UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Discente: Luis Fernando da Silva Martins
Orientador: Dr. Carlo José Freire de Oliveira

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM IDOSOS DE UBERABA E SUA ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES BIOQUÍMICOS, IMUNES, ANTROPOMÉTRICOS E HEMATOLÓGICOS

UBERABA - MG
2025

Luis Fernando da Silva Martins

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM IDOSOS DE UBERABA E SUA ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES BIOQUÍMICOS, IMUNES, ANTROPOMÉTRICOS E HEMATOLÓGICOS

Dissertação apresentada ao programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração de Imunologia básica e aplicada, alocado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para aprovação na defesa de mestrado do discente no programa.

Orientador: Dr. Carlo José Freire de Oliveira

Coorientador: Dr. Chamberttan Souza Desidério

UBERABA - MG

2025

Catalogação na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

M344p

Martins, Luis Fernando da Silva
Prevalência da síndrome metabólica em idosos de Uberaba e sua associação com marcadores bioquímicos, imunes, antropométricos e hematológicos / Luis Fernando da Silva Martins. -- 2026.
151 p. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2025
Orientador: Prof. Dr. Carlo José Freire de Oliveira
Coorientador: Prof. Dr. Chamberttan Souza Desidério

1. Idosos - Saúde e higiene. 2. Idosos - Uberaba. 3. Longevidade. 4. Imunologia. 5. Síndrome metabólica. 6. Antropometria. I. Oliveira, Carlo José Freire de. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.98

Eduardo Caetano Leal - Bibliotecário CRB-6/2200

LUIS FERNANDO DA SILVA MARTINS

PREVALÊNCIA E INFLUÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS, IMUNES E HEMATOLÓGICOS EM IDOSOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração “Ciências da Saúde” (Linha de Pesquisa: Aspectos Imunopatológicos, Morfológicos, Celulares E Moleculares Das Doenças) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 19 de dezembro de 2025

Banca Examinadora:

Dr. Carlo José Freire de Oliveira – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Kélin Schwarz
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Marcelo Rodrigues Pinto
Universidade de Uberaba

Documento assinado eletronicamente por **CARLO JOSE FREIRE DE OLIVEIRA**, **Professor do Magistério Superior**, em 19/12/2025, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 e no art. 34 da Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024.

Documento assinado eletronicamente por **KELIN SCHWARZ**, **Professor do Magistério Superior**, em 22/12/2025, às 15:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 e no art. 34 da Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024.

Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Rodrigues Pinto**, **Usuário Externo**, em 23/12/2025, às 22:09, conforme horário

oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 e no art. 34 da Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.uftm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1678945** e o código CRC **04246C97**.

DEDICO ESTE TRABALHO

Aos meus pais, Edinamar e Luis Fernando
que me deram tudo o que não cabe em palavras:
amor, coragem e a certeza de que eu podia ir além;
que me ensinaram a força, a dignidade
e o valor do estudo.

À minha irmã, Maria Eduarda,
pela parceria, apoio e amizade que me sustentam em todos os caminhos.

À minha avó, Adélia,
que é carinho, amor, paciência e alegria. Sua doçura, ternura, presença constante e sua força silenciosa me acompanham e iluminam cada conquista.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha família, minha mãe Edinamar, meu pai Luis Fernando, minha irmã Maria Eduarda, minha avó Adélia e todos os outros que de alguma maneira participaram e participam na minha vida, com amor, paciência e incentivo incondicional. A vocês devo grande parte da minha motivação e perseverança ao longo desta jornada.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Carlo José Freire de Oliveira, pelo apoio constante, paciência e valiosas orientações durante todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua experiência e dedicação foram fundamentais para que esta pesquisa se concretizasse.

Aos meus amigos, mestre em Ciências da saúde Lucas Fernandes, biomédico Daniel Nascimento, médico Tiago Bernardes, agradeço pelo apoio, compreensão e pelos momentos de descontração que ajudaram a manter o equilíbrio durante esta etapa.

Agradeço também a todos os membros do Laboratório de Imunologia e Ciências Ômicas, em especial ao coorientador Dr. Chamberttan, as mestrandas Deiny, Stefani, Munira e Gabriela, além da aluna de iniciação científica Bruna e a Dra. Anna Clara, pelo ambiente colaborativo, pelas discussões enriquecedoras e pelo auxílio nos momentos de dificuldade. Meu reconhecimento se estende aos laboratórios parceiros, principalmente ao Laboratório de Ensino e Pesquisas Hematológicas da UFTM pela colaboração em análises de parâmetros hematológicos, pela cooperação e troca de conhecimento que muito contribuíram para este estudo.

Agradeço aos participantes da pesquisa e às equipes envolvidas na coleta e análise dos dados, sem os quais este trabalho não teria sido realizado. Sou também grato a todos que confiaram em nosso trabalho e contribuíram de forma ética e voluntária para o desenvolvimento desta pesquisa.

A cada pessoa que me ofereceu uma palavra de incentivo nos momentos mais difíceis, deixo meu carinho e reconhecimento.

Ao CNPQ e à FAPEMIG, meu agradecimento pelo apoio financeiro e institucional, sem o qual este trabalho não teria sido possível.

À Universidade Federal do Triângulo Mineiro e à pós-graduação em Ciências da Saúde, agradeço pelas oportunidades de aprendizado, pelo incentivo à pesquisa e pelo ambiente acadêmico que possibilitou o desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta dissertação e minha formação, deixo meu sincero agradecimento.

LISTA DE ABREVIAÇÕES

- **AIP –** Atherogenic Index of Plasma (Índice Aterogênico do Plasma)
- **BDNF –** Brain-Derived Neurotrophic Factor (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro)
- **CK –** Creatine Kinase (Creatina Quinase)
- **FIB-4 –** Fibrosis-4 Index (Índice de Fibrose 4)
- **HCT –** Hematocrit (Hematócrito)
- **HDL –** High-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Alta Densidade)
- **HGB –** Hemoglobin (Hemoglobina)
- **IL-1β –** Interleukin 1 beta (Interleucina 1 beta)
- **IL-4 –** Interleukin 4 (Interleucina 4)
- **IL-6 –** Interleukin 6 (Interleucina 6)
- **IL-8 –** Interleukin 8 (Interleucina 8)
- **IMC –** Índice de Massa Corporal
- **IPAQ** – International Physical Activity Questionnaire (Questionário Internacional de Atividade Física)
- **LAP –** Lipid Accumulation Product (Produto de Acúmulo Lipídico)
- **LDL –** Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)
- **LYMPH –** Lymphocytes (Linfócitos)
- **MCV –** Mean Corpuscular Volume (Volume Corpuscular Médio)
- **MCH –** Mean Corpuscular Hemoglobin (Hemoglobina Corpuscular Média)
- **MCHC –** Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média)
- **MET-IR / METS-IR –** Metabolic Score for Insulin Resistance (Escore Metabólico para Resistência à Insulina)
- **MPV –** Mean Platelet Volume (Volume Plaquetário Médio)
- **PCR –** Proteína C-reativa
- **PLT –** Platelets (Plaquetas)
- **RBC –** Red Blood Cells (Células Vermelhas)
- **RDW-CV –** Red Cell Distribution Width – Coefficient of Variation (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos – Coeficiente de Variação)
- **RDW-SD –** Red Cell Distribution Width – Standard Deviation (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos – Desvio-Padrão)

- **TNF-α –** Tumor Necrosis Factor alpha (Fator de Necrose Tumoral alfa)
- **TyG –** Triglyceride-Glucose Index (Índice Triglicerídeo-Glicose)
- **TyG-IMC –** TyG-Body Mass Index (Índice Triglicerídeos-IMC)
- **TyG-WHtR –** TyG-Waist-to-Height Ratio (Índice Triglicerídeos-Cintura/Altura)
- **VAI –** Visceral Adiposity Index (Índice de Adiposidade Visceral)
- **VLDL –** Very Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Muito Baixa Densidade)
- **WBC –** White Blood Cells (Células Brancas)

RESUMO

O aumento da expectativa de vida representa uma das maiores conquistas da humanidade. No entanto, frequentemente está acompanhado de redução da qualidade de vida e aumento da carga de doenças crônicas, com impacto direto nos custos dos sistemas de saúde. Essas condições estão fortemente associadas à exposição cumulativa a hábitos de vida não saudáveis, como alimentação inadequada, inatividade física, tabagismo, estresse e sono inadequado, os quais contribuem para o desenvolvimento de doenças crônicas, especialmente a síndrome metabólica. Por outro lado, a adoção de práticas saudáveis está associada à melhor qualidade do envelhecimento. O presente estudo teve como objetivo investigar a prevalência da síndrome metabólica e sua associação com parâmetros imunes, hematológicos, antropométricos e bioquímicos em idosos atendidos em Unidades Básicas de Saúde de Uberaba–MG. Participaram do estudo 87 idosos comunitários, nos quais foram coletadas amostras de sangue e avaliados marcadores bioquímicos, hematológicos, imunológicos e de composição corporal, sendo os participantes divididos conforme a presença ou ausência da síndrome metabólica. A prevalência da síndrome metabólica foi alta (44,8%), predominando no sexo feminino. Participantes com síndrome metabólica apresentaram maior carga de comorbidades, maior utilização de medicamentos, maior IMC, maior circunferência da cintura e maior razão cintura/altura, sugerindo maior adiposidade visceral. No perfil bioquímico, o grupo com síndrome metabólica apresentou maior resistência à insulina e dislipidemia aterogênica. O ácido úrico e a razão ácido úrico/HDL foram maiores no grupo com síndrome metabólica, sugerindo estresse oxidativo e risco cardiovascular. As funções renais e hepáticas não diferiram. A deficiência de magnésio e a hipoproteinemia foram frequentes, indicando vulnerabilidade nutricional. Valores elevados de PCR refletiram a inflamação crônica de baixo grau, e o aumento de óxido nítrico sugere a disfunção endotelial no grupo com síndrome metabólica. Os parâmetros hematológicos permaneceram dentro dos limites normais. Índices compostos (TyG, AIP, VAI, LAP e triglicerídeos/HDL) foram efetivos para identificar o risco cardiometabólico, enquanto o FIB-4 não mostrou diferença entre os grupos. Portanto, a síndrome metabólica foi prevalente e relacionada a desequilíbrios metabólicos e inflamatórios, refletindo pior perfil cardiometabólico associado ao envelhecimento. A razão ácido úrico/HDL e TyG mostraram-se úteis para a predição de riscos, enfatizando a importância de hábitos de vida integrados a intervenções clínicas para contribuir com o envelhecimento saudável.

Palavras-chave: Longevidade; imunologia; estado nutricional; síndrome metabólica; antropometria; risco cardiometabólico.

ABSTRACT

The increase in life expectancy represents one of humanity's greatest achievements. However, it is often accompanied by reduced quality of life and a higher burden of chronic diseases, with a direct impact on healthcare system costs. These conditions are strongly associated with cumulative exposure to unhealthy lifestyle habits, such as inadequate diet, physical inactivity, smoking, stress, and poor sleep, which contribute to the development of chronic diseases, particularly metabolic syndrome. Conversely, the adoption of healthy practices is associated with better aging outcomes. This study aimed to investigate the prevalence of metabolic syndrome and its association with immune, hematological, anthropometric, and biochemical parameters in older adults attending Primary Health Care Units in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. The study included 87 community-dwelling older adults, from whom blood samples were collected, and biochemical, hematological, immunological, and body composition markers were evaluated. Participants were divided according to the presence or absence of metabolic syndrome. The prevalence of metabolic syndrome was high (44.8%), predominantly in women. Participants with metabolic syndrome showed a higher burden of comorbidities, greater medication use, higher BMI, larger waist circumference, and higher waist-to-height ratio, suggesting increased visceral adiposity. Biochemically, the metabolic syndrome group exhibited higher insulin resistance and atherogenic dyslipidemia. Uric acid levels and the uric acid/HDL ratio were higher in this group, suggesting oxidative stress and cardiovascular risk. Renal and hepatic functions did not differ between groups. Magnesium deficiency and hypoproteinemia were frequent, indicating nutritional vulnerability. Elevated C-reactive protein reflected low-grade chronic inflammation, and increased nitric oxide suggested endothelial dysfunction in the metabolic syndrome group. Hematological parameters remained within normal limits. Composite indices (TyG, AIP, VAI, LAP, and triglycerides/HDL) were effective in identifying cardiometabolic risk, whereas FIB-4 showed no differences between groups. In conclusion, metabolic syndrome was prevalent and associated with metabolic and inflammatory imbalances, reflecting a worse cardiometabolic profile linked to aging. The uric acid/HDL ratio and TyG index proved useful for risk prediction, emphasizing the importance of integrating healthy lifestyle habits with clinical interventions to promote healthy aging.

Keywords: Longevity; immunology; nutritional status; metabolic syndrome; anthropometry; cardiometabolic risk.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....17
2.1 ENVELHECIMENTO E LONGEVIDADE SAUDÁVEL..... 17
2.1.1 Perspectiva evolutiva..... 17
2.1.2 Longevidade humana..... 19
2.1.3 Demografia do envelhecimento..... 21
2.2 BASES BIOLÓGICAS E MOLECULARES DO ENVELHECIMENTO.....23
2.2.1 Teorias clássicas do envelhecimento.....23
2.2.2 Bases celulares e moleculares.....24
2.2.3 Exemplos de alguns Hallmarks do envelhecimento..... 25
2.2.4 Termodinâmica e envelhecimento.....27
2.3 RESTRIÇÃO CALÓRICA E MIMETIZADORES DA RESTRIÇÃO CALÓRICA..28
2.4 EPIGENÉTICA E ENVELHECIMENTO.....30
2.4.1. Epigenética e doenças crônicas não transmissíveis..... 30
2.4.2 Relógios biológicos e biomarcadores..... 32
2.5 SÍNDROME METABÓLICA.....33
2.5.1 Histórico do conceito e definições.....33
2.5.2 Critérios diagnósticos.....35
2.5.3 Perspectivas de importância clínica e preventiva..... 36
2.6 BASES IMUNOMETABÓLICAS DA SÍNDROME METABÓLICA.....37
2.6.1 Resistência à insulina e sinalização..... 37
2.6.2 Adiposopatia e tecido adiposo como órgão endócrino..... 38
2.6.3 Inflamação crônica de baixo grau (“metaflammation”).....39
2.6.4 Disfunção endotelial e aterogênese.....42
2.6.5 Ritmo circadiano e metabolismo.....44
2.6.6 Mitocôndria e estresse oxidativo.....45
2.6.7 Síndrome metabólica como modelo de envelhecimento acelerado..... 46
2.7 IMUNOSSENESCÊNCIA E INFLAMMAGING.....47
2.7.1 Conceitos gerais.....47
2.7.2 Alterações da imunidade inata..... 49
2.7.3 Alterações da imunidade adaptativa..... 49
2.7.4. Marcadores imunes relevantes.....50
2.7.5. Interface imunometabólica no idoso.....51
2.8 BIOQUÍMICA CLÍNICA E BIOMARCADORES DO ENVELHECIMENTO.....52
2.8.1. Painel bioquímico clássico.....52
2.8.2 Marcadores hematológicos de rotina (Hemograma).....55
2.8.3 Biomarcadores compostos e índices..... 56
2.9 COMPOSIÇÃO CORPORAL E ENVELHECIMENTO..... 57
2.10 INTEGRAÇÃO ENTRE BIOMARCADORES, DETERMINANTES SOCIAIS E ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL.....58

2.11 CONTEXTO LOCAL: UBERABA – MG 59
3 JUSTIFICATIVA 62
4 PERGUNTA E HIPÓTESE 64
4.1 PERGUNTA 64
4.2 HIPÓTESE 64
5 OBJETIVOS 65
5.1 OBJETIVO GERAL 65
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 65
6 MÉTODOS 67
6.1 TIPO DE ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS 67
6.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA E CÁLCULO AMOSTRAL 67
6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO 67
6.4 CONSTRUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DADOS ANTROPOMÉTRICOS - ETAPA 1 68
6.5 COLETA DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS - ETAPA 2 69
6.6 ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS 69
6.7 ANÁLISE DE PARÂMETROS IMUNES 70
6.8 ANÁLISES HEMATOLÓGICAS 71
6.9 DOSAGEM DE ÓXIDO NÍTRICO 72
6.10 CÁLCULO DOS BIOMARCADORES COMPOSTOS 72
6.11 CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA 75
7 RESULTADOS 77
7.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA 77
7.1.1 Dados sociodemográficos, hábitos de vida, comorbidades e medicações 77
7.1.2 Prevalência da síndrome metabólica e distribuições de frequências 78
7.2 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E PRESSÃO ARTERIAL 80
7.2.1 Medidas gerais 80
7.2.2 Índices de adiposidade 83
7.2.3 Pressão arterial 84
7.3 PERFIL BIOQUÍMICO 85
7.3.1 Metabolismo glicídico 85
7.3.2 Metabolismo lipídico 85
7.3.3 Função renal e ácido úrico 87
7.3.4 Função hepática e marcador muscular cardíaco 88
7.3.5 Minerais, lactato e proteínas totais 88
7.3.6 Inflamação e estresse oxidativo 90
7.4 PERFIL HEMATOLÓGICO 91
7.4.1 Hemácias e parâmetros eritrocitários 91
7.4.2 Leucócitos, plaquetas e subpopulações 92
7.5 URINÁLISE 93
7.6 ÍNDICES DERIVADOS, COMPOSTOS e BDNF 95

8 DISCUSSÃO.....97
8.1 PERFIL DA AMOSTRA.....97
8.2 PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA, FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS E ESTILO DE VIDA.....97
8.3 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E PRESSÃO ARTERIAL..... 99
8.4 GLICEMIA, DISLIPIDEMIA E RESISTÊNCIA À INSULINA..... 100
8.5 FUNÇÃO RENAL.....102
8.6 ÁCIDO ÚRICO E FUNÇÃO HEPÁTICA.....103
8.7 CREATINA QUINASE, MINERAIS E PROTEÍNAS TOTAIS.....104
8.8 INFLAMAÇÃO, ESTRESSE OXIDATIVO E BDNF.....107
8.9 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS..... 109
8.10 OUTROS MARCADORES COMPOSTOS.....110
9 LIMITAÇÕES E PONTOS POSITIVOS DA PESQUISA.....113
10 CONCLUSÕES..... 114
11 REFERÊNCIAS..... 116
12 ANEXOS.....142
ANEXO 1 - Aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de ética.....142
ANEXO 2 - TCLE..... 143
13 APÊNDICES.....146
APÊNDICE 1 - Questionário padronizado (Etapa 1)..... 146

1 INTRODUÇÃO

Uma das grandes conquistas da humanidade foi o aumento do tempo de vida. Um marco extraordinário apontado pela OMS é que hoje (2025), em todos os países do mundo há a expectativa de se alcançar pelo menos 60 anos de idade. Conforme indicado pelo relatório da ONU, o envelhecimento populacional está aumentando rapidamente. Até 2050, uma em cada seis pessoas terá mais de 65 anos. Estima-se que o número de indivíduos com 80 anos ou mais crescerá de 143 milhões em 2019 para 426 milhões em 2050. Em 2020 as pessoas com mais de 60 anos superaram as crianças com menos de 5 anos (WHO, 2025).

O Brasil, semelhante a maioria dos países do mundo, passa por uma transição da pirâmide etária, migrando de uma pirâmide estacionária para uma decrescente, resultando em uma população mais idosa (Department of Economic and Social Affairs, 2019). De acordo com o censo de 2022, o total de pessoas com 65 anos ou mais no país (22.169.101) chegou a 10,9% da população (Agência Gov, 2023).

Apesar do aumento da expectativa de vida, a busca pela longevidade saudável é complexa, refletindo dimensões biopsicossociais, políticas e econômicas. Viver mais e melhor torna-se desafiador diante das desigualdades socioeconômicas, das disparidades de acesso à saúde e das condições ambientais. O envelhecimento por si só já é caracterizado por alterações celulares e teciduais que aumentam o risco de doenças e de óbito. Embora evolutivamente esse processo não fosse esperado para humanos, ele é resultado de melhorias sanitárias, avanços na saúde e na tecnologia. Assim, diferente de outras espécies, o *Homo sapiens* enfrenta o envelhecimento associado a doenças crônicas e degenerativas, que comprometem a homeostase orgânica por meio de mecanismos moleculares complexos influenciados por fatores biológicos, ambientais e comportamentais (Cominetti, 2016).

O envelhecimento está associado com alterações morfológicas, físicas, psicológicas, fisiológicas, aumento da susceptibilidade a doenças crônicas, osteomusculares, distúrbios mentais e neurológicos na população idosa (Amir Ajoolabady et al., 2025). Uma condição que surge em níveis cada vez mais preocupantes é a síndrome metabólica, caracterizada, resumidamente, pela presença de três ou mais das seguintes condições: hiperglicemia/diabetes, obesidade abdominal, alta concentração de triglicérides, baixa concentração plasmática da lipoproteína de alta densidade e hipertensão. Tais fatores são importantes, pois cada componente aumenta o risco de desenvolver doenças crônicas, especialmente doenças cardiovasculares, o que se sabe desde 1930. Os avanços acerca da etiopatogenia da síndrome são limitados em decorrência da dificuldade de elucidar as

complexas interações entre ela, a resistência à insulina e de fatores do hospedeiro (Neeland et al., 2024).

Nesse contexto, torna-se essencial compreender como as alterações fisiológicas do envelhecimento repercutem nos parâmetros bioquímicos e imunes, uma vez que funcionam como importantes biomarcadores do estado de saúde. Indicadores relacionados ao perfil glicêmico, perfil lipídico e marcadores imunológicos permitem identificar desequilíbrios homeostáticos relacionados ao metabolismo e inflamação crônica de baixo grau, característicos tanto do envelhecimento como da síndrome metabólica. A avaliação desses marcadores contribui para a identificação precoce de alterações relevantes, possibilita o monitoramento de riscos e fornece subsídios para o planejamento de estratégias clínicas e de saúde pública voltadas ao envelhecimento saudável (Holmannova et al., 2024).

Posto isso, o estilo de vida se destaca como um dos principais fatores ambientais, tanto na modulação do envelhecimento quanto na prevenção de patologias. Diversas práticas, tais como alimentação saudável, prática regular de atividade física, sono adequado e manejo do estresse são fundamentais para o retardo do envelhecimento e do surgimento de doenças crônicas não transmissíveis. Logo, o aumento da população idosa exige ações governamentais específicas e estruturadas como a participação ativa de idosos em atividades da Equipe de Saúde da Família, destacando a necessidade do melhoramento de políticas, práticas de atendimento e pesquisas científicas que promovam tais cuidados. Internacionalmente, um importante avanço foi o Plano Internacional de Ação sobre o Envelhecimento, aprovado pelos países membros da ONU. O documento estabelece medidas prioritárias para promover um envelhecimento de qualidade e estratégias para lidar com o aumento da prevalência das doenças crônicas (Organização das Nações Unidas, 2023).

Considerando o impacto regional da saúde como um determinante social, no contexto brasileiro, Uberaba é uma cidade situada no Triângulo Mineiro a 481 km da capital estadual, abrangendo uma área de 4.523,957 km², com uma população estimada de 354.142 habitantes para 2024, sendo 17,29% da população com 60 anos ou mais, segundo o censo de 2022 (IBGE, 2022). Diante de tal cenário, é essencial a investigação de aspectos que visem melhorar a qualidade de vida dessa população em crescimento.

Diante do exposto, a avaliação integrada de indicadores bioquímicos, hematológicos, antropométricos e imunológicos torna-se fundamental para compreender os fatores relacionados ao envelhecimento. Este trabalho, portanto, teve como objetivo investigar a prevalência e a influência da síndrome metabólica em parâmetros bioquímicos, hematológicos, antropométricos e imunes das populações idosas de Uberaba-MG. Esse

trabalho é um recorte e faz parte de uma pesquisa maior que objetiva dar ênfase nas estratégias propostas para minimizar os desafios associados ao envelhecimento, considerando os âmbitos socioeconômicos, biológicos e comportamentais de idosos do município, visando a elaboração de políticas públicas para essa população crescente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ENVELHECIMENTO E LONGEVIDADE SAUDÁVEL

2.1.1 Perspectiva evolutiva

August Weismann (1834–1914), biólogo teórico-experimental, foi um dos primeiros a utilizar a evolução para explicar o envelhecimento. Sua ideia era de que existiria um mecanismo próprio da seleção natural que atuaria para eliminar os membros mais velhos (desgastados) a fim de liberar espaço e recursos para as próximas gerações. Chegou a tal ideia após principalmente ler os trabalhos de Wallace (contemporâneo de Darwin e co-descobridor da teoria da evolução). Weismann basicamente desenvolveu a ideia de alguns exemplos publicados por Wallace. Essa ideia ficou conhecida como “teoria da morte programada”. Ao tentar explicar os mecanismos biológicos, ele propôs que a duração da vida estaria conectada com o número de gerações de células somáticas no curso da vida de um indivíduo (Gavrilov; Gavrilova, 2002).

A longevidade não é um fenômeno visto com frequência na natureza. Animais senis costumam morrer antes devido a diversos fatores. Com isso, muitos estudos acabam, de forma equívoca, associando envelhecimento a algo como um desgaste mecânico. Isso lembra muito a teoria de René Descartes de “mundo mecânico” que sofreu várias críticas por fisiologistas ao comparar organismo com uma máquina, descrevendo seres unicamente com base nas leis da Física e da Química (Aires, 2018). Algumas partes como os dentes, realmente desgastam devido a fricção, mas o principal problema relacionado ao envelhecimento seria a “falta de substituição”. A senescência é, em si, uma característica desfavorável, pois indivíduos que vivem mais, deveriam gerar mais descendentes. Assim, é relacionado a existência de genes pleiotrópicos que tendem a beneficiar na juventude, mas que prejudicam com o passar da idade. Hipoteticamente, podemos imaginar como exemplo, um gene que favorece a calcificação na adolescência, causando a calcificação arterial no futuro. Evolutivamente faz sentido manter tais genes, uma vez que a função reprodutiva depende da sobrevivência até certa idade. O resultado disso é que o envelhecimento pode ser visto como o acúmulo dos efeitos colaterais de tais genes (Williams, 1957).

Após a teoria de Williams (1957), Kirkwood é outro cientista que traz uma hipótese importante subjacente ao envelhecimento. Ele propõe que os organismos tenham energia disponível limitada, devendo essa ser dividida para as diferentes funções vitais, tais como o crescimento, reprodução e manutenção da homeostase. Segundo essa vertente, a seleção natural deveria privilegiar ao máximo o sucesso reprodutivo, mesmo que isso signifique menos investimento no reparo de células somáticas. Ou seja, essa visão evolucionista do

envelhecimento sugere que a mortalidade viria como consequência da estratégia de economia de energia para fins de reduzir erros em células somáticas, pois estas seriam “descartáveis” após o período reprodutível. Assim, os danos moleculares e celulares vão se acumulando com o transcorrer do tempo, resultando no envelhecimento até a morte (Kirkwood, 1977).

A teoria pleiotrópica do envelhecimento é apoiada por modelos matemáticos e por genética quantitativa e molecular, mas não é capaz de explicar quais processos fisiológicos realmente contribuem para a senescência do organismo. A ideia desenvolvida por Kirkwood (1977), complementa essa por meio da compensação energética. Tais teorias são base para o que conhecemos quanto ao envelhecimento hoje. No entanto, são questionadas e postas a prova, como quase tudo na ciência. Por exemplo, o foco em compensações em questões energéticas no envelhecimento é questionado com estudos que desvinculam a compensação entre reprodução e longevidade (Mc, 2024).

Mais recentemente tem emergido que o envelhecimento é causado por processos biológicos otimizados no início da vida, mas que tornam-se prejudiciais após a vida adulta. Essa ideia é sustentada pela visão de que a regulação da expressão gênica no início da vida pode vir a falhar futuramente, pois a seleção natural não é forte o suficiente para utilizá-la. Isso é apoiado empiricamente, com cada vez mais resultados mostrando a resposta da expressão gênica mais fraca na idade avançada com o mau funcionamento fisiológico, resultando na senescência do organismo. Esses processos aparentemente são vinculados a via mTOR que é essencial para crescimento e reprodução, mas permanecem ativas e promovem o envelhecimento por estimular o crescimento celular e inflamação desnecessários. Logo, o acúmulo de danos seria secundário, não a causa (Maklakov; Chapman, 2019). Assim, cresce a necessidade de pesquisas que se concentrem em compreender a contribuição das compensações energéticas e funcionais relacionadas à evolução, mecanismos e expressão do envelhecimento.

Novas perspectivas empíricas reforçam a ideia de processos somáticos e a ligação com a longevidade dos organismos. Após realizar o sequenciamento completo do genoma de 16 mamíferos diferentes, foi observado que apesar de grandes diferenças ecológicas e fisiológicas, um padrão é conservado entre os mamíferos. Como principal resultado, encontraram uma relação inversa entre a variação de mutações somáticas e a longevidade das diferentes espécies analisadas. Esse aspecto é interessante, pois por meio da genômica comparativa entre espécies, também são sustentadas hipóteses e previsões realizadas da senescência como consequência de acúmulo de danos ao longo do tempo (Cagan, 2022).

Os avanços recentes vêm de certa forma trazendo novos pontos interessantes, como por exemplo, mutações em genes específicos únicos em drosófila, nematóides e camundongos que aumentaram de forma significativa a longevidade dessas espécies sem prejudicar a saúde e a fertilidade (Gavrilov; Gavrilova, 2002). Esses avanços instigam pesquisadores a analisar suas hipóteses e ideias à luz de novos âmbitos. Dessa forma, embora as teorias evolutivas da longevidade / envelhecimento orientem pesquisas em diversos casos, não devem limitar o potencial investigativo, uma vez que são ideias em desenvolvimento, e não teorias científicas completas. Com base em tais modelos evolutivos, é possível entender e começar a explorar as nuances da longevidade humana.

2.1.2 Longevidade humana

Talvez a maior conquista da humanidade no século XX tenha sido o notável aumento da expectativa de vida. A expectativa de vida surge como indicador há cerca de 40 anos para integrar mortalidade e morbidade. Em muitos lugares, houve um salto de 50 anos para 80 anos de idade como resultado do declínio de doenças infecciosas, especialmente entre os mais jovens. Após isso, doenças cardiovasculares e câncer passaram a dominar as causas de mortes, tornando-as alvos da ciência. Com o declínio das doenças cardiovasculares entre os mais velhos na metade do século passado, a expectativa de vida aumentou novamente. Em todas as faixas etárias o aumento é visível, no entanto acima de 85 anos, o ganho adicional é muito pequeno, algo em torno de 1 ano. A história sugere que dificilmente teremos aumento expressivos acima de 95 anos, e o aumento será cada vez mais modesto (Crimmins, 2015).

Somado a isso, a saúde populacional é multidimensional: enquanto doenças como o câncer matam sem deixar incapacidade em alguns casos, outras como a artrite não matam causando incapacidade. Mesmo a incapacidade vem diminuindo, devido principalmente à maior escolaridade, melhor nutrição, menor demanda física desgastante no trabalho e melhora da função cognitiva. Quanto à prevalência de doenças, há queda de bronquite, enfisema, enquanto há aumento de artrite, câncer e diabetes (impulsionada pela obesidade, principalmente). No nível fisiológico, observa-se reduções na pressão arterial e colesterol, muito em consequência de medicamentos, mas aumento de glicemia e massa corporal. Ou seja, vivemos em um cenário de avanços em certas dimensões, mas com retrocesso em outras. Assim, a morbidade está em mudança, pois as doenças hoje se associam a menos incapacidade e mortalidade, o que prolonga a vida saudável, mas sem eliminar desigualdades em tendências de saúde (Yu et al., 2025).

Apenas aumentar o tempo de vida, não quer dizer que a pessoa viveu com saúde. Pode

ter sobrevivido com “sofrimento” e doenças crônicas associadas. Há duas visões quanto a esse fator: fracasso do sucesso, onde prolongar a vida de doentes pioraria a saúde populacional (Gruenberg, 1977); e compressão da morbidade, onde a morbidade poderia ser adiada para próximo da morte, mas reduzindo o período de doença (Fries, 1980). Pesquisas apontam que reduzir a mortalidade sem morbidade, leva a vidas longas, porém menos saudáveis. Enquanto isso, melhorar doenças, mesmo sem reduzir a mortalidade, aumenta a expectativa de vida saudável. Assim, mudanças conjuntas em mortalidade e morbidade são necessárias. Em suma, aumentar a expectativa saudável depende de adiar o início da morbidade, e não manter vivos doentes. Para alcançar mais de 95 anos em grande escala, as intervenções deveriam ser voltadas já na juventude. O envelhecimento fisiológico é a base da morbidade, assim é crucial entender como retardar esse processo (Xiong; Chen; Chen, 2024).

Para além do nível biológico, o prolongamento da vida traz impactos que permeiam os âmbitos social e filosófico. De um lado, com o avanço científico que adia a mortalidade, temos maior tempo de convivência familiar, contribuições produtivas, desenvolvimento intelectual e fruição da vida, enquanto do outro, viver mais não é sinônimo de viver melhor e com significado, associado com o aumento de doenças crônicas e incapacidades, sobrecarga dos sistemas de saúde e previdência social, desigualdades em acesso a cuidados, além da falta de sentido em ficar prolongando uma vida solitária (Belachew et al., 2024).

José Saramago em sua obra literária “Intermitências da Morte” ilustra tais aspectos de modo utópico. Em um mundo onde ninguém morre, isso é celebrado inicialmente, porém aos poucos vai se instaurando um caos, expondo as incapacidades das instituições de lidar com corpos envelhecidos e que não vivem plenamente. Isso está fortemente associado com a questão exposta acima: Prolongar o envelhecimento sem qualidade poderia ser comparado a estender o sofrimento? Dessa forma, tanto as ciências naturais, como as ciências humanas convergem ao mostrar os desafios que devemos enfrentar para garantir que os anos a mais sejam vividos com saúde, dignidade e propósito (Felizzi, 2025).

Por fim, importante ressaltar que supercentenários com longevidade saudável são modelos ótimos para pesquisas a fim de investigar parâmetros na promoção da melhoria da expectativa de vida com saúde. Pesquisas investigando esses aspectos revelam informações que surgem como promissoras e determinantes para a manutenção e até redução da idade epigenética. Por exemplo, alguns dados mostram que supercentenários têm 557 sítios Citosina-Guanina enriquecidas em genes relacionados ao câncer e neuropsiquiátricos mais jovens do que o esperado, enquanto apresentavam 163 sítios de genes relacionados à sinalização de TGF-β mais velhas do que esperado. Isso é paradoxal, uma vez que o TGF-β

está envolvido em respostas anti inflamatórias e contribuiria com um envelhecimento saudável (Shohei Komaki et al., 2023).

Uma possível explicação é que há certo custo adaptativo, em que aumentar o tempo de vida requer equilíbrio entre proteção contra câncer e neurodegeneração que podem afetar, por outro lado, em mecanismos anti-inflamatórios. Ou seja, ocorre um envelhecimento seletivo. Em uma pesquisa onde foram caracterizados 32 supercentenários, os dados sugeriram que, no geral, eles são indivíduos que escapam da manifestação clínica de doença vascular no final da vida longa. (Schoenhofen, 2006).

Assim, percebe-se que a longevidade requer abordagens que considerem mais do que apenas fatores biológicos. É necessário compreender fatores culturais, sociais e ambientais. Nesse contexto, as pesquisas etnográficas têm se mostrado extremamente relevantes, pois permitem compreender práticas de vida, hábitos alimentares, relações sociais e contextos ambientais que contribuem para a saúde e para a extensão do período de vida com qualidade em uma certa localidade (Førsund et al., 2024).

Exemplo clássico são os habitantes da Ilha de Okinawa, no Japão, estes que são público alvo, pois são a população de maior longevidade no mundo, associada a baixíssimos níveis de doenças crônicas. Com isso, a área da longevidade é multidisciplinar e interdisciplinar (Cominetti, 2016). Dessa forma, ensaios clínicos devem se concentrar em biomarcadores, acompanhando pessoas por décadas. Investir em políticas sociais, educação e incentivo ao estilo de vida saudável podem alinhar com o potencial científico e expandi-lo com os avanços biomédicos.

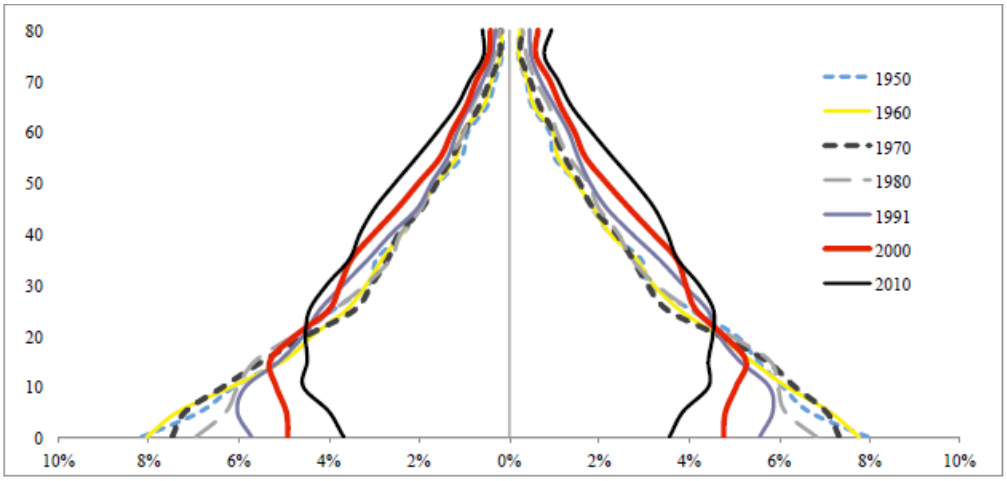
2.1.3 Demografia do envelhecimento

O conceito de transição demográfica foi formulado para integrar a relação entre o crescimento da população e o desenvolvimento econômico. Ela descreve as transformações nos padrões das taxas de natalidade e mortalidade ao longo do tempo, influenciadas principalmente por urbanização, avanços higiênico-sanitários, mitigação de desigualdades e acesso à serviços. Inegavelmente a transição demográfica está em uma nova fase, agora voltada para a longevidade. O direcionamento deve mudar de uma sociedade em envelhecimento para uma sociedade da longevidade. Essa última, busca explorar as vantagens de vidas longas por meio de como envelhecemos, o que requer mudanças no curso da vida e nas normas sociais com foco em retardar efeitos negativos ao longo do tempo. Assim, para alcançar a longevidade saudável, é necessário ações para intervenção preventiva, uma agenda de saúde pública para minimizar desigualdades, estabelecimento de conselhos para garantir

coordenadas interdepartamentais e avaliação de políticas. Esse estágio é novo, o que levanta ainda mais a importância de estudos que apontam noções de como fazer o melhor proveito do tempo adicional que a longevidade pode trazer (Scott, 2021)

No Brasil, as taxas de mortalidade decresceram de modo acelerado até 1970, enquanto o de natalidade baixou a partir de 1960. Assim a proporção de jovens reduziu e a população ativa ampliou. Hoje o país segue os passos para um gráfico como o mostrado na FIGURA 1. As principais consequências são que os idosos crescem de forma contínua, enquanto a população jovem diminui. Estimativas mostram que em 2060, os idosos ultrapassarão 45 milhões, tornando a razão dependência desfavorável. Com isso, aumenta-se também a prevalência de doenças crônicas, o que pode sobrecarregar sistemas de saúde e assistência social. Esse rápido envelhecimento no país se assemelha ao observado no Japão e na Coréia do Sul, por exemplo, mas aqui isso desafia a capacidade do país em oferecer cuidados médicos e sociais adequados (De Lima & Konrad, 2020). Assim, a transição demográfica brasileira está fortemente associada com transformações no perfil epidemiológico e nas principais necessidades mencionadas.

Figura 1 - Pirâmides etárias brasileiras. Brasil, 1950 - 2010



FONTE: IBGE - Censos demográficos (De Lima & Konrad,2020).

Diante do exposto, o envelhecimento populacional impõe desafios em todos os aspectos, mas em especial às políticas públicas de saúde. O fenômeno de transição demográfica que ocorre no Brasil resulta em proporções crescentes da população idosa em relação às demais, o que demanda uma reestruturação dos serviços prestados de saúde a fim de atender especificamente essa faixa etária de modo adequado, uma vez que essa tem maior prevalência de doenças crônicas e debilitantes que requer cuidados prolongados. Somado a

isso, faltam profissionais e diretrizes com capacidade de atender idosos, o que sobrecarrega o Sistema Único de Saúde (Macêdo et al., 2025).

Portanto, é imperativo que haja investimentos na formação profissional, em modelos assistenciais adequados e implementação de políticas públicas que integrem ações intersetoriais a fim de promover saúde, inclusão social e independência dos idosos, associando assim o envelhecimento saudável e digno.

2.2 BASES BIOLÓGICAS E MOLECULARES DO ENVELHECIMENTO

2.2.1 Teorias clássicas do envelhecimento

O envelhecimento é caracterizado por processos complexos que ocorrem em nível celular e molecular. Existem mais de 300 teorias que tentam explicá-lo. Essas teorias nasceram das ideias evolutivas e são divididas em programadas e estocásticas, oferecendo diferentes perspectivas sobre as possíveis causas. As teorias programadas relacionam-se com o controle genético intrínseco sobre o tempo de vida, enquanto as teorias estocásticas destacam danos cumulativos ao longo de toda a vida, nos quais estão presentes o estresse oxidativo e a instabilidade genômica. Ademais, as bases biológicas incluem a redução da capacidade regenerativa das células-tronco, a perda de integridade do DNA de forma progressiva, a diminuição dos mecanismos de reparo, a inflamação crônica e a disfunção mitocondrial. Tais bases contribuem para mudanças fisiológicas associadas ao envelhecimento, como o desenvolvimento de doenças crônicas, a redução da regeneração tecidual e deterioração da função orgânica homeostática (Mchugh, 2017).

De modo geral, as teorias estocásticas são de muito interesse, pois não seguem um padrão programado e estão relacionadas com possíveis intervenções. Tais teorias referem-se às alterações pós-traducionais de proteínas, ao dano via espécies reativas de oxigênio e às mutações em células somáticas. Elas estão extremamente ligadas à formação dos produtos de glicação avançada, principalmente decorrente da hiperglicemia crônica, comumente observada em idosos, favorecendo danos em proteínas importantes, tornando-as ineficientes, ocasionando o surgimento de doenças (Guo; Huang; Dou; Yan; Shen; Tang; Li, 2022).

Por outro lado, as teorias programadas estão relacionadas com a fisiologia normal, conforme a duração da vida estende-se é normal que ocorra alterações. Entretanto, também são de interesse, pois pode-se buscar adiá-las e evitar seu agravamento. Os telômeros são como um “relógio biológico”, sendo seu comprimento inversamente proporcional à idade, determinando a senescência replicativa da célula, associados assim, às teorias programadas genéticas. Além dos telômeros, há outros relógios epigenéticos que regulam metilações no

DNA ao longo da vida, e atualmente são utilizados como marcadores de idade biológica. A apoptose é outro exemplo, pois é um fenômeno que mantém a homeostasia pela eliminação de células que sofreram dano ou perderam utilidade. Falhas nesse mecanismo aceleram o envelhecimento. Por fim, há as teorias neuroendócrinas, sendo associadas ao aumento da secreção de moléculas como citocinas pró inflamatórias e cortisol, resultado de estresse crônico acumulado durante a vida, por exemplo (Cominetti, 2016). Uma teoria que será detalhada mais adiante é a teoria imunológica do envelhecimento. Basicamente, ela relaciona a queda da eficiência do sistema imune com maior vulnerabilidade a infecções, doenças autoimunes e inflamação crônica, que origina o famoso termo *inflammaging* (García-De; Wong-Baeza; Arriaga-Pizano, 2024).

Sintetizando, o envelhecimento em humanos é resultado de uma interação extremamente complexa de fatores genéticos, celulares, moleculares e ambientais. Enquanto algumas teorias programadas ditam sobre mecanismos intrínsecos que regulam a duração de vida, as teorias estocásticas explicam acúmulo de danos com o passar dos anos e suas consequências na fisiologia normal, resultando em patologia. Teorias adicionais, tais como a neuroendócrina, a mitocondrial e a imunológica explicam processos específicos como estresse oxidativo, desequilíbrios hormonais e inflamação crônica, esses que são cruciais para entender o surgimento e agravamento de doenças crônicas e deterioração funcional que ocorre em idosos. Compreender tais aspectos não só contribuem com a pesquisa biomédica, mas orientam as políticas públicas de saúde voltadas à promoção do envelhecimento com saúde, prevenção e manejo adequado das mais diversas doenças.

2.2.2 Bases celulares e moleculares

O que caracteriza o envelhecimento é a perda progressiva da integralidade fisiológica, comprometendo o indivíduo funcionalmente, o que resulta em vulnerabilidade e morte. Esse processo é o principal responsável pelo maior risco de desenvolver patologias crônicas, tais como diabetes e câncer (Boccardi et al., 2024). A senescência no âmbito celular corresponde a parada proliferativa provocada por estímulos como o estresse oxidativo, a inflamação crônica e o encurtamento de telômeros, o que caracteriza a senescência replicativa. Esse processo é protetor por impedir expansão de células instáveis geneticamente (barreira antitumoral) e atuar em processos fisiológicos como a cicatrização nos tecidos. Porém, se elas persistem nos tecidos, contribuem secretando mediadores pró-inflamatórios e remodeladores da matriz extracelular, categorizados como "*Senescence Associated Secretory Phenotype* (SASP)". Uma consequência imediata é o favorecimento do quadro de *inflammaging* e desenvolvimento de

doenças neurodegenerativas (Li et al., 2025; ZHU; Wu; Yang, 2024)

É recente a nova era na pesquisa do envelhecimento, pois praticamente foi inaugurada com o isolamento das primeiras cepas de vida longa em *Caenorhabditis elegans*. Essa etapa é paralela ao estado em que se encontrava a pesquisa do câncer décadas anteriores. Um histórico artigo ("*The hallmarks of cancer*"; Hanahan; Weinberg, 2000) descreveu seis características do câncer, e que mais recentemente (*Hallmarks of Cancer: New Dimensions Hanahan*, 2011) foi expandido para dez características. Essa caracterização foi essencial para conceituar o câncer e seus mecanismos associados.

Em primeira instância, câncer e envelhecimento não parecem ter muito em comum - câncer é um ganho aberrante de aptidão celular e o envelhecimento é caracterizado por uma perda de aptidão. No entanto, nas origens, essas condições podem compartilhar aspectos em comum. Por exemplo, o envelhecimento é associado ao acúmulo de dano celular ao longo do tempo, enquanto danos celulares ocasionalmente podem oferecer vantagens a certas células, produzindo câncer. Somado a isso, patologias do envelhecimento, a exemplo da aterosclerose e a inflamação crônica, envolvem crescimento ou hiperatividade celular descontroladas (Xie; Zhan, 2024). Nesse mesmo sentido, foram descritas inicialmente noves características do envelhecimento.

Para elencar essas características, elas deveriam: Manifestar durante o envelhecimento normal; seu agravo experimental acelerar o envelhecimento; e sua melhora experimental retardar o processo de envelhecimento. Foram eleitas: Comunicações intercelulares alteradas, instabilidade genômica, desgaste do telômero, alterações epigenéticas, perda de proteostase, sensibilidade desregulada a nutrientes, disfunção mitocondrial, senescência celular e exaustão de células tronco (López-Otín et al., 2013). A exemplo do câncer, mais recentemente foram adicionadas algumas características que têm destacado com contribuições no processo de envelhecimento: falha na autofagia, inflamação crônica e disbiose (López-Otín et al., 2023). Logo, um desafio é conectar tais características com suas reais contribuições para o envelhecimento, a fim de propor estratégias que melhorem a saúde humana nesse processo, mitigando os principais efeitos colaterais.

2.2.3 Exemplos de alguns *Hallmarks* do envelhecimento

Em 1956, Harman propôs que o acúmulo de espécies reativas de oxigênio com a idade, geradas pela atividade mitocondrial principalmente, causa danos às biomoléculas (DNA, lipídeos e proteínas), ocasionando distúrbios patológicos como a senescência celular. Vários achados experimentais apoiaram sua hipótese do dano oxidativo demonstrando

aumento de envelhecimento de modo diretamente proporcional aos níveis de radicais livres em células e em tecidos vivos (Afanas, 2010). Esse mecanismo está diretamente associado com a instabilidade genômica e alterações epigenéticas, visto principalmente que essas espécies químicas podem acelerar mutações somáticas .

Outrossim, o encurtamento de telômeros é um resultado de repetidas aplicações que originam respostas que danificam o DNA, colaborando com a senescência replicativa já mencionada. Assim, tal processo se relaciona diretamente com a senescência celular e com a exaustão de células-tronco, pois a perda da capacidade replicativa da célula compromete a regeneração de tecido (Campisi; D'adda Di Fagagna, 2007).

Para mais, a falha mitocondrial está implicada com as questões bioenergéticas e com a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio. Nesse ínterim é criado um ciclo de retroalimentação do estresse oxidativo, resultando nas características da disfunção mitocondrial, na insensibilidade aos nutrientes e balanço proteostático, uma vez que energia é crucial para as manutenções homeostáticas (Sun; Youle; Finkel, 2016).

Por fim, as novas características do envelhecimento adicionadas recentemente estão relacionadas com a visão mais sistêmica. A autofagia tem ganhado destaque novamente, principalmente após Yoshinori Ohsumi ganhar o prêmio nobel de 2016. Ele descreveu como o processo era regulado geneticamente e conservado em eucariotos superiores ao deixar leveduras em privação de nutrientes, o que forçava a célula a degradar a si mesmo para sobrevivência. Assim, a perda da eficiência da autofagia impede que a célula elimine restos celulares, organelas danificadas, proteínas mal dobradas, entre outros componentes, o que contribui também com o acúmulo de dano molecular (Brokstad, 2016).

A inflamação crônica de baixo grau é uma condição em que o sistema imune está constantemente ativado e será explorada com mais detalhadas posteriormente. Essa está relacionada com a etiopatogenia de quase a totalidade das doenças crônicas não transmissíveis, além de acelerar de modo direto a senescência celular e a deterioração celular. Já a disbiose é ocasionada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, afetando as respostas imunes, o metabolismo e a integridade das barreiras. Logo, percebe-se que esses processos no fim retroalimentam uns aos outros, mostrando como as alterações celulares e moleculares locais podem estender para consequências fisiológicas a nível global no organismo (Baechle et al., 2023).

Diante do exposto, além de cada um desses mecanismos sustentar teorias independentes do envelhecimento, eles se integram a um corpo conceitual mais abrangente representado pelas características do envelhecimento, apoiando-o como um campo resultante

da soma e interação de várias abordagens de processos que ocorrem em níveis celulares e moleculares.

2.2.4 Termodinâmica e envelhecimento

Dois dos questionamentos bases do físico Schödinger seria qual a fonte de ordem para os seres vivos e como eles mantêm-se frente a segunda lei da Termodinâmica - espontaneidade dos processos e direção do tempo, indicando que a entropia num sistema isolado nunca diminui. Sua proposta era que organismos vivos conseguiriam manter suas estruturas internas aumentando a desordem no ambiente, ou seja, sistemas biológicos como sistemas abertos (Kauffman, 2020). A partir disso, surge uma ideia da teoria termodinâmica, onde o envelhecimento seria interpretado como o aumento de forma progressiva da entropia em um sistema biológico.

Nesse ponto, a vida seria uma luta contra a tendência à desordem, uma vez que manter a estrutura interna exigiria fluxo de energia e trocas de entropia com o ambiente. Entretanto, essa regulação seria limitada, principalmente em decorrência dos fatores acima citados, tais como mutações e estresse oxidativo que resultarão nas instabilidades celulares já descritas e responsáveis por acelerar a perda homeostática. Em termos evolutivos, espécies como ratos e camundongos que têm baixa entropia demográfica (reprodução cedo, curta e intensa) apresentam maior extensão da longevidade com restrição calórica do que quando comparado com humanos (reprodução tardia, longa e estável). Uma possível explicação é de que o envelhecimento poderia ser entendido como uma seta do tempo biológico, com acúmulo de demandas energéticas para manutenção celular (Demetrius, 2004). Esse aumento entrópico, em termos biológicos, traduz-se na perda progressiva da organização celular e funcional dos tecidos. Dessa forma, as mitocôndrias são organelas que assumem papel central no processo, pois atuam diretamente na produção energética na célula e de espécies reativas de oxigênio, estabelecendo o elo entre metabolismo, aumento de entropia e o envelhecimento.

Depreende-se, portanto, o porquê da disfunção mitocondrial ser um dos principais determinantes no processo de envelhecimento. Com o avançar da idade, a função da mitocôndria declina levando ao decréscimo do metabolismo energético (perda de manutenção e reparo), aumentando a produção de radicais livres, acúmulo de mutações no DNA mitocondrial, entre outras deteriorações de funções da organela. O desequilíbrio entre oxidação e antioxidação resulta no estresse oxidativo que exacerba a disfunção mitocondrial e aumenta a entropia interna.

Sob condições de estresse, a mitocôndria libera DNA e RNA mitocondrial, espécies

reativas de oxigênio, e outras moléculas, como será descrito com mais detalhes posteriormente, ativam inflamassomas e atuam como padrões moleculares associados a danos, desencadeando vias de sinalização inflamatória. Além disso, a mitocôndria como uma organela celular, quando disfuncional modula a própria função de células como neutrófilos, macrófagos e células T, promovendo a inflamação por diferentes mecanismos. Assim, as mitocôndrias são o principal articulador entre o estresse oxidativo, a inflamação e a senescência. Além do mais, visto os papéis do estresse oxidativo e da inflamação no envelhecimento, a disfunção mitocondrial assume contribuição direta e indireta no envelhecimento (Zhang et al., 2025).

2.3 RESTRIÇÃO CALÓRICA E MIMETIZADORES DA RESTRIÇÃO CALÓRICA

Como supracitado, há dados demonstrando o aumento do estresse oxidativo como causa de envelhecimento. Uma prática que sobrecarrega a mitocôndria, produzindo radicais livres em excesso é a ingestão alimentar excessiva. Assim, uma estratégia que surge naturalmente é diminuir essa ingestão excessiva (Kim et al., 2020). Em ensaios, a restrição calórica evita e diminui a produção de tais radicais, e até o momento da redação desta dissertação, essa é a intervenção que promove melhores efeitos benéficos em relação à longevidade, sendo reprodutível em diversos modelos, não só por questões quanto ao dano oxidativo, mas também por questões epigenéticas (Hyun et al., 2006; Ryan et al., 2024; Urlandini et al., 2025).

O balanço calórico positivo está relacionado com o ganho de peso em humanos, uma vez que a primeira lei da termodinâmica é válida universalmente. Embora o consumo calórico seja uma condição necessária para o ganho de tecido adiposo, ele não pode ser considerado uma causa (ou única causa) para o fenômeno de ganho de tecido adiposo e seus efeitos negativos. Assim, um desequilíbrio energético contribui diretamente para o aumento do peso corporal, mas não explica totalmente a complexidade de como o corpo regula o armazenamento de gordura (Hall; Heymsfield; Kemnitz; Klein; Schoeller; Speakman, 2012).

Um dos primeiros indícios de restrição calórica foi descrito por McCay em 1935. No clássico experimento utilizando ratos brancos, utilizou da restrição calórica sem deficiências em termos de nutrientes para comparar com grupos controles e obteve que os grupos que foram submetidos a restrição apresentaram maior tempo significativo de vida, principalmente machos, embora com limitação do tamanho corporal máximo atingido e alterações em órgãos como coração, fígado e ossos, uma vez que a dieta foi aplicada desde o desmame dos animais (McCay; Crowell; Maynard, 1935).

Somente na década de 1992 a restrição calórica passou a ser conhecida como um modelo científico capaz de fornecer evidências sobre o retardo do envelhecimento, estimulando a busca por mecanismos subjacentes. Estudos posteriores com leveduras, vermes, moscas e camundongos apontaram o papel desempenhado por moléculas de sinalização responsivas a nutrientes (SIRT1, mTOR, PGC-1α). No entanto, a relevância dessas descobertas para o ser humano depende da conservação desses efeitos em primatas (semelhanças anatômicas, fisiológicas e comportamentais). Um estudo foi iniciado em 1989 no *Wisconsin National Primate Research Center* avaliando os efeitos da restrição calórica em macacos rhesus. 76 animais foram divididos em dois grupos (controle e 30% de restrição calórica). Ao longo do experimento, 37% dos controles morreram de causas relacionadas à idade, enquanto três vezes menos dos grupos de restrição calórica morreram. Somado a isso, a restrição calórica ainda promoveu redução de peso e gordura corporal, atenuação da sarcopenia, manutenção de massa magra, melhora da sensibilidade à insulina e prevenção de diabetes (nenhum caso), redução em 50% de incidência de câncer e de doenças cardiovasculares, preservando o volume de massa cinzenta, relacionada a funções motoras e executivas. Por outro lado, no grupo controle tiveram casos de diabetes e de pré -diabetes. Isso sugere fortes paralelos com potenciais benefícios em seres humanos (Colman et al., 2009).

Nos últimos anos está sendo detalhado um estudo multicêntrico, randomizado e controlado em seres humanos, denominado "*Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy*" (CALERIE). Ele foi desenvolvido justamente para avaliar o potencial da restrição calórica na promoção a adaptações antienvelhecimento. Durante dois anos, avaliaram os efeitos da restrição calórica de 25% sobre diversos fatores de risco cardiometabólicos, epigenéticos e imunes em uma população saudável na faixa de 21-50 anos. Os resultados divulgados até o momento são promissores, especialmente na melhora metabólica, redução da inflamação e marcadores relacionados à longevidade (Kraus et al., 2019; Waziry et al., 2023).

Os habitantes da Ilha de Okinawa, no Japão, são público alvo em relação ao estudo de nutrigenômica e nutrigenética, pois são a população de maior longevidade no mundo, associada a baixíssimos níveis de doenças crônicas. Além da restrição calórica, alguns alimentos recebem atenção devido à presença de compostos com propriedades que supostamente mimetizam os efeitos da restrição calórica. Investigar quais são os compostos e padrões alimentares associados com tal efeito biológico é importante para traçar estratégias locais, observando condições ambientes de cultivo, entre outras questões (Cominetti, 2016).

Um exemplo clássico de composto bioativo é o resveratrol, um polifenol encontrado na uva e algumas outras frutas vermelhas, amplamente estudado pela capacidade de modular vias metabólicas relacionadas à longevidade como mTOR, AMPK e SIRT1, sugerindo papel protetor contra doenças crônicas, principalmente as metabólicas e degenerativas (Burkewitz; Zhang; Mair, 2014; Wang et al., 2018).

Assim, como manter a restrição calórica por longos prazos é difícil, esses compostos que a mimetizam surgem como opções para aumentar a expectativa de vida sem redução da ingestão calórica. Para citar, outros desses mimetizadores incluem a rapamicina, que foi capaz de prolongar a vida em diversos modelos comparáveis a restrição calórica (Ivimey‐Cook; Sultanova; Maklakov, 2025), e a metformina, que atua na ativação de AMPK, inibição de mTOR, com potencial antitumoral e controle metabólico (medicamento utilizado inclusive para tratamento de diabetes) (Rehman et al., 2025).

Esses são alguns dos vários exemplos que favorecem a regulação de vias centrais no envelhecimento com uma modulação de grande interesse para melhoras significativas no envelhecimento - A modulação epigenética. Assim, estudar os mecanismos pelos quais obtém-se a longevidade saudável podem ser promissores para prevenção e melhora de doenças crônicas não transmissíveis, conectando diversas estratégias para a promoção de saúde em todas as etapas da vida.

2.4 EPIGENÉTICA E ENVELHECIMENTO

2.4.1. Epigenética e doenças crônicas não transmissíveis

É evidente que na idade avançada, as principais preocupações estão relacionadas com o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis. Entretanto, como destacado, essas doenças têm patogênese multifatorial, sendo em sua maioria evitáveis quando adotados hábitos de vida a fim de manter-se saudável e não só prolongar o tempo de vida, mas também manter a qualidade nesse prolongamento. As bases moleculares e celulares do envelhecimento já descritas e a imunossenescência são fatores que também estão intrinsecamente ligados ao aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis pelos mais diversos mecanismos.

Porém, somente o DNA genômico, não é totalmente responsável por todas as informações genéticas nas células. Fatores ambientais, como a alimentação, o sono e a atividade física, podem influenciar na expressão de determinadas regiões gênicas por metilação do DNA, modificações de histonas e a regulação da tradução mediada por

microRNA, alternando assim, a expressão gênica. Esse campo de estudo é conhecido como Epigenética e está em ascensão nos dias atuais (Cominetti, 2016).

Entender a senescência celular, a inflamação crônica, a disfunção mitocondrial e todos os demais aspectos do envelhecimento discutidos e a relação com as patologias é de suma importância para a pesquisa do envelhecimento. Com isso, é possível atuar investigando os principais mecanismos epigenéticos subjacentes, facilitando na identificação e desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas. Por exemplo, enzimas como as histonas desacetilases e a proteína SIRT1 estão envolvidas em processos epigenéticos, contribuindo para a regulação da longevidade induzida pela restrição calórica como supracitado. Essas mudanças epigenéticas, como metilação e acetilação, podem afetar genes relacionados ao envelhecimento, como p16INK4a e hTERT (Wątroba; Dudek; Skoda; Stangret; Rzodkiewicz; Szukiewicz, 2017).

As principais doenças crônicas correlacionadas com o processo de envelhecimento são as doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e desordens neurodegenerativas. Muitas pessoas, devido a vários fatores, chegam à velhice com essas patologias já instauradas. A epigenética também pode desempenhar papel central nesses casos. Nesse cenário, a identificação de fatores ambientais que regulam essa expressão gênica a curto prazo, resultando em melhoras nos sintomas e prognóstico dessas patologias oferecem uma perspectiva inovadora (Farsetti; Illi; Gaetano, 2023).

Para ilustrar essa importância, entre 1944 e 1945, ocorreu um forte inverno na Holanda durante a ocupação alemã na 2ª Guerra Mundial. Com a combinação de fatores militares e políticos foi instaurada uma fome na região oeste do país até a rendição alemã em 1945 denominada "*Dutch Hunger Winter*". Um famoso estudo publicado em 2008 avaliou pessoas expostas à desnutrição intrauterina desse período, e notaram alterações epigenéticas tais como metilações anormais do DNA, fortemente associadas com maior risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares durante a vida. Logo, isso reforça o quanto fatores ambientais são cruciais para entender o envelhecimento, deixando marcas que perduram e modulam a saúde em diferentes contextos (Heijmans et al., 2008).

Nesse sentido, entender como essas modificações se relacionam com doenças metabólicas é um passo crucial para que se consiga integrar a biologia molecular aos desfechos clínicos, identificando melhores parâmetros a fim de intervir e atuar preventivamente.

2.4.2 Relógios biológicos e biomarcadores

Em 2009, Elizabeth H Blackburn, Carol W Greider e Jack W Szostak foram laureados com o prêmio Nobel na área da medicina / fisiologia pela descoberta de como os cromossomos são protegidos pelos telômeros e a telomerase. O entendimento da estrutura e função dos telômeros forneceram as bases moleculares para a compreensão do envelhecimento, biologia de células tronco, câncer e outras doenças humanas (Varela; Blasco, 2010). Com isso, a exemplo dos telômeros, relógios biológicos surgiram com a finalidade de estimar a idade biológica e sua progressão para utilizar em relação a desfechos cardiometabólicos e respostas em diferentes cenários (Yamada, 2025). Quanto aos telômeros, a relação é que seu encurtamento originado pela divisão celular e estresse oxidativo induzem a senescência celular. Apesar de ser um biomarcador clássico, sua utilidade em escala populacional ainda é equívoca, o que motiva a busca por outros marcadores (Sanders; Newman, 2013).

Com isso, no âmbito imunológico, a literatura traz a imunossenescência e a inflamação crônica como pilares centrais no envelhecimento. Assim, biomarcadores circulantes como IL-6, PCR, TNF-α (Liu et al., 2023) e parâmetros hematológicos simples como a razão neutrófilo/linfócito (Chmielewski et al., 2025) ganham espaço para prognóstico em doenças crônicas e consequentemente, o estudo da longevidade, principalmente por serem de baixo custo e estáveis. Importante para este trabalho, dados recentes mostram que a aceleração da idade biológica epigenética está fortemente associada com doenças cardiometabólicas. Evidências mostram que a síndrome metabólica está relacionada com o envelhecimento acelerado, independentemente de fatores como atividade física, tabagismo ou consumo de álcool, abrindo novos campos de análise (Föhr et al., 2024).

Diante dessa perspectiva, a integração de biomarcadores bioquímicos e imunes representam uma oportunidade de mapear o envelhecimento biológico, tanto para fins de detecção precoce, quanto para a estratificação de risco. Assim, sendo a síndrome metabólica um estado com diversas alterações, avaliar parâmetros metabólicos e inflamatórios alinhados com o envelhecimento podem revelar perfis relacionados a idade biológica, identificando também alvos modificáveis, o que é interessante para a proposição de intervenções com possíveis aplicabilidades clínicas com alto potencial para melhorar o cuidado do idoso (Perri et al., 2024)

2.5 SÍNDROME METABÓLICA

2.5.1 Histórico do conceito e definições

A insulina é um dos hormônios mais importantes do corpo humano. Pessoas que não a produziam morriam pouco depois do diagnóstico antes dos avanços modernos da medicina. Ela é um hormônio multifuncional: Favorece a entrada de glicose nas células, bloqueia a produção de glicose pelo fígado (naturalmente o fígado produz glicose, sendo função da insulina impedir isso), armazena e mantém armazenada a gordura no tecido adiposo. É natural compreender que a ausência de insulina provoca excesso de glicose no sangue. Isso ocorre pois o fígado produz esse açúcar constantemente ou é ingerido via alimentação e as células não conseguem utilizá-lo. Também, nesse cenário, ocorre a rápida perda de peso, decorrente da lipólise exacerbada (Kim et al., 2023). Esse é o mecanismo que ocorre na diabetes mellitus tipo 1, onde há destruição imunomediada das células β, responsáveis pela produção da insulina. Quem tem essa patologia hoje, necessita da insulina injetável por toda a vida para sobreviver. Já a diabetes mellitus tipo 2 intrigava a maioria dos profissionais de saúde até a primeira metade do século XX, pois não fazia sentido a glicemia elevada e o ganho de peso das pessoas, ao contrário da diabetes mellitus tipo 1 (Polonsky, 2012).

Devido ao avanço primordial das ciências naturais como a Química e a Física, medir a concentração de moléculas de glicose no sangue era fácil. No entanto, foi somente com o desenvolvimento da técnica de radioimunoensaio elaborada por Rosalyn Yalow (1921-2011) - inclusive, segunda mulher a ganhar um prêmio nobel - que foi possível a mensuração de insulina sérica (D'Alessio, 2025). Estranhamente, a contradição das pessoas que ganhavam peso e tinham hiperglicemia intensifica ao detectar que essas pessoas estavam com níveis circulantes de insulina também elevados. Posto esse paradoxo, uma chave para entendê-lo foi a descoberta da resistência à insulina (Ross, 2016; Souto, 2023). Uma analogia são superbactérias que se tornam resistentes a antibióticos, necessitando de doses maiores e/ou outro antibiótico. Praticamente o mesmo ocorria com o organismo de pessoas com Diabetes mellitus tipo 2, mas em relação à insulina.

A relação entre obesidade e diabetes tipo 2 é clara, pois a maioria das pessoas com a patologia são obesas e apresentam excesso de gordura abdominal. Quando se ganha peso , devido ao consumo de calorias em excesso - superávit calórico - espera-se que acumule gordura no tecido adiposo subcutâneo. Os adipócitos acumulam gordura na forma de triglicerídeos em um espaço no meio da célula (Liu et al., 2020). Esse espaço vai se expandindo à medida que vai acumulando mais lipídeos, processo denominado de hipertrofia.

No entanto, adipócitos têm um limite de acúmulo de lipídeos, predisposto geneticamente. Próximo desse limite, fisicamente vai comprimindo-se o núcleo e organelas celulares para próximo da superfície celular, desarranjando o citoesqueleto que é responsável por manter a estrutura da célula e coordenar seus movimentos internos. É isso que torna o adipócito disfuncional, tornando-o resistente ao efeito da insulina, pois uma das funções da insulina é possibilitar o armazenamento de gordura nessa célula, mas o adipócito cheio impede que o hormônio exerça tal função, o que caracteriza a resistência (Blade et al., 2024).

Há outra alternativa que não a hipertrofia. Ao invés das células aumentarem de tamanho, há células tronco no tecido adiposo que podem originar novos adipócitos, ou seja, aumentar de número podendo acumular mais gordura subcutânea sem desenvolver resistência a insulina de forma significativa (Horwitz; Birk, 2023). Esse limite e balanço do quanto de hipertrofia e hiperplasia cada um tem também é determinado pela genética. Isso é o que explica alguns indivíduos magros (com pouca gordura subcutânea) apresentarem diabetes. Quando um organismo atinge seu limiar, a gordura começa a acumular em lugares que não deveriam, como os órgãos (fígado, pâncreas, rins, etc) (Gray; Vidal-Puig, 2008; Johannsen et al., 2014). Esse acúmulo de gordura, chamado de gordura visceral, é crucial para o entendimento da síndrome metabólica (Carobbio; Pellegrinelli; Vidal, 2017; Souto, 2023).

No nível fisiológico, o que ocorre é o seguinte: O pâncreas secreta insulina na corrente sanguínea que se ligará a receptores nas células, permitindo de forma direta que a glicose entre na célula e indireta que ácidos graxos sejam captados no adipócito. Quando tudo funciona adequadamente, não temos excesso dessas moléculas no sangue. No entanto, quando entram muito mais moléculas nessas células do que ela é capaz de suportar, muitas não conseguirão mais adentrar a célula, ficando presas na corrente sanguínea. O pâncreas ao "perceber" essa desordem, secreta mais insulina que seria a responsável por permitir que essas moléculas estejam no seu local adequado, ou seja, dentro das células (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Porém, o problema não foi solucionado, pois a causa não era a ausência de insulina. Com o tempo, os receptores de insulina perdem a sensibilidade ao hormônio. A consequência é justamente o acúmulo de gordura visceral (Janochova; Haluzik; Buzga, 2019).

Como praticamente tudo na ciência, o desenvolvimento da ideia de resistência à insulina foi colaborativo. Porém, o médico Gerald Reaven (1928-2018) foi um dos pioneiros a se interessar pelo assunto na década de 1950. A Associação Americana do Diabetes convida todos os anos um pesquisador para palestrar no evento *Banting Lecture*, em homenagem à descoberta da insulina em 1920 (ADA, 2025). Em 1988, foi a vez de Reaven, onde ele introduziu o conceito da ligação entre a resistência à insulina e outras anormalidades

metabólicas, chamando-a de síndrome X (Lemieux; Després, 2020; Vecchio et al., 2018).

As características dessa síndrome eram: intolerância à glicose, triglicerídeos aumentados, lipoproteína de alta densidade (HDL) baixa e hipertensão. Sintetizando, ele pôs que o problema dessa síndrome era a resistência à insulina. Caso o pâncreas não conseguisse superar a resistência periférica à insulina, liberando cada vez mais o hormônio, uma consequência imediata seria o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. Porém, mesmo quando o pâncreas conseguisse superar essa resistência, a despeito do não desenvolvimento de diabetes mellitus, isso não seria uma condição benigna. Isso decorre, pois a resistência à insulina somada a hiperinsulinemia compensatória promoveria diversas alterações de âmbito metabólico e hemodinâmico que sustentam a fisiopatologia da síndrome X (Reaven, 2001; Oda, 2011; Lemieux; Després, 2020).

Com essa base conceitual, modernamente a síndrome X foi denominada de síndrome metabólica, porém com critérios clínicos padronizados.

2.5.2 Critérios diagnósticos

Os critérios de diagnóstico alteram conforme a diretriz adotada. A OMS foi o 1º Consenso internacional. Seu critério era a presença da resistência à insulina avaliada por *clamp* euglicêmico, HOMA-IR ou diagnóstico de diabetes tipo 2, intolerância à glicose ou glicemia em jejum elevada. São esses 3 critérios adicionada a pelo menos 2 dos seguintes fatores: Relação entre cintura/quadril > do que 0,9 para homens ou 0,85 para mulheres; triglicerídeos > do que 150 mg/dL ou lipoproteína de alta densidade < do que 35 mg/dL para homens ou < do que 39 mg/dL para mulheres; hipertensão arterial (≥ 140/90 mmHg); e microalbuminúria (excreção urinária de albumina ≥ 20 μg/min ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g) (Organization, 1999).

Outro parâmetro foi o NCEP-ATp III, atualizado em 2005 pela AHA/NHLBI. Ela focou mais clinicamente, sem necessidade de teste de resistência à insulina. O diagnóstico compreende a presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: Circunferência da cintura > 102 cm (homens) ou > 88 cm (mulheres); triglicerídeos: ≥ 150 mg/dL; HDL: < 40 mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres); pressão arterial: ≥ 130/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivos; e glicemia de jejum: ≥ 100 mg/dL ou uso de antidiabéticos (Grundy et al., 2005).

Por fim, um outro critério de diagnóstico que deu mais peso à obesidade central, a IDF também de 2005, utilizando a circunferência da cintura (pontos de corte para americanos) ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres somado a pelo menos dois desses fatores:

Triglicerídeos ≥ 150mg/dL ou tratamento específico; HDL: < 40 mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres) ou tratamento específico; pressão arterial: ≥ 130/85 mmHg ou tratamento para hipertensão; e glicemia de jejum: ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes tipo 2 (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

Atualmente, outras características têm sido acrescidas nessas listas, pelo menos coloquialmente, tais como a esteatose hepática, ácido úrico elevado e hiperinsulinemia (que Reaven já havia descrito). No geral, observa-se bastante semelhança entre as diretrizes. No entanto, variam bastante nos pontos de corte, o que impacta diretamente na prevalência e aplicabilidade entre idosos. Pesquisas mostram maior prevalência da síndrome metabólica com a idade (decorrência principalmente da alteração da composição corporal e maior incidência de doenças crônicas). Com isso, surgem divergências quanto à aplicação dos critérios padronizados para populações idosas, o que pode levar tanto à superestimativa como à subestimativa do risco metabólico. Assim apesar da necessidade de classificar os idosos quanto à presença da síndrome metabólica, melhores parâmetros para idosos exigem maior sensibilidade e especificidade para realmente contribuir com a relevância clínica e preditora de desfechos importantes (Hildrum et al., 2007; Yousefzadeh et al., 2024).

Mesmo com critérios em idosos não muito claros, mais importante do que diagnosticar é saber o que a origina, ou seja, o aumento da gordura visceral e a hiperinsulinemia. Essas por sua vez, tem como consequências a hipertensão (insulina atua nos rins, aumentando a retenção de sódio e água), elevados níveis de triglicerídeos secretados pelo fígado e redução do HDL (Ross, 2016).

2.5.3 Perspectivas de importância clínica e preventiva

O número de indivíduos que têm a síndrome metabólica aumenta exponencialmente. Assim como a obesidade, ela tomou proporções epidêmicas. Uma consequência lógica, é que cada vez mais pessoas chegam idosas já com a síndrome instaurada. Pensando em longevidade, isso é péssimo, pois praticamente todos os desfechos negativos - infarto, câncer, doenças autoimunes, etc - têm forte associação com essa condição na literatura científica (Laura, 2025).

Ao realizar exames de rotina, todos sabem o valor de seu colesterol total devido ser fator de risco para doenças cardiovasculares. No entanto, a minoria das pessoas sabem se tem síndrome metabólica e/ou resistência à insulina (às vezes nem o próprio profissional de saúde a considera). Com isso, posto as evidências recentes, a síndrome metabólica acaba sendo um fator de risco para doenças cardiovasculares, com valor preditivo como o tabagismo e o valor

isolado de colesterol elevado (Guembe et al., 2020; Souto, 2023).

Outro fator de agravo, como já descrito por Reaven em 1988, é que alguns indivíduos mesmo com glicemia normal já apresentam resistência à insulina antes de ultrapassar os limites que definem o diabetes mellitus tipo 2. Com isso, já apresentavam risco maior de morrer de doenças cardiovasculares, risco aumentado para Alzheimer e câncer, mas o direcionamento que obtém normalmente é apenas a utilização de um medicamento para algo em específico (redução da pressão arterial, por exemplo), sem atuar na causa da mazela, o que permanece sendo um risco independente para desenvolvimento de doenças e morte. Quando as pessoas recebem o medicamento de forma isolada, a síndrome metabólica continua presente e a pessoa não consegue reverter a condição (Després, 2019).

As perspectivas futuras quanto à síndrome metabólica devem envolver pesquisas e intervenções focadas nos mecanismos moleculares e celulares associados à resistência à insulina, inflamação crônica, vias de sinalização imune, microbiota intestinal, epigenética e metabolômica. Abordagens sistêmicas são cruciais para atuar na identificação de biomarcadores precoces e assim desenvolver estratégias eficazes (Islam et al., 2024).

2.6 BASES IMUNOMETABÓLICAS DA SÍNDROME METABÓLICA

2.6.1 Resistência à insulina e sinalização

Os efeitos intracelulares da insulina são mediados principalmente pelo receptor de tirosina quinase (IRTK). Quando a insulina liga a esse receptor, ela ativa o substrato do receptor de insulina (IRS) e outras proteínas adaptativas. Com isso, é recrutado a enzima fosfatidilinositol-3-quinase, gerado o lipídio sinalizador fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato e ativado a proteína quinase B, esta que é central na via de sinalização da insulina. Esse modelo simplificado da cascata de sinalização da insulina regula o metabolismo da glicose e dos lipídios em vários tecidos: No fígado inibindo a gliconeogênese (via inibição de FOXO1) e estimulando glicogênese e lipogênese; no músculo aumentando a captação de glicose via GLUT4 e estimulando a glicogênese; e no tecido adiposo suprimindo a lipólise e promovendo lipogênese e adipogênese (via PPARγ e SREBP-1c). Nesse aspecto molecular, alterações na fosforilação do substrato do receptor de insulina 1, por exemplo, podem afetar negativamente que a sinalização ocorra de forma adequada, o que acaba contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina (Lee; Park; Choi, 2021). Com base nas avaliações bioquímicas e imunológicas em humanos, podemos justamente avaliar de forma indireta o impacto funcional dessa via.

A lipotoxicidade é o nome dado ao acúmulo de lipídios em locais ectópicos (fígado,

músculo esquelético, pâncreas), processo explicado anteriormente. Esse é o principal constituinte da disfunção celular e resistência à insulina, e, a literatura recente tem indicado que alterações nessa via do IRS, pode ser exacerbada, por exemplo, por ácidos graxos saturados, como o ácido palmítico. O teste com compostos fonte de fenólicos mostram atenuar esse efeito (Müller et al., 2025). Assim, reconhecer mecanismos subjacentes à resistência à insulina e ao acúmulo ectópico de gordura é necessário para pensar em estratégias terapêuticas, sejam no âmbito farmacológico ou modificações do estilo de vida, a fim de restaurar o equilíbrio homeostático.

2.6.2 Adiposopatia e tecido adiposo como órgão endócrino

Com a visão descrita até aqui, o tecido adiposo parece um simples depósito de energia. Entretanto, ele atua na regulação do metabolismo energético, secretando várias moléculas bioativas. Em 1994, foi descoberto a leptina, um hormônio secretado pelos adipócitos que controla o apetite e o equilíbrio energético, mudando ainda mais essa perspectiva com a descoberta das funções endócrinas do tecido adiposo. Desde então, foram identificados outros hormônios derivados de adipócitos (em conjunto, denominados adipocinas) que afetam diversos processos fisiológicos envolvendo principalmente a sensibilidade à insulina, a inflamação e o metabolismo lipídico, diretamente implicado com a síndrome metabólica (Zadgaonkar, 2025).

Outros exemplos de adipocinas são a adiponectina, com propriedades anti-inflamatórias e sensibilidade à insulina, a resistina, associada à resistência à insulina e inflamação, o TNF-α, que promove inflamação crônica de baixo grau, inibe a fosforilação do IRS-1 e prejudica a via PI3K/Akt, contribuindo diretamente para a resistência à insulina, e a IL-6, cuja secreção elevada pelo tecido adiposo está relacionada ao aumento da inflamação sistêmica, disfunção endotelial e maior risco de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Zadgaonkar, 2025).

De acordo com a hipótese da lipotoxicidade, adentrando no mecanismo, a ação do PPARY normalmente faz as células sintetizarem e armazenarem os ácidos graxos. No entanto, o excesso na ingestão calórica leva ao armazenamento repleto de triacilglicerol em adipócitos, resultando na liberação da proteína 1 de quimiotaxia de monócitos que atraem macrófagos pró-inflamatórios (M1), esses que se infiltram e desencadeiam uma cascata inflamatória no tecido, prejudicando a utilização e armazenamento de lipídios. Os macrófagos secretam TNF-α que estimula a degradação e a liberação de ácidos graxos no sangue (Nelson; Cox; Hoskins, 2022).

Os ácidos graxos liberados para corrente sanguínea entram nas células hepáticas e musculares, onde é convertido em triglicerídeos, formando gotas lipídicas ectópicas, levando à insensibilidade à insulina nesses tecidos, característica marcante da síndrome metabólica. Em indivíduos magros, geralmente predominam os macrófagos anti-inflamatórios (M2), com papel na homeostase e adaptação saudável do tecido adiposo. O desbalanço em indivíduos doentes resulta na inflamação crônica, fibrose e disfunção lipídica promovidos pelo macrófago M1 (Wang et al., 2024).

O conjunto da hipertrofia adipocitária, a infiltração inflamatória e a disfunção endócrina do tecido adiposo resultando na perda da integridade metabólica é denominado adiposopatia, ou seja, doença do tecido adiposo (Artasensi et al., 2023). Entender o tecido adiposo como um órgão endócrino disfuncional na síndrome metabólica em idosos torna-se fundamental não apenas para compreender os mecanismos moleculares envolvidos, mas também para identificar alvos terapêuticos capazes de promover longevidade saudável.

2.6.3 Inflamação crônica de baixo grau (“*metaflammation*”)

Na natureza, frequentemente organismos vivos são hospedeiros para outras espécies e casos de mutualismo são muito úteis e normalmente benignos. No entanto, eventualmente organismos e todas as células de um organismo multicelular têm que se defender contra invasões de organismos denominados patógenos (bactérias, vírus, fungos, parasitas). Seres invertebrados utilizam de mecanismos de defesa como barreiras protetoras, moléculas tóxicas, fatores de restrição e fagócitos. Os vertebrados herdaram tais respostas, conhecidas como inatas, mas também desenvolveram mecanismos mais sofisticados e específicos, conhecidos como adaptativos (ou específico) com ambas as respostas atuando conjuntamente. Ambos os sistemas são baseados em mecanismos de detecção que permitem reconhecer padrões (associados à danos ou à patógenos) estranhos e distingui-los das moléculas e células próprias. Porém, isso requer que o sistema imune não reaja contra moléculas próprias nem contra moléculas estranhas inofensivas, como aquelas provenientes dos alimentos (Alberts, 2017).

A inflamação é um mecanismo efetor a fim de eliminar perturbações teciduais por meio do recrutamento de leucócitos e proteínas plasmáticas para o sítio da lesão /dano, envolvendo também a vasodilatação. Ela envolve o reconhecimento via sensores (receptores do tipo toll, inflamassomas, etc), liberação de mediadores solúveis (citocinas, quimiocinas) e células efetoras. Uma vez que a perturbação se encerra, o sistema imune “cessa” essa inflamação e remove células mortas e detritos do local, iniciando processos de reparo tecidual

para restaurar a homeostase (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

No entanto, em condições metabólicas adversas, como por exemplo, em um cenário de excesso energético (obesidade e superávit calórico frequente), há desequilíbrios. Por exemplo, o ATP deve ser utilizado pela célula como moeda energética (intracelular), mas na obesidade, pode acabar sendo direcionado para o meio extracelular, sendo reconhecido como um padrão molecular associado a dano (Ramachandran et al., 2024).

Além disso, ainda temos casos como o já descrito de macrófagos M1 que infiltram o tecido adiposo. Tais mecanismos, juntamente a outros que ocorrem em desregulações metabólicas, estabelecem a inflamação crônica de baixo grau -"*metaflammation*"- a qual não é cessada como deveria ser em condições normais, sendo sustentada por lipídios, glicose e outros padrões que ativam vias inflamatórias em tecidos (tecido adiposo, fígado, músculo, pâncreas e cérebro). Essa inflamação de baixa intensidade é persistente, sistêmica e intimamente ligada às complicações cardiometabólicas (Lin; Sun, 2024).

Citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6, IL-1β e TNF-α, desempenham um papel crítico na inflamação crônica de baixo grau. O TNF-α prejudica a sinalização da insulina diretamente nos adipócitos e hepatócitos por modificar os substratos do receptor de insulina. Já a IL-6 desempenha um papel duplo: Enquanto de forma aguda seja anti-inflamatória via STAT3, cronicamente elevada na obesidade promove respostas de fase aguda hepática e sinergiza com a IL-1β, induzindo ao estresse do retículo endoplasmático das células β. A IL-1β amplifica a inflamação por meio da ativação da via NF-κB e do recrutamento de células imunes (Gkrinia; Belančić, 2025).

Outro componente importante, a proteína C reativa - PCR - é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado como resposta a estímulos inflamatórios, particularmente a IL-6 e TNF-α. Níveis elevados de PCR indicam fortemente a inflamação crônica de baixo grau, o que está associado com todas as alterações metabólicas já descritas. Ela não é um marcador inflamatório direto, pois enquanto IL-6 e TNF-α contribuem ativamente na inflamação, resistência à insulina, etc, a PCR serve como parâmetro inflamatório geral (Bansal et al., 2025). Assim, ela é um biomarcador clínico e acessível em estudos populacionais e para a estratificação.

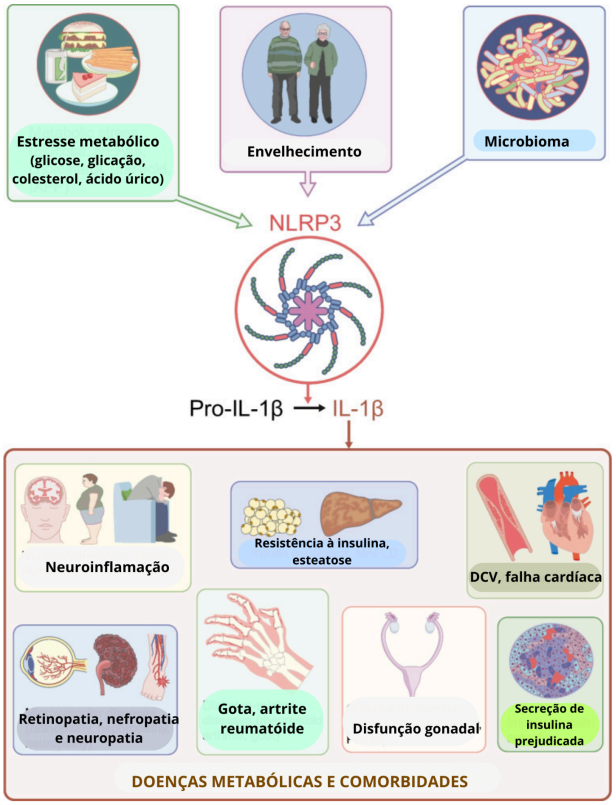
Todas as células têm receptores citosólicos do tipo NOD (NLR) que identificam moléculas liberadas ou alteradas devido ao dano celular. Exemplos de tais moléculas são o ácido úrico e o trifosfato de adenosina (ATP) como já destacado, entre muitas outras. Tais receptores ativam complexos multiproteicos no citosol, denominados inflamassoma, induzindo a produção de citocinas, recrutando células do sistema imune e, como

consequência, induzindo a inflamação. Os inflamassomas estão implicados nas reações inflamatórias aos cristais de urato na gota, a lipídios na síndrome metabólica, ao colesterol na aterosclerose e a depósitos amiloides no cérebro no Alzheimer (Kumar; Abbas; Aster, 2023).

Diferentes inflamassomos reconhecem estímulos variados. Por exemplo, NLRC4 reconhece flagelina bacteriana, enquanto NLRP1 a toxina letal do antraz. Um importante inflamassoma no contexto da síndrome metabólica é o NLRP3. Ele é um sensor central na inflamação crônica de baixo grau, pois integra sinais de estresse metabólico (ácidos graxos saturados, espécies reativas de oxigênio, cristais de colesterol, glicose em situações hiperglicêmicas, etc) e ativa a caspase-1, levando à maturação da IL-1β. Por sua vez, a IL-1β contribui com a resistência à insulina e diversas complicações associadas às disfunções metabólicas, tais como a aterosclerose, a retinopatia, a nefropatia, a neuropatia, alzheimer, fadiga, deficiências hormonais, artrite reumatóide, gota, etc como representado na FIGURA 2 (Meier; De Paula Souza; Donath, 2024).

Portanto, resumidamente, sinais metabólicos de perigo como a glicose, o ATP e o colesterol são reconhecidos por receptores do tipo NOD ativando o inflamassoma, que por sua vez resulta em macrófagos M1. Quem orquestrou isso, regulando de forma central a inflamação crônica do tecido adiposo são as células T CD4+, pois podem modular as respostas inflamatórias dependentes de macrófagos e de linfócitos T e B, produzindo IFN-γ e diminuindo IL-10. Assim, uma melhor compreensão desses mecanismos é de extrema importância para identificar novos alvos moleculares (Guzik; Cosentino, 2018).

Figura 2 - Exemplo de mecanismo via NLRP3



Fonte: Adaptado de (Meier; De Paula Souza; Donath, 2024).

2.6.4 Disfunção endotelial e aterogênese

A conexão entre metabolismo e imunidade é bidirecional. Evidências acumuladas sugerem que o desenvolvimento das complicações de doenças crônicas é dependente de interações entre células imunológicas e componentes da parede celular (Eslami et al, 2020).

O óxido nítrico é um radical livre que atua como um mensageiro celular essencial para manter a homeostase vascular. Ele é sintetizado pela óxido nítrico sintase endotelial nos endotélios vasculares, a partir do aminoácido L-arginina. Seu produto primário difunde-se para as células do músculo liso, ativando a guanilato ciclase solúvel, elevando a guanosina monofosfato cíclico o que promove a vasodilatação. Somado a vasodilatação, o óxido nítrico tem efeitos antiproliferativos, antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios, participação do estado redox e do metabolismo mitocondrial, sendo sua redução um agravante principalmente para doenças cardiovasculares (Andrabi et al., 2023).

Como já explorado, em condições de doenças metabólicas, há a produção de radicais livres em excesso na cadeia transportadora de elétrons na mitocôndria. Quando eles não são neutralizados por antioxidantes, causam danos nos endotélios, atrapalhando a produção de óxido nítrico, favorecendo a inflamação e a aterogênese. Células endoteliais expostas a

hiperglicemia, sobra muito substrato para a mitocôndria, aumentando o vazamento de elétrons e consequentemente, espécies reativas de oxigênio. Também já foi observado que em pacientes diabéticos, por exemplo, há aumento da fissão mitocondrial, o que agrava o caso (An et al., 2023).

O NADPH oxidase (Nox) é um complexo enzimático que gera superóxido. Em doenças metabólicas, as subunidades desse complexo ficam hiperativadas, resultando em mais espécies reativas de oxigênio. Diferentes tipos de Nox (1, 2, 3, 5) estão relacionados com complicações como retinopatia diabética e aneurismas. Recentemente, com a pandemia da Covid 19, observou-se que a proteína spike do SARS-CoV-2 ativa esse eixo de Nox, promovendo estresse oxidativo no endotélio, o que corrobora com a maior gravidade em pessoas com comorbidades devido a tempestade de citocinas (Youn et al., 2022).

A xantina oxidase participa do metabolismo das purinas, gerando ácido úrico. Em condições patológicas, sua atividade aumenta nos rins, gerando espécies reativas de oxigênio, poliúria e lesão endotelial. A eNOS é a enzima que produz óxido nítrico. No diabetes, ela se desacopla e gera superóxido ao invés de óxido nítrico, piorando a função vascular. Além do mais, fatores endoteliais reguladores encontram desregulados nessas desordens metabólicas, tais como endotelina-1,angiopoietina-1 e ESAM de forma que reduzem óxido nítrico, aumenta inflamação e dano vascular (An et al., 2023).

A dislipidemia aterogênica é caracterizada pelo aumento dos níveis de triglicerídeos e de partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL). Esse é um traço marcante da síndrome metabólica, pois em condições de desordens metabólicas, há maior produção de VLDL e remodelagem de lipoproteínas, aumentando níveis de LDL pequenas e densas com o declínio de HDL (Faludi et al., 2017).

A inflamação crônica é chave nesses processos, pois ela resulta na infiltração de macrófagos M1, como visto. Esses macrófagos reconhecem e fagocitam LDL oxidados. Quando acumulam muita gordura no citoplasma, esses macrófagos recebem a denominação de células espumosas. O HDL promove a proteção cardiovascular ao remover moléculas de colesterol dos tecidos e de células espumosas por transporte reverso. Já as partículas de LDL pequenas e densas têm maior potencial aterosclerótico devido a maior afinidade por proteoglicanos subendoteliais e maior susceptibilidade à oxidação. Em termos de mecanismos, isso vira um ciclo retroalimentado constantemente por dislipidemia, estresse oxidativo e inflamação crônica: moléculas de LDL oxidadas por espécies reativas de oxigênio ativam receptores e sinais pró inflamatórios em macrófagos; ácidos graxos derivados de triglicerídeos e produtos da lipólise promovem estresse e disfunção mitocondrial nas células

do endotélio, resultando no aumento do vazamento de elétrons; HDL reduzido com consequente perda de capacidade da remoção reversa do colesterol (Claudiu Stoicescu; Vacarescu; Dragos Cozma, 2025).

Visto que as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte prematura no mundo, intervenções que atuem em tais eventos são cruciais para aumentar a expectativa de vida saudável. A literatura, com dados oriundos de ensaios clínicos randomizados e metanálises, demonstraram que atuar na redução de moléculas de LDL pequenas e densas, no aumento de HDL e na diminuição de triglicerídeos reduz eventos cardiovasculares e de mortalidade em populações de risco (Cheung et al., 2016). No entanto, a redução em apenas um parâmetro não é tão correlacionado com o ganho de longevidade no nível de populações, com resultados mistos, necessitando de mais esclarecimentos e principalmente elucidação no impacto na longevidade.

2.6.5 Ritmo circadiano e metabolismo

A maioria dos problemas discutidos até aqui não costumam surgir de forma isolada. Nem tampouco têm apenas uma causa. No entanto, há fatores que controlam o metabolismo de forma sistêmica e crônica. Entre esses fatores, podemos citar o ritmo circadiano, que tem papel central na coordenação temporal do metabolismo como um todo.

De forma simplificada, o ritmo circadiano é um sistema endógeno marcado pelas 24 horas (um dia) que organiza os processos fisiológicos de forma temporal previsível. Externamente é regulado por fatores como a luz do sol, sono noturno, alimentação, temperatura e nível de atividade. Internamente, é regulado principalmente no nível molecular por genes, principalmente CLOCK e BMAL1, envolvidos no metabolismo energético, secreção hormonal e homeostase celular. O mecanismo se dá por feedback negativo, em que fatores externos como o ciclo de luz e a alimentação garantem a precisão temporal fisiológica interna de forma sincronizada (Laothamatas et al., 2023).

O eixo CLOCK-BMAIL1 regula a expressão gênica em tecidos-alvo: No fígado, regula enzimas de gliconeogênese, lipogênese e β-oxidação; no tecido adiposo regula a lipólise e secreção de adipocinas; no pâncreas regula a secreção de insulina; e no músculo regula a captação de glicose e oxidação de ácidos graxos, entre outros. Em modelos animais, perder a função nesse eixo leva a resistência à insulina, elevação de triglicerídeos e a dislipidemia aterogênica, o que contribui para a conexão entre essa desregulação e desfechos negativos para a longevidade (Schrader Et al., 2024).

Perturbações nesse ciclo podem resultar na ativação de NF-κB em células endoteliais

(Shah et al., 2023). Isso traz consequências metabólicas diversas que impactam o envelhecimento e a saúde do indivíduo como um todo, aumentando principalmente o risco cardiovascular (Pierce et al., 2009). Dessa maneira, para a longevidade saudável, deve-se ter uma visão integral do ser humano. Trabalho noturno, sono irregular, alimentação em dessincronia com o ritmo biológico e exposições a luzes artificiais no período noturno são práticas que podem comprometer o indivíduo de forma sistêmica.

2.6.6 Mitocôndria e estresse oxidativo

Já foi mencionado o fato da disfunção mitocondrial ser um dos marcadores do envelhecimento. Agora, a fim de entender a origem da disfunção mitocondrial e estresse oxidativo em distúrbios metabólicos, serão expostos os mecanismos subjacentes de forma mais detalhada, conectando metabolismo e o processo de envelhecimento.

Organismos aeróbios têm maior eficiência energética quando comparados com organismos anaeróbicos. Porém, uma desvantagem resultante desse processo é o “vazamento” de um elétron para a molécula de oxigênio durante a síntese de ATP na mitocôndria. Esse processo origina moléculas que denominamos de radicais livres (Reuter et al, 2010).

Radicais livres são moléculas com um elétron desemparelhado. Eles são produzidos normalmente como resultado de reações bioquímicas, como supracitado. O estresse oxidativo é caracterizado pelo desbalanço entre esses radicais e sua eliminação por mecanismos protetivos (antioxidantes, sistemas enzimáticos e químicos) (Atkins, 2018). O problema desse fenômeno é que proteínas e lipídios que compõem nossas células e seus componentes são alvos desses radicais, aumentando consequentemente o risco de mutagênese devido ao dano de DNA, instabilidade genômica e proliferação celular, iniciando e favorecendo a progressão do câncer (Chandimali et al., 2025).

Com a descoberta de radicais livres fisiológicos, tais como superóxido e óxido nítrico já exemplificados, a compreensão dessas espécimes foi melhor elucidada. A importância deles em sinalizações fisiológicas pode ser a origem de patologias e do envelhecimento. Praticamente ao longo de quase toda a dissertação, o aspecto mais destacado foram radicais livres e suas consequências, interligando os diversos pontos argumentados. Assim, talvez essa via de sinalização prejudicada de espécies reativas de oxigênio seja a principal para a explicação da senescência celular (Atayik; Çakatay, 2023). Porém, como a ciência é dinâmica, novas descobertas trazem novas perguntas. Descobertas experimentais que se mostram benéficas como restrição calórica, prática de exercícios físicos e exposição à luz solar,

estimularam o desenvolvimento de críticas a essa teoria, pois há aumento da expectativa de vida apesar do aumento de radicais livres nesses casos (Sharma; Mehdi, 2023).

Esse paradoxo resultou no conceito de mitohormese, no qual o estresse de forma controlada, ao invés de prejudicar a célula, ativa mecanismos de defesa que melhoram tanto a função celular como resistência a patologias e ao envelhecimento. Pequenos estresses nas mitocôndrias, então podem ser benéficos por induzir mecanismos adaptativos. Por exemplo, a metformina, medicamento utilizado para diabetes do tipo 2, inibe levemente a cadeia respiratória mitocondrial, induzindo respostas metabólicas adaptativas, como ativação da AMPK e aumento da captação de glicose, sem gerar danos severos. Pesquisas vêm demonstrando que aproveitar isso de forma estratégica e terapêutica pode trazer benefícios na redução do risco de desenvolver câncer e doenças neurodegenerativas (Cheng; Liu; Finkel, 2023).

Nesse contexto, surge a importância pela qual são necessárias novas mitocôndrias em resposta a demandas metabólicas ou ao estresse celular. Esse processo é a biogênese mitocondrial. Ele é regulado pelo ativador transcricional PGC-1α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha), ligado à homeostase do metabolismo energético, atuando em conjunto com SIRT1(Sirtuin-1) e AMPK. Juntos, eles transcrevem genes envolvidos na fosforilação oxidativa, metabolismo lipídico e defesas antioxidantes. A indução de PGC-1α por restrição calórica ou exercício físico está associada à maior capacidade oxidativa, resistência ao estresse e prolongamento da expectativa de vida em modelos animais. Em oposição, a falha dessas vias leva ao aumento do estresse oxidativo e à inflamação crônica, logo implicados tanto ao envelhecimento quanto à síndrome metabólica. Durante a inflamação, NF-κB reduz a expressão e a atividade de PGC-1α e isso leva à regulação negativa de genes antioxidantes. Adicionalmente, baixos níveis de PGC-1α e o estresse oxidativo concomitante promovem a atividade de NF-κB, exacerbando a resposta inflamatória (Shelbayeh et al., 2023).

2.6.7 Síndrome metabólica como modelo de envelhecimento acelerado

Como consequência, o ponto chave é que a síndrome metabólica pode ser proposta como um modelo preditivo de envelhecimento acelerado e não apenas como desordens de âmbito metabólicos. A fisiopatologia da síndrome metabólica se assemelha aos processos que ocorrem no envelhecimento, incluindo todos os aspectos supracitados e explicados. Dessa forma, a síndrome metabólica serve até mesmo como modelo para compreender aspectos subjacentes à senescência (Li et al., 2025). Evidências para tal relação são alterações

epigenéticas associadas ao envelhecimento, de forma independente de fatores como a atividade física, tabagismo ou alcoolismo (Föhr et al., 2024) e diminuição do comprimento dos telômeros (Al-Hawary et al., 2024).

Do ponto de vista celular e molecular, as alterações ocorridas refletem um estado de desgaste metabólico precoce, uma vez que como o envelhecimento, a síndrome metabólica também está associada à disfunção mitocondrial, resistência à insulina e alterações no metabolismo lipídico, característicos da senescência celular. Similarmente, a disfunção do tecido adiposo com infiltração de macrófagos ocorre em ambas as condições, resultando em padrões inflamatórios crônicos. Essa inflamação crônica no envelhecimento é conhecida como "*Inflammaging*" (Quynh; Cho, 2025). Ademais, como explícito pela pandemia da COVID 19, foi comprovado maior agravamento e mortalidade tanto em pessoas com comorbidades metabólicas como em idosos. Assim, a síndrome metabólica, como o envelhecimento, pode afetar a função do sistema imunológico, levando à disfunção imunometabólica com hipóxia celular, tempestade de citocinas e exaustão das células T, resultando na imunossenescência (Batabyal et al., 2021).

Diante do exposto, compreender as interrelações entre a síndrome metabólica e o envelhecimento, ambos cada vez mais presentes na população, é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas a nível de políticas públicas, visando mitigar seus efeitos deletérios, a fim de melhorar a saúde na população idosa.

2.7 IMUNOSSENESCÊNCIA E *INFLAMMAGING*

2.7.1 Conceitos gerais

Apesar de toda discussão da síndrome metabólica já ter pincelado aspectos como a inflamação crônica de baixo grau e a disfunção imunometabólica, a compreensão de modo mais profundo dos mecanismos celulares e moleculares é fundamental. Esses mecanismos levam à deterioração da função imune, ao aumento da susceptibilidade à infecções e a manutenção de um quadro inflamatório persistente. Além de caracterizar o envelhecimento, é fundamental interpretar como alterações metabólicas comuns em idosos podem refletir na função imunológica, fornecendo uma base sólida para futuras intervenções e estratégias de prevenção, pensando na sociedade como um todo.

Anteriormente à Segunda Guerra Mundial, as principais problemáticas estavam relacionadas com infecções e desnutrição. Após esse período, essas problemáticas foram sendo substituídas por outras, visto que melhores práticas de higiene, desenvolvimento de vacinas e modo de produção foram implementados nas sociedades. Essa transição

epidemiológica marcou uma mudança de paradigma, em que as doenças infecciosas foram sendo substituídas em termos de prevalência por condições crônicas relacionadas ao metabolismo, à inflamação de baixo grau e ao envelhecimento imunológico (Wahdan, 1996).

Inflammaging foi um conceito chave designado por Franceschi em 2000 para descrever o estado persistente de inflamação crônica de baixo grau que acompanha naturalmente o envelhecimento. Enquanto a inflamação aguda protege contra infecções e repara tecidos, o *inflammaging* é persistente e desencadeado ao longo da vida por fatores como carga antigênica contínua, estresse celular, acúmulo de células senescentes e a disfunção das mitocôndrias. Primeiramente, isso aumenta a vulnerabilidade do organismo que quando interage com predisposição genética e/ou fatores ambientais, pode ocasionar o desenvolvimento de doenças crônicas comuns com o passar da idade, tais como aterosclerose, diabetes tipo 2, osteoporose, Alzheimer, câncer, etc (Franceschi et al., 2000).

A imunossenescência é um fenômeno que ocorre naturalmente no organismo com o envelhecimento. Ela afeta o sistema imune tanto no âmbito quantitativo como qualitativo, comprometendo a imunidade como um todo. Um mecanismo central é a involução do timo, reduzindo a produção de linfócitos T naive e reduzindo a resposta contra novos antígenos. Somado a isso, há a expansão clonal de linfócitos T de memória, diminuição da diversidade de células B, maior produção de autoanticorpos e mudanças morfofuncionais em células da imunidade inata (fagocitose, migração e apresentação de antígenos prejudicadas). Quanto às moléculas secretadas, o aumento de células senescentes apresenta fenótipo pró-inflamatório com maior liberação de IL-6, IL-1β e TNF-α, por exemplo. Enquanto algumas alterações comprometem a eficácia de vacinas e o combate a infecções, outras resultaram no aumento da incidência de câncer, de doenças autoimunes e de doenças crônicas não transmissíveis e outras são vistas como adaptações evolutivas para proteção, tais como acúmulo de células T de memória (Liu et al., 2023).

Diante disso, ambos, a imunossenescência e o *inflammaging* estão interconectados. Enquanto um descreve o declínio funcional, o outro reflete um estado crônico, sustentado por ativação constante de vias inflamatórias. Praticamente, todos os mecanismos patológicos aqui descritos nesta dissertação convergem para um microambiente de caráter inflamatório, o que acaba acelerando a imunossenescência. Isso explica a maior suscetibilidade a todo tipo de doença em idosos e pessoas com comorbidades. Compreender essa relação bidirecional é crucial no delineamento de estratégias a níveis individuais e populacionais, não apenas para prolongar a vida, mas promovê-lo de forma funcional (Teissier; Boulanger; Cox, 2022).

2.7.2 Alterações da imunidade inata

A imunidade inata se refere aos mecanismos da imunidade sempre à disposição, prontos para eliminar agentes agressores. Consiste principalmente na inflamação e defesa antiviral. Ela é a primeira linha de defesa orgânica contra patógenos e lesão tecidual, sendo composta de componentes celulares e moleculares (Kumar; Abbas; Aster, 2023)

Os principais componentes são: barreiras físicas e químicas que bloqueiam a entrada de microrganismos; células sentinelas nos tecidos (macrófagos, mastócitos, células dendríticas) que detectam microorganismos que rompem epitélios e iniciam respostas do hospedeiro, além de realizarem a vigilância imunológica, importante na prevenção do câncer, por exemplo; leucócitos circulantes (neutrófilos, monócitos, células natural killer (NK)) que eliminam microrganismos e removem células danificadas; proteínas plasmáticas do sistema complemento e mediadores como citocinas - essas que como já visto modulam a inflamação, influenciam o metabolismo energético, e têm impacto direto no funcionamento de tecidos como o adiposo, muscular e hepático - e quimiocinas que regulam e coordenam diversas atividades da resposta inata por meio da comunicação das células do sistema imune nos meios fisiológicos (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

Durante o envelhecimento, ocorre um desequilíbrio na produção e na liberação de citocinas, originando o estado crônico de inflamação subclínico - de forma mais específica, com o aumento de IL-6, IL-3, TNF-α, IL-6, IL-8 e IL-15 - favorecendo a desorganização do sistema imune e aumentando a suscetibilidade a infecções e a doenças crônicas não transmissíveis tão prevalentes em idosos. Dentre os mecanismos subjacentes a imunidade inata na terceira idade, estão a diminuição da quimiotaxia e capacidade fagocítica de polimorfonucleares, da lise celular mediada pelo complemento e células NK e redução de citocinas como IL-2 e IL-10. Uma vez que o sistema imune está ligado com a manutenção da integridade tecidual e remoção de células mortas, seu funcionamento controlado é indispensável para a longevidade saudável (Aires, 2018).

2.7.3 Alterações da imunidade adaptativa

A imunidade adaptativa é estimulada pela exposição de agentes agressores que aumentam sua magnitude e a sua capacidade de defesa a cada exposição sucessiva. A principal característica dessa resposta é a especificidade adquirida a diferentes moléculas, implementando a capacidade de agir mais vigorosamente a exposições futuras de um mesmo patógeno. Seus componentes são os linfócitos B e T que empregam diferentes estratégias, tais

como produção de imunoglobulinas e coordenar a resposta imune celular contra células infectadas ou anormais, respectivamente (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

Os principais marcadores da imunossenescência com relação a imunidade adaptativa são a alteração nas populações de células T, associada a redução progressiva do repertório de resposta perante a novos antígenos, e a atrofia do timo, ocasionando a redução de diferenciação das células B e T. Esse conjunto resulta na redução da proliferação de células T, acúmulo de células T de memória (“combatentes experientes”) e exaustão de células T naive (“recrutadores de novos combatentes"). Dessa forma a defesa fica menos eficiente, com células T respondendo mais lentamente e necessitando de maiores estímulos para reagir com uma resposta inflamatória específica (Goyani; Christodoulou; Vassiliou, 2024). Outro parâmetro associado a imunossenescência é a queda de 10 a 15% de linfócitos circulantes totais no sangue periférico (Aires, 2018).

Além disso, observa-se a expansão de subpopulações de células citotóxicas CD8+ com redução gradual de células T auxiliares CD4+. Assim, uma relação que surge como marcador é a razão CD8+/CD4+. Somado a isso, tem-se a expansão clonal de linfócitos específicos contra patógenos como o citomegalovírus (por ser mais resistente e persistente, consome parte do repertório T), comprometendo a resposta a novos antígenos. Por fim, outro ponto central é a perda de moléculas coestimuladoras, tais como CD28. aumentando como consequência certos marcadores como CD57 e KLRG1 que apontam a senescência, além de receptores como PD1 que indica a exaustão e disfunção celular (Pawelec, 2017; Wu et al., 2024).

Resumindo, há uma combinação de fatores e marcadores que resultam em respostas menos eficazes, tanto na imunidade inata como na imunidade adaptativa. Compreender e explorar esses marcadores imunes relevantes torna-se fundamental para monitorar e propor mecanismos subjacentes a este processo.

2.7.4. Marcadores imunes relevantes

Dessa forma, sob essa ótica, o sistema imune é um dos principais alvos do envelhecimento, e sua modulação representa uma oportunidade para ampliar a saúde ao longo da vida. No âmbito molecular, as células senescentes exibem um fenótipo secretor, liberando citocinas como IL-1, IL-6, IL-8, IL-13, IL-18 e TNF-α. Curiosamente, a senescência é um exemplo clássico de pleiotropia, pois tais moléculas são benéficas no início da vida atuando como uma barreira protetora contra a tumorigênese e no reparo tecidual, por exemplo. Entretanto, esse perfil torna-se prejudicial no organismo envelhecido, contribuindo para a imunossenescência. Não só o sistema imune torna-se menos efetivo, como também há

alterações negativas no metabolismo das próprias células desse sistema, incluindo aumento de glicólise, disfunção mitocondrial e produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (Wang; Dong; Han; Gu; Sun, 2022).

Outro parâmetro sistêmico já destacado na síndrome metabólica e relevante para se avaliar em idosos é a proteína C reativa (PCR). Níveis elevados de PCR refletem diretamente a ativação crônica do sistema imune, o que pode correlacionar com a disfunção de células imunes, acúmulo de células senescentes, aumento do risco de doenças cardiovasculares e degenerativas e diretamente relacionado à mortalidade (Caldeira et al., 2025). Assim, é um marcador que contribui para detectar a influência do *inflammaging* na população e servir como guia para estratégias de intervenção anti-inflamatória e longevidade saudável.

Além de marcadores moleculares, há índices derivados das próprias células que podem ser úteis. Alguns desses índices são as relações de neutrófilos por linfócito, monócito por linfócito e plaquetas por linfócitos, pois podem indicar relações com a inflamação crônica e a imunossenescência. Por exemplo, a relação entre plaquetas para linfócitos é um indicador de inflamação sistêmica e estresse do sistema imune, associado com risco cardiovascular e desfechos ruins em doenças crônicas (Pruc et al., 2023). Assim tais índices podem servir como marcadores reflexos do equilíbrio entre componentes inflamatórios e regulatórios do sistema imune, correlacionados com desfechos diversos.

Uma ferramenta que recebe destaque é a imunofenotipagem por citometria de fluxo. Ela permite caracterizar subpopulações específicas de células T, B, NK e monócitos a fim de identificar os alvos relacionados com a senescência e disfunção. Por exemplo, para analisar a relação de CD8+/CD4+, marcadores CD28, CD57 e KLRG1, que como já visto, apontam para um perfil de exaustão e disfunção celular a fim de fornecer uma visão detalhada sobre o processo do envelhecimento sob ponto de vista do sistema imune (Rodriguez et al., 2021).

2.7.5. Interface imunometabólica no idoso

Com base nas discussões suscitadas sobre os mecanismos subjacentes à síndrome metabólica e ao envelhecimento até aqui, fica claro que possivelmente a desordem metabólica converge com os fatores associados com o envelhecimento. Assim, além de caracterizar a prevalência e importância dela em desfechos bioquímicos e imunes em idosos, propõe-se que a síndrome metabólica atua como um amplificador do quadro de *inflammaging*. O acúmulo de gordura visceral por si só, eleva a liberação de adipocinas pró-inflamatórias, exacerbando tanto a disfunção metabólica quanto a inflamação sistêmica. Somado a isso, a resistência à insulina eleva citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e TNF-α. Assim, uma dúvida da

literatura é se e o quanto a síndrome metabólica poderia acelerar o envelhecimento, promovendo-o de forma independente a longevidade não saudável.

Um elo de interesse entre metabolismo e imunidade são as adipocinas. A leptina está envolvida na regulação do apetite e do peso corporal, além de influenciar a ativação de células T e a produção de citocinas pró-inflamatórias. A adiponectina apresenta perfil anti-inflamatório e é um biomarcador importante para o prognóstico de doenças relacionadas com a síndrome metabólica. Já a resistina tem papel antagônico ao da adiponectina e estimula células imunes a promover inflamação, estando implicada com a patogênese de doenças metabólicas. A associação dessas alterações de produção e secreção de adipocinas e desordens metabólicas, de forma conjunta com o envelhecimento podem afetar a homeostase imunometabólica de modo intenso, contribuindo para a rápida progressão de doenças e mortalidade, ou pelo contrário, a atenuação destas patologias (Cobos-Palacios et al., 2022).

Entender tais nuances é crucial, pois se trata de um eixo bidirecional, em que alterações imunológicas e metabólicas estão integradas e se retroalimentam. A síndrome metabólica pode representar não apenas um risco, mas um motor da senescência. Compreender e detectar tais marcadores envolvidos nesse processo pode ser uma das chaves para interpretar desfechos clínicos em idosos, abrindo campo para pesquisar abordagens de âmbito translacional. Fatores ambientais tais como a alimentação, atividade física e sono adequado tem ganhado destaque no cenário da pesquisa da longevidade. Inclusive, como já destacado, as melhores evidências em relação à promoção de longevidade saudável foram conseguidas por meio de estudos envolvendo restrição calórica. Ainda, associado a isso, tem-se abordagens farmacológicas já consolidadas tais como a metformina e as estatinas, que além de efeitos metabólicos específicos podem modular vias inflamatórias e ligadas ao envelhecimento (Khalaf et Al., 2025). Dessa forma, o mapeamento proposto representa não apenas uma ferramenta para compreender, mas para também intervir nessa etapa da vida.

2.8 BIOQUÍMICA CLÍNICA E BIOMARCADORES DO ENVELHECIMENTO

2.8.1. Painel bioquímico clássico

Até aqui, a maioria dos parâmetros discutidos enquadram praticamente como biomarcadores emergentes que têm ganhado destaque recentemente visto a visão mais integrada dos mecanismos moleculares e celulares envolvidos no envelhecimento. No entanto, os biomarcadores clássicos ainda são essenciais, refletindo as funções metabólicas e orgânicas, sendo úteis no diagnóstico de doenças crônicas e a ocorrência de alterações subclínicas associadas ao avanço da idade.

Posto a importância da resistência à insulina na síndrome metabólica e na longevidade, é essencial analisar marcadores relacionados ao metabolismo da glicose. Tanto a insulina em jejum, como o índices como HOMA-IR e METS-IR parecem ser os exames mais sensíveis para detectar possíveis disfunções metabólicas (Hammel et al., 2023). Adicionalmente, a hemoglobina glicada é muito útil para estimar um risco cumulativo da glicose ao longo de um intervalo de tempo, associado com complicações, apesar de não detectar antecipadamente a resistência à insulina. Por fim, a glicemia em jejum é associada com maior mortalidade quando associada com outros fatores como pressão alta elevada (Li et al., 2025). Uma lacuna presente na literatura é que a maioria dos estudos com tais parâmetros alterados mostram maior risco de mortalidade, entretanto são poucas as propostas de intervenções a longo prazo focando em longevidade. Nesse sentido, intervenções como a regulação do ciclo circadiano têm sido propostas e avaliadas em pesquisas recentes (Lu et al., 2025).

A principal causa de morte no mundo são as doenças cardiovasculares. A incidência de doenças cardiovasculares cresceu de forma abrupta a partir da década de 1950. Desde o século XIX sabia-se que o acúmulo de colesterol nas artérias as estreitaram. Um famoso experimento mostrou que era possível induzir aterosclerose em coelhos alimentados com colesterol (Finking; Hanke, 1997). Entretanto, o modelo não se replicou com cães, que diferentemente dos coelhos, não são herbívoros. Assim, a dúvida sobre o que aumentaria os níveis de colesterol perdurou por um tempo. A hipótese de destaque foi que a gordura saturada da dieta ganhou muita força, principalmente por Ancel Keys que observou correlações entre consumo de gorduras de países e suas respectivas mortalidade (Dalen; Devries, 2014; Souto, 2023). Pesquisas recentes têm apontado que essas gorduras saturadas afetam diretamente os níveis das lipoproteínas LDL e HDL, piorando os desfechos cardíacos. Tais lipoproteínas junto com o triglicerídeos são preditivos ótimos para avaliação de risco cardiovascular (Zhao; Wang; Qin, 2021; Jung et al., 2022; López-Miranda, 2025).

Diante disso, a avaliação do lipidograma se consolidou como uma ferramenta de rastreio do risco cardiovascular. As lipoproteínas de alta (HDL) e de baixa (LDL) densidade, triglicerídeos e colesterol total são clássicos utilizados na prática clínica, tanto visando prevenção, como também acompanhamento do risco. A LDL são as maiores transportadoras de colesterol no plasma, implicadas na gênese das placas em si, enquanto a HDL captam colesterol dos tecidos e levam para o fígado. Dessa forma, aumentos de LDL e redução do HDL estão implicados com piores desfechos cardíacos. Já os triglicerídeos são as principais reservas energéticas do organismo. São transportados incorporados a lipoproteínas de muito baixa densidade, sendo transportados do fígado e do intestino para tecidos periféricos. Assim,

concentrações séricas elevadas de triglicerídeos estão associados a piores desfechos, contribuindo com a síndrome metabólica, aterosclerose e outras patologias (Pinto, 2017).

A presença de gordura no fígado era indubitavelmente associada com o consumo de álcool. Somente na década de 1980 passou a ser diferente, denominando-se esteatose hepática não alcoólica, sendo caracterizada principalmente pela inflamação hepática como consequência do acúmulo de lipídios, sem necessariamente estar relacionado com a ingestão de álcool. Essa enfermidade aumenta de modo expressivo, juntamente com os casos de obesidade. Quando severa, pode progredir para fibrose e/ou cirrose do tecido hepático, situações em que a única alternativa é o transplante do fígado. Assim, algo novo não conhecido até pouco tempo, em razão de modificações metabólicas e inflamatórias, passou a representar a principal causa de transplante hepático (Souto, 2023). Ganha espaço então, a denominação MAFLD (Metabolic Associated Fatty Liver Disease) ou Esteatose hepática associada à síndrome metabólica, uma vez que ela reflete a complicação hepática da própria síndrome metabólica, o que explica sua ligação com o estado de obesidade (Schreuder et al., 2008 Lonardo et al., 2020; Kang et al., 2025).

Posto isso, uma forma de investigar a integridade e funcionalidade do fígado é avaliando as enzimas hepáticas: TGP (alanina aminotransferase – ALT); TGO (aspartato aminotransferase – AST); e GGT (gama-glutamiltransferase). O envelhecimento por si só, já agrega os riscos metabólicos, e quando associado com a esteatose hepática os trabalhos apontam que o risco é significativamente maior para mortalidade total (Liu et al., 2018; Ana-Lucia Mayén et al., 2024). Há modelos preditivos sendo desenvolvidos com o objetivo de serem usados para estimar risco de morte em populações com esteatose hepática associada à disfunção metabólica (Zhang; Liu; Li, 2025).

Os rins são responsáveis pela manutenção do volume e da composição do líquido extracelular do indivíduo dentro dos valores compatíveis com a vida. Eles filtram o sangue, excretando substâncias tóxicas e reabsorvendo o que será utilizado pelo corpo a exemplo de glicose, aminoácidos e água. Uma substância tóxica que usualmente é eliminada é a uréia. No entanto, há condições, como a insuficiência renal crônica - causa mais comum é a complicação da diabetes mellitus - em que há o acúmulo dessa substância no sangue. Já a creatinina é um produto do metabolismo muscular, mas que sozinha pode subestimar lesões renais em idosos, uma vez que esses podem apresentar massa muscular reduzida. Assim o cálculo da taxa de filtração glomerular a partir das variáveis creatinina, sexo e idade é mais relevante e está associado a aumento de mortalidade cardiovascular e por todas as causas, mesmo em idosos assintomáticos (Thomas et al., 2015; Glassock et al., 2025). Somado a isso,

a análise da urina pode revelar descompensação glicêmica e limitação na capacidade renal de reabsorção tubular por meio da perda de glicose, lesão glomerular e associação a maior risco cardiovascular e mortalidade por meio da perda de proteína, além da análise inflamatória por meio de hemácias e leucócitos (Abebe et al., 2019).

Uma patologia que causa intensa dor, uma artrite que origina do acúmulo e precipitação de cristais de ácido úrico nas articulações é a gota. Geralmente, nessa doença os níveis de ácido úrico que é um subproduto do metabolismo das purinas estão elevados. Do ponto de vista mecanicista, o ácido úrico tem função dual: em concentrações fisiológicas age como antioxidante plasmático, mas em níveis elevados passa a ter efeitos pró-oxidantes e pró-inflamatórios dentro das células (Du et al., 2024).

Metanálises mostram que altos níveis de ácido úrico estão relacionados com maior prevalência de síndrome metabólica que associado aos efeitos de disfunção endotelial, estresse oxidativo e ativação de vias inflamatórias reduzem a expectativa de vida (Raya-Cano et al., 2022) . Vale ressaltar que trabalhos focados em reduzir o ácido úrico de modo isolado não mostraram benefícios em desfechos cardiovasculares, mas que intervenções combinadas focando em melhorar glicemia, peso função renal e o ácido úrico em si são mais promissores para melhores desfechos de saúde geral (Mackenzie et al., 2022).

Depreende-se assim que o painel bioquímico clássico ainda é de grande valia tanto para a prática clínica como para a pesquisa científica. Ele reúne certos marcadores que refletem funções metabólicas, hepáticas, renais e cardiovasculares, a fim de compreender aspectos relacionados à síndrome metabólica e ao envelhecimento. Enquanto biomarcadores emergentes como citocinas trazem novas perspectivas, os parâmetros clássicos são base para diagnósticos e monitoramentos de risco, permitindo identificar alterações precoces e subclínicas que orientam estratégias e intervenções a fim de promover a longevidade saudável e desfechos positivos.

2.8.2 Marcadores hematológicos de rotina (Hemograma)

Normalmente, o hemograma é utilizado para avaliação geral de saúde. No entanto, em contextos de síndrome metabólica e envelhecimento, podem refletir estados relacionados à inflamação crônica e disfunções metabólicas. Assim, a avaliação do hemograma é uma ferramenta interessante com teor adicional, de baixo custo e acessível para investigar alterações associadas com a síndrome metabólica, principalmente aquelas sistêmicas em populações mais vulneráveis (Li et al., 2016).

Em idosos, a associação de marcadores hematológicos e síndrome metabólica têm

mostrado diferenças daqueles observados em outras faixas etárias. Ao estudar quase 19 mil idosos, foi percebido que hemoglobina, hematócrito e contagem de leucócitos apresentam correlação forte com a síndrome metabólica (Li et al., 2016), reforçando a contribuição da inflamação de baixo grau como mecanismo fisiopatológico no envelhecimento. Além disso, parâmetros como a amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) têm sido implicados na síndrome metabólica, como observado em idosos chineses (Yan et al., 2019).

Consequentemente, trabalhos mais recentes têm ampliado essas perspectivas ao destacar que alterações hematológicas, como aumento de leucócitos, aumento de RDW e mudanças em índices derivados, tais como razões de monócito/HDL e neutrófilos/plaquetas podem ser marcadores de risco cardiometabólico e inflamatório. Com isso, essas associações reforçam a ideia, de que pelo menos de forma indireta, o hemograma pode refletir processos fisiopatológicos subjacentes conectados com alterações sistêmicas (Najafzadeh et al., 2023; Yu et al., 2025). Assim, tornam relevantes como caráter diagnóstico e de estratificação de riscos na população idosa.

Ademais, alterações em hemoglobina, anemia e demais variações eritrocitárias estão diretamente relacionados com pioras na funcionalidade física, fragilidades e maior risco para diversos desfechos negativos e mortalidade (Jiang et al., 2022; Wang et al., 2016). Portanto, a investigação de parâmetros hematológicos em idosos com desordens metabólicas é pertinente, em especial nos contextos de maior vulnerabilidade social devido a simplicidade e acessibilidade desses exames. A literatura tem lacunas como a integração simultânea de dados hematológicos, inflamatórios e metabólicos em idosos brasileiros. Assim, tais análises representam avanços na compreensão de mecanismos e podem subsidiar ações de prevenção, cuidado e vigilância em saúde.

2.8.3 Biomarcadores compostos e índices

Com novas pesquisas, têm surgido abordagens que transitam de um único biomarcador isolado para análises de índices compostos, oferecendo novos dados e um biomarcador que sintetiza múltiplos sinais a fim de avaliar riscos para doenças e estimar a taxa de envelhecimento. Marcadores que venham a oferecer maior sensibilidade e melhor predição de desfechos como mortalidade e risco para doenças crônicas e fragilidades físicas e biológicas pode ser melhor do que muitos marcadores isolados em idosos. Porém, exigem mais cautela, validação e calibração para diferentes populações (Perri et al., 2024).

Um marcador composto é o HOMA-IR, calculado por meio da insulina e glicose em jejum para avaliar a função das células pancreáticas e a resistência à insulina. Esse exame é

mais solicitado rotineiramente. Alternativamente, outros substitutos da resistência à insulina têm sido associados a um risco aumentado de doença cardiovascular, hipertensão, diabetes e insuficiência renal crônica. O TyG, em particular, está altamente associado a uma maior incidência de doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e mortalidade por todas as causas em indivíduos com diabetes (Zhang et al., 2023).

Índices semelhantes derivados como TyG-IMC, METS-IR e razão Triglicerídeos/HDL têm sido propostos para estratificação de risco para mortalidade (Duan et al., 2024; Zhou et al., 2024). Esses índices têm superado a glicemia ou IMC, por exemplo, quando aplicados para classificação de riscos, apesar das associações seguirem padrões não lineares em alguns subgrupos, o que requer uma interpretação mais contextualizada.

Ademais, outros marcadores de interesse em idosos e pessoas com disfunções metabólicas são o LAP (Produto de acumulação lipídica) e o VAI (Índice de Adiposidade Visceral). O LAP é um índice que estima o excesso de acumulação lipídica, calculado pela circunferência da cintura e o triglicerídeos. Ele tem sido associado com síndrome metabólica e suas complicações na população como um todo (Ebrahimi et al., 2023). Já o VAI indica o acúmulo de gordura visceral e está associado com diversos desfechos negativos, a exemplo da sarcopenia (Li et al., 2024) e a diabetes mellitus (Candemir et al., 2022).

Por fim, no campo da inflamação sistêmica, um índice que vem ganhando espaço como possível preditor é a razão entre plaquetas e linfócitos (PLR) e a razão de neutrófilos e linfócitos, tanto na indicação de mortalidade, síndrome da fragilidade e risco cardiovascular. Tais índices refletem alterações no equilíbrio do sistema imune, indicando principalmente a inflamação crônica de baixo grau associada com doenças crônicas e o processo de envelhecimento. No entanto, ainda carecem de maior padronização para pontos de cortes ideais (Tang et al., 2024).

Assim, incorporar tais índices ajudam tanto no estudo como também na contribuição da validação em sua incorporação, representando um avanço promissor, a fim de permitir entender a complexidade biológica integrando biomarcadores únicos. A utilização destes índices requer cautela e validação com reprodutividade multicêntrica para trazer benefícios no monitoramento dessas condições.

2.9 COMPOSIÇÃO CORPORAL E ENVELHECIMENTO

A sarcopenia é um termo derivado do grego que significa pobreza de carne, pois é caracterizada pela perda de massa muscular. Essa condição é associada à idade e resulta em diminuição da força, desempenhando papel na fragilidade física, perda de independência, com

complicações relacionadas a quedas, sendo a sexta principal causa de morte em pessoas acima de 65 anos. Logo, ela é um fator que impacta negativamente a longevidade saudável. Dentre os fatores que contribuem para a sarcopenia, podemos citar perda de motoneurônios, nutrição inadequada, inatividade física, redução da produção e sinalização via receptores de esteróides sexuais e hormônio do crescimento. Algumas estratégias que podem vir a ser úteis nesse cenário seriam a reposição hormonal, a adequação nutricional e a realização do treinamento de resistência (Borst, 2004).

No contexto do percentual de massa gorda, a obesidade é classificada como uma epidemia global que impacta a saúde e a longevidade. O excesso de adiposidade comprovadamente aumenta o risco de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, diversos tipos de cânceres e óbito precoce. Alguns países chegam a gastar mais de 100 bilhões com custos médicos advindos da obesidade. Somado a isso, a obesidade ainda tem maior risco para hospitalização e complicações de todas as doenças, incluindo aquelas infecciosas de baixo impacto na maioria das pessoas. Assim, a avaliação da composição corporal aprimora o diagnóstico de obesidade e monitoramento das respostas a intervenções para redução da massa gorda, sendo de grande relevância no manejo de doenças crônicas (Diaz-Ruiz; Price; Ferrucci; Cabo, 2023).

Há ainda o cenário de obesidade sarcopênica, onde se tem a redução da massa muscular combinada com o aumento da massa gorda. Tais problemáticas são reconhecidas como problemas nutricionais importantes que colocam os idosos em maior risco de mortalidade e morbidade. Tal combinação tem consequências adversas significativas na capacidade funcional, resultando na diminuição da aptidão cardiorrespiratória e deterioração do estado de saúde (Holmes; Racette, 2021).

Portanto, enquanto a sarcopenia intensifica a fragilidade física, o excesso de gordura amplifica a inflamação crônica de baixo grau e a resistência à insulina. Quando as duas condições coexistem, cria-se um cenário de alta vulnerabilidade, com consequências na imunidade, na função metabólica e na autonomia do indivíduo. Dessa forma, análises antropométricas também são biomarcadores estratégicos do envelhecimento e prognósticos, que em conjunto com parâmetros bioquímicos, imunes e hematlógicos ajudam na compreensão de determinantes da longevidade saudável.

2.10 INTEGRAÇÃO ENTRE BIOMARCADORES, DETERMINANTES SOCIAIS E ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL

Apesar de grandes avanços na identificação dos biomarcadores e vias ligadas tanto à

síndrome metabólica, como ao envelhecimento, seu significado real só é alcançado quando levado em consideração determinantes sociais, comportamentos e fatores ambientais. A necessidade dessa abordagem integrada é crucial para elucidar toda a complexidade do envelhecimento em uma população real, onde coexistem diferentes formas de acesso à saúde, hábitos de vida e o próprio contexto local que modulam não só o sentido existencial e forma de enxergar o mundo, mas também a expressão biológica e desfechos clínicos (Schmitz et al., 2025).

Os biomarcadores que investigam a inflamação crônica, disfunções no metabolismo e sinais clínicos como a composição corporal refletem os processos celulares e moleculares amplamente discutidos. Porém, a variabilidade é fortemente modulada por tais determinantes, os quais podem incluir renda, escolaridade, ambiente e poluição urbana, contexto familiar, que condicionam e determinam a exposição dos indivíduos aos riscos e aderência a estratégias de prevenção e atenuação de danos (Willems et al., 2025).

Além disso, como já exposto, fatores como a alimentação, sono de qualidade e atividade física afetam diretamente e são contribuintes essenciais para modular várias vias moleculares como SIRT1, AMPK e mTOR, impactando a progressão da síndrome metabólica e marcas epigenéticas envolvidas com a longevidade. Dessa forma, comportamentos do cotidiano das pessoas são cruciais para modular a expressão gênica, estes que podem atenuar ou amplificar os riscos identificados pelos biomarcadores, principalmente. Logo, é impossível dissociar o aspecto social do biológico (José Ostaiza-Cardenas et al., 2025).

Diante disso, dado a importância de analisar o ser humano em todo o âmbito biopsicossocial, esta pesquisa ao tentar alinhar e integrar os indicadores sociais com os sociais em desenvolvimento por meio de outras pesquisas, visa principalmente direcionar políticas públicas que realmente sejam efetivas para a população alvo. Talvez, como próxima etapa, seria interessante avançar de correlações para relações causais, testando o impacto de intervenções (comportamentais, nutricionais e políticas). Unir forças da ciência básica e clínica, e da saúde coletiva com programas de saúde pode abrir as portas para o desenvolvimento de intervenções que promovam a saúde e previnam doenças crônicas, enquanto no âmbito social é buscado a redução de desigualdades estruturais por meio de estratégias mais personalizadas e populacionais.

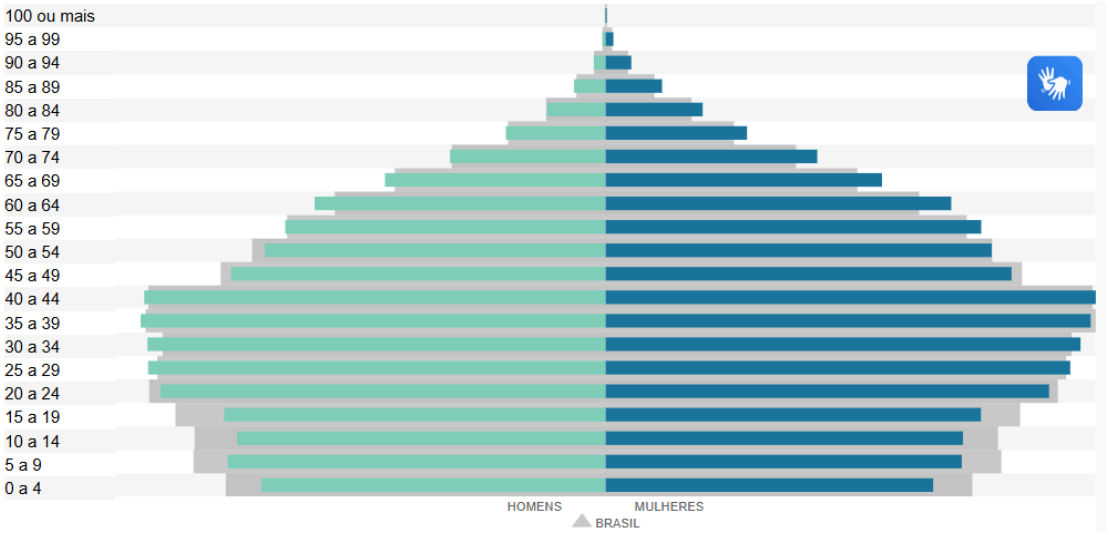
2.11 CONTEXTO LOCAL: UBERABA – MG

O município de Uberaba, localizado no estado de Minas Gerais, tem uma população aproximada de 337.836 pessoas de acordo com o último censo demográfico do IBGE (2022),

e contava com uma estimativa de crescimento para 356.781 pessoas para o ano de 2025. A extensão territorial da cidade é 4.523,957 km², o que resulta em uma densidade demográfica de 74,68 habitantes a cada km², o que é relativamente baixo quando comparado com grandes centros urbanos. Ela é a 7ª cidade mais populosa do estado. Quanto ao âmbito socioeconômico, o salário médio mensal dos trabalhadores foi 2,6 salários mínimos, com 118.121 pessoas ocupadas em trabalhos formais, sendo que 27,5% da população vive com rendimento per capita de até meio salário mínimo, o que revela desigualdades. O PIB apresentado em 2021 foi de R$ 59.943,87 e o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal aferido em 2010 foi de 0,772, valor considerado elevado, mas que ainda evidencia desafios quanto à equidade social e ao acesso a serviços essenciais (IBGE, 2022).

O município acompanha a tendência mundial de crescimento da população idosa, como observado na FIGURA 3, passando de 37.385 pessoas com mais de 60 anos no ano de 2010 para 39.843 cadastros em 2022, com predominância de idosos do sexo feminino. Isso na cidade, impulsionou a criação da Política Municipal do Idoso (Lei nº 9520/2004) com fortalecimento da Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa, o que visa promover o envelhecimento de modo ativo, hábitos saudáveis e atenção integral. A rede de atenção local é permeada por meio da organização de Equipes de Saúde da Família, envolvendo as mais variadas atividades que buscam a prevenção, promoção e reabilitação articuladas às Unidades Básicas e Regionais de Saúde. É abrangido grupos para a socialização, atividades físicas, consultas especializadas e apoio diagnóstico. Entretanto, tal perfil epidemiológico reflete, como esperado, predominância de condições crônicas e maior risco de complicações oriundas de fatores externos, em decorrência do próprio envelhecimento e de condições como a síndrome metabólica (Uberaba, 2021).

Figura 3 - Pirâmide etária de Uberaba - 2022



Fonte: IBGE, 2022

Parcerias com a Universidade Federal do Triângulo Mineiro reforçam a integração ensino e serviço, por meio principalmente de projetos de pesquisa como este que contribui principalmente com diagnósticos clínicos, bioquímicos e funcionais do idoso, inserindo também na investigação que visa contribuir para a compreensão dos parâmetros associados ao envelhecimento no município (Uberaba - Age-Friendly World, 2024).

O projeto “Mais Idade, Mais Saúde: Residencial para Idosos Vida & Saúde”, desenvolvido pela UFTM em parceria com a Prefeitura e vinculado à Pró-Reitoria de Extensão e ao Observatório de Longevidade, recebeu financiamento por meio da Lei Orçamentária Municipal. Essa verba é destinada para a construção de um residencial para idosos em Uberaba (aproximadamente 50 casas adaptadas, inicialmente), administradas pela própria prefeitura e destinadas a idosos com vulnerabilidade socioeconômica, próximo à Unidade de Atenção ao Idoso. A proposta é inspirada principalmente por modelos de longevidade das chamadas “Zonas Azuis”, tais como Loma Linda (Califórnia, EUA), a fim de fundamentar os oito pilares do estilo de vida *New Start*: nutrição, exercício, água, luz solar, temperança, ar, repouso e confiança. Assim, além da relevância social, buscando promover o envelhecimento da população de forma ativa e saudável, tem-se somado a isso, a articulação de ensino, extensão e pesquisa, com envolvimento de alunos e pesquisadores de todos os âmbito das Universidades da região (UFTM, 2022).

3 JUSTIFICATIVA

Os avanços na medicina e nos hábitos de vida, especialmente melhores práticas de higiene tiveram um papel ativo na diminuição da mortalidade e, como consequência, no aumento do número de indivíduos com 60 anos ou mais. Porém com o prolongamento da esperança de vida, várias doenças crônicas e síndromes geriátricas continuam a afetar a população mais idosa (Choi et al., 2024). Com isso, é de grande importância a realização de estudos que possibilitem a compreensão dos fenômenos bioquímicos e imunes que impulsionam os processos complexos e multifatoriais subjacentes ao ritmo variável do envelhecimento biológico nos seres humanos .

Do ponto de vista científico, a presente pesquisa busca entender a fisiopatologia de processos importantes como a resistência a insulina, imunossenescência, *inflammaging*, estresse oxidativo, além da interação entre eles, entendendo melhor determinantes moleculares relacionados. Uma lacuna importante quanto a síndrome metabólica, é do quanto cada fator associado a ela contribui com os desfechos observados. Nossa pesquisa tenta estabelecer relações nesse sentido para a população alvo.

Ainda, sob o ponto de vista social, a investigação proposta é importante, pois a síndrome metabólica cresce a cada dia, causando impactos diretos tanto da qualidade de vida dos indivíduos como na saúde pública, ao entrar nas estatísticas como uma das principais causas de morbidade e mortalidade a nível global (Dhondge et al., 2024). Assim, ao afetar idosos, onde o envelhecimento intensifica a problemática, é imposto maiores desafios aos sistemas de saúde para promover uma vida saudável.

Somado a isso, há poucos estudos que integram a síndrome metabólica, a imunidade e fatores bioquímicos em idosos no Brasil. Assim, o estudo apresenta importância regional considerando essa falta de dados. Consoante a isso, com as políticas locais de Uberaba, alinhadas com a Política Nacional da Pessoa Idosa, a rede de atenção à saúde em conjunto com a Universidade necessita de um alicerce para pautar a prevenção e o cuidado integral, enfrentando desafios como as doenças crônicas e a síndrome metabólica (“Uberaba - Age-Friendly World”, 2024). Esse estudo é uma das primeiras iniciativas a subsidiar parte desse alicerce, reforçando o compromisso da Universidade em devolver benefícios para a sociedade por meio de projetos como o Mais Idade, Mais Saúde, o qual prevê construção de residências adaptadas para idosos, inspiradas em modelos de longevidade, orientando ações com base na população alvo.

Nesse contexto, estudos que apontam para detecção precoce de alterações bioquímicas e imunológicas relacionadas tanto à síndrome metabólica quanto com o envelhecimento,

podem orientar medidas a fim de promover a saúde. A pesquisa vigente, tem então, potencial para gerar conhecimento útil e orientar novos estudos com intervenções clínicas e planejamentos no âmbito da saúde coletiva.

Por fim, com as várias pesquisas, financiamentos e projetos apoiados nesse sentido - inclusive que permitiram o desenvolvimento deste trabalho - essa pesquisa surge como uma das primeiras a fornecer um panorama para implementação de estratégias em todos os níveis. Abrangem estratégias desde o entendimento na ciência básica, clínica e base para elaboração de políticas públicas. Em conjunto interdepartamental nas Universidades e com a secretaria de saúde, tais dados se somarão e correlacionarão a fim de fornecer a visão biopsicossocial completa, melhorando a qualidade de vida da população e tornando Uberaba mais forte como "Cidade Amiga do Idoso".

4 PERGUNTA E HIPÓTESE

4.1 PERGUNTA

Qual é a prevalência e a influência da síndrome metabólica sobre os parâmetros bioquímicos, antropométricos, hematológicos e imunes em idosos atendidos na atenção primária de saúde em Uberaba-MG, e de que forma esses fatores se associam ao risco cardiometabólico e ao envelhecimento saudável?

4.2 HIPÓTESE

O município de Uberaba contém considerável prevalência de idosos com síndrome metabólica. Os idosos com síndrome metabólica apresentam perfis bioquímicos, hematológicos e imunes com piora significativa em relação a idosos sem síndrome metabólica, o que amplifica o efeito do envelhecimento.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a prevalência e a influência da síndrome metabólica em parâmetros bioquímicos, hematológicos, antropométricos e imunes das populações idosas de Uberaba-MG, comparando o grupo de pessoas que apresentam síndrome metabólica com o grupo daquelas que não apresentam.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra geral quanto aos parâmetros epidemiológicos (idade, raça, renda, quantidade de medicamentos utilizados, atividade física e presença comorbidades) e quanto à síndrome metabólica, dividindo em dois grupos (com e sem síndrome metabólica);
- Estimar prevalência da síndrome metabólica na amostra obtida;
- Comparar os parâmetros bioquímicos (glicemia, HDL, LDL, colesterol total, triglicerídeos, VLDL, creatinina, uréia, ácido úrico, gama-glutamil transferase, transaminase glutâmico-oxalacética, alanina aminotransferase, creatina quinase (CK), minerais séricos (magnésio, cálcio e ferro), lactato, proteínas totais entre os grupos com e sem síndrome metabólica;
- Comparar os parâmetros hematológicos (eritrocitários, leucocitários, plaquetários e derivados) entre os grupos com e sem síndrome metabólica;
- Comparar os parâmetros imunes (IL-6, IL-10, IL-1β, TNF-α, IL-4, IL-8, PCR, leptina e adiponectina) entre os grupos com e sem síndrome metabólica;
- Comparar os níveis de óxido nítrico e de BDNF entre os grupos com e sem síndrome metabólica;
- Comparar parâmetros compostos (METS-IR (escore metabólico para resistência à insulina), *atherogenic index of plasma* (AIP), razão triglicerideos/HDL, índices castelli I e II, ácido úrico corrigido pela creatinina, uréia/creatinina, índice triglicerídeos glicose (Tyg) e seus relacionados, índice de adiposidade visceral (VAI), produto de acumulação lipídica (LAP), FIB-4, ácido úrico/HDL) entre os grupos;
- Explorar a influência da síndrome metabólica nos parâmetros antropométricos, mais

especificamente o IMC, circunferência abdominal, circunferência da panturrilha, circunferência braquial e circunferência do pescoço, além de compará-los entre os grupos com e sem síndrome metabólica;

- Identificar quais fatores apresentam maior poder preditivo para a síndrome metabólica e o envelhecimento saudável.

6 MÉTODOS

6.1 TIPO DE ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo transversal, analítico e de base populacional que foi conduzido com idosos (≥60 anos) registrados no programa Estratégia da Família alocadas em Uberaba, Minas Gerais, Brasil. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - CAAE: 78117624.1.0000.5154 (ANEXO 1), e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 2).

6.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA E CÁLCULO AMOSTRAL

Estudo de base populacional realizado com pessoas idosas cadastradas em Estratégias da Saúde da Família do município de Uberaba, no interior do estado de Minas Gerais. Baseou-se nos idosos cadastrados nas Unidades Básicas de Saúde do Distrito Sanitário I do município, sendo elas: B. Valim de Melo – UMS Álvaro Guaritá; B. Vila São Cristóvão – USF Dr. Edison Reis Lopes; B. Jardim Maracanã – USF Virlânea Augusta de Lima; B. Recreio dos Bandeirantes – USF Julieta Andrade; B. Parque São Geraldo – UBS Dona Aparecida C. Ferreira; B. Nossa Senhora da Abadia – UMS N Sra. Da Abadia; B. De Lourdes – UMS Maria Tereza; B. Costa Teles I – USF Rosa Maria; B. Residencial 2000 – USF Residencial 2000.

O cálculo do tamanho amostral considerou a prevalência de agravos à saúde em 50% da população de idosos (conservador, gerando o maior tamanho amostral possível), com a precisão de 3% e um intervalo de confiança de 95%, para uma população finita de 49.833 dos idosos alvos. O valor obtido para a amostragem total representativa da cidade foi de 1045 participantes. Para essa pesquisa com síndrome metabólica, buscou-se alcançar cerca de 7-10% desse total como análises preliminares. Os idosos foram sorteados proporcionalmente ao quantitativo cadastrado em cada Estratégia da Saúde da Família. Assim, o tamanho amostral efetivamente obtido para esta etapa da pesquisa foi de n = 87 idosos.

6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão envolveram idosos residentes na comunidade, com idade ≥ 60 anos e com cognitivo e funcionalidade preservada, cadastrados em programas de Estratégia da Saúde da Família. Critérios de não inclusão / exclusão envolveram idosos: que recusaram assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; com informações insuficientes para classificação da síndrome metabólica; com uso de probióticos nos últimos 90 dias ou antibióticos nos últimos 15 dias; com presença de doenças graves autorreferidas, incluindo

cardiopatias, nefropatias, doenças hepáticas crônicas, imunodeficiências, neoplasias, doenças autoimunes, distúrbios gastrointestinais, infecções, neuropatia crônica, ou hospitalização nos últimos dois meses.

6.4 CONSTRUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DADOS ANTROPOMÉTRICOS - ETAPA 1

Foi elaborado e implementado um questionário padronizado por profissionais da área da saúde, discentes e docentes da Pós Graduação a fim de obter diversas variáveis, e dentre elas alguns dados epidemiológicos. O formulário com as informações construídas e utilizadas nessa pesquisa estão no APÊNDICE 1. Antes da aplicação deste formulário, foram realizados vários treinamentos com todos os profissionais participantes da pesquisa para padronização e redução do viés nesse aspecto. Após o treinamento, os profissionais e estudantes treinados para a adequada coleta dos dados realizavam essa primeira etapa realizada na casa do próprio participante. Os dados utilizados foram: idade, raça, renda, utilização de medicamentos, comorbidades, tabagismo, pressão arterial aferida com esfigmomanômetro no momento da coleta e atividade física avaliada pelo questionário validado do IPAQ (Benedetti; Mazo; Barros, 2004) classificando em sedentário/não praticante de atividade física ou ativo/praticante de atividade física com base nos cálculos. Para a pressão arterial foi adotada a recomendação da diretriz mais recente de limite de 120/80 mmHg.

Os dados antropométricos foram aferidos com fita métrica inelástica: circunferência da cintura (com a pessoa em pé, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, ao final de uma expiração normal); circunferência do pescoço (com o participante em pé, com a fita logo abaixo do pomo de Adão, sem apertar) sendo adequado quando < 40,5 cm para homens e < 35,76 cm para mulheres (Coelho Júnior et al., 2016); circunferência braquial (no ponto médio entre o ombro e o cotovelo, com o braço relaxado ao lado do corpo), sendo adequado quando > 22 cm (Barbosa et al., 2015); circunferência da panturrilha (na parte mais grossa da panturrilha, com a fita posicionada horizontalmente e sem compressão) com ponto de corte proposto pela Organização Mundial de Saúde em que considera valores < 31 cm como inadequado (Who, 1994) e altura (marcação no nível da pessoa em pé, seguido de análise com fita métrica). O peso foi aferido com balança corporal digital. Com a altura e o peso obtidos, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da equação I:

(I) $$IMC = \frac{Massa\ Corporal\ (\mathrm{kg})}{Altura^2\ (\mathrm{m^2})}$$

Quanto ao IMC, utilizou-se os pontos de Lipschitz (Souza et al., 2023):

- Baixo peso: IMC (kg/m²) < 22
- Eutrofia: IMC (kg/m²) ≥ 22 e IMC (kg/m²) ≤ 27
- Sobrepeso: IMC (kg/m²) > 27

6.5 COLETA DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS - ETAPA 2

Após a ETAPA 1, os idosos recebiam orientações para a realização da ETAPA 2, essa que consistia na coleta de sangue e urina. Para a coleta de sangue, inicialmente, os tubos foram identificados e, em seguida, realizada assepsia do braço de cada indivíduo com álcool 70% para a coleta. Para cada indivíduo foram coletados ~14 ml de sangue. As amostras de sangue foram coletadas nos tubos PPT (BD, Brasil) com gel separador (5 mL) e anticoagulante EDTA (4 mL), e posteriormente enviadas ao laboratório de imunologia da UFTM. Os tubos com EDTA foram imediatamente encaminhados para análise de parâmetros hematológicos e os tubos com gel separador foram centrifugados por 10 minutos a 3000 rpm, e em seguida, separou-se o soro dos demais sedimentos sanguíneos para as análises dos parâmetros bioquímicos e imunológicos. As amostras biológicas foram armazenadas em eppendorfs, identificadas por um código de identificação e posteriormente levadas a um ultra-freezer a -80 ºC. Também foi coletada a primeira urina do dia, onde utilizou-se fitas reagentes para análises de glicosúria, proteinúria, urobilinogênio, nitrito, leucócitos e hemácias na urina.

6.6 ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

As dosagens dos parâmetros bioquímicos foram realizadas através do soro obtido após centrifugação do sangue dos participantes da pesquisa. Utilizamos para isso um analisador automatizado, o Humastar 200 (human Diagnostics, Alemanha). Para as análises, esse equipamento utiliza métodos de absorbância e/ou turbidimetria. O sistema inclui cubetas reutilizáveis, estações de lavagem e refrigeração para amostras e reagentes, o que garante qualidade e replicabilidade dos resultados obtidos. Para a presente pesquisa, foram avaliados 17 parâmetros bioquímicos séricos: glicose, colesterol total, triglicerídeos, gama-glutamil transferase, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, HDL (High-density-lipoprotein), proteína C reativa (PCR), uréia, creatinina, ácido úrico, ferro, magnésio, cálcio arsenazo, lactato, proteínas totais e creatina quinase. O LDL (Low-density-protein) e o VLDL (very-low-density-lipoprotein) foram calculados a partir do triglicerídeos e do colesterol total. As dosagens foram conduzidas conforme os protocolos

operacionais padronizados pelo fabricante, utilizando kits específicos do próprio equipamento. As análises seguiram a rotina de controle de qualidade interno, garantindo reprodutibilidade e confiabilidade dos resultados.

Para todos os parâmetros bioquímicos analisados no equipamento Humastar 200, foram adotados os pontos de corte de acordo com os kits de reagentes específicos (Química Clínica | InVitro Diagnóstica) listados abaixo com seus respectivos valores de recomendação para idosos:

- Cálcio: [8,6 - 10,3] mg/dL
- Colesterol total: [<190] mg/dL
- Creatina quinase: Masculino [≤ 190] U/L e Feminino [≤ 170] U/L
- Creatinina: Masculino [0,71 - 1,30] mg/dL e Feminino [0,61 - 1,12] mg/dL
- Ferro: Masculino [59 - 158] µg/dL e Feminino [37 - 145] µg/dL
- Gama glutamil transferase: Masculino [<60] U/L e Feminino [<40] U/L
- Glicose: [60 - 95] mg/dL
- Transaminase Glutâmico-Oxalacética: Masculino: [<35] U/L e Feminino [<31] U/L
- Alanina Aminotransferase: Masculino [<45] U/L e Feminino [<34] U/L
- HDL: [>40] mg/dL
- LDL: [<100] mg/dL
- VLDL: [<30] mg/dL
- Lactato: [4,5 - 19,8] mg/dL
- Magnésio: [1,7 - 2,6] mg/dL
- Proteína C reativa: [≤ 0,50] mg/dL
- Proteínas totais: [6,6 - 8,3] g/dL
- Triglicerídeos: [≤ 150] mg/dL
- Ácido úrico: Masculino [3,6 - 7] mg/dL e Feminino [2,3 - 6] mg/dL
- Uréia: Masculino [18 - 55] mg/dL e Feminino [21 - 43] mg/dL

6.7 ANÁLISE DE PARÂMETROS IMUNES

Basicamente, foi dosado citocinas. Para isso, a concentração das citocinas escolhidas (TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, adiponectina, leptina e IL-10) foi determinada pelo ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), também no soro obtido após centrifugação das amostras de sangue dos idosos, utilizando kits específicos de cada citocina da BD Biosciences para tais dosagens, de acordo com as especificações do fabricante. O BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro), também foi dosado por ELISA.

O ensaio foi realizado em placas com 96 poços, os quais foram sensibilizados com anticorpo de captura específico de cada citocina diluído em tampão carbonato PH 9,5, e posteriormente incubados overnight a ~4ºC. Após a lavagem com solução salina tamponada com fosfato (PBS) e Tween, as placas foram bloqueadas com 200 µL PBS e albumina (3%) por 4h à temperatura ambiente. Em seguida, foram lavadas com PBS-Tween e posterior a lavagem, adicionadas as amostras (soro) preparadas com 1:1 de tampão de diluição e soro, bem como a curva padrão obtida por diluição seriada. Após incubação overnight a ~4ºC, lavou-se com PBS Tween e procedeu-se com a adição do anticorpo de detecção já com o conjunto enzimático diluído. Depois de 3h à temperatura ambiente, seguiu-se com mais uma lavagem com PBS-Tween, e em seguida a reação foi desenvolvida com Tetrametilbenzidina por 30 min no escuro e interrompida com solução de parada (H_2SO_4 1 M). A leitura foi realizada a 450 nm no leitor de microplacas dentro de 30 min após o término da reação (Cytokine Elisa, 2025) .

6.8 ANÁLISES HEMATOLÓGICAS

Para os parâmetros hematológicos, utilizou-se o equipamento DH36 -Analisador de hematologia automático da empresa AddLife Diagnostic Systems. Os hemogramas foram realizados a partir de amostras de sangue periférico colhidos nos tubos com anticoagulante EDTA. Para isso, utilizou-se aproximadamente 2 mL de sangue total, suficiente para todas as determinações automatizadas. Foram dosados os seguintes parâmetros: leucócitos totais, hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, plaquetas, amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos, volume plaquetário médio e linfócitos absolutos. O equipamento realiza a análise automatizada de impedância elétrica e fotometria, quantificando os componentes por: aspiração automática da amostra; diluição interna; lise controlada das hemácias; e leitura dos parâmetros hematológicos (eritrograma, leucograma e plaquetas). Os resultados são gerados no sistema após o processamento da amostra.

Para todos os parâmetros hematológicos analisados no equipamento DH36 -Analisador de hematologia automático da empresa AddLife Diagnostic Systems, também foram adotados os pontos de corte de acordo com os kits de reagentes específicos (Tray Tecnologia, 2023) listados abaixo com seus respectivos valores de recomendação:

- WBC | células brancas: [3,5 - 9,5] 10^3/uL
- RBC | células vermelhas: [3,8 - 5,8] 10^6/uL
- HGB | Hemoglobina : [11,5 - 17,5] g/dL

- HCT | Hematócrito: [35 - 50] %
- MCV | Volume Corpuscular Médio: [82 - 100] fL
- MCH | Hemoglobina Corpuscular Média: [27 - 34] pg
- MCHC | Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média: [31,6 - 35,4] g/dL
- PLT | Plaquetas: [125 - 350] 10^3/uL
- RDW - SD | Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos – Desvio-Padrão: [35 - 56] fL
- RDW - CV | Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos – Coeficiente de Variação: [11,5 - 14,5] %
- MPV | Volume Plaquetário Médio : [7 - 11] fL
- LYMPH | Linfócitos: [20 - 50] 10^3/uL

6.9 DOSAGEM DE ÓXIDO NÍTRICO

Para a determinação de óxido nítrico foi realizada a reação de Griess. A quantificação de nitrito foi realizada no soro dos participantes como parâmetro indireto da produção de NO. Para tanto, 50 µL do soro de cada participante, foram distribuídos em placa de 96 poços e em seguida adicionados 50 µl da solução de revelação na diluição 1:1 das soluções A e B (solução A: 1% sulfanilamida em 5% H3PO4 e solução B: 0,1% N-(1-Naphthyl)ethylenediamine). Para a quantificação de óxido nítrico, a absorbância foi medida em espectrofotômetro no comprimento de onda de 554 nm. Os resultados foram calculados a partir de uma curva-padrão (NaNO2) e expressos em µM.

6.10 CÁLCULO DOS BIOMARCADORES COMPOSTOS

Os biomarcadores compostos avaliados foram: índice triglicerídeos glicose (TyG) - equação II; índice triglicerídeos-IMC (TyG-IMC) - equação III; índice triglicerídeos - Cintura/altura (TyG-WHtR) - equação IV; escore metabólico para resistência à insulina (METS-IR) - equação V; índices castelli I e II - equações VI e VII; coeficiente aterogênico - equação VIII; índice aterogênico do plasma (AIP) - equação XII; índice de adiposidade visceral (VAI) - equação IX; *clearance* de creatinina - equação XI; e produto de acumulação lipídica (LAP) - equação X. As equações utilizadas para cálculo dos marcadores compostos foram (imagens feitas no software LATEX):

(II) $$\mathrm{TyG} = \ln\left(\frac{\text{Triglicerídeos (mg/dL)} \times \text{Glicemia de jejum (mg/dL)}}{2}\right)$$

(III) $$\text{TyG-IMC} = \text{TyG} \times \text{IMC}$$

(IV) $$\text{TyG-WHtR} = TyG \times \left(\frac{\text{Circunferência da cintura}}{\text{Altura}} \right)$$

(V) $$\text{METS-IR} = \frac{\ln\left(2 \times \text{Glicemia em jejum [mg/dL]} + \text{Triglicerídeos [mg/dL]}\right) \times \text{IMC [kg/m²]}}{\ln\left(\text{HDL colesterol [mg/dL]}\right)}$$

(VI) $$\text{Índice de Castelli I} = \frac{\text{Colesterol total [mg/dL]}}{\text{Colesterol HDL [mg/dL]}}$$

(VII) $$\text{Índice de Castelli II} = \frac{\text{LDL [mg/dL]}}{\text{HDL [mg/dL]}}$$

(VIII) $$Coeficiente\ Aterogênico = \frac{Colesterol\ Total\ (\text{mg/dL}) - Colesterol\ HDL\ (\text{mg/dL})}{Colesterol\ HDL\ (\text{mg/dL})}$$

(IX) Índice de adiposidade visceral (VAI)

- Homens:

$$\text{VAI}_{\text{homens}} = \frac{\text{Circunferência da cintura (cm)}}{39.68 + (1.88 \times \text{IMC (kg/m²)})} \times \frac{\text{Triglicerídeos (mmol/L)}}{1.03} \times \frac{1.31}{\text{HDL-colesterol (mmol/L)}}$$

- Mulheres:

$$\text{VAI}_{\text{mulheres}} = \frac{\text{Circunferência da cintura (cm)}}{36.58 + (1.89 \times \text{IMC (kg/m²)})} \times \frac{\text{Triglicerídeos (mmol/L)}}{0.81} \times \frac{1.52}{\text{HDL-colesterol (mmol/L)}}$$

(X) Produto de acumulação lipídica (LAP):

- Homens:

$$\mathrm{LAP_{homens}} = (\text{Circunferência da cintura [cm]} - 65) \times \text{Triglicerídeos [mmol/L]}$$

- Mulheres:

$$\mathrm{LAP_{mulheres}} = (\text{Circunferência da cintura [cm]} - 58) \times \text{Triglicerídeos [mmol/L]}$$

(XI) *Clearance* de creatinina - ClCr - (mL/min):

$$\mathrm{ClCr} = \frac{(140 - \text{Idade [anos]}) \times \text{Peso [kg]}}{72 \times \text{Creatinina sérica [mg/dL]}}$$

(XII) Índice aterogênico do plasma (AIP)

$$\text{Índice aterogênico do plasma (AIP)} = \log\left(\frac{\text{Triglicerídeos (mg/dL)}}{\text{Colesterol HDL (mg/dL)}}\right)$$

Para os biomarcadores compostos, grande parte ainda está sendo estabelecido os referenciais. No entanto, já têm demonstrado ótimos poder preditivo. Com base na literatura, foram adotados os seguintes pontos de corte:

- Índice triglicerídeos glicose (TyG): Ponto de corte relacionado à todas as causas de morte em quando TyG > 8,5 (Su, 2024)
- Índice triglicerídeos-IMC (TyG-IMC): Escassez de pontos de corte validados na literatura.
- Índice triglicerídeos - Cintura/altura (TyG-WHtR): Escassez de pontos de corte validados na literatura.
- Escore metabólico para resistência à insulina (METS-IR):Geralmente dividido em percentis, com valores de METS-IR > 40 relacionado à piores desfechos (Ryu et al., 2024).
- Índice castelli I: Apresenta riscos quando > 5,0 (Salcedo-Cifuentes et al., 2019)
- Índice castelli II: Apresenta riscos quando > 3,0 (Raaj et al., 2024)
- Índice aterogênico do plasma (AIP): Apresenta riscos quando > 0,08 (Raaj et al., 2024)
- Coeficiente aterogênico: Apresenta riscos quando > 3,0 (Jose et al., 2024; Raaj et al., 2024)

- Índice de adiposidade visceral (VAI): Proposto como adequado quando < 2 para idosos (Moniba Bijari et al., 2021)
- Produto de acumulação lipídica (LAP): Sem um consenso ainda.
- FIB-4: Com o ponto de corte de 1,3, o FIB-4 identifica fibrose (sensibilidade de 84,4%); valores < 1,3 praticamente descartam fibrose avançada, apresentando valor preditivo negativo próximo de 91%. Mas o ponto de corte geral é 2,67 (Júnior et al., 2024)
- Ácido úrico/HDL: Sem pontos de corte bem estabelecidos.

Valores de referência do *Clearance* de Creatinina (Cockcroft–Gault) - Esses valores refletem a classificação funcional adotada para estimativas de depuração de creatinina e são equivalentes à interpretação do TFG (Cockcroft; Gault, 1976; Malkina, 2025) - interpretados em mL/min:.

- ≥ 90 mL/min — Função renal normal
- 60–89 mL/min — Discreta redução da função renal (estágio leve)
- 45–59 mL/min — Redução leve a moderada
- 30–44 mL/min — Redução moderada a importante
- 15–29 mL/min — Redução grave
- < 15 mL/min — Falência renal

6.11 CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA

Para classificação da síndrome metabólica, utilizou-se o NCEP-ATp III, atualizado em 2005 pela AHA/NHLBI. Para isso, foi considerado a presença da síndrome metabólica na presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: Circunferência da cintura > 102 cm (homens) ou > 88 cm (mulheres); triglicerídeos: ≥ 150 mg/dL; HDL: < 40 mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres); pressão arterial: ≥ 130/85 mmHg ou diagnóstico de hipertensão; e glicemia de jejum: ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico de diabetes mellitus (Grundy et al., 2005).

6.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados encontrados foram tabulados no Excel e transferidos ao programa Graph Prism para as análises estatísticas. Os idosos foram divididos em dois grupos, um contendo idosos com a presença de síndrome metabólica e outro com ausência da síndrome metabólica. Para estatísticas descritivas em relação aos parâmetros epidemiológicos, foi utilizado o software JAMOVI. Para comparações entre os dois grupos, as variáveis foram testadas quanto à distribuição (Shapiro-Wilk) e homocedasticidade (Teste F, disponibilizado pelo próprio

Graph Prism). Quando obtida a distribuição normal e a variância homogênea, foi utilizado o teste paramétrico t de Student assumindo variâncias iguais. Quando distribuição normal e variância heterogênea, foi adotado o teste t de Welch. Nos casos em que a distribuição não foi gaussiana, foram utilizados testes não paramétricos (Teste U de Mann-Whitney). As diferenças observadas foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. Nos gráficos, dados paramétricos foram representados como média com intervalo de confiança de 95% e dados não paramétricos foram representados como mediana com intervalo de confiança 95%. Foi realizado correlações entre IMC, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, circunferência da panturrilha e circunferência braquial com a presença da síndrome metabólica (atribuindo 1 para a presença e 0 para a ausência) obtida pelo coeficiente de Pearson. A magnitude da correlação foi interpretada considerando valores absolutos entre 0,00 e 0,30 como desprezíveis, entre 0,30 e 0,50 como baixos, entre 0,50 e 0,70 como moderados, entre 0,70 e 0,90 como altos e entre 0,90 e 1,00 como muito altos, independentemente do sinal positivo ou negativo (Mukaka, 2012). A associação entre a classificação do índice de massa corporal (IMC) - baixo peso, eutrofia e excesso de peso - e a presença da síndrome metabólica foi avaliada por meio do teste do qui-quadrado (χ^2). O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$.

7 RESULTADOS

7.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

7.1.1 Dados sociodemográficos, hábitos de vida, comorbidades e medicações

Do total de idosos (87) verificou-se que a maioria era do sexo feminino (54%); de raça branca (43,7%); com renda de 1 a 2 salários mínimos (48,3%); não praticantes de atividade física (58,2%); e não tabagista (40,2%). Quanto a idade dos participantes, a média foi de 71,4 ± 7,98; com idade mínima de 60 e máxima de 98, ambas do sexo feminino (TABELA 1).

TABELA 1 - Caracterização dos participantes da pesquisa

Variáveis	Categoria	n	%	Mediana ± IIQ (Intervalo interquartil)
Sexo	Masculino	40	46	—
	Feminino	47	54	—
Idade	Total	87	100	69 ± 13,5
	Masculino	40	46	68,5 ± 12,5
	Feminino	47	54	69 ± 12
Raça	Branca	38	43,7	—
	Parda	28	32,2	—
	Preta	9	11,1	—
	Omissos	12	13	—
Renda	Sem renda	6	6,9	—
	<1 salário mínimo	2	2,3	—
	1 a 2 salários mínimos	42	48,3	—
	2 a 3 salários mínimos	22	25,3	—
	3 a 5 salários mínimos	1	1,1	—
	>5 salários mínimos	2	2,3	—

	Omissos	12	13,8	—
Atividade Física	Sim	35	41,8	—
	Não	52	58,2	—
Tabagismo	Sim	21	24,1	—
	Não	35	40,2	—
	Omissos	31	35,6	—

Fonte: O próprio autor

7.1.2 Prevalência da síndrome metabólica e distribuições de frequências

Dos participantes, aqueles que já terminaram a ETAPA 1 e tiveram seus formulários analisados (87), a maioria não apresentou síndrome metabólica de acordo com os critérios adotados (55,2%) (TABELA 2). Dos indivíduos com síndrome metabólica (39), a maioria era do sexo feminino (24). Com exceção dos indivíduos da raça preta, que prevaleceram indivíduos sem síndrome metabólica, as outras raças foram equiparadas em números absolutos de pessoas sem e com a condição. Quanto à renda mensal, a síndrome metabólica não apresentou variações proporcionais, sendo que apenas no grupo de pessoas que recebia de 1 a 2 salários mínimos houve maior prevalência de pessoas sem o distúrbio.

TABELA 2 - Prevalência global da Síndrome metabólica

Variável	Categoria	N	%
Síndrome metabólica	Sim	39	44,8
	Não	48	55,2

Fonte: O próprio autor

Quanto a alguns hábitos de vida, indivíduos que praticavam atividade física apresentaram menor prevalência de síndrome metabólica (13,8%), enquanto indivíduos que não praticam, possuem maior prevalência (31%). Já, quanto ao tabagismo, não houve tendência proporcional clara entre fumantes e a presença da síndrome metabólica. Observou-se apenas que os indivíduos tabagistas apresentaram menor frequência de síndrome metabólica em comparação aos não fumantes (TABELA 3). Os indivíduos com síndrome metabólica apresentaram a mediana de 68 anos , com o mínimo de 60 anos e máximo de 86 anos. Em contrapartida, indivíduos sem síndrome metabólica apresentaram mediana de 71 anos, idade mínima de 60 anos e idade máxima de 98 anos.

TABELA 3 - Caracterização dos grupos

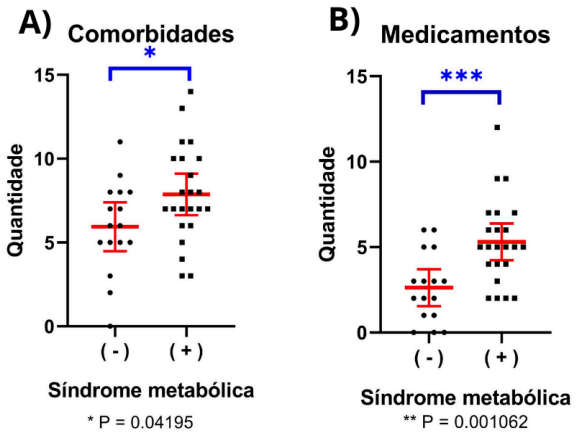
Variável	Categoria	Presença de síndrome metabólica - n (%)	Ausência de síndrome metabólica - n (%)	Omissos -n (%)
Sexo	Masculino	15 (17,2%)	25 (28,7%)	—
	Feminino	24 (27,6%)	23 (26,4%)	—
Raça	Branca	18 (20,7%)	19 (21,8%)	—
	Parda	14 (16%)	14 (16%)	—
	Preta	3 (3,4%)	6 (6,8%)	—
	Omissos	—	—	13 (15,3%)
Renda	sem renda	4 (4,6%)	2 (2,3%)	—
	<1 salário mínimo	2 (2,3%)	0	—
	1 a 2 salários mínimos	15 (17,2%)	26 (29,9%)	—
	2 a 3 salários mínimos	12 (13,8%)	10 (11,5%)	—
	3 a 5 salários mínimos	1 (1,1%)	0	—
	>5 salários mínimos	1 (1,1%)	1 (1,1%)	—
	Omissos	—	—	13 (15,3%)
Atividade Física	Sim	12 (13,8%)	24 (27,6%)	—
	Não	27 (31%)	24 (27,6%)	—
Tabagismo	Sim	8 (9,2%)	13 (14,9%)	—
	Não	21 (24,1%)	17 (19,5)	—
	Omissos	—	—	28 (32,3%)

Fonte: O próprio autor

Quanto à quantidade de comorbidades, idosos com síndrome metabólica apresentaram maior mediana em comparação com idosos sem síndrome metabólica. Foi verificada diferença significativa na quantidade de comorbidades entre os grupos (Figura 4-A). Quanto à utilização de medicamentos, os idosos com síndrome metabólica utilizam mais em média. O mínimo de

medicamentos utilizados por participantes com síndrome metabólica é 1, enquanto no grupo de idosos sem síndrome metabólica há pessoas que não utilizam nenhum medicamento. A quantidade de medicamentos utilizados foi significativamente maior no grupo de idosos com síndrome metabólica (Figura 4-B).

Figura 4 -Comparação da quantidade de comorbidades (A) e de medicamentos utilizados (B) entre idosos com e sem síndrome metabólica.



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. (A) Comorbidades e (B) Medicamentos - Teste T student; cor vermelha representa média ± intervalo de confiança 95%; n (-) = 16 e n (+) = 23; cor azul representa diferença estatística significativa. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Fonte: O próprio autor

7.2 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E PRESSÃO ARTERIAL

7.2.1 Medidas gerais

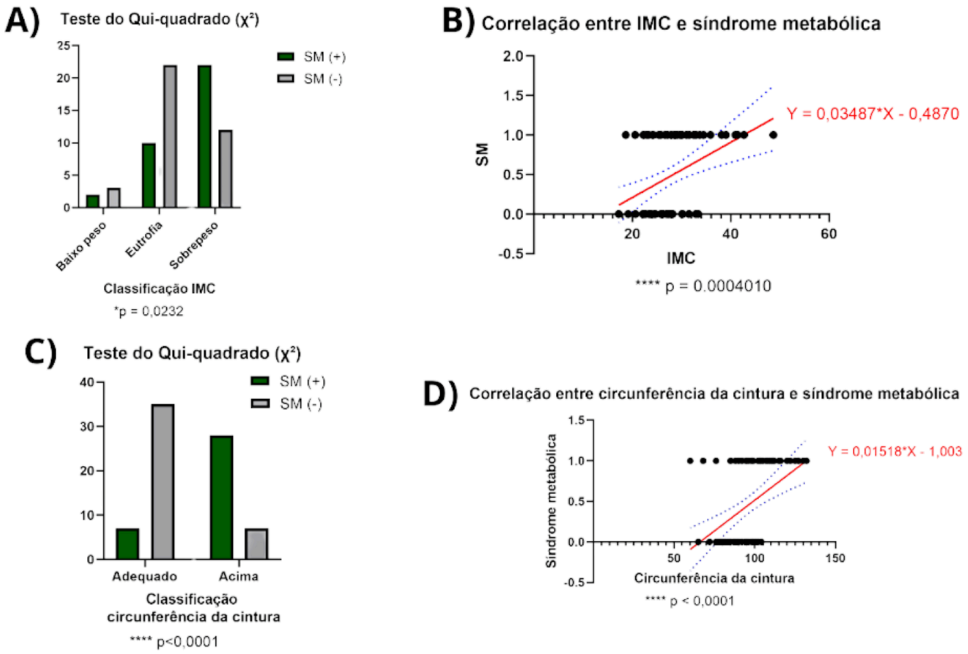
A massa corporal média dos idosos com síndrome metabólica foi de 77,5 kg ± 20,7, enquanto a dos idosos sem a condição 67,2 kg ± 9,24 e maior média de altura (1,63 m). Tanto o peso mínimo, como a altura mínima dos dois grupos foram semelhantes, 43,1 kg e 1,47 m para o com o distúrbio metabólico e 43,5 kg e 1,44 m para o grupo sem a condição. Já o peso máximo foi 66,7 kg maior no grupo com síndrome metabólica, enquanto a altura foi 9 cm maior. Quanto ao IMC, o grupo com síndrome metabólica apresentou maiores valores em todas as análises.

O IMC apresentou diferença significativa entre os grupos, com muitos participantes fora do intervalo de referência - linha tracejada verde (Figura 6 - A). Observou-se correlação positiva e baixa (r=0,4088) entre IMC e síndrome metabólica (IC95%: 0,19–0,59) (Figura 5 - A). Observou-se associação significativa entre o IMC categorizado e a presença de síndrome metabólica (Figura 5 - B). Ao categorizar a síndrome metabólica, verificou-se, por meio da equação da reta obtida na análise, que o ponto médio correspondente a 0,5 na probabilidade

estimada indica uma tendência para a presença de síndrome metabólica a partir de valores superiores a 28,3 kg/m². O teste do qui-quadrado indicou diferença nas proporções entre os grupos ($\chi^2 = 7,528$, $p = 0,0232$).

A circunferência da cintura foi diferente entre os dois grupos como esperado, em ambos os sexos (Figura 6 - B e C). Observou-se correlação positiva e baixa (r=0,4725) e significativa ($p < 0,0001$) entre a circunferência da cintura e síndrome metabólica. Observou-se associação significativa entre circunferência categorizado e a presença de síndrome metabólica (Figura 5 - D). O teste do qui-quadrado indicou diferença nas proporções entre os grupos ($p < 0,0001$) (Figura 5 - C). Ao categorizar a síndrome metabólica, verificou-se, por meio da equação da reta obtida na análise, que o ponto médio correspondente a 0,5 na probabilidade estimada indica uma tendência para a presença de síndrome metabólica a partir de valores superiores a 100,2 cm. Circunferência do pescoço (p=0,0551), circunferência braquial (p=0,0982), razão das circunferências cintura/altura (p=0,2612) e circunferência da panturrilha (p=0,1400) não tiveram correlação com síndrome metabólica.

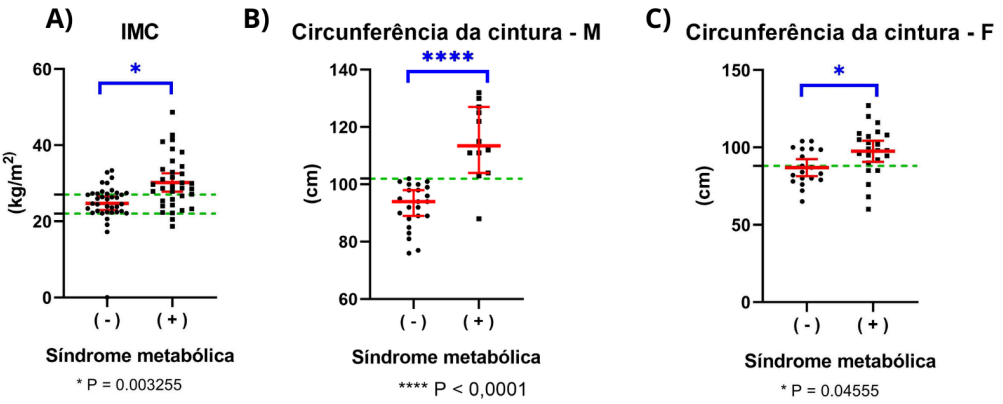
Figura 5 -Correlação entre índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura com a presença de síndrome metabólica em idosos.



Legenda: (A) Qui quadrado entre IMC e síndrome metabólica (B) Teste de contingência + regressão linear (equação da reta em vermelho) IMC e síndrome metabólica (C) Qui quadrado entre IMC e circunferência da cintura (D) Teste de contingência + regressão linear (equação da reta em vermelho) circunferência da cintura e síndrome metabólica

Fonte: O próprio autor

Figura 6 - Comparação do IMC e da circunferência da cintura entre homens (M) e mulheres (F) com e sem síndrome metabólica.



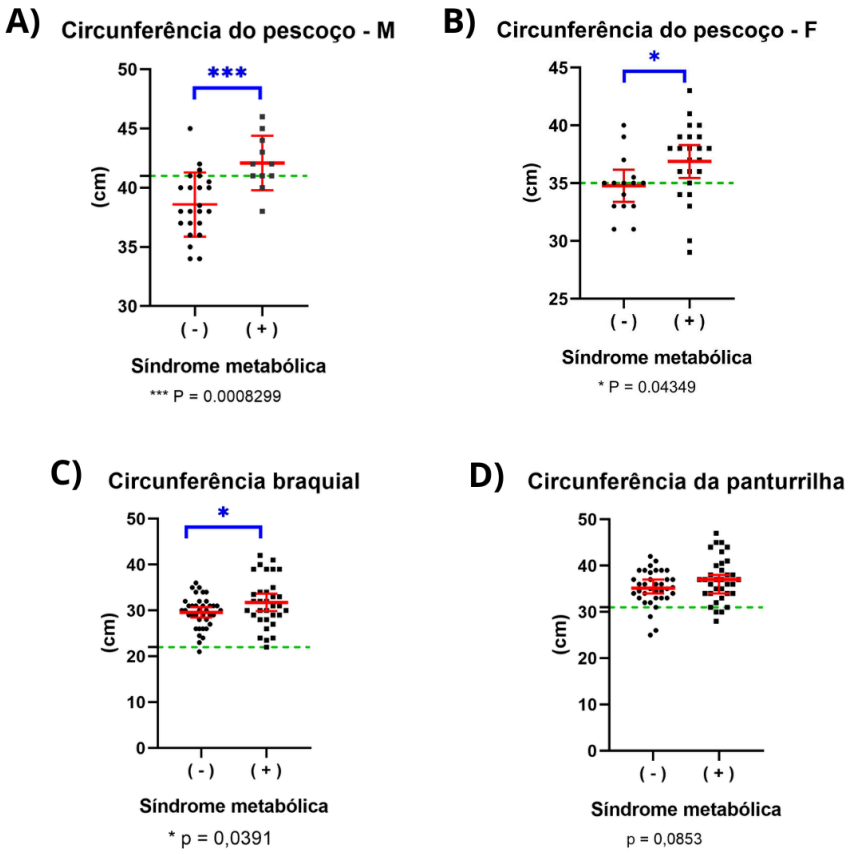
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A)Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) = 34; (B) Teste t de Welch, n (-) = 23 e n (+) = 12; (C) Teste t de Student, n (-) = 19 e n (+) = 23. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;**** $p < 0,0001$.

Fonte: O próprio autor

Resultados semelhantes foram obtidos em relação à circunferência do pescoço. Para idosos do sexo masculino e feminino, obteve-se diferença, sendo que a maioria dos individuos com síndrome metabólica apresentaram valores acima da referência, enquanto a maioria sem síndrome metabólica apresentou valores dentro da normalidade (Figura 7 - A e B). Quanto à circunferência braquial, não foi verificado diferença e apenas um indivíduo apresentou valor abaixo do adequado (Figura 8 - C). Em relação à circunferência da panturrilha, a maioria dos indivíduos apresentaram valores dentro da referência (>31cm) e não foram obtidas diferenças entre os grupos (Figura 7-D).

Analisando o conjunto, 7 idosos (5,8%) apresentaram risco de desnutrição, sendo 4 destes com síndrome metabólica. Destes, 5 idosos apresentaram risco de desnutrição pelo IMC e 5 também via circunferência da panturrilha, com 3 idosos apresentando risco de desnutrição por ambas as medidas.

Figura 7 - Circunferência do pescoço, braquial e panturrilha em idosos com e sem síndrome metabólica.



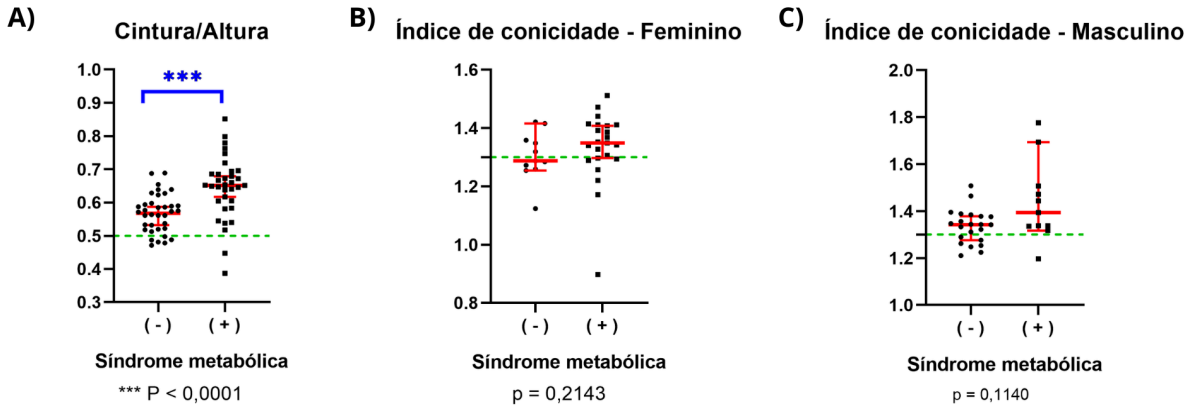
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste t paramétrico, n (-) = 23 e n (+) =11; (B) Teste t student paramétrico, n (-) = 15 e n (+) =23; (C) Teste t de Welch, n (-) = 38 e n (+) = 33; (D) Teste t paramétrico, n (-) = 36 e n (+) =34. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Fonte: O próprio autor

7.2.2 Índices de adiposidade

A razão entre circunferência da cintura e altura apresentou valores elevados em relação ao ponto de corte, com diferenças estatísticas entre os grupos, sendo os idosos com síndrome metabólica aqueles com maiores valores absolutos (Figura 8 - A). Em relação ao índice de conicidade, não foram encontradas diferenças entre os grupos em ambos os sexos (Figura 8 - B e C).

Figura 8 - Índices de adiposidade: razão cintura/altura e índice de conicidade em idosos com e sem síndrome metabólica, estratificados por sexo.



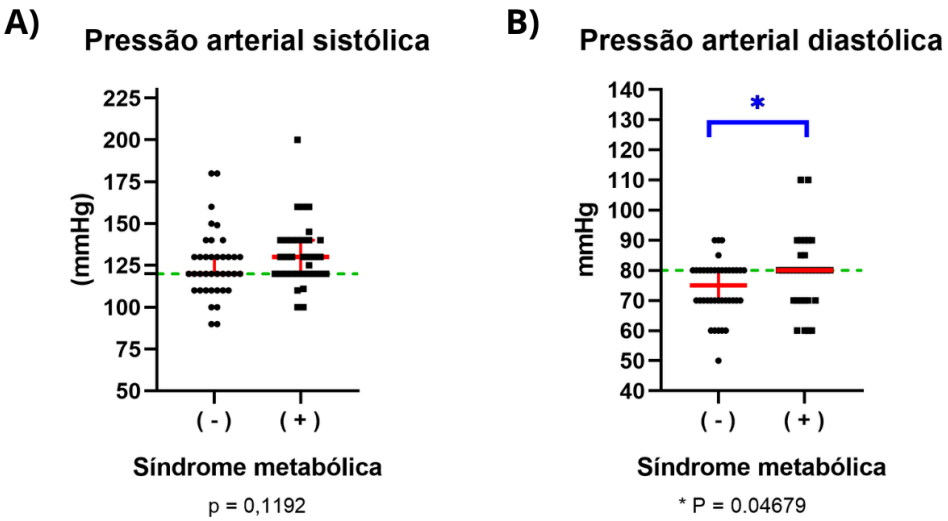
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) =34; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 11 e n (+) =23; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 22 e n (+) =11. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Fonte: O próprio autor

7.2.3 Pressão arterial

A pressão arterial sistólica não diferiu entre os grupos (Figura 9 - A), enquanto a pressão arterial diastólica diferenciou (Figura 9 - B).

Figura 9 - Pressão arterial sistólica e diastólica em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) =34; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) = 34. . Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

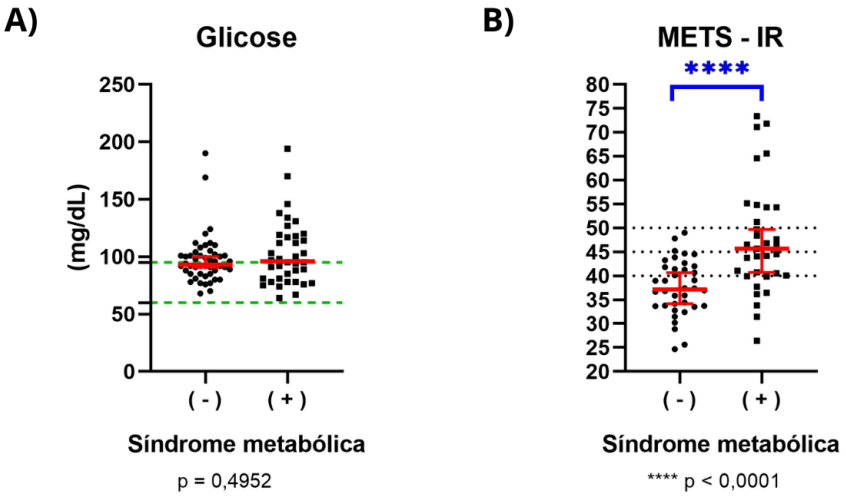
Fonte: O próprio autor

7.3 PERFIL BIOQUÍMICO

7.3.1 Metabolismo glicídico

A glicemia em jejum dos participantes não apresentou diferenças, com idosos de ambos os grupos apresentando perfil variado de glicemia dentro e fora dos valores de referência (Figura 10 - A). Por outro lado, o índice de resistência insulínica da síndrome metabólica (METS-IR) apresentou diferença entre os grupos, com a mediana dos valores do grupo com síndrome metabólica dentro dos valores de maior risco de acordo com alguns cortes (Figura 10 - B).

Figura 10 - Glicemia de jejum e índice de resistência insulínica (METS-IR) em idosos com e sem síndrome metabólica.



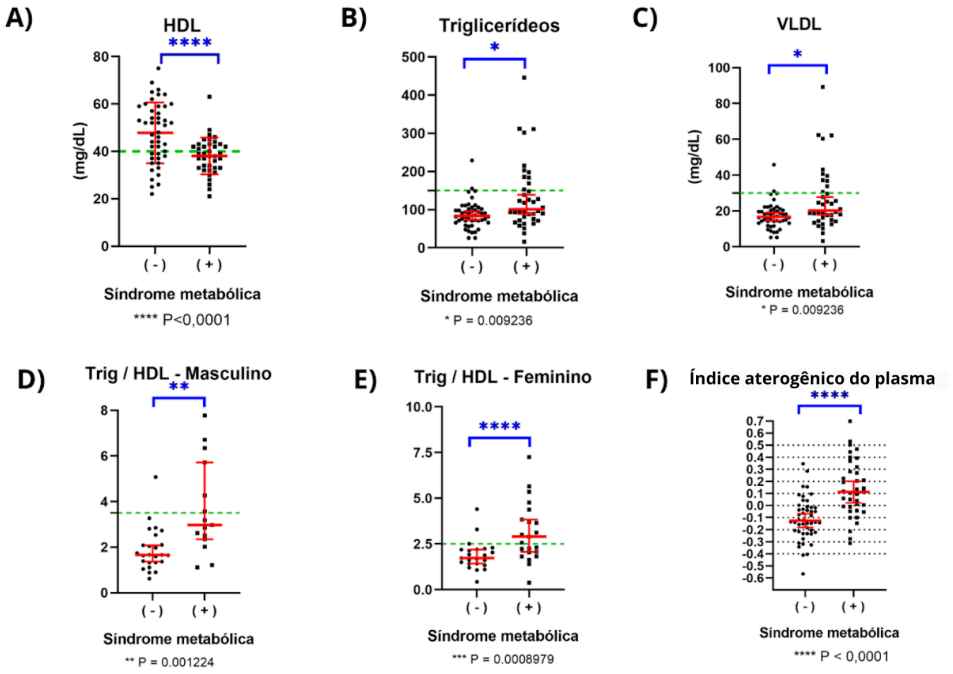
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) =38; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) = 33. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Fonte: O próprio autor

7.3.2 Metabolismo lipídico

Como esperado, para HDL e triglicerídeos, os grupos com síndrome metabólica apresentaram valores maiores com diferença se comparados aos sem a síndrome metabólica. No entanto, apenas para HDL essa diferença alterou a ponto de deixar fora do valor adequado de referência (Figura 11 - A e B).

Figura 11 - Parâmetros do metabolismo lipídico e índices de risco cardiovascular em idosos com e sem síndrome metabólica



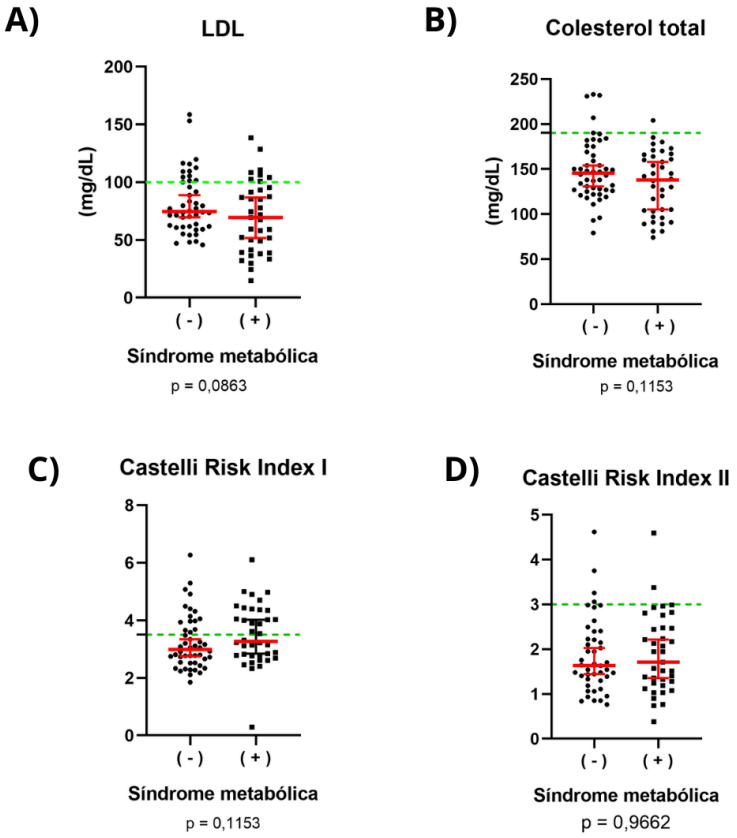
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste t de Welch, n (-) = 46 e n (+) =38; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) = 38; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) = 38; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) = 25 e n (+) = 15; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 23; (F) Teste t de Welch, n (-) = 48 e n (+) =38. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Fonte: O próprio autor

Tanto o LDL, como o colesterol total não se diferenciam entre os grupos e a maioria dos participantes apresentaram valores dentro da referência adotada (Figura 12 - A e B). Já para VLDL, houve diferença entre os grupos. Apenas um indivíduo do grupo sem síndrome metabólica apresentou valores acima dos níveis de referência, enquanto vários idosos com síndrome metabólica apresentaram alteração nesse parâmetro (Figura 11 - C).

Para os índices de risco Castelli I e II, não foram observadas diferenças entre os grupos (Figura 12 - C e D). Já a razão entre triglicerídeos/HDL, para ambos os sexos, os grupos apresentaram diferenças estatísticas entre si (Figura 11 - D e E). Nas mulheres com síndrome metabólica, a mediana foi superior ao limite estabelecido por cortes. Para o índice aterogênico do plasma (AIP), os idosos com síndrome metabólica apresentaram valores mais elevados com diferença estatística em relação ao grupo sem síndrome metabólica (Figura 11 - F).

Figura 12 - LDL, colesterol total e índices de risco lipídico (Castelli I e II) em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 46 e n (+) = 37; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) = 38; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) = 38; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) = 44 e n (+) = 37.

Fonte: O próprio autor

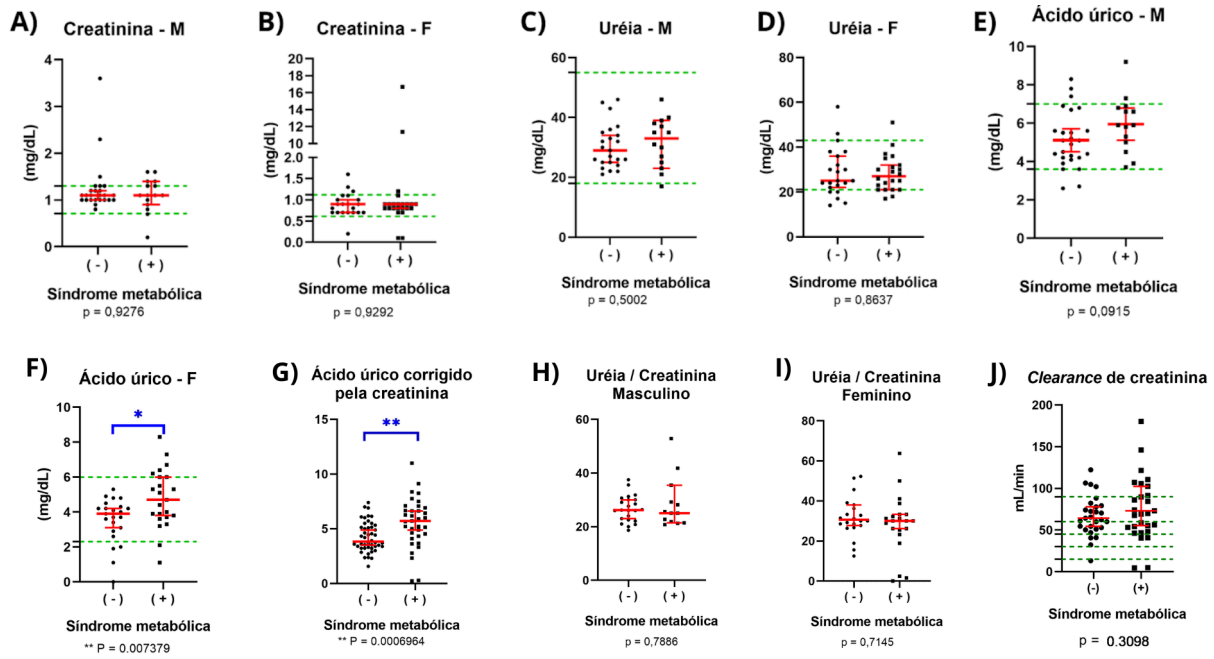
7.3.3 Função renal e ácido úrico

A creatinina sérica não teve diferenças tanto em idosos do sexo masculino, como do sexo feminino para ambos os grupos (Figura 13 - A e B). O ácido úrico apresentou diferenças entre os idosos com síndrome metabólica e sem síndrome metabólica do sexo feminino, apresentando uma quantidade considerável de participantes com o valor fora do intervalo de referência (Figura 13 - F). Entretanto, para participantes do sexo masculino, não foram observadas diferenças (Figura 13 - E).

O ácido úrico corrigido pela creatinina foi maior no grupo com idosos com síndrome metabólica (Figura 13 - G). Os valores de uréia não diferenciaram em nenhum dos sexos, com quase a totalidade dos indivíduos dentro dos valores de referência (Figura 13 - C e D). A relação da razão uréia e creatinina não mostrou diferenças entre os grupos em ambos os sexos

(Figura 13 - H e I). O *clearance* de creatinina também não apresentou diferença entre os dois grupos (Figura 13 - J).

Figura 13 - Parâmetros de função renal e ácido úrico em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte e azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 25 e n (+) = 15; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 21 e n (+) = 23; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 14; (D) Teste t de Student, n (-) = 22 e n (+) = 22; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 26 e n (+) = 14; (F) Teste t de Student, n (-) = 23 e n (+) =23; (G) Teste de Mann Whitney, n (-) = 46 e n (+) = 35; (H) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 13; (I) Teste de Mann Whitney, n (-) = 22 e n (+) = 23. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Fonte: O próprio autor

7.3.4 Função hepática e marcador muscular cardíaco

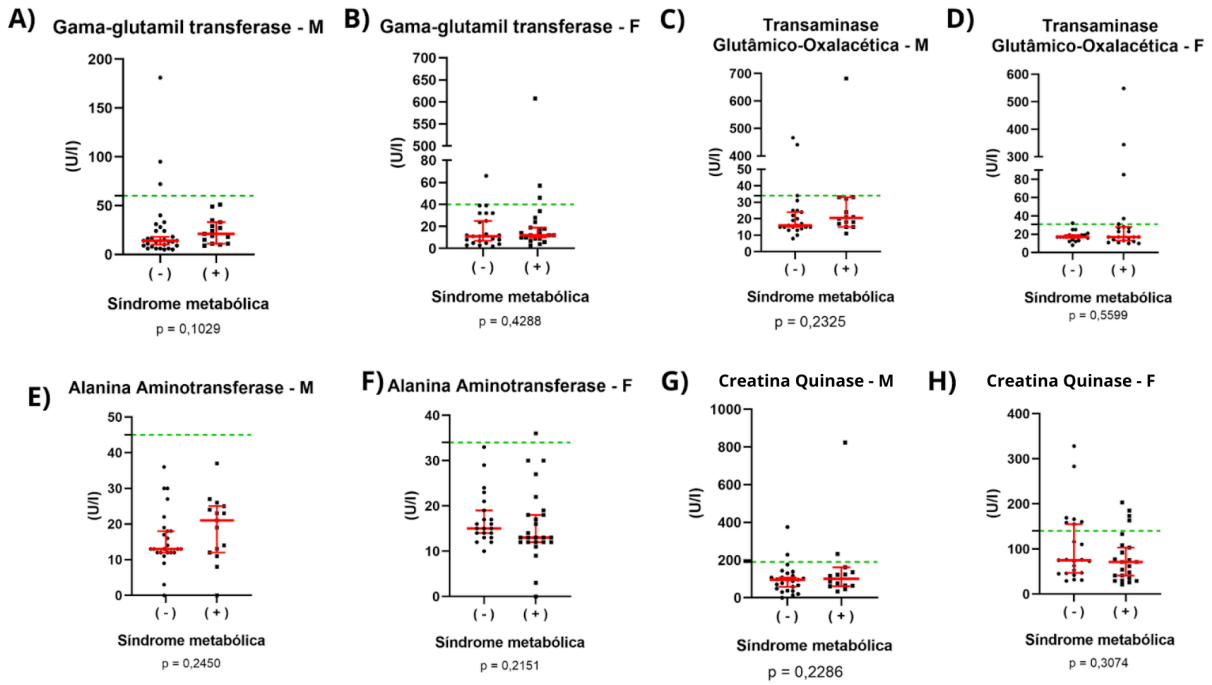
Em relação aos parâmetros hepáticos (TGO, TGP e GGT) e muscular cardíaco (CK - creatina quinase), não foram observadas diferenças entre os grupos em ambos os sexos, com quase a totalidade dos participantes dentro dos valores de referência (Figura 14).

7.3.5 Minerais, lactato e proteínas totais

Os minerais analisados foram o ferro, magnésio e cálcio. Os valores séricos de ferro, para a maioria dos participantes de ambos os sexos estavam dentro dos valores de referência, não variando entre os dois grupos (Figura 15 - A e B). Para o cálcio, também não foi obtido diferença, porém com valores variados, tanto valores adequados, como acima e abaixo (Figura 15 - C). Já para o magnésio, apesar dos grupos não apresentarem diferença entre eles,

praticamente todos os indivíduos apresentaram deficiência para o nível sérico do mineral dosado no soro (Figura 15 - D).

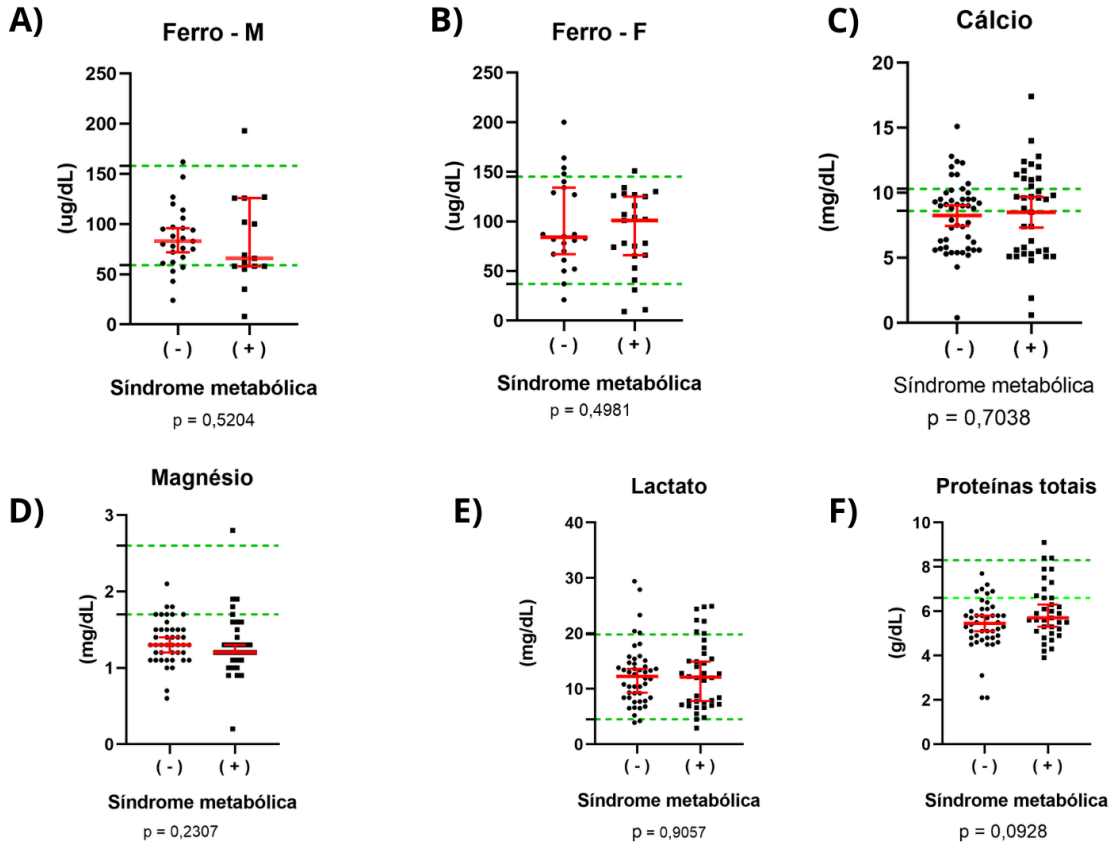
Figura 14 - Parâmetros de função hepática e marcador muscular cardíaco em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 30 e n (+) = 15; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 23; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 14; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) = 20 e n (+) = 22; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 25 e n (+) = 15; (F) Teste de Mann Whitney, n (-) = 21 e n (+) =25; (G) Teste t de Welch, n (-) = 25 e n (+) = 14; (H) Teste de Mann Whitney, n (-) = 23 e n (+) = 23; **Fonte:** O próprio autor

Os idosos com síndrome metabólica não diferiram dos idosos sem síndrome metabólica quanto ao lactato. A maioria dos indivíduos apresentou valores adequados segundo as referências (Figura 15 - E). Os idosos com síndrome metabólica não apresentaram diferenças dos idosos sem síndrome metabólica em relação às proteínas totais séricas. Entretanto, na maioria dos participantes, os resultados obtidos estavam abaixo do valor de referência (Figura 15 - F).

Figura 15 - Níveis séricos de minerais (ferro, cálcio, magnésio), lactato e proteínas totais em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 25 e n (+) =15; (B) Teste t de Student, n (-) = 23 e n (+) = 22; (C) Teste t de Student, n (-) = 48 e n (+) = 37; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) =44 e n (+) = 37; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 46 e n (+) = 38; (F) Teste de Mann Whitney, n (-) = 44 e n (+) =35;

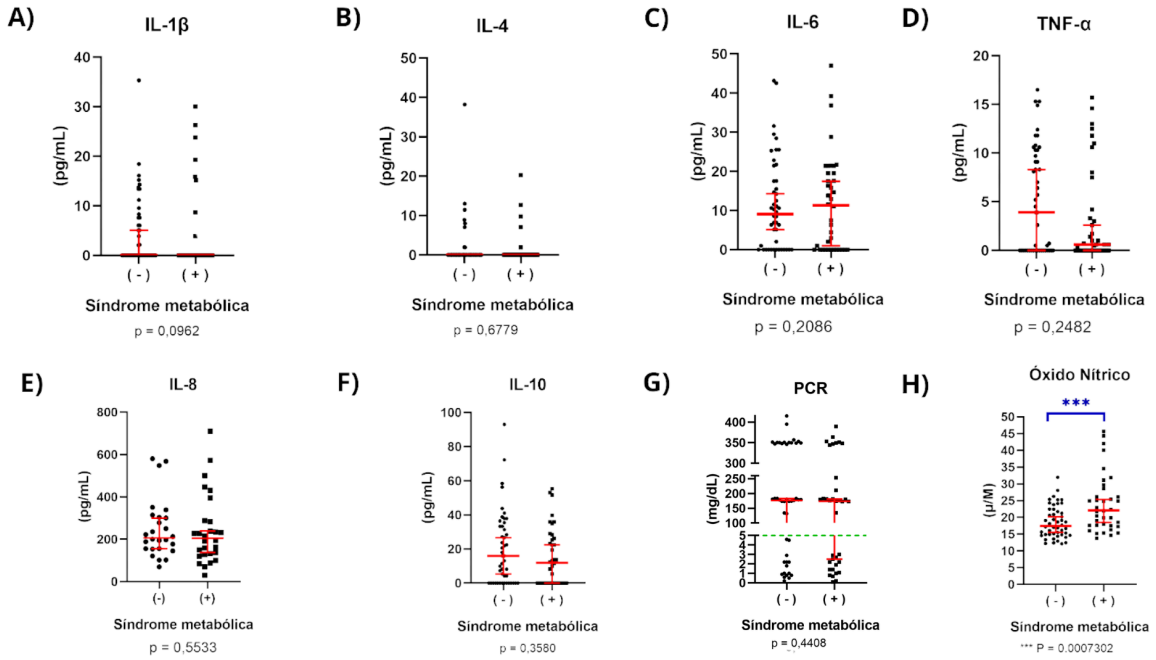
Fonte: O próprio autor

7.3.6 Inflamação e estresse oxidativo

Sobre um dos marcadores de inflamação sistêmica, a PCR não apresentou diferença entre os grupos. É notável os valores elevados na maioria dos participantes (Figura 16 - G). Nenhuma das citocinas avaliadas (IL-6, IL-10, IL-1β, TNF-α, IL-4, IL-8) mostraram diferenças entre os dois grupos (Figura 16- A a F). As relações entre as citocinas também não estabeleceram diferenças estatísticas entre os grupos, de modo semelhante a análise de citocinas apenas (Figura 17 - A a D).

As adipocinas avaliadas não diferiram entre os grupos (Figura 17 - E e F). Em relação ao óxido nítrico, os idosos com síndrome metabólica apresentaram valores elevados com diferença significativa em relação aos idosos sem síndrome metabólica (Figura 16 - H).

Figura 16 - Marcadores de inflamação e estresse oxidativo: citocinas, PCR e óxido nítrico em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste de Mann Whitney,, n (-) = 47 e n (+) =39; (B) Teste de Mann Whitney,, n (-) = 47 e n (+) =36 (C) Teste de Mann Whitney,, n (-) = 46 e n (+) =38; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) =47 e n (+) = 39; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 26 e n (+) = 28; (F) Teste de Mann Whitney, n (-) = 47 e n (+) =38; (G) Teste de Mann Whitney, n (-) = 47 e n (+) = 36; (H) Teste de Mann Whitney, n (-) = 48 e n (+) = 38. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

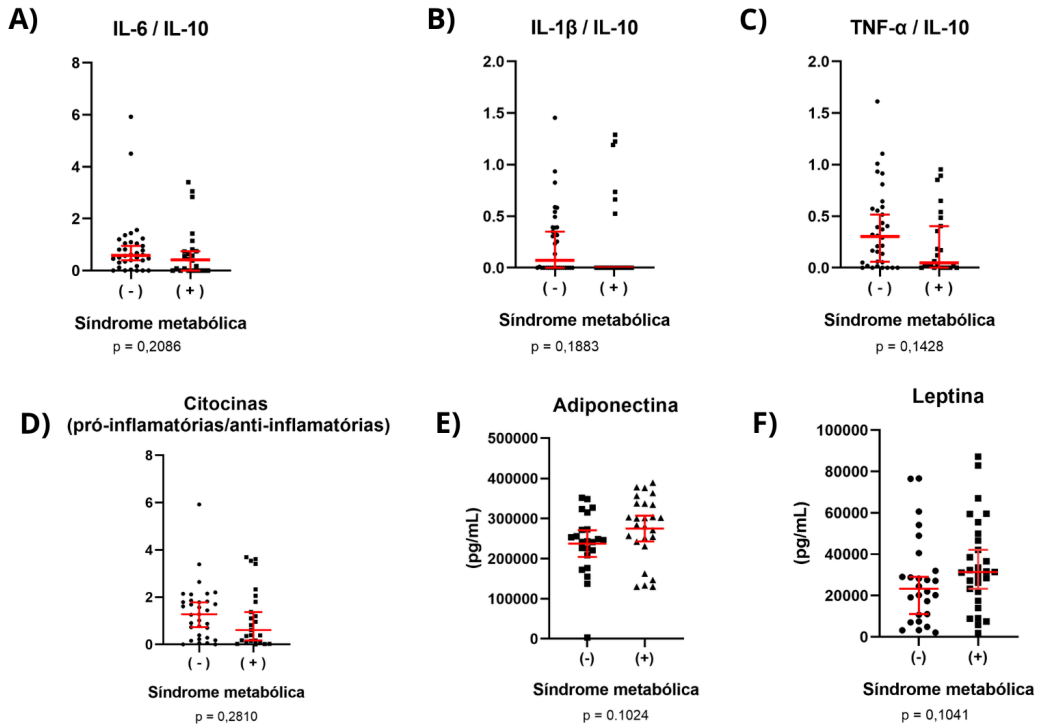
Fonte: O próprio autor

7.4 PERFIL HEMATOLÓGICO

7.4.1 Hemácias e parâmetros eritrocitários

Quanto aos parâmetros hematológicos relacionados aos eritrócitos, sua contagem (RBC), quantidade de hemoglobina (HGB), o hematócrito (HCT), o volume corpuscular médio (MCV), hemoglobina corpuscular média (MCH) e o desvio padrão na variação no tamanho das hemácias (RDW-SD) não apresentaram diferenças entre os grupos, com quase totalidade dos indivíduos dentro dos valores adequados de referência (Figura 18 - A a F)). Já a concentração da hemoglobina corpuscular média (MCHC) e a variação relativa do tamanho das hemácias (RDW–CV) também não diferiram comparando os grupos entre si, mas ambos apresentaram mediana no limítrofe dos valores de referência, com vários indivíduos com o valor elevado (Figura 18 - G e H).

Figura 17 - Relações entre citocinas e adipocinas em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste Mann Whitney,, n (-) = 34 e n (+) =24; (B) Teste Mann Whitney,, n (-) = 34 e n (+) =24 (C) Teste Mann Whitney,, n (-) = 34 e n (+) =24; (D) Teste Mann Whitney, n (-) =33 e n (+) = 25; (E) Teste Mann Whitney, n (-) = 21 e n (+) = 26; (F) Teste Mann Whitney, n (-) = 26 e n (+) = 29.

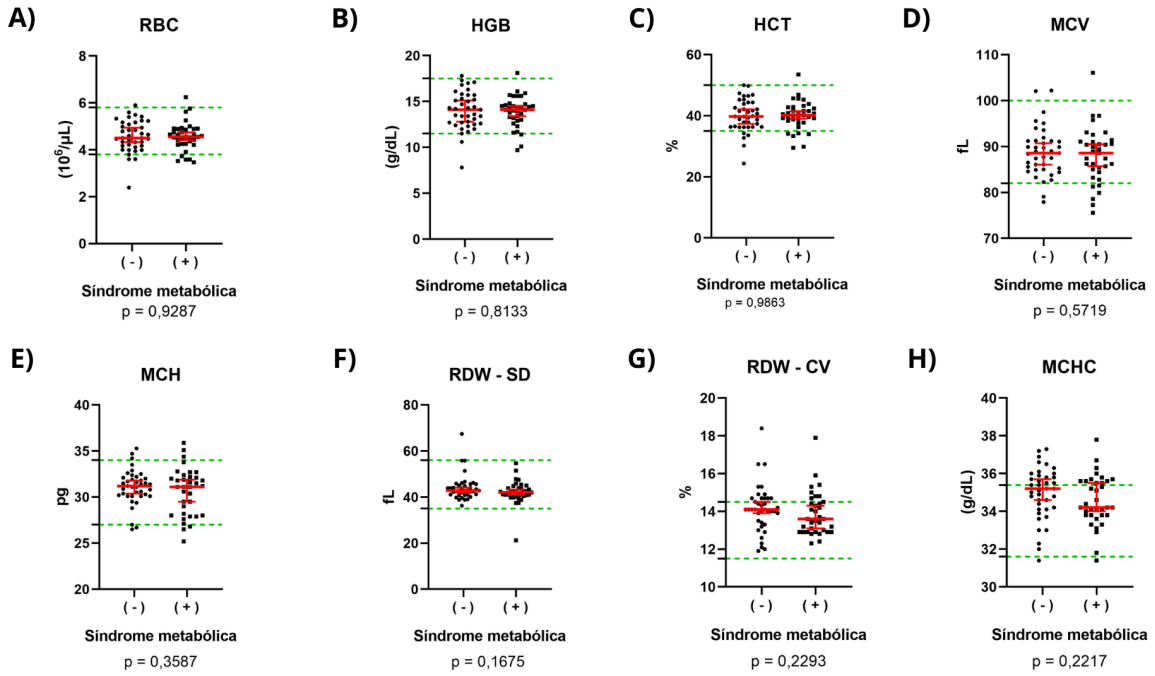
Fonte: O próprio autor

7.4.2 Leucócitos, plaquetas e subpopulações

Com relação aos leucócitos, a contagem total (WBC), os linfócitos, os eosinófilos + monócitos + neutrófilos + basófilos (Eo + Neu + Bas + Mon) e as plaquetas, não houve diferenças entre os dois grupos e a maioria dos participantes encontraram-se dentro dos limites de referência (Figura 19 - A a D). O volume plaquetário médio (MPV), também não apresentou diferença, mas apresentou alguns indivíduos de ambos os grupos com valores acima da referência estabelecida (Figura 19 - E).

Relações que têm sido estabelecidas com esses marcadores como indicadores do estado de saúde, também não mostraram diferenças entre os participantes dos dois grupos (Figura 19 - F a H).

Figura 18 - Perfil eritrocitário: parâmetros das hemácias em idosos com e sem síndrome metabólica



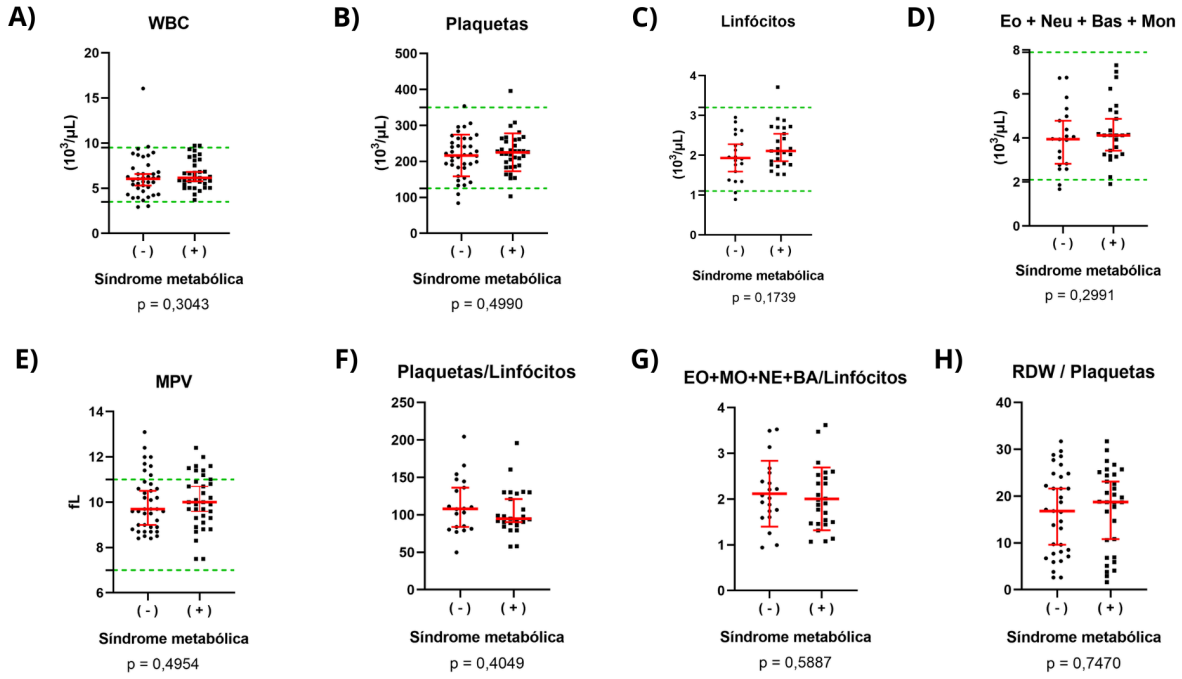
Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste t de Student, n (-) = 39 e n (+) =35; (B) Teste de Mann Whitney,, n (-) = 39 e n (+) =35 (C) Teste t de Student, n (-) = 39 e n (+) =35; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) =39 e n (+) = 35; (E) Teste t de Student, n (-) = 39 e n (+) = 35; (F) Teste de Mann Whitney, n (-) = 39 e n (+) = 35; (G) Teste de Mann Whitney, n (-) = 39 e n (+) = 35. (H) Teste t Student, n (-) = 39 e n (+) = 35.

Fonte: O próprio autor

7.5 URINÁLISE

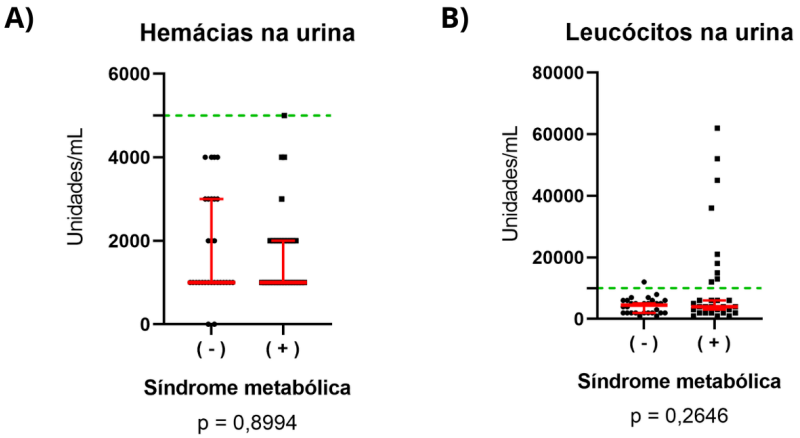
Dois indivíduos apresentaram urobilinogênio positivo para “uma cruz” no teste reativo na urina. Esses dois participantes estão no grupo síndrome metabólica. Dos indivíduos que apresentaram perda de glicose na urina, quatro apresentavam síndrome metabólica, enquanto seis não apresentavam. Nenhum indivíduo apresentou perda de proteína na urina. Oito idosos apresentaram sangue na urina, sendo apenas dois idosos com síndrome metabólica. Já para o nitrito, dos cinco que positivaram, três eram participantes com síndrome metabólica. Daqueles que apresentaram leucócitos na urina, seis no total, quatro apresentavam síndrome metabólica. Tanto a contagem de leucócitos como a de hemácias não apresentaram diferenças (Figura 20).

Figura 19 - Perfil leucocitário e plaquetário: contagem de leucócitos, subpopulações e parâmetros plaquetários em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 39 e n (+) =35; (B) Teste t Student, n (-) = 39 e n (+) =35 (C) Teste t Student, n (-) = 20 e n (+) =25; (D) Teste de Mann Whitney, n (-) =20 e n (+) = 25; (E) Teste de Mann Whitney, n (-) = 39 e n (+) =35; (F) Teste de Mann Whitney, n (-) = 20 e n (+) = 25; (G) Teste t Student, n (-) =20 e n (+) = 25. (H) Teste de Mann Whitney, n (-) = 33 e n (+) = 32. **Fonte:** O próprio autor

Figura 20 - Análise urinária: contagem de hemácias e leucócitos em idosos com e sem síndrome metabólica

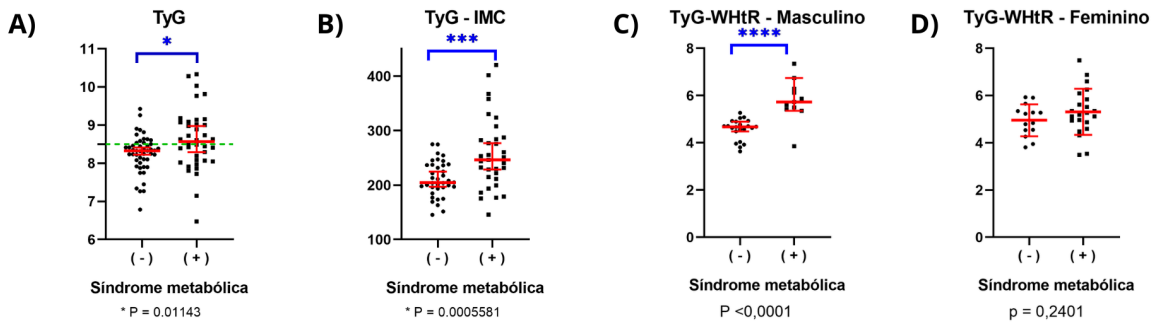


Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 29 e n (+) =30; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 29 e n (+) =30. **Fonte:** O próprio autor

7.6 ÍNDICES DERIVADOS, COMPOSTOS e BDNF

Analisando alguns marcadores compostos presentes na literatura, com exceção da TyG-razão da cintura para altura (TyG-WHtR) em participantes do sexo feminino (Figura 21 - D), todas as relações envolvendo TyG mostraram diferença entre os idosos com e sem a síndrome metabólica (Figura 21 - A a C).

Figura 21 - Índices composto TyG: comparação entre idosos com e sem síndrome metabólica

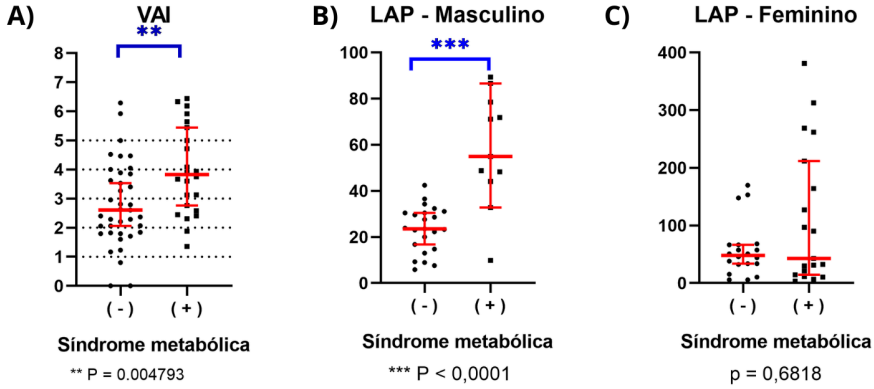


Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte; azul diferença estatística significativa. (A) Teste t de Welch, n (-) = 48 e n (+) =38; (B) Teste de Mann Whitney, n (-) = 38 e n (+) =33; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 22 e n (+) =11; (D) Teste t Student, n (-) = 14 e n (+) = 22. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001; **** p < 0,0001.

Fonte: O próprio autor

Em relação aos índices relacionados a adiposidade, o índice de adiposidade visceral (VAI) apresentou diferença entre os grupos (Figura 22 - A). Já para o produto de acumulação lipídica (LAP), para participantes do sexo masculino foi obtido diferença (Figura 22 - B), enquanto para idosas do sexo feminino não (Figura 22 -C).

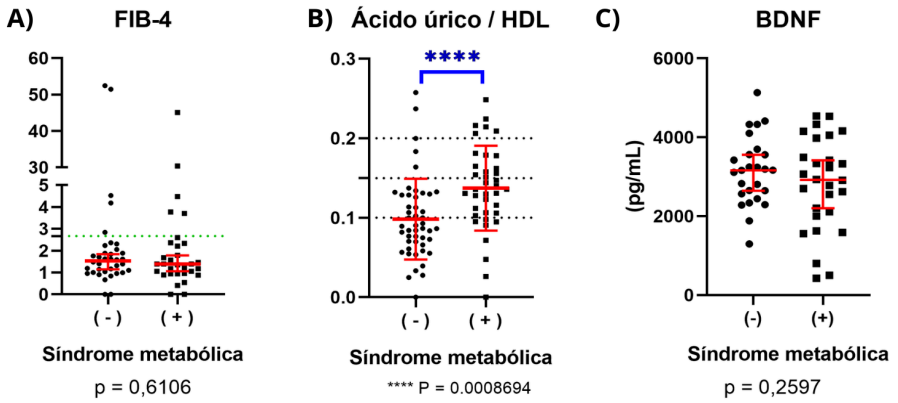
Figura 22 - Índices de adiposidade: comparação do VAI e LAP entre idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte; azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 39 e n (+) = 24; (B) Teste t de Welch, n (-) = 23 e n (+) = 11; (C) Teste de Mann Whitney, n (-) = 20 e n (+) =19. Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001; **** p < 0,0001. **Fonte:** O próprio autor

Para FIB-4 não foi observado diferença (Figura 23 - A), com alguns indivíduos indicando risco para fibrose hepática. Para BDNF também não foi obtida diferença entre os grupos (Figura 23 - C). Já para a razão entre ácido úrico e HDL, os dois grupos se diferenciam entre si (Figura 23 - B).

Figura 23 - Marcadores de risco metabólico e neurológico: FIB-4, razão ácido úrico/HDL e BDNF em idosos com e sem síndrome metabólica



Legenda: (-) ausência de síndrome metabólica; (+) presença de síndrome metabólica. Cores: vermelho representa mediana/média ± intervalo de confiança 95%; verde os pontos de corte; azul diferença estatística significativa. (A) Teste de Mann Whitney, n (-) = 36 e n (+) = 31; (B) Teste t de Student, n (-) = 48 e n (+) = 38; (C) Teste t de Student, n (-) = 26 e n (+) = 28.Asteriscos indicam níveis de significância estatística: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$. **Fonte:** O próprio autor

8 DISCUSSÃO

8.1 PERFIL DA AMOSTRA

A amostra continha idosos com idade média de 71,4 ± 7,98, de baixa renda, uso de vários fármacos e maioria não praticante de atividade física, que são fatores por si só relacionados com o aumento do risco cardiometabólico, contribuindo para um envelhecimento não saudável, resultando principalmente em maior mortalidade e fragilidade multidimensional (aspectos físicos, cognitivos, psicológicos e sociais). Maior participação de idosos do sexo feminino e predominância da raça branca são características que geralmente coincidem com os estudos realizados com o mesmo fim (Aguilar et al., 2015; Schneider et al., 2021).

8.2 PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA, FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS E ESTILO DE VIDA

Identificou-se alta prevalência de síndrome metabólica entre os idosos (44,8%), predominando no sexo feminino, estando praticamente toda amostra em condições de vulnerabilidade social. Esses fatores são importantes, pois reforçam que a vulnerabilidade social está implicada com alta prevalência de doenças, uma vez que age como determinante da dieta, atividade física e acesso aos mais diversos cuidados (Mohammadzadeh et al., 2023). Além disso, há na literatura, pesquisas que mostram diferenças da manifestação da síndrome metabólica entre os sexos, com associações para riscos mais fortes em mulheres (Ramezankhani; Azizi; Hadaegh, 2022). Uma meta-análise indicou que as mulheres têm probabilidade cerca de 2,7 vezes maiores de desenvolver obesidade e doenças cardiometabólicas em comparação aos homens, o que ressalta a importância da dimensão de gênero no risco metabólico (Rocha et al., 2023) .

Vários fatores explicam a confluência de fatores biológicos associados ao envelhecimento feminino que podem estar relacionados com a maior prevalência de síndrome metabólica nesse grupo. Primeiramente, a transição menopausal, com quedas de hormônios como o estrogênio, e a redistribuição de gordura corporal para um padrão mais visceral, favorecendo a resistência à insulina e como consequência, todos os fatores associados à síndrome metabólica (Carr, 2003). Somado a isso, fatores reprodutivos ao longo da vida, tais como o histórico de gestações, também pode alterar ainda mais a composição corporal e acúmulo ectópico de gordura, ampliando a vulnerabilidade à síndrome metabólica. Uma meta-análise de 2022 sobre 62.095 mulheres encontrou que o risco de desenvolvimento da síndrome aumenta de acordo com o número de filhos, apontando que cada parto adicional incrementa a chance de desordens metabólicas (Sun, 2022). Uma possível explicação é que

durante a gravidez, alterações metabólicas como a resistência à insulina e maior estocagem de gordura para suporte gestacional podem ter efeitos duradouros, principalmente no metabolismo lipídico e glicêmico.

O achado de 58,2% dos idosos como sedentários (classificado pelo IPAQ) é clinicamente relevante. Importante ressaltar que o IPAQ avalia os níveis de atividade física habitual em diferentes domínios da vida cotidiana (trabalho, deslocamento, tarefas domésticas e lazer) considerando intensidade, frequência e duração das atividades, permitindo classificar os indivíduos como de baixo (sedentário), moderado ou alto (ativo) nível de atividade física e correlacionar esses níveis com indicadores de saúde e risco metabólico. A prática de atividade física está associada com menor risco de mortalidade por todas as causas cardiovasculares. Em um estudo populacional de coorte, foi mostrado que os efeitos benéficos foram mais pronunciados em indivíduos com síndrome metabólica em comparação com aqueles sem, melhorando o perfil metabólico, prevenindo a sarcopenia e reduzindo a inflamação sistêmica, de modo dose-resposta (Lee; Han; Kwak, 2023).

Nossos dados também indicam um possível papel de prevenção da atividade física no desenvolvimento da síndrome metabólica, uma vez que apenas 13,8% dos indivíduos que praticavam atividade física apresentaram síndrome metabólica, enquanto dos que não praticavam, apresentaram 31%. Provavelmente, tais indivíduos que praticam agora na velhice, têm um histórico favorável à prática de tais atividades. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados recentes mostrou que melhores hábitos de vida, tais como atividade física e dieta, ainda são melhores no controle e tratamento da síndrome metabólica em comparação com intervenções isoladas, como apenas medicamentos (Teixeira et al., 2025).

Paradoxalmente, os participantes tabagistas apresentaram menor frequência de síndrome metabólica em nossa pesquisa. Esses dados devem ser interpretados com cautela, principalmente devido ao tamanho amostral. Um ponto que vale a pena ser ressaltado é a menor obesidade central de fumantes, visto que é um dos principais critérios para a síndrome metabólica (Kim; Cho, 2024). Contudo, a despeito de tal resultado, a literatura é consistente ao apontar que o tabagismo é um forte indicador de risco cardiovascular independente, reforçando que o resultado obtido não deve ser interpretado como efeito protetor, mas sim como possível consequência de delimitações no tamanho amostral, em fatores de confusão, viés do delineamento e característica anômala local (Wang et al., 2022; Rouland et al., 2024).

Idosos com síndrome metabólica têm mais comorbidades e como consequência utilizam mais medicamentos do que aqueles participantes sem síndrome metabólica. Esse resultado reforça a literatura em que indivíduos com síndrome metabólica estão diretamente

associados com maior prevalência de comorbidades cardiovasculares, resistência à insulina, dislipidemia, maus desfechos clínicos, incluindo infarto, hospitalização e mortalidade. Muitas vezes a polifarmácia não contribui com a condição, assim como a subfarmácia também é relacionada com piores desfechos, muito em decorrência do não tratamento (Akshar; Pratik; Joseph, 2012). É necessário comunicação clara entre profissionais de saúde e pacientes visando o equilíbrio, interações e aumentar a eficácia, além do constante monitoramento (Alawdi; Al-Dholae; Salah Al-Shawky, 2024).

8.3 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E PRESSÃO ARTERIAL

Sendo a circunferência da cintura um dos fatores de diagnóstico da síndrome metabólica, seu valor elevado em indivíduos com síndrome metabólica já era esperado. Assim como a circunferência da cintura, o IMC, a circunferência do pescoço e a razão cintura por altura também mostraram elevação no grupo com síndrome metabólica. O IMC já é um indicador clássico para risco cardiometabólico (Pischon et al., 2008; Wang et al., 2024). A circunferência do pescoço tem sido associada com o risco de apnéia do sono (Kumari et al., 2024) e é um marcador adicional de risco cardiometabólico em idosos podendo ser usada como um índice complementar e até alternativo no diagnóstico e triagem da síndrome metabólica (Ebrahimi et al., 2021). Quanto à razão cintura para altura, a literatura tem mostrado ela como um melhor descritor da forma do corpo e da distribuição da massa muscular do que a circunferência da cintura unicamente. Uma pesquisa recente trouxe o aumento dessa razão com a redução da aptidão cardiorrespiratória e a mortalidade pós-insuficiência cardíaca (Wu et al., 2024). Juntos, esses achados que apontam maior adiposidade surgem como fatores antropométricos que prejudicam tanto a qualidade de vida como a longevidade saudável.

Os resultados apresentados indicam que valores mais elevados de IMC e circunferência da cintura estão correlacionados à maior prevalência de síndrome metabólica na amostra analisada. Esse resultado está bem respaldado pela literatura científica. Um estudo com 6298 idosos demonstrou que tanto o IMC como a obesidade central elevados foram mais fortemente associados aos componentes da síndrome metabólica do que cada medida isolada (Yang et al, 2023). Em uma comunidade da Coreia, com prevalência de 43,6% idosos com síndrome metabólica, foram encontrados os mesmos achados (Kim; So, 2016) e em contexto brasileiro a obesidade avaliada por IMC esteve associada à síndrome com maior frequência do que a sarcopenia, reforçando que o excesso de massa gorda e não a perda de massa magra parece desempenhar papel central na patogênese em idosos (Holanda et al, 2023). É crucial

ressaltar que esses são determinantes modificáveis da síndrome, especialmente em contextos de envelhecimento, sedentarismo e mudança na distribuição da massa corporal .

As circunferências braquial e da panturrilha apresentaram valores adequados indicando possível preservação de massa muscular (Mancini et al., 2021) e do estado nutricional (Garcia; Romani; Lira, 2007) dos idosos analisados. Esse dado é importante pensando populacionalmente, pois em idosos, uma das principais preocupações é o risco de queda, o qual a preservação e a força muscular têm papel fundamental para prevenção (Vaishya; Vaish, 2020).

O fato de indivíduos apresentarem baixa circunferência da panturrilha, mas com IMC adequados indica "falso eutrofismo". Nesse contexto, o subgrupo com risco de desnutrição e síndrome metabólica é relevante por mostrar a coexistência da dupla vulnerabilidade, potencializando complicações e pior prognóstico em todos os tipos de comorbidades. Estudos recentes alertam quanto essa combinação (Ren et al, 2022). Por fim, a detecção deste risco de subnutrição, ainda que de pequena parcela, demonstra a importância de avaliações antropométricas amplas, principalmente quando é inviável o uso de métodos mais precisos como utilização de adipômetros (plicometria), DEXA, etc. Isso justifica a utilização e inclusão de tais medidas como critérios diagnósticos complementares em investigações epidemiológicas a fim de evitar subestimação de riscos nutricionais.

Em termos de pressão arterial, no grupo de idosos com síndrome metabólica foi observado valores acima do adequado para ambos os grupos para a pressão arterial sistólica, e valores acima do adequado para pressão arterial diastólica no grupo com síndrome metabólica, refletindo vasoconstrição e maior resistência periférica. Vários mecanismos explicam essa associação, tais como a ativação inadequada do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a ativação aumentada do sistema nervoso simpático, o estresse oxidativo, a inflamação crônica e a microbiota intestinal anormal (Jia; Sowers, 2021). Uma revisão sistemática com metanálise explorou a existência da síndrome metabólica com a pressão arterial descompensada, coexistência essa que tem impacto importante na saúde dos idosos, implicando em maior risco cardiovascular global e maior probabilidade de eventos adversos relacionados a mortalidade, o que reforça a necessidade de melhores intervenções/tratamento, principalmente em idosos (Liu et al., 2021).

8.4 GLICEMIA, DISLIPIDEMIA E RESISTÊNCIA À INSULINA

Embora a glicemia em jejum não tenha apresentado diferenças entre os dois grupos, ambos os grupos apresentaram alta variabilidade nesse biomarcador. Entretanto, no índice

composto METS-IR, obteve-se diferença significativa. Ele leva em consideração aspectos lipídicos e antropométricos que captam melhor a resistência à insulina e acúmulo de gordura ectópica em comparação com a glicemia em jejum isolada, sendo um preditivo simples, facilmente disponível e confiável de resistência a insulina para avaliar desfechos adversos (Zhou et al., 2024). Assim, a despeito da não diferença de glicemia em jejum, a elevação de METS-IR no grupo de síndrome metabólica indica maior risco cardiometabólico nesses idosos, reforçando a necessidade de estratificar os riscos para melhor delineamento de estratégias (Yoon et al., 2021).

Os achados com a dislipidemia caracterizada por baixos valores para HDL e altos valores de triglicerídeos e VLDL são clássicos na síndrome metabólica, uma vez que estes são fatores para o diagnóstico da condição. Mesmo nossos dados não mostrando diferenças para LDL e colesterol total, a dislipidemia clássica encontrada pelos outros fatores (HDL e Triglicerídeos) está associada com a resistência à insulina e não elimina o risco cardiometabólico. Somado a isso, o qualitativo das partículas (pequenas e densas) e o aumento de VLDL e partículas ricas em triglicérides costumam ser mais relevantes do que o LDL absoluto (Chary; Tohidi; Hedayati, 2023). Um olhar mais voltado para as frações de lipoproteínas mostram benefícios de intervenções apesar da pouca variação de LDL. A literatura mostra maiores concentrações de subfrações de LDL de muito baixa densidade em indivíduos com síndrome metabólica independente de obesidade central e inflamação, mesmo com o LDL dentro do limite de referência (Fan et al., 2019; Yoshino; Matsumoto; Yoshino, 2023)

Pensando nessa dislipidemia e na longevidade saudável, a utilização de intervenções que contribuem com esse desfecho, relacionado às principais causas de morte, é essencial para saúde da população. Em um ensaio clínico randomizado envolvendo pessoas com alto risco cardiovascular, a incidência de maiores eventos cardiovasculares foi menor nos grupos que foram submetidos à dieta mediterrânea suplementada com azeite ou castanhas do que para pessoas com dieta muito baixa em gordura, pensando na análise conjunta de desfechos concretos e substitutos (Estruch et al., 2018; García-Gavilán et al., 2024). Geralmente, quando hábitos de vida são adotados, eles são mais eficazes do que o tratamentos medicamentosos de forma isolada na prevenção de desfechos primários (Das Pradhan et al., 2022; Miyauchi et al., 2024).

No que tange a dieta mediterrânea em específico, ela é reconhecida como Patrimônio Cultural Imaterial da Humanidade pela UNESCO desde 2013, em decorrência principalmente da gama de benefícios nutricionais, produção alimentar sustentável e proteção da cultura.

Pesquisadores encontram nessas populações longevidade superior à maioria dos outros lugares do mundo. Uma revisão sistemática com metanálise analisou 14 tipos de padrões alimentares e destacou que apenas a dieta mediterrânea foi superior depois de um ano quanto a parâmetros cardiometabólicos (Ge, 2020). Efeitos positivos também são associados ao modelo alimentar, tais como preservação e aprimoramento das capacidades cognitivas (Petersson; Philippou, 2016), redução da incidência de neoplasias (Schwingshackl et al., 2017) e até a otimização da composição do microbioma intestinal (Meslier et al., 2020).

Porém, devido ao alto custo financeiro e diferentes culturas pelo mundo, o que é realmente interessante é o fato de podermos analisar o que impacta nesse padrão e adaptar a nossa realidade brasileira. Inclusive, o Guia Alimentar para a População Brasileira é um dos melhores do mundo e condizente com vários aspectos dessa dieta do mediterrâneo: preferência por alimentos naturais e minimamente processados; na mediterrânea tem as oliveiras, temos o açaí, igualmente rico em ácido oleico e antioxidantes; utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar com moderação; ingestão regular de peixes; comer com atenção e em boas companhias priorizar fontes alimentares predominante de lipídios insaturados (oleaginosas, azeite, sementes); consumo equilibrado de lácteos como o iogurte; valorizar alimentos regionais, sazonais e produzidos localmente (cacau brasileiro de alta qualidade); abundância e diversidade de frutas e vegetais (Brasil, 2014). Essa perspectiva permite construir um modelo alimentar saudável, culturalmente compatível e financeiramente viável para a população local.

8.5 FUNÇÃO RENAL

A prevalência da síndrome metabólica cresce a cada ano. Estima-se que em um futuro breve as lesões renais ocasionadas devido à distúrbios metabólicos se tornarão uma das principais doenças para se pensar em prevenção e tratamento da doença renal crônica. A creatinina é um dos marcadores mais utilizados para avaliação da função renal. A síndrome metabólica não influenciou esse parâmetro em nossas análises entre os idosos. Como ela é fortemente influenciada por fatores como massa muscular, a qual naturalmente diminui em idosos, pode não ser um indicador tão sensível em idosos (Yim et al., 2023). Além disso, a creatinina varia demais analisando indivíduos em momentos e estados diferentes. Assim, o próprio caráter transversal pode ter influenciado esse resultado (Beridze et al., 2023).

Não encontramos diferenças em nossos resultados em relação à ureia. Mas, na literatura, há vastos dados mostrando que a disfunção renal está associada à síndrome metabólica (lesão glomerular, fibrose, microalbuminúria), o que requer atenção,

principalmente visto a pressão arterial elevada nesses indivíduos (Lin et al., 2022; Li et al., 2023). A razão de uréia e creatinina é um marcador de catabolismo, mas também não apresentou diferenças entre nossos grupos. Uma possível explicação é que essa relação mostra-se importante para pacientes enfermos e hospitalizados, a qual não representa nossa amostra (Diethelm et al., 2025).

Apesar da não diferença entre os grupos do *clearance* de creatinina, alguns indivíduos apresentaram valores reduzidos, mostrando a interindividualidade variável para esse marcador em relação à idosos. Essa interpretação está de acordo com a literatura, pois como consequência da creatinina, essa estimativa perde precisão com a passagem de idades mais avançadas, principalmente em decorrência de alterações na massa muscular (Oka et al., 2025). Isso superestima a função renal, escondendo possíveis disfunções, ainda mais em estudos transversais e em idosos mais longevos (Dowling et al., 2013). Porém, mesmo independente da síndrome metabólica, há um grupo de idosos com possível comprometimento renal, o que implica em futuramente analisar abordagens complementares como a cistatina C (marcador endógeno da taxa de filtração glomerular) na população local, além de estimular o desenvolvimento de equações mais específicas e sensíveis para idosos (Kirsztajn et al., 2025).

Complementar a esses parâmetros renais, a análise da urinálise não revelou diferenças em relação à presença da síndrome metabólica nas contagens de leucócitos e de hemácias. Porém, a presença de indicadores de risco apontam para disfunção subclínica em alguns casos isolados. A ocorrência de urobilinogênio positivo de forma exclusiva em indivíduos com a síndrome metabólica sugere algum grau de envolvimento hepático, tal como esteatose hepática não alcoólica, o que é comum nesses indivíduos com relação bidirecional entre as condições (Cariou et al., 2021).

Somado a isso, a identificação de glicosúria em ambos os grupos destaca a alta prevalência de hiperglicemia e/ou redução do limiar renal em idosos, refletindo variações metabólicas de nível subclínico. Os casos de nitrito e leucocitúria indicam maior susceptibilidade a infecções do trato urinário e quadros inflamatórios com maior prevalência em indivíduos com síndrome metabólica em concordância com outros trabalhos (He et al., 2015). Esses achados são importantes e mostram que há indivíduos com riscos para progressão para doença renal crônica, o que impacta de modo direto a longevidade saudável.

8.6 ÁCIDO ÚRICO E FUNÇÃO HEPÁTICA

Há evidências robustas que mostram associação bidirecional entre ácido úrico e a condição de síndrome metabólica (Raya-Cano, 2022; Lin et al., 2024). Encontramos que

participantes do sexo feminino apresentaram diferenças entre os grupos, sendo os valores mais elevados no grupo com síndrome metabólica. Há outros pesquisadores que encontraram resultados que reforçam esse dado, sugerindo que mulheres podem ser mais sensíveis a alterações no ácido úrico em condições de distúrbios metabólicos (Ahmadi et al., 2025). Uma possível explicação, principalmente em idosas, é que o estrogênio diminui, assim como os efeitos cardioprotetores, aumentando a susceptibilidade ao aumento do ácido úrico e associação mais forte de disfunção vascular e risco cardiovascular (Du et al., 2024). Quando corrigido pela creatinina, mostrou elevação na comparação geral, condizente com outras pesquisas no âmbito de síndrome metabólica, o que o aponta como marcador estável da função renal (Cao et al., 2023; She et al., 2023).

A literatura vem reafirmando que pequenos aumentos de variação nas enzimas hepáticas, mesmo dentro dos valores de referência, já podem apresentar relevância clínica. Não encontramos diferenças entre os participantes com ou sem síndrome metabólica, o que pode indicar que a maioria dos idosos apresentam estar com o perfil metabólico relativamente preservado em um primeiro momento. Isso é condizente com a literatura, levando em consideração que lesões hepáticas iniciais relacionadas à síndrome metabólica podem cursar com enzimas hepáticas normais, principalmente em idosos, devido à ampla variabilidade individual, compensação hepática fisiológica, múltiplas comorbidades, polifarmácia, variabilidade alimentar, alcoolismo e diferenças no metabolismo que podem diluir as diferenças entre os grupos. Assim, o monitoramento contínuo das enzimas hepáticas é mais relevante do que apenas em um ponto de corte fixo (Raya-Cano et al., 2023; Kälsch et al., 2015; Son et al., 2024).

8.7 CREATINA QUINASE, MINERAIS E PROTEÍNAS TOTAIS

A creatina quinase é um marcador com pouca especificidade e facilmente alterado por fatores como massa muscular, idade, atividade física, etc, não representando robustamente lesões cardiovasculares (Yen et al., 2017). Curiosamente, pesquisadores encontraram que a creatina quinase estava associada de forma positiva e independente com a hemoglobina glicada, mesmo em indivíduos sem diabetes (Bekkelund, 2023). Assim, mesmo nossos resultados não apontando diferenças, pode estar de acordo com as variações que ocorrem devido a outros fatores que não a síndrome metabólica em si. Porém, em outra pesquisa com mulheres com síndrome metabólica, foram encontradas diferenças, estando o grupo com síndrome metabólica associado com maiores riscos cardiovasculares e perda de força muscular (Farias et al., 2013).

Quanto aos minerais séricos, nossa pesquisa buscou procurar relações entre o ferro, o magnésio, o cálcio e a síndrome metabólica. Em concordância com nosso resultado, um estudo longitudinal não encontrou correlação positiva entre níveis de cálcio e síndrome metabólica (Baek et al., 2017). Outro trabalho, para os níveis de ferro séricos, não encontrou associação em homens com síndrome metabólica, em concordância com nossa pesquisa. Já para mulheres, observaram associação negativa, diferentemente de nossos achados (Kilani et al., 2015). Um estudo prospectivo e observacional reforçou essa associação negativa, com risco de mortalidade por todas as causas em indivíduos com doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica, quando há baixos níveis séricos de ferro (Xia et al., 2024). Assim, valores dentro da referência como encontrado em nossa pesquisa geralmente estão correlacionados com bons desfechos.

Um dado de extrema importância é que quase a totalidade dos idosos de ambos os grupos apresentaram deficiência em magnésio. Esse mineral é essencial em mais de 300 reações enzimáticas realizadas no corpo relacionadas com a produção de energia, contração muscular e função nervosa. Somado a isso, ainda pode modular tanto o estresse oxidativo por meio da atuação como cofator para enzimas antioxidantes, quanto efeitos anti-inflamatórios ao inibir a produção de citocinas e reduzir a disfunção endotelial (Cepeda et al., 2025). A literatura aponta que o envelhecimento está associado com a deficiência de magnésio devido a diminuição de ingestão alimentar e da absorção intestinal, redução da massa óssea com redução do conteúdo total de minerais, e maior excreção urinária e fecal do mineral (Barbagallo; Belvedere; Dominguez, 2009). Em idosos, a deficiência de magnésio tem se mostrado relacionada com a alta prevalência de fragilidade e aumento do risco de mortalidade por todas as causas, incluindo doenças cardiovasculares (Jiang et al., 2025).

Ademais, essa deficiência de magnésio poderia ser entendida sob perspectiva das condições clínicas e farmacológicas comuns nos idosos, como já visto no tópico relacionado a polifarmácia e multicomorbidades, o que também pode elevar o viés do dado. Diabetes mellitus tipo 2, doenças renais, desordens gastrointestinais (má absorção) e alcoolismo (Vanoni et al, 2021) estão fortemente relacionados com má absorção de magnésio. Quanto aos medicamentos, o uso de certos tipos recorrentes na prescrição no âmbito de atenção primária, tais como diuréticos e inibidores da bomba de prótons, têm sido associados na literatura com a hipomagnesemia via aumento da excreção renal e/ou redução da absorção no intestino (Floris et al., 2025). Essas interações são relevantes, pois coexistem na nossa amostra e amplificam o risco de complicações oriundas da piora imunometabólica como disfunções musculares, desfechos cardiovasculares, entre outras fortemente relacionadas com a maior mortalidade

(Barbagallo; Veronese; Dominguez, 2021). Assim, a convergência desses fatores reforça a necessidade de medidas de vigilância sistemática do mineral e de intervenções a nível populacional, essenciais na busca da longevidade saudável no município.

Um dos dados mais relevantes em relação às proteínas totais séricas cruciais pensando populacionalmente é que a maioria dos participantes apresentaram valores abaixo do referencial apontando hipoproteinemia e, como consequência, risco elevado para desnutrição proteico-energética. Este quadro por si só é um dos preditores mais robustos e independentes de fragilidade física, sarcopenia e mortalidade em idosos por todas as causas (Salvioli et al., 2023; Souza et, 2024; Wu et al., 2025). Portanto, esse é um indicador de má qualidade de vida e relacionado com descuidos crônicos com o estilo de vida, evidenciando a necessidade de implementação de intervenções que priorizem o rastreio nutricional e medidas adequadas e eficazes.

Consequentemente, é importante ressaltar que a possível causa da hipoproteinemia é a diminuição do consumo de proteínas na população idosa, decorrente de alterações do paladar, dificuldade para mastigar e limitações econômicas, sendo pontos cruciais nessa faixa etária. A literatura evidencia que a baixa ingestão de proteína está associada a piores desfechos funcionais e aumento de mortalidade em idosos. Uma meta-análise mostrou que idosos com sarcopenia, consomem menos proteínas (Coelho Júnior et al, 2022), e outra revisão sistemática do mesmo grupo com 50 mil idosos que o maior consumo de proteínas, principalmente animais, associou-se com o menor risco de fragilidade multidimensional (Coelho-Júnior et al, 2022). Dessa forma, o fato da maioria dos participantes apresentarem valores séricos abaixo do referencial mínimo é um problema de magnitude populacional, com graves implicações na saúde pública.

Depreende-se portanto, que juntos, a hipomagnesemia e a hipoproteinemia, apontam para vulnerabilidades do âmbito nutricional. Assim, é necessário intervenções no rastreio nutricional e principalmente com ênfase para garantir a correta ingestão proteica, seja por meio de dietas com textura adaptada, orientação com nutricionistas, apoio social e suplementação quando recomendado à população alvo. A implementação de políticas voltadas para a educação alimentar e nutricional e investigação via recordatórios alimentares e dados alimentares dos indivíduos mostra-se fundamental para a promoção do envelhecimento saudável nessa população.

8.8 INFLAMAÇÃO, ESTRESSE OXIDATIVO E BDNF

A ausência de diferença significativa nos dois grupos em relação à PCR, mas com a presença de muitos indivíduos com valores elevados em ambos destacam a possível presença do estado inflamatório crônico de baixo grau. No envelhecimento, como já destacado, esse processo é denominado *inflammaging*, resultando na ativação constante do sistema imune, associado com aumento de citocinas pró inflamatórias e PCR (Müller; Di Benedetto, 2024). Porém, não identificamos diferenças nas análises das citocinas (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-4 e TNF-α) e suas razões pró-inflamatórias e anti inflamatórias entre os idosos com ou sem síndrome metabólica. Possivelmente, métodos de mensuração, potência amostral, fatores de confusão e variação de critérios de síndrome metabólica influenciaram a comparação. Na literatura científica, essas variações são recorrentes. Em uma pesquisa, por exemplo, identificaram associação de IL-6 e PCR e não de IL-1β, IL-12 e TNF em idosos com síndrome metabólica (Neves et al., 2019). Pontos a serem pensados seriam se os idosos sem síndrome metabólica não estariam em risco para desenvolvê-la, ou se a síndrome metabólica em idosos não agravaria o processo de *inflammaging* que já estaria "naturalmente presente".

De modo mais específico, por se tratar de síndrome metabólica onde o tecido adiposo tem papel fundamental, esperava-se diferenças entre os grupos quanto à avaliação das adipocinas, principalmente em relação à adiponectina e a leptina. Contudo, em idosos, fenômenos do próprio envelhecimento, tais como a sarcopenia, redistribuição do tecido adiposo naturalmente, comorbidades e polifarmácia, podem mascarar eventuais associações esperadas devido a alta heterogeneidade. Ademais,a literatura é consistente ao descrever, por exemplo, o "paradoxo" da adiponectina. Esse termo, surge como resultado de modo inesperadamente a adiponectina estar em concentrações elevadas e associando com fragilidade funcional e maior mortalidade nas populações idosas. Isso por si só já complica as análises interpretativas (Komici et al., 2021).

Em um ensaio clínico randomizado, idosos divididos em diferentes grupos com ou sem dietas e atividades físicas combinadas ou não, apresentaram diferenças, sendo o grupo com atividade física e dieta apresentando melhoras evidentes em relação ao perfil de secreção de adiponectina e leptina (Senkus et al., 2022). Dessa forma, esse entendimento resulta no princípio fundamental deste projeto, que por base "diagnóstica" visa compreender a população local para idealizar futuros pontos de melhora e integrá-las na sociedade com base científica.

Um indicador relacionado tanto ao estresse oxidativo como à inflamação crônica é o óxido nítrico. Ao detectá-lo indiretamente por meio das concentrações de nitrato, nossos

achados mostraram que essas estavam elevadas significativamente nos idosos com síndrome metabólica. Embora em situações de disfunção endotelial esteja associado à redução da biodisponibilidade do óxido nítrico funcional, é preciso analisar esse dado com cautela. O aumento de nitrito nesse caso, possivelmente aponta para a superprodução compensatória / patológica, sugerindo a ativação da óxido nítrico sintase induzível, como já proposto em crianças com síndrome metabólica (Amer et al., 2023). Isso resultaria em mais nitrito circulante, que em níveis massivos podem reagir com espécies reativas de oxigênio, produzindo peroxinitrito. Esse peroxinitrito além de inativar o óxido nítrico protetor, intensifica dano vascular, fenômeno observado em ratos wistar (Chikopela et al., 2021) e favorecer a aterosclerose ao oxidar lipoproteínas e reduzir a sinalização de guanilato ciclase no músculo liso vascular (White et al., 1994). Dessa forma, em condições de desordens metabólicas, elevações de nitrito é geralmente um biomarcador de risco, sinalizando a disfunção endotelial e oxidativa, mostrando a relevância de intervenções que não atuem apenas no controle glicêmico e lipídico, mas também na redução do estresse oxidativo e na inflamação crônica, fatores esses envolvidos na patogênese da condição.

O lactato é um produto da glicólise, sendo essencial para a homeostase do metabolismo. Em condições anaeróbicas ou de disfunção mitocondrial, o ciclo de Krebs é menos eficiente, aumentando a produção de lactato a partir do piruvato. Assim, níveis elevados de lactato são observados em diversas doenças psiquiátricas e metabólicas, associadas com piores desfechos e maior risco de morbimortalidade. Não encontramos diferença entre grupos com ou sem síndrome metabólica em relação ao lactato. Em um outro trabalho, foi destacada associação do lactato com a glicemia em jejum, mas não com hemoglobina glicada, indicando que o lactato aparentemente está relacionado com a dinâmica metabólica mais imediata e não com a cronicidade (Zachos et al., 2024). Nossos dados também apontam para isso, visto que não encontramos diferença em nenhum desses dois parâmetros.

Avaliar o BDNF em idosos com síndrome metabólica é importante porque ele é uma neurotrofina que integra processos metabólicos, inflamatórios e musculares que se alteram no envelhecimento, sendo por si só um fator importante na consolidação da memória e na função cognitiva. Porém, justamente por isso, sua interpretação é complexa e envolve diversos fatores. Um, é sua relação com a inflamação crônica, esta que pode modificar a expressão e a liberação de BDNF. Decorrente dos dados já mencionados em relação às citocinas, a não diferença observada no BDNF é consequência imediata (Li et al., 2023). Além disso, alterações nas relações entre tecido adiposo e massa muscular principalmente, podem variar

níveis plasmáticos de BDNF de modo mais inesperado, mascarando os efeitos metabólicos, ainda mais em uma amostra que se mostrou com alta variabilidade como a de nosso trabalho (Roh et al., 2022). Somado a isso, ainda é inegável os impactos das intervenções nutricionais e de atividade física, do quão modificam essa variável (Farrukh et al., 2023). Análises longitudinais e até mesmo ensaios clínicos são alvos importantes para a continuidade das investigações no município de Uberaba, não só para o BDNF como vários outros parâmetros visando a longevidade saudável populacional a longo prazo.

8.9 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

Em relação aos parâmetros hematológicos, os eritrocitários (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV e RDW-SD) não diferiram entre os grupos, indicando que em nossa amostra, a síndrome metabólica não promoveu alterações hematológicas detectáveis. No entanto, analisando de forma geral, alguns indivíduos apresentaram valores elevados ou próximos do limite superior de normalidade de MCHC e RDW-CV. Em idosos, pequenas variações já são de importância clínica, mesmo sem diferença entre os grupos, principalmente devido ao caráter transversal (Stauder; Thein, 2014; Lanier; Park; Callahan, 2018). O RDW elevado merece atenção por refletir anisocitose e disfunção eritropoiética que está associada com inflamação crônica, deficiências nutricionais e maiores riscos de mortalidade (Patel et al., 2010).

Da mesma forma, os parâmetros leucocitários e plaquetários (WBC, linfócitos, neutrófilos, monócitos, basófilos e MPV) não apresentaram diferenças, contrastando com os dados da literatura. Uma meta-análise mostrou que indivíduos com síndrome metabólica apresentaram contagem de leucócitos significativamente maior, indicando inflamação de baixo grau, resistência à insulina e disfunção endotelial, sendo um bom indicador para a progressão da síndrome metabólica (Raya-Cano et al., 2023). Tal resultado pode ter sido influenciado por variáveis externas como o estado nutricional e o *inflammaging*. Entretanto, alguns valores individuais de MPV em ambos os grupos estavam alterados. Ele elevado reflete um fator de risco para diversas doenças cardiovasculares de modo diretamente proporcional (Chu et al., 2010).

Como esperado, devido às análises dos parâmetros hematológicos isolados supracitados, os indicadores envolvendo razões importantes mostrando principalmente inflamação sistêmica não apontaram diferenças entre os grupos, diferentemente de outras pesquisas (Najafzadeh et al., 2023). Entretanto, mesmo sem diferenças entre os grupos, indivíduos específicos têm risco aumentado para eventos adversos para marcadores como

RDW e MPV que são de baixo custo e alta sensibilidade. Dessa forma, esses marcadores podem oferecer valor prognóstico adicional para idosos a fim de monitorar e rastrear riscos cardiometabólicos e inflamatórios.

8.10 OUTROS MARCADORES COMPOSTOS

A análise de marcadores compostos para a resistência à insulina é de grande interesse para levantamento de novos biomarcadores de baixo custo e alta sensibilidade para o risco cardiometabólico. Nossos achados demonstraram que o índice triglicerídeos-Glicose (TyG) e suas associações com as medidas antropométricas (IMC para TyG-IMC e relação cintura-altura pata TyG-WHtR total) apresentaram diferenças entre os idosos com e sem síndrome metabólica. A única exceção foi em relação a TyG-WHtR no sexo feminino. Esse resultado contribui para a validação de tal marcador, reforçando que a resistência à insulina impulsiona múltiplos fatores associados à síndrome metabólica, o que justifica até mesmo sua utilização na atenção primária como forma de rastreio (Kurniawan, 2024).

A fim de determinar o perfil aterogênico na síndrome metabólica, foi utilizado outros marcadores compostos: Índices de Castelli I, II, coeficiente aterogênico, razão triglicerídeos/HDL e o índice aterogênico do plasma (AIP). A ausência de diferença estatística entre os índices Castelli I, II e no coeficiente aterogênico sugerem que a princípio, indicadores baseados no colesterol total e o LDL sejam menos fortes para predizer o risco cardiovascular subjacente à presença de síndrome metabólica em idosos (Araújo *et al.*, 2023; Tien et al., 2023).

Por outro lado, a razão Triglicerídeos/HDL apresentou diferença significativa para ambos os sexos, o que está alinhado com a evidência de dislipidemia aterogênica característica da síndrome metabólica: Hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL. Esse marcador é potente para a resistência à insulina e desfechos negativos cardiovasculares e neurológicos, principalmente em idosos (Hadaegh et al., 2009; Kosmas et al., 2023; Li et al., 2025). Mulheres apresentaram um efeito mais acentuado nesse marcador em relação ao valor de referência. O AIP mostrou-se mais elevado no grupo síndrome metabólica com diferença estatística, corroborando com o valor preditivo superior como demonstrado por outros trabalhos. Portanto, o trabalho apoia que o AIP e a razão Triglicerídeos/HDL mostraram ser ferramentas de rastreio mais adequadas para discriminar o risco cardiovascular, especialmente a aterosclerose subclínica em idosos com síndrome metabólica, assim como aponta a literatura (Aranha, 2021; Andraschko et al., 2025).

Com base na avaliação da adiposidade visceral e relações dela com disfunções metabólicas por meio de índices combinados, verificamos a influência destes como preditores de síndrome metabólica em idosos. O índice de adiposidade visceral (VAI) apresentou diferenças significativas entre os grupos, em ambos os sexos, indicando ser mais universal, o que está de acordo com a literatura (Ferreira et al., 2018). Isso confirma sua capacidade de estimar a disfunção do tecido adiposo visceral, posto isso como crucial na fisiopatologia da síndrome metabólica. Contundo, o produto de acumulação lipídica (LAP) foi sexo-específico, sendo significativo apenas em idosos do sexo masculino. Uma pesquisa com idosos institucionalizados também encontou essa relação com o sexo, sendo o LAP mais preditivo para síndrome metabólica em homens (Alvero-Cruz et al., 2021). Um aumento no LAP pode refletir excesso de lipídios em tecidos ectópicos, como fígado, músculos esqueléticos, coração, vasos sanguíneos, rins e pâncreas, característico da síndrome metabólica e relacionado com a pior qualidade de vida em idosos (Liu et al., 2025). Em uma meta-análise foi observado que o LAP teve uma precisão de triagem satisfatória e consistente para síndrome metabólica, superando outros indicadores de adiposidade (Witarto et al., 2024).

A ausência de diferença tanto para TyG-WHtR como para LAP em idosas traz possíveis interações do gênero e idade com essa correlação e a gordura abdominal. Em mulheres é comum o acúmulo de gordura subcutânea em relação com a visceral, apesar de após a menopausa ter uma redistribuição favorável ao acúmulo visceral, associada a um perfil cardiometabólico mais adverso, como já discutido. Isso coloca como necessidade do estabelecimento de limiares de risco específicos para a TyG-WHtR e LAP no sexo feminino, especialmente na transição após a menopausa (Lu et al., 2021). Por outro lado, mulheres, comparadas a homens, apresentaram impacto mais significativo do IMC e LAP sobre a estrutura cardíaca em um estudo populacional na China, devido ao maior acúmulo de gordura corporal (Wang et al., 2018). Destarte, influências hormonais provavelmente também afetam os índices compostos TyG-WHtR e LAP, o que ocasionou na ausência de diferenças estatísticas em nossos achados e nas diferenças entre os sexos presentes na literatura.

O escore FIB-4 é um método que não é invasivo e amplamente recomendado para a identificação de fibrose hepática, principalmente em casos de disfunção metabólica (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024). Nossos achados não mostraram diferença entre os grupos, embora alguns casos apresentaram valores condizentes com o risco de fibrose hepática, necessitando de um olhar especial. A ausência de diferença entre os grupos pode ser explicada pela natureza do FIB-4 ter sido desenvolvido para excluir fibrose avançada, e não para quantificar diferenças em grupos em estágios possivelmente menos graves. Somado a

isso, estudos recentes apontam que a acurácia desse indicador diminui em faixas etárias avançadas devido à alterações decorrentes do envelhecimento (Mcpherson *et al.*, 2017). Assim, a despeito dos achados, o FIB-4 mantém relevância clínica como ferramenta de rastreamento inicial da fibrose hepática em idosos com síndrome metabólica (Berzigotti *et al.*, 2021) .

A razão do ácido úrico para o HDL é um novo biomarcador que indica inflamação e desordens metabólicas, correlacionado com o risco de doenças cardiovasculares. Ele combina a dislipidemia aterogênica devido ao baixo HDL, com o estado pró inflamatório e pró oxidante da hiperuricemia (Lai; Chen, 2024). Em nossa pesquisa, essa relação mostrou ser um discriminador estatístico, diferenciando os grupos do estudo, em consonância com a literatura ao estabelece-lo como um preditor de síndrome metabólica e risco cardiovascular. Isso reflete o aumento do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica mediados pelo ácido úrico, além de redução na capacidade antioxidante e antiaterogênica promovida pelo HDL.

Em um estudo coorte com duração de 20 anos, foi detectada uma correlação positiva significativa entre a razão ácido úrico/HDL e doença cardíaca coronária, ataque cardíaco, insuficiência cardíaca, angina de peito, acidente vascular cerebral e doenças cardiovasculares no geral, consistente em vários modelos e abordagens analíticas. Além disso, o marcador foi significativamente associado à mortalidade por todas as causas em diferentes modelos e métodos analíticos (Cui; Zhang, 2025). Assim, a razão ácido úrico/HDL aparenta se consolidar um marcador promissor para estratificação precoce do risco cardiometabólico em idosos.

9 LIMITAÇÕES E PONTOS POSITIVOS DA PESQUISA

Algumas limitações devem ser mencionadas. Primeiramente, trata-se de um estudo transversal, o que impossibilita estabelecer causa e efeito entre a síndrome metabólica e as alterações observadas nos âmbitos bioquímicos, hematológicos e imunes. Assim, os achados destacam associações pontuais, contribuindo para caracterização inicial.

Outra limitação importante é o tamanho amostral, pois trata-se de uma pesquisa em andamento com a finalidade de representar os idosos atendidos nas UBSs de Uberaba. Isso pode ter reduzido o poder da estatística ao detectar diferenças entre os grupos, especialmente nos parâmetros imunológicos, renais e hepáticos, esses que têm amplas variações individuais.

As informações sobre o estilo de vida foram autorreferidas, passíveis de vieses de memória, principalmente considerando a faixa etária dos participantes. A variabilidade fisiológica intrínseca ao processo de envelhecimento também representa um impasse, pois comorbidades, polifarmácia e diferenças nutricionais podem intensificar a heterogeneidade de fatores clínicos e metabólicos, mascarando alguns aspectos e amplificando outros.

Ainda, sempre tem-se as diferenças de sensibilidade de kits para dosagens laboratoriais e a impossibilidade de utilização de metodologias mais precisas, como DEXA para avaliação da composição corporal, além de problemas logísticos relacionados à coleta e construção dos dados que não estão sob controle dos pesquisadores.

Apesar dessas limitações, é importante destacar o que fortalece a pesquisa. Primeiramente, trata-se da população que mais cresce e que mudará a dinâmica populacional, com consequências no mundo até então nunca vistas na história. Além disso, o caráter inédito e aplicado, voltado para idosos atendidos na atenção primária, representa os desafios clínicos comuns na rede pública de saúde. A investigação integra múltiplos domínios de saúde não realizados anteriormente na cidade. Essa investigação permite a visão abrangente dos riscos cardiometabólicos e inflamatórios, tão importantes nessa faixa etária.

O rigor metodológico e a relevância epidemiológica da temática, oferecem evidências para complementar e incentivar políticas públicas, vigilância em saúde e intervenções específicas em idosos. Os achados contribuem para o entendimento do perfil metabólico e inflamatório, gerando hipóteses para futuros estudos, abrindo caminhos para pesquisas longitudinais e/ou de intervenção. Por fim, a análise inicial dessa pesquisa que se continuará nos próximos anos, fortalece e contribui para que Uberaba se concretize de fato como uma cidade amiga do idoso, garantindo e promovendo ações integradas de cuidado, prevenção e acompanhamento contínuo que favoreçam o envelhecimento saudável, seguro e digno.

10 CONCLUSÕES

Este estudo investigou a prevalência da síndrome metabólica e suas relações com parâmetros bioquímicos, hematológicos, antropométricos e imunes em idosos de Uberaba. Os achados corroboram a hipótese central, com prevalência elevada de síndrome metabólica na análise da amostra (44,8%), reforçando a relevância clínica e epidemiológica dessa condição entre os idosos da região.

Toda a amostra era caracterizada por pessoas de maior vulnerabilidade social. Dentre os participantes que apresentaram a síndrome metabólica, predominaram idosas do sexo feminino. Isso indica a contribuição de fatores socioeconômicos, do estilo de vida (especialmente o sedentarismo) e desigualdades no acesso sobre o risco cardiometabólico. Esses achados dialogam diretamente com o objetivo de caracterização epidemiológica.

Parâmetros como circunferência da cintura, IMC, circunferência do pescoço e razão cintura/altura foram significativamente maiores no grupo com síndrome metabólica, confirmando o papel da adiposidade visceral. Controlar a adiposidade central torna-se eixo central para prevenir complicações metabólicas. A preservação das circunferências braquial e da panturrilha sugere manutenção da massa muscular, embora deve-se estar atento a casos de "falso eutrofismo". A elevação da pressão arterial reflete a disfunção vascular e maior risco cardiovascular global, alinhando mecanismos como inflamação e o estresse oxidativo que impactam a qualidade de vida dos idosos.

Em relação aos marcadores bioquímicos de resistência à insulina, apesar da glicemia em jejum não ter apresentado diferenças, índices como o METS-IR, TyG e derivados reforçaram a sensibilidade, mostrando a utilidade de tais marcadores. Os índices relacionados à dislipidemia aterogênica foram um achado clássico e determinante da síndrome metabólica, condizente com a abundante literatura. O AIP, o VAI e o LAP se destacaram como ferramentas úteis para identificar a adiposidade visceral e o risco cardiovascular subclínico. O comportamento sexo-específico de VAI e LAP reforça potenciais influências hormonais.

Para parâmetros renais e hepáticos, apesar de não encontrarmos diferenças, o que é comum em estudos transversais, o conjunto dos dados indicam comprometimentos de alguns indivíduos ao analisar a presença de urobilinogênio, glicosúria, *clearance* de creatinina e níveis alterados de ácido úrico, o que sugere hiperglicemia, risco de esteatose e doença renal crônica. A razão ácido úrico/HDL emerge como um discriminador relevante, associando ao caráter inflamatório e pró-oxidante da síndrome metabólica, podendo vir a ser um biomarcador para investigar o risco cardiometabólico e de mortalidade em idosos.

Notavelmente, o estudo evidenciou deficiências nutricionais importantes. A deficiência de magnésio e a hipoproteinemia foram observadas na quase totalidade dos participantes, em ambos os grupos, com impacto na função metabólica, no equilíbrio antioxidante, na fragilidade multidimensional e na mortalidade. Tais resultados indicam condições que podem modular o risco global independentemente da síndrome metabólica.

A análise imune revelou um panorama compatível com o conceito de *inflammaging*, sem diferenças entre os grupos. Isso indica que o envelhecimento em si pode atenuar o impacto isolado da síndrome metabólica sobre citocinas clássicas, assim como o BDNF, que também se relaciona com a inflamação sistêmica. Entretanto, o nitrito elevado no grupo de síndrome metabólica sugere exacerbação do estresse oxidativo que a longo prazo intensifica danos vasculares, aterosclerose e desordens do envelhecimento.

Em relação aos parâmetros hematológicos, não foram encontradas diferenças entre os grupos. É um indício de que a amostra, nesses aspectos, está dentro do que considera-se saudável para a longevidade. A elevação de RDW e MPV em alguns idosos destaca a importância de averiguar esses marcadores na região, pois são de baixo custo e potenciais no prognóstico de risco cardiometabólico e inflamatório.

No conjunto, nossos resultados confirmam a hipótese proposta inicialmente de modo parcial. A síndrome metabólica está associada a alterações metabólicas, inflamatórias e oxidativas que podem acelerar o envelhecimento e reduzir a probabilidade de longevidade saudável. Contudo, a ausência de diferenças nos marcadores inflamatórios clássicos, sugere que em idades mais avançadas, o *inflammaging* e outras condições do envelhecimento podem mascarar o impacto isolado da síndrome metabólica, reforçando a necessidade de estudos longitudinais e clínicos, conforme objetivos previstos.

Portanto, esses dados reforçam que a síndrome metabólica é um entrave para o envelhecimento saudável. Os achados sustentam a importância de estratégias preventivas integradas, especialmente relacionadas ao controle da adiposidade central, promoção de atividade física e adequação nutricional. Recomenda-se assim, o fortalecimento e a adoção de novas políticas voltadas à atenção primária, a fim de transformar as descobertas científicas em um bem para a sociedade com impacto real sobre a qualidade de vida e longevidade saudável da população idosa.

11 REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; P., Shiv. **Imunologia Celular e Molecular**. 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. E-book. p.63. ISBN 9788595158924. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158924/. Acesso em: 14 jul. 2025.

ABEBE, M. et al. Variation of Urine Parameters among Diabetic Patients: A Cross- Sectional Study. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 29, n. 1, 1 jan. 2019.

ADA - Banting Medal for Scientific Achievement Award: ADA's Highest Diabetes Research Award | **American Diabetes Association**, 2025. Disponível em: <https://professional.diabetes.org/awards/banting-medal-scientific-achievement-award>. Acesso: 2025

AFANAS, I. EV. Signaling and Damaging Functions of Free Radicals in Aging—Free Radical Theory, Hormesis, and TOR. **Aging and Disease**, v. 1, n. 2, p. 75, 12 jul. 2010.

AGÊNCIA GOV. Censo Demográfico 2022: número de idosos cresceu 57,4% em 12 anos; 2023. Disponível em: <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202310/censo-2022-numero-de-idosos-na-populacao-do-pais-cresceu-57-4-em-12-anos?utm_source>. Acesso em: 8 jan. 2026.

AGUILAR, M. et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. **JAMA**, v. 313, n. 19, p. 1973, 19 maio 2015.

AHMADI, A. et al. The association between serum uric acid and metabolic syndrome and its components: A decade follow-up in the tehran lipid and glucose study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 35, n. 7, p. 103847, jul. 2025.

AIRES, M. de M. **Fisiologia**, 5ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. E-book. p.12. ISBN 9788527734028. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527734028/. Acesso em: 05 mai. 2025.

AKSHAR, Y. P.; PRATIK, S.; JOSEPH, H. F. Number of medications is associated with outcomes in the elderly patient with metabolic syndrome. **Journal of Geriatric Cardiology**, v. 9, n. 3, p. 213–219, 27 nov. 2012.

AL-HAWARY, I. S. et al. The association of metabolic syndrome with telomere length as a marker of cellular aging: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Genetics**, v. 15, 9 jul. 2024.

ALAWDI, S. H.; AL-DHOLAE, M.; SALAH AL-SHAWKY. Metabolic syndrome and pharmacotherapy outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. **Frontiers in clinical diabetes and healthcare**, v. 5, 23 maio 2024.

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**, v. 23, n. 5, p. 469–480, maio 2006.

ALBERTS, B.. **Biologia molecular da célula**. 6. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2017. E-book. p.Capa. ISBN 9788582714232. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714232/. Acesso em: 21 mai. 2025.

ALVERO-CRUZ, J. R. et al. Sex differences for predicting metabolic syndrome by adipose dysfunction markers in institutionalized elderly. **European Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 20, n. 6, p. 534–539, 1 jan. 2021.

AMER, O. et al. Circulating Nitric Oxide and Metabolic Syndrome in Arab Children and Adolescents: A Case–Control Study. **Children**, v. 10, n. 2, p. 210–210, 25 jan. 2023.

AMIR AJOOLABADY et al. Hallmarks and mechanisms of cellular senescence in aging and disease. **Cell Death Discovery**, v. 11, n. 1, 4 ago. 2025.

AN, Y. et al. The role of oxidative stress in diabetes mellitus-induced vascular endothelial dysfunction. **Cardiovascular Diabetology**, v. 22, n. 1, p. 237, 2 set. 2023.

ANA-LUCIA MAYÉN et al. Hepatic steatosis, metabolic dysfunction and risk of mortality: findings from a multinational prospective cohort study. **BMC Medicine**, v. 22, n. 1, 3 jun. 2024.

ANDRABI, S. M. et al. Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications. **Advanced Science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)**, v. 10, n. 30, p. e2303259, 1 out. 2023.

ANDRASCHKO, L. M. et al. Atherogenic Index of Plasma in Metabolic Syndrome—A Systematic Review and Meta-Analysis. **Medicin**a, v. 61, n. 4, p. 611, 27 mar. 2025.

ARANHA, L. N. TG/HDL-c Ratio as a Predictor of Cardiovascular Risk. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 34, n. 5 Supl 1, p. 66–67, 1 jan. 2021.

ARAÚJO, Y. B. et al. Uso de Índices Aterogênicos como Métodos de Avaliação das Doenças Ateroscleróticas Clínicas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, p. e20230418, 22 dez. 2023.

ARTASENSI, A. et al. Obesity and Type 2 Diabetes: Adiposopathy as a Triggering Factor and Therapeutic Options. **Molecules**, v. 28, n. 7, p. 3094, 30 mar. 2023.

ATAYIK, M. C.; ÇAKATAY, U. Redox signaling and modulation in ageing. **Biogerontology**, v. 24, n. 5, p. 603–608, 3 ago. 2023.

ATKINS, P.; JONES, L.; LAVERMAN, L.. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente.** Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582604625. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582604625/. Acesso em: 13 set. 2024.

BAECHLE, J. J. et al. Chronic inflammation and the hallmarks of aging. **Molecular Metabolism**, v. 74, p. 101755, 1 ago. 2023.

BAEK, J. H. et al. Serum Calcium and the Risk of Incident Metabolic Syndrome: A 4.3-Year

Retrospective Longitudinal Study. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 41, n. 1, p. 60, 2017.

BANSAL, B. et al. A Systematic Review of Inflammatory Markers in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Meta-Analysis of Interleukin-6 (IL-6) in Case-Control Studies. **Cureus**, 16 abr. 2025.

BARBAGALLO, M.; BELVEDERE, M.; DOMINGUEZ, L. J. Magnesium homeostasis and aging. **Magnesium Research**, v. 22, n. 4, p. 235–246, dez. 2009.

BARBAGALLO, M.; VERONESE, N.; DOMINGUEZ, L. J. Magnesium in Aging, Health and Diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 463, 30 jan. 2021.

BARBOSA, A. R. et al. Anthropometric indicators and their adequacy in older adults from two towns in distinct Brazilian regions. **Medical Express**, v. 2, n. 6, 2015.

BATABYAL, R. et al. Metabolic dysfunction and immunometabolism in COVID-19 pathophysiology and therapeutics. **International Journal of Obesity**, 16 mar. 2021.

BEKKELUND, S. I.. Creatine kinase is associated with glycated haemoglobin in a nondiabetic population. The Tromsø study. PloS one, v. 18, n. 2, p. e0281239–e0281239, 2 fev. 2023.

BELACHEW, A. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Socioeconomic, Lifestyle, and Environmental Factors Associated with Healthy Ageing in Low and Lower-Middle-Income Countries. **Journal of Population Ageing**, 27 fev. 2024.

BENEDETTI, T.; MAZO, G. Z.; BARROS, M. V. G.. Aplicação do Questionário Internacional de Atividades Físicas para avaliação do nível de atividades físicas de mulheres idosas: validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste. **R. bras. Ci. e Mov.**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 25-34, jan./mar. 2004.

BERIDZE, G. et al. Concordance and Discrepancies Among 5 Creatinine-Based Equations for Assessing Estimated Glomerular Filtration Rate in Older Adults. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 3, p. e234211, 23 mar. 2023.

BERZIGOTTI, A. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. **Journal of Hepatology**, v. 75, n. 3, jun. 2021.

BEZERRA, D. S.; FALCÃO, C. I. M. A.; RAMIRO, R. P. B. S.; OLIVEIRA, F. B. S.. OBESIDADE, SÍNDROME METABÓLICA E IMPACTO NA SAÚDE DO IDOSO BRASILEIRO. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 17, n. 1, p. 71–78, 2019. Disponível em: https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/139. Acesso em: 20 set. 2025.

BLADE, S. P. et al. Mechanobiology of Adipocytes. **Biology**, v. 13, n. 6, p. 434–434, 13 jun. 2024.

BOCCARDI, V. et al. Focus on senescence: Clinical significance and practical applications. **Journal of Internal Medicine**, v. 295, n. 5, p. 599–619, 6 mar. 2024.

BORST, S. E.. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. **Age And Ageing**, v. 33, n. 6, p. 548-555, 22 set. 2004. Oxford University Press (OUP). http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afh201.

BRANDÃO, A. A. et al. **Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025**. Realização: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Brazilian Guidelines of Hypertension – 2025. Disponível em: https://doi.org/10.36660/abc.20250624

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed.**, 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156 p. il. ISBN 978-85-334-2176-9.

BROKSTAD, K. A. The 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine. **Scandinavian Journal of Immunology,** v. 84, n. 6, p. 316–316, 1 dez. 2016.

BURKEWITZ, K.; ZHANG, Y.; MAIR, WILLIAM B. AMPK at the Nexus of Energetics and Aging. **Cell Metabolism**, v. 20, n. 1, p. 10–25, jul. 2014.

CAGAN, A. et al. Somatic mutation rates scale with lifespan across mammals. **Nature**, v. 604, n. 7906, p. 517–524, 1 abr. 2022.

CALDEIRA, M. R. et al. Inflammatory and immunological markers and risk for mortality and cognitive impairment in a longitudinal study of older adults from the longevous project. **Archives of Gerontology and Geriatrics Plus**, v. 2, n. 1, p. 100116, mar. 2025.

CAMPISI, J.; D'ADDA DI FAGAGNA, F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. **Nature reviews. Molecular cell biology**, v. 8, n. 9, p. 729–40, 2007.

CANDEMIR, M. et al. Visceral Adiposity Index Is Associated with the Increased Syntax Score in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, 27 abr. 2022.

CARIOU, B. et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, n. 5, p. 1069–1083, 10 fev. 2021.

CAROBBIO, S.; PELLEGRINELLI, V.; VIDAL-PUIG, A. Adipose Tissue Function and Expandability as Determinants of Lipotoxicity and the Metabolic Syndrome. **Obesity and Lipotoxicity**, p. 161–196, 1 jan. 2017.

CARR, M. C. The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 6, p. 2404–2411, jun. 2003.

CARRIERE, I. et al. Biomarkers of Inflammation and Malnutrition Associated with Early Death in Healthy Elderly People. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 5, p. 840–846, maio 2008.

CAO, T. et al. Serum uric acid to creatinine ratio and metabolic syndrome in middle-aged and elderly population: Based on the 2015 CHARLS. **Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 33, n. 7, p. 1339–1348, 6 maio 2023.

CAO, Y.; DIPIRO, Nicole D.; JARNECKE, Melinda; KRAUSE, James S.. Social participation as a mediator of the relationships of socioeconomic factors and longevity after traumatic spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 60, n. 9, p. 799-804, 4 abr. 2022. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41393-022-00794-x.

CEPEDA, V. et al. Unlocking the Power of Magnesium: A Systematic Review and Meta-Analysis Regarding Its Role in Oxidative Stress and Inflammation. **Antioxidants**, v. 14, n. 6, p. 740–740, 16 jun. 2025.

CHANDIMALI, N. et al. Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. **Cell Death Discovery**, v. 11, n. 1, 24 jan. 2025.

CHARY, A.; TOHIDI, M.; HEDAYATI, M. Association of LDL-cholesterol subfractions with cardiovascular disorders: a systematic review. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 23, n. 1, 1 nov. 2023.

CHENG, Y.-W.; LIU, J.; FINKEL, T. Mitohormesis. **Cell Metabolism**, v. 35, n. 11, p. 1872–1886, 7 nov. 2023.

CHEUNG, B. et al. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. **BJCP**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK70404/>. Acesso em: 7 jun. 2025.

CHIKOPELA, T. et al. Endothelial dysfunction and body mass index: is there a role for plasma peroxynitrite? **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, v. 10, n. 1, 14 jan. 2021.

CHOI, M. et al. Living longer but in poor health: healthcare system responses to ageing populations in industrialised countries based on the Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. **BMC Public Healt**h, v. 24, n. 1, 22 fev. 2024.

CHMIELEWSKI, P. P. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker for Long-Term Survival in Older Adults at a Mental Health Care Center: A Historical Cohort Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 7, p. 2509–2509, 7 abr. 2025.

CHU, S. G. et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis**. Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 8, n. 1, p. 148–156, jan. 2010.

CLAUDIU STOICESCU; VACARESCU, C.; DRAGOS COZMA. HDL Function Versus Small Dense LDL: Cardiovascular Benefits and Implications. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 14, p. 4945–4945, 12 jul. 2025.

COBOS-PALACIOS, L. et al. Metabolically healthy obesity: Inflammatory biomarkers and adipokines in elderly population. **PLOS ONE**, v. 17, n. 6, p. e0265362, 9 jun. 2022.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, H. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. **Nephron**, v. 16, n. 1, p. 31–41, 1976.

COELHO JÚNIOR, H. J. et al. Cutoffs and cardiovascular risk factors associated with neck circumference among community-dwelling elderly adults: a cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 134, n. 6, p. 519–527, dez. 2016.

COELHO-JUNIOR, H. J. et al. Protein Intake and Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2767, 1 jan. 2022.

COELHO-JÚNIOR, H. J. et al. et al. Protein intake and sarcopenia in older adults: A Systematic Review and Meta-Analysis., v. 19, n. 14, p. 8718, 2022.

COLMAN, R. J. et al. Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys. **Science**, v. 325, n. 5937, p. 201–204, 9 jul. 2009.

COMAN, V.; VODNAR, D. C.. Gut microbiota and old age: modulating factors and interventions for healthy longevity. **Experimental Gerontology**, v. 141, p. 111095-0, nov. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2020.111095.

COMINETTI, C.; ROGERO, M. M.; HORST, M. A. **Genômica Nutricional: Dos Fundamentos à Nutrição Molecular**: Editora Manole, 2016. E-book. ISBN 9788520440162. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520440162/. Acesso em: 22 jan. 2024.

CRIMMINS, E. M. Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise. **The Gerontologist**, v. 55, n. 6, p. 901–911, 10 nov. 2015.

CUI, Y.; ZHANG, W. Long-term cardiovascular risk and mortality associated with uric acid to HDL-C ratio: a 20-year cohort study in adults over 40. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, 24 abr. 2025.

CYTOKINE ELISA. Disponível em: <https://www-bdbiosciences-com.translate.goog/en-br/resources/protocols/cytokine-elisa?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc>. Acesso em: 19 nov. 2025.

D'ALESSIO, D. A. Development of the Insulin Radioimmunoassay, the Watershed Moment in Diabetes Research: Revisiting 1960 Diabetes Classics by Berson and Yalow. **Diabetes**, v. 74, n. 3, p. 252–254, 20 fev. 2025.

DALEN, J. E.; DEVRIES, S. Diets to Prevent Coronary Heart Disease 1957-2013: What Have We Learned? **The American Journal of Medicine**, v. 127, n. 5, p. 364–369, 1 maio 2014.

DAS PRADHAN, A. et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 21, 5 nov. 2022.

DE LIMA, A. V.; KONRAD, J.. A TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA NO BRASIL E O IMPACTO NA PREVIDÊNCIA SOCIAL. **Boletim Economia Empíric**a, v. 1, n. 2, 2020.

Disponível em: https://www.portaldeperiodicos.idp.edu.br/bee/article/view/4112. Acesso em: 26 ago. 2025.

Department of Economic and Social Affairs. **World Population Prospects** 2019.

DESPRÉS, J.-P. From syndrome X to cardiometabolic risk: clinical and public health implications. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 79, n. 1, p. 4–10, 18 jul. 2019.

DHONDGE, R. H. et al. A Comprehensive Review of Metabolic Syndrome and Its Role in Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms, Risk Factors, and Management. **Cureus,** v. 16, n. 8, 21 ago. 2024.

DIAZ-RUIZ, A.; PRICE, N. L.; FERRUCCI, L.; CABO, R.. Obesity and lifespan, a complex tango. **Science Translational Medicin**e, v. 15, n. 723, 22 nov. 2023. American Association for the Advancement of Science (AAAS). http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.adh1175.

DIETHELM, J. et al. Urea-to-creatinine ratio as a biomarker for clinical outcome and response to nutritional support in non-critically ill patients: A secondary analysis of a randomized controlled trial. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 67, p. 242–249, 21 mar. 2025.

DÍEZ-RICOTE, L.; CUADRADO-SOTO, E.; PASTOR-FERNÁNDEZ, A.; et al, Diego. Effect of a Multifactorial Weight Loss Intervention on HDL Cholesterol Efflux Capacity and Immunosenescence: a randomized controlled trial. **Journal Of The American Nutrition Association**, p. 1-14, 9 out. 2024. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/27697061.2024.2407942.

DODIG S, ČEPELAK I, PAVIĆ I. Hallmarks of senescence and aging. **Biochem Med (Zagreb)**. 2019 Oct 15;29(3):030501. doi: 10.11613/BM.2019.030501. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31379458; PMCID: PMC6610675.

DOWLING, T. C. et al. Glomerular Filtration Rate Equations Overestimate Creatinine Clearance in Older Individuals Enrolled in the Baltimore Longitudinal Study on Aging: Impact on Renal Drug Dosing. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 33, n. 9, p. 912–921, 26 abr. 2013.

DU, L. et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 9, n. 1, 28 ago. 2024.

DUAN, M. et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) predicts all-cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001–2018. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, 10 jul. 2024.

DUMITH SC, MACIEL FV, BORCHARDT JL, ALAM VS, SILVEIRA FC, PAULITSCH RG. Health predictors and conditions associated to moderate and vigorous physical activity among adults and elderly from Southern Brazil. **Rev Bras Epidemiol**. 2019 Mar 21;22:e190023. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-549720190023. PMID: 30916145

DYUSSENBAYEV A. Os períodos da vida humana**. Glob J Hum Soc Sci**. 2017;17:32–6. https://doi.org/10.14738/assrj.46.2924

EBRAHIMI, H. et al. Neck circumference and metabolic syndrome: A cross-sectional population-based study. **Primary Care Diabetes**, fev. 2021.

EBRAHIMI, M. et al. Lipid accumulation product (LAP) index for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis. **Lipids in Health and Disease**, v. 22, n. 1, p. 41, 15 mar. 2023.

ESLAMI, M.; BAHAR, A.; HEMATI, M.; NEJAD, Z. Rasouli; MEHRANFAR, F.; KARAMI, S.; KOBYLIAK, N. M.; YOUSEFI, B.. Dietary pattern, colonic microbiota and immunometabolism interaction: new frontiers for diabetes mellitus and related disorders. **Diabetic Medicin**e, v. 38, n. 2, 16 out. 2020. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/dme.14415.

ESTRUCH, R. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 25, p. e34, 21 jun. 2018.

FALUDI, A. et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FAN, J. et al. Small dense LDL cholesterol is associated with metabolic syndrome traits independently of obesity and inflammation. **Nutrition & Metabolism**, v. 16, n. 1, 21 jan. 2019.

FARIAS, D. L. et al. Elderly women with metabolic syndrome present higher cardiovascular risk and lower relative muscle strength. **Einstein (São Paulo)**, v. 11, n. 2, p. 174–179, 1 jun. 2013.

FARRUKH, S. et al. Association of exercise, brain-derived neurotrophic factor, and cognition among older women: A systematic review and meta-analysis. **Archives of gerontology and geriatrics,** v. 114, p. 105068–105068, 1 nov. 2023.

FARSETTI, A.; ILLI, B.; GAETANO, C. How epigenetics impacts on human diseases. **European Journal of Internal Medicine**, v. 114, n. 114, 3 jun. 2023.

FELIZZI, Federico. Economic impact of biomarker-based aging interventions on healthcare costs and individual value. **Cornell University**, 27 mar. 2025. Disponível em: https://arxiv.org/abs/2503.20357. Acesso em: 26 ago. 2025.

FERREIRA, F. Visceral Adiposity Index Associated With Behavioral And Inflammatory Parameters In Adults: A Population Based Study. **Nutrición Hospitalaria**, 18 jan. 2018.

FLORIS, M. et al. The Clinical Spectrum of Acquired Hypomagnesemia: From Etiology to Therapeutic Approaches. **Biomedicines**, v. 13, n. 8, p. 1862, 31 jul. 2025.

FØRSUND, E. et al. Exploring active ageing in a community-based living environment: an ethnographic study in the Western Norway context. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1380922, 2024.

FÖHR, T. et al. Metabolic syndrome and epigenetic aging: a twin study. **International Journal of Obesity**, p. 1–10, 25 jan. 2024.

FRANCESCHI, C. et al. Inflamm-aging: An Evolutionary Perspective on Immunosenescence. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 908, n. 1, p. 244–254, 25 jan. 2006.

FRIES, J. F. Aging, Natural Death, and the Compression of Morbidity. **New England Journal of Medicine**, v. 303, n. 3, p. 130–135, 17 jul. 1980.

GARCIA, A. N. DE M.; ROMANI, S. DE A. M.; LIRA, P. I. C. DE. Indicadores antropométricos na avaliação nutricional de idosos: um estudo comparativo. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 4, p. 371–378, ago. 2007.

GARCÍA-DE, T.; WONG-BAEZA, I.; ARRIAGA-PIZANO, L. A. [The role of immunosenescence and inflammaging in aging-associated diseases]. **PubMed**, v. 62, n. 5, p. 1–8, 2 set. 2024.

GAVRILOV, L. A.; GAVRILOVA, N. S. Evolutionary Theories of Aging and Longevity. **The Scientific World JOURNAL**, v. 2, p. 339–356, 2002.

GE, L. et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. **The BMJ**, v. 369, n. 369, 1 abr. 2020.

GKRINIA, E. M. M.; BELANČIĆ, A. The Mechanisms of Chronic Inflammation in Obesity and Potential Therapeutic Strategies: A Narrative Review. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 47, n. 5, p. 357, 13 maio 2025.

GOYANI, P.; CHRISTODOULOU, R.; VASSILIOU, E. Immunosenescence: Aging and Immune System Decline. **Vaccines**, v. 12, n. 12, p. 1314, 23 nov. 2024.

GLASSOCK, R. J. et al. KIDNEY AGING and CHRONIC KIDNEY DISEASE - Another Perspective. **Nephrology Dialysis Transplantation**, 7 maio 2025.

GRAY, S. L.; VIDAL-PUIG, A. J. Adipose Tissue Expandability in the Maintenance of Metabolic Homeostasis. **Nutrition Review**s, v. 65, p. S7–S12, 28 jun. 2008.

GRUENBERG, E. M. The Failures of Success. The Milbank Memorial Fund Quarterly. **Health and Society**, v. 55, n. 1, p. 3, 1977.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735–2752, 25 out. 2005.

GSCHWIND Y.J, KRESSIG R.W, LACROIX A, MUEHLBAUER T, PFENNINGER B, GRANACHER U. A best practice fall prevention exercise program to improve balance, strength / power, and psychosocial health in older adults: study protocol for a randomized controlled trial. **BMC Geriatr**. 2013 Oct 9;13:105. doi: 10.1186/1471-2318-13-105. PMID: 24106864; PMCID: PMC3852637

GUEMBE, M. J. et al. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. **Cardiovascular Diabetology,** v. 19, n. 1, 22 nov. 2020.

GUO, J.; HUANG, X.; DOU, L.; YAN, M.; SHEN, T.; TANG, W.; LI, J.. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, v. 7, n. 1, 16 dez. 2022. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0.

GUZIK, T. J.; COSENTINO, F.. Epigenetics and Immunometabolism in Diabetes and Aging. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 29, n. 3, p. 257-274, 20 jul. 2018. Mary Ann Liebert Inc. http://dx.doi.org/10.1089/ars.2017.7299.

HADAEGH, F. et al. Triglyceride/HDL-cholesterol ratio is an independent predictor for coronary heart disease in a population of Iranian men. Nutrition, **Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 19, n. 6, p. 401–408, 1 jul. 2009.

HALL, K. D.; HEYMSFIELD, S. B.; KEMNITZ, J. W.; KLEIN, S.; SCHOELLER, Dale A.; SPEAKMAN, J. R.. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 4, p. 989-994, abr. 2012. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.112.036350.

HAMMEL, M. C. et al. Fasting indices of glucose-insulin-metabolism across life span and prediction of glycemic deterioration in children with obesity from new diagnostic cut-offs. **The Lancet Regional Health**, v. 30, p. 100652–100652, 1 jul. 2023.

HANAHAN, D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. **Cancer Discovery**, v. 12, n. 1, p. 31–46, 12 jan. 2022.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The Hallmarks of Cancer. **Cell**, v. 100, n. 1, p. 57–70, 7 jan. 2000.

HE, Q. et al. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 19, n. 1, p. 7–13, 22 set. 2015.

HEIJMANS, B. T. et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 44, p. 17046–17049, 27 out. 2008.

HILDRUM, B. et al. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. **BMC Public Health**, v. 7, n. 1, 29 ago. 2007.

HOLANDA, C. et al. Prevalence of associations among sarcopenia, obesity, and metabolic syndrome in Brazilian older adults. **Frontiers in Medicine**, v. 10, 8 set. 2023.

HOLMANNOVA, D. et al. The Influence of Metabolic Syndrome on Potential Aging Biomarkers in Participants with Metabolic Syndrome Compared to Healthy Controls. **Biomedicines**, v. 12, n. 1, p. 242, 22 jan. 2024.

HOLMES, C. J.; RACETTE, S. B.. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: an overview of current methodology. **Nutrients**, v. 13, n. 8, 22 jul. 2021. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/nu13082493.

HOOD, C. M.; GENNUSO, K. P.; SWAIN, G. R.; CATLIN, B. B.. County Health Rankings. **American Journal Of Preventive Medicine**, v. 50, n. 2, p. 129-135, fev. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2015.08.024.

HOOPER, L. et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. 8, 21 ago. 2020.

HORWITZ, A.; BIRK, R. Adipose Tissue Hyperplasia and Hypertrophy in Common and Syndromic Obesity—The Case of BBS Obesity. **Nutrients**, v. 15, n. 15, p. 3445, 1 jan. 2023.

HYUN, D.-H. et al. Calorie restriction up-regulates the plasma membrane redox system in brain cells and suppresses oxidative stress during aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 103, n. 52, p. 19908–19912, 26 dez. 2006.

IBGE. 2022. **Estimativas da população residente para os municípios e para as unidades da federação**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html>

IBGE - Uberaba (MG) | **Cidades e Estados**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/uberaba.html>.

ISLAM, MD. S. et al. The interplay of factors in metabolic syndrome: understanding its roots and complexity. **Molecular Medicine**, v. 30, n. 1, 27 dez. 2024.

IVIMEY‐COOK, E. R.; SULTANOVA, Z.; MAKLAKOV, A. A. Rapamycin, Not Metformin, Mirrors Dietary Restriction‐Driven Lifespan Extension in Vertebrates: A Meta‐Analysis. **Aging Cell**, 18 jun. 2025.

JANOCHOVA, K.; HALUZIK, M.; BUZGA, M. Visceral fat and insulin resistance - what we know? **Biomedical Papers**, v. 163, n. 1, p. 19–27, 18 fev. 2019.

JASILIONIS, D.; SHKOLNIKOV, V. M.. Longevity and Education: a demographic perspective. **Gerontology**,v. 62, n. 3, p. 253-262, 17 set. 2015. S. Karger AG. http://dx.doi.org/10.1159/000438901.

JIA, G.; SOWERS, J. R. Hypertension in Diabetes: an Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. **Hypertensio**n, v. 78, n. 5, p. 1197–1205, nov. 2021.

JIANG, H. et al. Magnesium depletion score in relation to frailty prevalence and mortality in US older adults: Evidence from 1999–2018 NHANES. **Experimental Gerontology**, v. 205, p. 112757, jun. 2025.

JIANG, Z. et al. Red cell distribution width, anemia, and lower-extremity physical function among rural-dwelling older adults. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 34, n. 10, p. 2483–2491, 9 ago. 2022.

JOHANNSEN, D. L. et al. Effect of 8 Weeks of Overfeeding on Ectopic Fat Deposition and Insulin Sensitivity: Testing the “Adipose Tissue Expandability” Hypothesis. **Diabetes Care**, v. 37, n. 10, p. 2789–2797, 10 jul. 2014.

JOSE, J. S. et al. Evaluating Dyslipidemia and Atherogenic Indices as Predictors of Coronary Artery Disease Risk: A Retrospective Cross-Sectional Study. **Cureus**, 10 out. 2024.

JOSÉ OSTAIZA-CARDENAS et al. Epigenetic modulation by life–style: advances in diet, exercise, and mindfulness for disease prevention and health optimization. **Frontiers in Nutrition**, v. 12, 21 ago. 2025.

JUNG, E. et al. Serum Cholesterol Levels and Risk of Cardiovascular Death: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 14, p. 8272, 6 jul. 2022.

JÚNIOR, S. et al. Manejo da Doença Hepática Esteatótica Metabólica (DHEM) no Diabetes Tipo 2 e Pré Diabetes. **Conectando Pessoas eBooks**, 1 jan. 2024.

KÄLSCH, J. et al. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, 13 ago. 2015.

KANG, J.-S. et al. An Overview of Non-alcoholic Fatty Liver Diseases (NAFLD). **A Comprehensive Guide to Non-alcoholic Fatty Liver Disease**, 19 maio 2025.

KAUFFMAN, S. Answering Schrödinger’s “What Is Life?”. **Entropy**, v. 22, n. 8, p. 815, 25 jul. 2020.

KHALAF, F. et al. Metabolaging: a new geroscience perspective linking aging pathologies and metabolic dysfunction. **Metabolism**, v. 166, p. 156158, 11 fev. 2025.

KILANI, N. et al. Iron metabolism and incidence of metabolic syndrome. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 25, n. 11, p. 1025–1032, nov. 2015.

KIM, D. H. et al. Anti-Aging Effects of Calorie Restriction (CR) and CR Mimetics Based on the Senoinflammation Concept. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 422, 1 fev. 2020.

KIM, H. J.; CHO, Y. J. Smoking cessation and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis. **Medicine**, v. 103, n. 22, p. e38328, 31 maio 2024.

KIM, T. et al. Insulin signaling and its application. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 17 ago. 2023.

KIM, S.; SO, W.-Y. Prevalence and correlates of metabolic syndrome and its components in elderly Korean adults. **Experimental Gerontology**, v. 84, p. 107–112, nov. 2016.

KIRKWOOD, T. B. L. Evolution of ageing. **Nature**, v. 270, n. 5635, p. 301–304, nov. 1977.

KIRSZTAJN, G. M. et al. Análise crítica da estimativa da taxa de filtração glomerular. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 47, n. 4, 15 set. 2025.

KOMAKI, S. et al. Epigenetic profile of Japanese supercentenarians: a cross-sectional study. The Lancet. **Healthy longevity**, v. 4, n. 2, p. e83–e90, 1 fev. 2023.

KOMICI, K. et al. Adiponectin and Sarcopenia: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 15 abr. 2021.

KOSMAS, C. E. et al. The Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio as a Risk Marker for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. **Diagnostics**, v. 13, n. 5, p. 929, 1 mar. 2023.

KRAUS, W. E. et al. 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 7, n. 9, p. 673–683, set. 2019.

KRESSIG R, PROUST J. KÖRPERLICHE AKTIVITÄT UND ALTERUNGSPROZESS [**Physical activity and aging]**. Schweiz Med Wochenschr. 1998 Aug 4;128(31-32):1181-6. German. PMID: 9738277.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. R. **Patologia: Bases Patológicas das Doenças.** 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. E-book. p.419. ISBN 9788595159174. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595159174/. Acesso em: 02 jun. 2025.

KUMARI, S. et al. Obstructive Sleep Apnea in Metabolic Syndrome. **Annals of African Medicine**, v. 23, n. 4, p. 710–716, 14 set. 2024.

KURNIAWAN, L. B. Triglyceride-Glucose Index As A Biomarker Of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review. **EJIFCC**, v. 35, n. 1, p. 44–51, 1 abr. 2024.

LAI, X.; CHEN, T. Association of serum uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio with all-cause and cardiovascular mortality in patients with diabetes or prediabetes: a prospective cohort study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 5 dez. 2024.

LANIER, J. B.; PARK, J. J.; CALLAHAN, R. C. Anemia in Older Adults. **American Family Physician**, v. 98, n. 7, p. 437–442, 1 out. 2018.

LAOTHAMATAS, I. et al. Metabolic and chemical architecture of the mammalian circadian clock. **Cell Chemical Biology**, v. 30, n. 9, p. 1033–1052, 1 set. 2023.

LAURA, A. et al. Síndrome Metabólica em Idosos: Abordagens terapêuticas específicas. **Journal of Medical and Biosciences Research**., v. 2, n. 3, p. 33–45, 2 maio 2025.

LEE, C.-H.; HAN, K.-D.; KWAK, M.-S. Physical activity has a more beneficial effect on the risk of all-cause mortality in patients with metabolic syndrome than in those without. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, 7 dez. 2023.

LEE, S.-H.; PARK, S.-Y.; CHOI, C. S. Insulin Resistance: from Mechanisms to Therapeutic Strategies. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 46, n. 1, 30 dez. 2021.

LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J.-P. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. **Nutrients**, v. 12, n. 11, p. 3501, 14 nov. 2020.

LI, C. et al. Cellular senescence: from homeostasis to pathological implications and therapeutic strategies. **Frontiers in Immunology**, v. 16, 3 fev. 2025.

LI, J. et al. Association of visceral adiposity index with sarcopenia based on NHANES data. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 10 set. 2024.

LI, L. et al. Evaluating the impact of metabolic syndrome on aging in US adults: a cross-sectional study from NHANES. **Frontiers in Public Health**, v. 13, 2 jun. 2025.

LI, P.-F. et al. Association of complete blood cell counts with metabolic syndrome in an elderly population. **BMC Geriatrics**, v. 16, n. 1, 13 jan. 2016.

LI, S. et al. Metabolic syndrome including both elevated blood pressure and elevated fasting plasma glucose is associated with higher mortality risk: a prospective study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 17, n. 1, 25 fev. 2025.

LI, S. et al. Relationship of the TG/HDL Ratio With Cognition Function in Older Adults (≥ 60 Years): A Cross‐Sectional Analysis of NHANES 2011–2014. **Health Science Reports**, v. 8, n. 9, set. 2025.

LI, X. et al. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. **Signal Transduct Target Ther**, v. 8, n. 1, 8 jun. 2023.

LI, X. et al. The Effect of Metabolic Syndrome and Its Individual Components on Renal Function: A Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 4, p. 1614, 1 jan. 2023.

LIMA-MARTÍNEZ, M. M.; BOADA, C. C.; MADERA-SILVA, M. D.; MARÍN, W.; CONTRERAS, M.. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. Clínica e Investigación En **Arteriosclerosis**, out. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001.

LIN, C.-R. et al. The Association between Uric Acid and Metabolic Syndrome in a Middle-Aged and Elderly Taiwanese Population: A Community-Based Cross-Sectional Study. **Healthcare**, v. 12, n. 1, p. 113–113, 3 jan. 2024.

LIN, L. et al. Metabolic Syndrome-Related Kidney Injury: A Review and Update. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 23 jun. 2022.

LIN, Z.; SUN, L. Research advances in the therapy of metabolic syndrome. **Frontiers in Pharmacology,** v. 15, 30 jul. 2024.

LIU, C.-F. et al. The associations between liver enzymes and the risk of metabolic syndrome in the elderly. **Experimental Gerontology**, v. 106, p. 132–136, 27 fev. 2018.

LIU, F. et al. Adipose Morphology: a Critical Factor in Regulation of Human Metabolic Diseases and Adipose Tissue Dysfunction. **Obesity Surgery**, 6 out. 2020.

LIU, J. et al. Association of metabolic syndrome with cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Endocrinological Investigation**, 21 jun. 2021.

LIU, W. et al. Correlation Between Lipid Accumulation Product and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Chinese Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. Volume 18, p. 2007–2017, jun. 2025.

LIU, Z.; LIANG, Q.; REN, Y.; GUO, C.; GE, X.; WANG, Li.; CHENG, Q.; LUO, P.; ZHANG, Y.; HAN, X.. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, 13 maio 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41392-023-01451-2.

LONARDO, A. et al. History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 16, p. 5888, 16 ago. 2020.

LÓPEZ-MIRANDA, J. Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl) como marcador de riesgo cardiovascular. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 37, p. 500822, jun. 2025.

LÓPEZ-OTÍN, C. et al. Hallmarks of aging: An expanding universe. **Cell**, v. 186, n. 2, p. 243–278, 19 jan. 2023.

LÓPEZ-OTÍN, C. et al. The Hallmarks of Aging. **Cell**, v. 153, n. 6, p. 1194–1217, jun. 2013.

LU, L. et al. The effect of intermittent fasting on insulin resistance, lipid profile, and inflammation on metabolic syndrome: a GRADE assessed systematic review and meta-analysis. **Journal of Health Population and Nutrition**, v. 44, n. 1, 18 ago. 2025.

LU, Y. W. et al. Gender difference in the association between TyG index and subclinical atherosclerosis: results from the I-Lan Longitudinal Aging Study. **Cardiovascular Diabetology,** v. 20, n. 1, 13 out. 2021.

MACÊDO, V. et al. Desafios do Envelhecimento Populacional para o Sistema de Saúde. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 8, p. 377–388, 10 ago. 2025.

MACKENZIE, I. S. et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. **The Lancet**, v. 400, n. 10359, p. 1195–1205, 8 out. 2022.

MAKLAKOV, A. A.; CHAPMAN, T. Evolution of ageing as a tangle of trade-offs: energy versus function. Proceedings of the Royal Society B: **Biological Sciences**, v. 286, n. 1911, p. 20191604, 18 set. 2019.

MALKINA, A. Doença renal crônica, 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-geniturin%C3%A1rios/doen%C3%A7a-renal-cr%C3%B4nica/doen%C3%A7a-renal-cr%C3%B4nica#Diagn%C3%B3stico_v1054166_pt>.

MANCINI, R. et al. Circunferência da panturrilha como preditor de ausência de sarcopenia em idosos institucionalizados. **Um estudo transversal Editor responsável por esta seção**.2021. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/1146919/rdt_v25n4_167-172.pdf>.

MC, M. T. The evolution of ageing: classic theories and emerging ideas. **Biogerontology,** v. 26, n. 1, 29 out. 2024.

MCCAY, C.M.; CROWELL, Mary F.; MAYNARD, L.A.. The Effect of Retarded Growth Upon the Length of Life Span and Upon the Ultimate Body Size. **The Journal Of Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 63-79, jul. 1935. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1093/jn/10.1.63.

MCHUGH, D.; GIL, .. Senescence and aging: causes, consequences, and therapeutic avenues. **Journal Of Cell Biology,** v. 217, n. 1, p. 65-77, 7 nov. 2017. Rockefeller University Press. http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201708092.

MCPHERSON, S.t; HARDY, T.; DUFOUR, J; et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. **American Journal Of Gastroenterology**, v. 112, n. 5, p. 740-751, maio 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.453.

MEIER, D. T.; DE PAULA SOUZA, J.; DONATH, M. Y. Targeting the NLRP3 inflammasome–IL-1β pathway in type 2 diabetes and obesity. **Diabetologia**, 4 nov. 2024.

MESLIER, V. et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. **Gut**, v. 69, n. 7, 19 fev. 2020.

MIYAUCHI, K. et al. Randomized Trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy–Statin and Eicosapentaenoic Acid (RESPECT-EPA). **Circulation**, 14 jun. 2024.

MOHAMMADZADEH, P. et al. Socioeconomic inequalities in metabolic syndrome and its components in a sample of Iranian Kurdish adults. **Epidemiology and Health**, v. 45, p. e2023083–e2023083, 3 set. 2023.

MONIBA BIJARI et al. The Accuracy of Visceral Adiposity Index for the Screening of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Endocrinology**, v. 2021, p. 1–14, 26 jul. 2021.

MUKAKA, M. A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. Malawi Medical Journal : **The Journal of Medical Association of Malawi**, v. 24, n. 3, p. 69, set. 2012.

MÜLLER, A. et al. Origanum vulgare L. Essential Oil Mitigates Palmitic Acid-Induced Impairments in Insulin Signaling and Glucose Uptake in Human Adipocytes. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 8, p. 1128–1128, 28 jul. 2025.

MÜLLER, L.; DI BENEDETTO, S. Inflammaging, immunosenescence, and cardiovascular aging: insights into long COVID implications. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 11, 26 jun. 2024.

NAJAFZADEH, M. J. et al. Investigating the relationship between haematological parameters and metabolic syndrome: A population‐based study. Endocrinology, **Diabetes & Metabolism**, v. 6, n. 2, 27 jan. 2023.

NEELAND, I. J. et al. Metabolic Syndrome. Nature Reviews Disease **Primers**, v. 10, n. 1, 17 out. 2024.

NELSON, D. L.; COX, M. M.; HOSKINS, A. A. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. V.1. 8. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2022. E-book. p.839. ISBN 9786558820703. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820703/. Acesso em: 01 abr. 2025.

NEVES, C. V. B. et al. Associação entre síndrome metabólica e marcadores inflamatórios em idosos residentes na comunidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 3, 2019.

ODA, E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. **Acta Diabetologica**, v. 49, n. 2, p. 89–95, 1 jul. 2011.

OKA, T. et al. Glomerular Filtration of Creatinine: Validation of a Novel Index of Muscle Mass Among Older Adults. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 85, n. 3, p. 339-352.e1, mar. 2025.

ORGANIZATION, W. H. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. iris.who.int, 1999.

PAQUETTE, J.-S.; RÉAUME, C.; CORDEAU, P.; MOULIN, J.-A.; AUDET-WALSH, E.; BRANCA, V.; DROUIN-CHARTIER, J.-P.; TOI, A.-K.; TREMBLAY, A. The Longevity Protein Klotho: Uma ferramenta promissora para monitorar melhorias no estilo de vida. **Metabólitos** 2023 , 13 , 1157. https://doi.org/10.3390/metabo13111157

PATEL, K. V. et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 65, n. 3, p. 258–265, 1 mar. 2010.

PAWELEC, G. Immunosenescence and cancer. **Biogerontology**, v. 18, n. 4, p. 717–721, 20 fev. 2017.

PAYNE, C. F.; XU, K. Q.. Life Course Socioeconomic Status and Healthy Longevity in China. **Demography**,v. 59, n. 2, p. 629-652, 16 mar. 2022. Duke University Press. http://dx.doi.org/10.1215/00703370-9830687.

PERRI, G. et al. An expert consensus statement on biomarkers of ageing for use in intervention studies. **The Journals of Gerontology Series A**, 21 dez. 2024.

PETERSSON, S. D.; PHILIPPOU, E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and

Dementia: A Systematic Review of the Evidence. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 5, p. 889–904, 1 set. 2016.

PIERCE, G. L. et al. Nuclear Factor-κB Activation Contributes to Vascular Endothelial Dysfunction via Oxidative Stress in Overweight/Obese Middle-Aged and Older Humans. **Circulation**, v. 119, n. 9, p. 1284–1292, 10 mar. 2009.

PINTO, W. J. **Bioquímica Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. E-book. p.93. ISBN 9788527731478. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527731478/. Acesso em: 16 set. 2025.

PISCHON, T. et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. New England Journal of Medicine, v. 359, n. 20, p. 2105–2120, 13 nov. 2008.
POLONSKY, K. S. The Past 200 Years in Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 14, p. 1332–1340, 4 out. 2012.

PRUC, M. et al. The Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of clinical medicine**, v. 12, n. 21, p. 6903–6903, 2 nov. 2023.

Química Clínica | InVitro Diagnóstica. Disponível em: <https://invitro.com.br/reagentes/quimica-clinica/#quimica-clinica>. Acesso em: 10 nov. 2025.

QUINTANILLA, K. et al. Association between Subclinical Hypothyroidism and Glycemic Control in Older Adults in a Medical Center in Peru. **Current Gerontology and Geriatrics Research**, v. 2024, n. 1, 1 jan. 2024.

QUYNH, T.; CHO, K. A. Targeting immunosenescence and inflammaging: advancing longevity research. **Experimental & Molecular Medicine**, 1 set. 2025.

RAAJ, I. et al. The Role of the Atherogenic Index of Plasma and the Castelli Risk Index I and II in Cardiovascular Disease. **Cureus**, 28 nov. 2024.

RAMACHANDRA, S. S. et al. Variations in Creatinine Generation Among Patients With Glomerular Disease: Evidence From the NEPTUNE and CureGN Studies. **Kidney Medicine**, v. 7, n. 6, p. 101010–101010, 17 abr. 2025.

RAMACHANDRAN, R. et al. NLRP3 inflammasome: a key player in the pathogenesis of life-style disorders. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 56, n. 7, p. 1488–1500, 1 jul. 2024.

RAMEZANKHANI, A.; AZIZI, F.; HADAEGH, F. Gender differences in changes in metabolic syndrome status and its components and risk of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 21, n. 1, 2 nov. 2022.

RAMSEY, K. A. et al. The association of objectively measured physical activity and sedentary behavior with skeletal muscle strength and muscle power in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 67, p. 101266, maio 2021.

RAYA-CANO, E. et al. Association between Metabolic Syndrome and Leukocytes: Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 22, p. 7044–7044, 11 nov. 2023.

RAYA-CANO, E. et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, 1 nov. 2022.

RAYA-CANO, E. et al. Metabolic syndrome and transaminases: systematic review and meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, 30 out. 2023.

REAVEN, G. M. Syndrome X: A Short History. **The Ochsner Journal**, v. 3, n. 3, p. 124, jul. 2001.

REHMAN, A. et al. Metformin Beyond Diabetes: A Precision Gerotherapeutic and Immunometabolic Adjuvant for Aging and Cancer. **Cancers**, v. 17, n. 15, p. 2466–2466, 25 jul. 2025.

REN, C. et al. Low calf circumference can predict nutritional risk and mortality in adults with metabolic syndrome aged over 80 years. **BMC Endocrine Disorders**, v. 22, n. 1, 23 fev. 2022.

REUTER, Simone; GUPTA, Subash C.; CHATURVEDI, Madan M.; AGGARWAL, Bharat B.. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? **Free Radical Biology And Medicine**, v. 49, n. 11, p. 1603-1616, dez. 2010. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006.

ROCHA, T. et al. Sex-Specific Obesity and Cardiometabolic Disease Risks in Low- and Middle-Income Countries: A Meta-Analysis Involving 3 916 276 Individuals. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 109, n. 4, 1 nov. 2023.

RODRIGUEZ, I. J. et al. Immunosenescence Study of T Cells: A Systematic Review. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 604591, 15 jan. 2021.

ROH, E. et al. Association of plasma brain-derived neurotrophic factor levels and frailty in community-dwelling older adults. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, 3 nov. 2022.

ROJER, A. G. M. et al. Objectively assessed physical activity and sedentary behavior and global cognitive function in older adults: a systematic review. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 198, p. 111524, set. 2021.

ROJER, A. G. M. et al. Instrumented measures of sedentary behaviour and physical activity are associated with mortality in community-dwelling older adults: A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 61, p. 101061, ago. 2020.

ROSS, A C.; CABALLERO, Benjamin; COUSINS, Robert J.; TUCKER, Katherine L.; ZIEGLER, Thomas R. **Nutrição Moderna de Shils na Saúde e na Doença**. 11. ed. Barueri: Manole, 2016. E-book. p.833. ISBN 9788520451670. Disponível em:

https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520451670/. Acesso em: 08 jan. 2025.

ROULAND, A. et al. Smoking and diabetes. **Annales d Endocrinologi**e, v. 85, n. 6, 1 ago. 2024.

RYU, H. E. et al. METS-IR and all-cause mortality in Korean over 60 years old: Korean genome and epidemiology study-health examinees (KoGES-HEXA) cohorts. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 20 mar. 2024.

RYAN, C. P. et al. The CALERIETM Genomic Data Resource. bioRxiv (**Cold Spring Harbor Laboratory**), 21 maio 2024.

SALCEDO-CIFUENTES, M. et al. Conventional biomarkers for cardiovascular risks and their correlation with the castelli risk index-indices and tg/hdl-c. **Archivos de Medicina (Manizales)**, v. 20, n. 1, p. 11–22, 14 dez. 2019.

SALVIOLI, S. et al. Biomarkers of aging in frailty and age-associated disorders: State of the art and future perspective. **Ageing Research Reviews**, v. 91, p. 102044, 1 nov. 2023.

SANDERS, J. L.; NEWMAN, A. B. Telomere Length in Epidemiology: A Biomarker of Aging, Age-Related Disease, Both, or Neither? **Epidemiologic Reviews**, v. 35, n. 1, p. 112–131, 1 jan. 2013.

SARASWATI, S.; SITARAMAN, R. Aging and the human gut microbiotaâ€”from correlation to causality. **Frontiers in Microbiology**, v. 5, 12 jan. 2015.

SCHLEH, M. W. et al. Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. **Science Translational Medicine**, v. 15, n. 723, 22 nov. 2023.

SENKUS, K. E. et al. Changes in adiponectin:leptin ratio among older adults with obesity following a 12-month exercise and diet intervention. **Nutrition & Diabetes**, v. 12, n. 1, 2 jun. 2022.

SCHMITZ, L. L. et al. Epigenetic biomarkers of socioeconomic status are associated with age-related chronic diseases and mortality in older adults. **PNAS Nexus**, v. 4, n. 4, 27 mar. 2025.

SCHOENHOFEN, E. A. et al. Characteristics of 32 Supercentenarians. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 8, p. 1237–1240, ago. 2006.

SCHREUDER, T. C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: An overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment. **World Journal of Gastroenterology**, v. 14, n. 16, p. 2474, 2008.

SCOTT, A. J. The longevity society. **The Lancet Healthy Longevity**, v. 2, n. 12, p. e820–e827, dez. 2021.

SCHNEIDER, J. et al. High Prevalence of Multimorbidity and Polypharmacy in Elderly Patients With Chronic Pain Receiving Home Care are Associated With Multiple Medication-Related Problems. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, n. 12, 8 jun. 2021.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1063, 26 set. 2017.

SCHRADER, L. A. et al. Circadian disruption, clock genes, and metabolic health. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 134, n. 14, 25 jul. 2024.

SHARMA, V.; MEHDI, M. M. Oxidative stress, inflammation and hormesis: The role of dietary and lifestyle modifications on aging. **Neurochemistry International**, v. 164, p. 105490, jan. 2023.

SHE, D. et al. Serum Uric Acid to Creatinine Ratio and Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Overweight/Obesity. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity**, v. Volume 16, p. 3007–3017, 1 set. 2023.

SHELBAYEH, O. A. et al. PGC-1α Is a Master Regulator of Mitochondrial Lifecycle and ROS Stress Response. Antioxidants, v. 12, n. 5, p. 1075–1075, 10 maio 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Manejo da Doença Hepática Esteatótica Metabólica (DHEM) no Diabetes Tipo 2 e Pré Diabetes**. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/doenca-hepatica-esteatotica-metabolica-dhem/>. Acesso em: 12 set. 2025.

SOHRAB, S. S.; RAJ, R.; NAGAR, A.; et al. Chronic Inflammation's Transformation to Cancer: a nanotherapeutic paradigm. **Molecules**, v. 28, n. 11, p. 4413, 29 maio 2023. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/molecules28114413.

SON, V. et al. Prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in a middle-aged population with overweight and normal liver enzymes, and diagnostic accuracy of noninvasive proxies. **Medicine**, v. 103, n. 1, p. e34934–e34934, 5 jan. 2024.

SON, W.; PARK, H.; JEON, B. H.; HA, M.. Moderate intensity walking exercises reduce the body mass index and vascular inflammatory factors in postmenopausal women with obesity: a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, 17 nov. 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-47403-2.

SOUTO, J. C.. São Paulo: Editora **WMF Martins Fontes**, 2023. 1. ed. ePub. ISBN 978-85-469-0491-4.

SOUZA, A. F. A. DA S. et al. Pontos de corte de índice de massa corporal e suas relações com doenças crônicas não transmissíveis em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, p. e230054, 21 ago. 2023.

SOUZA, A. M. N.; FERNANDES, D. P. S.; RABIU, I.; et al. Baixa ingestão de proteínas está associada à mortalidade em idosos brasileiros. **Revista Brasileira de Geriatria e**

Gerontologia, Rio de Janeiro, v. 27, 2024. DOI: 10.1590/1981-22562024027.230206.pt. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1981-22562024027.230206.pt

STAUDER, R.; THEIN, S. L. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts. **Haematologica**, v. 99, n. 7, p. 1127–1130, 1 jul. 2014.

SU, D. et al. Association of triglyceride-glucose index, low and high-density lipoprotein cholesterol with all-cause and cardiovascular disease mortality in generally Chinese elderly: a retrospective cohort study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, p. 1422086–1422086, 29 out. 2024.

SUN, M.-H. et al. Parity and Metabolic Syndrome Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of 15 Observational Studies With 62,095 Women. **Frontiers in Medicine**, v. 9, 12 jul. 2022.

SUN, N.; YOULE, R. J.; FINKEL, T. The Mitochondrial Basis of Aging. **Molecular Cell**, v. 61, n. 5, p. 654–666, mar. 2016.

TANG, Y. et al. Association between complete blood count-derived inflammatory markers and the risk of frailty and mortality in middle-aged and older adults. **Frontiers in Public Health**, v. 12, 31 jul. 2024.

TEIXEIRA, L. et al. The Combined Effect of the Mediterranean Diet and Physical Activity on the Components of Metabolic Syndrome in Adults: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. **Obesities**, v. 5, n. 4, p. 68–68, 25 set. 2025.

THOMAS E, BATTAGLIA G, PATTI A, BRUSA J, LEONARDI V, PALMA A, BELLAFIORE M. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. **Medicine (Baltimore)**. 2019 Jul;98(27):e16218. doi: 10.1097/MD.0000000000016218. PMID: 31277132; PMCID: PMC6635278.

THOMAS, M. C. et al. Diabetic Kidney Disease. **Nature reviews**. Disease Primers, v. 1, n. 15018, p. 15018, 2015.

TIEN, Y.-T. et al. Comparative predictive efficacy of atherogenic indices on metabolic syndrome in patients with schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 262, p. 95–101, 4 nov. 2023.

TODA, I. M.; CEPRIÁN, N.; CERRO, E. D.; LAFUENTE, M.. The Role of Immune Cells in Oxi-Inflamm-Aging. **Cells**, v. 10, n. 11, p. 2974, 1 nov. 2021. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/cells10112974.

TRAY TECNOLOGIA. ADDLIFE DIAGNOSTICOS, 2023. Disponível em: <https://www.addlife.com.br/produtos/dh36>. Acesso em: 10 nov. 2025.

UFTM. **Projeto de residencial para idosos consegue recursos junto ao município.** Disponível em: <https://www.uftm.edu.br/ultimas-noticias/4401-projeto-de-residencial-para-idosos-consegue-recursos-junto-ao-municipio>, 2022. Acesso em: 20 jun. 2025.

Uberaba - Age-Friendly World. Disponível em: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/network/uberaba/>.

UBERABA (MG). **Plano Municipal de Saúde 2022-2025**. Uberaba: Secretaria Municipal de Saúde, 2021.

URLANDINI, L. et al. Calorie-restriction treatment mitigates the aging in rat liver model. **Biogerontology**, v. 26, n. 3, 7 maio 2025.

VAISHYA, R.; VAISH, A. Falls in Older Adults Are Serious. **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 54, n. 1, p. 69–74, 2020.

VANONI, F. O. et al. Magnesium Metabolism in Chronic Alcohol-Use Disorder: Meta-Analysis and Systematic Review. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1959, 7 jun. 2021.

VARELA, E.; BLASCO, M. A. 2009 Nobel Prize in Physiology or Medicine: telomeres and telomerase. **Oncogene**, v. 29, n. 11, p. 1561–1565, mar. 2010.

VECCHIO, I. et al. The Discovery of Insulin: an Important Milestone in the History of Medicine. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, n. 613, 23 out. 2018.

WAHDAN, M. H. The epidemiological transition. EMHJ - **Eastern Mediterranean Health Journa**l, v. 2, n. 1, p. 8-20, 1996. Disponível em: https://iris.who.int/handle/10665/118829. Acesso em: 11 jun. 2025.

WANG, C.-H. et al. Association between hemoglobin levels and clinical outcomes in adult patients after in-hospital cardiac arrest: a retrospective cohort study. **Internal and Emergency Medicine**, v. 11, n. 5, p. 727–736, 12 jan. 2016.

WANG, H. et al. Gender-specific contribution of cardiometabolic index and lipid accumulation product to left ventricular geometry change in general population of rural China. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 18, n. 1, 10 abr. 2018.

WANG, J. et al. Association between life-course cigarette smoking and metabolic syndrome: a discovery-replication strategy. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 1, 15 jan. 2022.

WANG, J. et al. Resveratrol, an activator of SIRT1, induces protective autophagy in non-small-cell lung cancer via inhibiting Akt/mTOR and activating p38-MAPK. **OncoTargets and Therapy**, v. Volume 11, p. 7777–7786, nov. 2018.

WANG, L. et al. Associations of obesity indices change with cardiovascular outcomes: a dose-response meta-analysis. **International Journal of Obesity**, v. 48, n. 5, p. 635–645, 9 fev. 2024.

WANG, M. et al. The role of macrophage and adipocyte mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of obesity. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 8 nov. 2024.

WANG, Y.; DONG, C.; HAN, Y.; GU, Z.; SUN, C.. Immunosenescence, aging and successful aging. **Frontiers In Immunology**, v. 13, 2 ago. 2022. Frontiers Media SA. http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.942796.

WąTROBA, M.; DUDEK, I.; SKODA, M.; STANGRET, A.; RZODKIEWICZ, P.; SZUKIEWICZ, D.. **Sirtuins, epigenetics and longevity. Ageing Research Reviews**, v. 40, p. 11-19, nov. 2017. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.08.001.

WAZIRY, R. et al. Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial. **Nature Aging**, p. 1–10, 9 fev. 2023.

WHITE, C. R. et al. Superoxide and peroxynitrite in atherosclerosis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 91, n. 3, p. 1044–1048, 1 fev. 1994.

WHO. 2025. WORLD. **Ageing and health.** Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health?>.

WHO. **Physical status : the use of and interpretation of anthropometry**, report of a WHO expert committee, 1994. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241208546>.

WILLEMS, Y. E. et al. Social determinants of health and epigenetic clocks: Meta-analysis of 140 studies. **medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)**, 8 maio 2025.

WILLIAMS, G. C. Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. **Evolution**, v. 11, n. 4, p. 398–411, 1957.

WITARTO, B.S. et al. Gender-specific accuracy of lipid accumulation product index for the screening of metabolic syndrome in general adults: a meta-analysis and comparative analysis with other adiposity indicators. **Lipids in Health and Disease**, v. 23, n. 1, 26 jun. 2024.

WU, H. et al. Characteristics and mechanisms of T‐cell senescence: A potential target for cancer immunotherapy. **European Journal of Immunology**, v. 54, n. 11, 6 ago. 2024.

WU, Q. et al. Prognostic nutritional index, sarcopenia, and risk of mortality: a national population-based study. **Nutrition & Metabolism**, v. 22, n. 1, 25 set. 2025.

WU, Z. et al. Neck circumference, waist-to-height ratio, Chinese visceral adiposity index and incident heart failure. **Nutrition Journal**, v. 23, n. 1, 28 nov. 2024.

XIA, T. et al. Serum iron status is associated with all-cause mortality in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a prospective, observational study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 11 out. 2024.

XIE, Z.; ZHAN, Q. The complex interplay between aging and cancer: unraveling the clues. **Medical Review**, v. 4, n. 1, p. 2–4, 1 fev. 2024.

XIONG, B.; CHEN, Y.; CHEN, N. Does living longer mean living healthier? A comprehensive analysis of 204 countries and regions from 1990 to 2019. **BMC Public**

Health, v. 24, n. 1, 3 dez. 2024.

YAMADA, H. Epigenetic Clocks and EpiScore for Preventive Medicine: Risk Stratification and Intervention Models for Age-Related Diseases. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 10, p. 3604–3604, 21 maio 2025.

YAN, Z. et al. The relationship between red blood cell distribution width and metabolic syndrome in elderly Chinese: a cross-sectional study**. Lipids in Health and Disease**, v. 18, n. 1, 31 jan. 2019.

YANG, M. et al. Individual and combined associations of body mass index and waist circumference with components of metabolic syndrome among multiethnic middle-aged and older adults: A cross-sectional study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1078331–1078331, 22 fev. 2023.

YEN, C.-H. et al. Gender-differences in the associations between circulating creatine kinase, blood pressure, body mass and non-alcoholic fatty liver disease in asymptomatic asians. **PLOS ONE**, v. 12, n. 6, p. e0179898, 30 jun. 2017.

YIM, J. et al. Muscle mass has a greater impact on serum creatinine levels in older males than in females. **Heliyon,** v. 9, n. 11, p. e21866–e21866, 1 nov. 2023.

YOON, J. et al. The Metabolic Score for Insulin Resistance (METS-IR) as a Predictor of Incident Ischemic Heart Disease: A Longitudinal Study among Korean without Diabetes. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 8, p. 742, 28 jul. 2021.

YOSHINO, H.; MATSUMOTO, T.; YOSHINO, G. Influence of Metabolic Syndrome on Small, Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Older Subjects. **Gerontology and Geriatric Medicine**, v. 9, jan. 2023.

YOUN, J. Y. et al. Robust therapeutic effects on COVID-19 of novel small molecules: Alleviation of SARS-CoV-2 S protein induction of ACE2/TMPRSS2, NOX2/ROS, and MCP-1. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, 15 set. 2022.

YOUSEFZADEH, G. et al. Comparing the association of two metabolic syndrome definitions, NCEP ATP III and IDF, with the risk of developing atherosclerotic cardiovascular disease: An analytical cross‐sectional study. **Endocrinology, diabetes & metabolism**, v. 7, n. 1, 1 jan. 2024.

YU, D. et al. Bridging expectations and science: a roadmap for the future of longevity interventions. **Biogerontology**, v. 26, n. 4, 1 jul. 2025.

YU, H. et al. The association between monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. **Frontiers in Medicine**, v. 12, 28 abr. 2025.

ZACHOS, K. A. et al. Mitochondrial Biomarkers and Metabolic Syndrome in Bipolar Disorder. **Psychiatry Research**, v. 339, p. 116063–116063, 1 set. 2024.

ZADGAONKAR, U. The Interplay Between Adipokines and Body Composition in Obesity

and Metabolic Diseases. **Cureus**, 27 jan. 2025.

ZHANG, F.; LIU, L.; LI, W. Developing and validating a predictive model for all-cause mortality in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 17, n. 1, 20 maio 2025.

ZHANG, Q. et al. The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes: evidence from NHANES 2001–2018. **Cardiovascular Diabetology**, v. 22, n. 1, 17 out. 2023.

ZHANG, X. et al. Mitochondrial dysfunction in the regulation of aging and aging-related diseases. **Cell Communication and Signaling**, v. 23, n. 1, 19 jun. 2025.

ZHAO, X.; WANG, D.; QIN, L. Lipid profile and prognosis in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 21, n. 1, 3 fev. 2021.

ZHOU, Y. et al. Metabolic score for insulin resistance as a predictor of mortality in heart failure with preserved ejection fraction: results from a multicenter cohort study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 16, n. 1, 11 set. 2024.

ZHOU, Z. et al. Comparative study on the predictive value of TG/HDL-C, TyG and TyG-BMI indices for 5-year mortality in critically ill patients with chronic heart failure: a retrospective study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 23, n. 1, 20 jun. 2024.

ZHU, J.; WU, C.; YANG, L. Cellular senescence in Alzheimer’s disease: from physiology to pathology. **Translational Neurodegeneration**, v. 13, n. 1, 20 nov. 2024.

12 ANEXOS

ANEXO 1 - Aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (UFTM)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de parâmetros clínicos, epigenéticos, imunes e bioquímicos de idosos do município de Uberaba - MG

Pesquisador: Carlo Jose Freire de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78117624.1.0000.5154

Instituição Proponente: Universidade Federal do Triangulo Mineiro

Patrocinador Principal: CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLOGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.774.675

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

UBERABA, 18 de Abril de 2024

Assinado por:
Vitoria Helena Maciel Coelho
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br

ANEXO 2 - TCLE

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde - ICS / Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - ICBN
R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-350
2o. Andar - Laboratório de Fisioterapia em Saúde Coletiva e 8o. andar - Laboratório de Imunologia e Bioinformática
(34) 992204488

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Para participantes da Pesquisa: Avaliação de parâmetros clínicos, epigenéticos, imunes e bioquímicos de idosos do município de Uberaba - MG)

Convidamos você a participar da pesquisa: Avaliação de parâmetros clínicos, epigenéticos, imunes e bioquímicos de idosos do município de Uberaba - MG. O objetivo desta pesquisa é avaliar e traçar o perfil epidemiológico/sociodemográfico e a saúde geral das populações idosas do município de Uberaba – MG. Sua participação é importante, pois com o prolongamento da esperança de vida, várias doenças crônicas e síndromes geriátricas continuam a afetar a população cada vez mais envelhecida. Com isso se torna de extrema valia a realização desse estudo para a compreensão dos fenômenos moleculares, fisiológicos, citológicos, histológicos, genéticos e bioquímicos que impulsionam os processos complexos e multifatoriais subjacentes ao ritmo variável do envelhecimento biológico nos seres humanos. Além disso, mapear o perfil epidemiológico e sociodemográfico dessa população em Uberaba. A realização deste estudo será útil para caracterizar o envelhecimento normal, acelerado e excepcionalmente bem-sucedido nessa população, além de avaliar o efeito de intervenções destinadas a modular o envelhecimento humano. Caso você aceite participar desta pesquisa será necessário responder um questionário, realizar alguns testes físicos e de função pulmonar; e autorizar a coleta de sangue, além de levar as amostras de fezes, de urina e de saliva na Unidade Básica de Saúde (ou na sua própria residência) com tempo estimado de uma hora, na data de __/ __/ ___. Os riscos desta pesquisa são mínimos, mas podem incluir desconforto durante a coleta, presença de hematomas (Causado pelo extravasamento do sangue debaixo da pele durante a punção), tontura, diminuição da pressão causados pelo nervosismo e receios da punção venosa, medo, nervosismo e ansiedade. Para minimizar os riscos serão tomadas as seguintes providências: você será acompanhado(a) por profissional capacitado, será orientado(a) a levar um lanche para se alimentar após o exame (ou se alimentar, caso a coleta acontece na sua residência), e receberá orientações para minimizar as chances de hematoma. Espera-se que de sua participação na pesquisa você tenha atualizada a sua condição de saúde, receba orientações relacionadas à promoção da saúde e terá a oportunidade de buscar estratégias para vivenciar a longevidade com qualidade de vida. Você poderá obter quaisquer informações relacionadas a sua participação nesta pesquisa, a qualquer momento que desejar, por meio dos pesquisadores do estudo. Sua participação é

Rubrica do participante	Data	Rubrica do pesquisador	Data

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde - ICS / Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - ICBN
R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-350
2o. Andar - Laboratório de Fisioterapia em Saúde Coletiva e 8o. andar - Laboratório de Imunologia e Bioinformática
(34) 992204488

voluntária, e em decorrência dela você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você não terá nenhum gasto por participar nesse estudo, pois qualquer gasto que você tenha por causa direta dessa pesquisa lhe será ressarcido. Você poderá não participar do estudo, ou se retirar a qualquer momento, sem que haja qualquer constrangimento junto aos pesquisadores, ou prejuízo quanto aos atendimentos e tratamentos que você realiza na Unidade de Saúde, bastando você dizer ao pesquisador que lhe entregou este documento. Você não será identificado neste estudo, pois a sua identidade será de conhecimento apenas dos pesquisadores da pesquisa, sendo garantido o seu sigilo e privacidade. Você tem direito a requerer indenização diante de eventuais danos que sofra em decorrência dessa pesquisa.

Contato dos pesquisadores:
Pesquisador(es):

Nome: Carlo José Freire de Oliveira
E-mail: carlo.oliveira@uftm.edu.br
Telefone: (34) 98856-7251
Endereço: R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia 8 andar

Nome: Maycon Sousa Pegorari
E-mail: maycon.pegorari@uftm.edu.br
Telefone: (34) 99988-9631
Endereço: R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia 2 andar

Nome: Lislei Jorge Patrizzi Martins
E-mail: lislei.patrizzi@uftm.edu.br
Telefone: (34) 99200-4488
Endereço: R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia 2 andar

Em caso de dúvida em relação a esse documento, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, pelo telefone (34) 3700-6803, ou no endereço Av. Getúlio Guaritá, 159, Casa das Comissões, Bairro Abadia – CEP: 38025-440 – Uberaba-MG – de segunda a sexta-feira, das 08:00 às 12:00 e das 13:00 às 17:00. Os Comitês de Ética em Pesquisa são colegiados criados para defender os interesses dos participantes de pesquisas, quanto a sua integridade

Este documento deverá ser emitido em duas vias, uma para o participante e outra para o pesquisador.

Rubrica do participante	Data	Rubrica do pesquisador	Data

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde - ICS / Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - ICBN
R. Vig. Carlos, 100 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-350
2o. Andar - Laboratório de Fisioterapia em Saúde Coletiva e 8o. andar - Laboratório de Imunologia e Bioinformática
(34) 992204488

e dignidade, e contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e a quais procedimentos serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o tratamento e atendimentos que estou recebendo na Unidade de Saúde. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar do estudo. Concordo em participar do estudo, Avaliação de parâmetros clínicos, epigenéticos, imunes e bioquímicos de idosos do município de Uberaba - MG, e receberei uma via assinada deste documento.

Uberaba, .../ ...../.....

_____
Assinatura do participante

_____
Carlo José Freire de Oliveira
(34) 98856-7251

_____
Maycon Sousa Pegorari
(34) 99988-9631

_____
Lislei Jorge Patrizzi Martins
(34) 99220-4488

Este documento deverá ser emitido em duas vias, uma para o participante e outra para o pesquisador.

Rubrica do participante	Data	Rubrica do pesquisador	Data

13 APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Questionário padronizado (Etapa 1)

Universidade Federal do
Triângulo Mineiro Pró-Reitoria
de Pesquisa e Pós-Graduação
Instituto de Ciências da Saúde - ICS / Instituto de Ciências Biológicas e
Naturais Laboratório de Fisioterapia em Saúde Coletiva - LABFISCO
Laboratório de Imunologia e Bioinformática

Projetos

Avaliação de parâmetros clínicos, epigenéticos, imunes e bioquímicos de idosos do município de Uberaba - MG - Edital 01/2024 Universal FAPEMIG, Processo APQ - 02604-24

Prevalência e fatores associados aos distúrbios ventilatórios e à fraqueza muscular respiratória em pessoas idosas da atenção primária à saúde - Chamada CNPq/MCTI N 10/2023, processo n 421396/2023-7

Docentes responsáveis

Prof. Dr. Carlo José Freire
de Oliveira, Profa. Dra.
Lislei Jorge Patrizzi
Martins, Profa. Dra.
Daniela Gonçalves Ohara
Prof. Dr. Maycon Sousa
Pegorari

Docentes colaboradores

Profa. Dra. Darlene Mara dos
Santos Tavares Profa. Dra. Denise
Von Dolinger de Brito Roder Prof.
Dr. Reginaldo dos Santos Pedroso
Prof. Dr. Carlos Henrique Gomes
Martins Profa. Dra. Pollyana Cristina
dos Santos Ferreira
Profa. Dra. Marilita
Falangola Accioly
Prof. Dr. Daniel Hugo
Winter

Uberaba-MG

UBERABA
GOVERNO MUNICIPAL

CADASTRO DO PARTICIPANTE

ID do participante:

Data da coleta:

Nome completo:

Endereço completo:

Telefones fixo e celular:

AO EXAMINADOR: REALIZAR INICIALMENTE A AFERIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL.

1. Data de nascimento: _/____/_____
Idade: (anos completos): _____

2. Sexo
[1] Masculino [2] Feminino [3] Outro

3. O(a) Senhor(a) se considerada de qual raça/cor da pele?
[1] Branca [2] Preta [3] Parda [4] Amarela [5] Indígena

4. Escolaridade:_____
Atenção: deverá ser anotado quantos anos estudou sem repetir a mesma série.

5.O(a) senhor(a) no momento tem algum destes problemas de saúde?

Morbidades	Sim	Não	Ignorado
5.1. Artrite reumatoide	1	2	99
5.2. Artrite/artrose	1	2	99
5.3. Osteoporose	1	2	99
5.4. Asma	1	2	99
5.5. Tuberculose	1	2	99
5.6. Embolia	1	2	99
5.7. Hipertensão arterial sistêmica	1	2	99
5.8. Má circulação (varizes)	1	2	99
5.9. Problemas cardíacos	1	2	99
5.10. DIABETES	1	2	99
5.11. Obesidade	1	2	99
5.12. Acidente vascular encefálico	1	2	99
5.13. Parkinson	1	2	99
5.14. Incontinência urinária	1	2	99
5.15. Incontinência fecal	1	2	99
5.16. Prisão de ventre	1	2	99
5.17. Problemas para dormir	1	2	99
5.18. Catarata	1	2	99
5.19. Glaucoma	1	2	99
5.20. Problemas de coluna	1	2	99
5.21. Problema renal	1	2	99
5.22. Sequela acidente/trauma	1	2	99
5.23. Tumores malignos	1	2	99
5.24. Tumores benignos	1	2	99
5.25. Problema de visão	1	2	99
5.26. Depressão	1	2	99
5.27. DPOC (Enfisema)	1	2	99

5.28. Problema de audição	1	2	99
Outras _____	1	2	99
	1	2	99
	1	2	99
	1	2	99
	1	2	99

6 Número de doenças: _____

7. Anote o número de medicamentos de uso regular utilizados pelo idoso e descreva-os abaixo:_____

Nome (princípio ativo)	**Dosagem**	**(1) µg (2) mg (3) g (4) UI (5) mg/ml (6)Outros. Especifique**	**Quantidade por dia**
7.1.			
7.2.			
7.3.			
7.4.			
7.5.			
7.6.			
7.7.			
7.8.			
7.9.			
7.10.			
7.11.			
7.12.			

8. Nível de Atividade Física/baixo nível de atividade física

Para responder as questões lembre-se que:

- ✔ Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal;
- ✔ Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal;
- ✔ Atividades físicas **LEVES** são aquelas em que o esforço físico é normal, fazendo que a respiração seja normal.

49.5. Pontuação (SEÇÃO 1+ SEÇÃO2 + SEÇÃO3 + SEÇÃO4) = min/sem

SEÇÃO 1- Atividade Física no Trabalho

49.5.1. *Tempo (1b + 1c +1d) = min/sem*

Nesta seção constam as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntario, as atividades na escola ou faculdade (trabalho intelectual) e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa, NÃO incluem as tarefas que você faz na sua casa, como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

49.5.1a. Atualmente o (a) Senhor (a) trabalha ou faz trabalho voluntario?
[1] Sim [2] Não *(Caso você responda não* ***Vá para seção 49.5.2: Transporte****)*

As próximas questões estão relacionadas a toda a atividade física que o (a) Senhor (a) faz em uma semana **usual** ou **normal** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado, **Não** incluir o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por, **pelo menos, 10 min contínuos**:

48.1.1 **b.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) gasta fazendo atividades **vigorosas,** por, **pelo menos, 10 min contínuos,** como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, cortar lenha, serrar madeira,cortar grama, pintar casa, cavar valas ou buracos, subir escadas **como parte do seu trabalho?** *(Coloque o nº de minutos em cada dia da semana do quadro abaixo e o nº total de minutos a seguir)*

TOTAL: _____minutos, [0] Nenhum - **Vá para a questão 49.5.1c**

DIA	**49.5.1b.1. Segunda-feira**	**49.5.1b.2. Terça-feira**	**49.5.1b.3. Quarta-feira**	**49.5.1b.4. Quinta-feira**	**49.5.1b.5. Sexta-feira**	**49.5.1b.6. Sábado**	**49.5.1b.7. Domingo**

Tempo (min)							

49.5.1 **c.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) faz atividades **moderadas,** por, **pelo menos, 10 min contínuos,** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão, carregar crianças no colo, lavar roupa com a mão **como parte do seu trabalho remunerado ou voluntário**?

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para a questão 49.5.1d**

DIA	49.5.1c.1. Segunda-feira	49.5.1c.2. Terça-feira	49.5.1c.3. Quarta-feira	49.5.1c.4. Quinta-feira	49.5.1c.5. Sexta-feira	49.5.1c.6. Sábado	49.5.1c.7. Domingo
Tempo (min)							

49.5.1 **d.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) **anda/caminha,** durante, **pelo menos, 10 min contínuos**, **como parte do seu trabalho**? Por favor, **NÃO** incluir o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho ou do local que o (a) Senhor (a) e voluntário.

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para a SEÇÃO 2**

DIA	49.5.1d.1. Segunda-feira	49.5.1d.2. Terça-feira	49.5.1d.3. Quarta-feira	49.5.1d.4. Quinta-feira	49.5.1d.5. Sexta-feira	49.5.1d.6. Sábado	49.5.1d.7. Domingo
Tempo (min)							

SEÇÃO 2 - Atividade Física como meio de Transporte

49.5.2. *Tempo (2a +2b +2c) =: min/sem*

Estas questões se referem à forma normal como o (a) Senhor (a) se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, feira, igreja, cinema, lojas, supermercado, encontro do grupo de terceira idade ou qualquer outro lugar.

49.5.2 a. Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) anda de carro, ônibus ou moto?

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para questão 49.5.2b**

DIA	49.5.2a.1. Segunda-feira	49.5.2a.2. Terça-feira	49.5.2a.3. Quarta-feira	49.5.2a.4. Quinta-feira	49.5.2a.5. Sexta-feira	49.5.2a.6. Sábado	49.5.2a.7. Domingo
Tempo (min)							

Agora pense somente em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

49.5.2 **b.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) anda de bicicleta por, **pelo menos, 10 min contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** incluir o pedalar por lazer ou exercício).

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para a questão 49.5.2c**

DIA	49.5.2b.1. Segunda-feira	49.5.2b.2. Terça-feira	49.5.2b.3. Quarta-feira	49.5.2b.4. Quinta-feira	49.5.2b.5. Sexta-feira	49.5.2b.6. Sábado	49.5.2b.7. Domingo
Tempo (min)							

48.1.2 **c.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) caminha por, **pelo menos, 10 min contínuos** para ir de um lugar para outro, como: ir ao grupo de convivência para idosos, igreja, supermercado, feira, medico, banco, visita um parente ou vizinho? (**NÃO** incluir as caminhadas por lazer ou exercício).

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para a SEÇÃO 3**

DIA	49.5.2c.1. Segunda-feira	49.5.2c.2. Terça-feira	49.5.2c.3. Quarta-feira	49.5.2c.4. Quinta-feira	49.5.2c.5. Sexta-feira	49.5.2c.6. Sábado	49.5.2c.7. Domingo
Tempo (min)							

SEÇÃO 3 – AF em casa: trabalho, tarefas domésticas e cuidar da família

Esta parte inclui as atividades físicas que o (a) Senhor (a) faz em uma semana **Normal/habitual** dentro e ao redor de sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente, pense **somente** naquelas atividades físicas que o (a) Senhor (a) faz **por, pelo menos, 10 min contínuos**.

48.1.3 **a**. Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) faz atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por, pelo menos, 10min como: carpir, lavar o quintal, esfregar o chão, cortar lenha, pintar casa, levantar e transportar objetos pesados, cortar grama com tesoura:

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para a questão 49.5.3b**

DIA	49.5.3a.1. Segunda-feira	49.5.3a.2. Terça-feira	49.5.3a.3. Quarta-feira	49.5.3a.4. Quinta-feira	49.5.3a.5. Sexta-feira	49.5.3a.6. Sábado	49.5.3a.7. Domingo
Tempo (min)							

49.5.3 **b.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) faz atividades **moderadas no jardim ou quintal** por, pelo menos, 10 min como: carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, limpar a garagem, brincar com crianças, rastelar a grama, serviço de jardinagem em geral.

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para questão 49.5.3c.**

DIA	49.5.3b.1. Segunda-feira	49.5.3b.2. Terça-feira	49.5.3b.3. Quarta-feira	49.5 .3b.4. Quin ta-feira	49.5.3b.5. Sexta-feira	49.5.3b.6. Sábado	49.5.3b.7. Domingo
Tempo (min)							

49.5.3 **c.** Em quantos dias de uma semana normal o (a) Senhor (a) faz atividades **moderadas dentro de sua casa** por pelo menos 10 minutos como: carregar pesos leves, limpar vidros ou janelas, lavar roupas a mão, limpar banheiro, varrer ou limpar o chão.

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para SEÇÃO 4**

DIA	49.5.3c.1. Segunda-feira	49.5.3c.2. Terça-feira	49.5.3b.c. Quarta-feira	49.5.3b.4. Quinta-feira	49.5.3b.5. Sexta-feira	49.5.3b.6. Sábado	49.5.3b.7. Domingo
Tempo (min)							

SEÇÃO 4, Atividades Físicas de Recreação, Esporte, Exercício e de Lazer

49.5.4. *Tempo (4a + 4b + 4c)= min/sem*

Esta seção se refere às atividades físicas que o (a) Senhor (a) faz em uma semana **Normal** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que o (a) Senhor (a) faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** incluir atividades que você já tenha citado.

49.5.4 **a**, **Sem contar qualquer caminhada que o (a) Senhor (a) faça como forma de transporte (para se deslocar de um lugar para outro),** em quantos dias de uma semana normal, o (a) Senhor (a) caminha **por, pelo menos, 10 min contínuos no seu tempo livre**?

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para questão 49.5.4b.**

DIA	49.5.4a.1. Segunda-feira	49.5.4a.2. Terça-feira	48.5.4a.3. Quarta-feira	49.5.4a.4. Quinta-feira	49.5.4a.5. Sexta-feira	49.5.4a.6. Sábado	49.5.4a.7. Domingo
Tempo (min)							

49.5.4 **b**. Em quantos dias de uma semana normal, o (a) Senhor (a) faz atividades **vigorosas no seu tempo livre** por, pelo menos, 10 min, como correr, nadar rápido, musculação, remo, pedalar rápido, enfim esportes em geral:

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para questão 49.5.4c**

DIA	49.5.4b.1. Segunda-feira	49.5.4b.2. Terça-feira	49.5.4b.3. Quarta-feira	49.5 .4b.4. Quin ta-feira	49.5.4b.5. Sexta-feira	49.5.4b.6. Sábado	49.5.4b.7. Domingo
Tempo (min)							

48.1.4 **c**. Em quantos dias de uma semana normal, o (a) Senhor (a) faz atividades **moderadas no seu tempo livre** por, pelo menos, 10 min, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis, natação, hidroginástica, ginastica para terceira idade, dança e peteca.

TOTAL: _____minutos [0] Nenhum - **Vá para SEÇÃO 5**

DIA	49.5.4c.1. Segunda-feira	49.5.4c.2. Terça-feira	49.5.4c.3. Quarta-feira	49.5.4c.4. Quinta-feira	49.5.4c.5. Sexta-feira	49.5.4c.6. Sábado	49.5.4c.7. Domingo
Tempo (min)							

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

m.1. Massa Corporal (Kg):		**c.2. Circunferência do pescoço:**	
h.1. Estatura (m):		**c.3. Circunferência da panturrilha (cm):**	
pa.1. Pressão Arterial(mmHg):		**c.4. Circunferência braquial (cm):**	
c.1. Circunferência da cintura (cm):			