



ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE TNF- α E FRAGILIDADE FÍSICA EM IDOSOS COM 80 ANOS OU MAIS

Ana Paula Monteiro Paiva¹; Vicente Paulo Alves²; Ingridy Fátima Alves Rodrigues²; Karla Helena Coelho Vilaça e Silva; Audrey Cecília Tonet Furioso³

¹Medicina – Universidade Católica de Brasília;

²Programa de Pós-Graduação em Gerontologia– Universidade Católica de Brasília;

³Colaboradora do Projeto Life 80+ - Universidade Católica de Brasília.

E-mail:ana.ppaiva@a.ucb.br; vicente@p.ucb.br; dra.ingridyfati@gmail.com; karlav@p.ucb.br, audreycecilia@hotmail.com.

RESUMO

O envelhecimento populacional associa-se à maior prevalência de doenças crônicas e vulnerabilidade funcional. Foi analisada a relação entre níveis séricos de TNF- α e fragilidade física, segundo o Fenótipo de Fried, além de indicadores clínicos, antropométricos e cardiovasculares. Trata-se de estudo transversal analítico, realizado com dados da segunda onda de uma coorte prospectiva, incluindo 76 participantes. Entre aqueles com dados completos para o Fenótipo de Fried, 63,24% foram classificados como pré-frágeis e 26,47% como frágeis. Não foram identificadas associações significativas entre TNF- α e o Fenótipo de Fried ($p=0,9673$) ou seus componentes. IMC ($p=0,0116$) e hipertensão arterial ($p=0,0382$) associaram-se à fragilidade. Níveis mais elevados de TNF- α também foram observados em participantes com pressão arterial aferida elevada ($p=0,0042$). Conclui-se que o TNF- α isoladamente não apresentou associação significativa com fragilidade, embora tenha demonstrado relação com alterações pressóricas.

Palavras-chave: Fator de Necrose Tumoral Alfa. Fragilidade. Pessoa Idosa.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional constitui uma tendência mundial. Entre indivíduos com 80 anos ou mais, o envelhecimento pode ser acompanhado pelo fenômeno do *inflammaging*, caracterizado por um estado inflamatório crônico de baixo grau associado à maior suscetibilidade à multimorbidade, incapacidade e fragilidade (Ferrucci & Fabbri, 2018).

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), pode exercer efeitos catabólicos sobre o tecido muscular, contribuindo para perda de massa, força e redução do desempenho físico. Estudos associam concentrações elevadas de TNF- α à redução da força de preensão manual e da velocidade de marcha, importantes indicadores funcionais e prognósticos em idosos (Granic et al., 2017; Bian et al., 2017). A velocidade de marcha, particularmente, apresenta relação com desfechos adversos, incluindo incapacidade e mortalidade (Brognara et al., 2024).

A fragilidade física é uma síndrome multifatorial caracterizada pela redução da reserva fisiológica e maior vulnerabilidade a estressores. O Fenótipo de Fried contempla cinco componentes: perda de peso não intencional, exaustão, baixo nível de atividade física, redução da força de preensão manual e lentidão da marcha, permitindo classificar os indivíduos como não frágeis, pré-frágeis ou frágeis (Silva et al., 2016). Sua utilização possibilita avaliar a fragilidade de forma integrada, permitindo investigar a possível relação entre inflamação e o fenótipo global, além de seus componentes.

Paralelamente, o envelhecimento está associado à maior ocorrência de condições cardiovasculares. O TNF- α participa de processos inflamatórios relacionados ao envelhecimento vascular e à aterosclerose, enquanto indicadores como pressão arterial, hipertensão e circunferência



da cintura contribuem para a caracterização do risco cardiovascular (Ferrucci & Fabbri, 2018). Entretanto, a relação entre inflamação, fragilidade e alterações cardiovasculares pode ser particularmente complexa em indivíduos muito longevos, considerando a heterogeneidade biológica e o possível viés de sobrevivência nessa população (Granic et al., 2017).

O estudo investigou a associação entre os níveis séricos de TNF- α e a fragilidade física, avaliada pelo Fenótipo de Fried, além de explorar sua relação com indicadores clínicos e antropométricos relacionados à saúde cardiovascular em indivíduos com 80 anos ou mais, buscando ampliar a compreensão dos fatores associados à vulnerabilidade funcional e à manutenção da independência no envelhecimento avançado.

OBJETIVO

Objetivo geral:

Investigar a associação entre os níveis séricos de TNF- α e a fragilidade física, avaliada pelo Fenótipo de Fried, em idosos com 80 anos ou mais.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar os participantes quanto às características sociodemográficas, clínicas, antropométricas, funcionais e inflamatórias.
2. Avaliar a associação entre os níveis séricos de TNF- α e a fragilidade física, considerando a classificação do Fenótipo de Fried
3. Explorar a relação entre TNF- α e indicadores clínicos, antropométricos e cardiovasculares, incluindo pressão arterial, hipertensão, dislipidemia, doença cardiovascular e circunferência da cintura

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal analítico, desenvolvido como subprojeto do projeto integrado “80 e mais anos: Um Estudo Longitudinal dos Fatores de Risco e fatores de proteção de Mortalidade, Fragilidade e Incapacidade Funcional de pessoas idosas”, a partir de dados de sua segunda onda, de uma coorte prospectiva de base populacional. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 1.185.879) e financiado pelo CNPq (processo nº 445152/23-0; Chamada nº 023/2025). Foram incluídos participantes com 80 anos ou mais, residentes no Distrito Federal, que consentiram em participar mediante assinatura do TCLE. Foram excluídos indivíduos que recusaram a avaliação presencial ou que apresentavam declínio cognitivo moderado a grave e não dispunham de familiar ou responsável legal capaz de fornecer informações confiáveis quando necessário. A amostra final foi de 76 participantes.

Foram avaliadas variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de desempenho físico, além dos níveis séricos de TNF- α . A fragilidade foi avaliada pelo Fenótipo de Fried, considerando perda de peso não intencional, exaustão, baixo nível de atividade física, fraqueza muscular e lentidão da marcha, com classificação em não frágeis, pré-frágeis ou frágeis. A força de preensão manual foi mensurada por dinamometria e a velocidade de marcha pelo tempo para percorrer 4,6 metros. Também foram analisados IMC, circunferência da cintura, pressão arterial aferida, hipertensão arterial, dislipidemia e doenças cardiovasculares autorreferidas. O TNF- α foi dosado por citometria de fluxo.



Os dados foram analisados por estatística descritiva, com frequências, médias e medidas de dispersão. Associações entre variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste Exato de Fisher ou pelo teste Exato com simulação de Monte Carlo (100.000 simulações). As diferenças nos níveis séricos de TNF- α entre dois grupos foram analisadas pelo teste de Wilcoxon, enquanto comparações entre três categorias, incluindo o Fenótipo de Fried e o IMC, foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis. Adotou-se um nível de confiança de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram avaliados 76 idosos com 80 anos ou mais, com média de idade de $83,62 \pm 3,30$ anos, sendo 67,11% do sexo feminino. Os níveis séricos de TNF- α apresentaram média de $12,29 \pm 11,89$ pg/mL, com ampla variabilidade entre os participantes (2,78–72,30 pg/mL; CV=96,75%). Quanto ao Fenótipo de Fragilidade de Fried, considerando os 68 participantes com dados completos, 10,29% dos idosos foram classificados como não frágeis, 63,24% como pré-frágeis e 26,47% como frágeis. Entre os componentes avaliados, 39,47% apresentaram exaustão, 19,74% perda de peso, 68,42% baixo nível de atividade física e 14,19% lentidão da marcha. Mais da metade apresentou força de preensão manual normal (54,93%). Em relação às condições clínicas, 51,32% apresentaram IMC excessivo, 59,21% circunferência da cintura em faixa de risco, 42,11% doenças cardíacas, 40,79% dislipidemia, 57,33% pressão arterial aferida elevada e 80,26% hipertensão arterial sistêmica.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis séricos de TNF- α e a classificação global do Fenótipo de Fried ($p=0,9673$), tampouco entre TNF- α e os componentes individuais de força de preensão manual ($p=0,3096$), velocidade de marcha ($p=0,2756$), exaustão ($p=0,1488$), nível de atividade física ($p=0,1237$) e perda de peso ($p=0,3054$). Na análise da associação entre o Fenótipo de Fried e as demais variáveis, foram identificadas associações estatisticamente significativas com IMC ($p=0,0116$) e HAS ($p=0,0382$). A circunferência da cintura apresentou associação limítrofe ($p=0,0854$), enquanto sexo, perda de peso, pressão arterial aferida, doenças cardíacas e dislipidemia não apresentaram associações significativas.

Por fim, foram observados níveis séricos significativamente diferentes de TNF- α segundo a pressão arterial aferida ($p=0,0042$), sendo maiores entre os idosos classificados com pressão arterial elevada. Não foram identificadas diferenças significativas entre TNF- α e sexo, IMC, circunferência da cintura, HAS, doenças cardíacas ou dislipidemia.

CONCLUSÃO

A população estudada, composta por indivíduos com 80 anos ou mais, apresentou elevada vulnerabilidade funcional e cardiometabólica. Não foi identificada associação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de TNF- α e a classificação global do Fenótipo de Fried ($p=0,9673$), nem entre o marcador e seus componentes isoladamente. Assim, nesta amostra, os resultados não sustentam o uso do TNF- α isoladamente como marcador capaz de discriminar os diferentes níveis de fragilidade. Entretanto, a ausência de associação não exclui a participação da inflamação nos mecanismos da fragilidade, considerando sua natureza multifatorial e a heterogeneidade descrita na literatura. Entre os fatores avaliados, o IMC ($p=0,0116$) e a HAS ($p=0,0382$) apresentaram associação significativa com o Fenótipo de Fried, evidenciando a relevância de condições nutricionais e cardiovasculares na vulnerabilidade funcional de idosos muito longevos. Além disso, observou-se associação entre níveis séricos de TNF- α e pressão arterial aferida ($p=0,0042$), com maiores concentrações do marcador entre participantes com pressão arterial elevada, sugerindo uma possível interface entre inflamação sistêmica e alterações cardiovasculares.



Contudo, devido ao delineamento transversal, à avaliação pontual da pressão arterial e do TNF- α , ao tamanho amostral de 76 participantes, à distribuição desigual das categorias de fragilidade e à elevada variabilidade dos níveis de TNF- α , não é possível estabelecer temporalidade ou causalidade entre as associações observadas. Dessa forma, os achados reforçam a necessidade de uma abordagem multidimensional para a identificação da vulnerabilidade em idosos com 80 anos ou mais. Estudos longitudinais, com amostras maiores e avaliação de múltiplos marcadores inflamatórios, poderão esclarecer melhor a contribuição da inflamação para o desenvolvimento e a progressão da fragilidade nessa população.

REFERÊNCIAS

- Bian, A.-L., Hu, H.-Y., Rong, Y.-D., Wang, J., Wang, J.-X., & Zhou, X.-Z. (2017). A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *European Journal of Medical Research*, 22, Article 25. <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0266-9>.
- Brognara, L., Caballero Luna, O., Traina, F., & Cauli, O. (2024). Inflammatory biomarkers and gait impairment in older adults: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1368. <https://doi.org/10.3390/ijms25031368>.
- Ferrucci, L., & Fabbri, E. (2018). Inflammaging: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nature Reviews Cardiology*, 15(9), 505–522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>.
- Granic, A., Davies, K., Martin-Ruiz, C., Jagger, C., Kirkwood, T. B. L., von Zglinicki, T., & Sayer, A. A. (2017). Grip strength and inflammatory biomarker profiles in very old adults. *Age and Ageing*, 46(6), 976–982. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx088>.
- Silva, S. L. A. da, Neri, A. L., Ferrioli, E., Lourenço, R. A., & Dias, R. C. (2016). Fenótipo de fragilidade: Influência de cada item na determinação da fragilidade em idosos comunitários – Rede Fibra. *Ciência & Saúde Coletiva*, 21(11), 3483–3492. <https://doi.org/10.1590/1413-812320152111.23292015>.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 445152/2023-0, Chamada nº 023/2025.