# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

### ROBERTA DE OLIVEIRA MÁXIMO

# A OBESIDADE ABDOMINAL DINAPÊNICA ACELERA O DECLÍNIO DA MOBILIDADE E DA FUNÇÃO DE MEMBROS INFERIORES EM PESSOAS IDOSAS?

SÃO CARLOS – SP 2022

#### Roberta de Oliveira Máximo

# A obesidade abdominal dinapênica acelera o declínio da mobilidade e da função de membros inferiores em pessoas idosas?

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos para obtenção do título de Doutor em Fisioterapia.

Área de Concentração: Saúde do Idoso

Orientador: Prof. Dr. Tiago da Silva

Alexandre.



# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

## Centro de Ciências Biológicas e da Saúde Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

#### Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado da candidata Roberta de Oliveira Máximo, realizada em 10/03/2022.

#### Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre (UFSCar)

Prof. Dr. Monica Rodrigues Perracini (UNICID)

Profa. Dra. Tania de Fatima Salvini (UFSCar)

Profa. Dra. Ruth Losada de Menezes (UFG)

Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira (UFMG)

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

# **APOIO FINANCEIRO** A autora do presente trabalho foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP números de concessões: 2017/26377-4 e 2019/22074-2. O presente trabalho também faz parte do projeto Jovem Pesquisador concedido a Tiago da Silva Alexandre pela FAPESP processo número: 2018/13917-3.

# Dedico este trabalho à minha família

Aos meus pais, Laerte e Rosa Às minhas irmãs, Rose e Renata e meus cunhados, Ademilson e Evandro Aos meus sobrinhos, Matheus e Daniel e sobrinhas, Melissa, Larissa e Letícia. Vocês são os amores da minha vida e meu maior incentivo.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, e imensamente à todas as pessoas que contribuíram para que esta tese fosse possível.

Um agradecimento especial ao meu orientador, professor Dr. Tiago da Silva Alexandre, por compartilhar sua incrível habilidade acadêmica e dedicação à pesquisa, seu imenso conhecimento em Gerontologia e por toda sua dedicação em me tornar uma pesquisadora. Muito obrigada pela orientação, ensino e por todas as oportunidades dadas a mim durante este processo. Como eu já disse em particular e torno público, eu sinto que nossos caminhos estavam destinados a se cruzar.

Ao Dr. Cesar de Oliveira da *UCL* por me receber carinhosamente e por apoiar e supervisionar este e outros trabalhos do nosso grupo.

Às pessoas que tive a sorte de encontrar nesta jornada. À minha amiga Mariane pelo apoio, companhia, escuta, conversas incríveis (e caronas) em todos os momentos. À Paula, que é um presente para o nosso grupo. Com afeto, Dayane, Aline, Maicon, Eilane, Nathália, aos recém-chegados e não menos importantes Thaís, Maria Cláudia, Thales, Isabella e Patrícia. Sinto muito orgulho desse grupo que vi iniciar.

Obrigado aos meus amigos e colegas por estarem lá quando necessário.

Quero expressar todo o meu amor e minha mais profunda gratidão à minha família. Não posso agradecer o suficiente por todo incentivo e apoio ao longo da minha vida e durante o processo deste estudo. Sempre foi tudo por vocês.

Aos professores, funcionários e colegas do DGero, por me receber e compartilhar daquela que foi minha primeira casa dentro da UFSCar.

Às meninas do laboratório NENEM pela acolhida carinhosa dentro do DFisio.

Aos integrantes, funcionários e toda a equipe de pesquisadores do estudo *ELSA* por disponibilizar a base de dados para este trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelos auxílios financeiros oferecidos na forma de Bolsa de Doutorado e Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE), referente aos respectivos processos 2017/26377-4 e 2019/22074-2.

Máximo, RO. A obesidade abdominal dinapênica acelera o declínio da mobilidade e da função 1de membros inferiores em pessoas idosas? [Tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, 2022.

#### **RESUMO**

O declínio da mobilidade e da função de membros inferiores são considerados o sexto sinal vital em pessoas idosas, pois são precursores de incapacidade funcional e preditores de desfechos adversos como hospitalização, institucionalização precoce e morte. Apesar de multifatorial por natureza, é afetado por dois processos comuns e distintos por sexo no envelhecimento: a obesidade abdominal e a dinapenia. Contudo, ainda há poucas evidências sobre o efeito da obesidade abdominal dinapênica no declínio do desempenho físico ao longo do tempo. Assim, a presente proposta tem como objetivos: 1) analisar o efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre a trajetória do declínio da mobilidade em 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais, sem limitação da mobilidade no início do estudo (velocidade de caminhada > 0.8 m/s), durante oito anos de acompanhamento; 2) analisar as diferenças de sexo no efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre a trajetória do declínio da função de membros inferiores em 3.875 indivíduos com 60 anos ou mais durante oito anos de acompanhamento. Os dados são provenientes do English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) tendo como linha de base as informações obtidas no ano de 2004 que foram repetidas em quatro e oito anos de acompanhamento. A mobilidade foi avaliada pela velocidade de caminhada (m/s) e a função de membros inferiores pelo Short Physical Performance Battery (SPPB). A obesidade abdominal foi definida pelos valores de circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres e a dinapenia foi considerada pelos valores de força de preensão manual < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. Os participantes foram classificados como não obesos abdominais/não dinapênicos (NOA/ND); obesos abdominais/não dinapênicos (OA/ND); não obesos abdominais/dinapênicos (NOA/D) e obesos abdominais dinapênicos (OA/D). Modelos mistos lineares generalizados ajustados por fatores sociodemográficos, hábitos de vida, neuropsiquiátricos e estado de saúde foram utilizados para traçar distintas trajetórias de declínio da mobilidade e função de membros inferiores ao longo de oito anos de acompanhamento para cada um dos quatro grupos analisados. Os principais resultados do estudo longitudinal realizado com 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais e livres de limitação da mobilidade no início do

estudo (velocidade de caminhada > 0.8 m/s) demonstraram que ao longo de oito anos de acompanhamento apenas os indivíduos OA/D tiveram um declínio maior na velocidade de caminhada (-0.013 m/s por ano; IC 95% -0.024 - -0.002; p < 0.05) em comparação aos NOA/ND. Já os principais resultados da análise longitudinal realizada com 3.875 indivíduos com 60 anos ou mais demonstraram que, no início do estudo, homens (-1,11 pontos; IC 95% -1,58 - -0.65; p < 0.001) e mulheres (-1.39 pontos; IC 95% -1.76 - -1.02; p < 0.001) OA/D tiveram os piores desempenhos no SPPB em comparação com o grupo NOA/ND. Durante os oito anos de acompanhamento, apenas os homens OA/D tiveram um declínio mais rápido no desempenho no SPPB em comparação com os homens NOA/ND (-0,11 pontos por ano; IC 95% -0.21 - 0.01; p = 0.032). Como conclusão, a obesidade abdominal dinapênica está associada ao declínio acelerado da velocidade de caminhada em pessoas com 60 anos ou mais, de ambos os sexos, e ao acelerado declínio do SPPB em homens, mas não em mulheres. Os resultados desta tese destacam a importância da entidade clínica da obesidade abdominal dinapênica como um indicador muito robusto para identificar e monitorar o risco de declínio da mobilidade e da função dos membros inferiores em pessoas idosas e indica que esforços devam se concentrar em estratégias para minimizar seu efeito. Como vimos, a obesidade abdominal dinapênica pode ocorrer à medida que a idade avança, mas é potencialmente modificável e quando negligenciada tem importantes repercussões sobre o estado funcional, especialmente em homens. As diretrizes mais atuais da Organização Mundial da Saúde instituem como conduta que pessoas idosas incorporem uma variedade de exercícios aeróbicos e de atividades de fortalecimento muscular em sua rotina. De igual importância, as iniciativas de saúde pública precisam ser suficientes para permitir a identificação precoce do fenótipo de obesidade abdominal dinapênica, de modo que seu manejo adequado possa evitar os primeiros sinais de comprometimento do desempenho físico em pessoas idosas.

**Palavras-chaves:** Circunferência de cintura. Obesidade. Força de preensão manual. Dinapenia. Desempenho físico. Trajetórias.

Máximo, RO. Does dynapenic abdominal obesity accelerate the decline in mobility and lower extremity function in older people? [Thesis]. Sao Carlos: Postgraduate Program in Physiotherapy, Federal University of Sao Carlos, 2022.

#### **ABSTRACT**

The decline in mobility and lower extremity function are considered the sixth vital sign in older people, as they are precursors of functional disability and predictors of adverse outcomes such as hospitalization, early institutionalization, and death. Although multifactorial in nature, it is affected by two common and gender-differentiated processes in aging: abdominal obesity and dynapenia. However, there is still little evidence on the effect of dynapenic abdominal obesity on the decline in physical performance over time. Thus, the present proposal aims to: 1) analyse the effect of dynapenic abdominal obesity on the trajectory of mobility decline in 2,294 individuals aged 60 years or older, free of mobility limitation at baseline (gait speed > 0.8 m/ s), during eight years of follow-up; 2) analyse sex differences in the effect of dynapenic abdominal obesity on the trajectory of lower extremity function decline in 3,875 individuals aged 60 years or older during eight years of follow-up. The data come from the English Longitudinal Study of Aging (ELSA) having as a baseline the information obtained in the year 2004 that was repeated in four and eight years of follow-up. Mobility was assessed by gait speed (m/s) and lower extremity function by the Short Physical Performance Battery (SPPB). Abdominal obesity was defined for waist circumference values > 102 cm for men and > 88 cm for women and dynapenia was considered for values of handgrip strength < 26 kg for men and < 16 kg for women. Participants were classified as non-dynapenic/non-abdominal obesity (ND/NAO); non-dynapenic/abdominal obesity (ND/AO); dynapenic/non-abdominal obesity (D/NAO) and dynapenic abdominal obese (D/AO). Generalized linear mixed models adjusted for sociodemographic, lifestyle, neuropsychiatric, and health status factors were used to trace different trajectories of lower extremity mobility and function decline over eight years of follow-up for each of the four groups analysed. The main results of the longitudinal study carried out with 2,294 subjects aged 60 years or older free from mobility limitation at baseline (gait speed > 0.8 m/s) demonstrate that over eight years of follow-up only D/AO subjects had a greater decline in gait speed (-0.013 m/s per year 95% CI: -0.024 - -0.002; p < 0.05) compared to ND/NAO. The main results of the longitudinal analysis performed with 3,875 older people

showed that, at the beginning of the study, men (-1.11 points; 95% CI: -1.58 - -0.65; p < 0.001) and women (-1.39 points; 95% CI: -1.76 - -1.02; p < 0.001) the D/AO had the worst performances in the SPPB compared to their counterparts in the ND/NAO group. During the eight years of follow-up, only D/AO men had a faster decline in SPPB performance compared to ND/NAO men (-0.11 points per year; 95% CI: -0.21 - -0.01; p = 0.032). In conclusion, dynapenic abdominal obesity is associated with an accelerated decline in gait speed in older people of either sex and an accelerated decline in SPPB in men, but not in women. The results of this thesis highlight the importance of the clinical entity of dynapenic abdominal obesity as a very robust indicator to identify and monitor the risk of lower limb mobility and function decline in older people and indicate that efforts should focus on strategies to minimize its It is made. As we have seen, dynapenic abdominal obesity can occur as age advances, but it is potentially modifiable and, when neglected, has important repercussions on functional status, especially in men. The most current guidelines from the World Health Organization establish a policy for older people to incorporate a variety of aerobic exercises and muscle-strengthening activities into their routine. Equally important, public health initiatives need to be sufficient to allow early identification of the dynapenic abdominal obesity phenotype, so that its proper management can prevent the first signs of impaired physical performance in older people.

**Keywords:** Waist circumference. Obesity. Handgrip strength. Dynapenia. Physical performance. Trajectories.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Potenciais locais e mecanismos fisiológicos que regulam a força
Figura 2: Obesidade abdominal e inflamação de baixo grau
Figura 3. Desenho completo do English Longitudinal Study of Ageing
Figura 4. Amostra final utilizada para responder aos dois objetivos do presente trabalho 56
<b>Figura 5.</b> Trajetória da velocidade de caminhada de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia. Análise principal Estudo <i>ELSA</i> 2004-2012
<b>Figura 6.</b> Trajetória da velocidade de caminhada de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia. Análise de sensibilidade incluindo 1.452 indivíduos com dados completos durante oito anos de acompanhamento do Estudo <i>ELSA</i> (2004-2012)
<b>Figura 7.</b> Trajetórias de desempenho no <i>SPPB</i> para homens segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia – Estudo <i>ELSA</i> 2004-2012
<b>Figura 8.</b> Trajetórias de desempenho no <i>SPPB</i> para mulheres segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia – Estudo <i>ELSA</i> 2004-2012
<b>Figura 9.</b> Trajetórias de desempenho no $SPPB$ para homens segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia — Estudo $ELSA$ 2004-2012 — Análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico na linha de base ( $\leq 8$ pontos)
<b>Figura 10.</b> Trajetórias de desempenho no <i>SPPB</i> para mulheres segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia − Estudo <i>ELSA</i> 2004-2012 − Análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico na linha de base (≤ 8 pontos)

#### LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Síntese dos estudos epidemiológicos sobre obesidade geral e abdominal, dinapenia,
obesidade dinapênica (OD) e obesidade abdominal dinapênica (OAD)46
Tabela 2. Características da linha de base de 2.294 pessoas idosas do estudo ELSA (2004) de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia       71
<b>Tabela 3.</b> Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos – Análise principal
<b>Tabela 4.</b> Predição do declínio anual para a velocidade de caminhada em função da obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) em 2.294 ingleses idosos – Análise principal
<b>Tabela 5.</b> Estimativas do modelo misto linear generalizado para declínio da velocidade de caminhada em função da dinapenia sozinha e da obesidade abdominal sozinha, como condições independentes, em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos — Análise de sensibilidade
<b>Tabela 6.</b> Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade (IMC ≥30 kg/m²) e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos – Análise de sensibilidade
<b>Tabela 7.</b> Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 1.452 ingleses idosos – Análise de sensibilidade
<b>Tabela 8.</b> Predição do declínio anual para a velocidade de caminhada em função de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) em 1.452 ingleses idosos — Análise de sensibilidade
Tabela 9. Características da linha de base de homens e mulheres do estudo ELSA (2004) de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia       96
Tabela 10. Comparação entre pessoas idosas incluídas e excluídas no início do estudo ELSA         (2004)       99

<b>Tabela 11.</b> Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do SPPB em função
do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em
homens e mulheres ingleses idosos
Tabela 12. Valores preditivos anuais médios para os escores do SPPB em função do estado de
obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e
mulheres ingleses idosos
Tabela 13. Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do SPPB em
função do estado de obesidade abdominal e dinapenia analisados como condições
independentes ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses
idosos – Análise de sensibilidade
Tabela 14. Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do SPPB em
função do estado de obesidade (IMC $\geq$ 30 kg/m²) e dinapenia ao longo de oito anos de
acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos – Análise de sensibilidade 106
Tabela 15. Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do SPPB em
função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de
acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos - Análise de sensibilidade excluindo
indivíduos com baixo desempenho físico inicial (≤ 8 pontos)107

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARVD_	Atividades	Rásicas	de Vi	da Diária
ADVD	Allvidades	Dasicas	uc vi	ua inana

AIVD - Atividades Instrumentais de Vida Diária

ANOVA – Análise de Variância

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CES-D – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

ELSA – English Longitudinal Study of Ageing

EPESE – Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

HSE – Health Survey for England

IGF -1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de Massa Corporal

OMS - Organização Mundial da Saúde

SABE – Estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento

SPPB – Short Physical Performance Battery

TNF - Fator de Necrose Tumoral

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UCL – University College London

UFSCar – Universidade Federal de São Carlos

LEPEN – Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento

# SUMÁRIO

<b>1</b> A	APRESENTAÇÃO	16
2 I	INTRODUÇÃO	27
3 (	OBJETIVOS	52
4 N	METODOLOGIA	53
4.1	ESTUDO ELSA	53
4.2	AMOSTRA	55
4.3	DESFECHO	57
4.4	EXPOSIÇÃO	58
4.5	VARIÁVEIS DE CONTROLE	59
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	61
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	61
5 I	RESULTADOS E DISCUSSÃO	63
5.1	ARTIGO 1	64
5.2	ARTIGO 2	88
6 (	CONSIDERAÇÕES FINAIS	118
REFI	ERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120

#### 1 APRESENTAÇÃO

A presente tese foi desenvolvida no Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento (LEPEN) na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). O LEPEN é financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (processos números 303577/2020-7 e 303981/2017-2) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Projeto Jovem Pesquisador sob o processo número 2018/13917-3).

O LEPEN sedia o *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging* (*InterCoLAging*), um consórcio internacional de estudos longitudinais envolvendo o *English Longitudinal Study of Aging (ELSA)*, o *Mexican Health and Aging Study (MHAS)* e o Estudo Longitudinal da Saúde e Bem-Estar dos Idosos Brasileiros (ELSI – Brasil). O *InterCoLAging* é coordenado pelo orientador desta tese e tem como finalidade unir esforços numa colaboração internacional envolvendo estudos longitudinais de múltiplas coortes. Graças a este consórcio internacional, a presente tese foi realizada com os dados provenientes do estudo *ELSA*.

Desde o ingresso no Doutorado, em março de 2017, a doutoranda passou a conceber o seu projeto e futura tese. Concomitantemente, cursou as disciplinas obrigatórias do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFT) e esteve envolvida com a coorientação do Projeto de Iniciação Científica da aluna Eilane Souza Marques dos Santos do Curso de Graduação em Gerontologia, atividade finalizada em abril de 2019. Este trabalho recebeu fomento pela FAPESP e recentemente, rendeu a coautoria do manuscrito publicado na revista *Public Health Nutrition* com **Fator de Impacto** = **4.022**.

Assim, desde o dia 1 de janeiro de 2019 até o presente momento, a aluna atua como bolsista de doutorado FAPESP realizando as atividades de acordo com o cronograma enviado à agência de fomento, com dedicação exclusiva à pesquisa. A doutoranda realizou o preparo e a consistência das bases de dados, enviadas pela Instituição mantenedora do Estudo *ELSA*, a *University College of London (UCL)*. Posteriormente, foram realizadas as análises de dados, bem como a interpretação dos resultados iniciais relacionados ao primeiro objetivo de nossa pesquisa. Desde então, passou a redigir o primeiro manuscrito derivado de sua tese de doutorado.

Paralelamente, a doutoranda passou a confeccionar seu projeto para a Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE), que se referia ao período de permanência de seis meses na *UCL*.

O projeto BEPE foi aprovado em dezembro de 2019 e a doutoranda chegou em solo inglês em março de 2020. Nesse período a pesquisadora trabalhou em conjunto com o Dr Cesar de Oliveira do Department of Epidemiology and Public Health na University College London e, apresentado por ele, desenvolveu uma parceria com o Dr. Hynek Pikhart Professor of Epidemiology and Medical Statistics. Com grande experiência em análises de dados longitudinais ambos foram fundamentais para a concretização da pesquisa e elaboração do artigo BEPE. Após cumprir com seu compromisso de seis meses da bolsa, o retorno ao Brasil ocorreu em setembro de 2020.

No Brasil, a doutoranda finalizou o primeiro artigo fruto de sua tese de doutorado que foi publicado recentemente na revista *Age and Ageing* da *Bristish Geriatrics Society* com **Fator** de Impacto = 10.668, periódico de grande destaque internacional na área de Geriatria e Gerontologia sendo o 3º de 108 periódicos nesta área.

Recentemente, o segundo artigo derivado de sua tese de doutorado foi publicado no *The American Journal of Clinical Nutrition (AJCN)* com **Fator de Impacto = 7.045**. Além destes, publicou em coautoria diversos artigos junto ao seu grupo de pesquisa.

Por fim, a finalização de sua tese de doutorado permite apresentar um trabalho condizente com as exigências previstas pelo Programa de Pós-Graduação do Departamento de Fisioterapia (PPG-FT) da Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, que possui conceito 7 da CAPES.

#### Inserção na linha de pesquisa do(a) orientador(a) e do programa

A presente tese foi realizada segundo as normas do PPGFT e se insere na linha de pesquisa do orientador "Envelhecimento Osteomuscular: Impactos Funcionais e Mecanismos de Reabilitação" e na linha de pesquisa do PPGFT "Saúde do Idoso".

#### Parcerias nacionais e internacionais

As parcerias nacionais e internacionais realizadas pelo orientador dessa tese

proporcionaram uma experiência acadêmica de grande relevância para a formação da pesquisadora, que se torna capaz de contribuir com a ciência. A parceria internacional com o Dr. Cesar de Oliveira, coordenador do Estudo *ELSA*, permitiu a concessão das bases de dados para a elaboração da presente tese e seus respectivos artigos. Além disso, abriu portas para o processo de internacionalização.

#### Estágio de pesquisa internacional

No período de doutoramento a pesquisadora pôde realizar um estágio no exterior, na *UCL*, relacionado à proposta Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE) – FAPESP. Nele, se dedicou ao aprendizado dos modelos de curva de crescimento para estimar os efeitos idadeperíodo-coorte em estudos longitudinais, supervisionada pelo Dr. Cesar de Oliveira. O estágio no exterior tem importância na manutenção da parceria de pesquisa e realização de eventos bilaterais entre a UFSCar e o *Department of Epidemiology and Public Health* da *UCL*, que reforçam a formação de estudantes e pesquisadores e permitem a realização de intercâmbio de estudantes entre as duas Universidades.

#### Originalidade

Até onde se sabe este é primeiro estudo a analisar o efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre a trajetória do declínio da mobilidade e da função de membros inferiores em pessoas com 60 anos ou mais. Nossos resultados avançam sobre a literatura disponível no campo do declínio da mobilidade e da função de membros inferiores em pessoas idosas ao mostrar que apenas o fenótipo de obesidade abdominal dinapênica permite rastrear o risco de limitação funcional em pessoas idosas e evitar desfechos adversos decorrentes.

#### Contribuição dos resultados da pesquisa para o avanço científico

Como produto dessa tese, dois estudos científicos originais com relevância clínica e social

foram desenvolvidos durante o período de doutoramento. O primeiro estudo analisou, em indivíduos livres de limitações da mobilidade no início do estudo, a trajetória de declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento. Nele apenas os indivíduos com obesidade abdominal dinapênica apresenta acelerado declínio da velocidade de caminhada comparado aos não obesos abdominais/não dinapênicos. O segundo estudo analisou se o declínio no desempenho físico é pior em obesos abdominais dinapênicos e se há diferenças de sexo nessa associação. Os resultados demonstram que a obesidade abdominal dinapênica acelera o declínio do desempenho físico somente nos homens.

Lista de referências de artigos (publicados, submetidos ou em fase de submissão), patentes, eventos/resumos, prêmios, participação em projetos de pesquisa e extensão ou outros produtos desenvolvidos pelo aluno durante o mestrado ou doutorado;

\* Os autores abaixo destacados em cor azul são parceiros internacionais.

#### Produção intelectual relacionada à tese

#### **Artigos publicados**

- Máximo, RO; de Oliveira, DC; Ramirez, PC; Luiz, MM; de Souza, AF; Delinocente, MLB; Steptoe, A; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Dynapenia, abdominal obesity or both: Which accelerates the decline of gait speed most? *Age and Ageing*, 2021;50:1616-25. (FI =10.668)
- Máximo, RO; de Oliveira, DC; Ramirez, PC; Luiz, MM; de Souza, AF; Delinocente, MLB;
   Steptoe, A; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Combination of dynapenia and abdominal obesity affects long-term physical performance trajectories in older adults: Sex diferences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2022. In press (FI =7.045)

#### Manuscritos em fase de escrita

• Máximo, RO; Alves, LC; Pikhart, H; Steptoe, A; Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Dynapenic abdominal obesity and age-period-cohort effect under the longitudinal changes of physical performance in older adults: ELSA Study.

#### Demais Produções Científicas

#### Artigo completo publicado em periódico como primeira autora

Máximo, RO; Lopes, IC; Brigola, AG; Luchesi, BM; Gratao, ACM; Inouye, K; Pavarini, SCI;
 <u>Alexandre, TS</u>. Pre-frailty, frailty and associated factors in older caregivers of older adults.
 Revista de Saúde Pública, 2020;54:17. (FI = 1.748)

#### Participação como coautora

- Oliveira, DC; Máximo, RO; Ramírez, PC; Souza, AF; Luiz, MM; Delinocente, MLB; Chagas, MHN; Steptoe, A; Oliveira, C; <u>Alexandre, TS.</u> Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2021;12(6):2069–2078. (FI =12.910)
- Delinocente, MLB, de Carvalho, DHT, de Oliveira Máximo, R, Chagas, MHN, Santos, JLF, de Oliveira Duarte, YA, <u>da Silva Alexandre</u>, T. Accuracy of different handgrip values to identify mobility limitation in older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2021;4:104347. (FI = 3.250)
- Santos, ESM; Máximo, RO; Andrade, FB; Oliveira, C; Lima-Costa, MF; <u>Alexandre, TS</u>.
   Differences in the prevalence of prediabetes, undiagnosed diabetes and diagnosed diabetes and associated factors in cohorts of Brazilian and English older adults. *Public Health Nutrition*, 2020;25:1-8. (FI = 4.022)
- Luiz, MM; Máximo, R; Oliveira, DC; Ramírez, PC; de Souza, AF; Delinocente, MLB;
   Steptoe, A; de Oliveira, C; Alexandre, T. Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D

Deficiency with Risk of Incidence of Disability in Basic Activities of Daily Living in Adults > 50 years of Age. *Journal of Nutrition*, 2020;150(11):2977-2984. (FI = 4.798)

- Nebuloni, CC; **Máximo, RO**; **Oliveira, CM**; <u>Alexandre, TS</u>. Uncontrolled diabetes as an associated factor with dynapenia in adults aged 50 years or older: sex differences. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences*, 2020;75(6):1191-1197. (**FI** = **6.053**)
- Perracini, MR; Mello, M; Máximo, RO; Bilton, TL; Ferriolli, E; Lustosa, LP; <u>Alexandre, T.</u>
   <u>S</u>. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. *Physical Therapy*, 2020;100(1):90-98. (FI = 3.021)

#### Manuscritos submetidos

- de Souza, AF; Máximo, RO; de Oliveira, DC; Ramírez, PC; Luiz, MM; Delinocente, MLB; Santos, JLF; Andrew, S; de Oliveira, C; Alexandre, TS. Are adverse early life conditions risk factors for early mortality in older adults? Do adverse experiences in childhood and adolescence predict early mortality? Gender differences.
- de Oliveira, DC. Ramírez, PC; Máximo, RO; de Souza, AF; Luiz, MM; Delinocente, MLB;
   Andrew, S.; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Does the incidence of frailty differ between men and women over time? *Journal of the American Geriatrics Society*.
- Delinocente, MLB; Luiz, MM; de Oliveira, DC; de Souza, AF; Ramírez, PC. Máximo, RO;
   Cochar-Soares, N; Andrew, S; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS.</u> Are serum 25-hydroxyvitamin
   D deficiency and deficiency risk factors for the incidence of dinapenia? *Journal of Internal Medicine*.
- Luiz, MM; Máximo, RO; de Oliveira, DC; Ramírez, PC; de Souza, AF; Delinocente, MLB;
   Andrew, S; de Oliveira, C; <u>Alexandre; TS</u>. Gender differences in vitamin D status as a risk factor for incidence of disability in instrumental activities of daily living in English older adults.
   Public Health Nutrition.
- Ramírez, PC; Máximo, RO; de Oliveira, DC; de Souza, AF; Luiz, MM; Delinocente, MLB;
   Scholes, S; Steptoe, A; de Oliveira, C; Alexandre, TS. Dynapenic abdominal obesity as a risk

factor for metabolic syndrome in individual 50 years of age or older: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *European Journal of Nutrition*.

• Ramírez, PC; Máximo, RO; de Oliveira, DC; de Souza, AF; Luiz, MM; Delinocente, MLB; Scholes, S; Steptoe, A; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Does dynapenic abdominal obesity affect the carbohydrate and lipid metabolism trajectories in older English men and women? An 8-year follow-up study using ELSA cohort data. Metabolism.

#### Manuscritos em fase de escrita

Ramírez, PC; de Oliveira, DC; Máximo, RO; de Souza, AF; Luiz, MM; Delinocente, MLB;
 Scholes, S; Steptoe, A; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Incidence of metabolic syndrome and associated factors in people over 50 years of age participating in the English Longitudinal Study of Ageing.

#### Eventos e outras atividades

#### Participação e Trabalhos apresentados em Reunião Científica no país

A pesquisadora participou como ouvinte no evento e realizou a apresentação na **modalidade oral** dos resultados preliminares fruto de sua tese de Doutorado intitulado "A obesidade abdominal dinapênica acelera o declínio da função dos membros inferiores em homens?", no evento XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia (CBGG) em 06 de março de 2021 na modalidade online. Por este trabalho recebeu o "**Prêmio Melhor Tema Livre Oral – 2º Lugar - Gerontologia**".

Neste evento participou da coautoria de alguns trabalhos:

Luiz, MM; Máximo, RO; Delinocente, MLB; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Diferença entre sexos na deficiência de 25(OH)D como fator de risco para incidência de incapacidade. Modalidade: Pôster Eletrônico.

Ramirez, PC; Máximo, RO; de Oliveira, DC; Scholes, S; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. A obesidade abdominal dinapênica piora as trajetórias das concentrações sanguíneas de lipídeos? Modalidade: Pôster Eletrônico.

Participou de três atividades pós-congresso intituladas "Da Sarcopenia à Fragilidade", "Demência" e "Diabetes no paciente idoso".

A pesquisadora participou do 11º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia (GERP.19), realizado entre 16 e 18 de abril de 2019 no Centro de Convenções Frei Caneca, em São Paulo em que, além das palestras, participou da atividade "Workshop – Reabilitação Cognitiva".

Neste evento participou da coautoria de alguns trabalhos:

- dos Santos, ESM; Máximo, RO; de Andrade, FB; Lima-Costa, MF; de Oliveira, C; <u>Alexandre</u>,
   <u>TS</u>. Prevalência e fatores associados ao pré-diabetes e diabetes em ingleses e brasileiros: ELSA e ELSI. Modalidade: Apresentação Oral.
- Nebuloni, CC; Máximo, RO; de Oliveira, C; <u>Alexandre, TS</u>. Diabetes não controlada como fator associado à dinapenia em pessoas maiores de 50 anos de idade. Modalidade: Pôster Eletrônico.
- Delinocente, MLB; de Carvalho, DHT; Máximo, RO; Chagas, MHN; Duarte, YAO; Santos,
   JLF; <u>Alexandre, TS</u>. Acurácia da força de preensão manual para identificar declínio da mobilidade em idosos Estudo SABE. Modalidade: Pôster Eletrônico.

A pesquisadora participou do I Congresso Paulista de Ciência e Tecnologia Aplicadas à Gerontologia (CTGERO), realizado entre 16 e 18 de maio de 2018 no Teatro Florestan Fernandes-UFSCar, no município de São Carlos.

#### Participação de Comitê Avaliador em Reunião Científica no país

A pesquisadora participou do evento "10º Congresso Paulista de Geriatria e

Gerontologia" ocorrido de 06 a 08 de abril de 2017, no Centro de Convenções Frei Caneca em São Paulo/SP, na qualidade de membro da comissão avaliadora de trabalhos científicos.

A pesquisadora participou do evento "11º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia" ocorrido de 16 a 18 de abril de 2019, no Centro de Convenções Frei Caneca em São Paulo/SP, na qualidade de membro da comissão avaliadora de trabalhos científicos

A pesquisadora integrou a Equipe de Avaliadores de Temas Livres do I Congresso Paulista de Ciência e Tecnologia Aplicadas à Gerontologia (CTGERO).

A pesquisadora integrou a Equipe de Comissão Executiva I Congresso Paulista de Ciência e Tecnologia Aplicadas à Gerontologia (CTGERO).

#### Textos em jornais de notícias/revistas

A pesquisadora participou da confecção de matéria divulgada na principal publicação brasileira destinada à discussão do envelhecimento:

Alexandre, TS; Máximo, RO. Sarcopenia e o novo Consenso Europeu. Revista Aptare, v. 30,
 p. 26 - 28, 31 dez. 2018.

#### Aula/Palestra ministradas

Ministrou a palestra intitulada "Diferenças de sexo no efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre as trajetórias do declínio da mobilidade em pessoas maiores de 50 anos" no I Encontro Virtual LEPEN – "Envelhecimento musculoesquelético: Epidemiologia e Análise de Dados Longitudinais", realizado no dia 22 de setembro de 2021 no formato online.

#### Cursos de curta duração

A pesquisadora participou do II Simpósio da Associação Brasileira de Fisioterapia em

Gerontologia (ABRAFIGE) – Reabilitação da Pessoa Idosa na Síndrome Pós-COVID 19: Desafios e Perspectivas, realizado nos dias 13, 14 e 15 de outubro de 2021, em formato online, com carga horária de 8 horas.

A pesquisadora participou do Curso de Extensão Universitária na modalidade de Difusão: Bases teóricas da redação científica, realizado na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo realizado no dia 07 de fevereiro de 2018, com carga horária de 14 horas.

A pesquisadora participou do curso "Escrita Científica", ministrado pelo Prof. Dr. Gilson Luiz Volpato, realizado nos dias 19, 20 e 21 de março de 2018, no Anfiteatro Bento Prado Junior, da Universidade Federal de São Carlos, em São Carlos (SP), com carga horária de 24 horas.

A pesquisadora participou do curso intensivo "Recent Advances in Applied Biomechanics", realizado no dia 17 e 18 de outubro de 2017, com duração de 6 horas.

A pesquisadora participou da aula aberta ministrada pela professora Dra. Judith Phillips (Departamento de Gerontologia e vice-diretora de pesquisa da *University of Stirling*) "Innovation in Ageing Research: Ageing through an environmental lens", na UFSCar.

#### **Disciplinas Cursadas**

Desde o ingresso no doutorado, tem se dedicado integral e exclusivamente à atividade de pesquisa. Neste período, cursou seis (6) disciplinas no PPG-FT da UFSCar, sendo aprovada em todas com conceito A. Seguem as disciplinas cursadas:

- Development of Systematic Reviews 5 Steps (Carga horária: 15h)
- Avaliação e Intervenção em Fisioterapia Neurológica: Aspectos Translacionais e Prática Clínica
   Baseada em Evidências (Carga horária: 90h)
- Avaliação e Reabilitação Funcional nas Lesões do Esporte (Carga horária: 90h)
- Fisiologia do Exercício Aplicada à Fisioterapia Cardiovascular (Carga horária: 150h)
- Innovation in Ageing Research (Carga horária: 15h)

• Capacitação Docente em Fisioterapia II (Carga horária: 90h)

No supracitado Programa de Estágio Supervisionado de Capacitação Docente (PESCD)

apoiou atividades na disciplina Fisioterapia Geriátrica, que ocorreu no segundo semestre de

2018. Nesta disciplina ficou responsável por ministrar a aula intitulada Fragilidade e Sarcopenia

com conteúdo teórico e prático dados entre os dias 01 e 03 de outubro de 2018.

A doutoranda integralizou 71 créditos em disciplinas no Doutorado.

Link do currículo Lattes do aluno e seu ORCID

http://lattes.cnpq.br/5377549816607170

https://orcid.org/0000-0001-9757-9458

Descrição da dissertação ou tese para o público leigo (máximo 5 linhas)

Nossos estudos mostram que o acúmulo de gordura na região abdominal combinado

com a baixa força neuromuscular leva à lentidão da velocidade de caminhada em pessoas idosas

e apenas em homens compromete o equilíbrio em pé, o tempo para se levantar da cadeira e a

velocidade de caminhada. Sobre tais condições, pessoas idosas podem ter limitações na

realização de suas atividades rotineiras, prejudicando sua independência.

#### 2 INTRODUÇÃO

A população mundial vem envelhecendo rapidamente e o número de pessoas idosas tende a crescer de modo previsível nos próximos anos. Projeções para 2050 indicam por volta de 16,7% (1.6 bilhões) de pessoas idosas numa população global estimada em 9.4 bilhões de pessoas, contra os atuais 8,5% (617,1 milhões) dentre 7.3 bilhões de pessoas¹. Enquanto o envelhecimento da população indica uma história de sucesso da humanidade, o cenário de projeções sobre o aumento do número de pessoas idosas tem como um dos maiores desafios a preservação do desempenho físico, comumente entendido como a capacidade observável de realizar tarefas, como a mobilidade e a função de membros inferiores².

Atualmente, não existe uma definição consensual de mobilidade em pessoas idosas. No entanto, a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da OMS nos fornece uma ampla descrição em que mobilidade inclui movimentos ao ar livre e fora de casa e o uso de transporte<sup>3</sup>. Similarmente, o referencial teórico de Webber et al.<sup>4</sup> define mobilidade "como a capacidade de se mover (independentemente ou usando dispositivos assistivos ou transporte) em ambientes que se expandem da casa para o bairro e para regiões além". Para fins de pesquisa, os autores ressaltam que a mobilidade dentro e fora de casa tem sido frequentemente definida e medida em termos de espaço de vida<sup>4</sup>.

Em seu sentido mais básico, conforme definida por Patla e Shumway-Cook<sup>5</sup>, a mobilidade envolve a habilidade de se movimentar de forma segura e independente de um lugar a outro. Seu declínio pode ser rastreado por uma medida simples como a velocidade de caminhada que consiste no tempo que o indivíduo leva para percorrer uma distância predeterminada, por exemplo, de 2,4 m, 4 m ou 10 m. Usualmente, após a obtenção de dois testes em ritmo normal, o tempo mais rápido é registrado para a avaliação<sup>6</sup>. Em geral, pessoas idosas que caminham mais rápido que 1,0 m/s apresentam menor risco de eventos adversos de saúde e melhor sobrevida, sendo que os problemas são mais prováveis de surgir à medida que a velocidade de caminhada cai abaixo disto<sup>7</sup>. Aqueles que apresentam um desempenho da velocidade de caminhada ≤ 0.8 m/s são mais propensos a apresentar desfechos adversos<sup>7,8</sup> como quedas<sup>9</sup>, internações por qualquer causa<sup>9</sup>, incapacidade<sup>10</sup> e morte<sup>11-13</sup>, bem como ≤ 0,6 m/s está relacionado com declínio funcional adicional em idosos já comprometidos<sup>7</sup>.

Por sua vez, a função de membros inferiores reflete equilíbrio, coordenação, flexibilidade, força e resistência muscular, componentes essenciais para permitir o desempenho

de tarefas funcionais mais integradas. Entretanto, não existe uma definição consensual para o termo na literatura  $^{14}$ . Um dos primeiros trabalhos que mensurou a função de membros inferiores foi o desenvolvido por Guralnik et al.  $^{15}$  no *National Institute of Aging* utilizando dados do *Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly (EPESE)*. Nele, os autores desenvolveram o *Short Physical Performance Battery (SPPB)*, em que a bateria completa consiste no teste da velocidade de caminhada, tempo para se levantar da cadeira cinco vezes e de três medidas hierárquicas de equilíbrio em pé como pés lado a lado, *semi-tandem* e *tandem*. Escalas de quatro pontos para cada teste dão origem a um escore total do *SPPB* com variação de 0 a 12 em que pontuações mais altas refletem melhor função de membros inferiores  $^{16,17}$ . Pontuação no  $SPPB \le 10$  prediz mortalidade por todas as causas  $^{18}$  e identifica fragilidade  $^{19}$ , enquanto o escore  $\le 8$  pontos predispõe pessoas idosas a restrição nas atividades de vida diária  $^{17}$ .

Especificamente, os testes da bateria do *SPPB* medem a força (e potência) dos membros inferiores, o equilíbrio e a mobilidade, enquanto a velocidade de caminhada mede apenas este último componente. Assim, é importante ter em mente que esses testes abrangem construtos complementares do desempenho físico e que alguma vantagem do *SPPB* sobre a velocidade de caminhada já foi demonstrada previamente na literatura<sup>15,22</sup>.

Um aspecto fundamental das medidas de desempenho físico como a velocidade de caminhada e o *SPPB* é a sua capacidade de representar com precisão uma mudança clinicamente significativa que ocorre em resposta ao envelhecimento, doenças crônicas ou agudas, fatores psicossociais e comportamentais ou mesmo intervenções terapêuticas<sup>20</sup>.

Uma contribuição importante nesta área vem do trabalho realizado por Perera et al.<sup>20</sup> usando dados de estudos observacionais e um ensaio clínico para avaliar o que constitui uma mudança clinicamente significativa para a velocidade de caminhada e o *SPPB*. Usando abordagens baseadas em distribuição e âncora, os autores revelaram que uma pequena mudança clinicamente significativa pode ser detectada próxima a 0.05 m/s da velocidade de caminhada e 0.5 pontos do *SPPB*, enquanto substancial mudança clinicamente significativa pode ser detectada próxima a 0.1 m/s da velocidade de caminhada e 1 ponto do *SPPB*. Assim, concluem que ambos os testes são capazes de refletir graus importantes de mudança na saúde de pessoas idosas ao longo do tempo e que os limites para mudanças significativas podem ser estimados.

Tanto a velocidade de caminhada quanto o SPPB fornecem perspectivas válidas, sensíveis e objetivas do desempenho físico, devido as suas excelentes propriedades

psicométricas e baixa influência da cultura, idioma e educação<sup>21</sup>. A velocidade de caminhada, contudo, é um dos tópicos mais frequentemente estudados em pessoas idosas<sup>7</sup>, levantando uma questão sobre por que várias medidas de desempenho físico seriam necessárias para a avaliação destes indivíduos<sup>15,22</sup>.

Alguma resposta à questão é fornecida pelos resultados de Lan et al.<sup>23</sup> que apontam que, embora a velocidade de caminhada consiga prever muitos desfechos adversos em pessoas idosas, um aumento significativo da precisão da medida pode ser conseguido ao adicionar o teste de levantar da cadeira, por exemplo. A capacidade de se levantar da posição sentada para em pé é crítica, por se tratar de um pré-requisito para a independência de pessoas idosas, e tende a se manifestar mais tarde do que as limitações para andar<sup>24</sup>. Por sua vez, prejuízos do equilíbrio parecem preceder um declínio na velocidade de caminhada<sup>25</sup>, o que pode ocorrer devido ao declínio precoce dos sistemas sensoriais, vestibular e proprioceptivo no processo de envelhecimento. Entretanto, o equilíbrio tende a demonstrar menor poder preditivo para incapacidade do que a velocidade de caminhada<sup>26</sup>.

Dessa forma, outro ponto relevante nesta discussão diz respeito a capacidade de um teste de desempenho físico em distinguir gradações significativas de mudanças funcionais 10,15,22,27 que possam ajudar a capturar uma hierarquia em pessoas sem incapacidade. Neste sentido, Curb et al. 28 demonstraram que o teste de levantar da cadeira discrimina melhor pessoas idosas com boa funcionalidade que o teste de velocidade de caminhada (confiabilidade de 0,80 *vs* confiabilidade de 0,59), enquanto os testes de equilíbrio não. Nele, todos ou quase todos os participantes tiveram sucesso em cada posição (sendo que lado a lado e *semi-tandem* tiveram coeficiente de confiabilidade não definido e *full tandem* de 0,22).

A despeito disto, Guralnik et al.<sup>15</sup> apontam que o uso de várias medidas como a bateria completa do *SPPB* pode melhorar a confiabilidade e a precisão das mudanças funcionais ao longo do tempo. Para Studenski et al.<sup>22</sup> a decisão sobre qual das duas medidas deve ser usada no contexto clínico se relaciona ao potencial da bateria completa do *SPPB* em discriminar risco dentro dos subgrupos de pessoas idosas com altas velocidades de caminhada e de ajudar a definir possibilidades diagnósticas.

O declínio da mobilidade e função de membros inferiores tende a aumentar com a idade e, apesar de comum, são questões manejáveis no processo de envelhecimento. Ambos são o primeiro acometimento da funcionalidade em pessoas idosas, estabelecendo uma espiral descendente de incapacidade progressivamente mais grave<sup>15,17,26,29–31</sup>. As indicações sobre este

padrão hierárquico<sup>15,17,26,29–31</sup> tem apoio no fato de que a mobilidade e a função de membros inferiores são componentes fundamentais requeridos para a realização da maioria das atividades instrumentais de vida diária (AIVD) como cuidar da casa e roupas, preparar refeições, usar transporte, fazer compras, bem como para as atividades básicas de vida diária (ABVD)<sup>27,32</sup>, como alimentação, banho, vestir-se, ir ao banheiro, andar e realizar transferências<sup>5,33</sup>.

Estes achados foram confirmados em estudo longitudinal do *EPESE* com pessoas de 71 anos ou mais sem incapacidade prévia. Guralnik et al. 15 acompanhando, no mesmo estudo, 4.588 indivíduos por um ano e 1.946 por seis anos, verificaram que aqueles com pontuações mais baixas no *SPPB* (4 a 6 pontos) tinham de 3,4 a 7,4 vezes mais risco de desenvolver incapacidade em ABVD. Os autores apontaram que a velocidade de caminhada sozinha e a bateria completa do *SPPB* possuem valores preditivos similares para o início de incapacidade naqueles livres de incapacidade em ABVDs, embora com uma diferença de 3-5% para as áreas sobre a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) dos testes.

O declínio da mobilidade e da função de membros inferiores são defendidos como um "sinal vital" em geriatria e gerontologia no contexto clínico<sup>8,22,34</sup> não só por indicarem a fase de transição pré-clínica em direção à incapacidade<sup>15,26,29–31</sup>, mas por serem poderosos preditores de outros desfechos adversos na população idosa, incluindo quedas<sup>9,35</sup>, hospitalização<sup>9,22,27,32,36</sup>, institucionalização precoce<sup>22,37,38</sup> e óbito<sup>11,22,27,30,32,37,39,40</sup>.

A este respeito, Montero-Odasso et al.<sup>9</sup> demonstraram em estudo com 140 indivíduos de 75 anos ou mais que a baixa velocidade de caminhada (< 0,7 m/s) foi associada ao maior risco de quedas (*relative risk* [RR] = 10,9; IC 95% 2,0 – 58,0) e hospitalização (RR = 12,3; IC 95% 1,9 – 79,0) em dois anos de acompanhamento em comparação com alta velocidade de caminhada (> 1,1 m/s). Além disso, Ostir et al.<sup>11</sup> com dados de 1.630 indivíduos de 65 anos ou mais do *EPESE* verificaram que a baixa velocidade de caminhada (0.2 m/s) foi preditor independente de mortalidade (*hazard ratio* [HR] = 4,12; IC 95% 2,85 – 5,97) em sete anos de acompanhamento em comparação com alta velocidade de caminhada (0.6 m/s).

Enquanto isso, Welch et al. 41 examinando 417 indivíduos residentes na comunidade com 65 anos ou mais sob risco de declínio da mobilidade demonstraram que o baixo *SPPB* (4 a 6 pontos) na linha de base prediz maior risco de queda após 4 anos (RR = 1,53; IC 95% 1,09 – 2,17) em comparação com alto *SPPB* (10 a 12 pontos). Ademais, Penninx et al. 36 em uma coorte com 3.381 indivíduos com 71 anos ou mais demonstraram que o pobre desempenho físico pelo *SPPB* (percentil 25) previu o desfecho de hospitalização ao longo de quatro anos de

acompanhamento (RR = 1,78; IC 95% 1,45 – 2,17). Por fim, Guralnik et al.<sup>37</sup> em estudo com mais de 5.000 indivíduos com 71 anos ou mais demonstraram que o baixo desempenho no *SPPB* (percentil 25) previu o risco de institucionalização (RR = 2,7; IC 95% 1,8 – 4,0 para homens; RR = 2,2; IC 95% 1,6 – 3,0 para mulheres) e mortalidade (RR = 1,6; IC 95% 1,1 – 2,1 para homens; RR = 2,2; IC 95% 1,6 – 3,2 para mulheres) em seis anos de acompanhamento em comparação com aqueles com alto desempenho (percentil 75).

Em média, a taxa de declínio do desempenho físico medido pela velocidade de caminhada ou pelo *SPPB* acelera ao longo da sétima década de vida, começando entre as idades de 60-70 anos, com um curso extremamente heterogêneo entre os indivíduos<sup>42</sup>. Como o declínio da mobilidade e função de membros inferiores pode ter impactos drásticos na vida das pessoas idosas, há uma necessidade premente de entender melhor sua etiologia para que estratégias de prevenção e intervenção eficazes possam ser desenvolvidas e implementadas em populações de risco<sup>42</sup>. Esta não é uma tarefa fácil, uma vez que este declínio experimentado ao longo da vida é multifatorial e de natureza complexa composta por um conjunto de fatores classificados geralmente como não modificáveis e potencialmente modificáveis<sup>42</sup>.

Os fatores de risco não modificáveis incluem características individuais que não podem sofrer intervenção, como idade e sexo. Por outro lado, os fatores de risco considerados potencialmente modificáveis podem ser evitados ou manejados por meio de mudanças no estilo de vida sobre o uso de álcool, tabagismo e sedentarismo ou por intervenções clínicas para condições de saúde<sup>42</sup>. De fato, as pessoas idosas são mais vulneráveis ao desenvolvimento de condições crônicas, na maioria passíveis de intervenção, como doenças cardiovasculares, pulmonares, endócrinas ou metabólicas, declínio cognitivo, presença de sintomas depressivos e distúrbios musculoesqueléticos<sup>42</sup>.

Não obstante, o processo de envelhecimento é acompanhado por uma variedade de mudanças fisiológicas tipicamente associadas à perda de massa muscular e força neuromuscular<sup>43–45</sup> e à mudança de distribuição de gordura corporal, fatores potencialmente<sup>46–50</sup> modificáveis e que exercem papel crítico no declínio da mobilidade e função de membros inferiores.

Uma perda gradual de massa muscular é estimada em torno de 8% por década a partir dos 40 anos, elevando-se para em torno de 15% por década após os 70 anos<sup>51</sup>. Irwin Rosenberg<sup>52</sup> foi o primeiro a descrever este fenômeno que nomeou como sarcopenia, do grego, "sarx", significa carne e "penia", perda. Muitas explicações para a sarcopenia foram propostas como

redução na produção ou sensibilidade de hormônios anabólicos, desregulação da secreção de citocinas e modificação do estado inflamatório.

No processo de sarcopenia as fibras musculares do tipo II (rápidas) tendem a sofrer denervação com reinervação colateral, permitindo que as unidades motoras do tipo I (lentas) ganhem o controle das fibras musculares denervadas. Junto, acontece uma perda de fibra muscular do tipo II, que tem como principal causa a redução das células satélites, essenciais para o crescimento, reparo e regeneração de fibras musculares. Combinado a esta atrofia ocorre a redução do *turnover* (ruptura na regulação da renovação) proteico do músculo<sup>53–55</sup>.

Originalmente, a sarcopenia foi determinada por Baumgartner et al.<sup>56</sup> como uma perda de massa muscular com dois ou mais desvios padrão abaixo da média para jovens participantes saudáveis, a partir da mensuração da massa muscular esquelética apendicular por *dual energy X-ray absorptiometry* (DXA) em 883 homens e mulheres hispânicos e não hispânicos brancos com 65 anos ou mais do *New Mexico Elder Health Survey*. Nas definições mais atuais, sarcopenia é definida como um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado que envolve a perda acelerada de massa e função muscular<sup>57</sup>, sendo o *DXA* o procedimento mais disponível até o momento para estimar a massa muscular.

Embora as consequências clínicas da sarcopenia pareçam significativas, pois aumenta o risco de limitações funcionais, incapacidade e mortalidade, diversos estudos relatam associações inconsistentes entre sarcopenia e desfechos adversos em pessoas idosas<sup>58–60</sup>. Uma razão provável para essas descobertas inconsistentes tem sido atribuída ao uso do *DXA*, por se tratar de uma medida imprecisa e indireta que estima também água, tecido fibroso, órgãos e outros tecidos. Esta discussão tem tomado corpo com dados mais atuais em que a massa muscular estimada por diluição de D3-creatina apresenta achados mais robustos sobre desfechos adversos em pessoas idosas, provavelmente indicando cautela para a maneira de mensurar a massa muscular<sup>61,62</sup>.

Assim como a massa muscular, a força neuromuscular atinge o pico na idade adulta jovem e, após um platô, começa a diminuir gradualmente a partir da quarta década de vida. Na idade adulta, homens exibem maior massa muscular e força neuromuscular do que as mulheres<sup>63,64</sup>, mas com o envelhecimento as taxas de perda são mais rápidas, cerca de duas vezes maior em homens do que em mulheres<sup>63,65</sup>. A perda de força, contudo, ocorre mais rápido do que a perda de massa muscular<sup>57</sup> em ambos os sexos, sendo vista em torno de 10-15% por década até os 70 anos e após esta idade entre 25% a 40% por década<sup>51</sup>. Ademais, apenas uma

pequena variação da força (entre 5 e 10%) pode ser atribuída às mudanças da massa muscular<sup>64,65</sup>, sendo a redução da força resultado, também, de diversas alterações neuromusculares associadas ao processo de envelhecimento<sup>53–55</sup>.

Exemplo disso são os achados longitudinais de estudos provenientes do *Health ABC Study*. Em um deles, Goodpaster et al.<sup>64</sup> avaliaram 1.880 indivíduos com idades entre 70 e 79 anos para examinar se as mudanças na massa muscular (*DXA*) estavam associadas às mudanças na força neuromuscular (força de extensão de joelho). Os autores demonstraram uma perda de força três vezes maior do que o da massa muscular ao longo de três anos de acompanhamento. Achados semelhantes foram encontrados por Delmonico et al.<sup>66</sup> que avaliaram 1.678 indivíduos com idades entre 70 e 79 anos pela área de secção transversa de coxa (tomografia computadorizada) e força neuromuscular (força de extensão de joelho). No estudo, a perda de força neuromuscular foi de 16,1% em homens e 13,4% em mulheres, enquanto a perda de massa foi de 4,9% em homens e 3,2% em mulheres ao longo de cinco anos de acompanhamento.

Evidências crescentes sobre a falta de linearidade entre a perda de massa muscular e força neuromuscular que ocorre com o envelhecimento são reforçadas por dados que indicam uma forte associação entre a perda de força neuromuscular com desfechos adversos em pessoas idosas, enquanto nenhuma ou mais fraca associação com massa existe<sup>67,68</sup>.

Ademais, em um dos estudo pioneiros, Lauretani et al.<sup>67</sup> examinaram uma amostra de 1.030 italianos distribuídos em uma ampla faixa etária de 20 a 102 anos com o intuito de determinar as mudanças ocorridas com o envelhecimento na área muscular da panturrilha e função muscular. Os autores testaram diversos supostos indicadores de sarcopenia como medidas superiores a dois desvios padrão abaixo da média da área muscular da panturrilha, potência muscular de extremidades inferiores, torque isométrico de extensão de joelho e força de preensão manual. Eles concluíram que a força de preensão manual foi fortemente relacionada com todas as outras medidas e a baixa força de preensão manual (< 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres) mais do que a baixa massa muscular funcionava como um melhor marcador clínico de declínio da mobilidade, definida pela velocidade de caminhada < 0,8m/s.

Nas últimas décadas, as pesquisas ainda têm documentado uma perda de força neuromuscular diferencial por grupo muscular, levando alguns autores a questionarem que a força de preensão manual pode nem sempre refletir a força neuromuscular geral. Contudo, a baixa força de preensão manual é preditora independente de declínio da mobilidade e função

de membros inferiores em pessoas idosas<sup>60,67–71</sup> e alguns estudos demonstram uma magnitude de associação similar com a força de extensão de joelho<sup>71–74</sup>.

Não só isso, como a baixa força de preensão manual tem sido indicador confiável de outros desfechos adversos em pessoas idosas<sup>75</sup>, conforme já demonstrado em estudos anteriores. Rijk et al.<sup>76</sup> resumiram 22 artigos em uma revisão sistemática e metanálise e encontraram que indivíduos com baixa força de preensão manual tinham um risco de 78% (HR = 1,78; IC 95% 1,28 – 2,48) para incapacidade funcional e de 79% (HR = 1,79; IC 95% 1,26 – 2,55) para mortalidade comparado aqueles com alta força de preensão manual.

À luz das evidências disponíveis em 2008 sobre a modesta concordância entre sarcopenia e dinapenia que denota potenciais implicações distintas para a saúde, os autores Clark e Manini<sup>53</sup> cunharam os termo dinapenia para designar a perda de força neuromuscular relacionada à idade. "*Dina*" se refere a poder ou força e "*penia*" refere-se a perda. Mais tarde, a partir da reunião de dados de nove estudos populacionais com amostra de 26.625 pessoas idosas residentes na comunidade, a *Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH)* usando comprometimento da mobilidade como o estado de função clinicamente relevante estabeleceu um limiar clínico relevante e validado para a baixa força neuromuscular como força de preensão manual < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres<sup>77</sup>.

A dinapenia é fruto do efeito do envelhecimento na fisiologia e função do sistema neuromuscular<sup>53</sup> (Figura 1). Com a idade, ocorrem mudanças como a hipoexcitabilidade cortical e uma capacidade reduzida de modular atividade de redes motoras corticais, que leva a falhas na ativação neural incluindo redução da excitabilidade dos motoneurônios α. Em decorrência, a hipoexcitabilidade medular repercute em retardo na condução do impulso nervoso e em taxas de descarga da unidade motora abaixo do ideal. Por sua vez, a alteração na propriedade de descarga da unidade motora gera uma remodelação da unidade motora (menos unidades e mais fibras musculares por unidade). Esta remodelação da unidade motora que acontece com o avanço da idade envolve a denervação das fibras musculares esqueléticas do tipo II (rápidas) com reinervação por colaterais compensatórios de neurônios sobreviventes, permitindo que as unidades motoras do tipo I (lentas) ganhem o controle das fibras musculares denervadas. Uma redução e variabilidade da taxa de descarga máxima da unidade motora ocorre e afeta a produção e constância da força neuromuscular, uma vez que um ponto crítico limiar é atingido <sup>53–55</sup>. Assim, em pessoas idosas, o papel fundamental da sarcopenia e a somatória de todos os mecanismos neurais possuem como via final a dinapenia <sup>53–55</sup>.

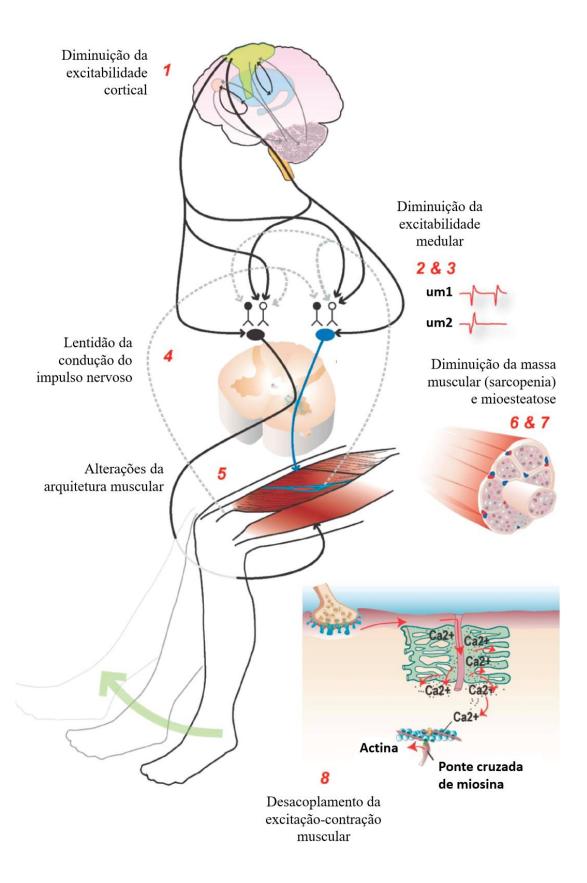


Figura 1. Potenciais locais e mecanismos fisiológicos que regulam a força.

Fonte: Adaptado de Clark e Manini<sup>53</sup>

Além das mudanças da massa muscular e força neuromuscular, o processo de envelhecimento é também acompanho por redução da taxa metabólica basal e do nível de atividade física<sup>46</sup>. Consequentemente, o peso corporal sofre um aumento gradual durante a maior parte da vida adulta e atinge um valor máximo entre os 50 e 59 anos em homens e mulheres. Depósitos diferencias de gordura são reconhecidos ao longo da vida adulta em ambos sexos, em que homens apresentam um padrão androide de depósito central, enquanto as mulheres apresentam um padrão ginoide de depósito subcutâneo especialmente no quadril e coxa<sup>78</sup>. Contudo, o envelhecimento leva a uma distribuição da gordura corporal da região subcutânea para abdominal<sup>79</sup> independente de mudanças no peso corporal<sup>80</sup>. Isso acontece em parte por causa da natureza lipodistrófica da gordura subcutânea e consequente elevação de ácidos graxos circulantes<sup>46</sup>, gerando uma tendência à deposição de gordura abdominal também nas mulheres e uma exacerbação nos homens<sup>46,47</sup>.

Além disso, nem todos os depósitos de gordura são iguais. A localização, em vez de simplesmente a gordura corporal total, parece ser mais importante para a expressão de citocinas inflamatórias e repercussões musculares⁴6,48−50. Um exemplo desta situação pode ser visto no estudo de Schrager et al. 81 em uma amostra de 378 homens e 493 mulheres com 65 anos ou mais com dados completos sobre antropometria, força de preensão manual e marcadores inflamatórios. Os participantes foram classificados como sem obesidade, obesidade geral apenas, obesidade central apenas e obesidade geral e central de acordo com tercis específicos por sexo de circunferência de cintura e força de preensão e pelo índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². O achado mais relevante aponta que independentemente do estado de obesidade geral, os participantes com obesidade central e baixa força neuromuscular tinham níveis mais elevados de marcadores inflamatórios. Dessa forma, os autores demonstraram que a obesidade global e, em maior medida, a obesidade central afetam diretamente a inflamação, que por sua vez afeta negativamente a força neuromuscular.

Tal situação pode ser explicada pela associação entre obesidade abdominal e mioesteatose, uma forma de gordura ectópica no tecido muscular, que promove o aumento de citocinas inflamatórias<sup>82,83</sup>. Estas citocinas prejudicam a função mitocondrial e são responsáveis pela redução da capacidade oxidativa do músculo, afetando a sua capacidade de produção de força neuromuscular. Por exemplo, Lim et al.<sup>82</sup> avaliaram 187 pessoas idosas e encontraram que aqueles com obesidade abdominal (circunferência de cintura) tinham maior proporção de gordura intramuscular (ressonância magnética), o que estava significativamente correlacionado a citocinas elevadas (r = 0.286, p <0.001) e baixas velocidade de caminhada (r = -0.240, p =

0.015) e força neuromuscular, seja pela força de preensão manual (r = -0.252, p = 0.011) ou força de extensão do joelho (r = -0.235, p = 0.017).

Além disso, a obesidade abdominal, por si só, constitui uma fonte importante de inflamação crônica de baixo grau<sup>84,85</sup>, mediada pela expressão elevada de citocinas como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF), que explicam parcialmente os efeitos deletérios ao sistema neuromuscular<sup>81,86–89</sup> (Figura 2). O aumento destas citocinas promovem um aumento do processo catabólico enquanto ao mesmo tempo prejudicam a sinalização de insulina/fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1)<sup>90,91</sup> e levam a reduções do processo anabólico e perda de motoneurônios. Isso ocorre porque o IGF-1 não só regula o metabolismo muscular de proliferação, crescimento e diferenciação das células musculares, como também participa da manutenção da mielinização e germinação dos axônios de motoneurônios<sup>92</sup>.

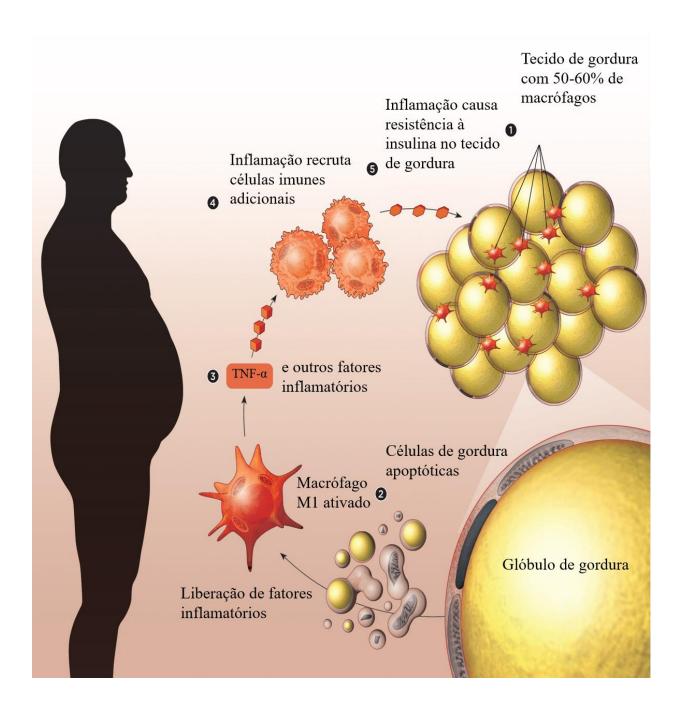


Figura 2: Obesidade abdominal e inflamação de baixo grau.

Fonte: https://www.the-scientist.com

Assim, um depósito mais prejudicial de gordura como a obesidade abdominal pode afetar negativamente a capacidade de geração de força neuromuscular<sup>87,93,94</sup> e estes processos podem levar ao declínio da mobilidade e função de membros inferiores em pessoas idosas. Neste sentido, a circunferência de cintura já foi mostrada como um bom indicador de acúmulo de gordura visceral e revelada como medida mais adequada de gordura corporal<sup>79,95</sup> nessa população. Ao contrário, a obesidade geral definida pelo IMC demonstra uma incapacidade em detectar as mudanças de distribuição de gordura corporal que ocorrem com o envelhecimento, bem como em diferenciar massa muscular de gordura<sup>46</sup>.

O papel da obesidade abdominal, mas não do IMC, na exacerbação da perda de força neuromuscular no envelhecimento foi demonstrado previamente. Um dos achados mais proeminentes neste campo vem do *European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk*. Em estudo transversal, Keevil et al.<sup>87</sup> demonstraram em 8.441 participantes com idades entre 48 e 92 anos que o acúmulo de gordura intra-abdominal avaliada pela circunferência de cintura pôde acelerar o declínio de força neuromuscular enquanto que o oposto ocorreu com IMC. O autor aponta que a cada aumento de 10 cm na circunferência de cintura há uma redução na força de preensão manual de 3,56 kg em homens e 1,00 kg em mulheres, enquanto cada aumento de 4,0 kg/m² no IMC representa um aumento na força de preensão manual de 4,28 kg em homens e 1,26 kg em mulheres. As diferentes repercussões na força neuromuscular revelam que a forma de mensurar gordura em pessoas idosas importa na sua avaliação.

Mais recentemente, Carvalho et al. 96 investigaram as associações longitudinais entre obesidade abdominal (circunferência de cintura) e força neuromuscular (força de preensão manual) em 5.181 pessoas idosas do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*. Os autores demonstraram que homens obesos abdominais apresentavam um declínio mais acelerado da força neuromuscular (-0,12 kg/ano; IC 95% -0,24 – -0,01) comparados aos não obesos abdominais em oito anos de acompanhamento.

Todas as mudanças na composição e distribuição de gordura corporal e na função neuromuscular com o envelhecimento podem levar a ocorrência de obesidade e dinapenia ao mesmo tempo numa pessoa. Assim, um fenótipo reconhecido entre pessoas idosas surge da combinação de obesidade geral e dinapenia conceituado como obesidade dinapênica e da combinação de obesidade abdominal (central) e dinapenia conceituado como obesidade abdominal dinapênica<sup>89,97</sup>.

Diversas evidências reforçam uma etiologia comum ou ao menos uma conexão entre obesidade e dinapenia, elencando fatores como queda nos hormônios sexuais, inflamação crônica de baixo grau, resistência anabólica (como reduções da ação da insulina, fatores de crescimento, hormônios, aminoácidos e atividade física) e disfunção mitocondrial<sup>91</sup>.

A queda dos níveis de hormônios sexuais com o envelhecimento está em parte relacionada ao declínio de massa muscular, um componente fundamental da dinapenia, e a mudança na deposição de gordura para o centro do corpo nas mulheres e exacerbação nos homens. Isso porque nas mulheres o estrogênio tem papel na modulação da inflamação no músculo esquelético por meio da ativação de células satélites e nos homens a testosterona promove a regeneração muscular por meio da ativação de células satélites<sup>91</sup>.

Várias vias inflamatórias são comuns para a obesidade abdominal e o declínio de massa muscular e força neuromuscular. A obesidade, especialmente a abdominal, ativa células imunes como macrófagos, mastócitos e linfócitos T, promovendo uma inflamação de baixo grau que resulta na secreção elevada de citocinas inflamatórias e resistência à insulina. Como resultado, ocorrem uma redução das ações anabólicas do IGF1 e um aumento da ação catabólica muscular. O TNF elevado inibe diretamente a adiponectina, conhecida por seu efeito anti-inflamatório, interrompendo a síntese de proteínas musculares e os processos mitocondriais. Por sua vez, a redução de massa muscular agrava a obesidade, enquanto a obesidade também induz resistência à leptina, promovendo redução da oxidação de gordura muscular e deposição de gordura ectópica<sup>91</sup>.

Adicionalmente, a resistência anabólica é um mecanismo comum para obesidade abdominal e o declínio de massa muscular e força neuromuscular. A manifestação da resistência anabólica com o envelhecimento ocorre basicamente porque as células musculares perdem progressivamente a sensibilidade ao estímulo anabólico induzido pela leucina e IGF-1. Por sua vez, o desenvolvimento de resistência anabólica é exacerbado devido a fatores que incluem reduções da disponibilidade de aminoácidos pós-prandial, da perfusão muscular e da capacidade digestiva (este último como consequência do sequestro visceral de aminoácidos). Como consequência da atenuação dos estímulos anabólicos, inclusive da atividade física, ocorre redução da síntese de proteína muscular. Este quadro está associado à sarcopenia e ao baixo gasto energético, predispondo pessoas idosas à obesidade<sup>91</sup>.

A infiltração de gordura intramuscular estimulada pelo envelhecimento é outro mecanismo principal para a obesidade abdominal e o declínio de massa muscular e força

neuromuscular, uma vez que promove lipotoxicidade e inflamação. Como consequência, uma redução no número de mitocôndrias e produção elevada de espécies reativas de oxigênio ocorrem no músculo. A prejudicada oxidação de ácidos graxos mitocondriais e aumento da lipólise levam ao comprometimento da capacidade oxidativa e da regeneração potencial muscular, o que pode promover fibrose e consequentemente a resistência à insulina. Ao final, estes processos causam prejuízo à função muscular<sup>91</sup>.

Assim, os processos fisiopatológicos da obesidade, geral ou abdominal, e dinapenia se sobrepõem em pessoas idosas e uma situação agrava a outra. Diversos estudos tem apontado que o efeito combinado excede o risco das condições isoladas e a obesidade abdominal dinapênica aparece em trabalhos recentes de nosso grupo<sup>98–101</sup>, assim como em estudos anteriores<sup>102–107</sup>, associada ao risco elevado de síndrome metabólica, distúrbio do metabolismo dos lipídeos e glicose, quedas, hospitalização, incidência e piora de trajetória de incapacidade e morte.

Em estudo transversal com 833 indivíduos com 60 anos ou mais do Estudo Brasileiro de Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (SABE), Alexandre et al. 101 demonstraram que os indivíduos com obesidade abdominal dinapênica (força de preensão manual < 16 kg mulheres e < 26 kg homens e circunferência de cintura > 88 cm mulheres e > 102 cm homens) apresentaram maior prevalência de doenças cardíacas (OR = 1,92; IC 95% 1,06 – 3,48), HDL baixo (OR = 2,51; IC 95% 1,40 – 4,48), hipertrigliceridemia (OR = 2,53; IC 95% 1,43 – 4,47), hiperglicemia (OR = 2,05; IC 95% 1,14 – 3,69), altas concentrações de hemoglobina glicada (OR = 1,84; IC 95% 1,03 – 3,30) e síndrome metabólica (OR = 12,39; IC 95% 7,38 – 20,79) comparados aos não obesos abdominais e não dinapênicos.

Outro estudo transversal com 1.046 participantes com 65 anos ou mais do SABE, Máximo et al.  $^{108}$  encontraram que participantes com obesidade abdominal dinapênica (força de preensão manual < 16kg mulheres e < 26 kg homens e circunferência de cintura > 88 cm mulheres e > 102 cm homens) apresentavam mais chance de queda única (RRR = 2.06; IC 95% 1.04 - 4.10) comparados aos só obesos abdominais, só dinapênicos e não obesos abdominais e não dinapênicos.

Já Alexandre et al.<sup>98</sup> que acompanharam 3.374 participantes com 60 anos ou mais do *ELSA* por oito anos e 1.040 participantes com 65 anos ou mais do SABE por dez anos, demonstraram que aqueles com obesidade abdominal dinapênica (força de preensão manual < 16 kg mulheres e < 26 kg homens e circunferência de cintura > 88 cm mulheres e > 102 cm

homens) apresentavam maior risco para incapacidade em IADL (*ELSA*:  $\beta$  +0,023; IC 95% 0,012 – 0,034 e SABE:  $\beta$  +0,065; IC 95% 0,038 – 0,091) comparados aos não obesos abdominais e não dinapênicos.

Da mesma forma, Alexandre et al. 99 também investigaram 3.723 participantes do *ELSA* com 60 anos ou mais e demonstraram que participantes com obesidade abdominal dinapênica (força de preensão manual < 16kg mulheres e < 26 kg homens e circunferência de cintura > 88 cm mulheres e > 102 cm homens) apresentavam maior risco de incapacidade em ABVD ( $\beta$  +0,018; IC 95% 0,008 – 0,027) ao longo de oito anos de acompanhamento.

Ainda com dados do estudo *ELSA* e SABE, Alexandre et al.<sup>100</sup> analisaram 4.683 participantes com 60 anos ou mais e encontraram que aqueles com obesidade abdominal dinapênica (força de preensão manual < 16 kg mulheres e < 26 kg homens e circunferência de cintura > 88 cm mulheres e > 102 cm homens) tinham o mais alto risco de mortalidade (HR = 1.37; IC 95% 1,12 – 1,68) quando comparados aos só obesos abdominais, só dinapênicos e não obesos abdominais e não dinapênicos. Os autores afirmam que usar o IMC sozinho pode ser enganoso, uma vez que pessoas idosas com sobrepeso e obesidade, de acordo com o IMC, podem ter um risco de mortalidade mais baixo, enquanto se a obesidade abdominal dinapênica também for considerada, o risco pode aumentar.

Por fim, Rossi et al.  $^{106}$  em amostra com 370 homens e 476 mulheres com idades entre 65 e 95 anos demonstraram que aqueles com obesidade abdominal dinapênica (tercil mais baixo de força de preensão manual, < 33 kg em homens e < 19 kg em mulheres e tercil mais alto de circunferência de cintura, > 99 em homens e > 95 cm mulheres) apresentavam maior risco de hospitalização (HR = 1,36; IC 95% 1,04 – 1,78) e de agravamento de incapacidade em ABVD (OR = 2,10; IC 95% 1,14 – 3,88) comparados àqueles não obesos abdominais e não dinapênicos.

Também é digno de nota que o construto de obesidade abdominal dinapênica pode ser superior ao de obesidade dinapênica para determinar consequências desfavoráveis à saúde em pessoas idosas. Neste sentido, Schrager et al.<sup>81</sup> avaliaram 378 homens e 493 mulheres com 65 anos ou mais para determinar a associação entre obesidade geral (IMC) e abdominal (circunferência de cintura), força neuromuscular (força de preensão manual) e marcadores inflamatórios. Os autores encontraram que a distribuição da gordura corporal é uma questão muito importante nesse grupo populacional, sendo a obesidade abdominal mais próinflamatória do que a obesidade geral.

No entanto, até agora, a maior parte da literatura sobre o declínio da mobilidade e função de membros inferiores no envelhecimento é marcada por estudos que empregam a obesidade dinapênica ao invés de obesidade abdominal dinapênica ou examinam apenas os efeitos independentes de obesidade e dinapenia (ver Quadro1).

Como exemplo, uma metanálise com dados de estudos transversais de oito diferentes coortes do Reino Unido foi conduzida por Hardy et al<sup>109</sup>. para investigar as associações do IMC e da força de preensão manual com desempenho físico. Os autores apontaram que o IMC mais alto foi associado a pior desempenho no teste de levantar da cadeira, velocidade de caminhada e testes de equilíbrio em pé. Ao contrário, a maior força de preensão manual foi associada ao melhor desempenho nesses testes. Tais resultados não se alteraram com o ajuste mútuo por IMC e força de preensão manual. Os autores também demonstraram que a circunferência de cintura elevada foi relacionada à menor força de preensão manual para ambos os sexos em modelos que contavam com o ajuste mútuo por IMC e circunferência de cintura, enquanto houve associação positiva entre IMC e força de preensão manual. Todas as associações foram observadas mesmo na coorte mais jovem de 53 anos.

Além desta, uma revisão sistemática e metanálise envolvendo 50 estudos longitudinais em pessoas idosas foi desenvolvida por Schaap et al.  $^{60}$  para descrever as associações entre obesidade, massa e força neuromuscular e o declínio funcional, definido por incapacidade em ABVDs, limitações da mobilidade ou da função de membros inferiores. Os resultados revelaram que IMC  $\geq$  30 kg² (OR = 1,60; IC 95% 1,43 – 1,80) e baixa força neuromuscular (OR = 1,86; IC 95% 1,32– 2,64) foram associados ao declínio funcional, enquanto a baixa massa muscular não foi significativamente associada ao desfecho (OR = 1,19; IC 95% 0,98 – 1,45). A realização da metanálise analisando a relação entre alta circunferência de cintura e declínio funcional não foi possível devido ao seu baixo número de estudos (4 apenas).

Assim, menos dados são disponíveis sobre a associação entre obesidade abdominal, mensurada pela circunferência de cintura, e o declínio da mobilidade e função de membros inferiores em pessoas idosas. Nos valendo de estudo longitudinal como o de Angleman et al. 110 com 1.030 mulheres e 888 homens de idades entre 55 e 74 anos do *ELSA*, a circunferência de cintura elevada aparece como melhor preditor de declínio da mobilidade (OR = 2,4; IC 95% 1,4 – 4,15 em homens e OR = 3,0; IC 95% 1,9 – 4,8 em mulheres) do que o IMC ou outras medidas de obesidade como peso, circunferência do quadril e relação cintura-quadril em cinco anos de acompanhamento. Por outro lado, Guallar-Castillon et al. 111 em um estudo de coorte

prospectivo de indivíduos com 60 anos ou mais demonstraram que homens no quintil mais alto de circunferência de cintura tiveram 2,17 vezes mais risco de incapacidade de mobilidade (OR = 2,17; IC 95% 1,15 – 4,09) em dois anos de acompanhamento, independente do IMC, o que não foi verdadeiro para as mulheres (OR = 1.67; 0.81 - 3.41).

Desde então alguns estudos têm se concentrado em avaliar o papel da obesidade dinapênica no declínio da mobilidade e função de membros inferiores em pessoas idosas, apesar de apresentarem resultados inconclusivos ao longo do tempo. Stenholm et al.<sup>89</sup> em estudo transversal analisou 2.208 finlandeses de 55 anos ou mais e demonstrou que indivíduos obesos (alto quintil de porcentagem de gordura corporal por *bioelectrical impedance analysis*) e com baixa força de preensão manual (baixo quartil) apresentavam uma prevalência mais alta de limitação da mobilidade (velocidade de caminhada ou dificuldade autorrelatada para andar 500 m para aqueles que não participaram do teste) comparados aos seus pares (61% vs. 7%).

Ademais, Bouchard & Janssen<sup>88</sup> em estudo transversal do *National Health and Nutrition Examination Survey* analisando 2.039 indivíduos de 55 anos ou mais, demonstraram uma associação entre obesidade dinapênica (obesidade geral pelo DEXA e força de extensão de joelho) com pior mobilidade (velocidade de caminhada) e dificuldade autorrelatada na função de membros inferiores (andar 400 metros; subir 10 degraus sem descansar; inclinar, agachar e ajoelhar; levantar ou transportar 4,5 kg e permanecer em pé por 2 horas).

Por fim, Yang et al.<sup>112</sup> em estudo transversal com 616 chineses de 60 anos ou mais verificaram a associação da obesidade dinapênica (IMC  $\geq$  25 kg/m² e baixo tercil de força de preensão manual) com a limitação autorrelatada da mobilidade (andar 400 metros e subir 10 degraus sem descansar) e função de membros inferiores (velocidade de caminhada e testes de equilíbrio com os pés lado a lado, *semi-tandem* e *tandem*).

Transversalmente, a adoção do construto de obesidade dinapênica aparece associado à limitação funcional em pessoas idosas, contudo, os efeitos apresentados foram inconsistentes nos estudos longitudinais. A exemplo disto, Stenholm et al.<sup>97</sup> em estudo longitudinal do *InCHIANT Study* com 930 italianos de 65 anos ou mais demonstraram que indivíduos com obesidade dinapênica (IMC ≥ 30 kg/m² e baixo tercil de força de extensão de joelho) apresentavam uma trajetória de declínio mais acentuado na velocidade de caminhada e alto risco de desenvolver uma nova limitação autorrelatada da mobilidade (andar 400 m ou subir um lance de escada) em 6 anos.

Por outro lado, apesar de ter um estudo muito similar ao de Stenholm et al. $^{97}$ , Batsis et al. $^{113}$  em estudo longitudinal do *Osteoarthritis Initiative* com 2.025 adultos de 60 anos ou mais encontraram que aqueles com obesidade dinapênica (IMC  $\geq$  30 kg/m $^2$  e baixo tercil de força de extensão de joelho) tiveram declínio na velocidade de caminhada no início do estudo, mas isso não foi confirmado nos quatro anos de acompanhamento.

**Tabela 1**. Síntese dos estudos epidemiológicos sobre obesidade geral e abdominal, dinapenia, obesidade dinapênica (OD) e obesidade abdominal dinapênica (OAD)

Autor, ano	Tipo de Estudo	Força Muscular	Obesidade	Construto	Desfecho	Achados
Hardy et al. <sup>109</sup>	Meta-análise (transversal)	Força de preensão manual	IMC	_	Desempenhos nos testes de levantar da cadeira, velocidade de caminhada e equilíbrio	Alto IMC associado ao pior desempenho nos testes de levantar da cadeira, velocidade de caminhada e equilíbrio  Maior força de preensão manual associada ao melhor desempenho nos testes de levantar da cadeira, velocidade de caminhada e equilíbrio
Schaap et al. <sup>60</sup>	Meta-análise (longitudinal)	Força de preensão manual ou extensão de joelho	IMC	OD	Declínio funcional (declínio de mobilidade e função de membros inferiores e incapacidade em AIVD e ABVD, por autorrelato ou medidas objetivas)	IMC ≥ 30 kg <sup>2</sup> OR = 1,60; IC 95% 1,43 – 1,80  baixa força neuromuscular  OR = 1,86; IC 95% 1,32 – 2,64  baixa massa muscular  OR = 1,19; IC 95% 0,98 – 1,45

Angleman et al. 110	Longitudinal	_	Peso, circunferência de cintura e relação cintura-quadril	-	Declínio da velocidade de caminhada (<0.6 m/s)	Circunferência de cintura elevada  OR = 2,4; IC 95% 1,4 – 4,15 em homens  Circunferência de cintura elevada  OR = 3,0; IC 95% 1,9 – 4,8 em mulheres
Guallar-Castillon et al. <sup>111</sup>	Longitudinal	_	IMC e circunferência de cintura	-	Incapacidade de mobilidade (dificuldade autorrelatada em pegar ou carregar uma sacola de compras, subir um lance de escada ou andar vários	Quintil mais alto de circunferência de cintura $OR = 2,17$ ; IC 95% $1,15-4,09$ em homens
Stenholm et al. <sup>89</sup>	Transversal	Preensão manual	Porcentagem de gordura corporal BIA	-	Limitação da mobilidade (velocidade de caminhada ou dificuldade autorrelatada para andar 500 m)	Terceiro quartil de obesidade ajustado por força $OR = 1.64; IC 95\% \ 1.11 - 2.44$ Quarto quartil de obesidade ajustado por força $OR = 2.53; IC 95\% \ 1.70 - 3.77$

Bouchard &	Transversal	Extensão de	Obesidade	OD	Declínio da	NO/ND
Janssen <sup>88</sup>		joelho	geral DEXA		velocidade de	OR = 0.21; IC 95% $0.12 - 0.35$
					caminhada <0.8 m/s	em comparação com DO
					_	0
						OR = 0.34; IC 95% $0.20 - 0.56$ )
						em comparação com DO
					_	
						D
						OR = 0.54; IC 95% $0.33 - 0.89$ )
						em comparação com DO
Yang et al. <sup>112</sup>	Transversal	Preensão manual	IMC	OD	Limitação	NO/ND
					autorrelatada da	OR = 0.55; IC 95% $0.27 - 0.86$ em homens
					mobilidade (andar	OR = 0.46; IC 95% $0.27 - 0.71$ em mulheres
					400 metros e subir 10	em comparação com DO
					degraus sem -	0
					descansar) e função	OR = 0.86; IC 95% $0.16 - 0.95$ em homens
					de membros	OR = 0.73; IC 95% $0.15 - 0.91$ em mulheres
					inferiores (velocidade	em comparação com DO
					de caminhada e testes	- 1
					de equilíbrio com os	D
					pés lado a lado, semi-	OR = 0.78; IC 95% $0.31 - 0.96$ em homens
					tandem e tandem)	OR = 0.80; IC 95% $0.17 - 0.93$ em mulheres
						em comparação com DO

Stenholm et al. <sup>97</sup>	Longitudinal	Extensão de	IMC	OD	Declínio da	NO/ND
		joelho			velocidade de	ß −0,002; IC 95% 0,001 − 0,03
					caminhada	em comparação com DO
						О
						ß −0,0004; IC 95% 0,001 − 0,70
						em comparação com DO
						D
						ß −0,001; IC 95% 0,001 − 0,13
						em comparação com DO
Batsis et al. <sup>113</sup>	Longitudinal	Extensão de	IMC	OD	Velocidade de	OD
		joelho			caminhada	$\beta$ -0.0012; IC 95% 0.004 – 0.78 em homens
						OD
						$\beta$ –0.0042; IC 95% 0.004 – 0.24 em mulheres

Provavelmente, a discrepância entre os construtos de obesidade dinapênica e obesidade abdominal dinapênica pode explicar a inconsistência temporal entre os estudos prévios, respaldado pelo fato de que o IMC parece ser incapaz de capturar as mudanças na distribuição de gordura com o envelhecimento, enquanto a circunferência de cintura aparece como melhor indicador de gordura abdominal. Assim, embora seja importante avaliar se a obesidade abdominal dinapênica como entidade excede o risco das condições isoladas, nenhum estudo prévio avaliou este efeito nas trajetórias do declínio da mobilidade e nas distintas trajetórias por sexo da função de membros inferiores em pessoas com 60 anos ou mais.

Além disso, diferente dos estudos prévios, nós resolvemos traçar trajetórias distintas para velocidade de caminhada e *SPPB* com intuito de analisar o achado de Studenski et al.<sup>22</sup> de que a bateria completa do *SPPB* pode ter algum poder explicativo adicional, às custas de um pouco mais de tempo de aplicação<sup>15,22,27</sup>. Os autores<sup>22</sup> afirmam que as duas tarefas, levantar da cadeira e equilíbrio, tem forte validade e confere ao *SPPB* uma capacidade maior em discriminar riscos em pessoas idosas. Dessa forma, a condução de dois conjuntos de análises pode ajudar a fornecer respostas diferenciais sobre a trajetória do declínio da mobilidade e função de membros inferiores nesta população.

Uma trajetória descreve o curso de uma variável medida sobre a idade ou tempo, incorporando também como as covariáveis podem afetar essa inclinação da trajetória<sup>114</sup>. As trajetórias são medidas úteis especialmente porque descartam a inapropriada suposição de linearidade existente em análises entre dois pontos<sup>115</sup>. Assim, as evidências a respeito das relações entre exposição e desfecho fornecidas pelas análises de trajetória baseadas em dados intra-individuais com múltiplas observações repetidas superam àquelas fornecidas pelos estudos transversais ou estudos baseados em somente duas medidas no tempo, como os clássicos estudos de incidência.

Dessa forma, o presente estudo se justifica devido a algumas limitações metodológicas importantes nos achados prévios<sup>89,97,112,116,117</sup>. Conforme supracitado, três desses estudos são transversais e não podem estabelecer relação de causalidade<sup>88,89,112</sup>. O único disponível sobre as mudanças entre dois pontos de tempo foi restrito a curto período de acompanhamento de uma pequena coorte feminina<sup>116</sup>. Ademais, os dois estudos de trajetórias existentes avaliaram obesidade pelo IMC, desconsiderando a influência da distribuição de gordura corporal<sup>97,113</sup>. Por último e mais importante, as evidências temporais sobre o efeito combinado da obesidade e

dinapenia na limitação funcional são inconsistentes, ou seja, os efeitos apresentados nos estudos transversais não puderam ser confirmados nos estudos longitudinais.

Portanto, a hipótese do presente estudo é que existam distintas trajetórias do declínio da mobilidade e função de membros inferiores entre os sexos em pessoas idosas mediada pela obesidade abdominal dinapênica, sendo esta situação pior na função de membros inferiores e nos homens.

### **3 OBJETIVOS**

A presente tese tem dois objetivos:

- 1) Analisar o efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre a trajetória do declínio da mobilidade em 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais livres de limitação da mobilidade no início do estudo (velocidade de caminhada > 0.8 m/s) em oito anos de acompanhamento; e
- 2) Analisar as diferenças de sexo no efeito da obesidade abdominal dinapênica sobre a trajetória do declínio da função de membros inferiores em 3.875 indivíduos com 60 anos ou mais em oito anos de acompanhamento.

#### 4 METODOLOGIA

#### 4.1 ESTUDO ELSA

O Estudo *ELSA* é um estudo em painel com uma amostra representativa da população da Inglaterra com 50 anos ou mais, composta por participantes recrutados a partir de agregados familiares que responderam previamente ao *Health Survey for England (HSE)* em 1998, 1999 e 2001<sup>118</sup>.

No início do estudo, em 2002/2003 (Onda 1, coorte 1), foram levantadas apenas as informações sociodemográficas dos indivíduos com a finalidade de comparar os dados com o censo demográfico inglês e averiguar a representatividade da amostra. Essa onda consistiu em 11.391 indivíduos com idade entre 50 a 100 anos. Após o início do estudo *ELSA*, o acompanhamento da coorte vem sendo realizado a cada dois anos e os dados obtidos através de entrevistas e questionários autoaplicáveis se referem à saúde e invalidez, circunstância econômica, participação social e redes e bem-estar. Desde 2004/2005 (Onda 2, coorte 1) vem sendo realizados exames de saúde que são repetidos em *follow-up* alternados, ou seja, a cada quatro anos, pela visita adicional de uma enfermeira para a avaliação dos biomarcadores e medidas de antropometria e desempenho físico<sup>118</sup>. A onda 2 envolveu 8.781 ingleses dos quais 7.666 participaram da avaliação de enfermagem. Em 2008/2009 (Onda 4) foram reavaliados 6.623 indivíduos da coorte 1 dos quais 5.625 participaram da avaliação de enfermagem. Seguindo essa metodologia, em 2012/2013 (Onda 6) dos 5.659 indivíduos avaliados, 4.767 participaram de uma terceira visita de enfermagem para exame geral do estado de saúde<sup>119</sup>.

No presente estudo, a linha de base foi a onda de 2004/2005 e, a título de acompanhamento, foram utilizados os dados das ondas de 2008/2009 e 2012/2013, resultando em oito anos de *follow-up*. Essas ondas foram escolhidas por conter os dados necessários para a nossa investigação (mobilidade e função de membros inferiores).

A Figura 3 demonstra o desenho completo do estudo *ELSA* com suas respectivas composições amostrais em cada coorte e onda.

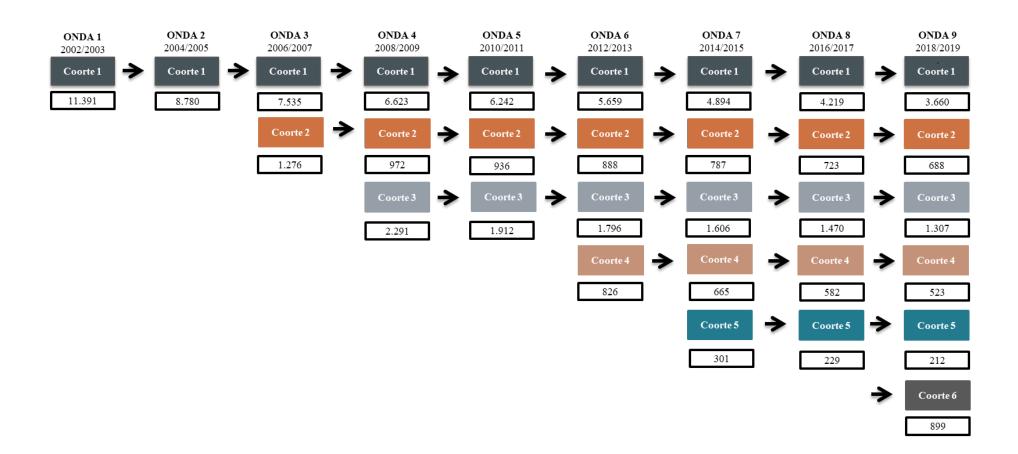


Figura 3. Desenho completo do English Longitudinal Study of Ageing.

#### 4.2 AMOSTRA

A amostra inicial do presente estudo foi composta por 8.780 participantes do *ELSA* em 2004 (linha de base). O teste de velocidade de caminhada, presente nos dois desfechos, não é obtido no estudo *ELSA* nos participantes com idade entre 50 – 59 anos (2.597 participantes).

No estudo de mobilidade, dos 6.183 indivíduos com 60 anos ou mais avaliados no *ELSA*, foram excluídos 2.134 que apresentavam limitação da mobilidade (velocidade de caminhada  $\leq$  0.8 m/s) e 1.755 participantes com dados faltantes sobre velocidade de caminhada, força de preensão manual, circunferência de cintura e algumas variáveis de controle. Para tanto, foi realizada uma análise longitudinal com 2.294 pessoas idosas.

No estudo de função de membros inferiores, dos 6.183 indivíduos com 60 anos ou mais avaliados no *ELSA*, foram excluídos 2.308 participantes com dados faltantes sobre *SPPB*, força de preensão manual, circunferência de cintura e algumas variáveis de controle. Para tanto, foi realizada uma análise longitudinal estratificada por sexo com 3.875 pessoas idosas, sendo 1.780 homens e 2.095 mulheres.

A ausência de informação nos desfechos do presente estudo, nas variáveis necessárias para definir obesidade abdominal dinapênica e em algumas variáveis de controle é porque tais medidas não foram obtidas nos participantes incapazes de realizar os testes de caminhada sem o uso de bengalas ou outro tipo de ajuda, de se equilibrar em pé ou de se levantar da cadeira uma única vez sem usar os braços, em indivíduos que não realizaram o teste de força de preensão manual ou que não puderam permanecerem em pé para a medida de circunferência de cintura.

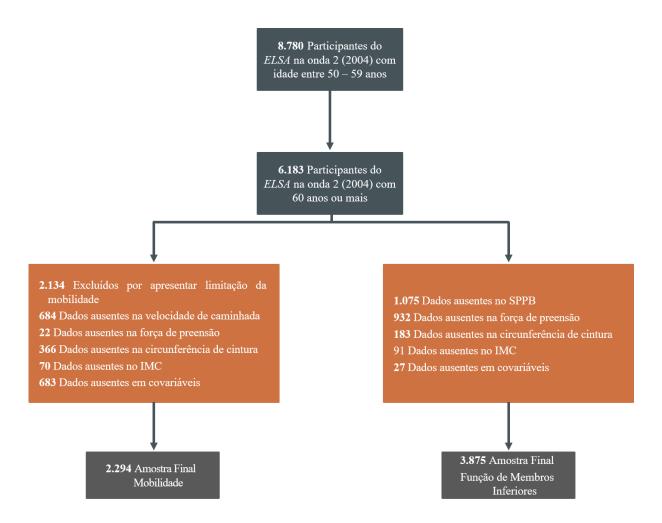


Figura 4. Amostra final utilizada para responder aos dois objetivos do presente trabalho.

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.3 DESFECHO

Foram conduzidas duas análises separadamente, uma para avaliar a trajetória do declínio da mobilidade através da velocidade de caminhada e outra para avaliar a trajetória do declínio da função de membros inferiores através do *SPPB*<sup>16,17</sup>.

O teste de velocidade de caminhada consiste em determinar o melhor tempo de duas medidas consecutivas de uma caminhada em ritmo normal por 2,4 metros numa superfície plana<sup>16,17</sup>.

A bateria completa do SPPB consiste em três medidas hierárquicas de equilíbrio em pé (pés lado a lado, semi-tandem e tandem), capacidade para se levantar da cadeira cinco vezes e uma caminhada de 2,4 metros. Cada um dos 3 testes apresenta pontuação que varia de 0-4, com 4 sendo indicativo de melhor desempenho. Uma pontuação total para o SPPB criada a partir da soma dos testes resulta num escore que varia de 0-12, em que pontuações mais altas são indicativos de melhor função de membros inferiores<sup>16,17</sup>. No estudo da função de membros inferiores, o escore do SPPB foi tratado como variável discreta.

Os testes de equilíbrio são realizados com os participantes com os olhos abertos na tentativa de se manter por 10 segundos em três posições hierárquicas: pés lado a lado, semitandem e tandem completo. Participantes que não conseguiram manter a posição por 10 segundos tiveram o tempo em segundos registrado (para 2 casas decimais), enquanto os que se mantiveram por 10 segundos passaram para o teste seguinte. Na posição pés lado a lado, os participantes foram convidados a ficar com os pés juntos em paralelo e sem movê-los durante pelo menos 10 segundos, ainda que usando os braços, dobrando os joelhos ou movendo o corpo para manter o equilíbrio. Na posição semi-tandem, os participantes foram convidados a ficar com o lado do calcanhar de um pé tocando o hálux do outro pé por pelo menos 10 segundos. Na posição tandem completo, os participantes foram convidados a ficar com o calcanhar de um dos pés na frente do outro pé durante pelo menos 10 segundos. As pontuações foram atribuídas como seguem $^{16,17}$ : os participantes que se mantiveram na posição pés de lado a lado por 0-9segundos, pontuação igual a 0; posição pés lado a lado durante 10 segundos, mas sem completar a posição semi-tandem por 10 segundos, pontuação igual 1; posição semi-tandem por 10 segundos, mas sem completar a posição tandem completo por mais de 2 segundos, pontuação igual a 2; posição tandem completo por 3 – 9 segundos, pontuação igual a 3; posição tandem completo durante 10 segundos, pontuação igual a 4.

O teste de levantar da cadeira exige que o participante passe da posição sentada para a posição de pé sem o uso de seus braços o mais rápido possível. Nele, os entrevistados foram convidados a se levantarem de uma cadeira firme sem usar os braços, sendo mantidos cruzados sobre o peito. Aqueles que conseguiram realizar uma única subida foram convidados a se levantar e se sentar o mais rápido possível para cinco subidas, sendo anotado o tempo necessário para completar o teste. Cada subida foi considerada completa quando o participante estava totalmente de pé com as costas retas. As pontuações foram atribuídas como seguem $^{16,17}$ : os participantes que foram incapazes de realizar o teste, pontuação igual a 0; desempenho  $\geq 16,7$  segundos, pontuação igual a 1; desempenho de > 13,6 a < 16,7 segundos, pontuação igual a 2; desempenho de > 11,1 a  $\leq 13,6$  segundos, pontuação igual a 3; desempenho  $\leq 11,1$  segundos, pontuação igual a 4.

O teste de velocidade de caminhada na bateria do *SPPB* consiste do tempo que o indivíduo leva para percorrer uma distância de 2,4 m em ritmo normal, sendo o tempo mais rápido (em segundos) registrado para a avaliação  $^{16,17}$ . As pontuações foram atribuídas como seguem $^{16,17}$ : os participantes que foram incapazes de realizar o teste, pontuação igual a 0; desempenho  $\geq$  5,7 segundos, pontuação igual a 1; desempenho de > 4,0 a < 5,7 segundos, pontuação igual a 2; desempenho de > 3,1 a  $\leq$  4,0 segundos, pontuação igual a 3; e desempenho  $\leq$  3,1 segundos, pontuação igual a 4. Todas essas medidas foram obtidas na linha de base, quatro e oito anos de acompanhamento.

# 4.4 EXPOSIÇÃO

A avaliação da força neuromuscular foi realizada nas três ondas usando um dinamômetro manual (*Smedley*, variação de 0-100kg). Três testes máximos de força foram realizados com intervalo de um minuto entre as medidas<sup>120</sup> e o maior valor foi considerado para análise. Dinapenia foi definida pela força de preensão manual < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres<sup>121</sup>.

As medições de circunferência de cintura foram realizadas com fita métrica com fivela de inserção numa extremidade no ponto médio entre a costela inferior e margem superior da crista ilíaca (terceira medição para diferença superior a 3 cm). Os participantes permaneceram em pé com os braços ao lado do corpo e sem a parte superior de suas roupas e foram instruídos

a relaxar o abdômen, sendo a medida tomada no final da fase expiratória de um ciclo respiratório $^{120}$ . A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres $^{122,123}$ .

A obesidade abdominal dinapênica foi definida como a presença de obesidade abdominal e dinapenia e os participantes foram classificados em quatro grupos: não obesos abdominais/não dinapênicos (NOA/ND); obesos abdominais/não dinapênicos (OA/ND); não obesos abdominais/dinapênicos (NOA/D) e obesos abdominais dinapênicos (OA/D).

### 4.5 VARIÁVEIS DE CONTROLE

Variáveis previamente associadas ao declínio da mobilidade e função de membros inferiores, mensuradas nas três ondas do estudo, foram consideradas como variáveis de controle nas análises de trajetórias.

Sexo, idade (contínua), estado civil (com ou sem vida conjugal), renda e nível educacional foram usados para o estudo de mobilidade, enquanto, a pedido dos revisores, a idade categórica (em 3 grupos de 10 anos), estado civil (casado vs. não casado), renda e nível educacional foram usados para o estudo de função de membros inferiores. O estado civil classifica indivíduos casados ou em relacionamento estável *vs* divorciado, separados ou viúvos. A renda foi baseada na riqueza familiar, incluindo riqueza financeira, habitacional e física, como joias e obras de arte (divididas em quintis). O nível educacional foi analisado segundo o sistema de classificação educacional da Inglaterra em nível inferior ao "O-level" ou equivalente (0-11 anos de escolaridade), um nível inferior ao "A-level" ou equivalente (12-13 anos) e um nível superior qualificação (mais de 13 anos)<sup>118</sup>.

A prática de atividade física foi avaliada por três questões retiradas de um instrumento validado utilizado no *HSE*. Nele, os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e dificilmente ou nunca) da realização de exercícios vigorosos (ex. corrida, natação, ciclismo, tênis, ginástica aeróbica, musculação ou escavação), moderados (ex. jardinagem, limpar o carro, caminhada em passo moderado, dançar ou alongamentos) e leves (aspirar a casa, lavar roupas, reparos domiciliares)<sup>124</sup>. A pedido dos revisores, os indivíduos foram classificados como estilo de vida sedentário (atividade física vigorosa ou moderada uma vez por semana, uma a três vezes por

mês, quase nunca ou nunca; qualquer atividade física leve) ou ativo (atividade física vigorosa ou moderada mais de uma vez por semana) no estudo de mobilidade. Os indivíduos foram classificados como estilo de vida sedentário (sem atividade física semanal) ou ativo (atividade física leve, moderada ou vigorosa pelo menos uma vez por semana) no estudo de função de membros inferiores. Em relação ao consumo de álcool, os participantes foram classificados como não bebedores ou bebedores raros (até uma vez por semana), bebedores frequentes (2 – 6 vezes por semana) ou bebedores diários e quanto ao tabagismo, classificados como não fumantes, ex-fumantes (indivíduos que pararam de fumar há pelo menos um ano) ou fumantes atuais.

A função cognitiva foi avaliada pelo teste lista de palavras que combina memória verbal imediata e tardia. Os participantes foram expostos a uma lista de 10 palavras apresentadas por computador (uma palavra a cada 2 segundos) e em seguida foi solicitado que falassem quantas palavras recordassem (memória imediata). Após um intervalo de tempo, em que foram aplicados outros testes cognitivos, foi solicitado que repetissem as palavras apresentadas (memória de evocação). O número de palavras ditas corretamente foi usado como pontuação global de memória, onde mais alto escore indicava melhor função cognitiva (alcance possível de 0 a 20 palavras)<sup>125</sup>. A presença de sintomas depressivos foi determinada pelo instrumento *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)*, considerando um ponto de corte ≥4 pontos<sup>125</sup>.

O estado de saúde foi obtido pelo autorrelato de diagnóstico médico de acidente vascular encefálico, hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca, doença pulmonar, câncer, doença articular ou osteoartrite e osteoporose. Essas condições foram avaliadas como variáveis categóricas (presença ou ausência). A ocorrência de quedas nos últimos 12 meses foi abordada no estudo de mobilidade e o número de quedas, no estudo de função de membros inferiores. A pedido dos revisores, diabetes foi registrada na ocorrência de hemoglobina glicada  $\geq 6,5\%^{126}$  no estudo de mobilidade e avaliada pelo autorrelato de diagnóstico médico no estudo de função de membros inferiores. A dor foi avaliada perguntando aos participantes se eles eram frequentemente incomodados por dores nos quadris, joelhos ou pés ao caminhar, dando origem à uma variável dicotômica como ausência de dor ou dor em qualquer grau usada apenas no estudo de função de membros inferiores.

O peso corporal foi medido com uma balança eletrônica portátil da marca Tanita de precisão de 0,1 kg (participantes com peso superior a 130 Kg foram excluídos devido a

capacidade balança), com o indivíduo sem sapatos e usando roupas leves, enquanto a altura foi medida usando um estadiômetro portátil padronizado da Leicester com o indivíduo descalço. A pedido dos revisores do artigo, as variáveis contínuas de altura e peso foram usadas no estudo de mobilidade. O IMC também foi calculado pela divisão do peso em quilogramas pela altura em metros ao quadrado (kg/m²).

A mudança de peso foi avaliada comparando o peso basal (kg) com o peso nas avaliações de acompanhamento de quatro e oito anos. Em comparação com o peso inicial, os indivíduos foram categorizados como tendo peso estável, perda de peso igual ou superior a 5% e ganho de peso igual ou superior a 5% ao longo do acompanhamento: [(peso no acompanhamento de quatro anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] e [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100]<sup>128</sup>. A pedido dos revisores, a variável categórica para mudança de peso foi usada no estudo de função de membros inferiores.

### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O *ELSA* recebeu aprovação do *National Research Ethics Service* (*London Multicentre Research Ethics Committee* [MREC / 01/2/91]) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Diferenças nas características basais entre (a) os indivíduos incluídos e os excluídos devido à falta de dados da velocidade de caminhada (no estudo de mobilidade) ou do *SPPB* (no estudo de função de membros inferiores), força de preensão, circunferência de cintura ou covariáveis e (b) os quatro grupos classificados de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia foram avaliados usando o teste qui-quadrado, análise de variância (ANOVA) e teste post hoc de Tukey. Para todas as análises, um valor de p < 0,05 foi considerado indicativo de significância estatística

Modelos mistos lineares generalizados (MMLG) foram realizados para estimar as trajetórias da mobilidade e da função de membros inferiores (neste último, estratificada por sexo devido à diferença estatística entre homens e mulheres) em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia. Assumimos a distribuição normal do desfecho e o procedimento XTMIXED foi usado com um link de identidade e estimativas de máxima verossimilhança da estrutura de covariância (mle) no Stata 14 SE (StataCorp, College Station, TX, EUA)<sup>129</sup>. Os MMLGs foram escolhidos porque tais modelos são mais apropriados para dados desbalanceados de estudos com medidas repetidas e possibilitam a modelagem estatística de mudanças tempo-dependentes na variável desfecho (*SPPB*) e na magnitude das associações entre as variáveis <sup>130,131</sup>. Foi usada uma abordagem de modelo completo<sup>132</sup> com ajuste para uma ampla gama de covariáveis potenciais definidas a *priori* com base na literatura dada a associação com o declínio da mobilidade e da função de membros inferiores<sup>133</sup>. Em ambos estudos, todas as covariáveis foram tratadas como tendo efeito aleatório no tempo, ou seja, quando uma variável muda ao longo do tempo para os sujeitos<sup>134</sup>.

Nos MMLGs, o intercepto representa diferenças na pontuação média dos desfechos (velocidade de caminhada ou *SPPB*) na linha de base entre cada estado de obesidade abdominal e dinapenia e o seu grupo de referência (NOA/ND). O coeficiente para o tempo representa o declínio da velocidade de caminhada ou do *SPPB* do desempenho no grupo de referência (NOA/ND). Por fim, o coeficiente de interação entre tempo e cada grupo de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia representa as diferenças de inclinação (ou seja, a taxa anual de declínio na velocidade de caminhada ou no desempenho no *SPPB*) entre os grupos OA/ND, NOA/D e OA/D comparados ao seu grupo de referência (NOA/ND). Os resultados foram reportados como coeficiente β e intervalo de confiança (IC) de 95%.

Três análises de sensibilidade foram realizadas. A primeira para investigar se a obesidade abdominal e a dinapenia quando analisadas separadamente seriam capazes de modificar as associações encontradas nos modelos originais, seja no estudo de mobilidade ou de função de membros inferiores. A segunda para investigar se a obesidade dinapênica, definida pelo IMC ≥ 30 kg/m² em vez da obesidade abdominal, estaria associada ao declínio da mobilidade ou da função de membros inferiores. E a terceira para investigar se os resultados seriam consistentes com o modelo principal ao considerar os 1.452 indivíduos com dados completos nos oito anos de acompanhamento no estudo de mobilidade, enquanto para investigar se a associação entre obesidade abdominal dinapênica e declínio da função de membros inferiores é modificada ao excluir indivíduos com baixo escore do *SPPB* na linha de base (≤ 8

pontos) no estudo de função de membros inferiores.

Além disso, foram estimados parâmetros populacionais médios, como a média marginal, a partir dos valores preditos pelos modelos finais ajustados.

# 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão da presente tese estão apresentados na forma de artigos publicados (open access: 10.1093/ageing/afab093 e doi.org/10.1093/ajcn/nqac023), dispostos na íntegra e em português a seguir.

#### **5.1 ARTIGO 1**

**Título:** Dinapenia, obesidade abdominal ou ambas: o que acelera mais o declínio da velocidade de caminhada?

#### Resumo

**Objetivo:** Investigar se a combinação de obesidade abdominal e dinapenia é pior do que essas duas condições separadamente em relação ao declínio da velocidade de caminhada ao longo do tempo. Métodos: Um estudo longitudinal foi realizado com 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais livres de limitação da mobilidade no início do estudo (velocidade de caminhada > 0.8 m/s) que participaram do English Longitudinal Study of Aging. A dinapenia foi determinada como força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. Os participantes foram divididos em quatro grupos diferentes: não obesos abdominais/não dinapênicos (NOA/ND); obesos abdominais/não dinapênicos (OA/ND); não obesos abdominais/dinapênicos (NOA/D) e obesos abdominais dinapênicos (OA/D). Modelos mistos lineares generalizados foram usados para analisar o declínio da velocidade de caminhada (m/s) em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de um período de oito anos de acompanhamento. Resultados: Ao longo do tempo, apenas os indivíduos OA/D tiveram um declínio maior na velocidade de caminhada (-0.013 m/s por ano IC 95%: -0.024 – -0.002; p < 0.05) em comparação aos NOA/ND. Nem a dinapenia nem a obesidade abdominal foram associadas ao declínio da velocidade de caminhada. Conclusão: A obesidade abdominal dinapênica está associada ao declínio acelerado da velocidade de caminhada, sendo, portanto, uma importante condição modificável que deve ser abordada na prática clínica por meio do treinamento aeróbio e de força para a prevenção da incapacidade física em pessoas idosas.

**Palavras-chave:** Circunferência de cintura. Força de preensão. Velocidade de caminhada. Limitação da mobilidade. Trajetórias. Pessoas idosas. Estudo *ELSA* 

### Introdução

A mobilidade medida pela velocidade de caminhada é considerada o sexto sinal vital na avaliação de pessoas idosas<sup>1,2</sup>. A limitação da mobilidade compromete a independência e aumenta o risco de quedas, perda funcional, hospitalização e morte<sup>3</sup>. O declínio da velocidade de caminhada é um processo complexo associado ao aumento da idade, baixa escolaridade e renda, sedentarismo, tabagismo, doenças articulares, diabetes, hipertensão, doenças cardíacas, acidente vascular encefálico, depressão, declínio cognitivo<sup>4,5</sup>, declínio de força neuromuscular relacionado à idade (dinapenia) e acúmulo de gordura corporal<sup>6</sup>.

A dinapenia é caracterizada por deficiências na ativação neural e padrões de recrutamento motor, perda de neurônios motores alfa, substituição de fibras do tipo II por fibras do tipo I, bem como alterações na massa e arquitetura muscular<sup>7</sup>. Além disso, com o aumento da idade ocorre um acúmulo de gordura intramuscular e abdominal, juntamente com uma redução da gordura subcutânea<sup>8–11</sup>. Independentemente da gordura intramuscular, um aumento na gordura abdominal estimula a atividade pró-inflamatória<sup>8–10,12</sup>, o catabolismo de proteínas e bloqueia o efeito da insulina no anabolismo muscular e no processo de reparo dos neurônios motores<sup>9,10</sup> comprometendo a força neuromuscular<sup>8,13</sup>, o que tem impacto negativo na mobilidade.

A coexistência de obesidade e dinapenia, que é denominada obesidade dinapênica, tem sido considerada um fator de risco associado ao declínio da velocidade de caminhada. Em estudo transversal, Yang e colaboradores¹⁴ encontraram uma associação entre obesidade dinapênica (definida como índice de massa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m² e o tercil inferior de força de preensão) e lentidão na velocidade de caminhada. Em outro estudo transversal, Bouchard & Janssen¹⁵ encontraram uma associação semelhante, definindo obesidade dinapênica como o tercil superior de massa gorda total (determinado por *dual-energy x-ray absorptiometry*) e o tercil inferior de força de extensão da perna. Por outro lado, os poucos estudos longitudinais que abordam essa questão relatam resultados conflitantes. Stenholm e colaboradores¹⁶ descobriram que a obesidade dinapênica (IMC ≥ 30 kg/m² e o tercil inferior de força de extensão da perna) estava associada ao declínio da velocidade de caminhada, enquanto Batsis e colaboradores¹⁶, não encontrou tal associação.

Atualmente, não há consenso sobre o conceito de obesidade dinapênica. Além disso, até onde sabemos, a associação entre obesidade abdominal dinapênica (definida por circunferência de cintura > 88 cm para mulheres e > 102 cm para homens e força de preensão < 16 kg para mulheres e < 26 kg para homens) e o declínio da mobilidade não foi analisado, apesar de estar relacionada a piores trajetórias de incapacidade em atividades básicas e instrumentais de vida diária (ABVD e AIVD)<sup>18,19</sup>, ocorrência de quedas<sup>20</sup>, e mortalidade<sup>21</sup>. Portanto, o presente estudo teve como objetivo testar a seguinte hipótese: entre indivíduos livres de limitações da mobilidade no início do estudo, a trajetória de declínio da velocidade de caminhada em um período de oito anos de acompanhamento é maior em indivíduos com obesidade abdominal dinapênica do que aqueles com só obesidade abdominal ou só dinapenia.

#### Métodos

#### População de estudo

Os dados foram extraídos do *English Longitudinal Study of Aging (ELSA)*, um estudo de painel em andamento envolvendo indivíduos da comunidade na Inglaterra com 50 anos ou mais. O *ELSA* começou em 2002 com uma amostra composta por participantes do *Health Survey for England (HSE)*, uma pesquisa nacionalmente representativa usando uma amostra de probabilidade aleatória estratificada em diferentes estágios<sup>22</sup>. As entrevistas de acompanhamento do *ELSA* ocorrem a cada dois anos e os exames de saúde (ou seja, visitas de enfermagem), realizados pela primeira vez em 2004, a cada quatro anos. Uma descrição detalhada do estudo pode ser encontrada em uma publicação anterior<sup>23</sup>. A presente amostra foi composta por 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais livres de limitação da mobilidade no início do estudo (velocidade de caminhada > 0.8 m/s)<sup>3,24</sup> que participaram do *ELSA* em 2004-2005, reavaliados em 2008-2009 e 2012-2013 totalizando um período de oito anos de acompanhamento.

## Aprovação ética e consentimento informado

O ELSA recebeu aprovação do National Research Ethics Service (London Multicentre Research Ethics Committee [MREC/01/2/91]) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os autores confirmam que todas as pesquisas e métodos foram realizados de acordo com as diretrizes e regulamentos aprovados.

#### Velocidade de caminhada

A velocidade normal de caminhada foi determinada pelo melhor tempo entre duas tentativas consecutivas de 2.4 metros em uma superfície plana sem o uso de um dispositivo auxiliar<sup>25–27</sup>. O percurso total em metros foi dividido pelo tempo em segundos para conversão em metros/segundo (m/s). Nas análises de trajetória, a velocidade de caminhada em m/s foi considerada uma variável contínua<sup>28</sup>. Para garantir a inclusão de indivíduos livres de limitação da mobilidade no início do estudo, foram selecionados apenas participantes com velocidade de caminhada maior que 0.8 m/s. Esse ponto de corte foi escolhido por ser mais sensível e o mais frequentemente usado para identificar desfechos adversos à saúde em pessoas idosas, como a incidência de limitação da mobilidade, incapacidade em ABVD e mortalidade, do que pontos de corte de 1.0 ou 1.2 m/s<sup>3,24</sup>.

### Medidas antropométricas e classificação de grupos

A força neuromuscular foi determinada por meio de um dinamômetro manual (*Smedley*; faixa: 0 a 100 kg). A força de preensão é amplamente usada como uma medida de força neuromuscular e é considerada um indicador confiável de desfechos adversos<sup>29–31</sup>, como limitação da mobilidade incapacidade em ABVD<sup>29,32–35</sup>. Além disso, estudos anteriores mostram semelhanças entre a força de preensão e a força extensora do joelho<sup>36,37</sup> na associação com o declínio da velocidade de caminhada<sup>32–34</sup>. O teste foi realizado com o participante em pé, braços ao longo do tronco e cotovelo flexionado a 90 graus<sup>38</sup>. Três tentativas máximas foram

realizadas com a mão dominante, respeitando um intervalo de um minuto entre as tentativas. O maior valor foi considerado na análise. Dinapenia foi definida como força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres<sup>18,19,24</sup>.

A circunferência de cintura foi medida com fita métrica no ponto médio entre a costela inferior e a margem superior da crista ilíaca. O participante permaneceu em pé e duas medidas foram feitas ao final da fase expiratória do ciclo respiratório<sup>38</sup>. Se a diferença entre as leituras ultrapassasse 3 cm, uma terceira medição era realizada. Obesidade abdominal foi definida como circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres<sup>39,40</sup>.

Os participantes foram divididos em grupos de quatro grupos com variação no tempo com base em seu estado de obesidade abdominal e dinapenia: não obesos abdominais/não dinapênicos (NOA/ND); obesos abdominais/não dinapênicos (OA/ND); não obesos abdominais/dinapênicos (NOA/D) e obesos abdominais dinapênicos (OA/D).

#### Covariáveis

As covariáveis incluídas na presente análise constituem um amplo espectro de fatores associados ao declínio da velocidade de caminhada<sup>4</sup>. Todas as covariáveis foram tratadas como tendo efeito fixo e aleatório ao longo do tempo.

As variáveis sociodemográficas foram sexo, idade, estado civil (com ou sem vida conjugal), nível educacional (0 a 11 anos; 12 a 13 anos; > 13 anos) e riqueza familiar, incluindo riqueza financeira, habitacional e física, como joias e obras de arte (divididas em quintis).

Os comportamentos relacionados à saúde incluíram a classificação dos participantes em não fumantes, ex-fumantes (indivíduos que pararam de fumar há pelo menos um ano) ou fumantes atuais. A frequência de consumo de álcool foi classificada como não bebem ou bebem 1 dia por semana, bebem de 2 a 6 dias por semana ou bebem diariamente<sup>18</sup>. Estilo de vida sedentário (atividade física vigorosa ou moderada uma vez por semana, uma a três vezes por mês, quase nunca ou nunca; qualquer atividade física leve) ou estilo de vida ativo (atividade física vigorosa ou moderada mais de uma vez por semana)<sup>19</sup> foi definido com base no nível de atividade física determinado pelo instrumento validado pelo  $HSE^{41}$ .

O estado de saúde foi determinado pelo autorrelato de diagnóstico médico de câncer, acidente vascular encefálico, hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca, doença pulmonar, doença articular, osteoporose e quedas nos últimos 12 meses. Diabetes foi registrado na ocorrência de hemoglobina glicada  $\geq 6.5\%^{42}$ .

A memória foi avaliada usando o teste de aprendizagem de lista de palavras com pontuações mais altas indicando uma memória melhor (intervalo: 0 a 20 palavras)<sup>43</sup>. Os sintomas depressivos foram determinados usando O *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D), considerando um ponto de corte  $\geq$  4 pontos<sup>44</sup>.

O peso (kg) foi medido em balança eletrônica Tanita, descalço e com roupas leves. A altura (m) foi medida com um estadiômetro portátil Leicester padronizado. O IMC foi calculado pela fórmula padrão [peso (kg)/altura (m) ao quadrado].

#### **Análises Estatísticas**

As diferenças nas características basais entre os quatro grupos analíticos de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado, análise de variância (ANOVA) e pelo teste post hoc de Tukey. Um valor de p < 0.05 foi considerado indicativo de significância estatística.

Para estimar as trajetórias da velocidade de caminhada ao longo do tempo, utilizamos modelos mistos lineares generalizados usando o procedimento XTMIXED no Stata 14 SE (Stata Corp, College Station, TX, EUA). Esse modelo lida melhor com dados não balanceados em estudos com medidas repetidas, possibilitando a modelagem estatística das mudanças dependentes do tempo no desfecho e na magnitude das associações entre as variáveis<sup>45,46</sup>. As taxas de declínio da velocidade de caminhada foram comparadas por meio de coeficientes β e intervalos de confiança (IC) de 95%. Nos modelos finais, o intercepto representa a diferença média estimada na velocidade de caminhada na linha de base entre os indivíduos de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia, tomando o NOA/ND como categoria de referência. Na *slope*, o tempo (em anos) indica a magnitude da trajetória de declínio da velocidade de caminhada independentemente das covariáveis (como se o tempo em si fosse determinante do declínio). A interação entre o tempo e cada estado de obesidade abdominal e dinapenia representa a diferença estimada na taxa anual de declínio da velocidade de caminhada

(*slope*) entre cada um dos três grupos (OA/ND, NOA/D e OA/D) e o grupo de referência (NOA/ND), avaliando a taxa anual de mudança na velocidade de caminhada em cada grupo.

Três análises de sensibilidade também foram realizadas. Primeiro, para investigar se dinapenia isolada e obesidade abdominal isolada, ou seja, como condições independentes, seriam capazes de modificar as associações encontradas nos modelos principais; segundo, para investigar se a obesidade dinapênica usando IMC ≥ 30 kg/m² em vez da obesidade abdominal está associada ao declínio da velocidade de caminhada; e terceiro, para investigar se os resultados seriam consistentes com o modelo principal ao considerar os 1.452 indivíduos com dados completos nos oito anos de acompanhamento.

#### Resultados

Entre os 2.294 participantes livres de limitação da mobilidade, 1.749 e 1.452 foram reavaliados após quatro e oito anos, respectivamente. Pouco mais de 63% da amostra analítica inicial participaram das três ondas do estudo e 76% participaram das duas ondas. A tabela 2 apresenta as características da linha de base de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia.

**Tabela 2.** Características da linha de base de 2.294 pessoas idosas do estudo *ELSA* (2004) de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia.

	NOA/ND n=1.180	OA/ND n=991	NOA/D n=74	OA/D n=49
Idade, anos (média $\pm$ DP)	$68.3 \pm 6.5$	$68.2 \pm 6.0$	$74.0 \pm 8.4^{a,b}$	$71.2 \pm 9.0^{a,b}$
Sexo (feminino), (%)	46.4	55.1a	48.6	63.3
Estado civil (sem vida conjugal), (%)	28.5	26.3	39.2	40.8
Riqueza familiar, (%)				
1º quintil (superior)	31.9	25.1a	21.6	14.3ª
2º quintil	25.1	22.6	29.7	22.4
3º quintil	19.4	23.0	21.6	32.7
4º quintil	14.4	16.8	10.8	12.2
5º quintil (inferior)	8.0	11.0	16.3	18.4ª
Não reportado	1.2	1.5	-	-
Nível educacional, (%)				
> 13 anos	30.8	26.0	24.3	$8.2^{a,b}$
12 - 13 anos	25.5	22.7	20.3	30.6
0-11 anos	43.7	51.3	55.4	61.2
Tabagismo, (%)				
Não fumantes	42.2	37.0	24.3a	30.6
Ex-fumantes	46.9	53.3a	66.2ª	59.2
Fumantes atuais	10.9	9.7	9.5	10.2
Consumo de álcool, (%)				
Não bebedores ou bebedores raros	12.4	15.4	16.2	20.4
Bebedores frequentes	44.2	44.0	44.6	42.9
Bebedores diários	38.1	34.3	31.1	$20.4^{a}$
Não respondeu	5.3	6.3	8.1	16.3 <sup>a,b</sup>
Estilo de vida sedentário, (%)	20.3	$28.0^{a}$	27.0	42.9ª
Hipertensão arterial sistêmica, (%)	33.7	49.9a	35.1b	53.1
Diabetes, (%)	4.8	8.9a	1.4	10.2
Câncer, (%)	8.1	9.2	13.5	2.0
Doença pulmonar, (%)	14.2	16.4	10.8	22.4
Doença cardíaca, (%)	19.7	19.3	18.9	$36.7^{a,b}$
Acidente vascular encefálico, (%)	3.1	2.4	2.7	6.1
Doença articular, (%)	26.8	36.9a	$63.5^{a,b}$	63.3 <sup>a,b</sup>
Osteoporose, (%)	6.2	5.0	10.8	12.2
Quedas, (%)	23.7	26.1	31.1	32.7
Sintomas depressivos, (%)	6.7	9.1	13.5	12.2
Score de memória, pontos (média $\pm$ DP)	$10.3 \pm 3.1$	$10.3 \pm 3.1$	$9.1\pm3.9^{a,b}$	$9.4 \pm 3.2$
Índice de massa corporal, kg/m² (média ± DP)	$24.8 \pm 2.5$	$30.4\pm3.6^a$	$24.1\pm2.8^{a,b}$	$29.5 \pm 4.5^{a,c}$
Força de preensão, kg (média ± DP)	2.110 = 2.10		<b>-</b> = <b>-</b>	23.0 =
Homens	$40.0 \pm 7.3$	$41.1\pm7.5^a$	$18.5\pm7.8^{a,b}$	$20.9 \pm 5.1^{a,b}$
Mulheres	$24.8 \pm 4.9$	$25.3 \pm 4.7$	$11.9 \pm 3.0^{a,b}$	$12.4 \pm 3.1^{a,b}$
Circunferência de cintura, cm (média ± DP)	2		-1.7 - 0.0	12
Homens	$93.7 \pm 6.2$	$109.8 \pm 6.5^{a}$	$92.1 \pm 7.9^{b}$	$111.3 \pm 10.1^{a,c}$
Mulheres	$80.3 \pm 5.4$	$98.1 \pm 8.2^{a}$	$80.2 \pm 6.2^{b}$	$97.4 \pm 7.3^{a,c}$
Velocidade de caminhada, m/s (média ± DP)	$1.10 \pm 0.2$	$1.05 \pm 0.2^{a}$	$1.02 \pm 0.2^{a}$	$1.00 \pm 0.2^{a}$

Dados expressos em porcentagem, média e desvio padrão (DP). Hífen (-) indica ausência de observações. NOA/ND: não obesos abdominais/não dinapênicos; OA/ND: obesos abdominais/não dinapênicos; NOA/D: não obesos abdominais/ dinapênicos; OA/D: obesos abdominais/dinapênicos. <sup>a</sup> Significativamente diferente de NOA/ND; <sup>b</sup> Significativamente diferente de OA/ND; <sup>c</sup> Significativamente diferente de NOA/D. Significância estatística p < 0,05.

A Tabela 3 mostra os parâmetros estimados do modelo misto linear generalizado para mudanças na velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em um período de oito anos de acompanhamento. O tempo em si não foi um preditor independente do declínio da velocidade de caminhada. Dentre os grupos analisados, o grupo OA apresentou pior velocidade de caminhada no intercepto (-0.024 m/s IC 95%: -0.046 – -0.001; p < 0.05) do que o NOA/ND.

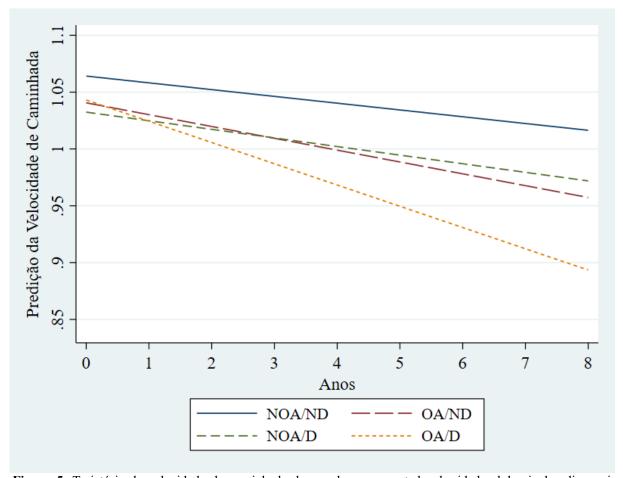
**Tabela 3.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos – Análise principal.

Estado de obesidade abdominal e dinapenia	Parâmetros Estimados				
	β (IC 95%)				
Tempo, anos	0.022	(-0.045 - 0.090)			
Intercepto					
NOA/ND	Referência				
OA/ND	-0.024	(-0.046 – -0.001)*			
NOA/D	-0.032	(-0.076 - 0.013)			
OA/D	-0.021	(-0.075 – 0.033)			
Slope					
Tempo x NOA/ND	Referência				
Tempo x OA/ND	-0.004	(-0.010 - 0.001)			
Tempo x NOA/D	-0.002	(-0.011 - 0.008)			
Tempo x OA/D	-0.013	(-0.024 – -0.002)*			

Nota de rodapé: \* p < 0,05. A dinapenia foi definida pela força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres. Os parâmetros estimados representam a diferença no *slope* (mudanças estimadas na velocidade de caminhada por unidade de tempo) entre os grupos em questão e a referência. Modelo ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

Ao longo de oito anos de acompanhamento, apenas o grupo OA/D apresentou maior declínio na velocidade de caminhada em comparação ao grupo NOA/ND. O parâmetro estimado para a diferença na inclinação foi de -0.013 m/s por ano (IC 95%: -0.024 – -0.002; p < 0.05), o que corresponde a -0.15 m/s ao final de oito anos de acompanhamento (Figura 5 e

Tabela 4) após o ajuste para idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso. A Figura 5 e Tabela 4 mostram os valores médios previstos da velocidade de caminhada para os grupos NOA/ND, OA/ND, NOA/D e OA/D em cada ano durante o período de oito anos de acompanhamento em 2.294 ingleses idosos.



**Figura 5.** Trajetória da velocidade de caminhada de acordo com o estado obesidade abdominal e dinapenia ajustado para idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso – Análise principal Estudo *ELSA* 2004-2012. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

**Tabela 4.** Predição do declínio anual para a velocidade de caminhada em função de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) em 2.294 ingleses idosos – Análise principal.

	N	OA/ND		OA/ND	NOA/D		OA/D	
	Preditos	IC 95%						
Linha de base	1.064	1.051 - 1.078	1.041	1.026 - 1.055	1.032	0.989 - 1.076	1.043	0.991 - 1.095
Ano 1	1.058	1.047 - 1.070	1.030	1.018 - 1.043	1.025	0.987 - 1.063	1.024	0.980 - 1.069
Ano 2	1.052	1.042 - 1.063	1.020	1.008 - 1.031	1.017	0.984 - 1.051	1.006	0.967 - 1.044
Ano 3	1.046	1.035 - 1.057	1.009	0.998 - 1.021	1.010	0.978 - 1.041	0.987	0.952 - 1.022
Ano 4	1.040	1.028 - 1.052	0.999	0.986 - 1.011	1.002	0.970 - 1.034	0.968	0.934 - 1.003
Ano 5	1.034	1.020 - 1.048	0.989	0.974 - 1.003	0.995	0.960 - 1.030	0.950	0.913 - 0.986
Ano 6	1.028	1.012 - 1.045	0.978	0.961 - 0.995	0.987	0.947 - 1.027	0.931	0.890 - 0.972
Ano 7	1.022	1.003 - 1.042	0.968	0.948 - 0.988	0.979	0.933 - 1.026	0.912	0.865 - 0.960
Ano 8	1.016	0.994 - 1.039	0.957	0.934 - 0.981	0.972	0.918 - 1.029	0.893	0.838 - 0.949

Nota de rodapé: A dinapenia foi definida pela força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres NOA/ND: não obesos abdominais/não dinapênicos; OA/ND: obesos abdominais/não dinapênicos; NOA/D: não obesos abdominais/dinapênicos; OA/D: obesos abdominais/dinapênicos. Ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso.

Em comparação com a nossa análise principal, os resultados da primeira análise de sensibilidade confirmaram que a obesidade abdominal isolada e a dinapenia isolada (como condições independentes) não foram associadas ao declínio da velocidade de caminhada ao longo do tempo (Tabela 5).

**Tabela 5.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para declínio da velocidade de caminhada em função da dinapenia sozinha e da obesidade abdominal sozinha, como condições independentes, em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

Estado de obesidade abdominal e dinapenia sozinhas	Parâmetros Estimados β (IC 95%)			
Tempo, anos	0.021	(-0.046 - 0.088)		
Intercepto				
Obesidade abdominal (sim)	-0.021	(-0.043 – 0.001)*		
Dinapenia (sim)	-0.018	(-0.052 - 0.017)		
Slope				
Tempo x Obesidade abdominal (sim)	-0.005	(-0.010 - 0.001)		
Tempo x Dinapenia (sim)	-0.004	(-0.012 - 0.003)		

Nota de rodapé: \* p <0,05. Análise de sensibilidade usando dinapenia sozinha (sim/não) e obesidade abdominal sozinha (sim/não) como condições independentes, em vez de combinar as duas condições. A dinapenia foi definida pela força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres. Os parâmetros estimados representam a diferença no *slope* (mudanças estimadas na velocidade de caminhada por unidade de tempo) entre os grupos em questão e a referência. Modelo ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso.

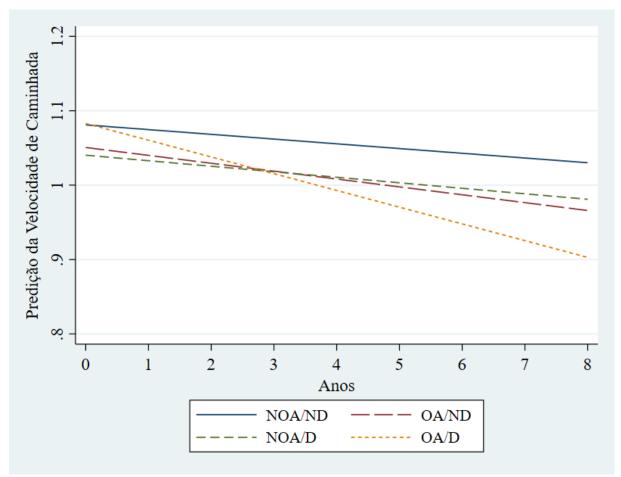
A segunda análise de sensibilidade confirmou que a obesidade dinapênica (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> e força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres) não foi associada ao declínio da velocidade de caminhada ao longo do tempo (Tabela 6).

**Tabela 6.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade (IMC ≥30 kg/m²) e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 2.294 ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

Estado de obesidade abdominal e dinapenia	Parâmetros Estimados β (IC 95%)			
Tempo, anos	-0.002	(-0.031 – 0.026)		
Intercepto				
NO/ND	Referência			
O/ND	-0.031	(-0.0540.009)*		
NO/D	-0.022	(-0.059 - 0.016)		
O/D	-0.050	(-0.137 - 0.036)		
Slope				
Tempo x NO/ND	Referência			
Tempo x O/ND	-0.002	(-0.004 - 0.008)		
Tempo x NO/D	-0.004	(-0.012 - 0.004)		
Tempo x O/D	-0.003	(-0.020 - 0.013)		

Nota de rodapé: \* p < 0,05. Análise de sensibilidade usando obesidade dinapênica (IMC ≥ 30 kg/m² e força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres) em vez de obesidade abdominal dinapênica (circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres e força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres). Os parâmetros estimados representam a diferença no *slope* (mudanças estimadas na velocidade de caminhada por unidade de tempo) entre os grupos em questão e a referência. Modelo ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e circunferência de cintura. Abreviações: NO/ND, não obeso/não dinapênico; O/ND, obeso/não dinapênico; NO/D, não obeso/dinapênico; O/D, obeso dinapênico.

A terceira análise de sensibilidade, incluindo 1.452 indivíduos com dados completos durante o período de oito anos de acompanhamento (Figura 6, Tabelas 7 e 8), não alterou os resultados encontrados na análise principal (Figura 5 e Tabela 3).



**Figura 6.** Trajetória da velocidade de caminhada de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia ajustado para idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso – Análise de sensibilidade incluindo 1.452 indivíduos com dados completos durante oito anos de acompanhamento do Estudo *ELSA* (2004-2012). Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

**Tabela 7.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para o declínio da velocidade de caminhada em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) de 1.452 ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

Estado de obesidade abdominal e dinapenia	Parâmetros Estimados β (IC 95%)			
Tempo, anos	0.028	(-0.046 - 0.102)		
Intercepto				
NOA/ND	Referência			
OA/ND	-0.030	(-0.0580.003)*		
NOA/D	-0.041	(-0.101 - 0.019)		
OA/D	-0.002	(-0.068 - 0.071)		
Slope				
Tempo x NOA/ND	Referência			
Tempo x OA/ND	-0.004	(-0.010 - 0.002)		
Tempo x NOA/D	-0.001	(-0.012 - 0.010)		
Tempo x OA/D	-0.016	(-0.029 – -0.004)*		

Nota de rodapé: \* p <0,05. Análise de sensibilidade incluindo 1.452 indivíduos com dados completos durante o período de oito anos de acompanhamento. A dinapenia foi definida pela força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres. Os parâmetros estimados representam a diferença no *slope* (mudanças estimadas na velocidade de caminhada por unidade de tempo) entre os grupos em questão e a referência. Modelo ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

**Tabela 8.** Predição do declínio anual para a velocidade de caminhada em função de obesidade abdominal e dinapenia em oito anos de acompanhamento (2004-2012) em 1.452 ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

	N	IOA/ND		OA/ND	NOA/D			OA/D
	Preditos	IC 95%						
Linha de base	1.081	1.064 - 1.098	1.051	1.032 - 1.069	1.040	0.981 - 1.100	1.083	1.016 - 1.150
Ano 1	1.075	1.060 - 1.089	1.040	1.024 - 1.056	1.033	0.981 - 1.084	1.060	1.003 - 1.118
Ano 2	1.068	1.055 - 1.081	1.029	1.016 - 1.043	1.025	0.981 - 1.070	1.038	0.988 - 1.088
Ano 3	1.062	1.049 - 1.075	1.019	1.006 - 1.032	1.018	0.978 - 1.058	1.015	0.972 - 1.059
Ano 4	1.056	1.042 - 1.069	1.008	0.995 - 1.022	1.011	0.973 - 1.048	0.993	0.953 - 1.033
Ano 5	1.049	1.034 - 1.064	0.998	0.983 - 1.013	1.003	0.965 - 1.041	0.970	0.931 - 1.010
Ano 6	1.043	1.026 - 1.060	0.987	0.970 - 1.005	0.996	0.954 - 1.037	0.948	0.905 - 0.991
Ano 7	1.036	1.017 - 1.056	0.976	0.956 - 0.997	0.988	0.941 - 1.036	0.925	0.877 - 0.974
Ano 8	1.030	1.007 - 1.053	0.966	0.942 - 0.990	0.981	0.926 - 1.036	0.903	0.847 - 0.959

Nota de rodapé: Análise de sensibilidade incluindo 1.452 indivíduos com dados completos durante o período de oito anos de acompanhamento. A dinapenia foi definida pela força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres. NOA/ND: não obesos abdominais/não dinapênicos; OA/ND: obesos abdominais/dinapênicos. Ajustado por idade, sexo, riqueza familiar, tabagismo, estado de atividade física, sintomas depressivos, diabetes, hipertensão, doença cardíaca, quedas, osteoporose, doença articular, pontuação média de memória, altura e peso.

### Discussão

Nossos principais achados em indivíduos livres de limitação da mobilidade no início do estudo mostraram que a obesidade abdominal dinapênica é pior do que só obesidade abdominal e só dinapenia em relação ao declínio da velocidade de caminhada ao longo do tempo em pessoas idosas, ressaltando a relevância dessa condição como entidade clínica. Em contraste, a obesidade dinapênica não foi associada ao declínio da velocidade de caminhada.

Estudos transversais com diferentes metodologias investigaram a relação entre obesidade dinapênica e lentidão na velocidade de caminhada. Avaliando 616 chineses com 60 anos ou mais considerando IMC ≥ 25 kg/m² e tercil inferior de força de preensão Yang e colaboradores¹⁴ descobriram que a obesidade dinapênica estava associada a uma lentidão na velocidade de caminhada em pessoas idosas. Bouchard & Janssen¹⁵ relataram a mesma associação em uma avaliação de 2.039 homens e mulheres com 55 anos ou mais considerando o tercil superior de massa gorda total (determinado por *dual-energy x-ray absorptiometry*) e o tercil inferior de força de extensão da perna.

Os únicos dois estudos longitudinais encontrados abordando essa questão apresentaram resultados contraditórios. Analisando 930 homens e mulheres com 65 anos ou mais livres limitação da mobilidade autorreferida no início do estudo, Stenholm et al.¹6 descobriram que a obesidade dinapênica (IMC ≥ 30 kg/m² e tercil inferior de força de extensão do joelho) aumenta a taxa de declínio da velocidade de caminhada ao longo de seis anos de acompanhamento. No entanto, usando a mesma definição operacional, Batsis e colaboradores¹¹ não encontraram essa associação em uma análise de 2.025 indivíduos com 60 anos ou mais com osteoartrite de joelho em um período de quatro anos de acompanhamento.

Embora a amostra do presente estudo tenha média de idade semelhante ao estudo de Batsis et al. <sup>17</sup> (68,5 anos) e ambos tinham média de idade inferior ao estudo realizado por Stenholm et al. <sup>16</sup> (74,1 anos), os presentes resultados usando obesidade abdominal dinapênica foram semelhantes aos do último estudo <sup>16</sup>. A falta de associação entre obesidade dinapênica e declínio da velocidade de caminhada no estudo de Batsis et al. <sup>17</sup> pode ter ocorrido porque a média de força foi maior em sua amostra e, consequentemente, a distribuição dos tercis resultou em pontos de cortes mais elevados para a definição de dinapenia em relação aos do estudo de Stenholm et al. (37,3 vs. 21,5 kg para homens e 23,9 vs. 14,3 kg para mulheres). No entanto, esses resultados não podem ser comparados aos presentes achados devido ao fato de termos

utilizado pontos de corte para força de preensão previamente utilizados na literatura para definir dinapenia<sup>18–21</sup>. Além disso, os indivíduos que compunham a amostra no início do estudo de Batsis et al.<sup>17</sup> apresentou maior velocidade de caminhada nos quatro grupos estudados (NOA/ND, OA/ND, NOA/D e OA/D) do que aqueles no estudo de Stenholm et al.<sup>16</sup> e na presente investigação. Finalmente, o tempo de acompanhamento do estudo de Batsis et al.<sup>17</sup> foi mais curto. Portanto, como a amostra apresentou maior velocidade de caminhada com maior força no início do estudo, o declínio pode somente ser evidente em um período de acompanhamento mais longo.

Nós descobrimos que a obesidade abdominal dinapênica foi associada ao declínio da velocidade de caminhada, o que não ocorreu com a obesidade dinapênica (medida pelo IMC). A explicação para esse achado pode estar no fato de que a circunferência de cintura é melhor do que o IMC para medir a redistribuição de gordura ao longo do tempo em uma região metabolicamente mais ativa<sup>8-10</sup> que exerce um maior impacto negativo na força neuromuscular<sup>8,13</sup> e, consequentemente na velocidade de caminhada<sup>6</sup>. Além da redução da força de preensão que ocorre com o aumento da idade<sup>47,48</sup>, existe evidência transversal<sup>49–51</sup> e longitudinal<sup>13</sup> mostrando que a obesidade abdominal medida pela circunferência de cintura pode acelerar esse processo, enquanto o contrário ocorre com o IMC. Por exemplo, Keevil et al.<sup>49</sup> analisaram 8.441 participantes do European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk com idades entre 48 e 92 anos e encontraram uma redução na força de preensão de 3,56 kg em homens e 1,00 kg em mulheres para cada 10 cm de aumento na circunferência de cintura, enquanto um aumento na força de preensão de 4,28 kg nos homens e 1,26 kg nas mulheres foi encontrado para cada aumento de 4,0 kg/m<sup>2</sup> no IMC. Isso destaca a importância de usar a circunferência de cintura em vez do IMC e a definição de obesidade abdominal dinapênica ao invés de obesidade dinapênica na avaliação de pessoas idosas.

O envelhecimento é marcado por inúmeras alterações físicas e neurofisiológicas que podem levar à dinapenia. As vias envolvidas neste processo incluem deficiências nos padrões de ativação neural e recrutamento motor, redução na quantidade muscular e qualidade contrátil e infiltração de gordura nas fibras musculares². Além disso, um acúmulo significativo de gordura central relacionada à idade pode exacerbar o processo de dinapenia<sup>8,13</sup> mediado pelo aumento da expressão de citocinas inflamatórias circulantes, como fator de necrose tumoral (TNF-α e TNF-β) e interleucina (IL-6)<sup>8-10,12</sup>. O estresse oxidativo encontrado com essa inflamação de baixo grau pode promover a degradação das fibras musculares, bem como atenuar a ação anabólica no tecido muscular e a ação regenerativa no tecido neural devido ao

fator de crescimento da insulina (IGF-1)<sup>8-10,12</sup>. Portanto, indivíduos com obesidade abdominal dinapênica podem estar mais predispostos ao declínio da velocidade de caminhada.

O tempo em si não foi um preditor independente do declínio da velocidade de caminhada. Resultados semelhantes foram descritos em estudos anteriores sobre a trajetória de incapacidade em ABVD e AIVD<sup>18,19</sup>. Esses achados indicam que o declínio da mobilidade depende mais de fatores adversos socioeconômicos, comportamentais e clínicos do que o tempo em si. Digno de nota, a diferença na velocidade de caminhada entre os grupos NOA/ND e OA/D foi de 0,02 m/s no início do estudo e aumentou para quase 0,12 m/s ao final de oito anos de acompanhamento, o que é relevante conforme a literatura indica que 0,10 m/s é a diferença mínima clinicamente importante capaz de afetar a marcha e exercer impacto na vida diária de pessoas idosas<sup>3</sup>. Assim, como a obesidade abdominal dinapênica demonstrou ser um fator de risco para mortalidade, quedas e piores trajetórias de incapacidade de ABVD e AIVD<sup>18,19</sup>, o presente estudo ao relacionar essa condição ao declínio da velocidade de caminhada ao longo do tempo apresenta evidências adicionais de que a obesidade abdominal dinapênica deve ser avaliada como uma entidade clínica.

O presente estudo tem vários pontos fortes. O primeiro é o uso de uma grande amostra nacional representativa de ingleses idosos residentes na comunidade. As análises envolvendo três ondas do estudo com longo tempo de acompanhamento trazem contribuições importantes quanto à incidência do declínio da velocidade de caminhada em pessoas idosas. O uso de uma medida objetiva de desempenho físico e o ajuste dos modelos por um amplo espectro de variáveis importantes associadas à exposição e ao desfecho são outros pontos fortes deste estudo. Além disso, até onde sabemos, este é um dos poucos estudos a considerar a influência da distribuição regional do tecido adiposo no envelhecimento.

Este estudo também apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas. Em primeiro lugar, as perdas de acompanhamento podem ser uma fonte de viés. Tais perdas são inevitáveis em estudos longitudinais envolvendo pessoas idosas residentes na comunidade, entretanto, não interferiram em nossos resultados finais. Em segundo lugar, a amostra teve um pequeno número de indivíduos com obesidade abdominal dinapênica. No entanto, esse fato não nos impediu de encontrar associação com o declínio da velocidade de caminhada ao longo dos oito anos de acompanhamento. Terceiro, os pontos de corte podem ter levado a não classificação dos indivíduos em estados pré-clínicos dentro dos grupos. Embora isso ocorra em todos os estudos que utilizam pontos de corte, os modelos mistos lineares generalizados oferecem a

vantagem de analisar variações no mesmo indivíduo ao longo do tempo, possibilitando a identificação e incorporação daqueles que ultrapassam esses limites nas análises subsequentes. Quarto, a falta de informações sobre nutrição e história de obesidade (início e duração) também pode ser considerada uma limitação. Finalmente, a circunferência de cintura não fornece uma estimativa direta da adiposidade visceral, para a qual exames mais sofisticados são necessários. No entanto, a circunferência de cintura é uma ferramenta de triagem especialmente útil na prática clínica.

#### Conclusões

Ao contrário de só obesidade abdominal ou só dinapenia, a obesidade abdominal dinapênica está associada ao declínio acelerado da velocidade de caminhada em pessoas idosas livres de limitação da mobilidade no início do estudo e é, portanto, uma condição importante a ser abordada na prática clínica por meio do treinamento aeróbico e de força para a prevenção de deficiência física nesta população.

#### Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### **Financiamento**

Este trabalho financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP [números das bolsas: 17/26377-4 para Roberta de Oliveira Máximo, 18/13917-3 para Tiago da Silva Alexandre], Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Pessoal de Educação – CAPES [Código Financeiro 001], Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq [número da bolsa: 303981/2017-2 e 303577/2020-7]. O financiamento para o English Longitudinal Study of Ageing é fornecido pelo National Institute on Aging dos EUA, bolsa R01AG017644 e por um consórcio dos

departamentos governamentais do Reino Unido, coordenado pelo *Economic and Social Research Council* (ESRC). Os financiadores não tiveram envolvimento no manuscrito.

#### Referências

- 1. Fritz S, Lusardi M. White Paper: "Walking Speed: the Sixth Vital Sign." J Geriatr Phys Ther. 2009;32:2–5.
- 2. Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking Speed: The Functional Vital Sign. J Aging Phys Act. 2015;23:314–22.
- 3. Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people. Cah Annee Gerontol. 2009;13:13–23.
- 4. Ferrucci L, Cooper R, Shardell M, Simonsick EM, Schrack JA, Kuh D. Age-related change in mobility: Perspectives from life course epidemiology and geroscience. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2016;71:1184–94.
- 5. Yeom H a, Fleury J, Keller C. Risk factors for mobility limitation in community-dwelling older adults: a social ecological perspective. Geriatr Nurs N Y N. 2008;29:133–40.
- 6. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. Epidemiol Rev. 2013;35:51–65.
- 7. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia # Dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63:829–34.
- 8. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol. 2007;102:919–25.
- 9. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:M326-32.
- 10. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, Chrysohoou C, Stefanadis C. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: The ATTICA study. Atherosclerosis. 2005;183:308–15.
- 11. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. Ageing Res Rev. 2009;8:339–48.
- 12. Weinbrenner T, Schröder H, Escurriol V, Fito M, Elosua R, Vila J, et al. Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body

- mass index in men and women. Am J Clin Nutr. 2006;83:30-5.
- 13. de Carvalho DHT, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C, Alexandre T da S. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. J Gerontol Ser A. 2019;74:1105–11.
- 14. Yang M, Jiang J, Hao Q, Luo L, Dong B. Dynapenic Obesity and Lower Extremity Function in Elderly Adults. J Am Med Dir Assoc. 2015;16:31–6.
- 15. Bouchard DR, Janssen I. Dynapenic-Obesity and Physical Function in Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65A:71–7.
- 16. Stenholm S, Alley D, Bandinelli S, Griswold ME, Koskinen S, Rantanen T, et al. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI Study. Int J Obes. 2010;33:635–44.
- 17. Batsis JA, Zbehlik AJ, Pidgeon D, Bartels SJ. Dynapenic obesity and the effect on long-term physical function and quality of life: Data from the osteoarthritis initiative Physical functioning, physical health and activity. BMC Geriatr. 2015;15:1–13.
- 18. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. Clin Nutr. 2018;37:2045–53.
- 19. Alexandre T da S, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity as a Risk Factor for Worse Trajectories of ADL Disability Among Older Adults: The ELSA Cohort Study. J Gerontol Ser A. 2019;74:1112–8.
- 20. Máximo R de O, Santos JLF, Perracini MR, Oliveira C de, Duarte YA de O, Alexandre T da S. Abdominal obesity, dynapenia and dynapenic-abdominal obesity as factors associated with falls. Braz J Phys Ther. 2019;23:497–505.
- 21. da Silva Alexandre T, Scholes S, Ferreira Santos JL, de Oliveira Duarte YA, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity Increases Mortality Risk Among English and Brazilian Older Adults: A 10-Year Follow-Up of the ELSA and SABE Studies. J Nutr Health Aging. 2018;22:138–44.
- 22. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S, et al. Cohort profile: The health survey for england. Int J Epidemiol. 2012;41:1585–93.
- 23. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: The English Longitudinal Study of Ageing. Int J Epidemiol. 2013;42:1640–8.
- 24. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2014;69 A:547–58.
- 25. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. J Gerontol. 1994;49:M85–94.

- 26. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. N Engl J Med. 1995;332:556–62.
- 27. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir G V, et al. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55:M221–31.
- 28. Perracini MR, Mello M, Máximo RDO, Bilton TL, Ferriolli E, Lustosa LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. Phys Ther. 2020;100:90–8.
- 29. Rijk JM, Roos PRRKM, Deckx L, Akker M van den, Buntinx F. Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis. Geriatr Gerontol Int. 2015;16:5–20.
- 30. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. J Geriatr Phys Ther. 2008;31:3–10.
- 31. McGrath R, Johnson N, Klawitter L, Mahoney S, Trautman K, Carlson C, et al. What are the association patterns between handgrip strength and adverse health conditions? A topical review. SAGE Open Med. 2020;8:205031212091035.
- 32. Hicks GE, Shardell M, Alley DE, Miller RR, Bandinelli S, Guralnik J, et al. Absolute strength and loss of strength as predictors of mobility decline in older adults: The InCHIANTI study. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2012;67 A:66–73.
- 33. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol. 2003;95:1851–60.
- 34. Fragala MS, Alley DE, Shardell MD, Harris TB, McLean RR, Kiel DP, et al. Comparison of Handgrip and Leg Extension Strength in Predicting Slow Gait Speed in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2016;64:144–50.
- 35. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TTL, Kenny AM, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2014;69 A:559–66.
- 36. Martien S, Delecluse C, Boen F, Seghers J, Pelssers J, Van Hoecke AS, et al. Is knee extension strength a better predictor of functional performance than handgrip strength among older adults in three different settings? Arch Gerontol Geriatr. 2015;60:252–8.
- 37. Alonso AC, Ribeiro SM, Silva Luna NM, Peterson MD, Bocalini DS, Serra MM, et al. Association between handgrip strength, balance, and knee flexion/extension strength in older adults. PLoS ONE. 2018;13:1–9.
- 38. Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing (Wave 2). Institute for Fiscal Studies; 2006.

- 39. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. World Health. 2011;
- 40. National Institute of Health. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NHLBI Obes Educ Initiat. 2000:
- 41. Rivilis I, Hay J, Cairney J, Klentrou P, Liu J, Faught BE. Joint Health Surveys Unit, National Centre for Social Research and University College London Research Department of Epidemiology and Public Health. The Health Survey for England 2008. Res Dev Disabil. 2011;32:894–910.
- 42. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;93:299–309.
- 43. Marmot M, Banks J, Blundell R, Lessof C, Nazroo J. Health, wealth and lifestyles of the older population in England: The 2002 English Longitudinal Study of Ageing Technical Report. Lond Inst Fisc Stud. 2003;
- 44. Radloff LS. The CES-D Scale. Appl Psychol Meas. 1977;1:385–401.
- 45. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. Biometrika. 1986;73:13–22.
- 46. Zeger SL, Liang K-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. Biometrics. 1986;42:121.
- 47. Bassey U, Harries. Normal values for handgrip strength in 920 men and women aged over 65 years, and longitudinal changes over 4 years in 620 survivors. Clin Sci. 1993;84:331–7.
- 48. Frederiksen H, Hjelmborg J, Mortensen J, Mcgue M, Vaupel JW, Christensen K. Age Trajectories of Grip Strength: Cross-Sectional and Longitudinal Data Among 8,342 Danes Aged 46 to 102. Ann Epidemiol. 2006;16:554–62.
- 49. Keevil VL, Luben R, Dalzell N, Hayat S, Sayer AA, Wareham NJ, et al. Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study. J Nutr Health Aging. 2014;19:3–11.
- 50. Stenholm S, Sallinen J, Koster A, Rantanen T, Sainio P, Heliövaara M, et al. Association between obesity history and hand grip strength in older adults Exploring the roles of inflammation and insulin resistance as mediating factors. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2011;66 A:341–8.
- 51. Sayer AA, Syddall HE, Dennison EM, Martin HJ, Phillips DIW, Cooper C, et al. Grip strength and the metabolic syndrome: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. Qim. 2007;100:707–13.

### **5.2 ARTIGO 2**

**Título:** A combinação de obesidade abdominal e dinapenia afeta as trajetórias de desempenho físico de longo prazo em pessoas idosas: diferenças entre os sexos

Introdução: Há pouca evidência epidemiológica de diferenças sexuais na associação entre obesidade abdominal dinapênica e declínio no desempenho físico em pessoas idosas. Objetivo: Os objetivos do presente estudo foram investigar se o declínio no desempenho físico é pior em indivíduos com obesidade abdominal dinapênica e se existem diferenças entre os sexos nessa associação. Métodos: Dos 6.183 indivíduos com 60 anos ou mais do English Longitudinal Study of Ageing, foram excluídos 2.308 participantes com dados faltantes. Para tanto, foi realizada uma análise longitudinal com 3.875 pessoas idosas. A obesidade abdominal foi determinada com base na circunferência de cintura (> 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres) e a dinapenia foi baseada na força de preensão (<26 kg para homens <16 kg para mulheres). A amostra foi dividida em quatro grupos: não obeso abdominal/não dinapênico (NOA/ND), obeso abdominal/não dinapênico (OA/ND), não obeso abdominal/dinapênico (NOA/D) e obeso abdominal/dinapênico (OA/D). O declínio no desempenho físico em um período de acompanhamento de oito anos foi analisado usando modelos mistos lineares generalizados. **Resultados:** No início do estudo, tanto homens (-1,11 pontos; IC 95%: -1,58 – -0.65; p < 0.001) quanto mulheres (-1.39 pontos; IC 95%: -1.76 - -1.02; p < 0.001) com O/AD tiveram piores desempenhos no Short Physical Performance Battery (SPPB) do que seus homólogos no grupo NOA/ND. Ao longo dos oito anos de acompanhamento, os homens com OA/D tiveram uma taxa mais rápida de declínio no desempenho do SPPB em comparação com os homens no grupo NOA/ND (-0,11 pontos por ano; IC 95%: -0,21 - -0,01; p = 0,03). Conclusão: OA/D está associado a um declínio mais acentuado no desempenho físico em homens, mas não em mulheres. A identificação e o manejo da obesidade abdominal dinapênica podem ser essenciais para evitar os primeiros sinais de comprometimento funcional em homens mais velhos.

**Palavras-chave:** Circunferência de cintura. Força de preensão manual. *SPPB*. Desempenho físico. Trajetórias.

# Introdução

O declínio no desempenho físico é comumente o primeiro indicador de função prejudicada em pessoas idosas<sup>1</sup> e é considerado uma fase de transição pré-clínica para incapacidade<sup>2,3</sup>, predispondo esses indivíduos a um maior risco de desfechos adversos<sup>1</sup>. Portanto, o rastreamento desse declínio tem sido amplamente defendido no cenário clínico geriátrico<sup>4</sup>.

Alterações relacionadas à idade na função do neurônio motor e nas propriedades contráteis do músculo levam à perda de força neuromuscular, o que é conhecido como dinapenia<sup>5</sup>. Este processo é mais rápido nos homens, apesar de sua maior massa e força neuromuscular ao longo da vida em comparação com as mulheres<sup>6–8</sup>. Além disso, a distribuição de gordura muda de depósitos subcutâneos para abdominais com o envelhecimento, enquanto a massa gorda tende a diminuir ou permanecer estável<sup>9–12</sup>. Essa distribuição ocorre mais cedo nos homens e mais tarde nas mulheres devido à menopausa<sup>12,13</sup>. O acúmulo de gordura abdominal exacerba a dinapenia<sup>9,14–17</sup>, principalmente nos homens<sup>17</sup>. Esse processo é mediado por inflamação de baixo grau, que promove resistência à insulina e catabolismo muscular e afeta o reparo dos neurônios motores<sup>18,19</sup>. Dessa forma, a obesidade abdominal dinapênica (combinação de obesidade abdominal e dinapenia) poderia exercer um impacto no funcionamento físico de forma diferente entre homens e mulheres.

A obesidade abdominal dinapênica foi relacionada ao declínio da velocidade de caminhada ao longo de oito anos de acompanhamento em estudo anterior realizado por Oliveira Máximo et al.<sup>20</sup> com 2.294 indivíduos com 60 anos ou mais livres de limitação de mobilidade na linha de base. No entanto, resultados conflitantes são encontrados quando se considera a obesidade dinapênica definida pela combinação de obesidade geral e dinapenia. Por exemplo, explorando a relação transversal em pessoas idosas, Bouchard & Janssen<sup>21</sup> and Yang & colaboradores<sup>22</sup> descobriram que a obesidade dinapênica estava associada à baixa velocidade de caminhada. Em um estudo longitudinal, por outro lado, Batsis & colaboradores<sup>23</sup> não encontraram declínio na velocidade de caminhada em indivíduos com obesidade dinapênica ao longo do período de acompanhamento de quatro anos.

O declínio no desempenho físico é considerado um componente que antecede o aparecimento da incapacidade<sup>2</sup>. Além disso, evidências consistentes mostram que a obesidade abdominal dinapênica está associada à incapacidade nas atividades básicas<sup>24</sup> e instrumentais<sup>25</sup> de vida diária. Portanto, a associação entre a obesidade abdominal dinapênica e o declínio no desempenho físico precisa ser investigada. Para tanto, seriam úteis medidas que incorporassem um espectro mais amplo de funcionamento, como a *Short Physical Performance Battery* (*SPPB*), que mede a velocidade de caminhada, bem como o equilíbrio, força e resistência de membros inferiores.

Portanto, os objetivos do presente estudo foram investigar se o declínio no desempenho físico é pior em indivíduos com obesidade abdominal dinapênica e se há diferenças entre os sexos nessa associação. Nossa hipótese é que o declínio no desempenho físico é pior em indivíduos com obesidade abdominal dinapênica em comparação com aqueles com obesidade abdominal ou dinapenia isolada e não obesos abdominais/não dinapênicos e que os homens com obesidade abdominal dinapênica tem um desempenho físico pior do que mulheres.

### Métodos

### População do estudo

Os dados usados neste estudo foram do *English Longitudinal Study of Aging (ELSA)*, que é um estudo de painel em andamento envolvendo indivíduos residentes na comunidade na Inglaterra com 50 anos ou mais. O *ELSA* teve início em 2002 e a amostra foi composta por participantes do *Health Survey for England (HSE)*, que envolveu uma amostra nacionalmente representativa selecionada por meio de um desenho de amostragem probabilística estratificada em vários estágios<sup>26</sup>. As entrevistas de acompanhamento no *ELSA* ocorrem a cada dois anos e os exames de saúde são realizados por uma enfermeira a cada quatro anos. O primeiro exame de saúde ocorreu em 2004-2005. Uma descrição detalhada do estudo pode ser encontrada em publicação anterior<sup>27</sup>.

A amostra do presente estudo foi composta por 6.183 indivíduos com 60 anos ou mais em 2004, quando os dados antropométricos e de desempenho físico foram coletados pela primeira vez. Dentre esses indivíduos, 2.308 foram excluídos por falta de dados no *SPPB*, força de preensão manual, circunferência de cintura ou outras covariáveis, resultando em uma amostra final de 3.875 indivíduos na linha de base. Essas medidas não foram obtidas em indivíduos incapazes de 1) realizar os testes de caminhada sem o uso de aparelho de auxílio à marcha; 2) levantar de uma cadeira uma única vez sem usar os braços; 3) realizar os testes de equilíbrio; 4) realizar o teste de força de preensão; ou 5) permanecer em pé para mensuração da circunferência de cintura. Os participantes foram reavaliados após quatro (2008) e oito (2012) anos.

### Aprovação ética e consentimento informado

Aprovação ética e protocolos experimentais para o *ELSA* foram concedidos pelo Comitê de Ética e Pesquisa Multicêntrico (MREC/01/2/91). Os entrevistados no *ELSA* deram seu consentimento informado para participar do estudo. Os autores confirmam que todas as pesquisas e métodos foram realizados de acordo com as diretrizes e regulamentos aprovados.

### Avaliação do desempenho físico

O *SPPB* é utilizado para determinar o desempenho físico de pessoas idosas por meio da avaliação combinada do equilíbrio estático (pés lado a lado, *semi-tandem* e *tandem*), o teste de caminhada de 2,4 metros e repetidos testes de levantar da cadeira<sup>28</sup>. Cada medida de desempenho físico foi categorizada de 0 a 4 pontos, sendo 0 correspondendo à incapacidade de realizar o teste e 4 correspondendo ao nível mais alto de desempenho. A bateria completa varia de 0 a 12 pontos, com pontuações mais altas denotando melhor desempenho físico<sup>28</sup>. No presente estudo, o desfecho (escore do *SPPB*) foi tratado como uma variável discreta.

# Medidas antropométricas e classificação de grupos

A força de preensão foi medida usando um dinamômetro de preensão manual (*Smedley*, faixa: 0 a 100 kg). Durante o teste, o participante permaneceu em pé com o braço ao lado do tronco e o cotovelo flexionado a 90 graus<sup>29</sup>. Foram realizadas três tentativas de força máxima com intervalo de um minuto entre as leituras e o maior valor foi considerado para análise. Dinapenia foi definida como força de preensão < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres<sup>30</sup>.

A circunferência de cintura foi medida com fita métrica no ponto médio entre a costela inferior e a borda superior da crista ilíaca. A medida foi feita duas vezes ao final da fase expiratória do ciclo respiratório<sup>29</sup>. Uma terceira medida foi realizada se a diferença entre as duas primeiras medidas fosse maior que 3 cm. Obesidade abdominal foi definida como circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres<sup>31,32</sup>.

Quatro grupos variáveis no tempo foram criados com base na ausência/presença de obesidade abdominal e dinapenia: não obesos abdominais/não dinapênicos (NOA/ND); obesos abdominais/não dinapênicos (OA/ND); não obesos abdominais/dinapênicos (NOA/D) e obesos abdominais dinapênicos (OA/D)<sup>25</sup>.

### Covariáveis

As variáveis socioeconômicas foram idade agrupada em três categorias de 10 anos, estado civil (casado vs. não casado), riqueza total do domicílio (quintis) e escolaridade. O sistema educacional de três vias inglês foi qualificado para um nível inferior ao "O-level" ou equivalente (0-11 anos de escolaridade), um nível inferior ao "A-level" ou equivalente (12-13 anos) e um nível superior qualificação (mais de 13 anos)<sup>25,33</sup>.

O tabagismo foi determinado perguntando aos participantes se eram não fumantes, exfumantes ou fumantes atuais. Em relação ao consumo de álcool, os participantes foram classificados como não bebedores ou bebedores raros (até uma vez por semana), bebedores frequentes (duas a seis vezes por semana) ou bebedores diários<sup>24</sup>. O nível de atividade física foi determinado por meio de instrumento validado pelo *HSE*<sup>34</sup>, que considera a frequência de participação em atividades físicas vigorosas, moderadas e leves (mais de uma vez por semana, uma vez por semana, uma a três vezes por mês ou quase nunca). O estilo de vida foi classificado como sedentário (sem atividade física semanal) ou ativo (atividade física leve, moderada ou vigorosa pelo menos uma vez por semana)<sup>25</sup>.

O estado de saúde foi verificado por diagnóstico médico autorreferido de diabetes, hipertensão, acidente vascular encefálico, doença cardíaca, doença pulmonar, câncer, osteoartrite, osteoporose e o número de quedas nos últimos 12 meses. A dor foi avaliada perguntando aos participantes se eles eram frequentemente incomodados por dores nos quadris, joelhos ou pés ao caminhar; essa variável foi dicotomizada como ausência de dor ou dor (qualquer grau)<sup>35</sup>. A função cognitiva foi avaliada com base no escore global do teste de recordação imediata e tardia (variação: 0 a 20 palavras)<sup>36</sup>. Os sintomas depressivos foram determinados por meio da Escala de Depressão do *Center for Epidemiologic Studies (CES-D)*, considerando um ponto de corte ≥ 4 pontos<sup>37</sup>.

O peso (kg) foi aferido em balança eletrônica Tanita com o participante descalço e com roupas leves. A estatura (m) foi medida usando um estadiômetro portátil padronizado da Leicester. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso em quilogramas pela altura em metros ao quadrado (kg/m²). IMC  $\geq 30$  kg/m² foi considerado indicativo de obesidade. A mudança de peso foi avaliada comparando o peso basal (kg) com o peso nas avaliações de acompanhamento de quatro e oito anos, pois a perda de peso pode afetar a associação entre obesidade abdominal e o declínio da força neuromuscular. Em comparação com o peso inicial, os indivíduos foram categorizados como tendo peso estável, perda de peso igual ou superior a 5% e ganho de peso igual ou superior a 5% ao longo do acompanhamento. [(peso no acompanhamento de quatro anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] e [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo) / peso no início do estudo y peso no início do estudo x 100] a [(peso no acompanhamento de oito anos – peso no início do estudo y peso no início do e

## Análise estatística

Diferenças nas características basais entre (a) os indivíduos incluídos e os excluídos devido à falta de dados no *SPPB*, força de preensão, circunferência de cintura ou covariáveis e (b) os quatro grupos classificados de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia foram avaliados usando o teste qui- teste do quadrado, análise de variância (ANOVA) e teste

post hoc de Tukey. Para todas as análises, um valor de p < 0,05 foi considerado indicativo de significância estatística.

Modelos mistos lineares generalizados (MMLG) estratificados por sexo foram realizados para estimar as trajetórias do desempenho físico em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia. Assumimos a distribuição normal do desfecho e o procedimento XTMIXED foi usado com um link de identidade e estimativas de máxima verossimilhança da estrutura de covariância (mle) no Stata 14 SE (StataCorp, College Station, TX, EUA)<sup>39</sup>. Os MMLGs foram escolhidos porque tais modelos são mais apropriados para dados desbalanceados de estudos com medidas repetidas e possibilitam a modelagem estatística de mudanças tempo-dependentes na variável desfecho (*SPPB*) e na magnitude das associações entre as variáveis<sup>40,41</sup>. Uma abordagem de modelo completo<sup>42</sup> foi usada com ajuste para uma ampla gama de covariáveis potenciais definidas a *priori* como associadas ao declínio no desempenho físico<sup>43</sup>. Todas as covariáveis foram tratadas como variáveis no tempo (ou seja, quando uma variável muda ao longo do tempo para os sujeitos)<sup>44</sup>.

Nos MMLGs, o intercepto representa diferenças na pontuação média do *SPPB* entre os grupos OA/ND, NOA/D e OA/D e o grupo de referência (NOA/ND) na linha de base. O coeficiente para o tempo representa o declínio do desempenho do *SPPB* no grupo de referência. Por fim, o coeficiente de interação entre tempo e OA/ND, NOA/D e OA/D representa diferenças de inclinação (a taxa anual de declínio no desempenho do *SPPB*) entre cada um dos três grupos e o grupo de referência. Os resultados foram relatados como coeficiente β e intervalo de confiança de 95% (IC).

Três análises de sensibilidade foram realizadas. A primeira foi para investigar se a obesidade abdominal (sim/não) e a dinapenia (sim/não), quando analisadas separadamente, seriam capazes de modificar as associações encontradas nos modelos originais. A segunda foi para investigar se a obesidade dinapênica, definida pelo IMC  $\geq$  30 kg/m² em vez da obesidade abdominal, está associada ao declínio do desempenho físico. A terceira foi para investigar se a associação entre obesidade abdominal dinapênica e declínio no desempenho físico é modificada ao excluir indivíduos com baixo escore do *SPPB* na linha de base ( $\leq$  8 pontos). Além disso, foram utilizadas estatísticas para estimar parâmetros populacionais médios, como a média marginal, a partir de previsões de um modelo previamente ajustado.

# Resultados

Entre os 3.875 participantes no início do estudo, 2.932 e 2.436 foram reavaliados no acompanhamento de quatro e oito anos, respectivamente. Pouco mais de 62,9% da amostra inicial participou das três ondas e 75,7% das duas ondas do estudo. As características da linha de base de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia estratificados por sexo são apresentadas na Tabela 9.

**Tabela 9.** Características da linha de base de homens e mulheres do estudo *ELSA* (2004) de acordo com o estado de obesidade abdominal e dinapenia.

	Homens				Mulheres			
	NOA/ND	OA/ND	NOA/D	OA/D	NOA/ND	OA/ND	NOA/D	OA/D
	n = 933	n = 753	n = 59	n = 35	n = 881	n = 1,054	n = 82	n = 78
Idade em anos	$69.5 \pm 6.9$	$69.5 \pm 6.5$	$79.3 \pm 6.5^{a,b}$	$75.9 \pm 9.5^{\mathrm{a,b}}$	$69.5 \pm 7.4$	$69.5 \pm 6.6$	$77.8\pm7.2^{a,b}$	$74.2\pm8.0^{a,b,c}$
60 - 69 anos	55.4	52.2	$8.4^{a,b}$	31.4 <sup>a,b</sup>	57.5	54.5	14.6 <sup>a,b</sup>	$29.5^{a,b}$
70 - 79 anos	35.2	39.6	42.4	31.5	30.1	37.5ª	37.8	42.3
80 anos ou mais	9.4	8.2	$49.2^{a,b}$	37.1 <sup>a,b</sup>	12.4	$8.0^{a}$	47.6 <sup>a,b</sup>	$28.2^{a,b}$
Estado civil (não casado), (%)	22.0	20.6	$40.7^{a,b}$	31.4	$40.7^{*}$	39.7*	$69.5^{*a,b}$	57.7 <sup>a,b</sup>
Riqueza total da família em quintis								
1º (mais alto)	29.6	23.2ª	15.3	$2.9^{a,b}$	27.2	19.1ª	12.2ª	10.3ª
2ª	24.0	21.1	25.4	25.7	23.4	21.3	17.1	17.9
3ª	21.5	21.5	15.3	17.1	18.8	21.8	20.7	26.9
4°	14.3	19.8ª	23.7	28.6	16.8	19.9	23.2	30.8ª
5° (mais baixo)	9.7	13.1	20.3ª	22.9ª	12.6	16.7	26.8ª	14.1
Não reportado, (%)	0.9	1.3	0.0	2.8	1.2	1.2	0.0	0.0
Nível de educação, (%)								
Qualificação superior	33.4	27.7	18.6	5.7 <sup>a,b</sup>	21.8*	16.2 <sup>a*</sup>	8.5ª	$9.0^{\rm a}$
Nível inferior a "nível A"	23.8	21.0	13.6	17.1	23.3	19.9	15.9	17.9
Nível inferior a "nível O"	42.8	51.3ª	67.8ª	77.2 <sup>a,b</sup>	54.9*	63.9 <sup>a*</sup>	75.6 <sup>a</sup>	73.1 <sup>a</sup>
Fumar, (%)								
Não fumante	30.6	24.4 <sup>a</sup>	15.2a	17.1	47.2*	44.7*	50.0*	42.3
Ex-fumante	56.4	64.8	67.8ª	74.3	41.1*	45.1*	40.2*	48.7
Fumante	13.0	10.8	17.0	8.6	11.7	10.2	9.8	9.0

Ingestão de álcool, (%)								
Não bebe ou quase não bebe	10.1	11.5	8.5	5.7 <sup>b</sup>	$20.0^{*}$	23.9*	28.0*	$30.8^{*}$
Bebedor frequente	39.6	42.0	44.1	45.7	43.5	43.9	39.0	39.7
Bebedor diário	42.3	38.5	$23.7^{a}$	22.9	30.5*	23.6*	20.8	21.8
Não respondeu	8.0	8.0	$23.7^{a,b}$	$25.7^{a,b}$	6.0	8.6	12.2	7.7
Comportamento sedentário, (%)	2.5	2.1	5.1	2.9	1.7	2.9	$7.3^{\mathrm{a}}$	$7.7^{\mathrm{a}}$
Hipertensão, (%)	36.3	52.6a	42.4	54.3	37.9	55.1a	45.1	64.1ª
Diabetes, (%)	7.9	11.8	11.9	$25.7^{\mathrm{a}}$	2.3*	$9.9^{a}$	4.9	14.1ª
Câncer, (%)	7.1	9.8	8.5	8.6	9.8	9.6	13.4	9.0
Doença pulmonar, (%)	14.7	16.6	13.6	28.6	16.8	20.5	17.1	24.4
Doença cardíaca, (%)	25.8	26.0	32.2	34.3	20.5	20.9	28.0	28.2
Acidente vascular encefálico, (%)	4.9	4.4	5.1	2.9	3.6	3.2	$9.8^{\mathrm{b}}$	5.1
Osteoartrite, (%)	22.7	32.1a	44.1a	51.4 <sup>a</sup>	36.5*	45.5 <sup>a*</sup>	$72.0^{*a,b}$	$75.6^{a,b}$
Osteoporose, (%)	1.2	1.7	3.4	8.6	13.1*	9.7*	15.9	15.4
Dor nas articulações, (%)	15.8	22.4a	25.4	$31.4^{a,b}$	21.0	30.9ª	32.9	48.7
Número de quedas nos últimos 12	$0.4\pm1.27$	$0.5\pm2.28$	$0.7\pm1.20$	$1.0\ \pm 3.44$	$0.6\ \pm 1.94$	$0.7\ \pm 1.98$	$0.8\ \pm 1.30$	$1.1\pm2.06$
Sintomas depressivos, (%)	6.8	7.8	10.2	11.4	11.1*	15.5*a	$24.4^{a}$	16.7
Pontuação de memória, pontos	$9.5 \pm 3.2$	$9.3 \pm 3.2$	$6.8\pm3.4^{\text{a,b}}$	$8.3\pm3.7$	$10.3\pm3.5^{\ast}$	$10.0\pm3.3^*$	$8.0\pm4.1^{\rm a,b}$	$8.7\pm3.7^{a,b}$
Força de preensão, kg (média $\pm$ DP)	$39.6 \pm 7.4$	$40.6\pm7.5^{\rm a}$	$21.0 \pm 4.8^{\text{a,b}}$	$22.5\pm2.9^{a,b}$	$24.4\pm4.9^{\ast}$	$24.7\pm5.0^*$	$12.8 \pm 2.2^{*a,b}$	$13.1 \pm 2.6^{*a,b}$
Circunferência de cintura, cm	$93.7 \pm 6.2$	$110.3\pm7.0^a$	$92.5\pm7.0^{b}$	$109.6\pm5.6^{a,c}$	$80.2\pm5.6^{\ast}$	$98.5\pm8.3^{*a}$	$79.4\pm6.1^{*b}$	$97.9 \pm 8.2^{*a,c}$
Altura, m (média $\pm$ DP)	$1.71 \pm 0.7$	$1.71\pm0.6^{\rm a}$	$1.65\pm0.6^{a,b}$	$1.65\pm0.6^{a,b}$	$1.60\pm0.6^{\ast}$	$1.60 \pm 0.6^{*a,b}$	$1.60 \pm 0.7^{*a,b}$	$1.50 \pm 0.6^{*a,b}$
IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup> , (%)	1.9	51.7 a	0.0	42.9 a	1.6	51.4 a	0.0	47.4 a

Teste qui-quadrado realizado para variáveis categóricas; análise de variância (ANOVA) e teste post hoc de Tukey realizados para variáveis contínuas para avaliar diferenças nas características basais de quatro grupos classificados de acordo com estado de obesidade abdominal e dinapenia. Dados expressos em porcentagem, média e desvio padrão (DP).

\* Diferença de sexo significativa em cada grupo. <sup>a</sup> Significativamente diferente de NOA/ND em cada sexo; <sup>b</sup> Significativamente diferente de OA/ND em cada sexo; <sup>c</sup> Significativamente diferente de NOA/D em cada sexo. Significância estatística p <0,05. Homens, n = 1.780; mulheres, n = 2.095. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

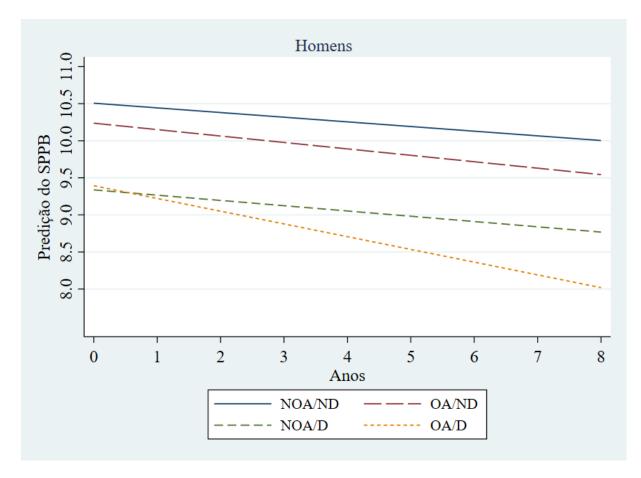
No início do estudo, a prevalência de OA/D e OA/ND foi ligeiramente maior em mulheres do que em homens (3,7%, [IC 95%: 3,0 – 4,6] versus 2,0% [IC 95%: 1,4 – 2,7] e 50,3% [IC 95%: 48,2 – 52,5] versus 42,3% [IC 95%: 40,0 – 44,6], respectivamente). Nenhuma diferença na prevalência de NOA/D foi encontrada entre os sexos (3,3% [IC 95%: 2,6 – 4,3] versus 3,9% [IC 95%: 3,2 – 4,8]). Na análise que compara incluídos e excluídos por falta de dados, os excluídos eram principalmente mulheres, mais velhos e não casados, tinham menos escolaridade e renda, fumavam mais, tinham menor escore de memória, menor força de preensão manual, maior circunferência de cintura, maior IMC, bem como mais quedas, comportamento sedentário, sintomas depressivos e maiores frequências de doenças pulmonares, doenças cardíacas, diabetes, hipertensão, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose (ver Tabela 10).

**Tabela 10.** Comparação entre pessoas idosas incluídas e excluídas no início do estudo *ELSA* (2004).

	Incluído	Excluído
Sexo feminino	54.1*	57.9*
Anos de idade	$70.0 \pm 7.1$ *	$73.7 \pm 8.6$ *
60 - 69 anos	52.7*	36.1*
70 - 79 anos	35.8	34.7
80 anos ou mais	11.5*	29.2*
Estado civil (não casado), (%)	32.9*	46.5*
Riqueza total da família em quintis, (%)		
1º (mais alto)	23.7*	13.8*
$2^{\mathrm{a}}$	22.3*	14.9*
$3^{\mathrm{a}}$	21.1	18.2
4°	18.2*	22.8*
5º (mais baixo)	13.6*	29.5*
Não reportado, (%)	1.1	0.8
Nível de educação, (%)		
Qualificação superior	23.5*	15.6*
Nível inferior a "nível A" ou equivalente	21.6*	15.4*
Nível inferior a "nível O" ou equivalente	54.9*	69.0*
Fumar, (%)		
Não fumante	37.3*	33.5*
Ex-fumante	51.3	51.2
Fumante	11.4*	15.3*
Ingestão de álcool, (%)		
Não bebe ou quase não bebe	17.1*	23.4*
Bebedor frequente	42.2*	28.4*
Bebedor diário	32.5*	21.9*
Não respondeu	8.2*	26.3*
Comportamento sedentário, (%)	2.6*	18.2*
Hipertensão, (%)	46.0*	53.2*
Diabetes, (%)	8.2*	13.5*
Câncer, (%)	9.1	9.2
Doença pulmonar, (%)	17.5*	21.0*
Doença cardíaca, (%)	23.6*	32.6*
Acidente vascular encefálico, (%)	4.2*	11.4*
Osteoartrite, (%)	36.6*	52.6*
Osteoporose, (%)	7.0*	11.7*
Dor nas articulações, (%)	23.7*	39.0*
Número de quedas nos 12 meses anteriores, (média ± DP)	$0.6 \pm 1.9*$	$1.9 \pm 14.5 \textbf{*}$
Sintomas depressivos, (%)	11.0*	23.0*
Pontuação de memória, pontos (média ± DP)	$9.7 \pm 3.4$ *	$8.2 \pm 3.7$ *
Força de preensão, kg (média ± DP)	$30.7 \pm 10.5 \text{*}$	$25.6 \pm 11.1*$
Circunferência de cintura, cm (média ± DP)	$95.1 \pm 12.4*$	$97.7 \pm 14.1 \textcolor{red}{\star}$
Altura, m (média $\pm$ DP)	$1.6 \pm 0.9$	$1.6\pm0.9$
$IMC \ge 30 \text{ kg/m}^2$ , (%)	26.2*	34.8*

Teste qui-quadrado realizado para variáveis categóricas; análise de variância (ANOVA) e teste post hoc de Tukey realizado para variáveis contínuas para avaliar as diferenças nas características basais entre os indivíduos incluídos e os excluídos devido à falta de dados no *SPPB*, força de preensão, circunferência de cintura ou outras covariáveis. Dados expressos em porcentagem, média e desvio padrão (DP). Significância estatística: valor de p <0,05. Incluído, n = 3.875; Excluído, n = 2.308.

A Tabela 11 mostra os parâmetros estimados dos modelos mistos lineares generalizados para a mudança no *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia por sexo nos oito anos de acompanhamento. O grupo com NOA/ND (ambos os sexos) sofreu declínio significativo no desempenho no *SPPB* ao longo do tempo. No início do estudo, homens (-1,11 pontos; IC 95%: -1,58 – -0,65; p <0,001) e mulheres (-1,39 pontos; IC 95%: -1,76 – -1,02; p <0,001) com OA/D tiveram desempenhos piores no *SPPB* do que seus homólogos no grupo NOA/ND. Durante o acompanhamento de oito anos, os homens com OA/D tiveram uma taxa mais rápida de declínio no desempenho do *SPPB* em comparação com os homens no grupo NOA/ND. O parâmetro estimado para a diferença na inclinação entre os dois grupos foi de -0,11 pontos por ano (IC 95%: -0,21 – -0,01; p = 0,32) quando todas as outras covariáveis no modelo estavam em zero ou em valores médios, ou seja, 60 anos, riqueza total da família = 1º quintil, qualificação superior, casado, não fumante, ativo, sem hipertensão, sem diabetes, sem doenças pulmonares, sem doenças cardíacas, sem acidente vascular encefálico, sem osteoartrite, sem osteoporose, sem quedas, sem dor nas articulações, *CESD* <4 pontos, pontuação média de memória = 20 e peso estável (Figura 7, Tabela 11 e 12).



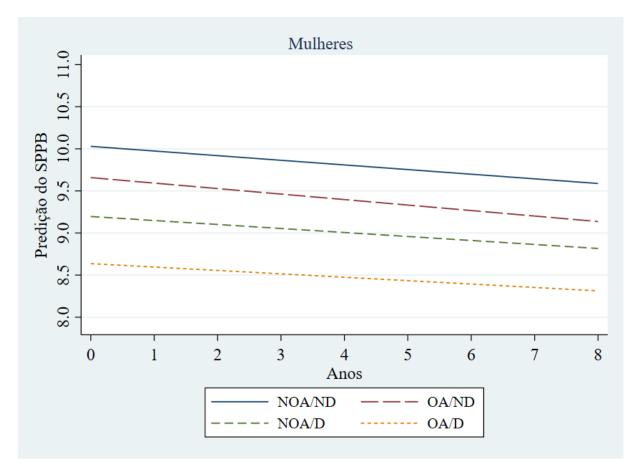
**Figura 7.** Trajetórias de desempenho no *SPPB* para homens segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia − Estudo *ELSA* 2004-2012. Previsões para 60 anos, homens, riqueza total do agregado familiar = 1° quintil, alta qualificação, casados, não fumantes, ativos, sem hipertensão, sem diabetes, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem osteoartrite, sem osteoporose, sem quedas, sem dores articulares, CESD <4 pontos, escore médio de memória = 20 e peso estável. Ao longo dos oito anos de acompanhamento, apenas os homens com OA/D tiveram uma taxa mais rápida de declínio no desempenho do *SPPB* em comparação com os homens no grupo NOA/ND (-0,11 pontos por ano; IC 95%: -0,21 − -0,01; p = 0,03). n = 1.780. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

**Tabela 11.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos.

		Homens		Mulheres	
	Parâmet	ros Estimados β (IC	Parâmetros Estimados β (IC		
Tempo, anos	-0.19	(-0.28, -0.10)**	-0.13	(-0.22, -0.04)*	
Efeito Principal no Intercepto					
NOA/ND	10.50†		10.02†		
OA/ND	-0.27	(-0.41, -0.13)**	-0.37	(-0.52, -0.22)**	
NOA/D	-1.17	(-1.55, -0.79)**	-0.83	(-1.21, -0.46)**	
OA/D	-1.11	(-1.58, -0.65)**	-1.39	(-1.76, -1.02)**	
Efeito de Interação no Slope					
Tempo x NOA/ND	10.44†		9.97†		
Tempo x OA/ND	-0.02	(-0.06, 0.02)	-0.01	(-0.05, 0.03)	
Tempo x NOA/D	-0.01	(-0.10, 0.08)	0.01	(-0.07, 0.09)	
Tempo x OA/D	-0.11	(-0.21, -0.01)*	0.01	(-0.06, 0.09)	

Modelos mistos lineares generalizados realizados para estimar os coeficientes beta (β) e intervalos de confiança de 95% (IC) para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em pessoas idosas. Modelo ajustado para idade, riqueza familiar total, anos de escolaridade, estado civil, tabagismo, comportamento sedentário, hipertensão, diabetes, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, número de quedas, dor nas articulações, sintomas depressivos, pontuação média de memória e mudança de peso. Intercepto representa diferenças na pontuação média do *SPPB* entre OA/ND, NOA/D e OA/D e o grupo de referência (NOA/ND) no início do estudo. O tempo representa o declínio do desempenho do *SPPB* no grupo de referência. O *slope* representa as mudanças estimadas nas pontuações do *SPPB* por unidade de tempo entre o grupo em questão e a referência. Significativamente diferente de NOA/ND, \*p <0,05; \*\* p <0,001. † indica margens para o grupo de referência. Homens, n = 1.780; mulheres, n = 2.095. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

Em termos clínicos, homens e mulheres com OA/D tiveram escores médios do *SPPB* mais baixos no início do estudo em comparação com seus homólogos no grupo NOA/ND (9,39 contra 10,50 para homens e 8,63 contra 10,02 para mulheres). No entanto, os homens com OA/D exibiram um declínio mais rápido no escore *SPPB* ao final do acompanhamento de oito anos (-1,37 pontos) (Figura 7 e Tabela 12), o que é considerado mudança significativa<sup>45</sup>. Mulheres com OA/D tiveram um declínio médio no escore *SPPB* de 0,32 pontos no mesmo período de acompanhamento (Figura 8 e Tabela 12).



**Figura 8.** Trajetórias de desempenho no *SPPB* para mulheres segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia – Estudo *ELSA* 2004-2012. Previsões para 60 anos, mulheres, riqueza total do agregado familiar = 1° quintil, alta qualificação, casadas, não fumantes, ativas, sem hipertensão, sem diabetes, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem osteoartrite, sem osteoporose, sem quedas, sem dores articulares, CESD <4 pontos, escore médio de memória = 20 e peso estável. As mulheres com OA/D não sofreram declínio significativo no desempenho no *SPPB* ao longo do tempo (0,01 pontos por ano; IC 95%: -0,06 – 0,09; p >0,71). n = 2.095. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico.

**Tabela 12.** Valores preditivos anuais médios para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos.

				Homens				
	NO	OA/ND	0	A/ND	NC	OA/D	OA	A/D
	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%
Baseline 1 ano	10.50 10.44	10.39, 10.62 10.35, 10.54	10.23 10.15	10.12, 10.36 10.05, 10.26	9.33 9.26	8.97, 9.71 8.95, 9.58	9.39 9.22	8.94, 9.85 8.83, 9.61
2 anos	10.38	10.29, 10.47	10.06	9.97, 10.16	9.20	8.91, 9.48	9.05	8.71, 9.39
3 anos	10.32	10.22, 10.41	9.98	9.88, 10.08	9.12	8.85, 9.40	8.88	8.57, 9.19
4 anos	10.25	10.15, 10.36	9.89	9.78, 10.01	9.05	8.76, 9.34	8.71	8.39, 9.02
5 anos	10.19	10.07, 10.32	9.80	9.67, 9.94	8.98	8.65, 9.31	8.53	8.19, 8.88
6 anos	10.13	9.98, 10.28	9.72	9.56, 9.88	8.91	8.53, 9.29	8.36	7.97, 8.75
7 anos	10.07	9.89, 10.24	9.63	9.45, 9.82	8.84	8.39, 929	8.19	7.73, 8.65
8 anos	10.01	9.80, 10.20	9.54	9.33, 9.76	8.77	8.25, 9.29	8.02	7.49, 8.55

			]	Mulheres				
	N(	OA/ND	0.	A/ND	NO	OA/D	OA	\/D
	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%	Predito	IC 95%
Baseline 1 ano	10.02 9.97	9.90, 10.16 9.86, 10.09	9.65 9.59	9.54, 9.78 9.49, 9.70	9.19 9.13	8.84, 9.56 8.83, 9.46	8.63 8.59	8.28, 8.99 8.29, 8.90
2 anos	9.92	9.81, 10.03	9.53	9.43, 9.63	9.10	8.82, 9.38	8.56	8.29, 8.82
3 anos	9.86	9.75, 9.97	9.46	9.37, 9.56	9.05	8.78, 9.32	8.51	8.27, 8.76
4 anos	9.81	9.69, 9.93	9.40	9.29, 9.50	9.01	8.73, 9.28	8.47	8.23, 8.72
5 anos	9.75	9.61, 9.90	9.33	9.21, 9.45	8.96	8.65, 9.27	8.43	8.17, 8.70
6 anos	9.70	9.53, 9.86	9.27	9.13, 9.40	8.91	8.56, 9.26	8.39	8.09, 8.70
7 anos	9.64	9.45, 9.84	9.20	9.04, 9.36	8.86	8.46, 9.27	8.35	8.00, 8.70
8 anos	9.59	9.37, 9.81	9.14	8.96, 9.32	8.82	8.35, 9.28	8.31	7.91, 8.72

Estatísticas de margens calculadas a partir de previsões do modelo final previamente ajustado em valores fixos para algumas covariáveis e média. Homens, n = 1.780; Mulheres, n = 2.095. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.

A primeira análise de sensibilidade considerando obesidade abdominal e dinapenia como condições independentes mostrou resultados de interceptos significativos. No entanto, nenhuma das duas condições por si só foi associada a um maior declínio de *SPPB* com base em suas estimativas de inclinação (Tabela 13). Isso destaca a importância da abordagem analítica adotada no presente estudo (considerando a influência das combinações de obesidade abdominal e dinapenia no declínio em longo prazo do desempenho físico em pessoas idosas).

**Tabela 13.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia analisados como condições independentes ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

		Homens		Mulheres	
	Parâmet	ros Estimados β (IC	Parâmetros Estimados β (IC		
Tempo, anos	-0.19	(-0.28, -0.09)**	-0.13	(-0.22, -0.04)*	
Efeito Principal no Intercepto					
Sem Obesidade Abdominal	10.41†		9.93†		
Obesidade Abdominal	-0.25	(-0.39, -0.11)**	-0.39	(-0.53, -0.24)**	
Sem Dinapenia	10.38†		9.81†		
Dinapenia	-1.04	(-1.34, -0.74)**	-0.93	(-1.20, -0.66)**	
Efeito de Interação no Slope					
Tempo x Sem Obesidade	10.34†		9.88†		
Tempo x Obesidade Abdominal	-0.03	(-0.07, 0.01)	-0.01	(-0.05, 0.03)	
Tempo x Sem Dinapenia	10.30†		9.75†		
Tempo x Dinapenia	-0.04	(-0.11, 0.03)	0.02	(-0.04, 0.07)	

Modelos mistos lineares generalizados realizados para estimar os coeficientes beta (β) e intervalos de confiança de 95% (IC) para os escores do *SPPB* em função da obesidade abdominal e dinapenia analisados como condições independentes em pessoas idosas. Modelo ajustado para idade, riqueza familiar total, anos de escolaridade, estado civil, tabagismo, comportamento sedentário, hipertensão, diabetes, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, número de quedas, dor nas articulações, sintomas depressivos, pontuação média de memória e mudança de peso. Intercepto representa diferenças na pontuação média de *SPPB* entre obesidade abdominal ou dinapenia e grupo de referência (sem obesidade abdominal ou sem dinapenia) no início do estudo. O tempo representa o declínio do desempenho do *SPPB* no grupo de referência. O *slope* representa as mudanças estimadas nas pontuações do *SPPB* por unidade de tempo entre o grupo em questão e a referência. Significativamente diferente de sem obesidade abdominal ou sem dinapenia \* p <0,05; \*\* p <0,001. † indica margens para o grupo de referência. Homens, n = 1.780; mulheres, n = 2.095

A segunda análise de sensibilidade confirmou que a obesidade dinapênica (IMC ≥30 kg/m² e força de preensão <26 kg para homens e <16 kg para mulheres) não foi associada ao declínio de *SPPB* ao longo do tempo (Tabela 14).

**Tabela 14.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade (IMC ≥30 kg/m²) e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos – Análise de sensibilidade.

	Homens Parâmetros Estimados β (IC		Mulheres Parâmetros Estimados β (IC	
Tempo, anos				
	-0.17	(-0.26, -0.08)**	-0.15	(-0.25, -0.06)**
Efeito Principal no Intercepto				
NO/ND	10.50†		10.08†	
O/ND	-0.11	(-0.31, 0.08)	-0.29	(-0.48, -0.10)*
NO/D	-1.08	(-1.41, -0.75)**	-0.98	(-1.29, -0.68)**
O/D	-0.95	(-1.64, -0.27)*	-1.13	(-1.66, -0.60)**
Efeito de Interação no Slope				
Tempo x NO/ND	10.42†		9.99†	
Tempo x O/ND	0.02	(-0.03, 0.08)	0.01	(-0.04, 0.06)
Tempo x NO/D	-0.03	(-0.11, 0.04)	0.02	(-0.05, 0.08)
Tempo x O/D	-0.08	(-0.22, 0.07)	0.03	(-0.07, 0.13)

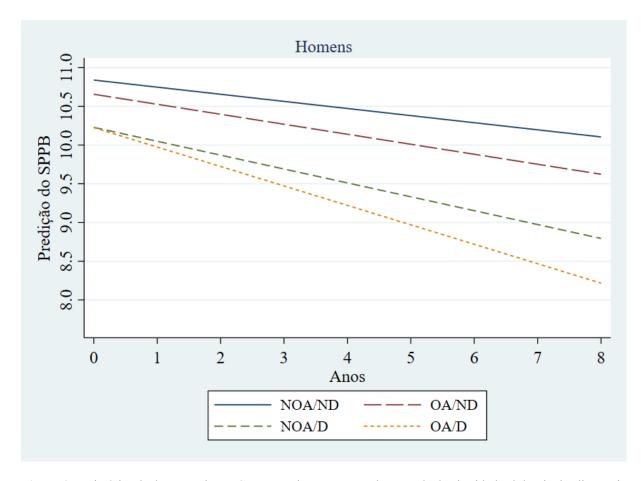
Modelos mistos lineares generalizados realizados para estimar os coeficientes beta (β) e intervalos de confiança de 95% (IC) para os escores do *SPPB* em função do estado de obesidade (IMC ≥30 kg/m²) e dinapenia em pessoas idosas. Modelo ajustado para idade, riqueza total da família, anos de escolaridade, estado civil, tabagismo, comportamento sedentário, hipertensão, diabetes, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, número de quedas, dor nas articulações, sintomas depressivos, pontuação média de memória e circunferência de cintura. Intercepto representa diferenças na pontuação média de *SPPB* entre OA/ND, NOA/D e OA/D e o grupo de referência (NOA/ND) no início do estudo. O tempo representa o declínio do desempenho do *SPPB* no grupo de referência. O *slope* representa as mudanças estimadas nas pontuações do *SPPB* por unidade de tempo entre o grupo em questão e a referência. Significativamente diferente de NOA/ND, \* p <0,05; \*\* p <0,001. † indica margens para o grupo de referência. Homens, n = 1.780; mulheres, n = 2.095. Abreviações: NO/ND, não obeso/não dinapênico; O/ND, obeso/não dinapênico; NO/D, não obeso/dinapênico; O/D, obeso dinapênico.

A terceira análise de sensibilidade, que excluiu indivíduos com uma pontuação de *SPPB* baixa (≤8 pontos) no início do estudo, demonstrou que os homens com OA/D tiveram maiores taxas de declínio no desempenho de *SPPB* do que aqueles no grupo NOA/ND (Tabela 15 e Figuras 9 e 10).

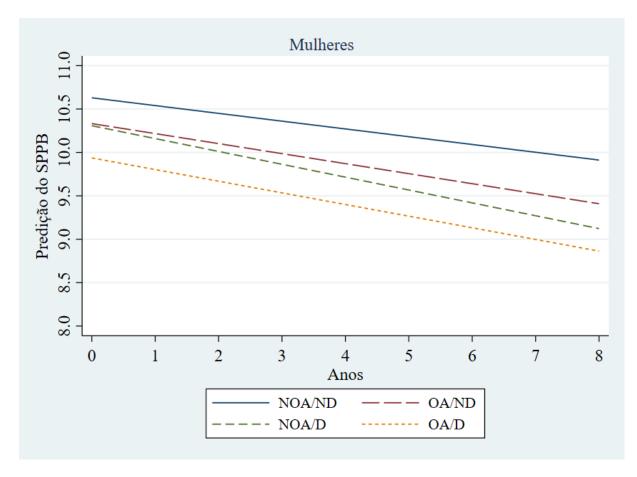
**Tabela 15.** Estimativas do modelo misto linear generalizado para os escores do SPPB em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia ao longo de oito anos de acompanhamento em homens e mulheres ingleses idosos — Análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico inicial ( $\leq 8$  pontos).

	Homens Parâmetros Estimados β (IC 95%)		Mulheres Parâmetros Estimados β (IC	
Tempo, anos				
	-0.22	(-0.31, -0.12)**	-0.15	(-0.24, -0.05)*
Efeito Principal no Intercepto				
NOA/ND	10.83†		10.62†	
OA/ND	-0.18	(-0.31, -0.06)*	-0.30	(-0.42, -0.17)**
NOA/D	-0.61	(-1.02, -0.20)*	-0.32	(-0.71, 0.06)
OA/D	-0.61	(-1.12, -0.11)*	-0.69	(-1.09, -0.29)**
Efeito de Interação no Slope				
Tempo x NOA/ND	10.74†		10.53†	
Tempo x OA/ND	-0.04	(-0.08, 0.00)	-0.03	(-0.07, 0.01)
Tempo x NOA/D	-0.09	(-0.18, 0.01)	-0.06	(-0.15, 0.03)
Tempo x OA/D	-0.16	(-0.27, -0.05)*	-0.04	(-0.13, 0.04)

Modelos mistos lineares generalizados foram realizados para estimar os coeficientes beta (β) e intervalos de confiança de 95% (IC) para pontuações de *SPPB* em função do estado de obesidade abdominal e dinapenia em pessoas idosas, excluindo indivíduos com baixo desempenho físico inicial (≤ 8 pontos). Modelo ajustado para idade, riqueza total da família, anos de escolaridade, estado civil, tabagismo, comportamento sedentário, diabetes, doenças pulmonares, doenças cardíacas, derrame, osteoartrite, osteoporose, número de quedas, dores nas articulações, sintomas depressivos, pontuação média de memória e mudança em peso. Intercepto representa diferenças na pontuação média de *SPPB* entre OA/ND, NOA/D e OA/D e o grupo de referência (NOA/ND) no início do estudo. O tempo representa o declínio do desempenho do *SPPB* no grupo de referência. O *slope* representa as mudanças estimadas nas pontuações do *SPPB* por unidade de tempo entre o grupo em questão e a referência. Significativamente diferente de NOA/ND, \* p <0,05; \*\* p <0,001. † indica margens para o grupo de referência. Homens, n = 1.590; mulheres, n = 1.744. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.



**Figura 9.** Trajetórias de desempenho no *SPPB* para homens segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia − Estudo *ELSA* 2004-2012 − Análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico na linha de base (≤ 8 pontos). Previsões para 60 anos, homens, riqueza total do agregado familiar = 1° quintil, alta qualificação, casados, não fumantes, ativos, sem hipertensão, sem diabetes, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem osteoartrite, sem osteoporose, sem quedas, sem dores articulares, CESD <4 pontos, escore médio de memória = 20 e peso estável. Ao longo dos oito anos de acompanhamento, apenas os homens com OA/D tiveram uma taxa mais rápida de declínio no desempenho do *SPPB* em comparação com os homens no grupo NOA/ND (-0,16 pontos por ano; IC 95%: -0,27 −-0,05; p <0,01). n = 1.590. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico; NOA/D, não obeso abdominal/dinapênico; OA/D, obeso abdominal dinapênico.



**Figura 10.** Trajetórias de desempenho no *SPPB* para mulheres segundo o estado de obesidade abdominal e dinapenia − Estudo *ELSA* 2004-2012 − Análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico na linha de base (≤ 8 pontos). Previsões para 60 anos, mulheres, riqueza total do agregado familiar = 1° quintil, alta qualificação, casadas, não fumantes, ativas, sem hipertensão, sem diabetes, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem osteoartrite, sem osteoporose, sem quedas, sem dores articulares, CESD <4 pontos, escore médio de memória = 20 e peso estável. As mulheres com OA/D não sofreram declínio significativo no desempenho no *SPPB* ao longo do tempo (-0,04 pontos por ano; IC 95%: -0,13, 0,04; p = 0,32). n = 1.744. Abreviações: NOA/ND, não obeso abdominal/não dinapênico; OA/ND, obeso abdominal/não dinapênico.

#### Discussão

Nesta grande coorte representativa nacionalmente, demonstramos que homens ingleses idosos com obesidade abdominal dinapênica apresentam um declínio mais acentuado no desempenho físico. Além disso, quando a obesidade abdominal e a dinapenia foram analisadas como condições independentes ou quando a obesidade dinapênica foi definida por IMC  $\geq 30$  kg/m², nenhuma foi associada a um declínio mais acentuado no desempenho físico em homens ou mulheres, o que destaca a importância da obesidade abdominal dinapênica como condição clínica.

Estudos anteriores oferecem achados divergentes quanto à associação entre obesidade dinapênica e pior desempenho físico em pessoas idosas. Estudos transversais conduzidos por Yang & colaboradores $^{22}$  envolvendo 616 homens e mulheres com 60 anos ou mais (IMC  $\geq$  25 kg/m $^2$  e força de preensão) e Bouchard & Janssen $^{21}$  envolvendo 2.039 indivíduos com 55 anos ou mais (corpo massa gorda e força extensora da perna) relataram resultados semelhantes, pois os indivíduos com obesidade dinapênica apresentaram menor velocidade de caminhada do que aqueles sem ambas as condições. Em um estudo de acompanhamento de quatro anos com 2.025 indivíduos com 60 anos ou mais, Batsis et al. $^{23}$  verificaram que a associação entre obesidade dinapênica (IMC  $\geq$  30 kg/m $^2$  e força a velocidade da caminhada na linha de base em ambos os sexos não foi confirmada ao longo do tempo.

A razão mais provável para as diferenças encontradas entre análises transversais<sup>21,22</sup> e longitudinais<sup>23</sup> parece residir em como a obesidade é medida. Indicadores gerais de obesidade, como o IMC, estão diretamente relacionados à força neuromuscular em pessoas idosas<sup>14,17</sup> e podem não capturar mudanças relacionadas à idade na distribuição de gordura corporal ao longo do tempo ou diferenças entre os sexos<sup>12,14,46,47</sup>. Considerando dados de 8.441 participantes com 48 anos ou mais da *European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk*, Keevil et al.<sup>14</sup> descobriram que cada aumento de 4,0 kg/m² no IMC correspondia a um aumento de 4,28 kg e 1,26 kg na força de preensão em homens e mulheres, respectivamente, enquanto que cada aumento de 10 cm na circunferência de cintura correspondia a um aumento de 3,56 kg e redução de 1,00 kg na força de preensão em homens e mulheres, respectivamente. Além disso, analisando dados de 5.181 participantes do *English Longitudinal Study of Aging*, de Carvalho et al.<sup>17</sup> descobriram que a obesidade abdominal foi um fator de risco para declínio nas trajetórias de força de preensão em homens, mas não em mulheres em um período de acompanhamento de oito anos. Portanto, a circunferência de cintura parece ser mais adequada para essa avaliação em pessoas idosas, apesar de não ser tão precisa.

O declínio no desempenho físico entre pessoas idosas é complexo e não totalmente compreendido. No entanto, o acúmulo de gordura abdominal e a consequente inflamação de baixo grau tem sido associado à estimulação de processos que exercem impacto negativo no metabolismo muscular<sup>18,19</sup> e no reparo de neurônios<sup>5</sup>. Assim, indivíduos com OA/D podem apresentar declínio mais rápido no desempenho físico em comparação aos grupos NOA/ND, OA/ND e NOA/D.

As diferenças entre os sexos encontradas no presente estudo podem ser explicadas por diferentes padrões de distribuição de gordura corporal e declínio da força neuromuscular relacionados à idade entre homens e mulheres. Os homens apresentam maior perda de força neuromuscular relacionada à idade<sup>6,7</sup> e acumulam gordura abdominal mais precocemente, com maior intensidade e com predisposição à deposição de gordura visceral<sup>12,13</sup>. A obesidade abdominal está associada a um declínio em uma variedade de aspectos tróficos neurais e hormonais nos músculos, dada a ligação com a inflamação crônica e a redução da tolerância à glicose<sup>18,19</sup>. Assim, evidências da associação entre a obesidade abdominal e a exacerbação do processo de dinapenia exclusivamente nos homens<sup>17</sup> dão suporte ao declínio mais acentuado do desempenho físico nos homens com obesidade abdominal dinapênica. Em contrapartida, o acúmulo de gordura central surge em idade mais avançada e de forma mais sutil em mulheres, ocorrendo após a menopausa e com deposição subcutânea<sup>12,13</sup>. Assim, a produção mais branda de citocinas inflamatórias devido a essa deposição alternada de gordura<sup>48</sup> pode atenuar a associação entre a obesidade abdominal dinapênica e o declínio do desempenho físico em mulheres ao longo do tempo.

O fato de homens e mulheres com OA/D iniciarem o estudo com piores escores *SPPB* em comparação com seus pares no grupo NOA/ND destaca a importância da obesidade abdominal dinapênica como condição clínica que afeta o desempenho físico. No entanto, a falta de associação entre OA/D e pior desempenho do *SPPB* em mulheres ao longo do tempo pode refletir o menor efeito da gordura abdominal na perda de força neuromuscular, que foi mais leve em mulheres do que em homens com OA/D (p <0,01, dados não mostrados).

As análises de sensibilidade mostraram que não combinar a obesidade abdominal com a dinapenia pode levar ao negligenciamento de importantes associações entre essas condições e o declínio do desempenho físico, pois a obesidade abdominal e a dinapenia isoladamente não foram associadas ao declínio do *SPPB* ao longo do tempo. Isso destaca a importância da abordagem analítica adotada no presente estudo. A análise de sensibilidade excluindo indivíduos com baixo desempenho físico na linha de base (≤ 8 pontos) revelou resultados semelhantes à análise principal. Esse achado parece ter uma implicação clínica importante, com OA/D associado a taxas mais rápidas de declínio do desempenho físico nas fases inicial e tardia nos homens.

Este estudo tem vários pontos fortes. O ponto forte é o uso de uma amostra nacional representativa de pessoas idosas residentes na comunidade na Inglaterra, o que nos permitiu realizar análises estratificadas por sexo. A utilização de medidas objetivas de saúde e desempenho físico (circunferência de cintura, força de preensão e *SPPB*) é outro ponto forte. Além disso, as análises envolveram dados de três ondas e um longo período de acompanhamento, o que nos permitiu detectar mudanças no desempenho físico ao longo do tempo. Também consideramos a influência da redistribuição regional do tecido adiposo durante o processo de envelhecimento e nossos modelos foram ajustados por uma ampla gama de covariáveis importantes associadas tanto à exposição quanto ao desfecho.

O presente estudo também apresenta limitações que precisam ser consideradas. Primeiro, as perdas de acompanhamento podem ser uma fonte de viés, embora esse tipo de viés seja inevitável em estudos longitudinais envolvendo pessoas idosas da comunidade. Outra fonte potencial de viés diz respeito à generalização dos dados devido ao pequeno número de indivíduos no grupo com obesidade abdominal dinapênica. No entanto, esse fato não afetou a associação com o desfecho nos homens. Como os participantes excluídos da amostra analítica eram mais pobres, apresentavam pior memória, comportamento sedentário e maior probabilidade de doenças crônicas, as trajetórias estimadas para essas condições podem ter sido subestimadas. Apesar das diferenças entre os indivíduos incluídos e excluídos, pudemos observar um declínio mais acentuado no desempenho físico de homens com obesidade abdominal dinapênica. A falta de informação sobre nutrição e história de obesidade (início e duração) constitui outra limitação. Por fim, a circunferência de cintura não fornece uma estimativa direta da adiposidade visceral, como a obtida com a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. No entanto, é uma ferramenta de triagem muito útil na prática clínica.

### Conclusão e implicações

A obesidade abdominal dinapênica está associada a um declínio mais acentuado no desempenho físico em homens idosos. Esse achado destaca a importância clínica da inclusão da obesidade abdominal e da dinapenia na avaliação do risco de declínio do desempenho físico, principalmente quando essas duas condições são encontradas no mesmo paciente. A identificação e o manejo da obesidade abdominal dinapênica podem ser essenciais para evitar os primeiros sinais de comprometimento funcional em homens idosos.

### Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Financiamento

Este trabalho financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP [números das bolsas: 17/26377-4 para Roberta de Oliveira Máximo, 18/13917-3 para Tiago da Silva Alexandre], Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Pessoal de Educação – CAPES [Código Financeiro 001], Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq [número da bolsa: 303981/2017-2 e 303577/2020-7]. O financiamento para o English Longitudinal Study of Ageing é fornecido pelo National Institute on Aging dos EUA, bolsa R01AG017644 e por um consórcio dos departamentos governamentais do Reino Unido, coordenado pelo Economic and Social Research Council (ESRC). Os financiadores não tiveram envolvimento no manuscrito.

### Referências

- 1. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study. J Am Geriatr Soc. 2009;57:251–9.
- 2. Cavanaugh EJ, Richardson J, McCallum CA, Wilhelm M. The Predictive Validity of Physical Performance Measures in Determining Markers of Preclinical Disability in Community-Dwelling Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review. Phys Ther. 2018;98:1010–21.
- 3. Onder G, Penninx BWJH, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM, Pahor M. Measures of physical performance and risk for progressive and catastrophic disability: results from the Women's Health and Aging Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60:74–9.
- 4. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, et al. Physical performance measures in the clinical setting. J Am Geriatr Soc. 2003;51:314–22.
- 5. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia # Dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci.

- 2008;63:829-34.
- 6. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. Front Physiol. 2012;3:1–18.
- 7. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. J Gerontol. 2006;61A, 10:1059.
- 8. Frederiksen H, Hjelmborg J, Mortensen J, Mcgue M, Vaupel JW, Christensen K. Age Trajectories of Grip Strength: Cross-Sectional and Longitudinal Data Among 8,342 Danes Aged 46 to 102. Ann Epidemiol. 2006;16:554–62.
- 9. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol. 2007;102:919–25.
- 10. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:M326-32.
- 11. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, Chrysohoou C, Stefanadis C. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: The ATTICA study. Atherosclerosis. 2005;183:308–15.
- 12. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. Ageing Res Rev. 2009;8:339–48.
- 13. Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. Eur J Clin Nutr. 2010;64:6–15.
- 14. Keevil VL, Luben R, Dalzell N, Hayat S, Sayer AA, Wareham NJ, et al. Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study. J Nutr Health Aging. 2014;19:3–11.
- 15. Stenholm S, Sallinen J, Koster A, Rantanen T, Sainio P, Heliövaara M, et al. Association between obesity history and hand grip strength in older adults Exploring the roles of inflammation and insulin resistance as mediating factors. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2011;66 A:341–8.
- 16. Sayer AA, Syddall HE, Dennison EM, Martin HJ, Phillips DIW, Cooper C, et al. Grip strength and the metabolic syndrome: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. Qim. 2007;100:707–13.
- 17. de Carvalho DHT, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C, Alexandre T da S. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. J Gerontol Ser A. 2019;74:1105–11.
- 18. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic obesity and endocrinal adaptation with age. Int J Endocrinol. 2013;2013.

- 19. Mancuso P, Bouchard B. The impact of aging on adipose function and adipokine synthesis. Front Endocrinol. 2019;10:1–12.
- 20. de Oliveira Máximo R, de Oliveira DC, Ramírez PC, Luiz MM, de Souza AF, Delinocente MLB, et al. Dynapenia, abdominal obesity or both: which accelerates the gait speed decline most? Age Ageing. 2021;50:1616–25.
- 21. Bouchard DR, Janssen I. Dynapenic-Obesity and Physical Function in Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65A:71–7.
- 22. Yang M, Jiang J, Hao Q, Luo L, Dong B. Dynapenic Obesity and Lower Extremity Function in Elderly Adults. J Am Med Dir Assoc. 2015;16:31–6.
- 23. Batsis JA, Zbehlik AJ, Pidgeon D, Bartels SJ. Dynapenic obesity and the effect on long-term physical function and quality of life: Data from the osteoarthritis initiative Physical functioning, physical health and activity. BMC Geriatr. 2015;15.
- 24. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. Clin Nutr. 2018;37:2045–53.
- 25. Alexandre T da S, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity as a Risk Factor for Worse Trajectories of ADL Disability Among Older Adults: The ELSA Cohort Study. J Gerontol Ser A. 2019;74:1112–8.
- 26. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S, et al. Cohort profile: The health survey for england. Int J Epidemiol. 2012;41:1585–93.
- 27. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: The English Longitudinal Study of Ageing. Int J Epidemiol. 2013;42:1640–8.
- 28. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. J Gerontol. 1994;49:M85–94.
- 29. Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing (Wave 2). Institute for Fiscal Studies; 2006.
- 30. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2014;69 A:576–83.
- 31. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. World Health. 2011;
- 32. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. Obes Res. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.

- 33. Banks J, Kumari M, Smith JP, Zaninotto P. What explains the American disadvantage in health compared with the English? The case of diabetes. J Epidemiol Community Health. 2012;66:259–64.
- 34. Rivilis I, Hay J, Cairney J, Klentrou P, Liu J, Faught BE. Joint Health Surveys Unit, National Centre for Social Research and University College London Research Department of Epidemiology and Public Health. The Health Survey for England 2008. Res Dev Disabil. 2011;32:894–910.
- 35. Rice NE, Lang IA, Henley W, Melzer D. Common health predictors of early retirement: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. Age Ageing. 2011;40:54–61.
- 36. Marmot M, Banks J, Blundell R, Lessof C, Nazroo J. Health, wealth and lifestyles of the older population in England: The 2002 English Longitudinal Study of Ageing Technical Report. Lond Inst Fisc Stud. 2003;
- 37. Radloff LS. The CES-D Scale. Appl Psychol Meas. 1977;1:385–401.
- 38. Snih SA, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ, Goodwin JS. Weight change and lower body disability in older Mexican Americans. J Am Geriatr Soc. 2005;53:1730–7.
- 39. StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.
- 40. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. Biometrika. 1986;73:13–22.
- 41. Zeger SL, Liang K-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. Biometrics. 1986;42:121.
- 42. Hegyi G, Laczi M. Using Full Models, Stepwise Regression and Model Selection in Ecological Data Sets: Monte Carlo Simulations. Ann Zool Fenn. 2015;52:257–79.
- 43. Vasunilashorn S, Coppin AK, Patel K V, Lauretani F, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Use of the short physical performance battery score to predict loss of ability to walk 400 meters: Analysis from the InCHIANTI study. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2009;64:223–9.
- 44. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata vol. II: Categorical Responses, Counts, and Survival. Stata Press. 2012.
- 45. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. J Am Geriatr Soc. 2006;54:743–9.
- 46. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. Int J Obes. 2010;34:791–9.
- 47. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. Int J Obes. 2008;32:959–66.

48. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? Int J Epidemiol. 2006;35:83–92.

# 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao que se sabe, este é o primeiro estudo a analisar longitudinalmente o efeito da obesidade abdominal dinapênica no declínio da velocidade de caminhada e do *SPPB* em pessoas idosas e a constatar associação independente do sexo no estudo de mobilidade e diferentes efeitos entre homens e mulheres no estudo de função de membros inferiores.

A obesidade abdominal dinapênica está associada ao declínio acelerado da velocidade de caminhada em pessoas idosas livres de limitação da mobilidade, enquanto acelera o declínio no desempenho do *SPPB* apenas em homens idosos. Assim, a velocidade de caminhada como teste individual e a bateria completa do *SPPB* parecem ser afetados diferencialmente pelo fenótipo de obesidade abdominal dinapênica ao longo do envelhecimento.

Nossos dados estão em consonância com a literatura que relata alguma vantagem do *SPPB* em relação a velocidade de caminhada. É possível que ao usar testes mais desafiadores como a bateria do *SPPB* sejam reveladas as diferenças por sexo relacionadas à idade. Já se sabe que ao adicionar o teste de levantar da cadeira, por exemplo, há melhora na precisão da avaliação em pessoas idosas. Assim, faz sentido que homens tenham tido pior desempenho do *SPPB* que mulheres, já que são eles que sofrem mais a repercussão negativa da obesidade abdominal na força neuromuscular. As mulheres, ao contrário, têm um acúmulo de gordura central mais tardio e sutil. Assim, a produção mais branda de citocinas inflamatórias pode atenuar a associação entre a obesidade abdominal dinapênica e o declínio do desempenho físico em mulheres ao longo do tempo.

Outra contribuição importante vinda desta tese é sobre destacar que a forma de avaliação de obesidade e dinapenia realmente importa na prática clínica. Nosso estudo embasa a noção de que o construto de obesidade abdominal dinapênica é superior ao de obesidade dinapênica. Este último leva em consideração a obesidade geral avaliada pelo IMC, que não apenas é incapaz de discernir os aumentos relacionados à idade na obesidade geral, como é incapaz de detectar os aparentes aumentos na obesidade abdominal. Aqui, a obesidade dinapênica não foi associada nem ao declínio da velocidade de caminhada nem do *SPPB*.

Por fim, a obesidade e a dinapenia como condições independentes não conseguem capturar os declínios de mobilidade e da função de membros inferiores em pessoas idosas. Tal fato demonstra que efeito combinado excede o risco das condições isoladas, de maneira que

apenas quando a obesidade abdominal e dinapenia se sobrepõem em pessoas idosas uma situação é capaz de agravar a outra.

Como implicação clínica de nossos resultados temos que a obesidade abdominal dinapênica é um indicador clínico muito robusto para identificar e monitorar o risco de declínio da mobilidade e da função dos membros inferiores em pessoas idosas e, portanto, esforços devem se concentrar em estratégias para minimizar o efeito deste fenótipo. Como vimos, a obesidade abdominal dinapênica pode ocorrer à medida que a idade avança, mas é potencialmente modificável e quando negligenciada tem importantes repercussões sobre o estado funcional, especialmente em homens. As diretrizes mais atuais da Organização Mundial da Saúde instituem como conduta que pessoas idosas incorporem uma variedade de exercícios aeróbicos e de atividades de fortalecimento muscular em sua rotina. Idosos devem fazer pelo menos 150 a 300 minutos de exercícios de intensidade moderada ou 75 ou 150 minutos de exercícios aeróbicos vigorosos ao longo da semana. Como parte de sua atividade física semanal, os idosos também devem fazer treinamento de força em intensidade moderada ou maior (cerca de 80% de 1RM - repetição máxima) que envolvam todos os principais grupos musculares em três ou mais dias da semana. De igual importância, as iniciativas de saúde pública precisam ser suficientes para permitir a identificação precoce do fenótipo de obesidade abdominal dinapênica, de modo que seu manejo adequado possa evitar os primeiros sinais de comprometimento do desempenho físico.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. He W, Goodkind D, Kowal P. An Aging World: 2015 International Population Reports. Aging. 2016;165.
- 2. Freiberger E, vreede PD, Schoene D, Rydwik E, Mueller V, Frändin K, et al. Performance-based physical function in older community-dwelling persons: A systematic review of instruments. Age Ageing. 2012;41:712–21.
- 3. World Health Organization. How to use the ICF: A practical manual for using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Expo Draft Comment Geneva WHO. 2013;
- 4. Webber SC, Porter MM, Menec VH. Mobility in older adults: A comprehensive framework. Gerontologist. 2010;50:443–50.
- 5. Patla AE, Shumway-Cook A. Dimensions of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility. J Aging Phys Act. 1999;7:7–19.
- 6. Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait Speed as a Measure in Geriatric Assessment in Clinical Settings: A Systematic Review. J Gerontol Ser A. 2013;68:39–46.
- 7. Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people. Cah Annee Gerontol. 2009;13:13–23.
- 8. Fritz S, Lusardi M. White Paper: "Walking Speed: the Sixth Vital Sign." J Geriatr Phys Ther. 2009;32:2–5.
- 9. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera L a, et al. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60:1304–9.
- 10. Ostir G V, Markides KS, Black S a, Goodwin JS. Lower body functioning as a predictor of subsequent disability among older Mexican Americans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1998;53:M491–5.
- 11. Ostir GV, Kuo Y-F, Berges IM, Markides KS, Ottenbacher KJ. Measures of Lower Body Function and Risk of Mortality over 7 Years of Follow-up. Am J Epidemiol. 2007;166:599–605.
- 12. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cesari M, Vellas B, Pahor M, Grandjean H. Physical Performance Measures as Predictors of Mortality in a Cohort of Community-dwelling Older French Women. Eur J Epidemiol. 2006;21:113–22.
- 13. Cesari M, Onder G, Zamboni V, Manini T, Shorr RI, Russo A, et al. Physical function and self-rated health status as predictors of mortality: results from longitudinal analysis in the ilSIRENTE study. BMC Geriatr. 2008;8:34.
- 14. Guralnik JM. Assessing the building blocks of function Utilizing measures of

- functional limitation. Am J Prev Med. 2003;25:112–21.
- 15. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir G V, et al. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55:M221–31.
- 16. Penninx BW, Ferrucci L, Leveille SG, Rantanen T, Pahor M, Guralnik JM. Lower extremity performance in nondisabled older persons as a predictor of subsequent hospitalization. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55:M691-7.
- 17. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. N Engl J Med. 1995;332:556–62.
- 18. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, Bari M di, Cesari M, Landi F, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2016;14:215.
- 19. Perracini MR, Mello M, Máximo RDO, Bilton TL, Ferriolli E, Lustosa LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. Phys Ther. 2020;100:90–8.
- 20. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. J Am Geriatr Soc. 2006;54:743–9.
- 21. Soubra R, Chkeir A, Novella J-L. A Systematic Review of Thirty-One Assessment Tests to Evaluate Mobility in Older Adults. BioMed Res Int. 2019;2019:1–17.
- 22. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, et al. Physical performance measures in the clinical setting. J Am Geriatr Soc. 2003;51:314–22.
- 23. Lan T-Y, Melzer D, Tom BDM, Guralnik JM. Performance tests and disability: developing an objective index of mobility-related limitation in older populations. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:M294-301.
- 24. Manheim M. Disabilit in Activities of Daily -Living: Patterns of Change and a Hierarchy of Disabilit. 1997;87:6.
- 25. Osoba MY, Rao AK, Agrawal SK, Lalwani AK. Balance and gait in the elderly: A contemporary review. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2019;4:143–53.
- 26. Shinkai S, Watanabe S, Kumagai S, Fujiwara Y, Amano H, Yoshida H, et al. Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. Age Ageing. 2000;29:441–6.
- 27. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study. J Am Geriatr Soc. 2009;57:251–9.

- 28. Curb JD, Ceria-Ulep CD, Rodriguez BL, Grove J, Guralnik J, Willcox BJ, et al. Performance-based measures of physical function for high-function populations. J Am Geriatr Soc. 2006;54:737–42.
- 29. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Assessing risk for the onset of functional dependence among older adults: the role of physical performance. J Am Geriatr Soc. 1995;43:603–9.
- 30. Hardy SE, Kang Y, Studenski SA, Degenholtz HB. Ability to walk 1/4 mile predicts subsequent disability, mortality, and health care costs. J Gen Intern Med. 2011;26:130–5.
- 31. Cavanaugh EJ, Richardson J, McCallum CA, Wilhelm M. The Predictive Validity of Physical Performance Measures in Determining Markers of Preclinical Disability in Community-Dwelling Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review. Phys Ther. 2018;98:1010–21.
- 32. Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BWHJ, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, et al. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people Results from the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc. 2005;53:1675–80.
- 33. Frank JS, Patla AE. Balance and mobility challenges in older adults: Implications for preserving community mobility. Am J Prev Med. 2003;25:157–63.
- 34. Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking Speed: The Functional Vital Sign. J Aging Phys Act. 2015;23:314–22.
- 35. Veronese N, Bolzetta F, Toffanello ED, Zambon S, De Rui M, Perissinotto E, et al. Association Between Short Physical Performance Battery and Falls in Older People: The Progetto Veneto Anziani Study. Rejuvenation Res. 2014;17:276–84.
- 36. Penninx BW, Ferrucci L, Leveille SG, Rantanen T, Pahor M, Guralnik JM. Lower extremity performance in nondisabled older persons as a predictor of subsequent hospitalization. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55:M691-7.
- 37. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. J Gerontol. 1994;49:M85–94.
- 38. Von Bonsdorff M, Rantanen T, Laukkanen P, Suutama T, Heikkinen E. Mobility limitations and cognitive deficits as predictors of institutionalization among community-dwelling older people. Gerontology. 2006;52:359–65.
- 39. Bergland A, Jørgensen L, Emaus N, Strand BH. Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study. BMC Health Serv Res. 2017;17:22.
- 40. Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility difficulties and physical activity as predictors of mortality and loss of independence in the community-living older population. J Am Geriatr Soc. 2000;48:493–8.

- 41. Welch SA, Ward RE, Beauchamp MK, Leveille SG, Travison T, Bean JF. The Short Physical Performance Battery (SPPB): A Quick and Useful Tool for Fall Risk Stratification Among Older Primary Care Patients. J Am Med Dir Assoc. 2021;22:1646–51.
- 42. Ferrucci L, Cooper R, Shardell M, Simonsick EM, Schrack JA, Kuh D. Age-related change in mobility: Perspectives from life course epidemiology and geroscience. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2016;71:1184–94.
- 43. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. Front Physiol. 2012;3:1–18.
- 44. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. J Gerontol. 2006;61A, 10:1059.
- 45. Frederiksen H, Hjelmborg J, Mortensen J, Mcgue M, Vaupel JW, Christensen K. Age Trajectories of Grip Strength: Cross-Sectional and Longitudinal Data Among 8,342 Danes Aged 46 to 102. Ann Epidemiol. 2006;16:554–62.
- 46. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. Ageing Res Rev. 2009;8:339–48.
- 47. World Health Organization. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization; 1995.
- 48. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol. 2007;102:919–25.
- 49. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:M326-32.
- 50. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, Chrysohoou C, Stefanadis C. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: The ATTICA study. Atherosclerosis. 2005;183:308–15.
- 51. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. J Bone Metab. 2013;20:1–10.
- 52. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. J Nutr. 1997;127:990S-991S.
- 53. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia # Dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63:829–34.
- 54. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: An update. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2012;67 A:28–40.

- 55. Clark BC, Manini TM. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010;13:271–6.
- 56. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. Am J Epidemiol. 1998;147:755–63.
- 57. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. The Lancet. 2019;393:2636–46.
- 58. Cawthon PM, Fox KM, Gandra SR, Delmonico MJ, Chiou C-F, Anthony MS, et al. Do Muscle Mass, Muscle Density, Strength, and Physical Function Similarly Influence Risk of Hospitalization in Older Adults? J Am Geriatr Soc. 2009;57:1411–9.
- 59. Cawthon PM, Blackwell TL, Cauley J, Kado DM, Barrett-Connor E, Lee CG, et al. Evaluation of the usefulness of consensus definitions of sarcopenia in older men: Results from the observational osteoporotic fractures in men cohort study. J Am Geriatr Soc. 2015;63.
- 60. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. Epidemiol Rev. 2013;35:51–65.
- 61. Cawthon PM, Orwoll ES, Peters KE, Ensrud KE, Cauley JA, Kado DM, et al. Strong Relation Between Muscle Mass Determined by D3-creatine Dilution, Physical Performance, and Incidence of Falls and Mobility Limitations in a Prospective Cohort of Older Men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019;74:844–52.
- 62. Duchowny KA, Peters KE, Cummings SR, Orwoll ES, Hoffman AR, Ensrud KE, et al. Association of change in muscle mass assessed by D-creatine dilution with changes in grip strength and walking speed. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11:55–61.
- 63. Roubenoff R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. Can J Appl Physiol. 2001;26:78–89.
- 64. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. J Gerontol. 2006;61:1059.
- 65. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. J Gerontol Biol Sci Med Sci. 2001;56:B209-17.
- 66. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr. 2009;90:1579–85.
- 67. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol. 2003;95:1851–60.
- 68. Visser M, Deeg DJH, Lips P, Harris TB, Bouter LM. Skeletal Muscle Mass and Muscle Strength in Relation to Lower-Extremity Performance in Older Men and Women. J Am Geriatr Soc. 2000;48:381–6.

- 69. Visser M, Harris TB, Fox KM, Hawkes W, Hebel JR, Yahiro JY, et al. Change in muscle mass and muscle strength after a hip fracture: relationship to mobility recovery. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55:M434–40.
- 70. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60:324–33.
- 71. Fragala MS, Alley DE, Shardell MD, Harris TB, McLean RR, Kiel DP, et al. Comparison of Handgrip and Leg Extension Strength in Predicting Slow Gait Speed in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2016;64:144–50.
- 72. Martien S, Delecluse C, Boen F, Seghers J, Pelssers J, Van Hoecke AS, et al. Is knee extension strength a better predictor of functional performance than handgrip strength among older adults in three different settings? Arch Gerontol Geriatr. 2015;60:252–8.
- 73. Alonso AC, Ribeiro SM, Luna NMS, Peterson MD, Bocalini DS, Serra MM, et al. Association between handgrip strength, balance, and knee flexion/extension strength in older adults. PLoS One. 2018;13:1–9.
- 74. Bohannon RW. Are Hand-Grip and Knee Extension Strength Reflective of a Common Construct? Percept Mot Skills. 2012;114:514–8.
- 75. Hicks GE, Shardell M, Alley DE, Miller RR, Bandinelli S, Guralnik J, et al. Absolute strength and loss of strength as predictors of mobility decline in older adults: The InCHIANTI study. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2012;67 A:66–73.
- 76. Rijk JM, Roos PRRKM, Deckx L, Akker M van den, Buntinx F. Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis. Geriatr Gerontol Int. 2015;16:5–20.
- 77. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. J Gerontol Ser A. 2014;69:547–58.
- 78. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. Mol Cell Endocrinol. 2015;402:113–9.
- 79. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V, et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. Int J Obes. 2005;29:1011–29.
- 80. Baumgartner RN. Body Composition in Healthy Aging. Ann N Y Acad Sci. 2006;904:437–48.
- 81. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol. 2006;102:919–25.
- 82. Lim JP, Chong MS, Tay L, Yang YX, Leung BP, Yeo A, et al. Inter-muscular adipose tissue is associated with adipose tissue inflammation and poorer functional

- performance in central adiposity. Arch Gerontol Geriatr. 2019;81:1-7.
- 83. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. Ageing Res Rev. 2017;35:200–21.
- 84. Yudkin JS. Inflammation, obesity, and the metabolic syndrome. Horm Metab Res. 2007;39:707–9.
- 85. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. Diabetes. 2007;56:1010–3.
- 86. Zhang P, Peterson M, Su GL, Wang SC. Visceral adiposity is negatively associated with bone density and muscle attenuation. Am J Clin Nutr. 2015;101:337–43.
- 87. Keevil VL, Luben R, Dalzell N, Hayat S, Sayer AA, Wareham NJ, et al. Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study. J Nutr Health Aging. 2015;19:3–11.
- 88. Bouchard DR, Janssen I. Dynapenic-Obesity and Physical Function in Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65A:71–7.
- 89. Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. J Am Geriatr Soc. 2008;56:462–9.
- 90. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2548–56.
- 91. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. Nat Rev Endocrinol. 2018;14:513–37.
- 92. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjær M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: Strength training as a countermeasure. Scand J Med Sci Sports. 2010;20:49–64.
- 93. Ferrucci L, Guralnik JM, Buchner D, Kasper J, Lamb SE, Simonsick EM, et al. Departures from linearity in the relationship between measures of muscular strength and physical performance of the lower extremities: the Women's Health and Aging Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1997;52:M275–85.
- 94. Deshpande N, Metter EJ, Guralnik J, Bandinelli S, Ferrucci L. Predicting 3-year incident mobility disability in middle-aged and older adults using physical performance tests. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94:994–7.
- 95. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. Am J Clin Nutr. 2002;75:683–8.
- 96. Carvalho DHT de, Scholes S, Santos JLF, Oliveira C de, Alexandre T da S. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence

- From the English Longitudinal Study of Ageing. J Gerontol Ser A. 2019;74:1105–11.
- 97. Stenholm S, Alley D, Bandinelli S, Griswold ME, Koskinen S, Rantanen T, et al. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI Study. Int J Obes. 2010;33:635–44.
- 98. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. Clin Nutr. 2018;37:2045–53.
- 99. Alexandre T da S, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity as a Risk Factor for Worse Trajectories of ADL Disability Among Older Adults: The ELSA Cohort Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019;74:1112–8.
- 100. da Silva Alexandre T, Scholes S, Ferreira Santos JL, de Oliveira Duarte YA, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity Increases Mortality Risk Among English and Brazilian Older Adults: A 10-Year Follow-Up of the ELSA and SABE Studies. J Nutr Health Aging. 2018;22:138–44.
- 101. da Silva Alexandre T, Aubertin-Leheudre M, Carvalho LP, de Oliveira Máximo R, Corona LP, de Brito TRP, et al. Dynapenic obesity as an associated factor to lipid and glucose metabolism disorders and metabolic syndrome in older adults—findings from SABE study. Clin Nutr. 2018;37:1360–6.
- 102. Scott D, Sanders KM, Aitken D, Hayes A, Ebeling PR, Jones G. Sarcopenic obesity and dynapenic obesity: 5-year associations with falls risk in middle-aged and older adults. Obesity. 2014;22:1568–74.
- 103. Yang M, Ding X, Luo L, Hao Q, Dong B. Disability Associated With Obesity, Dynapenia and Dynapenic-Obesity in Chinese Older Adults. J Am Med Dir Assoc. 2014;15:150.e11-150.e16.
- 104. Stenholm S, Mehta NK, Elo IT, Heliövaara M, Koskinen S, Aromaa A. Obesity and muscle strength as long-term determinants of all-cause mortality—a 33-year follow-up of the Mini-Finland Health Examination Survey. Int J Obes. 2014;38:1126–32.
- 105. Rossi AP, Fantin F, Caliari C, Zoico E, Mazzali G, Zanardo M, et al. Dynapenic abdominal obesity as predictor of mortality and disability worsening in older adults: A 10-year prospective study. Clin Nutr. 2016;35:199–204.
- 106. Rossi AP, Bianchi L, Volpato S, Bandinelli S, Guralnik J, Zamboni M, et al. Dynapenic Abdominal Obesity as a Predictor of Worsening Disability, Hospitalization, and Mortality in Older Adults: Results From the InCHIANTI Study. J Gerontol Ser A. 2017;72:1098–104.
- 107. Sénéchal M, Dionne IJ, Brochu M. Dynapenic Abdominal Obesity and Metabolic Risk Factors in Adults 50 Years of Age and Older. J Aging Health. 2012;24:812–26.
- 108. de Oliveira Máximo R, Santos JLF, Perracini MR, de Oliveira C, de Oliveira Duarte YA, da Silva Alexandre T. Abdominal obesity, dynapenia and dynapenic-abdominal obesity as factors associated with falls. Braz J Phys Ther. 2019;23:497–505.

- 109. Hardy R, Cooper R, Aihie Sayer A, Ben-Shlomo Y, Cooper C, Deary IJ, et al. Body Mass Index, Muscle Strength and Physical Performance in Older Adults from Eight Cohort Studies: The HALCyon Programme. Laird EG, editor. PLoS One. 2013;8:e56483.
- 110. Angleman SB, Harris TB, Melzer D. The role of waist circumference in predicting disability in periretirement age adults. Int J Obes. 2006;30:364–73.
- 111. Guallar-Castillón P, Sagardui-Villamor J, Banegas JR, Graciani A, Fornés NS, García EL, et al. Waist circumference as a predictor of disability among older adults. Obes Silver Spring Md. 2007;15:233–44.
- 112. Yang M, Jiang J, Hao Q, Luo L, Dong B. Dynapenic Obesity and Lower Extremity Function in Elderly Adults. J Am Med Dir Assoc. 2015;16:31–6.
- 113. Batsis JA, Zbehlik AJ, Pidgeon D, Bartels SJ. Dynapenic obesity and the effect on long-term physical function and quality of life: Data from the osteoarthritis initiative Physical functioning, physical health and activity. BMC Geriatr. 2015;15:1–13.
- 114. Kuh D, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Glossary life course epidemiology. Jech. 2003;57:778–83.
- 115. Botoseneanu A, Allore HG, Gahbauer EA, Gill TM. Long-term trajectories of lower extremity function in older adults: Estimating gender differences while accounting for potential mortality bias. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2013;68:861–8.
- 116. Jung S, Yabushita N, Kim M, Seino S, Nemoto M, Osuka Y, et al. Obesity and muscle weakness as risk factors for mobility limitation in community-dwelling older Japanese women: A two-year follow-up investigation. J Nutr Health Aging. 2016;20:28–34.
- 117. Batsis JA, Mackenzie TA, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity, and functional impairments in older adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 1999-2004. Nutr Res. 2015;35:1031–9.
- 118. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: The English Longitudinal Study of Ageing. Int J Epidemiol. 2013;42:1640–8.
- 119. Marmot M, Banks J, Blundell R, Lessof C, Nazroo J. Health, wealth and lifestyles of the older population in England: The 2002 English Longitudinal Study of Ageing Technical Report. Lond Inst Fisc Stud. 2003;
- 120. Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing (Wave 2). Institute for Fiscal Studies; 2006.
- 121. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2014;69 A:576–83.
- 122. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a

- WHO Expert Consultation. World Health. 2011;
- 123. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. Obes Res. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
- 124. Rivilis I, Hay J, Cairney J, Klentrou P, Liu J, Faught BE. Joint Health Surveys Unit, National Centre for Social Research and University College London Research Department of Epidemiology and Public Health. The Health Survey for England 2008. Res Dev Disabil. 2011;32:894–910.
- 125. Radloff LS. The CES-D Scale. Appl Psychol Meas. 1977;1:385–401.
- 126. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;93:299–309.
- 127. Rice NE, Lang IA, Henley W, Melzer D. Common health predictors of early retirement: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. Age Ageing. 2011;40:54–61.
- 128. Snih SA, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ, Goodwin JS. Weight change and lower body disability in older Mexican Americans. J Am Geriatr Soc. 2005;53:1730–7.
- 129. StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.
- 130. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. Biometrika. 1986;73:13–22.
- 131. Zeger SL, Liang K-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. Biometrics. 1986;42:121.
- 132. Hegyi G, Laczi M. Using Full Models, Stepwise Regression and Model Selection in Ecological Data Sets: Monte Carlo Simulations. Ann Zool Fenn. 2015;52:257–79.
- 133. Vasunilashorn S, Coppin AK, Patel K V, Lauretani F, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Use of the short physical performance battery score to predict loss of ability to walk 400 meters: Analysis from the InCHIANTI study. J Gerontol Ser Biol Sci Med Sci. 2009;64:223–9.
- 134. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata vol. II: Categorical Responses, Counts, and Survival. Stata Press. 2012.