabagismo, idade avançada e obesidade. Por outro lado, a asma não alérgica associada a inflamação T2 mediada promove aumento das contagens elevadas de eosinófilos nas vias aéreas, rinosinusopatia crônica associada a polipose nasal (RSCcPN) e doença respiratória exacerbada por aspirina (Bachert, 2020).

O diagnóstico de asma é eminentemente clínico, fundamentando-se na história de sintomas característicos e na evidência de obstrução variável ao fluxo aéreo. Esses achados costumam apresentar piora sazonal e variabilidade diária, frequentemente desencadeados por exposição a aeroalérgenos. A história familiar, a labilidade funcional, a intermitência sintomatológica e a resposta à terapia específica para asma são fatores que reforçam o diagnóstico (Cruz, 2012). Apesar da alta prevalência da asma na população, diagnósticos diferenciais, como bronquiectasias, corpo estranho, sequelas de tuberculose, fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doenças cardiovasculares e outras condições que afetam os pulmões, podem se manifestar com sintomas semelhantes e, portanto, devem ser cuidadosamente investigados (Reddel, 2021).

Diretrizes nacionais e internacionais de tratamento da asma destacam o controle dos sintomas como principal objetivo terapêutico no tratamento da asma (GINA, 2021). A asma é geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, manifestando-se por sintomas respiratórios como tosse, sibilância, dispneia e opressão torácica, que podem variar em frequência e intensidade (Reddel, 2021). A avaliação inclui a investigação de sintomas diurnos, despertares noturnos, limitação de atividades, uso de medicação de resgate e função pulmonar, com controle sintomático diretamente relacionado à qualidade de vida (Pizzichini, 2020).

Ferramentas estruturadas como o ACQ (Asthma Control Questionnaire), desenvolvido por Juniper et al. (1999), avaliam de forma objetiva o controle da doença, incluindo sintomas, uso de medicação de resgate e função pulmonar. Este questionário, validado em português no Brasil, é amplamente utilizado para avaliar o controle da asma, com uma variação mínima de 0,5 ponto sendo clinicamente significativa. O ACQ-6 é uma ferramenta prática e eficiente que permite monitorar o nível de controle da asma de forma consistente e comparável ao longo do tempo. Sua aplicação facilita a identificação precoce de falhas no controle da asma, permitindo ajustes no tratamento e intervenções personalizadas, o que contribui para uma melhor qualidade de vida dos pacientes asmáticos e para a redução de riscos associados ao mau controle da doença.

As diretrizes nacionais e internacionais (OMS, SBPT, GINA) estabelecem uma correlação entre a gravidade da asma e a intensidade do tratamento necessário para atingir o controle. A asma grave, um subgrupo da asma de difícil controle, requer o uso de corticosteroides inalatórios em doses elevadas, muitas vezes em combinação com outros medicamentos (Carvalho-Pinto, 2021). O tratamento visa, além do controle dos sintomas,

reduzir o risco de exacerbações e hospitalizações, minimizando os efeitos adversos (Rieddel, 2004).

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

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).

Os objetivos do tratamento farmacológico da asma incluem atingir o controle da doença, reduzir o risco futuro de exacerbações e hospitalizações, e minimizar os efeitos adversos indesejados (Rieddel, 2004). Pacientes que ainda não foram tratados são inicialmente alocados em etapas terapêuticas conforme a gravidade da asma, que variam de 1 a 5 (GINA, 2021). A avaliação do controle da doença, da técnica de uso do dispositivo inalatório, da educação sobre a doença, do controle de fatores modificáveis e de eventuais ajustes do tratamento deve ser feita a cada três a seis meses.

Os corticosteroides inalatórios (CIs) constituem a base do tratamento para asma, principalmente em combinação com broncodilatadores de longa duração (LABAs) para pacientes que não alcançam controle com doses menores de CI. Desde 2019, a combinação de formoterol com CI é recomendada como terapia de resgate preferencial

(GINA, 2024). Embora eficazes, o uso prolongado de CIs em idosos exige atenção, especialmente devido ao risco aumentado de efeitos adversos como infecções respiratórias, osteoporose e diabetes (Scichilone, 2015; Kachroo, 2022). Os antagonistas de leucotrienos (LTRA) oferecem uma alternativa terapêutica, especialmente em pacientes com comorbidades alérgicas, como a rinite (Milanese, 2014). As xantinas, embora historicamente amplamente utilizadas, têm seu uso restrito hoje devido ao potencial de toxicidade. Doses baixas podem proporcionar efeito anti-inflamatório, mas requerem cautela, especialmente em idosos (Barnes, 2013; Scichilone, 2015). Em casos de asma grave, a associação com broncodilatadores antimuscarínicos de longa ação (LAMA), como o tiotrópio, pode melhorar o controle da doença (Kerstjens, 2012). Finalmente, em pacientes com asma grave refratária, os anticorpos monoclonais oferecem uma abordagem terapêutica inovadora, direcionada a vias fisiopatológicas específicas, reduzindo o uso de corticosteroides e melhorando o controle da doença (Bousquet, 2017).

Tabela 1– 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).

5.2 Asma no idoso

A asma é a doença respiratória crônica mais prevalente em todas as faixas etárias, representando um sério problema de saúde pública global (Reddel, 2022). Nas últimas décadas, avanços diagnósticos e terapêuticos possibilitaram um manejo clínico individualizado, reduzindo a morbidade e mortalidade por asma. No entanto, muitos asmáticos idosos ainda apresentam controle insatisfatório dos sintomas e mortalidade elevada (The Global Asthma Report, 2022). O processo de senescência do sistema respiratório envolve diminuição da elasticidade tecidual, força muscular e complacência torácica (Dunn, 2018). O envelhecimento pulmonar fisiológico também promove a dilatação dos sacos alveolares e aumenta o volume residual pulmonar (Skloot, 2017).

O envelhecimento também favorece um estado pró-inflamatório, aumentando a suscetibilidade a infecções respiratórias devido a alterações epigenéticas, disfunção do epitélio das vias aéreas e superprodução de citocinas inflamatórias (Nikolich-Zugich, 2018). Apesar da importância da inflamação T2 mediada na asma no idoso, cabe salientar que esses indivíduos apresentam maior expressão de IL-17, ativando neutrófilos nas vias aéreas (Dunn, 2018). Embora fatores ambientais e de estilo de vida influenciem a expressão gênica, a senescência leva a uma perda gradual da reserva fisiológica, dificultando a superação de estresses metabólicos, especialmente em pacientes frágeis (Fried, 2001).

A prevalência de asma em indivíduos com mais de 60 anos varia de 4 a 13% (McHugh, 2009; Enright, 1999; Burrows, 1991). O manejo da asma no idoso, segundo a *American Thoracic Society* (ATS), apresenta desafios únicos devido às mudanças fisiológicas associadas ao envelhecimento, comorbidades e respostas imunes alteradas (Skloot, 2016). A redução na elastância pulmonar e aumento da rigidez da parede torácica podem agravar a obstrução das vias aéreas típica da asma (Gibson, 2010). Idosos asmáticos são mais propensos a expressar mais inflamação neutrofílica nas vias aéreas. Isso pode tornar os idosos menos responsivos ao tratamento a base de corticosteroides inalatórios (Battaglia, 2015). Outro ponto importante é a dificuldade no uso de inaladores devido à redução da força muscular e da coordenação motora, o que pode comprometer a adequada administração das medicações inalatórias. A ATS recomenda uma abordagem multidimensional, considerando fatores como comorbidades, polifarmácia e o declínio cognitivo.

Idosos asmáticos tendem a apresentar formas mais graves da doença e função pulmonar reduzida (Ponte, 2007). Além disso, a baixa percepção dos sintomas pelos pacientes pode prejudicar a avaliação da gravidade da asma pelos profissionais de saúde (Scheuer, 2002). Embora o declínio funcional pulmonar seja parte do envelhecimento, a idade cronológica isolada não é um fator isolado associado a controle inadequado da asma ou hospitalizações em pacientes tratados de forma adequada (Ponte, 2014). Interpretações imprecisas de testes de função pulmonar, devido a mudanças fisiológicas associadas ao envelhecimento, são comuns (Battaglia, 2015), agravadas por limitações neurocognitivas que comprometem a técnica espirométrica. Evidências recentes indicam uma maior prevalência de depressão em asmáticos, correlacionada ao controle insatisfatório da asma (Vázquez, 2021).

5.2.1 Processo de envelhecimento fisiológico e patogênese da asma na população geriátrica

O processo de envelhecimento fisiológico promove alterações biológicas que levam à dilatação dos espaços aéreos, deterioração da função pulmonar e desregulação do sistema imunológico. Com o envelhecimento da população e o aumento da longevidade observado nos países desenvolvidos nas últimas três décadas, a asma se tornou um grave problema de saúde pública, atingindo uma prevalência de 7 a 10% na população idosa (Gibson, 2010). O fenômeno contínuo de inversão da pirâmide etária é ainda mais acelerado em países em desenvolvimento (Dicker, 2017). Dados do Centro de Monitoramento da Asma da Austrália alertam que dois terços das mortes relacionadas à asma ocorrem em idosos (Jones, 2012). No entanto, as estratégias terapêuticas direcionada a asma em idosos ainda não foram adequadamente avaliadas em ensaios clínicos.

Asmáticos idosos têm necessidades únicas que não são totalmente abordadas por ensaios clínicos e pelas diretrizes vigentes. Em idade avançada, a asma manifesta um fenótipo específico com uma maior propensão para remodelação das pequenas vias aéreas, regulação negativa das vias alérgicas mediadas por Th2 e maior mortalidade (Iwanaga, 2017; Dunn, 2015). A gravidade da asma, hábito tabágico e o controle dos sintomas predizem independentemente o risco de exacerbação (Thomson, 2004). Pacientes com asma não controlada são mais propensos a apresentar idade mais avançada, maior gravidade da doença, maior limitação ao exercício, exacerbações e uso de corticosteroides orais, o que contribui para um risco aumentado de imobilidade,

sarcopenia, redução da massa óssea, fragilidade (Kususone, 2021; Ryu, 2023) e disbiose da microbiota pulmonar e gastrointestinal (Munoz-Cano, 2022; Vermeulen, 2016). Essas interações complexas podem resultar em perda ponderal, redução da força muscular e da capacidade de exercício elevando o risco da expressão do fenótipo frágil.

5.2.2 Considerações em relação a idade de início da asma em idoso

Podemos classificar a asma nesta etapa da vida em fenótipos distintos com base na idade de início da asma e na duração da doença: (i) asma de início da infância (AII) persistente, (ii) asma de início tardio (AIT), e (iii) asma de início na infância que atingiu remissão espontânea e recidivou em idades mais avançadas (Dunn, 2018). A AII geralmente começa na infância e está associada à atopia, enquanto a AIT é diagnosticada na meia-idade, e sua patogênese é menos influenciada pelas vias Th-2 (Pasha, 2017).

Cerca de 40% dos idosos asmáticos apresentam asma de início tardio (AIT), definida pelo início dos sintomas após os 40 anos de idade (Bauer, 1997). Em cerca de metade dos casos, infecções respiratórias são fatores desencadeantes para a expressão fenotípica da AIT. Pacientes com AII apresentam maior risco de exacerbações e declínio acelerado da função pulmonar (Hirano, 2018).

5.2.3 Inflamação e o papel dos eosinófilos

A influência do envelhecimento sobre o papel dos eosinófilos em idosos com asma ainda não é completamente compreendida. A população de asmáticos acima de 60 anos é caracterizada por indivíduos portadores de asma de início na infância, usualmente com uma maior sensibilização alérgica e expressão eosinofílica, e indivíduos que expressaram asma de início tardio não alérgica, que pode expressar um fenótipo inflamatório T2 baixo ou T2 alto (Reed, 2016). Na asma em idosos, a inflamação de baixa T2 pode ser mediada pela via Th-17, caracterizada pelo aumento na produção de IL-17, o que promove o recrutamento de neutrófilos via estímulo epitelial (Barnes, 2008). Além disso, o aumento de IL-22 ativa vias inflamatórias mediadas por IL-10 e estimula a produção de proteínas de fase aguda. No entanto, a inflamação eosinofílica das vias aéreas desempenha um papel fundamental na patogênese da asma em idades avançadas (Soma, 2022; De Nijs, 2013). Embora não tenha sido observada diferença nas concentrações de neurotoxina derivada de eosinófilos (NDE) no escarro e NDE liberada espontaneamente entre asmáticos jovens e idosos, os eosinófilos sanguíneos estimulados por IL-5 apresentam uma função de degranulação reduzida em pacientes idosos portadores de asma (Agrawal, 2011). A atividade eosinofílica está associada à gravidade

da limitação do fluxo aéreo e ao declínio da função pulmonar em pacientes asmáticos com idade avançada (Soma, 2020). A imunossenescência deteriora a função dos eosinófilos, porém a inflamação eosinofílica ainda é fator determinante na patogênese da asma em idosos.

A inflamação crônica também promove mudanças na mecânica ventilatória e na função dos músculos respiratórios, especialmente em doenças clinicamente avançadas. Como resultado, os pacientes idosos são mais propensos a experimentar sarcopenia, distúrbios de deglutição e deterioração do estado funcional. Além disso, indivíduos idosos frágeis apresentam função pulmonar reduzida, menor capacidade de exercício e maior consumo de energia do que os pacientes não frágeis ao realizar a mesma atividade (Bandein-Roche, 2015). A combinação de fragilidade e comprometimento respiratório resulta em um aumento quase quatro vezes maior na mortalidade em comparação com pacientes que não são frágeis e que não apresentam comprometimento respiratório (Vazfragozo, 2012). No entanto, a associação entre o fenótipo de fragilidade e as exacerbações da asma ainda é controversa.

5.2.4 Distúrbios de deglutição e nutrição

Os idosos apresentam um risco elevado de distúrbios de deglutição e eventos de aspiração (Hathaway, 2014). A disfagia orofaríngea funcional é altamente prevalente em idosos vulneráveis, aumentando o risco de exacerbações em pacientes com doenças respiratórias crônicas (Verin, 2017). A sarcopenia também prejudica a propriocepção postural e a fisiologia da mastigação, interferindo no suporte da postura vertical e favorecendo a exaustão em pessoas idosas frágeis (Cichero, 2018). Devido à fadiga mastigatória precoce, há uma tendência em oferecer alimentos com uma textura mais macia e com densidade nutricional insuficiente para atender às demandas metabólicas, favorecendo uma cadeia catabólica de retroalimentação negativa sobre o peso e a força muscular.

5.2.5 Aspectos genéticos e epigenéticos

A asma em idade avançada é uma doença heterogênea diretamente influenciada por exposições ambientais ao longo da vida. Mecanismos epigenéticos são responsáveis por alterações não estruturais na expressão gênica regulada por padrões de metilação do DNA, expressão de microRNA e modificações nas histonas (Ntontsi, 2021; Stikker, 2023; Figueiredo, 2023). Evidências recentes provenientes de análise metabolômica demonstraram supressão adrenal clinicamente significativa em asmáticos sob doses

baixas a moderadas de corticosteroides inalatórios (Kachroo, 2022). Alterações genéticas e epigenéticas podem influenciar significativamente o remodelamento das vias aéreas, a resposta ao tratamento e os magnitude dos efeitos adversos em pacientes idosos com asma.

5.2.6 Mecanismos relacionados ao envelhecimento contribuem para a insensibilidade aos corticosteroides na asma em idosos

O envelhecimento é um processo natural que altera significativamente a função imunológica e a estrutura das vias aéreas, impactando negativamente o manejo da asma em idosos. Uma das principais dificuldades no tratamento dessa população é a insensibilidade aos corticosteroides, medicamentos amplamente utilizados para controlar a inflamação nas vias aéreas e melhorar a função pulmonar. Enquanto essa classe terapêutica é eficaz na vasta maioria dos casos de asma, pacientes idosos apresentam uma resposta reduzida ao tratamento com CI (Ford, 2023). Esta insensibilidade aos corticosteroides está associada a mudanças nas respostas inflamatórias características do envelhecimento. Em uma parcela de asmáticos idosos, observa-se um aumento da inflamação mediada pelas vias Th1 e Th1. Essa alteração inflamatória está relacionada a uma maior concentração de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 17A (IL-17A) e o interferon gama (IFN γ), que são menos sensíveis aos corticosteroides (Wang, 2023; Choi, 2025). Essa mudança no perfil inflamatório associado menor resposta a terapia com corticosteroides é um fator relacionado a maior gravidade e o controle inadequado da asma em idosos (Ducharme, 2011).

Outro aspecto central no desenvolvimento da insensibilidade aos corticosteroides em idosos é o fenômeno da senescência celular. Esse processo envolve a pausa do ciclo celular em diversos tipos de células, incluindo células do músculo liso das vias aéreas e células epiteliais. Essas células senescentes liberam uma série de citocinas inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF α , além de metaloproteinases e proteínas da matriz extracelular (Acosta, 2013; Jaiswal, 2022). Este fenômeno é conhecido como fenótipo secretor associado a senescência (SASP). A presença dessas células e de seus produtos agrava a inflamação nas vias aéreas e contribui para o remodelamento celular, resultando em maior espessamento das paredes das vias aéreas e declínio da função pulmonar (Jaiswal, 2022; Prakash, 2016)

A senescência afeta tanto as células estruturais das vias aéreas quanto as funções imunológicas. Em idosos com asma, observam-se maiores níveis de neutrófilos e

eosinófilos no escarro, e esses níveis estão associados a um pior controle dos sintomas e maior risco de hospitalização (Acosta, 2017). Além disso, estudos experimentais com camundongos envelhecidos demonstram inflamação persistente nas vias aéreas e remodelamento exacerbado, mesmo após o tratamento com corticosteroides, sugerindo que os processos de envelhecimento interferem diretamente na eficácia da terapia com esta classe medicamentosa (Jaiswal, 2022).

Os hormônios relacionados ao envelhecimento, como cortisol e dehidroepiandrosterona (DHEA), também desempenham um papel crucial na modulação da inflamação e da sensibilidade aos corticosteroides. Com o envelhecimento, os níveis de cortisol tendem a diminuir, o que pode reduzir a capacidade do corpo de regular a inflamação nas vias aéreas (Paragliola, 2017; Kachroo, 2022). Da mesma forma, a queda nos níveis de DHEA está associada a um aumento da inflamação alérgica e à hiperresponsividade das vias aéreas, exacerbando os sintomas de asma (Seale, 2005). Assim, a regulação hormonal em idosos pode ser um fator adicional que contribui para a menor eficácia dos tratamentos com corticosteroides nessa população.

Diante desses fatores, é essencial que o manejo da asma em idosos leve em consideração os fatores específicos relacionados ao processo de envelhecimento. O profundo entendimento dessas alterações e suas correlações entre os sistemas orgânicos pode orientar o desenvolvimento de terapias mais direcionadas, como biológicos que bloqueiem vias inflamatórias específicas expressadas no idoso, e intervenções que abordem a homeostase hormonal. O estudo do perfil farmagenético dos pacientes pode proporcionar melhores opções terapêuticas na crescente população de idosos asmáticos (Zein, 2022; Figueiredo, 2023).

5.2.7 Desafios no diagnóstico da asma em idosos e seus respectivos fenótipos

A asma em idosos apresenta interações multidimensionais com comorbidades coexistentes, tornando o diagnóstico e o manejo clínico dessa população desafiadores. O subdiagnóstico da asma nesse grupo etário pode chegar a níveis alarmantes de até 50% (Enright, 1999). Os sintomas da asma são frequentemente mal interpretados devido às limitações fisiológicas do envelhecimento ou por causa de outras doenças crônicas prevalentes em idades avançadas, como insuficiência cardíaca e DPOC (Pasha, 2017). A alta prevalência de subdiagnóstico aumenta a carga da doença e produz consequências significativas para os sistemas de saúde (Aaron, 2018). As mudanças fisiológicas relacionadas à idade, a percepção disfuncional dos sintomas, as comorbidades, as

interações medicamentosas, as barreiras ao uso adequado dos inaladores e as alterações cognitivas contribuem para uma expressão fenotípica mais grave da doença (Figura 1). Embora asmáticos acima de 50 anos apresentem maior risco de obstrução irreversível das vias aéreas e expressarem fenótipos de asma grave (Gibson, 2010), um estudo brasileiro demonstrou que asmáticos idosos tratados de forma adequada não apresentam risco significativamente aumentado de hospitalizações por exacerbações agudas da asma em relação a asmáticos mais jovens (Ponte, 2014).

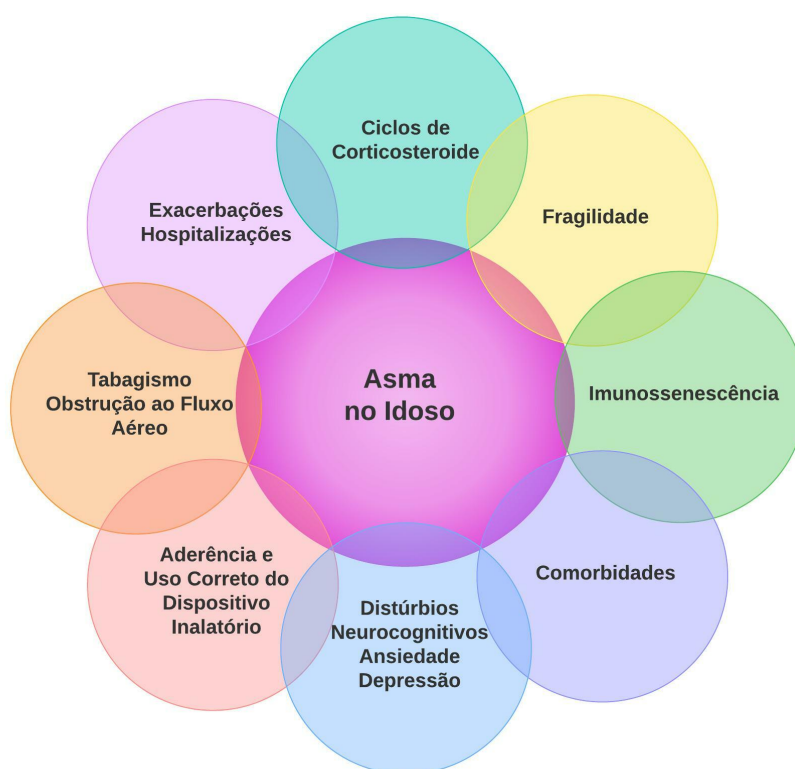


Figura 1 - Interações multidimensionais da asma no idoso. Alterações fisiológicas relacionadas à senescência, presença de comorbidades, fragilidade, percepção disfuncional dos sintomas, interações medicamentosas, barreiras para a técnica inalatória adequada, exacerbações frequentes e distúrbios neurocognitivos contribuem para a complexidade da doença e para uma expressão fenotípica mais grave, exigindo abordagens clínicas personalizadas (Figueiredo, 2023).

A sobreposição de outras condições mórbidas prevalentes nessa idade, como insuficiência cardíaca (IC), doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e DPOC, também contribui para complexidades diagnósticas e terapêuticas (Boulet, 2014). Doenças pulmonares obstrutivas na faixa etária geriátrica são provavelmente o resultado da expressão multidimensional dos

aspectos fisiológicos do envelhecimento combinados com outras comorbidades coexistentes.

Medidas objetivas de função pulmonar ajudam a avaliar a gravidade da doença e a reversibilidade da obstrução do fluxo aéreo. No entanto, um padrão funcional obstrutivo pode ser superestimado nesse grupo etário devido à perda fisiológica da elasticidade respiratória, que reduz a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF) (Battaglia, 2015). A limitação neurocognitiva, que afeta a compreensão e a execução das manobras durante a espirometria, pode comprometer a interpretação dos testes de função pulmonar. Pacientes com AIT têm maior probabilidade de apresentar maior VEF1 e uma resposta mais proeminente ao broncodilatador, enquanto a AII está associada à obstrução fixa das vias aéreas e à hiperinflação pulmonar (Herscher, 2017).

A fração exalada do óxido nítrico exalado (FeNO) é um biomarcador confiável da inflamação do tipo T2 em asmáticos. Os níveis de FeNO podem contribuir para decisões clínicas relacionadas ao tratamento da asma e prever risco de exacerbações (Columbo, 2013; Godinhonetto, 2016). A avaliação do FeNO também pode ser útil na avaliação de pacientes com percepção reduzida da gravidade dos sintomas respiratórios e na investigação da aderência adequada ao tratamento da asma (Braman, 2017). Asmáticos graves que apresentam um endótipo T2 baixo podem requerer uma estratégia de tratamento distinta (Hirano, 2018).

5.2.8 Controle da asma no idoso

O manejo eficaz da asma requer um controle razoável dos sintomas e redução do risco futuro de mortalidade relacionada à asma, exacerbações, obstrução fixa do fluxo aéreo e efeitos colaterais do tratamento (GINA 2024). Os sintomas clínicos variam em frequência e intensidade, portanto, recomenda-se a avaliação ativa dos sintomas diurnos, despertares noturnos, limitações de atividades devido à asma e a frequência do uso de broncodilatadores de resgate. O status de controle da asma pode modificar-se espontaneamente ou por meio de intervenções ativas, como terapia medicamentosa, estratégias não farmacológicas e eliminação de gatilhos ambientais (Poureslani, 2012; Haahleta, 2006). Com base na frequência dos sintomas, a asma é classificada como controlada, parcialmente controlada ou descontrolada.

A baixa adesão à terapia inalatória é um dos principais fatores responsáveis pelo descontrole da asma geriátrica. O comprometimento cognitivo e a função pulmonar

reduzida geralmente prejudicam a técnica correta de uso dos inaladores (Bozek, 2010; Turan, 2016). Indivíduos de idade avançada podem não atingir um fluxo inspiratório suficiente para garantir concentrações adequadas de medicamento na mucosa brônquica e bronquiolar, favorecendo o aumento da deposição oral e o controle insatisfatório da doença (Crompton, 2016). As alterações estruturais na elasticidade do tecido e o aumento do volume de fechamento favorecem o colapso das pequenas vias aéreas durante as manobras inspiratórias forçadas (Skloot, 2017). Esse fenômeno impede que a terapia inalatória alcance as pequenas vias aéreas em indivíduos idosos com doença pulmonar obstrutiva.

Embora ensaios clínicos randomizados comparando dispositivos inalatórios não relatem diferença de eficácia entre dispositivos, inaladores dosimetrados (ID) com espaçadores de grande volume exigem que o indivíduo gere menos forças inspiratórias em comparação com inaladores de pó seco (Haughney, 2010). Os espaçadores de grande volume também melhoram a coordenação da inalação e o nível de deposição do medicamento nos pulmões (Coelho, 2011). Distúrbios neurocognitivos podem reduzir a eficácia do medicamento inalatório ao comprometer a coordenação entre o acionamento do dispositivo e a inspiração. A avaliação da taxa de fluxo inspiratório pode orientar os clínicos na avaliação e adaptação do dispositivo inalatório (Sanders, 2017). A escolha do dispositivo inalatório mais adequado em idosos asmáticos requer uma abordagem individualizada considerando as preferências dos pacientes, o fluxo inspiratório e o comprometimento neurocognitivo para proporcionar melhor o controle da doença, minimizar efeitos adversos e prevenir exacerbações.

5.2.9 Hospitalizações

Embora os idosos com asma apresentem mais sintomas respiratórios e comorbidades do que pacientes mais jovens, a idade cronológica não é um fator de risco independente para hospitalização (Ponte, 2014). Baixa escolaridade, raça/cor não branca, sexo feminino, maior carga de sintomas são fatores independentemente associados à hospitalização em idosos asmáticos (Diette, 2002). Um estudo retrospectivo recente analisou as características de pacientes idosos (≥ 65 anos) hospitalizados com asma brônquica, comparando-os com pacientes mais jovens (Zang, 2021). Entre 181 pacientes internados, 22,7% eram idosos, com a maioria apresentando asma de início tardio. Os idosos tiveram custos de hospitalização mais altos, maior número de comorbidades e controle mais deficiente da asma, com ataques mais graves em comparação com o grupo

mais jovem. A função pulmonar foi significativamente pior no grupo de pacientes idosos. Além disso, o uso de CI foi menos frequente entre os idosos, com apenas 7,3% apresentando bom controle da asma. As comorbidades, como hipertensão e diabetes, estavam mais presentes nos pacientes idosos, enquanto a rinite alérgica foi menos comum. Esses achados sugerem que a asma em idosos é uma condição de maior gravidade, associada a uma maior carga econômica e pior qualidade de vida. A abordagem para o tratamento deve considerar fatores como a cessação do tabagismo, avaliação cognitiva e educação para o uso correto de dispositivos inalatórios, a fim de melhorar o controle da doença e reduzir hospitalizações e visitas ao pronto-socorro.

5.2.10 Tratamento farmacológico e não farmacológico da asma em idosos

Os objetivos de longo prazo do tratamento da asma em idade avançada envolvem o controle dos sintomas e a minimização do risco futuro de exacerbações e hospitalizações (GINA 2024). O tratamento adequado das comorbidades, interações medicamentosas, efeitos colaterais, educação do paciente, reabilitação pulmonar e suporte nutricional merecem atenção específica no manejo de asmáticos idosos (Tabela 2). Avaliação clínica periódica são desejáveis, independentemente da percepção dos sintomas, para avaliar o controle da doença, investigar desencadeadores de exacerbações e realizar ajustes no tratamento, se necessário. Na população idosa, avaliar a adesão ao tratamento, técnica inalatória e fornecer educação sobre a asma assumem uma importância preponderante na adequada implementação do plano terapêutico (Laba, 2019; Coelho, 2011).

O processo de educação continuada sobre a asma no idoso deve envolver os familiares e cuidadores, sendo essencial para construir um cuidado colaborativo na asma geriátrica. Programas educacionais podem melhorar os desfechos, abordando o reconhecimento dos sintomas respiratórios, evitando desencadeantes de exacerbações e fornecendo um plano de manejo para crises de asma (Nanda, 2020). A evidência sugere que a educação personalizada para asmáticos idosos melhora significativamente a adesão ao tratamento de manutenção e a técnica de uso de inaladores (Crane, 2014; Fabbri, 2006).

O tratamento adequado das comorbidades e o registro de todos os medicamentos prescritos são elementos críticos para o sucesso no manejo da asma em adultos idosos. A multimorbidade é altamente prevalente em asmáticos idosos. Mais de metade dos idosos apresentam ao menos três comorbidades, o que pode impactar profundamente a qualidade

de vida, agravar os sintomas da asma e aumentar o risco de exacerbações (Goeman, 2013). A polifarmácia e as interações medicamentosas são complicações importantes em pacientes respiratórios idosos (Gibson, 2010). Interações medicamentosas clinicamente significativas foram detectadas em 46% dos pacientes idosos em um estudo multicêntrico europeu (Nobili, 2011). Os betabloqueadores, comumente prescritos para hipertensão, glaucoma e insuficiência cardíaca, podem induzir broncoespasmo e exacerbações fatais, além de reduzir a eficácia dos broncodilatadores beta-2-adrenérgicos de resgate em subgrupos específicos de asmáticos (Leuppi, 2001). No entanto, coortes prospectiva investigaram a segurança dos betabloqueadores beta1-cardiosseletivos em pacientes com asma e doenças cardíacas e não encontraram aumento significativo nas exacerbações de asma (Bennett, 2021). Tosse não produtiva recorrente é relatada em 5 a 35% dos pacientes sob tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), piorando os sintomas de asma em indivíduos suscetíveis (Dicpigaitis, 2006). O ácido acetilsalicílico (AAS) e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) também podem induzir broncoespasmo grave mediado pela inibição da enzima ciclooxigenase (Cottin, 1996).

O tabagismo ativo e passivo aumenta o risco de exacerbações da asma, prejudica a eficácia dos corticosteroides inalatórios ou antagonistas dos receptores de leucotrienos e aumenta a mortalidade (Lazarus, 2007; Strzelak, 2018). A ativação aumentada de fatores de transcrição pró-inflamatórios contribui para a resistência aos corticosteroides em asmáticos fumantes (Thomson, 2004). A equipe multidisciplinar deve encorajar os idosos asmáticos a cessar o tabagismo sempre que houver oportunidade com aconselhamentos breves. Para maximizar as taxas de cessação tabágica sustentada, os pacientes na fase contemplativa também devem receber terapia cognitivo-comportamental e tratamento farmacológico.

A reabilitação pulmonar promove melhor qualidade de vida e capacidade de exercício aos idosos asmáticos. Após seis semanas de treinamento supervisionado, adultos idosos com obstrução fixa das vias aéreas experimentaram um melhor controle da asma e qualidade de vida (Turner, 2011). Uma meta-análise recente avaliando a eficácia da reabilitação pulmonar em comparação com os cuidados habituais mostrou melhorias na capacidade funcional de exercício e qualidade de vida em adultos com asma (Osadnik, 2019). O treinamento respiratório melhora a qualidade de vida em asmáticos com doença não controlada, embora tenha efeito modesto na função pulmonar ou inflamação das vias aéreas (Bruton, 2018). Programas de reabilitação pulmonar devem idealmente envolver uma abordagem multidisciplinar, incluindo aconselhamento

nutricional. Como o exercício é um conhecido fator desencadeante de broncoespasmo, é altamente recomendada a monitorização cuidadosa de sintomas induzidos pelo exercício.

Muitos ensaios clínicos pregressos com enfoque no tratamento da asma excluíram pacientes com idade avançada. Desta forma, existe uma carência na literatura de ensaios clínicos avaliando intervenções terapêuticas para asma na população idosa. Como a asma é uma doença inflamatória das vias aéreas inferiores, os corticosteroides inalatórios (CIs) são o pilar da terapia de controle em pacientes com asma persistente (GINA 2024). Esta classe é considerada a primeira linha de tratamento para asma, de forma isolada ou em associação com um broncodilatador de longa duração, em pacientes com sintomas persistentes.

O fenótipo eosinofílico está associado a uma maior eficácia dos corticosteroides inalatórios, enquanto a asma mediada por Th-17, caracterizada por inflamação neutrofílica, geralmente é menos responsiva à terapia com CI (Dunn, 2018; Busse, 2017). Embora seja recomendado evitar o uso prolongado de altas doses de CI, estudos observacionais mostraram que a terapia de longo prazo com CI tem efeitos sistêmicos mínimos na maioria dos pacientes idosos que tomam as doses recomendadas (Battaglia, 2015; Kendzerska, 2019). Uma revisão recente sugeriu que os idosos podem aumentar a deposição oral de CI devido à técnica inalatória inadequada, com aumento do risco de efeitos adversos locais e sistêmicos, como candidíase oral e disfonia, pneumonia, redução da massa óssea, fraturas, catarata e diabetes (Wang, 2018). O potencial risco de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal associado à insuficiência adrenal secundária ao uso de corticosteroides inalatórios também é relevante (Kachroo, 2022).

Uma dose diária inalada de corticosteroides em adultos, como a formulação extrafina de beclometasona, administrada por micropartículas acima de 400 mcg, budesonida acima de 800 mcg, propionato de fluticasona acima de 500 mcg, mometasona acima de 440 mcg e furoato de fluticasona em dose igual ou superior a 200 mcg, aumenta significativamente o risco de efeitos colaterais sistêmicos (Pizzichini, 2020). Os corticosteroides sistêmicos podem provocar efeitos deletérios em idosos, com um aumento significativo no risco de alterações cognitivas agudas, fraturas ósseas, catarata, sarcopenia, candidíase oral e hiperglicemia (Nanda, 2020).

Contraindicados como monoterapia na asma, a combinação de um beta-2-agonista de longa duração (LABA) com um CI é a escolha preferida para o tratamento de asmáticos que não conseguiram controle com doses baixas ou moderadas de CI. A terapia combinada com CI/LABA é recomendada como tratamento de resgate em pacientes com

sintomas intermitentes (GINA 2024). Amplamente utilizados na asma devido ao seu efeito broncodilatador prolongado e ação sinérgica com CI, a segurança cardiovascular dos LABAs em idosos foi investigada em pacientes com DPOC (Wang, 2018). O monitoramento adequado de efeitos adversos conhecidos, como prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (ECG), tremores, taquicardia, hipoglicemia e hipocalcemia dose-dependente, é fortemente recomendado (Gupta, 2008). Efeitos colaterais indesejados são frequentes em pacientes idosos com polifarmácia e múltiplas comorbidades. A eficácia dos LABAs também varia entre os grupos populacionais devido à variabilidade genética e pode diminuir com o envelhecimento devido à disfunção beta-adrenérgica (Gibson, 2010; Figueiredo, 2021).

Na asma grave, pacientes selecionados que permanecem sem controle sob doses moderadas a altas de CI/LABA podem melhorar os resultados relacionados ao paciente com o uso de um antimuscarínico de longa duração (LAMA). A adição de tiotrópio em asmáticos não controlados com CI/LABA proporciona melhor controle, ganho funcional substancial e reduz exacerbações (Kerstjens, 2012). A baixa representatividade de idosos nesse estudo limita a validade externa dos achados para a população geriátrica. Pacientes com maior tônus colinérgico podem manifestar uma melhor resposta ao tiotrópio do que ao LABA como um adjuvante ao CI, no que diz respeito à melhora do VEF1 basal e das exacerbações agudas (Peters, 2013). A terapia combinada com tiotrópio e CI é uma alternativa adequada em pacientes que experimentaram efeitos adversos do LABA em tratamento, como tremores ou palpitações (Buhl, 2018). Além disso, um antimuscarínico de curta duração, em vez de um beta-2-agonista, poderia ser considerado uma opção de terapia de resgate para indivíduos idosos de alto risco com arritmia ou cardiopatia instável.

A atividade parassimpática em idosos que utilizam LAMA pode ser disfuncional devido a aspectos fisiológicos do envelhecimento, redução da capacidade de metabolismo e excreção de medicamentos. Assim, efeitos colaterais conhecidos de medicamentos anticolinérgicos — boca seca, fluxo urinário reduzido e motilidade gastrointestinal — merecem monitoramento adequado. Pacientes com glaucoma devem evitar o contato ocular direto com anticolinérgicos nebulizados. O uso de inaladores dosimetrados com espaçadores ou bucal, em vez de uma máscara facial, ao administrar anticolinérgicos nebulizados limita as altas concentrações do medicamento nos olhos (Nanda, 2020).

Os antagonistas dos receptores de leucotrienos (LTRA) são indicados para o tratamento da asma como uma opção terapêutica aos CI em pacientes com sintomas

persistentes ou como uma combinação adjuvante para permitir um melhor controle da doença ou redução da dose cumulativa de corticosteroides. Em um estudo observacional italiano que avaliou o controle da asma em idosos, cerca de 25% dos pacientes utilizaram algum LTRA como terapia adicional ao CI/LABA para otimizar o controle da doença (Milanese, 2014). Um estudo clínico avaliando o efeito do montelucaste como terapia adjuvante ao CI/LABA em idosos com asma grave mostrou benefícios clínicos modestos e melhora no controle da asma (Bozek, 2010). No entanto, eventos neuropsiquiátricos e transtornos de ansiedade entre pacientes com asma expostos ao montelucaste foram relatados, incluindo distúrbios do sono, agressão e comportamento suicida (Paljarvi, 2022). Devido à administração oral e à ação sistêmica, esta classe farmacológica é uma opção de tratamento prática para pacientes que não conseguem usar dispositivos inalatórios ou apresentem outras manifestações atópicas associadas, como rinite alérgica. Contudo, é prudente monitorar os efeitos adversos neuropsiquiátricos em pacientes idosos sob tratamento com montelucaste.

As propriedades broncodilatadoras das metilxantinas são conhecidas desde 1886, e essa classe de medicamentos foi amplamente utilizada no tratamento do broncoespasmo e de doenças pulmonares obstrutivas no passado. As metilxantinas são inibidores não seletivos da fosfodiesterase com efeitos broncodilatadores e anti-inflamatórios modestos. Apesar de seu baixo custo, o uso de xantinas na prática clínica é restringido atualmente devido ao estreito índice terapêutico e à toxicidade potencial. Um efeito broncodilatador significativo requer uma alta concentração sérica de teofilina, mas doses mais baixas podem fornecer atividade anti-inflamatória (Barnes, 2010). Embora os estudos na população geriátrica não tenham demonstrado preocupações significativas no que tange a segurança do tratamento, o uso de xantinas requer cautela devido à ampla gama de interações medicamentosas. O uso de formulações de liberação prolongada, como teofilina e bamifilina, pode ser considerado, especialmente em fumantes e pacientes com resistência a corticosteroides (Scischilone, 2015).

Pacientes em idade avançada portadores de asma grave que persistem exacerbadores ou não controlados a despeito de terapia inalatória otimizada com altas doses de CI/LABA são potencialmente elegíveis para uso de biológicos. A terapia biológica está associada a melhores desfechos no fenótipo da asma Th-2 e deve ser considerada se estiver disponível e acessível (GINA 2024). A terapia com anticorpos monoclonais pode modificar a história natural da asma, atuando diretamente na via fisiopatológica específica envolvida, proporcionando melhor controle, redução da dose

de corticosteroides orais e prevenção de exacerbações durante o tratamento biológico (Bousquet, 2017).

Embora pacientes com mais de 65 anos frequentemente estejam sub-representados em ensaios clínicos randomizados que investigaram a eficácia e segurança de anticorpos monoclonais em pacientes com asma grave, a terapia biológica direcionada com omalizumabe, mepolizumabe, benralizumabe, dupilumabe e tezepelumabe provou-se eficaz na redução do impacto da gravidade da asma (Brussele, 2022). A escolha individualizada do medicamento imunobiológico mais adequado envolve a avaliação de biomarcadores alérgicos, contagem sérica de eosinofílicos, níveis de FeNO, comorbidades (polípose nasal, dermatite atópica e granulomatose eosinofílica com poliangíte), idade de início da asma, preferência do paciente e custo do tratamento (Wenzel, 2021). Em estudos da vida real, o omalizumabe foi seguro e reduziu a taxa de exacerbações graves em pacientes com mais de 50 anos com asma alérgica grave não controlada (Tat, 2016; Korn, 2010).

Os biológicos aprovados para uso no Brasil são eficazes na redução da taxa de exacerbações graves da asma. Benralizumabe, dupilumabe e mepolizumabe mostraram-se eficazes na redução da dose de corticosteroide oral necessária para controle da asma (Agache, 2020). Alguns pacientes também podem melhorar o controle da asma e a função pulmonar. Estudos prospectivos são necessários para ratificar a segurança e os benefícios de longo prazo na população geriátrica.

A imunoterapia com alérgenos (ITA) pode ser uma opção de tratamento eficaz para melhorar desfechos relevantes em asmáticos idosos com sensibilização documentada para aeroalérgenos. Apesar de segura em idosos, a ITA não deve ser indicada universalmente a todos os pacientes. O monitoramento rigoroso durante o tratamento é essencial para garantir tanto a segurança quanto a eficácia da ITA em idosos. É importante salientar que os pacientes idosos são sub-representados nos ensaios clínicos de ITA. No entanto, estudos sugerem que a imunoterapia ainda pode oferecer benefícios significativos a este grupo etário, melhorando os sintomas da asma, reduzindo a dose da medicação de controle e prevenindo exacerbações (Virchow, 2016). Um estudo populacional realizado na Alemanha, que incluiu indivíduos acima de 60 anos, explorou o potencial da ITA em prevenir a progressão da asma de estágios leves para graves (Schmitt, 2020). Os resultados demonstraram que pacientes com asma alérgica submetidos à ITA apresentaram menor probabilidade de piora da gravidade em comparação ao grupo controle, embora os indivíduos mais jovens tenham demonstrado uma resposta mais

pronunciada ao tratamento imunomodulador. Embora a ITA possa ser viável em pacientes idosos com asma alérgica, é fundamental uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios para cada caso individual.

Tabela 2 – Tratamento personalizado da asma em idosos

Tratamento não farmacológico	
Educação do paciente	Cuidados colaborativos, adesão ao tratamento, reconhecimento dos sintomas, evitar desencadeantes de exacerbações, plano por escrito para manejo de sintomas e exacerbações de asma
Manejo das comorbidades	Tabagismo, fragilidade, obesidade, DRGE, rinite, SAOS, insuficiência cardíaca, DPOC, IC, osteoporose, glaucoma, catarata.
Polifarmácia e iatrogenia	Betabloqueadores, IECA, AAS, AINEs
Baixa capacidade de exercício	Reabilitação pulmonar
Tratamento farmacológico	
Corticosteroides inalatórios	Inflamação das vias aéreas Evitar o uso prolongado de altas doses Efeitos adversos potenciais: candidíase oral e disfonia, pneumonia, catarata, redução da massa óssea, fraturas e diabetes
Broncodilatadores Beta-2-agonistas de longa duração	Controle dos sintomas Disfunção do receptor B2-adrenérgico relacionada a idade Efeitos adversos potenciais: prolongamento do intervalo QT no ECG, tremores, taquicardia, hipoglicemia e hipocalemia
Broncodilatadores antimuscarínicos de longa duração	Melhora do controle da asma e da função pulmonar em associação com CI/LABA Reduzir exacerbações Efeitos adversos potenciais: glaucoma, boca seca, fluxo urinário reduzido e motilidade gastrointestinal prejudicada
Antagonistas dos receptores de leucotrienos	Considerar em pacientes que não conseguem usar dispositivos inalatórios Associação com rinite alérgica e DA Efeitos adversos potenciais: eventos neuropsiquiátricos, sintomas gastrointestinais leves
Metilxantinas de liberação prolongada	Considerar em fumantes e pacientes com resistência a corticosteroides Efeitos broncodilatadores e anti-inflamatórios modestos Ampla gama de interações medicamentosas Efeitos adversos potenciais: dispepsia, insônia, náusea, dor de cabeça, irritabilidade, arritmia ventricular
Tratamento biológico	Considerar em casos de asma grave Prevenir exacerbações e reduzir a dose de corticosteroides orais Perfil de segurança aceitável Evidência limitada para uso na população geriátrica

DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico; SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DA: dermatite atópica, IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais; ECG: eletrocardiograma; CI: corticosteroides inalatórios; LABA: broncodilatadores Beta-2-agonistas de Longa Duração.

A asma na idade avançada expressa-se de forma ainda mais heterogênea e diretamente influenciada por fatores genéticos, gatilhos ambientais, comorbidades e envelhecimento pulmonar ao longo da vida. É fundamental entender a influência do processo de senescência, distúrbios cognitivos e fragilidade na eficácia e adesão ao tratamento. Idosos asmáticos são intrinsecamente mais propensos a apresentar formas mais graves da doença, fenótipo não eosinofílico e função pulmonar reduzida. Medidas objetivas da função pulmonar ajudam a avaliar a gravidade da doença e a reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo. Os desafios em relação ao tratamento da asma em adultos idosos incluem a interação com multimorbidades, má percepção dos sintomas, dificuldades técnicas na realização e interpretação das provas de função pulmonar, bem como técnica de inalatória insatisfatória. A educação sobre asma é essencial para desenvolver uma parceria colaborativa paciente-médico na asma geriátrica. Profissionais de saúde devem incentivar a cessação tabágica e a reabilitação pulmonar. Idosos asmáticos são menos propensos a responder a terapias tradicionais, incluindo corticosteroides inalatórios; portanto, muitas vezes é necessário um plano terapêutico multidisciplinar individualizado.

5.3 Fragilidade

O conceito de fragilidade inicialmente estava vinculado ao declínio funcional e à presença de doenças, independentemente do processo de envelhecimento (Pereira, 2017). Com o aumento da expectativa de vida, essa síndrome ganhou maior relevância e se relaciona diretamente com a qualidade de vida ativa e a expectativa de longevidade dos idosos afetados. Atualmente, a fragilidade é entendida como uma síndrome multidimensional, caracterizada por um declínio funcional cumulativo em vários sistemas orgânicos (Clegg, 2013). Esse processo é multifatorial, com uma fisiopatologia complexa e inter-relações orgânicas intrincadas, que envolvem fatores físicos, psicossociais e econômicos. A fragilidade está associada à instabilidade e ao risco de perda funcional, resultante da baixa resiliência do organismo em responder a estressores (Kojima, 2019; Cesari, 2017), acarretando aumento da dependência e da mortalidade (Fried, 2001; Morley, 2013).

O envelhecimento é geralmente acompanhado por fenômenos celulares, como a instabilidade dos genomas nuclear e mitocondrial, exaustão de células-tronco, modificações epigenéticas (por exemplo, metilação de histonas e DNA), perda da homeostase proteica e desgaste dos telômeros. Há também desregulação dos sensores nutricionais, resultando em aumento da sinalização anabólica, disfunção mitocondrial com maior produção de espécies reativas de oxigênio, disbiose, inflamação crônica, atividade macrofágica deficiente e alterações na comunicação intercelular, com diminuição da imunovigilância (López-Otín, 2013).

A prevalência de fragilidade entre os idosos varia de 5 a 20%, mas os estudos indicam taxas mais altas em populações com comorbidades específicas. Embora haja uma clara correlação com o envelhecimento, essa condição não deve ser confundida com os processos fisiológicos do envelhecimento em si, uma vez que envolve comprometimentos distintos da homeostase (Kojima, 2019). Um estudo realizado pelo ELSI-Brasil avaliou a fragilidade em adultos brasileiros com mais de 50, 60 e 65 anos, registrando prevalências de 9,0%, 13,5% e 16,2%, respectivamente (Andrade, 2018). A fragilidade é uma condição crônica e dinâmica, de caráter progressivo, mas passível de intervenção multidisciplinar, através de tratamento medicamentoso, suporte nutricional, reabilitação neuromuscular e otimização do controle de doenças crônicas subjacentes. O estágio inicial da síndrome representa o momento mais oportuno para intervenções eficazes, tanto do ponto de vista individual quanto para a saúde pública.

A fragilidade é prevalente em pacientes com doenças respiratórias crônicas, como asma, doenças pulmonares intersticiais (DPI) e doenças pleurais. Em pacientes asmáticos idosos na comunidade, a prevalência média de fragilidade é de 9,5%, com variações de 6% a 14,5%, conforme diferentes estudos (Verduri, 2023; Hanlow, 2018). Essa associação é particularmente preocupante entre idosos, onde a asma frequentemente se sobrepõe à DPOC, amplificando o impacto na funcionalidade e qualidade de vida. A fragilidade em asmáticos é muitas vezes subdiagnosticada, devido à progressão lenta dos sintomas e à presença de comorbidades como doenças cardíacas e diabetes (Hanlow, 2018; Landré, 2020; Kusunose, 2021), o que reforça a importância de uma avaliação multidisciplinar e de estratégias de tratamento personalizadas.

Nas doenças pulmonares intersticiais, a prevalência de fragilidade é ainda mais alta, com estudos mostrando taxas entre 25% e 52,5% (Guler, 2020; Faroqui, 2021). Essas doenças, como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), estão associadas a altos índices de mortalidade, e a presença do fenótipo frágil piora ainda mais os desfechos clínicos, aumentando hospitalizações e o risco de morte. A fragilidade em ILD está fortemente ligada à diminuição da capacidade física e à maior vulnerabilidade a estressores agudos, exacerbando a progressão da doença e limitando a resposta ao tratamento (Angulo, 2016). Esses dados ressaltam a necessidade de incluir a avaliação da fragilidade nas abordagens clínicas e de pesquisa para otimizar o manejo desses pacientes.

Devido à redução da reserva homeostática, os idosos frágeis são mais suscetíveis a situações estressoras, o que pode levar a complicações e perda funcional significativa, com grande impacto na qualidade de vida (Tiraboschi, 2015). O diagnóstico de fragilidade é baseado na aplicação de critérios clínicos, como o Fenótipo de Fragilidade ou escalas clínicas (Andrade, 2018). O fenótipo frágil pode estar relacionado a fatores inflamatórios. Durante o envelhecimento, o sistema imunológico sofre mudanças em suas células, órgãos linfoides e marcadores humorais (Nikolich-Zugich, 2018). As células T imaturas diminuem, e os fatores responsáveis por sua manutenção se tornam menos disponíveis, acelerando sua perda. As células B de memória aumentam, mas são mais propensas a reações autoimunes. Os linfonodos sofrem fibrose, o que prejudica a apresentação de antígenos. A inflamação crônica, conhecida como *inflammaging*, se caracteriza pela presença contínua de marcadores como IL-6, PCR e fibrinogênio (Nikolich-Zugich, 2018). Uma meta-análise recente associou o aumento de PCR e IL-6 à fragilidade e pré-fragilidade, além de idade e IMC (Soysal, 2016). Indivíduos frágeis também apresentam menor atividade de células T, produção reduzida de anticorpos e

maior estresse oxidativo, intensificando a inflamação. Outra hipótese sugere que indivíduos frágeis possuem um conjunto específico de proteínas, como creatinoquinase tipo M, CXCL 13 e trombospondina 2, associadas ao status de fragilidade (Landino, 2021). Do ponto de vista hormonal, observa-se um declínio dos níveis de DHEA, testosterona, IGF-1 e vitamina D, e aumento de PTH (Al Saedi, 2019).

5.3.1. Fenótipo de fragilidade

Descrita por Fried no início do século XXI, o fenótipo de fragilidade reflete a expressão dessa síndrome, avaliando principalmente o domínio físico, com base nos critérios de 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 (quando apresenta 3 ou mais critérios), pré-frágil (com até 2 critérios) ou robusto (na ausência dos 5 critérios). Embora a fragilidade envolva aspectos multidimensionais e biopsicossociais, a avaliação clínica baseada no fenótipo de fragilidade, acúmulo de déficits ou outros índices é recomendada pelas diretrizes internacionais por permitir maior capacidade discriminativa para fragilidade e estabelecer claras implicações prognósticas (Rockwood, 2005; Cohen, 2023).

É fundamental individualizar a síndrome de fragilidade, separando-a do contexto de comorbidades e perda de função. Atualmente, a fragilidade é considerada um marcador prognóstico de desfechos negativos, incluindo sua associação com a mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 (Aliberti, 2021). A síndrome de fragilidade nem sempre é facilmente reconhecida, exigindo uma busca ativa pelos critérios para que medidas possam ser adotadas a fim de reverter os déficits, prevenindo a dependência e, consequentemente, os gastos para o sistema de saúde (Turner, 2014).

Embora sarcopenia e fragilidade compartilhem características semelhantes (Reijnierse, 2016), a presença de sarcopenia deve ser interpretada como um sinalizador, mas não como diagnóstico de fragilidade (Morley, 2013), nem como causa de quedas, delirium ou imobilismo. O manejo de pacientes com fragilidade deve ser realizado de forma multidimensional, utilizando instrumentos padronizados de avaliação geriátrica global, com a implementação de planos de cuidados elaborados por equipes multidisciplinares adequadamente treinadas (Turner, 2014).

5.3.2 Domínios físicos, cognitivos, sociais e psicológicos da fragilidade

A fragilidade é amplamente reconhecida como uma síndrome complexa e multidimensional, englobando aspectos físicos, cognitivos, sociais e psicológicos. Embora a maioria dos instrumentos clínicos de avaliação de fragilidade priorizem o domínio físico, as informações prognósticas e terapêuticas baseiam-se em uma visão unificada da fragilidade. Essa abordagem holística da síndrome é fundamental para entender sua natureza multifacetada, onde os diversos fatores interagem de forma interdependente, contribuindo para o estado geral de fragilidade do indivíduo. No entanto, a fragilidade é um conceito único, e sua divisão em domínios distintos, embora útil do ponto de vista didático, tem pouca validade clínica. Todo o valor epidemiológico, clínico e prognóstico da fragilidade foi estabelecido considerando-a como uma condição indissociável.

Um documento produzido por delegados de seis sociedades internacionais destacou aspectos importantes da importância da fragilidade física como marcador prognóstico e alvo de tratamento específico (Morley, 2013). Primeiro, a fragilidade física foi definida como uma síndrome médica clinicamente importante associada a vulnerabilidade do indivíduo, dependência e à morte. Segundo essa condição, pode ser prevenida ou tratada com modalidades terapêuticas específicas, como reabilitação, suplementação proteica-calórica e redução da polifarmácia. Terceiro, foram validados instrumentos simples para identificação objetiva da fragilidade. Por fim, recomenda-se a triagem de fragilidade para todos com mais de 70 anos ou com perda de peso significativa (>5%) devido a doença crônica.

A fragilidade física é o componente mais comum e historicamente o mais estudado. Contudo, há consenso crescente de que uma visão reducionista, que considera apenas os aspectos físicos, não abarca adequadamente a complexidade da condição (Cohen, 2023). A cognição, por exemplo, desempenha um papel importante, e a presença de déficits cognitivos está associada a maiores riscos de desfechos adversos, como hospitalização e mortalidade. Em 2013, a Academia Internacional de Nutrição e Envelhecimento, em conjunto com a Associação Internacional de Gerontologia e Geriatria (IANA-IAGG), definiu a fragilidade cognitiva como a presença simultânea de fragilidade física e comprometimento cognitivo leve (CCL), operacionalizada por um escore de 0,5 na Escala de Avaliação Clínica da Demência, excluindo a presença de demências concomitantes, como a doença de Alzheimer (Kelaïditi, 2013). Essa definição

indica uma reserva cognitiva reduzida, distinguindo-se do envelhecimento normal. Similarmente, fatores psicológicos, como depressão e apatia, e fatores sociais, como isolamento e falta de suporte, também são fundamentais para o desenvolvimento e a progressão da fragilidade.

Ainda que se reconheça a importância dos múltiplos domínios, as escalas disponíveis de fragilidade, amplamente utilizadas na prática clínica, tendem a focar nos aspectos físicos. Escalas como a de Fried e a de Acumulação de Déficits (Índice de Fragilidade) avaliam principalmente sinais e sintomas físicos, tais como perda de peso involuntária, fraqueza muscular e baixa atividade física (Dent, 2019). No entanto, essas ferramentas acabam refletindo indiretamente a multidimensionalidade da fragilidade devido à sua correlação com o impacto dos aspectos biopsicossociais na expressão fenotípica da fragilidade (Rockwood, 2007). Estudos demonstram que a fragilidade física está intimamente ligada aos aspectos cognitivos e emocionais, de modo que as escalas de fragilidade física frequentemente capturam essa complexidade latente, oferecendo uma visão global do risco de fragilidade.

Complementarmente, existem instrumentos que avaliam especificamente outros domínios. Escalas para fragilidade cognitiva e social, por exemplo, ajudam a identificar o comprometimento em áreas que não são diretamente abordadas pelas escalas físicas, mas que impactam a saúde do idoso. Ferramentas como o Mini-Cog e o Questionário de Declínio Cognitivo Subjetivo avaliam aspectos cognitivos, enquanto o SOCIAL e a Escala de Fragilidade Social abordam o contexto social (Cohen, 2023). A inclusão de avaliações específicas de cognição e de suporte social pode complementar a avaliação física, proporcionando uma visão mais abrangente e permitindo a elaboração de intervenções mais personalizadas.

A fragilidade, portanto, é uma síndrome integrada, onde o declínio em um domínio pode afetar negativamente os outros. Essa inter-relação sugere que o manejo clínico deve focar na síndrome como um todo, e não em componentes isolados. Por exemplo, o tratamento de um idoso frágil com depressão pode não apenas melhorar seu estado emocional, mas também impactar positivamente sua funcionalidade física e social, reduzindo os riscos de eventos adversos. Da mesma forma, intervenções que promovem a socialização e o suporte social podem ter efeitos benéficos sobre a cognição e o humor.

Apesar dessa necessidade de um enfoque integrativo, o desenvolvimento de instrumentos que abordem todos os domínios da fragilidade como uma unidade ainda enfrenta desafios. A falta de consenso sobre definições e a dificuldade de operacionalizar

essa abordagem multidimensional contribuem para a predominância das escalas físicas na prática clínica (Dent, 2019). No entanto, a utilização de ferramentas adicionais para avaliação cognitiva, social e psicológica representa um passo na direção certa, permitindo que a multidimensionalidade da fragilidade seja mais bem compreendida e tratada.

5.3.3 Escalas disponíveis para avaliação da fragilidade

A Escala de Fragilidade de Fried, amplamente utilizada em estudos epidemiológicos para avaliação de fragilidade, foi originalmente aplicada no *Cardiovascular Health Study* (CHS), e define a fragilidade por meio de critérios físicos (fenótipo de fragilidade). Os indivíduos frágeis são aqueles que apresentam três ou mais dos seguintes critérios: perda de peso involuntária, fraqueza, exaustão, lentidão e baixo nível de atividade física. Aqueles com três ou mais critérios são considerados frágeis, enquanto aqueles com até dois são pré-frágeis. Esse índice, baseado em sólida fundamentação biológica, tem alta capacidade preditiva para desfechos negativos (Fried, 2001; Bandenn-Roche, 2006; Gill, 2010; Lee, 2015; Aliberti, 2021). Contudo, essa escala não aborda objetivamente os componentes psicossociais da fragilidade.

De acordo com a Conferência Internacional de Pesquisa em Sarcopenia e Fragilidade (ICFSR), recomenda-se a triagem da fragilidade em adultos com mais de 65 anos (Dent, 2019). O instrumento utilizado deve ser simples, de baixo custo, aplicável por qualquer profissional de saúde, e capaz de identificar riscos de desfechos clínicos relevantes na população alvo. Implementar um programa de triagem de fragilidade em idosos brasileiros é desafiador, especialmente no sistema público de saúde. A descentralização do SUS e a capilaridade do programa de saúde da família fazem das unidades básicas de saúde pontos estratégicos para essas iniciativas (Guan, 2018).

O questionário FRAIL (Morley, 2012), criada pela Associação Internacional de Nutrição e Envelhecimento (IANA), avalia cinco domínios relatados pelo paciente: fadiga, resistência física, velocidade de marcha, adoecimento e perda de peso. Pontuações entre 3 e 5 indicam fragilidade, e entre 1 e 2 sugerem pré-fragilidade. Este questionário é de simples e rápida aplicação e avalia predominante componentes físicos da fragilidade. A principal limitação dessa escala é a dependência do autorrelato do paciente, sem medidas objetivas.

A Escala Clínica de Fragilidade de Rockwood (CFS), baseada no *Canadian Study of Health and Aging*, oferece uma avaliação multidimensional da fragilidade através da análise de comorbidades, sintomas e deficiências (Rockwood, 2005). Um escore acima de 6 indica limitação nas atividades diárias (AVD). O extenso questionário consome um tempo significativo do paciente e examinador o que é uma barreira para sua ampla aplicação na prática clínica.

A escala de fragilidade de Edmonton (EFS), derivada da *Comprehensive Geriatric Assessment*, foi adaptada para a realidade brasileira e avalia nove domínios, como cognição, humor, suporte social e uso de medicamentos. Pontuações de 8 ou mais indicam fragilidade, sendo aplicável tanto a idosos na comunidade quanto a pacientes hospitalizados (Hilmer, 2009).

Desenvolver ferramentas simplificadas para a triagem de fragilidade pode superar barreiras históricas e permitir a implementação de programas de rastreamento populacional. Instrumentos que demandem menos tempo são mais eficientes e podem ampliar sua aplicabilidade clínica. Em suma, há diversos instrumentos validados para a triagem de fragilidade, e a escolha depende da adequação ao sistema de saúde e à população alvo (Faller, 2019). O desenvolvimento de métodos simplificados pode tornar a triagem menos desgastante para o idoso e aumentar a eficiência da coleta de dados. Neste contexto, a força de prensão manual (FPM) surge como uma ferramenta valiosa no rastreamento da fragilidade.

5.4 Avaliação da força muscular, sarcopenia e fragilidade em idosos

Sarcopenia é uma condição caracterizada pela perda de massa, força, função e desempenho muscular, comum durante o envelhecimento. Com uma prevalência crescente entre idosos, estima-se que 1 a cada 10 adultos acima de 60 anos seja afetado por sarcopenia (Shafiee, 2017). A diminuição da força muscular pode comprometer a marcha, a capacidade física e a propriocepção, aumentando o risco de quedas. Conforme as diretrizes do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos (EWGSOP), revisadas em 2019, a avaliação da FPM é um método simples e de baixo custo, com forte correlação com a força de outros grupos musculares (Cruz-Jentoft, 2019).

A FPM é mensurada pela força estática da preensão palmar máxima com um dinamômetro, sendo influenciada pela idade e gênero, e historicamente usada no diagnóstico de fragilidade e sarcopenia (Frederiksen, 2006). No estudo PURE, conduzido em 17 países, Leong et al. (2015) demonstraram que a redução da FPM é um importante indicador prognóstico para desfechos clínicos como hospitalizações por pneumonia, mortalidade geral e mortalidade cardiovascular. A detecção precoce de sarcopenia via FPM em idosos com doenças agudas foi associada a um aumento de 53% no risco de hospitalização e 69% na mortalidade (Aliberti, 2020). Escores simplificados, que combinam a FPM e a massa muscular, apresentaram alta precisão em comparação com os critérios do EWGSOP (Shafiee, 2021).

Diversos fatores podem influenciar a medição da FPM, incluindo o tipo de dinamômetro, escolha da mão, postura, posição do braço e da mão, duração da preensão e intervalo entre as medições (Souza-Santos, 2017). O dinamômetro manual Jamar (Lafayette Instrument Company, EUA) é amplamente considerado o padrão-ouro e é o mais utilizado na literatura para mensuração da FPM (Roberts, 2011). Há alta concordância entre os valores obtidos pelos dinamômetros Jamar, Dexter e Baseline (Innes, 1999). O protocolo de aferição descrito por Roberts et al. (2011) inclui posicionar confortavelmente o indivíduo com o antebraço em posição neutra, demonstrar o uso do dispositivo, iniciar com a mão direita, encorajar uma preensão máxima, repetir o teste três vezes em cada mão e registrar o maior valor obtido.

A literatura sugere diferentes pontos de corte para uma definição de redução da FPM. De acordo com o Consenso Europeu para Diagnóstico e Tratamento da Sarcopenia (EWGSOP2), os valores recomendados são <27 kgf para homens e <16 kgf para mulheres (Cruz-Jentoft, 2019). O estudo ELSI-Brasil investigou a prevalência de fragilidade no

Brasil, usando como critério uma FPM abaixo do quintil inferior previsto, ajustada por sexo e IMC (Andrade, 2018). Pacientes acamados ou incapazes de realizar o teste também foram diagnosticados com força reduzida. Em estudo com pacientes hospitalizados por COVID-19, Gil et al. (2021) observaram maior tempo de hospitalização entre os participantes nos tercís mais baixos de FPM e área do músculo vasto lateral da coxa.

A FPM tem se mostrado uma ferramenta eficiente para o rastreamento da fragilidade, especialmente em indivíduos idosos, com limitações motoras ou cognitivas (Shechtman, 2014; Chainani, 2016). Estudos indicam que a redução da força de preensão está fortemente associada ao aumento da mortalidade por todas as causas e desfechos adversos de saúde, como hospitalizações e incapacidade (Battaglia, 2016). A simplicidade e o baixo custo do teste o tornam uma opção prática para ser incluída em avaliações clínicas de rotina. Além disso, a FPM fornece uma medida objetiva da força muscular, um dos critérios do Fenótipo de Fragilidade de Fried, ajudando a identificar indivíduos com maior risco de complicações cardiovasculares e outros eventos de saúde (Chen, 2012). A redução da FPM demonstrou sensibilidade de 100% (IC 95%: 83,4-100), especificidade de 90,5% (IC 95%: 86,9-93,2) e acurácia de 91,1% em um estudo canadense com 516 idosos acima de 75 anos (Lee, 2017). Os autores sugerem combinar a FPM com a velocidade de marcha para melhorar o valor preditivo positivo, que isoladamente foi de 42,4%. Um estudo brasileiro mostrou que a FPM tem acurácia diagnóstica de 71,6% para fragilidade em pacientes com asma moderada e grave acima de 60 anos (Figueiredo, 2023). Pontos de corte de FPM ≤ 19 kgf para mulheres e ≤ 27 kgf para homens foram os mais discriminativos para avaliar o risco de fragilidade em idosos asmáticos.

Um estudo japonês investigou a relação entre a fraqueza dos músculos respiratórios e a funcionalidade em idosos que necessitam de cuidados permanentes na comunidade (Jiroumaru, 2023). Os autores avaliaram 49 indivíduos com idade média de 82,6 anos, medindo a força muscular respiratória por meio da pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e da pressão expiratória máxima (PE_{max}). Foi observada uma correlação significativa entre a PI_{max} e a velocidade de caminhada, tanto na velocidade máxima ($r = 0.606$, $p < 0.001$) quanto na velocidade média ($r = 0.487$, $p < 0.001$). Além disso, a PI_{max} também apresentou correlação moderada com o equilíbrio dinâmico ($r = 0.435$, $p = 0.002$). Esses achados sugerem que a fraqueza dos músculos respiratórios, especialmente a redução da PI_{max}, pode impactar significativamente a mobilidade e o equilíbrio em idosos que requerem cuidados de longa duração. Fortalecer a musculatura

respiratória pode ser uma intervenção eficaz para melhorar a mobilidade e reduzir a dependência para atividades de vida diárias nesses indivíduos.

A força de preensão manual (FPM) destaca-se como uma valiosa e acessível ferramenta para a avaliação da sarcopenia e fragilidade, especialmente em idosos. Sua simples aplicabilidade, baixo custo e capacidade preditiva de desfechos clínicos adversos centrados no paciente favorecem sua implementação na prática assistencial. A combinação da FPM com outros indicadores, como velocidade de marcha, aumenta sua capacidade preditiva para o diagnóstico de fragilidade e risco elevado de complicações clínicas. Além disso, o uso de pontos de corte estabelecidos na população brasileira embasa a aplicabilidade desta ferramenta em nossa realidade. A fraqueza muscular respiratória em idosos também demonstrou a importância da avaliação abrangente da força muscular para a manutenção da funcionalidade em idades avançadas, sugerindo intervenções direcionadas para a melhoria da mobilidade e independência dos idosos.

5.5 Interseccionalidade, aspectos biopsicossociais, envelhecimento e fragilidade no idoso asmático

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 (GINA 2024). 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. Um estudo de análise genômica englobando 337.159 amostras representativas de pacientes asmáticos e 175.226 de pacientes frágeis sugere uma relação causal entre as duas condições (Ma, 2023). Os autores relataram um $OR=2,325$ ($IC_{95\%} 1.958-2.761$ $p=6,52 \times 10^{-22}$) para fragilidade em asmáticos por aumento de susceptibilidade genética.

A fraqueza muscular e a fragilidade em pacientes idosos com asma podem estar relacionadas à exposição cumulativa aos corticosteroides orais ao longo da vida (Ryu, 2023). O uso prolongado de corticosteroides é comumente associado a efeitos adversos sistêmicos, incluindo o impacto negativo na massa muscular e na força física, contribuindo para um estado de fragilidade. A fragilidade, caracterizada pela redução das reservas fisiológicas e pela maior vulnerabilidade a estressores externos, é uma condição relevante para pacientes asmáticos idosos, uma vez que agrava a qualidade de vida e aumenta o risco de hospitalizações e mortalidade. Nesse contexto, a identificação de fatores de risco, como a exposição prolongada aos corticosteroides, torna-se crucial para o manejo adequado desses pacientes. Estratégias que visem à minimização do uso prolongado de corticosteroides ao longo da vida, como o melhor controle da asma e prevenção de exacerbações, podem contribuir para a menor expressão de sarcopenia e fragilidade na idade avançada. Assim, o acompanhamento multidisciplinar desses pacientes é fundamental para promover uma abordagem mais ampla, considerando tanto

o controle da asma quanto a prevenção do declínio físico associado ao uso de medicamentos.

Existem, entretanto, diversos fatores inerentes à fragilidade potencialmente capazes de comprometer o controle da asma. Pacientes frágeis apresentam um risco elevado de distúrbios de deglutição e eventos aspirativos (Hathaway, 2014), além de depressão e alterações cognitivas que podem comprometer o uso adequado de dispositivos inalatórios. As interações entre asma, determinantes sociais e fragilidade não podem ser explicadas apenas por um modelo biologista. O Modelo Ecosocial de Krieger (1994) destaca como processos biológicos, ecossistemas e contextos sociais e políticos influenciam a saúde. Fatores como exposição a poluentes e desigualdades sociais podem agravar a asma e aumentar a fragilidade em idosos. O Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) mostra como fatores individuais e sociais interagem para influenciar a saúde. A campanha da OMS contra o etarismo aborda como o preconceito e discriminação por idade impactam a saúde dos idosos, levando a um manejo inadequado da asma e à fragilidade. Esses modelos destacam a importância de abordagens multifacetadas na saúde pública.

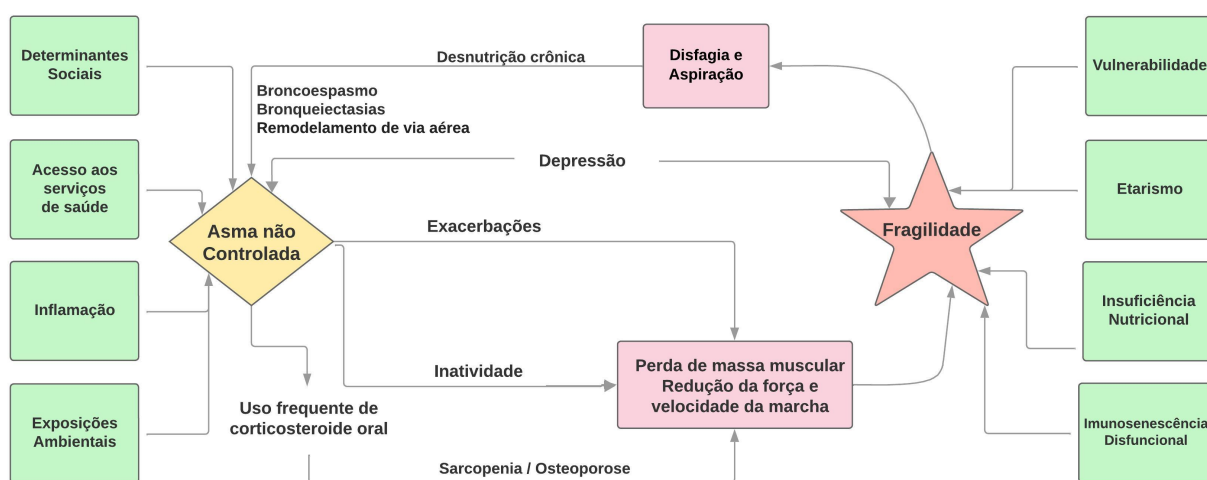


Figura 2 - Vias multifatoriais de interação entre fragilidade, redução da força muscular e controle da asma: pacientes com asma não controlada são mais propensos a exacerbações, ciclos de corticosteroides e uso de antibióticos que contribuem para risco elevado de imobilismo, sarcopenia, redução da massa 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. Adaptada de Figueiredo et al. 2023.

5.5.1 Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) e sua aplicabilidade na saúde respiratória do idoso asmático e na síndrome de fragilidade

O Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) é uma ferramenta amplamente utilizada para compreender os determinantes sociais da saúde. Este modelo organiza os fatores que influenciam a saúde em uma estrutura de camadas, começando pelos fatores individuais e estendendo-se até os determinantes sociais e econômicos mais amplos.

Na base do modelo estão os fatores individuais, incluindo idade, sexo, raça/cor e características hereditárias. Estes fatores são imutáveis, mas influenciam a suscetibilidade do indivíduo a condições de saúde, como a asma e a fragilidade. Por exemplo, a idade avançada é um fator de risco para a fragilidade devido à redução da reserva fisiológica e ao aumento da vulnerabilidade a estressores.

A próxima camada inclui os fatores de estilo de vida individual, como tabagismo, dieta, exposição ambientais nocivas e atividade física. Estes fatores são modificáveis e podem influenciar significativamente a saúde do idoso. A prática regular de exercícios físicos, por exemplo, pode reduzir a gravidade da expressão fenotípica da asma e melhorar a resistência muscular, mitigando os efeitos da fragilidade.

Subindo na estrutura, encontramos as redes sociais e comunitárias. O suporte social é crucial para a saúde dos idosos, oferecendo suporte emocional e prático que pode ajudar a manejar condições crônicas como a asma e a fragilidade. Idosos com redes de apoio robustas tendem a ter melhores desfechos de saúde e maior qualidade de vida.

A camada seguinte abrange as condições de vida e trabalho. Este nível considera a qualidade da habitação, o ambiente de trabalho e o acesso a serviços essenciais. Por exemplo, ambientes com maior exposição a poluição ambiental podem aumentar o risco de exacerbações da asma e, conseqüentemente, maior exposição cumulativa a carga de corticosteróides ao longo da vida aumentando o risco de sarcopenia e fragilidade nas décadas de vida mais avançadas. A falta de acesso a cuidados de saúde pode dificultar o tratamento adequado da fragilidade.

Finalmente, o nível mais amplo inclui as condições socioeconômicas, culturais e ambientais gerais. Políticas públicas que promovem a equidade na saúde, como programas de apoio financeiro e acesso universal a cuidados de saúde, são essenciais para melhorar a saúde dos idosos. Estas políticas podem reduzir as disparidades de saúde, fornecendo uma rede de segurança para os mais vulneráveis.

Aplicar o Modelo de Dahlgren e Whitehead na saúde do idoso, no controle da asma e na gestão da fragilidade permite uma compreensão holística dos múltiplos níveis

de influência. Esta abordagem multifacetada é essencial para desenvolver intervenções eficazes que promovam o envelhecimento saudável e melhorem a qualidade de vida dos idosos.

5.5.2 Modelo Ecosocial de Krieger (1994) na esfera social, política e biológica na saúde respiratória do idoso

O Modelo Ecosocial de Krieger (1994) propõe uma abordagem integrativa para entender como fatores biológicos, ecossistemas e contextos sociais e políticos interagem para influenciar a saúde. De maneira complementar aos postulados de Dahlgren e Whitehead, este modelo destaca a importância das interações entre os níveis micro (biológicos) e macro (sociais e ambientais) na determinação da saúde.

No contexto da saúde do idoso, o modelo ecosocial é particularmente relevante. À medida que envelhecemos, fatores biológicos, como a imunossenescência, tornam os idosos mais vulneráveis a doenças crônicas, incluindo a asma. As mudanças biológicas, como a diminuição da função pulmonar e a maior suscetibilidade a inflamações, são influenciadas por fatores sociais e ambientais, como as exposições ambientais, exacerbações infecciosas ao longo da vida e o acesso aos sistemas de saúde.

A fragilidade, uma síndrome geriátrica caracterizada pela diminuição da reserva fisiológica e aumento da vulnerabilidade a estressores, também pode ser compreendida através do modelo ecosocial. Fatores como pobreza, isolamento social e ambientes físicos inseguros exacerbam os determinantes estruturais que favorecem a síndrome da fragilidade. Políticas públicas inadequadas e desigualdades socioeconômicas contribuem para condições de vida que promovem a fragilidade entre os idosos.

O modelo ecosocial enfatiza a necessidade de intervenções que abordem não apenas os fatores biológicos, mas também os determinantes sociais da saúde. Para o controle da asma e a prevenção da fragilidade em idosos, é essencial implementar políticas que melhorem a qualidade do ar, garantam acesso a cuidados de saúde de qualidade e promovam a inclusão social. Assim, o modelo ecosocial de Krieger oferece uma estrutura abrangente para desenvolver estratégias de saúde pública que visem melhorar a saúde e a qualidade de vida dos idosos.

5.5.3 Etarismo: uma barreira para o envelhecimento saudável

O etarismo, ou discriminação com base na idade, surge quando a idade é usada para categorizar e dividir as pessoas de maneiras que causam danos, desvantagens e injustiças. Isso inibe processos colaborativos e cooperação entre as gerações. O etarismo

prejudica significativamente a saúde e o bem-estar e representa uma grande barreira para políticas e ações eficazes que promovam o envelhecimento saudável, conforme reconhecido pelos Estados Membros da Organização Mundial da Saúde (OMS) na Estratégia e Plano de Ação Global sobre Envelhecimento e Saúde e na Década do Envelhecimento Saudável: 2021-2030.

O Relatório Global sobre o Etarismo em 2021, desenvolvido pela OMS em colaboração com o Escritório do Alto Comissariado para os Direitos Humanos, o Departamento de Assuntos Econômicos e Sociais das Nações Unidas e o Fundo de População das Nações Unidas, abordou recentemente essa questão. O relatório é direcionado a formuladores de políticas, profissionais, pesquisadores, agências de desenvolvimento e membros do setor privado e da sociedade civil, resumindo a natureza, a escala, os impactos e os determinantes do etarismo. Ele conclui com três recomendações baseadas em evidências para criar um mundo inclusivo para todas as idades.

A discriminação por idade abrange estereótipos (como pensamos), preconceitos (como sentimos) e discriminação (como agimos) direcionados a indivíduos em função da sua idade. Ela se manifesta em três formas principais: institucional, interpessoal e auto infligida. O preconceito institucional envolve leis, políticas e práticas que promovem inequidades sistemáticas em indivíduos devido à sua idade. O preconceito interpessoal surge nas interações entre indivíduos, enquanto o preconceito auto infligido ocorre quando o estereótipo é internalizado e direcionado contra si mesmo. Desde a infância, as pessoas absorvem os estereótipos e preconceitos da sociedade, guiando seus sentimentos e comportamentos em relação a diferentes grupos etários, incluindo elas mesmas.

A discriminação etária é onipresente em muitas instituições, incluindo saúde, trabalho, mídia e sistema jurídico. Globalmente, uma em cada duas pessoas é preconceituosa contra os idosos. Na Europa, uma em cada três pessoas relata ter sido alvo de preconceito etário, com os jovens relatando maior discriminação percebida. O etarismo tem consequências graves, incluindo piora da saúde física e mental, redução da qualidade de vida, aumento do isolamento social e maiores riscos de violência e abuso para os idosos. Economicamente, a discriminação com base na idade contribui para a pobreza e insegurança financeira com forte impacto para a sociedade.

Para combater esse preconceito, são recomendadas três estratégias eficazes: políticas e leis, intervenções educacionais e intervenções de contato intergeracional. Implementar e fazer cumprir políticas e leis que abordem a discriminação etária e promovam a igualdade e os direitos humanos em níveis local, nacional e internacional é

fundamental. Intervenções educacionais devem ser integradas em todos os níveis de educação para desfazer equívocos, aumentar a empatia e reduzir preconceitos e discriminações contra diferentes grupos etários. A promoção de interações entre gerações para reduzir preconceitos e estereótipos intergrupais também é uma medida eficaz, combatendo a discriminação tanto contra os idosos quanto contra os mais jovens. A adoção destas estratégias favorece o combate ao etarismo e promove melhor saúde, o bem-estar e a solidariedade entre todas as faixas etárias.

5.5.4 Interseccionalidade

A interseccionalidade, conceito desenvolvido por Kimberlé Crenshaw, destaca-se como uma ferramenta essencial para entender as múltiplas camadas de opressão que indivíduos enfrentam com base em raça, gênero e classe social, entre outras categorias. No contexto da saúde, particularmente em condições crônicas como a asma e a fragilidade, esses determinantes sociais influenciam profundamente a prevalência, severidade e manejo das doenças. Pacientes de grupos sociais marginalizados frequentemente experimentam pior acesso aos serviços de saúde, baixa adesão a tratamentos e maior exposição a fatores de risco ambientais, como poluição, habitação inadequada e estressores psicossociais (Hirata, 2014). Essas condições exacerbam a incidência de asma e contribuem para a fragilidade, especialmente em idosos, agravando os desfechos clínicos negativos. Idosos asmáticos em ambiente de vulnerabilidade social são especialmente suscetíveis aos impactos negativos desta interação em nosso meio.

Os determinantes sociais da saúde interagem de forma complexa, criando disparidades que afetam desproporcionalmente certos grupos. No caso da fragilidade, estudos sugerem que mulheres de minorias raciais e de classes socioeconômicas mais baixas enfrentam uma carga maior dessa condição, devido à combinação de fatores biológicos e sociais (Bunt, 2017). A precariedade econômica, o trabalho informal e a falta de acesso a cuidados preventivos de saúde são agravantes importantes, reforçando a necessidade de políticas públicas que abordem essas desigualdades estruturais. A interseccionalidade, assim, fornece um quadro teórico vital para compreender e enfrentar as desigualdades na saúde, mostrando que gênero, raça e classe não podem ser analisados de forma isolada, mas sim como forças interativas que moldam as experiências de vulnerabilidade e doença.

5.6 Determinantes sociais e ambientais no processo saúde-doença no idoso asmático



Impacto dos determinantes Sociais no controle da asma na América Latina

- Alta desigualdade social
- Maior impacto da doença nos serviços de saúde: apesar de avanços na última década, maior taxa de mortalidade e internações em comparação com países desenvolvidos
- Piores condições sanitárias e higiene
- Elevada incidência de infecções parasitárias, virais e bacterianas
- Estressores biopsicossociais crônicos ao longo da vida



- ↑ Gravidade da Asma
- ↓ Controle da doença
- ↓ Aderência terapêutica

Quadro 1- Impacto dos determinantes sociais no controle da asma na América Latina (Adaptado de Cooper 2022, Cruz 2010)

A compreensão do processo saúde-doença requer a incorporação do conceito de doença como um processo biopsicossocial, no qual o meio em que o indivíduo está inserido exerce forte influência (Laurell, 1989). Assim, é essencial analisar as complexas interações entre os determinantes sociais e o modo de vida das populações para entender melhor as iniquidades em saúde que emergem dessas relações. A consideração dessas variáveis permite uma visão mais holística das condições de saúde, levando a um melhor desenvolvimento de políticas públicas voltadas para a equidade em saúde.

Marsiglia et al. (2018) destacam que a expressão "determinação social" não deve ser entendida como uma simples relação de causa e efeito linear, mas sim como uma relação multifatorial. Esse entendimento deve incluir as práticas sociais de intervenção e controle adotadas pela sociedade frente ao processo mórbido e as condições socioeconômicas, políticas e sociais que influenciam a saúde. A Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) reforça essa visão, afirmando que os DSS incluem fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais, que afetam tanto a ocorrência de problemas de saúde quanto os fatores de risco associados (Fiocruz, 2020).

No contexto das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a asma e a fragilidade, é crucial entender o processo de adoecimento em uma perspectiva mais ampla, levando em conta a rede de significados que embasa o processo saúde-doença. Isso permite não apenas uma análise mais completa dos determinantes, mas também a

formulação de estratégias eficazes para a intervenção nos problemas de saúde pública (Almeida-Filho, 2004). Assim, a compreensão das relações entre determinantes sociais distais, como fatores econômicos e políticos, e determinantes proximais, ligados ao modo de vida, é fundamental para entender as disparidades em saúde (Geib, 2010).

No Brasil, a discussão sobre DSS tem crescido no meio científico, com o objetivo de compreender a saúde além do caráter biológico, reconhecendo a interação complexa entre aspectos biológicos e sociais. Há consenso de que populações economicamente desfavorecidas são mais vulneráveis às DCNT (Malta, 2017). O conceito de vulnerabilidade visa identificar situações concretas e particulares, explicando o sinergismo que desencadeia essas condições (Campos, 2014). Assim, a vulnerabilidade atua como um marcador do risco de adoecimento, decorrente de fatores individuais, sociais e programáticos, além da disponibilidade de recursos protetivos (Ayres, 2003).

Estudos demonstram que fatores socioeconômicos, como o baixo peso ao nascer e o baixo status social na vida adulta, estão associados ao aumento do risco de fragilidade na velhice. Os mecanismos que explicam essa associação envolvem tanto condições intrauterinas desfavoráveis que prejudicam o desenvolvimento musculoesquelético, resultando em menor massa muscular e sarcopenia, quanto o aumento da incidência de transtornos depressivos, que podem reduzir a atividade física, levando à exaustão autorreferida e perda ponderal. O baixo peso ao nascer também está relacionado ao desenvolvimento de doenças crônicas, como hipertensão e doenças cardiovasculares, que aumentam a inflamação sistêmica, frequentemente observada na síndrome de fragilidade (Haapanen, 2018). Além disso, fatores sociodemográficos como idade avançada, sexo feminino, baixo nível educacional, baixa renda e morar em áreas de alta densidade populacional, também foram associados ao desenvolvimento de fragilidade (Feng, 2017).

Indicadores socioeconômicos desfavoráveis estão frequentemente associados a um padrão defensivo e hiper-reativo a estressores, o que aumenta a vulnerabilidade a doenças crônicas (Miller, 2009). Essas condições intensificam o estresse oxidativo, acelerando o encurtamento dos telômeros e o envelhecimento celular, além de aumentar a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como IL-6 e IL-8. A presença de células senescentes que liberam esses mediadores induz um ciclo autócrino e parácrino que intensifica o estresse oxidativo e o dano genético, além de ativar a sinalização de mTOR, um fator chave na regulação do envelhecimento (Papadopolis, 2019). A inibição do complexo mTOR C1 com rapamicina, atualmente, é a única intervenção farmacológica conhecida que aumenta a expectativa de vida em organismos-modelo (Weichhart, 2017).

Além disso, fatores como disfunção mitocondrial e autofagia defeituosa contribuem para o acúmulo de organelas disfuncionais e para a secreção de citocinas inflamatórias, agravando o processo de envelhecimento celular. A imunossenescência também reduz o número de células T e B imaturas, encurta os telômeros e favorece a inflamação crônica e autoimunidade (Barnes, 2015).

Embora a multicausalidade biopsicossocial das DCNT seja amplamente estudada em países desenvolvidos, como os Estados Unidos e a Inglaterra, ainda há uma carência de estudos que explorem essas interações em países em desenvolvimento (Duncan, 2012). Para lidar com essa questão, a intersectorialidade e a cooperação entre diferentes setores sociais são essenciais para o sucesso das políticas de saúde destinadas às populações mais vulneráveis.

Compreender a fragilidade apenas sob uma perspectiva biológica não permite captar todos os aspectos multidimensionais dessa síndrome (Pereira, 2017). À medida que a expectativa de vida aumenta, a fragilidade torna-se uma preocupação crescente em saúde pública, dada sua relação com a qualidade de vida na população idosa. A redução progressiva da reserva homeostática torna os idosos mais vulneráveis a situações estressoras, aumentando as complicações e a perda funcional (Santana, 2015). Embora fatores individuais desempenhem um papel importante na saúde, os determinantes sociais são fundamentais para o entendimento das iniquidades no processo saúde-doença. Fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais influenciam diretamente a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco (Carrapato, 2017).

Determinantes sociais são também cruciais no controle da asma, especialmente em regiões com altos níveis de desigualdade, como a América Latina. Fatores socioeconômicos, como pobreza e más condições de saneamento, estão fortemente associados ao aumento dos sintomas de asma em áreas urbanas marginalizadas (Cruz et al., 2010). A falta de acesso a cuidados médicos e medicamentos em populações de baixa renda agrava o controle da asma. Segundo Cooper et al. (2023), a urbanização descontrolada em áreas de baixa renda está ligada ao aumento da prevalência da asma, já que essas áreas apresentam condições precárias de vida, maior exposição a infecções respiratórias e falta de acesso a serviços de saúde. Além disso, estudos do ProAr, em Salvador, Bahia, revelam disparidades significativas nos determinantes socioeconômicos e de saúde entre asmáticos brasileiros e europeus, com diferenças na gravidade da doença e na frequência de comorbidades como a depressão (Cruz, 2020).

Esses estudos demonstram que a desigualdade social prejudica o controle da asma ao criar barreiras no acesso a tratamentos e ao expor os indivíduos a condições que aumentam a gravidade dos sintomas. A solução para esse problema envolve a implementação de políticas de saúde pública voltadas para a atenção primária, promovendo educação em saúde e aumentando o acesso a medicamentos essenciais, como corticosteróides inalatórios.

Modelos teóricos, como o Modelo Ecosocial de Krieger (1994), o Modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) e o Modelo do etarismo (OMS 2021), ajudam a ilustrar as interações entre asma, determinantes sociais e fragilidade. Esses modelos fornecem uma base para compreender como fatores biológicos, sociais e ambientais se interrelacionam e afetam a saúde, destacando a importância de políticas públicas que considerem essa complexidade.

5.7 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, norteando 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 inter-relações 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 orçamentárias 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 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.

Entre 2008 e 2021, o SUS registrou mais de 1,7 milhão de internações e 8.000 mortes relacionadas à asma (Pinheiro, 2024). Observou-se uma redução substancial nas internações e mortalidade ao longo desse período, com uma queda de 73% e 60%, respectivamente. No entanto, mesmo com essa redução, cerca de 55.000 internações e uma média de uma morte por dia ainda ocorrem anualmente (Cardoso, 2017). Regiões como o Nordeste apresentaram o maior número absoluto de hospitalizações e mortes,

destacando as disparidades regionais no acesso e qualidade do cuidado à saúde. O Nordeste teve a maior taxa de internação e mortalidade proporcional, enquanto o Sudeste alocou mais recursos financeiros para hospitalizações. Além disso, o Sudeste foi a única região onde os homens tiveram mais hospitalizações do que as mulheres (Cardoso, 2017; Brito, 2018). A inclusão de corticosteroides inalatórios gratuitos no SUS a partir de 2009 foi um marco importante nas políticas de saúde pública, resultando em uma queda significativa nas hospitalizações nos anos subsequentes (Almeida, 2019).

O custo das internações apresentou uma redução gradual, mesmo com a inflação e instabilidade política. A Região Sudeste teve o maior gasto econômico, com um custo médio de R\$ 596 por hospitalização (Cardoso, 2017). Apesar dos avanços, os dados indicam que a asma ainda representa uma carga significativa para o sistema de saúde, reforçando a necessidade de políticas contínuas que melhorem a educação sobre o manejo da doença e a promoção de atividades físicas, com o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas à asma (Nurmagambetov, 2018; Freitas, 2021).

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.

6 MÉTODOS

6.1 Desenho do estudo

Realizamos um estudo transversal conduzido entre janeiro de 2020 e setembro de 2021 para avaliar a associação entre controle da asma e fragilidade. A equipe de pesquisa desenvolveu este estudo de acordo com as boas práticas recomendadas no *Standards for Reporting of Observational Studies* (STROBE) que engloba uma série de recomendações para garantir ética em pesquisa, validade interna e externa em estudos observacionais. (Equator Network, 2023)

6.2 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, 2019), atendidos no ambulatório de referência do Núcleo de Excelência em Asma (NEA) do Programa de Controle da Asma (ProAR) na cidade de Salvador, estado da Bahia, Brasil (Figura 3). A escolha da cidade de Salvador como campo do estudo ocorreu pela existência do NEA que concentra atendimento terciário direcionado para fenótipos mais graves de asma para toda Bahia.

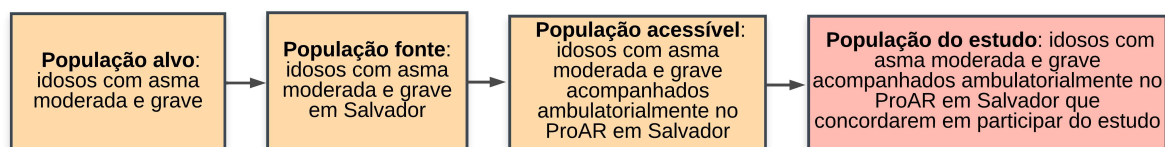


Figura 3 – Fluxograma de construção da população do estudo

6.3 Critérios de inclusão

- 1- Idade maior ou igual a 60 anos
- 2- Diagnóstico de asma de acordo com critérios da GINA 2019

6.4 Critérios de exclusão

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

6.5 Amostragem

Cento e trinta e seis participantes 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 probabilístico, nossa equipe de pesquisa abordou os pacientes, por telefone ou durante consultas de rotina, e os convidou para 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 2019 e que concordaram em participar do estudo.

6.6 Cálculo amostral

Este estudo transversal visa investigar a prevalência de fragilidade em dois grupos: asmáticos controlados e asmáticos não controlados. O estudo foi desenhado para detectar uma diferença de 20% entre os grupos, com erro alfa de 5% e poder estatístico de 80% baseado em estudos observacionais previamente realizados em doenças respiratórias crônicas (Marengoni, 2018; Landré, 2020)

Utilizando o software GraphPad Prism, versão 9.0.3 (GraphPad Software, San Diego-CA, USA), o número de participantes necessários para detectar essa diferença é de 60 indivíduos por grupo, assumindo tamanhos amostrais iguais na distribuição de robustos e pré-frágeis/frágeis na amostra do estudo (Tabela 3). A escolha por uma distribuição uniforme da expressão de fragilidade no presente estudo foi fundamentada na análise de dados prévios de pacientes asmáticos. Em um estudo japonês recente com 69 pacientes asmáticos com mais de 65 anos de idade, 38 (55,1%) foram classificados como robustos, 21 (30,4%) como pré-frágeis e 10 (14,5%) como frágeis (Kosunose, 2021). Esses dados sugerem uma distribuição equitativa entre indivíduos robustos e pré-frágeis/frágeis asmáticos idosos na comunidade, justificando, assim, a alocação

igualitária no presente estudo para garantir comparabilidade estatística e robustez na análise das diferenças de prevalência entre os grupos.

Tabela 3 - Tamanho amostral e poder do estudo em distribuição igualitária entre os grupos

N por grupo	99%	95%	90%	80%	50%
30	0.49	0.4	0.35	0.3	0.2
35	0.45	0.37	0.32	0.27	0.18
40	0.42	0.34	0.3	0.25	0.17
50	0.37	0.3	0.26	0.22	0.14
60	0.33	0.27	0.24	0.2	0.13

No entanto, também exploramos a possibilidade de uma distribuição não igualitária de fragilidade na amostra. A escolha de tamanhos desiguais pode ser apropriada por um antecipado modesto aumento da prevalência de fragilidade em pacientes idosos com asma moderada e grave em relação com a prevalência relatada nos estudos pregressos (Kusunose, 2021; Landre, 2020). A tabela 4 apresenta os tamanhos amostrais para diferentes níveis de poder quanto opções de tamanhos desiguais entre os grupos

Tabela 4 – Tamanho amostral e poder do estudo em distribuição desigual entre os grupos

Característica da amostral	Grupo A	Grupo B	Razão A/B	Total de Participantes
Igual	60	60	1.0	120
Desigual (+25%)	54	68	1.25	122
Desigual (+50%)	50	75	1.5	125
Desigual (+100%)	45	90	2.0	135

O tamanho da amostra com 120 pacientes é adequado para detectar uma diferença de 20% com um poder de 80% e um nível de significância de 5%. Alternativamente, pode-se optar por tamanhos desiguais entre os grupos, conforme mostrado na tabela acima, dependendo dos custos e viabilidade de recrutamento. A escolha desse tamanho amostral leva em consideração o equilíbrio entre o rigor estatístico e a viabilidade ética e prática, como recomendado por Feefflang et al. (2019), que destacam a importância de evitar o recrutamento excessivo de participantes em estudos observacionais. Estudos transversais na área da saúde, especialmente envolvendo desfechos clínicos como fragilidade, devem garantir uma precisão adequada sem comprometer a integridade ética.

6.7 Variáveis

Coletaremos as variáveis de interesse de forma padronizada para garantir a validade interna do estudo. Toda equipe de pesquisa foi previamente treinada para coleta de acordo com o manual de procedimentos operacionais (MOP) desenvolvido para o estudo. O instrumento de coleta, definição de variáveis e instruções para coleta estão detalhados nos apêndices I, II.

6.7.1 Variáveis sociodemográficas e características 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. O formulário de coleta de dados encontra-se detalhado no Apêndice I. Descrevemos todas as variáveis coletadas neste estudo no Apêndice II.

Analisamos as seguintes variáveis contínuas: idade, renda familiar, índice de massa corporal (IMC), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), relação VEF1/CVF, índice de Charlson e número de habitantes no domicílio. A variável sexo ao nascimento foi categorizada em feminino e masculino, assim como escolaridade (tempo de estudo ≤ 5 anos e > 5 anos), técnica inalatória correta (sim/não), presença de comorbidades (sim/não) e uso de corticosteroides oral/parenteral no último ano (sim/não). Para a variável raça/cor, adotamos as categorias definidas pelo PNAD 2019.

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).

6.7.2 Variável dependente - fragilidade

Nós utilizamos a escala de fragilidade de Fried (EFF) na avaliação de fragilidade (Anexo I). Considerada como instrumento de referência na avaliação de fragilidade, esta escala foi validada na língua portuguesa e adaptada culturalmente para uso no Brasil (Lourenço, 2018; Bouillon 2013). As definições de perda ponderal, fraqueza, baixa

velocidade de marcha, exaustão e baixo nível de atividade física envolvidas na construção da EFF estão detalhadas abaixo:

- Perda de peso não intencional: perda de peso informada superior a 5% ou 4,5 kg no último ano
- Força de preensão manual (FPM) na escala de Fried: registro da maior de duas medidas de preensão manual 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 a altura.
- Baixa atividade física: baseado no questionário *Minnesota Leisure Time Activity* (Anexo II), 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.

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.

6.7.3 Variável independente – controle da asma

Para avaliar o controle da asma, utilizamos o Asthma Control Questionnaire de seis domínios (ACQ-6), uma ferramenta amplamente reconhecida e validada na língua

portuguesa para uso no Brasil, garantindo a precisão e a aplicabilidade dos resultados no contexto brasileiro (Juniper, 2019). O ACQ-6 é composto por perguntas que abordam a média dos sintomas relacionados à asma experimentados pelo paciente nos últimos sete dias, fornecendo uma visão abrangente do controle da doença ao longo de um período recente. As perguntas incluem aspectos como a frequência de sintomas diurnos e noturnos, limitação de atividades devido à asma, necessidade de medicação de alívio e percepção geral do controle da asma.

A pontuação final do ACQ-6 é calculada pela média dos escores atribuídos a cada uma das perguntas, variando de 0 a 6, onde valores mais baixos indicam melhor controle da doença. Os pontos de corte definidos para a interpretação do escore são: valores acima de 1,5 indicam asma não controlada, pontuações entre 0,76 e 1,5 representam asma parcialmente controlada e um escore igual ou inferior a 0,75 significa que a asma está controlada. Esses pontos de corte são amplamente aceitos e são utilizados como referência para decisões clínicas, ajudando a direcionar intervenções terapêuticas.

6.8 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.

A equipe que mensurou a escala de fragilidade de Fried desconhecia ao resultado do questionário de controle da asma. O questionário ACQ-6 é autoaplicável, porém a equipe responsável pela coleta desta variável desconhecia o resultado da escala de fragilidade do participante. Uma equipe treinada e experiente com o método realizou as provas de função pulmonar através de espirômetro devidamente calibrado seguindo as recomendações da ATS (Graham, 2019).

6.9 Análise estatística

Para a análise estatística, utilizamos métodos descritivos para caracterizar as variáveis quantitativas e categóricas. As medidas de tendência central foram descritas por médias e medianas, enquanto as medidas de dispersão foram expressas por desvio padrão e intervalo interquartil, conforme apropriado para a distribuição dos dados.

Na comparação entre variáveis contínuas, empregamos o teste t de Student para dados normalmente distribuídos e o teste de Mann-Whitney para dados sem distribuição normal. Para dados categóricos, utilizamos o teste do qui-quadrado e, quando necessário, suas variantes (como o teste exato de Fisher ou o teste qui-quadrado com correção de Yates) para assegurar a robustez dos resultados. O teste de Kruskal-Wallis foi aplicado na análise de variáveis independentes contínuas, como o escore de controle da asma (ACQ-6), em relação à variável dependente categórica de fragilidade, categorizada em três grupos: frágil, pré-frágil e robusto.

Realizamos uma análise de regressão logística multivariada para estimar os odds ratios (ORs) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), avaliando a associação entre o controle da asma e a presença de fragilidade. Para esta análise, a variável fragilidade foi dicotomizada em dois grupos: robustos e pré-frágeis/frágeis. Além disso, em um dos modelos, a variável ACQ-6 foi analisada como dicotômica, categorizando os indivíduos com base nos critérios de controle da asma: asma controlada ($ACQ-6 \leq 0,75$) e asma não totalmente controlada ($ACQ-6 > 0,75$). Os potenciais confundidores foram incluídos nos modelos multivariados, selecionados com base em plausibilidade biológica e associações previamente descritas na literatura.

O nível de significância estatística foi fixado em 5% ($p < 0,05$), e os intervalos de confiança de 95% foram utilizados como medidas de precisão dos resultados. Todos os testes foram realizados considerando a distribuição dos dados e a adequação dos modelos, assegurando a robustez metodológica e a validade das inferências realizadas. As análises foram conduzidas utilizando o pacote estatístico GraphPad Pris, versão 9.0.3 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA).

7 ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS À PESQUISA

7.1 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.

7.2 Confidencialidade e segurança

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

7.3 Termo de consentimento livre esclarecido (TCLE)

O estudo clínico descrito neste protocolo foi 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 foi aplicado a todos os pacientes, antes de qualquer procedimento da pesquisa. Ele conteve: 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 houveram 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 e-mail do CEP/UEFS, se dúvidas do ponto de vista ético.

Foi 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 preferisse, o membro da equipe autorizado a realizar a função de obtenção do consentimento, leria o TCLE e explicaria todos os termos descritos em linguagem leiga e acessível. Foram fornecidos tempo e oportunidade suficientes para o sujeito de pesquisa solicitar informações sobre detalhes do estudo e para decidir quanto à sua participação no mesmo. Todas as perguntas sobre o estudo foram respondidas até que o sujeito de pesquisa se considerasse satisfeito.

Somente após a certeza de que o sujeito de pesquisa compreendeu e concordou com o conteúdo do TCLE é que o documento foi assinado e datado pessoalmente confirmando a participação. Foi entregue uma cópia do TCLE para o sujeito de pesquisa. Foi informado claramente que os pacientes poderiam retirar o consentimento em qualquer momento no decorrer da pesquisa, sem que este ato acarretasse 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 ficaram à disposição do paciente durante todo o estudo para esclarecimento sendo que foi fornecido aos mesmos o telefone do investigador principal, do centro de pesquisa e do comitê de ética. O TCLE do presente estudo encontra-se em sua íntegra no Apêndice III.

8 RESULTADOS

Entre 2020 e 2021, 166 participantes foram considerados elegíveis para inclusão e convidados a participarem do estudo. Desses, vinte e quatro indivíduos (14,5%) recusaram o consentimento, e doze (7,2%) foram excluídos devido aos critérios de exclusão previamente estabelecidos, incluindo tabagismo ativo ou pregresso com carga tabágica superior a 10 maços-ano, presença de doença pulmonar grave que comprometesse a avaliação do controle da asma, doença extrapulmonar grave ou uma recente exacerbação da asma. Assim, 130 pacientes foram incluídos na análise final. A figura 4 ilustra detalhadamente o fluxograma de recrutamento do estudo.

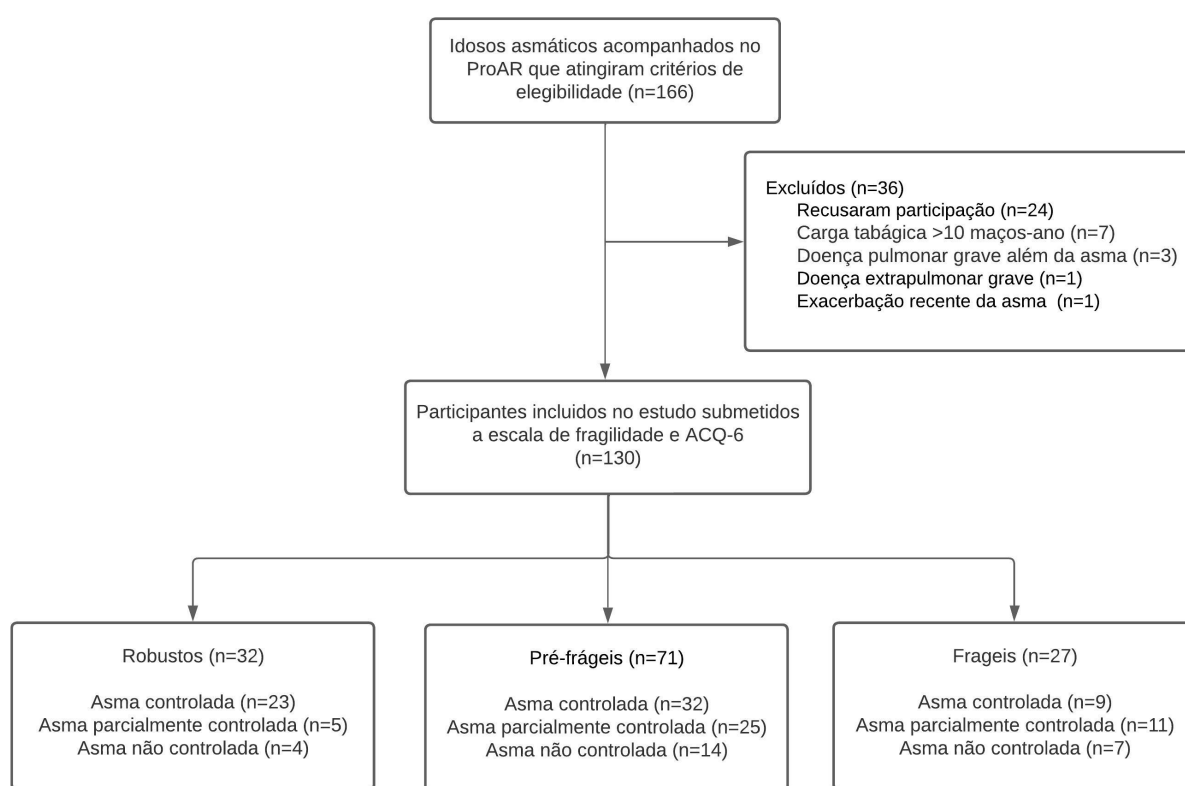


Figura 4 - Diagrama do fluxo dos participantes do estudo

Em relação a expressão do fenótipo de fragilidade, os pacientes incluídos foram classificados em três grupos: robustos (n=32; 24,6%), pré-frágeis (n=71; 54,6%) e frágeis (n=27; 20,8%). Entre os participantes robustos, 23 (71,9%) apresentavam asma controlada, 5 (15,6%) parcialmente controlada e 4 (12,5%) com asma não controlada. No grupo pré-frágil, 32 (45,1%) indivíduos tinham asma controlada, 25 (35,2%) parcialmente controlada e 14 (19,7%) não controlada. Já no grupo frágil, 9 (33,3%) pacientes apresentavam asma controlada, 11 (40,7%) parcialmente controlada e 7

(25,9%) com asma não controlada. A prevalência geral de fragilidade foi de 20,8% (IC 95%: 14,6-28,6), aumentando com a idade: 18,6% em indivíduos entre 60 e 69 anos, 20,0% entre 70 e 79 anos, e 44,4% nos maiores de 80 anos.

No presente estudo, avaliamos as características demográficas, clínicas e relacionadas ao controle da asma de uma população estratificada em três grupos: robustos, pré-frágeis e frágeis, com base na presença e expressão do fenótipo de fragilidade. A distribuição e as características da população do estudo estão resumidas na Tabela 5. A amostra foi predominantemente composta por mulheres (80%) e indivíduos como raça/cor autorreferida como não branca (91%), com a maioria dos participantes apresentando baixo status socioeconômico e escolaridade. Entre os participantes robustos, 62,5% eram mulheres (n=20); entre os pré-frágeis, 84,5% (n=60); e entre os frágeis, 88,9% (n=24). Observamos uma diferença estatisticamente significativa na proporção de mulheres entre os grupos, com uma tendência de maior prevalência de fragilidade entre as mulheres (p=0,01).

A idade mediana dos participantes foi de 67 anos (IQR 63-71). Não houve diferença significativa de idade entre os participantes classificados como robustos, pré-frágeis ou frágeis (p=0,16). A idade dos participantes apresentou uma mediana de 65 anos (IQR 62–76) no grupo robusto, 67 anos (IQR 63–71) no grupo pré-frágil e 69 anos (IQR 63–77) no grupo frágil, sem diferenças estatísticas significativas (p=0,16). Em relação ao sexo, observamos uma predominância de mulheres nos três grupos, com 62,5% no grupo robusto, 84,5% no grupo pré-frágil e 88,9% no grupo frágil, mostrando uma associação significativa entre o sexo feminino e a presença de fragilidade (p=0,01).

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, 9% brancos, 2% indígenas e 1% amarelos. Não houve diferença significativa da distribuição da variável raça/cor entre os grupos (p=0,65).

A mediana da renda familiar mensal em reais foi de R\$ 2.078 (IQR: R\$ 1.097–2.503) no grupo robusto, R\$ 1.996 (IQR: R\$ 998–2.495) no grupo pré-frágil e R\$ 1.337 (IQR: R\$ 998–2.195) no grupo frágil. Embora a renda mediana tenha sido menor no grupo frágil, essa diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,27). A análise

comparativa entre os grupos com renda familiar *per capita* de até um salário-mínimo e acima de um salário-mínimo também não demonstrou significância estatística. Da mesma forma, não foi encontrada diferença significativa no número de habitantes por domicílio entre os grupos.

A distribuição da escolaridade nos grupos robusto, pré-frágil e frágil foi analisada em termos de anos de estudo (Figura 6). Caracterizamos baixa escolaridade como tempo de estudo igual o inferior ao ensino fundamental completo (5 anos). No grupo robusto, 43,8% dos participantes tinham até 5 anos de escolaridade, enquanto 56,2% possuíam mais de 5 anos de escolaridade. Entre os participantes do grupo pré-frágil, a distribuição foi relativamente equilibrada, com 49,3% tendo até 5 anos de escolaridade e 50,7% com mais de 5 anos. No grupo frágil, uma maior proporção de indivíduos (66,7%) tinha até 5 anos de escolaridade, e apenas 33,3% tinham mais de 5 anos de escolaridade. Embora as diferenças na escolaridade entre os grupos sejam aparentes, a análise estatística não revelou significância ($p=0,19$).

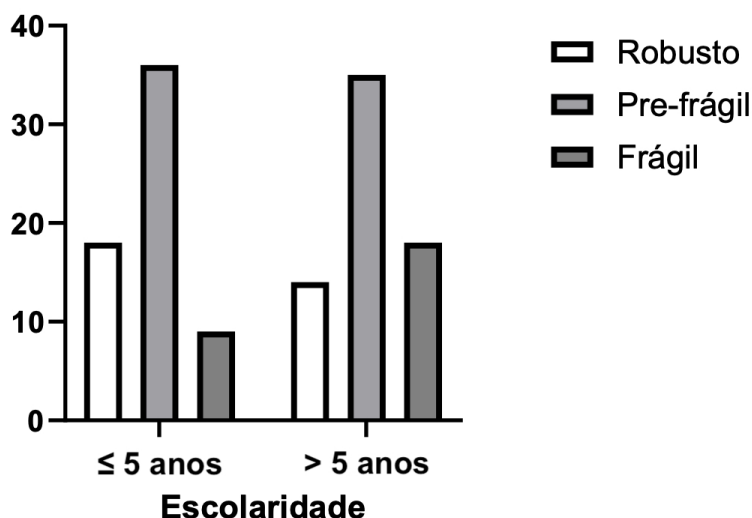


Figura 5 - Distribuição dos participantes do estudo estratificados pela escolaridade e expressão da fragilidade. Caracterizamos baixa escolaridade como tempo de estudo igual o inferior ao ensino fundamental completo (5 anos)

Em nossa amostra, nenhum participante relatou tabagismo ativo. No grupo robusto, 65,6% nunca fumaram e 34,4% eram ex-fumantes; no grupo pré-frágil, esses valores foram de 62,0% e 38,0%, respectivamente; e no grupo frágil, 74,1% nunca

fumaram e 25,9% eram ex-fumantes.

O índice de massa corporal (IMC) mostrou valores medianos de 27,6 (IQR 25,4–30,6) no grupo robusto, 29,0 (IQR 26,0–33,6) no grupo pré-frágil e 29,7 (IQR 23,7–34,3) no grupo frágil, sem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,44$). A circunferência abdominal também foi similar entre os grupos, com valores medianos de 99 cm (IQR 93–105) no grupo robusto, 100 cm (IQR 93–109) no grupo pré-frágil e 102 cm (IQR 91–108) no grupo frágil ($p=0,58$).

Os valores percentuais dos volumes e fluxos pulmonares não diferiram significativamente entre os grupos. Em relação a função pulmonar, a mediana do VEF1% previsto foi de 64,37% (IQR 46,4–78,1) nos robustos, 61,25% (IQR 49,0–71,6) nos pré-frágeis e 55,7% (IQR 48,6–64,4) nos frágeis ($p=0,51$). A mediana da capacidade vital forçada (CVF) percentual prevista entre os grupos foi de 71,0% (IQR 68,1–88,2) para os pacientes robustos, 73,7% (IQR 66,9–82,4) para os pré-frágeis e 73,2% (IQR 66,7–78,0) para os frágeis, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,68$). A relação VEF1/CVF apresentou valores medianos de 0,62 (IQR 0,58–0,73) no grupo robusto, 0,64 (IQR 0,55–0,72) no grupo pré-frágil e 0,64 (IQR 0,54–0,72) no grupo frágil, também sem diferença significativa entre os grupos ($p=0,79$). Esses dados quantitativos revelam as características funcionais dos grupos robusto, pré-frágil e frágil quanto aos parâmetros CVF e relação VEF1/CVF, indicando homogeneidade estatística na amostra em relação a esses indicadores de função pulmonar. Entretanto, devido a restrições de segurança durante a pandemia, uma parcela dos participantes do estudo não realizaram espirometria. Relatamos dados faltantes relativos à função pulmonar em 9 (28,13%) participantes do grupo robusto, 23 (32,39%) participantes do grupo pré-frágil e 11 (40,74%) participantes do grupo frágil.

Um total de 82,3% dos pacientes relatou adesão de $\geq 70\%$ às doses prescritas. A técnica inalatória (TI) foi avaliada em 99,2% dos participantes do estudo, com 90,76% demonstrando TI correta sem erros críticos. O uso de corticosteroides oral ou parenteral no último ano foi relatado por 46,9% dos pacientes no grupo robusto, 43,7% no grupo pré-frágil e 62,9% no grupo frágil, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,22$). Entre as comorbidades, a rinite foi relatada por 81,3% dos robustos, 71,8% dos pré-frágeis e 66,7% dos frágeis, enquanto refluxo gastroesofágico foi relatado por 46,8%, 60,6% e 63,0% dos grupos, respectivamente. Depressão foi menos frequente

em nossa amostra, sendo reportada por 21,9% dos robustos, 23,9% dos pré-frágeis e 29,6% dos frágeis. O índice de comorbidades de Charlston não ajustado pela idade não diferiu significativamente entre os grupos, ambos com mediana de quatro pontos.

Tabela 5 - Características da população do estudo estratificadas pela expressão do fenótipo de fragilidade

	Robusto	Pré-frágil	Frágil	p-valor
Participantes, <i>n</i>	32	71	27	
Idade, anos, med (IQR)	65 (62-76)	67 (63-71)	69 (63-77)	0,16
Mulheres, <i>n</i> (%)	20 (62,5)	60 (84,5)	24 (88,9)	0,01
Raça/cor não branca, <i>n</i> (%)	29 (90,6)	64 (90,1)	24 (89,5)	0,65
Renda familiar mensal em reais, med (IQR)	2078 (1097-2503)	1996 (998-2495)	1337 (998-2195)	0,27
Escolaridade				0,19
Até 5 anos	14 (43,8%)	35 (49,3%)	18 (66,7%)	
Acima de 5 anos	18 (56,2%)	36 (50,7%)	9 (33,3%)	
Hábito tabágico, <i>n</i> (%)				
Nunca fumou	21 (65,6)	44 (62,0)	20 (74,1)	0,21
Tabagista pregresso	11 (34,4)	27 (38,0)	7 (25,9)	0,32
Tabagista ativo	0	0	0	
Número de habitantes no domicílio, mediana (IQR)	2 (2-3)	2 (2-4)	2 (2-3)	0,71
IMC, mediana (IQR)	27,6 (25,4-30,6)	29,0 (26, 0-33,6)	29,7 (23,7-34,3)	0,44
Circunferência abdominal em cm, med (IQR)	99 (93-105)	100 (93-109)	102 (91-108)	0,58
Função pulmonar				
VEF1 %pred, med (IQR)	64,37 (46,4-78,1)*	61,25 (49,0-71,6)†	55,7 (48,6-64,4)‡	0,51
CVF %pred, med (IQR)	71,00 (68,1-88,2)*	73,68 (66,9-82,4)†	73,2 (66,7-78,0)‡	0,68
CVF/VEF1	0,62 (0,58-0,73)*	0,64 (0,55-0,72)†	0,64 (0,54-0,72)‡	0,79
ACQ-6, med (IQR)	0,17 (0,0-0,83)	0,83 (0,25-1,50)	1,09 (0,17-1,54)	0,01
Téc. inalatória correta, <i>n</i> (%)	32 (100)	62 (87,3)	24 (88,9)	0,11
Uso de corticoide oral ou parenteral - último ano, <i>n</i> (%)	15 (46,9)	40 (43,7)	17 (62,9)	0,22
Comorbidades, <i>n</i> (%)				
Rinite	26 (81,3)	51 (71,8)	18 (66,7)	0,42
DRGE	15 (46,8)	43 (60,6)	17 (63,0)	0,35
Depressão	7 (21,9)	17 (23,9)	8 (29,6)	0,77
Index de Charlston não ajustado por idade, med (IQR)	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (4-5)	0,20

Os dados são expressos como mediana (med) e intervalo interquartil (IQR) ou conforme especificado. *n*: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; ACQ: Questionário de Controle da Asma; CVF: capacidade vital forçada; FEV1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. **n* = 9 participantes com valores ausentes. †*n* = 23 participantes com valores ausentes. ‡*n* = 11 participantes com valores ausentes.

Observamos valores significativamente maiores do ACQ-6, refletindo pior controle da asma, e o aumento da expressão de fragilidade, respectivamente 0,20 (0,0-0,95) nos robustos, 1,00 (0,2-1,60) nos pré-frágeis e 1,2 (0,2-1,80) nos frágeis ($p=0,017$). Houve uma diferença significativa dos valores do ACQ-6 entre robustos e pré-frágeis e entre robustos e frágeis. (Figura 5). Não podemos demonstrar diferenças dos valores do ACQ-6 entre os grupos pré-frágeis e frágeis.

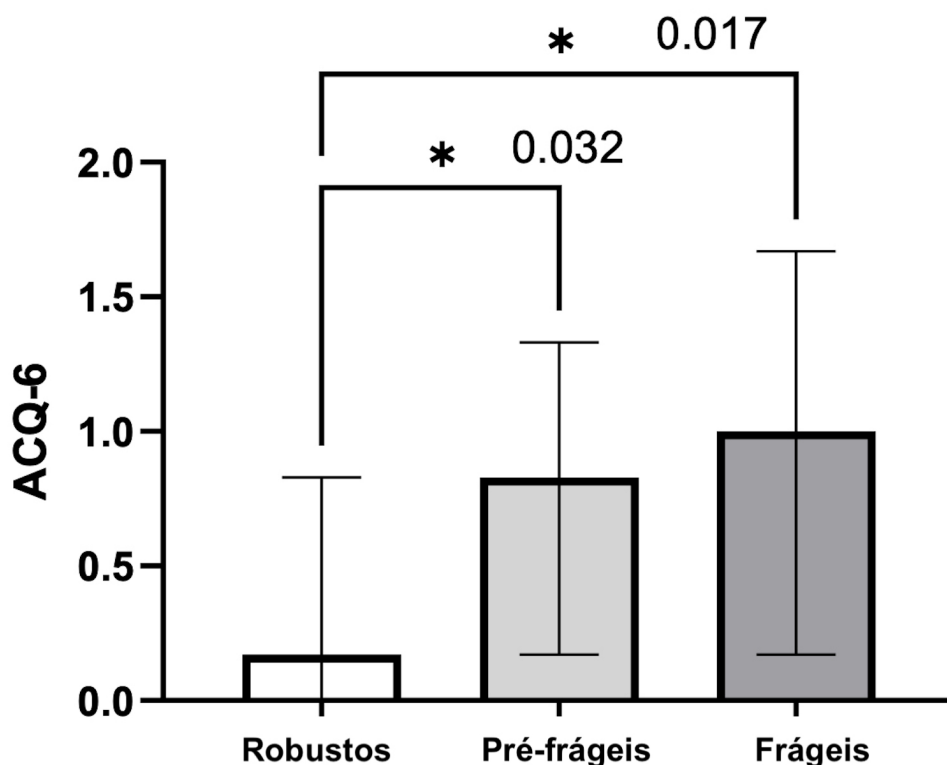


Figura 6 - Controle da asma e expressão de fragilidade. Valores do ACQ-6 nos grupos robusto, pré-frágil e frágil.

Em análise univariada, ao analisarmos fragilidade de forma dicotômica, a asma não totalmente controlada ($ACQ > 0,75$) e o sexo feminino associaram-se à presença de pré-fragilidade e fragilidade, com OR de 3,55 (IC 95% 1,49–8,47; $p=0,004$) e 3,60 (IC 95% 1,44–8,96; $p=0,006$), respectivamente.

No modelo de regressão logística multinominal, ajustado para idade e sexo, o controle da asma, representado pelo escore ACQ-6, manteve-se associado de forma independente à fragilidade, com OR de 3,65 (IC 95% 1,48–8,96; $p<0,005$).

Ao analisarmos o ACQ-6 como variável contínua, identificamos uma associação significativa com a fragilidade, mesmo após ajuste para os potenciais fatores de confusão mencionados. Observou-se que cada incremento de 1 ponto no escore ACQ-6 estava associado

a um aumento de aproximadamente duas vezes a chance de fragilidade (OR=2,2; IC 95%: 1,19–3,68; $p=0,001$).

9 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que idosos com asma não totalmente controlada ($ACQ > 0,75$) apresentam um risco 3,5 vezes maior de desenvolver pré-fragilidade ou fragilidade. A fragilidade foi particularmente prevalente entre pacientes idosos com asma moderada a grave. Esses achados destacam a importância de reconhecer a fragilidade como um traço tratável no manejo da asma e sugerem que um melhor controle da doença pode influenciar positivamente a redução da fragilidade. Adicionalmente, os dados levantam a hipótese de que a otimização do controle da asma possa contribuir, ao menos parcialmente, para diminuir a intensidade da fragilidade em idosos asmáticos. Estudos prospectivos futuros são indispensáveis para validar essa hipótese e aprofundar o entendimento dessa relação.

A fragilidade foi frequentemente observada entre pacientes idosos com asma moderada a grave. Em nosso estudo, que utilizou uma ferramenta diagnóstica amplamente validada para o fenótipo de fragilidade, identificamos uma prevalência significativamente maior de fragilidade em comparação com uma população geral de mesma idade e sem asma no Brasil (Andrade, 2018). Embora a relação entre asma e fragilidade ainda não seja totalmente compreendida, evidências recentes de um estudo de associação genômica ampla (GWAS) sugerem um risco aumentado de fragilidade relacionado à suscetibilidade genética em indivíduos com asma (Ma X, 2023). A prevalência de fragilidade em nossa amostra foi de aproximadamente 20%. Estudos prévios relatam uma menor prevalência de fragilidade em pacientes asmáticos idosos da comunidade, variando entre 6,0% e 15,4% (Landré, 2020; Kusunose, 2021). Essa discrepância é compreensível, dada a diversidade nas populações estudadas, na gravidade da asma e nos métodos de avaliação de fragilidade entre os estudos. Nossa amostra faz parte de uma coorte de idosos asmáticos moderados e grave, acompanhados por período prolongado em um centro de referência especializado, em um cenário de recursos limitados.

No Brasil, o processo de envelhecimento ocorre em meio a significativas disparidades sociais, frequentemente associado a condições de saúde, socioeconômicas e de vida precárias (Lima-Costa, 2012). O relatório da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002) destaca que os ambientes desempenham um papel crucial na formação dos comportamentos individuais, na exposição a fatores de risco e no acesso aos serviços de saúde. A definição de idoso, por sua vez, pode variar conforme o contexto socioeconômico e as condições de vida dos países. Em 2017, um estudo global revelou uma expectativa média de vida de 70,5 anos para homens e

75,6 anos para mulheres (Dicker, 2018), enquanto para o Brasil esses valores foram estimados em 71,98 anos para homens e 79,06 anos para mulheres.

Dados recentes do Programa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do IBGE em 2023 apontam uma expectativa de vida média de 76,4 anos no país (IBGE – PNAD, 2023). Os dados nacionais destoam da expectativa de vida observada em países desenvolvidos da Europa Ocidental e América do Norte e mesmo países em desenvolvimento asiáticos (GHO, 2024). Segundo este relatório, publicado pela OMS publicado em 2019, a expectativa de vida ao nascimento está correlacionada com o nível de desenvolvimento e renda dos países segundo classificação do Banco Mundial, sendo de 65,1 anos para países de baixa renda, 69,4 anos em países de renda intermediária-baixa, 76,3 anos para países de renda intermediária-alta e, por fim, 80,9 anos em países de alta renda. Considerando as particularidades da população brasileira, optamos por utilizar idade maior ou igual a 60 anos para definir nossos participantes como idosos e como critério de inclusão neste estudo, em conformidade com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, que recomenda essa faixa etária como referência para estudos com idosos em nosso contexto.

A compreensão da expectativa de vida menor, em países de baixa e média renda, passa pelo impacto decisivo dos determinantes sociais na saúde e bem-estar da população brasileira, que envolvem um conjunto de fatores econômicos, sociais, políticos, culturais e ambientais. Esses elementos influenciam diretamente a saúde ao moldar o acesso a serviços essenciais e ao expor indivíduos a riscos que afetam a qualidade de vida e acesso ao sistema de saúde. A baixa renda e nível de educação, aliados a condições de saneamento inadequadas, são fatores que aumentam a vulnerabilidade a DCNT e infecciosas no idoso (Kalache, 2020). Além disso, o acesso limitado a cuidados de saúde e medicamentos essenciais reduz as possibilidades de controle e prevenção, resultando em uma carga maior de doenças e menor expectativa de vida comparativamente a países de alta renda. Esses contextos também favorecem o agravamento de condições como asma e fragilidade, frequentemente negligenciadas pelas políticas públicas de saúde e exacerbadas por ambientes insalubres de moradia e trabalho. O profundo entendimento do impacto dos determinantes sociais, muitas vezes analisados de maneira simplista apenas pela renda, é fundamental para construção de políticas preventivas direcionadas a saúde do idoso.

Os fatores causais associados à fragilidade podem variar substancialmente entre diferentes populações. Por exemplo, em comparação com a coorte europeia U-BIOPRED,

nossa população do estudo tende a ser predominantemente do sexo feminino, de raça não branca e com baixo nível socioeconômico (Cruz, 2020). A investigação dos determinantes sociais que influenciam essas disparidades pode auxiliar na compreensão aprofundada do processo saúde-doença em idosos com asma e expressão do fenótipo de fragilidade.

Na análise multivariada, o sexo feminino mostrou-se uma variável independentemente associada a uma maior expressão de fragilidade após ajustes para potenciais confundidores. Este achado está em concordância com estudos anteriores que mostram uma menor prevalência de fragilidade entre homens em todos os grupos etários (Fried, 2001; Gale, 2015; Collard, 2012). A consistência desse padrão entre os diferentes grupos etários reforça a hipótese de que fatores biológicos, como maior massa muscular e estrutura óssea nos homens, bem como aspectos históricos, sociais e comportamentais específicos de cada gênero, influenciam a predisposição e a manifestação da fragilidade (Gordon, 2017). Esses elementos sublinham a necessidade de abordagens preventivas e terapêuticas que considerem as particularidades de gênero na gestão da fragilidade.

Nosso estudo não foi capaz de demonstrar diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, raça/cor, escolaridade e renda. A ausência de diferença significativa entre os grupos em nossa amostra possivelmente reflete particularidades de uma população muito homogênea, majoritariamente composta por indivíduos de raça parda/preta, com baixa escolaridade e renda. Outra explicação possível é o poder insuficiente do estudo para demonstrar uma diferença real existente na população alvo. A renda familiar mensal mediana foi menor no grupo de indivíduos frágeis em comparação com os grupos pré-frágil e robusto. A diferença absoluta em reais entre os grupos frágil e robusto foi de R\$ 741,00 por mês. Embora essa diferença entre os grupos não tenha atingido significância estatística, existe forte embasamento teórico sugerindo uma associação potencial entre menor renda e maior vulnerabilidade à fragilidade (Campos, 2014; Ayres, 2003). Esse achado está alinhado com a literatura que aponta que fatores socioeconômicos, como baixa renda, contribuem para o aumento do risco de fragilidade em idosos, influenciando o acesso a cuidados de saúde, a qualidade da nutrição e o suporte social (Kalache, 2020). A presença de uma renda limitada pode agravar a condição de saúde desses indivíduos, dificultando o manejo adequado da asma e expondo-os a uma pior qualidade de vida.

O etarismo pode resultar na negligência das necessidades de saúde dos idosos, afetando o manejo adequado da asma e limitando intervenções para a fragilidade. Esse preconceito etário

traz sérias consequências, como o agravamento da saúde física e mental, queda na qualidade de vida, aumento do isolamento social e elevação dos riscos de violência e abuso contra os idosos (OMS, 2023). Ainda assim, o etarismo permanece pouco estudado em países de renda baixa e média, onde os impactos são potencialmente mais graves devido à menor disponibilidade de recursos e suporte social. Estudar o etarismo nesses contextos é essencial para promover cuidados de saúde mais inclusivos e equitativos.

A fragilidade é frequentemente subdiagnosticada no contexto das doenças respiratórias crônicas. Como uma síndrome complexa e multidimensional, a fragilidade envolve uma redução nas reservas fisiológicas, o que aumenta a vulnerabilidade a eventos adversos de saúde. Embora grande parte do conhecimento atual sobre fragilidade seja oriundo da geriatria, a Diretriz da *European Respiratory Society* (ERS) sobre fragilidade em adultos portadores de doenças respiratórias crônicas sugere o reconhecimento de sua relevância como um traço tratável na asma, DPOC e doenças pulmonares intersticiais (Osadinik, 2023). Um em cada cinco dos participantes do estudo expressaram o fenótipo de fragilidade. Esta elevada prevalência reitera a importância epidemiológica da fragilidade em asmáticos idosos.

Contudo, as diretrizes respiratórias internacionais frequentemente negligenciam a fragilidade, o que pode retardar intervenções precoces. A incorporação de ferramentas validadas de triagem para fragilidade na prática clínica pode facilitar a identificação precoce e a avaliação abrangente, permitindo a criação de planos de tratamento individualizados que incluam cuidados geriátricos, reabilitação, suporte nutricional e intervenções farmacológicas. A força de prensão manual (FPM), avaliada através de um dinamômetro, é uma ferramenta diagnóstica simples e acurada para o rastreamento de fragilidade em idosos asmáticos (Figueiredo, 2023). Para endereçar essa lacuna de cuidado, é necessário que pesquisas futuras explorem intervenções específicas para fragilidade em doenças respiratórias, a fim de melhorar os resultados dos pacientes e desenvolver diretrizes baseadas em evidências. Expandir o conhecimento sobre rastreamento e diagnóstico oportuno de fragilidade em populações vulneráveis pode aprimorar o manejo dos pacientes portadores de doenças respiratórias crônicas.

Nosso estudo demonstrou uma associação entre descontrole da asma e a expressão do fenótipo de fragilidade. Cada ponto adicional no escore do ACQ-6 dobrou a chance de fragilidade, sugerindo uma magnitude de efeito clinicamente relevante. Cabe salientar que, em nossa amostra, os grupos não diferiram significativamente em termos de idade, escolaridade,

renda, variáveis antropométricas ou presença de comorbidades. Com base nesses achados, é plausível supor que o controle inadequado da asma desempenhou um papel significativo na expressão da fragilidade entre os participantes deste estudo. Embora uma relação causal bidirecional entre asma e fragilidade seja possível, o controle insatisfatório da asma provavelmente contribui para a redução da capacidade de exercício, sedentarismo e a sarcopenia (Hu, 2022; Ohara, 2018). Ademais, as exacerbações e o controle inadequado da asma aumentam a exposição acumulada aos corticosteroides orais, intensificando a expressão de fragilidade (Ruy, 2022).

Durante a pandemia de COVID-19, a realização de espirometria foi restringida por questões de segurança, resultando na ausência de dados de função pulmonar em uma parte da amostra. Esses dados faltantes refletem as limitações impostas pelas diretrizes sanitárias vigentes, que buscaram reduzir o risco de transmissão viral em procedimentos geradores de aerossóis. Não foi possível realizar provas de função pulmonar em aproximadamente 33% dos participantes do estudo. A ausência de dados foram particularmente frequentes entre o grupo de pacientes frágeis. A interpretação dos achados de função pulmonar deste estudo deve, portanto, ser feita com cautela, especialmente, ao considerar os resultados relativos aos pacientes frágeis, cujo registros funcionais foram sub-representados.

A fragilidade está associada a maior vulnerabilidade a fatores de estresse endógenos da asma e exógenos, como fatores socioeconômicos, culturais e ambientais. A avaliação geriátrica ampla é um processo de cuidado interdisciplinar projetado para identificar e atender às necessidades biológicas, clínicas, funcionais e psicossociais dos indivíduos frágeis. Embora existam vários instrumentos validados para triagem e identificação de fragilidade, a escala de Fried oferece uma distinção clara e direta do fenótipo frágil sem exigir uma avaliação abrangente adicional, o que permite orientar intervenções clínicas (Osadinik, 2023). Reconhecemos, no entanto, que outros instrumentos complementares na avaliação da fragilidade podem expressar de maneira mais abrangente os domínios biopsicossociais dessa síndrome (Cohen, 2023).

Este estudo foi o pioneiro ao investigar o fenótipo de fragilidade em asmáticos idosos utilizando o instrumento padrão de avaliação clínica da fragilidade segundo as Diretrizes de Prática Clínica Internacional do ICFSR (Dent, 2019). Estudos prévios utilizaram ferramentas

nas quais os domínios envolvidos na fragilidade foram autorrelatados e não aferidos diretamente (Landré, 2020; Kusunose, 2021). Pacientes portadores de asma leve exibem um comportamento diferente em relação a exacerbações, exposição a corticoide oral e tratamento de manutenção em comparação com asmáticos moderados a grave. Desta forma, supomos que a fragilidade se manifesta de forma diferente em casos leves de asma em comparação com casos moderados e graves. Nossa amostra do estudo representa uma população de maior risco potencial para desenvolvimento de fragilidade e maior relevância na prática clínica.

Nosso estudo apresenta limitações. Primeiramente, o desenho do estudo transversal limita a inferência de uma relação causal entre asma e fragilidade. Como a maioria dos participantes relatou início da asma na infância, é razoável assumir que a asma precedeu o desenvolvimento da fragilidade em grande parte da amostra. Contudo, não podemos afirmar que o controle insatisfatório da asma precedeu a fragilidade. Em segundo lugar, 26 pacientes foram excluídos após avaliação inicial de elegibilidade, o que pode impactar a validade externa do estudo. Ainda assim, nosso estudo atingiu uma amostra maior que estudos prévios que mediram diretamente a fragilidade física. Em terceiro lugar, a coleta de dados ocorreu durante a pandemia de COVID-19, o que impediu alguns participantes de realizarem a espirometria por razões de segurança. Embora seja provável que pacientes frágeis tenham tido uma maior tendência a recusar a participação, a prevalência de fragilidade observada em nossa amostra foi maior que a relatada em estudos anteriores com idosos asmáticos (Kusunose, 2021). Em quarto lugar, a asma e a DPOC são condições prevalentes na idade avançada, ambas caracterizadas pela presença de obstrução ao fluxo aéreo, podendo inclusive se sobrepor em alguns pacientes. Entretanto, esperamos que a exclusão de indivíduos com carga tabágica superior a 10 maços-anos tenha limitado o impacto deste efeito na nossa amostra (SIN, 2016). Por fim, resultados de um estudo conduzido em centro único merecem cautela na generalização para outros contextos sociodemográficos.

Em suma, idosos asmáticos têm necessidades únicas que ensaios clínicos e diretrizes atuais não abordaram plenamente. Este estudo investigou de forma inovadora a fragilidade nessa população usando um instrumento diagnóstico bem estabelecido, contribuindo para a aplicabilidade do conceito de fragilidade em idosos asmáticos. Os achados deste estudo trazem novas evidências sobre a prevalência de fragilidade em idosos com asma moderada a grave e indicam que uma maior chance de expressão de fragilidade em pacientes com asma não controlada.

10. CONCLUSÃO

A abordagem apropriada da fragilidade assume uma importância crítica no manejo de idosos asmáticos. Este estudo inova ao utilizar um instrumento de avaliação de fragilidade validado para diagnóstico de fragilidade física, fornecendo dados sobre a prevalência da fragilidade em idosos com asma moderada a grave no Brasil. Os achados indicam que a fragilidade não é apenas prevalente, mas também está associada ao controle insatisfatório da asma. Essa associação positiva reforça a importância de intervenções direcionadas, que integrem o manejo da asma e a abordagem da fragilidade para otimizar a qualidade de vida e reduzir o risco de exacerbações e hospitalizações nessa população vulnerável.

O estudo revelou uma prevalência de fragilidade de aproximadamente 20% em pacientes asmáticos idosos, um valor consideravelmente mais alto que o encontrado na população geral idosa brasileira. Essa diferença pode ser atribuída à presença de asma moderada a grave e a fatores sociodemográficos que caracterizam a amostra, predominantemente composta por indivíduos de baixa renda e raça/cor preta ou parda. Comparações com estudos internacionais, como o realizado no Japão e França, evidenciam variações na prevalência da fragilidade em populações asmáticas, possivelmente decorrentes de diferenças nas ferramentas de avaliação de fragilidade e dos determinantes sociais das populações estudadas.

Pacientes com controle inadequado da asma apresentaram uma probabilidade aumentada de manifestar o fenótipo de fragilidade. Nossos achados demonstraram idosos com pior controle da asma apresentaram o dobro da chance de expressão o fenótipo pré-frágil ou frágil. É importante destacar que, em nossa amostra, não houve diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, índice de massa corporal (IMC) ou presença de comorbidades, sugerindo que o controle da asma teve um papel determinante na manifestação da fragilidade entre os participantes.

A presença de comorbidades como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e sintomas depressivos, ambos comuns na amostra, sugere a necessidade de uma abordagem de cuidado integral que considere o impacto dessas condições no controle da asma e na qualidade de vida dos pacientes. Estudos futuros podem explorar como a interação entre essas comorbidades e a fragilidade afeta os desfechos de saúde em pacientes com doenças respiratórias crônicas, especialmente em ambientes de baixa e média renda.

A fragilidade é prevalente em idosos asmáticos e associa-se ao descontrole da asma. Esses achados reforçam a importância da pesquisa de fragilidade na avaliação de idosos asmáticos. O reconhecimento da fragilidade como um trato tratável na asma do idoso pode reduzir a carga da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A promoção de políticas de saúde que incorporem essa perspectiva é fundamental para atender às necessidades de uma população crescente de idosos com condições respiratórias crônicas, particularmente em países em desenvolvimento, onde o acesso aos cuidados especializados e de reabilitação pode ser limitado. A continuidade da pesquisa nessa área poderá balizar o desenvolvimento de estratégias mais eficazes na condução clínica de idosos asmáticos.

11. CURRÍCULO LATTES DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9393631582058013>

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, S. D. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 198, n. 8, p. 1012–1020, 2018.

ACOSTA, J. C. et al. A complex secretory program orchestrated by the inflammasome controls paracrine senescence. **Nature Cell Biology**, v. 15, p. 978–990, 2013.

AGACHE, I. et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals for severe eosinophilic asthma. **Allergy**, v. 75, n. 5, p. 1023–1042, 2020.

AGRAWAL, A.; GUPTA, S. Impact of aging on dendritic cell functions in humans. **Ageing Research Reviews**, v. 10, n. 3, p. 336–345, 2011.

AL SAEDI, A. ET AL. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. **Clinical Interventions in Aging**, v. 14, p. 389, 2019.

AL-ALAWI, M.; HASSAN, T.; CHOTIRMALL, S. 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.

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.

ALIBERTI, M. J. R. 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.

ALIBERTI, M. J. R. ET AL. Prognostic value of a rapid sarcopenia measure in acutely ill older adults. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 7, p. 2114–2120, 2020.

ALIBERTI, M. J. R. 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.

ALMEIDA, A. T. C. et al. Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of chronic patients. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, p. 20, 2019.

ALMEIDA-FILHO, N. Modelos de determinação social das doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 865–884, 2004.

ANDRADE, J. M. et al. Perfil da fragilidade em adultos idosos brasileiros: ELSI-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, 2018.

ANDRADE, J. M. ET AL. Perfil da fragilidade em adultos idosos brasileiros: ELSI-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, 2018.

ANGULO, J.; EL ASSAR, M.; RODRIGUEZ-MANAS, L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 50, p. 1–32, 2016.

ARAÚJO, F. B. ET AL. Fragilidade, perfil e cognição de idosos residentes em área de alta vulnerabilidade social. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3047–3056, 2019.

AUSTRALIAN CENTRE FOR ASTHMA MONITORING. **Asthma in Australia 2008**. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2008.

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.

BACHERT, C. et al. Adult chronic rhinosinusitis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, p. 86, 2020.

BAHAT, G. 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.

BANDEEN-ROCHE, K. 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.

BARNES, P. J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Nature Reviews. Immunology**, v. 8, n. 3, p. 183–192, mar. 2008.

BARNES, P. J. Theophylline. **Pharmaceuticals**, v. 3, n. 3, p. 725–747, 2010.

BARNES, P. J. Theophylline. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 188, n. 8, p. 901–906, 2013.

BARNES, P. J. Mechanisms of development of multimorbidity in the elderly. **European Respiratory Journal**, v. 45, n. 3, p. 790–806, 2015.

BATTAGLIA, S. ET AL. Asthma in the elderly: a different disease? **Breathe**, v. 12, n. 1, p. 18–28, 2016.

BENNETT, M. et al. The safety of cardioselective β 1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 1, p. 801–2020, 2021.

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.

BOUILLON, K. ET AL. Measures of frailty in population-based studies: an overview. **BMC Geriatrics**, v. 13, p. 1–11, 2013.

BOULET, L.-P. 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.

BOUSQUET, J. et al. Care pathways for the selection of a biologic in severe asthma. **European Respiratory Journal**, v. 50, n. 6, p. 1701782, 2017.

BOUSQUET, J. 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.

BOZEK, A.; JARZAB, J. Adherence to asthma therapy in elderly patients. **Journal of Asthma**, v. 47, n. 2, p. 162–165, 2010.

BRAMAN, S. S. Asthma in the elderly. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 33, n. 4, p. 523–537, 2017.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília: Senado Federal, 1988.

BRITO, T. S. et al. Asthma mortality in Brazil, 1980-2012: a regional perspective. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 354–360, 2018.

BRUSSELLE, G. G.; KOPPELMAN, G. H. Biologic therapies for severe asthma. **New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 2, p. 157–171, 2022.

BRUTON, A. et al. Physiotherapy breathing retraining for asthma: a randomised controlled trial. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 6, n. 1, p. 19–28, 2018.

BUHL, R.; FITZGERALD, J. M.; BUSSE, W. W. Tiotropium add-on to inhaled corticosteroids versus addition of long-acting β 2-agonists for adults with asthma. **Respiratory Medicine**, v. 143, p. 82–90, 2018.

BUNT, S. et al. Social frailty in older adults: a scoping review. **European Journal of Ageing**, v. 14, n. 3, p. 323–334, 2017.

BURKE, G. 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.

BUSSE, P. J. et al. Effect of aging on sputum inflammation and asthma control. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 139, p. 1808- 1818.e6, 2017.

CAMPOS, R. T. O.; ONOCKO, R. T. 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.

CARDOSO, T. A. et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163–168, 2017.

CARRAPATO, P.; CORREIA, P.; GARCIA, B. Determinante da saúde no Brasil: a procura da equidade na saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 26, p. 676–689, 2017.

CARVALHO-PINTO, R. M.; ET AL. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2021. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

CESARI, M.; CALVANI, R.; MARZETTI, E. Frailty in older persons. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 33, n. 3, p. 293–303, 2017.

CHAINANI, V. et al. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. **International Journal of Cardiology**, v. 215, p. 487–493, 2016.

CHARLSON, M. 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.

CHEN, P. J. et al. Predicting cause-specific mortality of older men living in the veterans home by handgrip strength and walking speed: a 3-year prospective cohort study in Taiwan. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 13, n. 6, p. 517–521, 2012.

CHOY, D. F. et al. TH2 and TH17 inflammatory pathways are reciprocally regulated in asthma. **Science Translational Medicine**, v. 7, n. 301, p. 301ra129, 2015.

CICHERO, J. A. Y. 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.

CLEGG, A. ET AL. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013.

COELHO, A. C. C. et al. Use of inhaler devices and asthma control in severe asthma patients at a referral center in the city of Salvador. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, p. 720–728, 2011.

COHEN, C. I.; OTHERS. Frailty: A Multidimensional Biopsychosocial Syndrome. **The Medical Clinics of North America**, v. 107, n. 1, p. 183–197, jan. 2023.

COHEN, J. F. ET AL. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. **BMJ Open**, v. 6, n. 11, p. e012799, 2016.

COLUMBO, M. et al. Asthma in the elderly: the role of exhaled nitric oxide measurements. **Respiratory Medicine**, v. 107, n. 5, p. 785–787, 2013.

COMARU, T. ET AL. Free asthma medications reduces hospital admissions in Brazil. **Respiratory Medicine**, v. 121, p. 21–25, 2016.

COOPER, P. ET AL. Understanding and controlling asthma in Latin America: A review of recent research informed by the SCAALA programme. **Clinical and Translational Allergy**, v. e12232, 2023.

COTTIN, V.; CORDIER, J. F. [Iatrogenic drug-induced bronchospasm, cough and bronchiolitis. Etiologic and physiopathologic aspects]. **Revue des Maladies Respiratoires**, v. 13, n. 4, p. 339–360, 1996.

CRANE, M. A. et al. Inhaler device technique can be improved in older adults through tailored education: findings from a randomised controlled trial. **NPJ Primary Care Respiratory Medicine**, v. 24, n. 1, p. 1–5, 2014.

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.

CRUZ, A. A.; BATEMAN, E. D.; BOUSQUET, J. The social determinants of asthma. **European Respiratory Journal**, v. 35, p. 239–242, 2010.

CRUZ, A. A. ET AL. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma - 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. Suppl 1, p. S1–S46, 2012.

CRUZ, A. 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, 2020a.

CRUZ, F. O. **Determinantes sociais da saúde**. , 2020b.

CRUZ-JENTOFT, A. J. ET AL. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.

CUPERTINO, A. P. F. B. 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.

DE NIJS, S. B.; VENEKAMP, L. N.; BEL, E. H. Adult-onset asthma: is it really different? **European Respiratory Review**, v. 22, n. 127, p. 44–52, 2013.

DENT, E. et al. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 23, n. 9, p. 771–787, 2019.

DENT, E.; KOWAL, P.; HOOGENDIJK, E. O. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. **European Journal of Internal Medicine**, v. 31, p. 3–10, 2016.

DICKER, D. 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.

DICPINIGAITIS, P. V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, v. 129, n. 1 Suppl, p. 169S–173S, 2006.

DIETTE, G. B. et al. Asthma in older patients: factors associated with hospitalization. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 10, p. 1123–1132, 2002.

DUCHARME, M. E. et al. Expiratory flows and airway inflammation in elderly asthmatic patients. **Respiratory Medicine**, v. 105, p. 1284–1289, 2011.

DUNCAN, G. J.; MAGNUSON, K. Socioeconomic status and cognitive functioning: moving from correlation to causation. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science**, v. 3, n. 3, p. 377–386, 2012.

ENRIGHT, P. L. ET AL. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. **Chest**, v. 116, n. 3, p. 603–613, 1999.

FABBRI, L. M.; FERRARI, R. Chronic disease in the elderly: back to the future of internal medicine. **Breathe**, v. 3, n. 1, p. 40–49, 2006.

FALLER, J. W. ET AL. Instruments for the detection of frailty syndrome in older adults: a systematic review. **PLOS One**, v. 14, n. 4, p. e0216166, 2019.

FAROOQI, M. A. M. ET AL. Prevalence and prognostic impact of physical frailty in interstitial lung disease: A prospective cohort study. **Respirology**, v. 26, p. 683–689, 2021.

FENG, Z. et al. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. **PLOS One**, v. 12, n. 6, p. e0178383, 2017.

FIGUEIREDO, R. G. et al. Challenges in the Management of Asthma in Older Adults. **Current Treatment Options in Allergy**, v. 10, n. 1, p. 64–81, 2023a.

FIGUEIREDO, R. G. et al. Handgrip strength as a diagnostic tool for frailty risk in elderly patients with moderate to severe asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, n. 3, p. e20220465, 2023b.

FIGUEIREDO, R. 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.

FORD, M. L. et al. Aging-Related Mechanisms Contribute to Corticosteroid Insensitivity in Elderly Asthma. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 7, p. 6347, 2023.

FRAGOSO, C. A. V. ET AL. Frailty and respiratory impairment in older persons. **The American Journal of Medicine**, v. 125, n. 1, p. 79–86, 2012.

FREDERIKSEN, H. ET AL. Age trajectories of grip strength: cross-sectional and longitudinal data among 8342 Danes aged 46 to 102. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 7, p. 554–562, 2006.

FREITAS, P. D. et al. A Behavior Change Intervention Aimed at Increasing Physical Activity Improves Clinical Control in Adults With Asthma: A Randomized Controlled Trial. **Chest**, v. 159, n. 1, p. 46–57, 2021.

FRIED, L. 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.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Determinantes sociais da saúde**. Rio de Janeiro Fundação Oswaldo Cruz, , 2020.

GALE, C. R.; COOPER, C.; SAYER, A. A. Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. **Age and Ageing**, v. 44, n. 1, p. 162–165, jan. 2015.

GARCÍA, J. P.; FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Receiver operating characteristic analysis: an ally in the pandemic. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

GEIB, L. T. C. 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.

GIBSON, P. G.; MCDONALD, V. M.; MARKS, G. B. Asthma in older adults. **The Lancet**, v. 376, n. 9743, p. 803–813, 2010.

GLOBAL ASTHMA NETWORK. **The global asthma report 2014**. Auckland, New Zealand: The Global Asthma Network, 2018.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **GINA 2024 Main Report**. , 2019.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **GINA 2024 Main Report**. , 2024.

GODINHO-NETTO, A. C. M. et al. Fraction of exhaled nitric oxide measurements in the diagnoses of asthma in elderly patients. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, p. 623–629, 2016.

GORDON, E. H.; OTHERS. Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis. **Experimental Gerontology**, v. 89, p. 30–40, mar. 2017.

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I.; MILLER, M. 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.

GUAN, C.; NIU, H. Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. **Clinical Interventions in Aging**, v. 13, p. 1513–1521, 2018.

GULER, S. A. et al. Functional ageing in fibrotic interstitial lung disease: The impact of frailty on adverse health outcomes. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 1900647, 2020.

GUPTA, P.; O'MAHONY, M. S. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people. **Drugs & Aging**, v. 25, n. 5, p. 415–443, 2008.

GURALNIK, J. 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.

HAAHTELA, T. et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. **Thorax**, v. 61, n. 8, p. 663–670, 2006.

HAAPANEN, M. J. et al. Early life determinants of frailty in old age: the Helsinki Birth Cohort Study. **Age and Ageing**, v. 47, n. 4, p. 569–575, 2018.

HANLON, P. et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: A prospective analysis of 493,737 UK Biobank participants. **The Lancet Public Health**, v. 3, n. 323–332, 2018.

HATHAWAY, B. ET AL. Frailty measurements and dysphagia in the outpatient setting. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 123, n. 9, p. 629–635, 2014.

HAUGHNEY, J. et al. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. **Respiratory Medicine CME**, v. 3, n. 3, p. 125–131, 2010.

HERSCHER, M. L. et al. Characteristics and outcomes of older adults with long-standing versus late-onset asthma. **Journal of Asthma**, v. 54, n. 3, p. 223–229, 2017.

HILMER, S. 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.

HIRATA, H. Gênero, classe e raça: Interseccionalidade e consubstancialidade das relações sociais. **Tempo Social**, v. 26, p. 61–73, 2014.

IBGE. **Divulgação mensal**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html>>. Acesso em: 15 nov. 2024.

INNES, E. V. Handgrip strength testing: a review of the literature. **Australian Occupational Therapy Journal**, v. 46, n. 3, p. 120–140, 1999.

IWANAGA, T.; SANO, H.; TOHDA, Y. The current state and provisions for elderly patients with asthma. **Journal of General and Family Medicine**, v. 18, n. 3, p. 102–107, 2017.

JAISWAL, A. K. et al. Short palate, lung and nasal epithelial clone 1 (SPLUNC1) level determines steroid-resistant airway inflammation in aging. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 322, n. 102–115, 2022.

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.

KACHROO, P. ET AL. Metabolomic profiling reveals extensive adrenal suppression due to inhaled corticosteroid therapy in asthma. **Nature Medicine**, p. 1–9, 2022.

KELAIDITI, E.; OTHERS. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 17, n. 9, p. 726–734, 2013.

KENDZERSKA, T. et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in older individuals with chronic obstructive pulmonary disease and/or asthma: A population study. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 16, n. 10, p. 1252–1262, 2019.

KERSTJENS, H. A. M. et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 13, p. 1198–1207, 2012.

KOJIMA, G.; LILJAS, A. E. M.; ILIFFE, S. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. **Risk Management and Healthcare Policy**, v. 12, p. 23–32, 2019.

KORN, S. et al. Effectiveness of omalizumab in patients 50 years and older with severe persistent allergic asthma. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 105, n. 4, p. 313–319, 2010.

KUSUNOSE, M. ET AL. Are frailty and patient-reported outcomes independent in subjects with asthma? A cross-sectional observational study. **Clinical Respiratory Journal**, v. 15, n. 2, p. 216–224, 2021.

- LABA, T. L. et al. Cost-related underuse of medicines for asthma-opportunities for improving adherence. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 7, n. 7, p. 2298-2306.e12, 2019.
- LANDINO, K. ET AL. Characterization of the plasma proteomic profile of frailty phenotype. **Geroscience**, v. 43, n. 2, p. 1029–1037, 2021.
- LANDRÉ, B. 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.
- LAURELL, A. C. ET AL. Processo de produção e saúde: trabalho e desgaste operário. **Hucitec**, 1989.
- LAZARUS, S. C. et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 175, n. 8, p. 783–790, 2007.
- LEE, L. 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.
- LEEFLANG, M. M. G.; ALLERBERGER, F. Sample size calculations for diagnostic studies. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 7, p. 777–778, 2019.
- LEONG, D. 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.
- LEUPPI, J. D. et al. Drug-induced bronchospasm: analysis of 187 spontaneously reported cases. **Respiration**, v. 68, n. 4, p. 345–351, 2001.
- LIMA-COSTA, M. F. et al. Mudanças em dez anos das desigualdades sociais em saúde dos idosos brasileiros (1998-2008). **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 100–107, 2012.
- LÓPEZ-OTÍN, C. et al. The hallmarks of aging. **Cell**, v. 153, n. 6, p. 1194–1217, 2013.
- LOURENÇO, R. A. ET AL. Brazilian consensus on frailty in older people: concepts, epidemiology, and evaluation instruments. **Geriatry, Gerontology and Aging**, v. 12, n. 2, p. 121–135, 2018.
- MA, X. et al. The causal relationship between risk of developing bronchial asthma and frailty: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1289026, 2023.
- MADDISON, R. 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.
- MALTA, D. C. 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.

- MARENGONI, A. et al. The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Chest**, v. 154, n. 1, p. 21–40, 1 jul. 2018.
- MARIK, P. E.; KAPLAN, D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. **Chest**, v. 124, n. 1, p. 328–336, 2003.
- MARSIGLIA, R. G.; BARATA, R. B.; SPINELLI, S. P. Determinação social do processo epidêmico. **Saúde e Sociedade**, v. 27, p. 1004–1012, 2018.
- MILANESE, M. et al. Asthma control in elderly asthmatics: An Italian observational study. **Respiratory Medicine**, v. 108, n. 8, p. 1091–1099, 2014.
- MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. DA C. G.; SILVA, A. L. A. DA. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, p. 507–519, 2016.
- MORLEY, J. E. ET AL. Frailty consensus: a call to action. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 6, p. 392–397, 2013.
- MORLEY, J. 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.
- MUÑOZ-CANO, R. et al. Follow-up of patients with uncontrolled asthma: clinical features of asthma patients according to the level of control achieved (the COAS study). **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 3, p. 1501885, 2017.
- NANDA, A. et al. Asthma in the older adult. **Journal of Asthma**, v. 57, n. 3, p. 241–252, 2020.
- NETWORK, G. A. **The global asthma report 2014**. , 2018.
- NIKOLICH-ŽUGICH, J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. **Nature Immunology**, v. 19, n. 1, p. 10–19, 2018.
- NOBILI, A.; GARATTINI, S.; MANNUCCI, P. M. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. **Journal of Comorbidity**, v. 27, n. 1, p. 28–44, 2011.
- NTONTSI, P. et al. Genetics and Epigenetics in Asthma. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 5, p. 2412, 2021.
- NURMAGAMBETOV, T.; KUWAHARA, R.; GARBE, P. The Economic Burden of Asthma in the United States, 2008-2013. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 15, n. 3, p. 348–356, 2018.
- OHARA, D. G.; OTHERS. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 22, n. 8, p. 952–958, 2018.

OSADNIK, C. R.; MCDONALD, V. M.; HOLLAND, A. E. Pulmonary rehabilitation for adults with asthma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2019, n. 11, p. CD013485, 2019.

OSADNIK, C. R.; OTHERS. European Respiratory Society statement on frailty in adults with chronic lung disease. **The European Respiratory Journal**, v. 62, n. 2, p. 2300442, ago. 2023.

PAIM, J. ET AL. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1778–1797, 2011.

PAIM, J. S.; TEIXEIRA, C. F. Política, planejamento e gestão em saúde: balanço do estado da arte. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 73–78, 2006.

PAKKASELA, J. et al. Age-specific incidence of allergic and non-allergic asthma. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 20, n. 9, 2020.

PALJARVI, T. et al. Analysis of neuropsychiatric diagnoses after montelukast initiation. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 5, p. e2213643, 2022.

PAPADOPOLI, D. et al. mTOR as a central regulator of lifespan and aging. **F1000Research**, v. 8, p. 998, 2019.

PARAGLIOLA, R. M. et al. Treatment with synthetic glucocorticoids and the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 10, p. 2201, 2017.

PASHA, M. A.; SUNDQUIST, B.; TOWNLEY, R. Asthma pathogenesis, diagnosis, and management in the elderly. **Allergy and Asthma Proceedings**, v. 38, n. 3, p. 184–191, 2017.

PEREIRA, A. A.; BORIM, F. S. A.; NERI, A. L. Risco de morte em idosos com base no fenótipo e no índice de fragilidade: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, p. 273–285, 2017.

PETERS, S. P. et al. Predictors of response to tiotropium versus salmeterol in asthmatic adults. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 132, n. 5, p. 1068- 1074.e1, 2013.

PIJPERS, E. et al. The frailty dilemma: Review of the predictive accuracy of major frailty scores. **European Journal of Internal Medicine**, v. 23, n. 2, p. 118–123, 2012.

PINHEIRO, D. H. A. et al. Asthma in the Brazilian Unified Health Care System: an epidemiological analysis from 2008 to 2021. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 50, n. 2, p. e20230364, 2024.

PIZZICHINI, M. M. M. ET AL. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, 2020.

PONTE, E. V. ET AL. A percepção do controle dos sintomas em pacientes asmáticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 6, p. 635–640, 2007.

PONTE, E. V. 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.

POURESLAMI, I. et al. Effectiveness of educational interventions on asthma self-management in Punjabi and Chinese asthma patients: a randomized controlled trial. **Journal of Asthma**, v. 49, n. 5, p. 542–551, 2012.

PRAKASH, Y. S. Emerging concepts in smooth muscle contributions to airway structure and function: Implications for health and disease. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 311, p. L1113–L1140, 2016.

REDDEL, H. K. Goals of asthma treatment: how high should we go? **European Respiratory Journal**, v. 24, n. 5, p. 715–717, 2004.

REDDEL, H. 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.

REIJNIERSE, E. 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.

ROBERTS, H. 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.

ROCKWOOD, K. ET AL. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. **CMAJ**, v. 173, n. 5, p. 489–495, 2005.

ROCKWOOD, K.; MITNITSKI, A. 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.

RODRIGUES, N. O.; NERI, A. L. 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.

ROLFSON, D. B. ET AL. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. **Age and Ageing**, v. 35, n. 5, p. 526–529, 2006.

RYU, K. ET AL. Frailty and muscle weakness in elderly patients with asthma and their association with cumulative lifetime oral corticosteroid exposure. **Allergology International**, v. 72, n. 2, p. 252–261, 2023.

SACHDEVA, K. ET AL. Environmental Exposures and Asthma Development: Autophagy, Mitophagy, and Cellular Senescence. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2787, 2019.

SANDERS, M. J. Guiding inspiratory flow: development of the in-check DIAL G16 a tool for improving inhaler technique. **Pulmonary Medicine**, v. 2017, p. 1495867, 2017.

SANTANA, C. **PROGER: Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 1**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2015.

SCHEUER, E.; STEURER, J.; BUDDEBERG, C. Predictors of differences in symptom perception of older patients and their doctors. **Family Practice**, v. 19, n. 4, p. 357–361, 2002.

SCHMITT, J. ET AL. The moderating role of allergy immunotherapy in asthma progression: results of a population-based cohort study. **Allergy**, v. 75, n. 3, p. 596–602, 2020.

SCICHILONE, N. ET AL. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. **Clinical and Molecular Allergy**, v. 13, p. 1–14, 2015.

SEALE, J. P. Is the pharmacology of corticosteroids in the lung modified by age? **Medical Journal of Australia**, v. 183, p. S47–S48, 2005.

SHAFIEE, G. 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.

SHAFIEE, G. 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.

SHECHTMAN, O. ET AL. Grip strength in the frail elderly. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 83, n. 11, p. 819–826, 2004.

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.

SOMA, T. ET AL. Relationship between airway inflammation and airflow limitation in elderly asthmatics. **Asia Pacific Allergy**, v. 10, n. 2, p. e17, 2020.

SOMA, T.; NAGATA, M. Immunosenescence inflammaging and lung senescence in asthma in the elderly. **Biomolecules**, v. 12, n. 10, p. 1456, 2022.

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, 2017.

SOUZA, D. O.; SILVA, S. E. V; SILVA, N. O. Determinantes sociais da saúde: reflexões a partir das raízes da “questão social.” **Saúde e Sociedade**, v. 22, p. 44–56, 2013.

SOUZA, H. J. DE. **Como se faz análise de conjuntura social**. [s.l: s.n.].

SOYSAL, P. ET AL. Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 31, p. 1–8, 2016.

STIKKER, B. S.; HENDRIKS, R. W.; STADHOUDERS, R. Decoding the genetic and epigenetic basis of asthma. **Allergy**, v. 78, n. 4, p. 940–956, 2023.

STRZELAK, A. ET AL. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: a mechanistic review.

International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 5, p. 1033, 2018.

TAT, T. S.; CILLI, A. Evaluation of long-term safety and efficacy of omalizumab in elderly patients with uncontrolled allergic asthma. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 117, n. 5, p. 546–549, 2016.

TIRABOSCHI, T. ET AL. **PROGER: Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 1**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2015.

TURAN, O.; TURAN, P.; MIRICI, A. Parameters affecting inhalation therapy adherence in elderly patients with chronic obstructive lung disease and asthma: Inhalation therapy adherence in elderly patients. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 1, p. 17, 2016.

TURNER, G.; CLEGG, A. 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.

TURNER, S. ET AL. Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. **RES**, v. 81, n. 4, p. 302–310, 2011.

VAZQUEZ, V. S. 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.

VERDURI, A. ET AL. Frailty prevalence and association with clinical outcomes in interstitial lung disease, asthma, and pleural disease. **Geriatrics (Basel)**, v. 8, n. 4, p. 82, 2023.

VERIN, E. ET AL. Oropharyngeal dysphagia: when swallowing disorders meet respiratory diseases. **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 4, 2017.

VERMEULEN, F. ET AL. Activity limitation and exertional dyspnea in adult asthmatic patients: what do we know? **Respiratory Medicine**, v. 117, p. 122–130, 2016.

VIRCHOW, J. C. ET AL. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 315, n. 16, p. 1715–1725, 2016.

WALSTON, J. ET AL. Frailty screening and interventions: considerations for clinical practice. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 34, n. 1, p. 25–38, 2018.

WANG, J. ET AL. Age-Related Clinical Characteristics, Inflammatory Features, Phenotypes, and Treatment Response in Asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 11, p. 210–219.e3, 2023.

WANG, M. T. ET AL. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nested case-control study. **JAMA Internal Medicine**, v. 178, n. 2, p. 229–238, 2018.

WEICHHART, T. mTOR as Regulator of Lifespan, Aging, and Cellular Senescence: A Mini-Review. **Gerontology**, v. 64, n. 2, p. 127–134, 2018.

WEISS, C. O. Frailty and chronic diseases in older adults. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 27, n. 1, p. 39–52, 2011.

WENZEL, S. E. Severe adult asthmas: integrating clinical features, biology, and therapeutics to improve outcomes. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 203, n. 7, p. 809–821, 2021.

WOO, J.; LEUNG, J.; MORLEY, J. 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.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Active ageing: a policy framework**. World Health Organization, , 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on ageism**. Geneva: World Health Organization, 2021.

ZEIN, J. ET AL. HSD3B1 genotype identifies glucocorticoid responsiveness in severe asthma. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n. 4, p. 2187–2193, 2020.

ZHANG, Y.; HUANG, L. Characteristics of older adult hospitalized patients with bronchial asthma: a retrospective study. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, v. 17, p. 122, 2021.

11. APÊNDICES

Apêndice I

Fragilidade em Idosos 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

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

11. doses prescritas): (0) Não (1) Sim (9) NA

12. Uso correto do dispositivo inalatório?

(0) Não (1) Sim Em caso negativo, número de erros críticos:

13. 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

14. Número de ciclos de corticoide injetável para asma nos últimos 6 meses: _____ (99) NA (999) Não sabe (88) Uso contínuo

15. Uso contínuo de corticoide oral para a asma? (0) Não (1) Sim (9) NA

Nome do medicamento	Dosagem

16. 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

17. Número de internações em hospital por asma no último ano: _____ (99) Não sabe

18. Frequência de visitas à emergência por asma no último ano: _____ (99) não sabe

19. Exposição a fogão a lenha? (0) Não (1) Atual (2) Pregresso
Por quantos anos? _____ (99) NA

- Período em que foi exposto: _____ à _____ (99) NA
- Local de exposição: (0) Intradomiciliar (1) Extradomiciliar (99) NA
- Se intradomiciliar há ventilação no local de exposição? (0) Não (1) Sim (99) NA
- Tempo de exposição em horas: _____ (99) Não sabe
- Morou em zona rural? (0) Não (1) Sim (99) Não sabe
- Até que idade? _____ (99) NA

20. Fumo ativo atual? (0) Não (1) Sim

- N° cigarros por dia _____ (99) NA
- N° de anos de tabagismo _____ (99) NA
- Anos/maço: _____ (99.99) NA

21. Fumo pregresso? (0) Não (1) Sim
(999) NA

- N° cigarros por dia _____
(999) NA
- N° de anos de tabagismo _____
(999) NA
- Período em que fumou: _____ à _____ (999) NA (99) Não sabe
- Anos/maço: _____
(999.99) NA

22. 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

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

24. Paciente tem sintomas sugestivos de refluxo gastroesofágico?

(0) Não (1) Sim

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

(0) Não (1) Sim.

Motivo: _____ (99)

Não sabe

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

(0) Não (1) Sim.

Motivo: _____ (99) Não sabe

27. 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

VARIÁVEIS

- a) Dados sociodemográficos (idade, sexo, raça/cor, estado civil, renda familiar e índice de massa corporal)
- b) Força muscular aferida pela FPM
- c) Fragilidade pela escala de Fried
- d) Controle da asma pelo escore ACQ-6
- e) Avaliação objetiva da técnica do uso da medicação inalatória
- f) 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
- g) Comorbidades: doença do refluxo gastroesofágico, rinite, insuficiência cardíaca, doença coronária, hipertensão, câncer, depressão, demência, insuficiência, e outras presentes no escore de Charlson (CHARLSON, 1987).
- 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 III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisador responsável: 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 idosos asmáticos

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.

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).

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.

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.

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.

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.

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: _____

[illegible]

