

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

Fenótipo da fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor preditor do risco de morte e incapacidade em pessoas idosas?

**Aline Fernanda de Souza Canelada**

**São Carlos – SP**

**2024**

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

Fenótipo da fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor preditor do risco de morte e incapacidade em pessoas idosas?

**Aline Fernanda de Souza Canelada**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Fisioterapia.

Área de concentração: Investigação Clínica e Epidemiológica na Saúde da Pessoa idosa

Orientador: Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre

Coorientador: Prof. Dr. Cesar Messias de Oliveira

**São Carlos – SP**

**2024**



**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 Aline Fernanda de Souza, realizada em 27/05/2024.

**Comissão Julgadora:**

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre (UFSCar)

Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos (USP)

Profa. Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi (UFSCar)

Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira (UFMG)

Profa. Dra. Ione Jayce Ceola Schneider (UFSC)

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

## **Dedicatória**

Aos meus pais Vanderleia e Reginaldo.  
Ao meu afilhado e luz da minha vida, Heitor, e  
ao meu marido, Paulo.

## **Agradecimentos**

Ao professor **Dr. Tiago da Silva Alexandre**, pelo ensinamento, orientação, paciência e competência na construção deste trabalho. Agradeço a oportunidade de fazer parte do seu grupo de alunos mesmo diante da minha mudança de cidade.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFt/ UFSCar)**, docentes e coordenação pelo acolhimento e pela dedicação com a excelência do Programa. Ao **Departamento de Gerontologia (DGero)** pelo acolhimento e infraestrutura de trabalho.

Ao **InterColAging** pela possibilidade de acesso às bases de dados e todo o apoio que permitem o desenvolvimento de trabalhos como esta tese.

À toda a equipe e os participantes do estudo **ELSA**, em especial aos professores Dr. Cesar de Oliveira e Dr. Andrew Steptoe, por possibilitarem a realização deste trabalho.

Aos meus pais, **Reginaldo** e **Vanderleia**, mesmo distantes, sempre me apoiando e incentivando. Tenho muito orgulho de vocês! **Juliana** e **Heitor**, obrigada pelo carinho e por tornar tudo mais fácil.

Ao meu marido, **Paulo**, pela paciência e por ser meu porto seguro durante o doutorado.

Aos meus sogros, **Umberto** e **Martha**, por todo o carinho e ajuda durante minha estadia em São Carlos. Aos meus cunhados, **Ana Carolina** e **Douglas**, e ao meu sobrinho, **Cauã**, por todos os momentos e acolhida em São Carlos.

À minha amiga, **Rafaela**, obrigada pelas palavras de incentivo.

Aos meus amigos do grupo de pesquisa **GEPEN**, **Paula**, **Dayane**, **Maicon**, **Mariane** e **Roberta**. Agradeço por serem parte da minha família em São Carlos. Obrigada pelo conhecimento compartilhado e companheirismo, mas principalmente por todos os momentos de diversão. Tudo foi mais leve com vocês.

Canelada, AF de S. Fenótipo da fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor preditor do risco de morte e incapacidade em pessoas idosas? [Tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos; 2024.

## Resumo

**Introdução:** Tendo como componente central o declínio da função musculoesquelética em seus constructos, fragilidade e sarcopenia tem sido associadas com incapacidade e morte. Apesar de serem condições distintas, mas, muitas vezes coexistentes em pessoas idosas, apresentam em comum avaliação da velocidade de caminhada e da força de preensão manual. Entretanto, ainda há uma dúvida entre a fragilidade e a sarcopenia: qual seria melhor para identificar o risco de incapacidade e morte? Por fim, pode-se suspeitar que um componente destes constructos poderia ser melhor do que o constructo completo para identificar o risco de incapacidade bem como os diferentes pontos de corte de força de preensão manual existentes na literatura poderiam interferir na associação com o risco de morte. **Objetivos:** Esta tese possui dois objetivos: 1) Comparar o fenótipo de fragilidade com o constructo da sarcopenia (*EWGSOP2*), usando diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular, verificando qual identifica melhor o risco de mortalidade em pessoas com idade  $\geq 60$  anos durante catorze anos de acompanhamento; e 2) Comparar a fragilidade, a sarcopenia e seus respectivos componentes verificando qual melhor identifica o risco de incapacidade em atividades básicas de vida diária (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD). **Métodos:** Os participantes foram provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing* e tinham idade  $\geq 60$  anos. Para analisar o risco de mortalidade, participaram 4.597 indivíduos, enquanto para a análise do declínio funcional, participaram 3.637 e 3.696 indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD, respectivamente, na linha de base. A fragilidade foi definida pelo fenótipo e a sarcopenia pelo *EWGSOP2*. Na análise de mortalidade, foram utilizados diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular ( $< 36$ ,  $< 32$ ,  $< 30$ ,  $< 27$  e  $< 26$  kg para homens e  $< 23$ ,  $< 21$ ,  $< 20$  e  $< 16$  kg para mulheres), enquanto na análise de incapacidade, foi utilizado somente o ponto de corte  $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para mulheres. Para ambas as análises, foram somados ao constructo de sarcopenia o baixo índice de massa muscular esquelética ( $< 9,36$  kg/m<sup>2</sup> para homens e  $< 6,73$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres) e o baixo desempenho físico (velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s). Entretanto, na análise de incapacidade, além dos constructos completos da fragilidade e da sarcopenia, cada um de seus componentes também foram avaliados individualmente. Modelos de Cox ajustados foram utilizados para as análises de sobrevida e Modelos mistos de Poisson ajustados foram utilizados para analisar a incidência de incapacidade durante oito anos. **Resultados:** Para identificar o risco de morte, a sarcopenia com pontos de corte para definir baixa força  $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres foi melhor quando comparada à fragilidade (sarcopênicos graves: 62% versus frágeis: 49%) e aos

demais pontos de corte para definir baixa força muscular. Já ao que tange a incapacidade, o baixo desempenho físico (risco anual de 12% em ABVD e de 14% em AIVD) avaliado pela  $VC \leq 0,8$  m/s foi tão eficiente quanto a fragilidade (risco anual de 27% ao em ABVD e de 28% em AIVD) ao avaliar a incidência de declínio funcional. **Conclusões:** O constructo de sarcopenia utilizando pontos de corte para baixa força  $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres é melhor preditor do risco de morte, enquanto somente um componente, o baixo desempenho físico ( $VC \leq 0,8$  m/s), foi tão eficiente quanto o fenótipo de fragilidade para identificar o declínio funcional.

**Descritores:** Fragilidade; sarcopenia; fraqueza; baixa força muscular; lentidão; sobrevida; declínio funcional.



## Abstract

**Introduction:** The central component of both frailty and sarcopenia is the decline of neuromuscular function and both conditions have been associated with an increased risk of disability and death. Despite being distinct conditions, frailty and sarcopenia often coexist in older people and both require the assessment of gait speed and grip strength. However, there is a question with regards to which would be better for identifying the risk of disability and mortality. Moreover, it is possible that one of the components of these two constructs could be better than the complete construct at identifying the risk of disability and the different cut-off points for grip strength proposed in the literature could affect the association with the risk of mortality. **Objectives:** The present theses has two objectives: 1) To compare the frailty phenotype and sarcopenia construct (*EWGSOP2*) using different cut-off points for defining low strength and identify which is better at identifying the risk of mortality in individuals  $\geq 60$  years of age over a 14-year follow-up period; and 2) Compare frailty, sarcopenia and their respective components to determine which best identifies the risk of disability on basic and instrumental activities of daily living (BADL and IADL, respectively). **Methods:** Data were collected on participants of the *English Longitudinal Study of Ageing*  $\geq 60$  years of age. A total of 4,597 individuals were considered in the analysis of the risk of mortality, whereas 3,637 and 3,696 individuals without disability on BADL and IADL, respectively, at baseline were considered in the analysis of functional decline. Frailty was defined by the phenotype and sarcopenia was defined based on the *EWGSOP2* criteria. In the analysis of mortality, different grip strength cut-off points were used to define low strength ( $< 36$ ,  $< 32$ ,  $< 30$ ,  $< 27$  and  $< 26$  kg for men and  $< 23$ ,  $< 21$ ,  $< 20$  and  $< 16$  kg for women). In the analysis of disability, only one cut-off point was used:  $< 27$  kg for men and  $< 16$  kg for women. In both analyses, low skeletal muscle mass index ( $< 9.36$  kg/m<sup>2</sup> for men and  $< 6.73$  kg/m<sup>2</sup> for women) and low physical performance (gait speed  $\leq 0.8$  m/s) were added to the sarcopenia construct. In the analysis of disability, the complete frailty and sarcopenia constructs were considered as well as each of the respective components analyzed individually. Adjusted Cox models were used for the survival analyses and adjusted Poisson mixed models were used to analyze the incidence of disability in eight years. **Results:** To identify the risk of death, sarcopenia with a grip strength cut-off point of  $< 36$  kg for men and  $< 23$  kg for women was best (severe sarcopenia: 62%; *versus* frail: 49%) compared to frailty and other cut-off points to define low strength. With regards to disability, low physical performance (annual risk of 12% on BADL and 14% on IADL) assessed by gait speed  $\leq 0.8$  m/s was as effective as frailty (annual risk of 27% on BADL and 28% on IADL) for the assessment

of the incidence of functional decline. **Conclusions:** The sarcopenia construct using a grip strength cut-off point of < 36 kg for men and < 23 kg for women for the definition of low strength was the best predictor of mortality, whereas the low physical performance component only (gait speed  $\leq$  0.8 m/s) was as effective as the frailty phenotype at identifying functional decline.

**Keywords:** Frailty; sarcopenia; weakness; low muscle strength; slowness; survival; functional decline.

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Escala Clínica de Fragilidade elaborada pelo grupo <i>Canadian Study of Health and Aging (CSH)</i> .....	28
<b>Figura 2.</b> Escala Clínica de Fragilidade na versão português Brasil.....	29
<b>Figura 3.</b> Ciclo da Fragilidade.....	32
<b>Figura 4.</b> Modelo teórico hipotético da fragilidade.....	35
<b>Figura 5.</b> Fatores envolvidos no início e desenvolvimento da sarcopenia.....	38
<b>Figura 6.</b> Processo de denervação das fibras do tipo II e recrutamento das fibras do tipo I com o avançar da idade.....	39
<b>Figura 7.</b> Algoritmo sugerido pelo <i>EWGSOP1</i> para detecção e triagem de casos de sarcopenia.....	43
<b>Figura 8.</b> Algoritmo para detecção, diagnóstico e avaliação da gravidade de sarcopenia de acordo com o <i>EWGSOP2</i> .....	44
<b>Figura 9.</b> Desenho do estudo ELSA.....	55
<b>Figura 10.</b> Participantes do estudo I “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o <i>EWGSOP2</i> : qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?”.....	57
<b>Figura 11.</b> Participantes do estudo II “Baixo desempenho físico, fragilidade ou sarcopenia: qual o melhor para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?”.....	59

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Pontos de corte para definição de fraqueza proposto por Fried et al. (2001) de acordo com o sexo e os quartis de IMC.....	33
<b>Tabela 2.</b> Pontos de corte para definição de lentidão proposto por Fried et al. (2001) de acordo com o sexo e média de altura.....	33
<b>Tabela 3.</b> Pontos de corte para definição de baixo nível de atividade física proposto por Fried et al. (2001) de acordo com sexo.....	34
<b>Tabela 4.</b> Definição operacional para sarcopenia de acordo com o <i>European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP1)</i> – 2010.....	41
<b>Tabela 5.</b> Definição operacional para sarcopenia de acordo com o <i>European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)</i> – 2019.....	42
<b>Tabela 6.</b> Pontos de cortes para força muscular, massa muscular e desempenho físico de acordo com o a primeira versão e versão revisada do <i>European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP1</i> (2010) e <i>EWGSOP2</i> (2019).....	46
<b>Tabela 7.</b> Pontos de corte utilizados para as definições dos componentes fraqueza e lentidão do fenótipo da fragilidade, por sexo, Estudo ELSA 2004/2005.....	63

## Lista de abreviaturas e siglas

LEPEN – Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento  
UFSCar – Universidade Federal de São Carlos  
PPGFT – Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia  
CNPQ – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico  
FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo  
*InterCoLAgIng* – *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging*  
*ELSA* – *English Longitudinal Study of Ageing*  
*MHAS* – *Mexican Health and Aging Study*  
*EWGSOP1* – *European Working Group on Sarcopenia in Older People I*  
ABVD – Atividades Básicas de Vida Diária  
AIVD – Atividades Instrumentais de Vida Diária  
FI – Fator de Impacto  
*IAGG* – *International Association of Gerontology & Geriatrics*  
FSP/USP – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo  
Kg – Kilograma  
IMC – Índice de Massa Corpórea  
*FCA* – *Federal Council on Aging*  
EUA – Estados Unidos da América  
*CIF-A* – *Canadian Initiative on Frailty and Aging*  
*CSH* – *Canadian Study of Health and Aging*  
IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1  
IL-6 – Interleucina-6  
PCR – Proteína C reativa  
TNF-  $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa  
IL-2 – Interleucina-2  
Kg/m<sup>2</sup> – Kilograma por metro quadrado  
cm – centímetros  
Kcal – Gasto calórico semanal  
VO<sub>2</sub> máx – Volume máximo de oxigênio  
*CES-D* – *Center Epidemiological Studies – Depression*

*DNA – Deoxyribonucleic acid (ácido desoxirribonucleico)*

*CHS – Cardiovascular Health Study*

*AVE – Acidente Vascular Encefálico*

*MEEM – Mini Exame do Estado Mental*

*GH – Hormônio do crescimento*

*SARC-F – Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls*

*EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People II*

*TC – Tomografia Computadorizada*

*RM – Ressonância Magnética*

*DXA – Dual-energy X-ray absorptiometry (absorciometria de raio x de dupla energia)*

*BIA – Bio-Resistance Body Composition Analyzer (Análise de Bioimpedância)*

*MMEA – Massa Muscular Esquelética Apendicular*

*IMMEA – Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular*

*MME – Massa Muscular Esquelética*

*SPPB – Short Physical Performance Battery*

*TUGT – Timed-Up and Go Test*

*SCPT – Stair climb power test*

*m/s – Metros/segundos*

*InCHIANTI - Invecchiare in Chianti Study*

*FNIH – Foundation for the National Institutes of Health*

*HRS – Health and Retirement Study*

*SABE – Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento*

*HR – Hazard Ratio*

*OR – Odds Ratio*

*C1CM – Cohort 1 Core Members*

*IMME – Índice de Massa Muscular Esquelética*

*PASBAQ – Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*

*HSE – Health Survey for England*

*RR – Risco Relativo*

## Sumário

<b>Apresentação .....</b>	<b>14</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>24</b>
<b>2. Revisão da Literatura .....</b>	<b>26</b>
<b>2.1 Fragilidade .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2 Sarcopenia.....</b>	<b>37</b>
<b>2.3 Fragilidade e Sarcopenia como fatores de risco para incapacidade e morte .....</b>	<b>48</b>
<b>2.4 Diferenças entre Fragilidade e Sarcopenia .....</b>	<b>50</b>
<b>3. Objetivos .....</b>	<b>53</b>
<b>4. Métodos .....</b>	<b>54</b>
<b>4.1 Delineamento do Estudo .....</b>	<b>54</b>
<b>4.2 Estudo <i>ELSA</i> .....</b>	<b>54</b>
<b>4.3 Amostras dos Estudos .....</b>	<b>56</b>
<b>4.4 Desfechos.....</b>	<b>60</b>
<b>4.5 Exposição de Interesse .....</b>	<b>60</b>
<b>4.6 Variáveis de Controle .....</b>	<b>64</b>
<b>4.7 Análises Estatísticas .....</b>	<b>65</b>
<b>4.8 Aspectos Éticos .....</b>	<b>66</b>
<b>5. Resultados e Discussão.....</b>	<b>67</b>
<b>5.1 Estudo I .....</b>	<b>68</b>
<b>5.2 Estudo II.....</b>	<b>87</b>
<b>6. Considerações Finais.....</b>	<b>113</b>
<b>Referências .....</b>	<b>114</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>121</b>

## **Apresentação**

Esta tese foi realizada segundo as normas do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e desenvolvida no Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento (LEPEN) na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos (São Paulo, Brasil). A pesquisa é fruto do desenvolvimento do Doutorado em Fisioterapia iniciado em março de 2020, sob orientação do Professor Dr. Tiago da Silva Alexandre.

## **Inserção na Linha de Pesquisa do Orientador e do Programa**

Esse trabalho se insere na Linha de Pesquisa do Orientador: Epidemiologia da Fragilidade, seus impactos funcionais e estratégias de enfrentamento do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFT) e também na linha de pesquisa do PPGFT “Saúde do Idoso”. O LEPEN é financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ (Processos Número 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).

## **Parcerias Nacionais e Internacionais**

Esta tese foi desenvolvida usando dados do *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAgIng)*, um consórcio de estudos longitudinais envolvendo o *ELSA Study (English Longitudinal Study of Ageing)*, o *MHAS Study (Mexican Health and Aging Study)* e o Estudo ELSI (Estudo Longitudinal da Saúde e Bem-Estar dos Idosos Brasileiros) sendo todos estudos longitudinais de múltiplas coortes. O *InterCoLAgIng* está sediado no Departamento de Gerontologia da UFSCar e é coordenado pelo orientador desta tese. A finalidade do *InterCoLAgIng* é unir esforços numa colaboração internacional envolvendo estudos longitudinais de múltiplas coortes.

As parcerias nacionais e internacionais do orientador desta tese permitiram à doutoranda aprender ferramentas chave na sua formação como pesquisadora. A parceria internacional com os professores Dr. Cesar de Oliveira, coorientador desta tese, e Andrew Steptoe do *Department of Epidemiology and Public Health, University College London*, permitiu o acesso à base de dados para a elaboração da tese e seus artigos, assim como a assessoria permanente nos diferentes momentos da pesquisa.



## **Originalidade**

Até onde se sabe este é primeiro estudo a comparar, de forma longitudinal, o constructo de sarcopenia, segundo o *EWGSOP2* e utilizando diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular, e o fenótipo da fragilidade quanto à capacidade de identificar o risco de mortalidade em pessoas idosas.

Além disso, comparou-se também a capacidade da sarcopenia, segundo o *EWGSOP2*, e o fenótipo da fragilidade, bem como cada componente destes dois constructos quanto à capacidade de identificar o risco de incidência de incapacidade em atividades básicas de vida diária (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD).

Essa temática tem importante relevância clínica dada a alta prevalência mundial de fragilidade e sarcopenia em pessoas idosas e sua relação com os desfechos adversos como a incapacidade e a mortalidade.

## **Contribuição dos resultados da pesquisa para o avanço científico e relevância social**

Como produto desta tese se apresentam dois artigos científicos originais. O primeiro estudo comparou o fenótipo da fragilidade e a sarcopenia, de acordo com o *EWGSOP2*, testando cinco pontos de corte para definir baixa força muscular, no intuito de verificar qual seria o melhor preditor de risco para morte em indivíduos com 60 anos ou mais. Verificou-se que a sarcopenia, quando definida pelos pontos de corte mais altos para definir baixa força muscular ( $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres) foi melhor do que o fenótipo da fragilidade para identificar o risco de morte.

O segundo estudo comparou o fenótipo de fragilidade, o constructo de sarcopenia (*EWGSOP2*), bem como os componentes individuais tanto da fragilidade quanto da sarcopenia verificando qual identifica melhor o risco de incapacidade em ABVD e AIVD em pessoas com idade  $\geq 60$  anos durante oito anos de acompanhamento. Verificou-se que apesar do fenótipo da fragilidade ser um fator de risco para a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, o baixo desempenho físico, avaliado pela velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s, é tão bom quanto o fenótipo da fragilidade, podendo ser o instrumento de avaliação de escolha na prática clínica por sua facilidade de aplicação e baixo custo.

O presente trabalho apresentou resultados relevantes para o avanço da comunidade científica, dado que demonstrou que a avaliação da sarcopenia utilizando o constructo do *EWGSOP2* com a

definição de baixa força muscular adotando os pontos de corte  $< 36/23$  kg é um importante fator de risco para morte. Além disso, a medida simples de velocidade de caminhada, considerando baixo desempenho físico  $\leq 0,8$  m/s, é uma avaliação rápida e eficaz para auxiliar na prevenção de incapacidade funcional tanto para ABVD quanto para AIVD.

**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 doutorado.**

## 1. Produção intelectual relacionada à tese

### 1.1 Artigo submetido para publicação como primeira autora

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

**SOUZA, AF; RAMIREZ, PC; OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; SPEXOTO, MCB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Frailty phenotype or sarcopenia according to the EWGSOP2: which is a better indicator of mortality risk in older adults? Submetido em *Journal of the American Medical Directors Association* (**FI = 7.6**).

**SOUZA, AF; OLIVEIRA, DC; RAMIREZ, PC; MÁXIMO, RO; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Low physical performance, frailty or sarcopenia: which is best for identifying the risk of disability in older people? Submetido em *Journal of the American Geriatrics Society* (**FI = 6.3**).

## 2. Demais Produções Científicas

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

**SOUZA, ALINE F; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; SANTOS, JLF; STEPTOE, A; DE OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Gender differences in the association between adverse events in childhood or adolescence and

the risk of premature mortality. *Scientific Reports*, v. 12, p. 1-11, 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23443-y>. (FI = 4.6).

## 2.2 Artigos completos publicados em periódicos como coautora:

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMÍREZ, PC**; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. 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. *The Journal of Nutrition*, v. 150, p. 2977-2984, 2020.

DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa258/5906642>. (FI = 4.2).

OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; **RAMÍREZ, PC**; **SOUZA, AF**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*, v. 12, p. 2069-2078, 2021.

DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12810>. (FI = 8.9).

MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMÍREZ, PC**; LUIZ, MM; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Dynapenia, abdominal obesity or both: which accelerates the gait speed decline most? *Age and Ageing*, v. 50, p. 1616-1625, 2021.

DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afab093>. (FI = 6.7).

OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; **RAMÍREZ, PC**; **SOUZA, AF**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Does the incidence of frailty differ between men and women over time? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 106, p. 1-8, 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104880>. (FI = 4.0).

DELINOCENTE, MLB; LUIZ, MM; OLIVEIRA, DC; **SOUZA, AF**; **RAMÍREZ, PC**; MÁXIMO, RO; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Are serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and insufficiency risk factors for the incidence of dynapenia? *Calcified Tissue International*, v. 1, p. 1-9, 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00223-022-01021-8>. (FI = 4.2).

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMÍREZ, PC**; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Sex differences in vitamin D status as a risk factor for incidence of disability in instrumental activities of daily living: Evidence from the ELSA Cohort Study. *Nutrients*, v. 14, p. 1-11, 2022. **(FI = 5.9)**.

DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102012>.

MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMÍREZ, PC**; LUIZ, MM; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Combination of dynapenia and abdominal obesity affects long-term physical performance trajectories in older adults: sex differences. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 115, p. 1290-1299, 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac023>. **(FI = 7.1)**.

**RAMÍREZ, PC**; OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; **SOUZA, AF**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Is dynapenic abdominal obesity a risk factor for cardiovascular mortality? A competing risk analysis. *Age and Ageing*, v. 52, p. 1-9, 2023.

DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afac301>. **(FI = 6.7)**.

**RAMÍREZ, PC**; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **SOUZA, AF**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **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: English Longitudinal Study of Ageing. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 27, n. 12, p. 1188-1195, 2023.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-023-2039-1>. **(FI = 5.8)**.

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMÍREZ, PC**; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; COCHAR-SOARES, N; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Does diabetes control status influence the trajectory of walking speed decline in older adults? Evidence from the ELSA Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 21, p. 1-10, 2024.

DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.15549> **(FI = 5.8)**.

### 3. Apresentação de Trabalhos

OLIVEIRA, DC; **RAMIREZ, PC**; SOUZA, AF; CHAGAS, MHN; **OLIVEIRA, CM**; **ALEXANDRE, TS**. A incidência de fragilidade é mesmo fator de risco para incidência de incapacidade? – Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2021, São Paulo.

MÁXIMO, RO; **RAMIREZ, PC**; LUIZ, MM; SOUZA, AF; **OLIVEIRA, CM**; **ALEXANDRE, TS**. A obesidade abdominal dinapênica acelera o declínio da função dos membros inferiores em homens? – Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia, 2021, São Paulo.

SOUZA, AF; MÁXIMO, RO; MLB; OLIVEIRA, DC; **RAMIREZ, PC**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; SANTOS, JLF; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *Do adverse experiences in childhood and adolescence predict early mortality? Gender differences – IAGG World Congress, 2022, Buenos Aires.*

DELINOCENTE, MLB; LUIZ, MM; OLIVEIRA, DC; SOUZA, AF; **RAMIREZ, PC**; MÁXIMO, RO; SOARES, NC; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, CM**; **ALEXANDRE, TS**. *Are serum 25-Hydroxyvitamin D deficiency and insufficiency risk factor for the incidence of dynapenia? – World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2022, Berlim.*

OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; **RAMIREZ, PC**; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; CHAGAS, MHN; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *Slowness is better than frailty to identify functional decline in older adults – 12th International Conference on Frailty & Sarcopenia Research, 2022, Boston.*

MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMIREZ, PC**; LUIZ, MM; SOUZA, AF; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *Can long-term physical performance trajectories in older adults be affected by dynapenic abdominal obesity? – 12th International Conference on Frailty & Sarcopenia Research, 2022, Boston.*

**RAMIREZ, PC**; OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, CM**; **ALEXANDRE, TS**. *Dynapenic abdominal obesity as a*

*risk factor for cardiovascular mortality. In: 15th Conference on Sarcopenia, Cachexia and Muscle Wasting, 2022, Lisboa.*

MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **RAMIREZ, PC**; LUIZ, MM; **SOUZA, AF**; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *Dynapenic abdominal obesity and the effect on long- term physical performance trajectories in older adults – World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2023, Barcelona.*

**RAMIREZ, PC**; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; **SOUZA, AF**; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, CM**; **ALEXANDRE, TS**. *Dynapenic abdominal obesity as a risk factor for the incidence of metabolic syndrome in individual 50 years of age or older: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing – 16th International Conference on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders, 2023, Estocolmo.*

**SOUZA, AF**; **RAMIREZ, PC**; OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; MLB; LUIZ, MM; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *A sarcopenia de acordo com o EWGSOP2 é melhor que o fenótipo da fragilidade para identificar o risco de morte em pessoas idosas? – Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia, 2024, São Paulo.*

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; **RAMIREZ, PC**; **SOUZA, AF**; COCHAR-SOARES, N; **STEPTOE, A**; **DE OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. *O pior controle glicêmico pode ser um preditor do declínio da velocidade de caminhada em pessoas idosas? – Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia, 2024, São Paulo.*

### **Participação em Eventos Científicos**

GANEPÃO – 2021, Brasil, *online*.

IAGG World Congress – 2022, Argentina, *online*.

#### 4. Participação em Projetos de Pesquisa

A candidata ao título de Doutora é integrante do projeto “Envelhecimento Musculoesquelético: repercussões metabólicas, funcionais e risco de mortalidade em pessoas com mais de 50 anos de idade”. Um projeto coordenado pelo orientador desta tese e que recebe apoio financeiro da FAPESP – Jovem Pesquisador – Processo Número 2018/13917-3.

É, também, integrante do *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging – InterCoLAgIng* um consórcio de estudos longitudinais envolvendo o *ELSA Study (English Longitudinal Study of Ageing)*, o *MHAS Study (Mexican Health and Aging Study)* e o Estudo ELSI (Estudo Longitudinal da Saúde e Bem-Estar dos Idosos Brasileiros), todos estudos longitudinais de múltiplas coortes. Tal projeto recebe apoio financeiro do CNPQ – Processos Números 303981/2017-2 e 303577/2020-7.

#### 5. Cursos de Extensão Universitária de curta duração durante o doutorado:

- Tecnologias Educacionais, Aprendizagem e Inovação Pedagógica – Universidade Federal do Ceará. Carga horária: 180h.
- Cuidado em Saúde Mental e Atenção Psicossocial: suicídio e depressão – Escola de Saúde Pública do Ceará. Carga horária: 60h.
- Cuidado em Saúde Mental e Atenção Psicossocial: mhGAP, avaliação e manejo depressão – Escola de Saúde Pública do Ceará. Carga horária: 60h.
- Saúde Mental: condições prioritárias na infância e adolescência – Escola de Saúde Pública do Ceará.
- Introdução ao Projeto Político Pedagógico – Escola de Saúde Pública do Ceará. Carga horária: 80h.
- Vigilância e Controle de Vetores de Importância em Saúde Pública – Universidade de Brasília. Carga horária: 45h.
- Formação em Metodologias, Práticas Pedagógicas e Tecnologias Educacionais – Universidade Federal do Ceará. Carga horária: 180h.
- Formação de Facilitadores de Aprendizagem – Escola Nacional de Administração Pública. Carga horária: 40h.

- Vigilância em Saúde Pública – Conselho Nacional de Secretarias Municipais. Carga horária: 40h.
- Conteudista – Escola Nacional de Administração Pública. Carga horária: 30h.
- Ambientes Digitais de Aprendizagem – Escola Nacional de Administração Pública. Carga horária: 30h.
- Formação Pedagógica para EAD – Instituto do Mato Grosso do Sul. Carga horária: 50h.

## **6. Disciplinas cursadas durante o doutorado**

A formação da aluna desde o primeiro ano de doutorado foi composta por disciplinas cursadas no PPGFt, todas com carga horária de 90 horas e avaliadas com conceito A.

Seguem as disciplinas cursadas: Delineamento de Estudos Epidemiológicos e Medidas de Risco Aplicadas à Saúde (2018); Fisiologia do Exercício & Bioenergética Aplicada ao Envelhecimento (2018); Fisiologia do Exercício Aplicada à Fisioterapia Cardiovascular (2018); Introdução à Bioestatística (2018); Capacitação Docente em Fisioterapia I (2018); Tópicos em Análises de Dados Epidemiológicos (2018); *Innovation In Ageing Research* (2019); Capacitação Docente em Fisioterapia II (2018); Planejamento de Pesquisa em Fisioterapia Baseada em Evidência (2020); Metodologia de Ensino em Fisioterapia (2020); Capacitação Docente em Fisioterapia III (2021).

Além disso, a aluna também cursou as disciplinas: Modelos de Regressão Aplicados em Epidemiologia I, II e III (2018) na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) – SP.

## **7. Outras Atividades durante o doutorado**

É Apoiadora de Educação Permanente em Saúde na Coordenadoria de Políticas de Educação, Trabalho e Pesquisa em Saúde e na Superintendência Regional de Saúde de Fortaleza no Projeto de Apoio à Implementação da Educação Permanente em Saúde no Ceará desenvolvido pela Secretaria da Saúde do Ceará vinculado à Escola de Saúde Pública do Ceará.

Participou como avaliadora do Concurso Município Inovador do Programa Cuidar Melhor da Escola de Saúde Pública do Ceará.



Participou como tutora e Professora visitante no Projeto de Capacitação para Gestão, Planejamento e Regionalização da Saúde com Ênfase na Organização e a Governança da Rede de Atenção à Saúde do SUS na Escola de Saúde Pública do Ceará.

Foi membro da Comissão de Gestão do Associado da Associação Brasileira de Fisioterapia em Gerontologia (2021 – 2023).

Ministrou nove aulas:

- Internações por condições sensíveis à atenção primária e sua relação com fragilidade – Gerontologia – UFSCar.
- Concepções de saúde: impactos às práticas em saúde no campo da saúde coletiva – Cogna Educação.
- Modelos explicativos do processo saúde-doença – Cogna Educação.
- Promoção de saúde e prevenção de doenças e agravos – Cogna Educação.
- Educação em Saúde – Cogna Educação.
- Ciclo Epidemiológico – Cogna Educação.
- Princípios da Epidemiologia para o Controle de Doenças e Agravos – Cogna Educação.
- Investigação Epidemiológica – Cogna Educação.
- Vigilância Epidemiológica – Cogna Educação.

### **Link do currículo Lattes**

Currículo Lattes disponível em: <http://lattes.cnpq.br/8270182420214069>

### **Descrição da tese para o público leigo**

É possível identificar o risco de morte em pessoas idosas através da avaliação da baixa força muscular (com ponto de corte para baixa força muscular < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres) somada a baixa massa muscular e baixa velocidade de caminhada. Entretanto, para identificar o risco de incapacidade em atividades de vida diária na população idosa, detectar somente a baixa velocidade de caminhada ( $\leq 0,8$  m/s) é tão eficiente quanto o constructo da fragilidade.

## 1. Introdução

Isoladamente, a fragilidade e a sarcopenia têm sido associadas ao maior risco de incidência de incapacidade<sup>1-3</sup> e morte<sup>4-6</sup>. Contudo, são escassos os estudos que comparam a fragilidade e a sarcopenia numa mesma análise com o intuito de identificar quais das duas condições seria a melhor para identificar desfechos adversos em pessoas idosas<sup>7</sup>.

Tanto a sarcopenia quanto a fragilidade, ainda que possam se sobrepor e que tenham a velocidade de caminhada e a força de preensão manual como medidas comuns, são conceitualmente diferentes. A sarcopenia é uma doença muscular, progressiva e generalizada que envolve a perda acelerada de massa e função muscular sendo uma importante preditora de desfechos adversos como incapacidade, quedas, fraturas e óbito<sup>8</sup>. Por sua vez, a fragilidade é uma síndrome clínica caracterizada pela diminuição da reserva homeostática e resistência a estressores resultantes de um declínio acumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos que aumenta o risco para desfechos adversos em idosos<sup>9</sup>.

Ainda que a fragilidade e a sarcopenia tenham medidas em comum, a força de preensão manual e a velocidade de caminhada, apresentam distintas terminologias na definição de seus componentes bem como nos pontos de corte para defini-los. A diminuição da força muscular tem sido denominada como fraqueza no fenótipo da fragilidade e é definida pelo ponto de corte que representa o menor quintil de força muscular de acordo com o sexo e levando em consideração os quartis de Índice de Massa Corpórea (IMC) da amostra em questão<sup>9</sup>. No último Consenso Europeu de Sarcopenia, publicado pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)*, a diminuição de força muscular é chamada de baixa força muscular e é definida pelo ponto de corte < 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres<sup>8</sup>. Ademais, no que tange à sarcopenia, há na literatura ao menos mais quatro pontos de corte diferentes sendo usados para definir baixa força no constructo de sarcopenia: < 26 e < 16 kg<sup>10</sup>, < 30 e < 20 kg<sup>11</sup>, < 32 e < 21 kg<sup>12</sup> além de < 36 e < 23 kg<sup>6</sup> para homens e mulheres, respectivamente. Há estudos que demonstram o impacto do uso de diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular tanto na prevalência da doença quanto na sua habilidade de predizer o risco de desfechos adversos<sup>6,8,10-12</sup>.

O mesmo ocorre com a baixa velocidade de caminhada. Na fragilidade, esta é denominada lentidão e é definida pelo ponto de corte que representa o menor quintil do desempenho de acordo com o sexo e levando em consideração a altura da amostra em questão<sup>9</sup>. Já no consenso de sarcopenia,

é denominada de baixo desempenho físico tendo como ponto de corte a velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s<sup>8</sup>.

Ainda que a literatura confirme a associação entre sarcopenia e incapacidade<sup>13,14</sup>, há evidências de que a fragilidade e a incapacidade teriam uma via de mão dupla, ou seja, a incapacidade seria fator de risco para a fragilidade assim como a fragilidade seria fator de risco para incapacidade<sup>2,3,15-18</sup>.

Por outro lado, há estudos que comprovam a associação entre fragilidade e mortalidade<sup>17,19</sup>. Entretanto, a sarcopenia parece ser um indicador melhor de risco de morte. Landi et al. (2013) apontam que a baixa força muscular estaria altamente correlacionada à baixa resistência, inatividade física, lentidão e diminuição da mobilidade, e por isso, estaria mais relacionada à mortalidade por todas as causas em pessoas idosas<sup>20</sup>. Dado que no constructo de sarcopenia a presença da baixa força muscular é obrigatória<sup>8</sup>, e em casos de sarcopenia severa, o baixo desempenho físico também deve estar presente, sua avaliação seria mais indicada para avaliar o risco de morte.

Ademais, ao considerar que a incapacidade seria uma importante preditora da mortalidade, analisar a sarcopenia e a fragilidade através de seus componentes individuais como indicadores de incapacidade permitiria a identificação precoce de tal risco promovendo maior tempo para planejamento de estratégias de reabilitação que poderiam resultar em maiores chances de sucesso na intervenção. Ao que tange o risco de mortalidade, analisar a coexistência de mais de um componente através da avaliação completa do fenótipo da fragilidade e do constructo de sarcopenia poderia indicar uma somatória de componentes que agravaria o estado de saúde e poderia resultar no pior prognóstico de sobrevida para a população idosa.

Tendo em vista as avaliações de declínio físico equivalentes e a similaridade de risco para incapacidade e para morte, fragilidade e sarcopenia necessitam ser comparadas assim como seus componentes a fim de auxiliar profissionais da saúde em diferentes contextos clínicos na triagem da população idosa.

## 2. Revisão da Literatura

### 2.1 Fragilidade

A definição de fragilidade evoluiu muito ao longo do tempo. A primeira vez que empregou-se o termo idoso frágil foi em meados de 1970, com Charles F. Fahey no *Federal Council on Aging (FCA)* dos Estados Unidos da América (EUA), tendo como objetivo caracterizar o declínio físico e cognitivo bem como as vulnerabilidades ambientais e sociais em que viviam as pessoas idosas<sup>21</sup>.

Entretanto, foi a partir de 1990, através de estudos longitudinais, que a fragilidade deixou de ser sinônimo de incapacidade<sup>21-23</sup> e passou a ser entendida como um estado precursor capaz de gerar dependência<sup>24</sup>. Dessa forma, a fragilidade passou a ser vista de forma multidimensional classificando a pessoa idosa frágil como aquela que apresentasse uma ou mais combinações dos critérios clínicos definidos naquele momento como: comprometimento funcional com dependência para as ABVD, presença de doenças agudas ou crônicas, depressão ou comprometimento cognitivo, necessidade de cuidados por longo período e idade avançada<sup>22,25,26</sup>. Ainda nessa mesma linha de raciocínio, Guralnick e Simonsick (1993) apontaram que a fragilidade estaria relacionada ao mau funcionamento das funções físicas e cognitivas, além de problemas sensoriais e sociais<sup>25</sup>.

Entre 1993 e 1997, foram criados seis modelos conceituais de fragilidade<sup>27</sup>. O primeiro abordava a relação entre fragilidade e incapacidade, tendo como componentes o declínio da função musculoesquelética (avaliado pela força de preensão manual), da capacidade aeróbica (avaliada pela velocidade de caminhada), da função neurológica cognitiva e integrativa (avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental), e da reserva nutricional (avaliada pelo IMC)<sup>28</sup>.

O segundo modelo era baseado na fragilidade física. Pautava-se num pressuposto de que em situações que o envelhecimento fosse acompanhado de situações de desuso, o aparecimento de doenças seria comum, e assim, contribuiria para o declínio físico e o surgimento da fragilidade<sup>29</sup>. Já o terceiro modelo definia a fragilidade como uma síndrome debilitante da idade avançada que deixaria o indivíduo vulnerável a quedas, declínio funcional, morbidade e mortalidade. Esse modelo determinava que a fragilidade era caracterizada pelo declínio das reservas energéticas e pela incapacidade de manter a homeostase dos sistemas fisiológicos, em especial, o sistema neuromuscular, neuroendócrino e o imunológico. Dessa forma, o ciclo da fragilidade seria identificado pela queda da taxa metabólica, pela perda de massa e de força muscular, pela perda de mobilidade e pela redução do gasto energético. Ademais, situações de doença, imobilidade, depressão

ou uso de medicamentos, tidas como eventos estressores, poderiam desencadear ou acelerar o ciclo da fragilidade<sup>30</sup>.

Rockwood e colaboradores (1994) propuseram um quarto modelo, sendo este dinâmico e representado por uma balança. De um lado dessa balança, estavam os fatores que auxiliavam o indivíduo a manter sua independência na comunidade, incluindo ser saudável e ter capacidade funcional além de aspectos sociais, espirituais, ambientais e financeiros. Do lado oposto, estavam os problemas de saúde, incapacidade, necessidade de ajuda para atividades de vida diária e sobrecarga dos cuidadores, estes os quais, eram considerados déficits capazes de atrapalhar a independência na comunidade. Os graus de fragilidade foram categorizados por níveis de dependência de acordo com o resultado das interações desses fatores<sup>23</sup>.

Já pensando na fragilidade como uma construção social, Raphael et al. (1995) trouxeram um quinto modelo tratando a fragilidade como algo para além do declínio físico. Desta forma, a fragilidade poderia ser definida como a capacidade limitada em participar socialmente e em realizar as atividades básicas e instrumentais de vida diária<sup>31</sup>. Ainda pautado na construção social, o sexto modelo trazia uma visão na qual a experiência vivida pelo indivíduo é listada em uma consulta médica e, com esses dados, eram apontados problemas que envolviam comportamentos pessoais/sociais e alterações fisiológicas capazes de mostrar uma visão biopsicossocial do indivíduo<sup>32</sup>.

Contando com todos os avanços para entender a fragilidade, em meados de 2000, dois grupos ganharam destaque quanto à forma de avaliar a síndrome. Um destes era um grupo canadense que avaliava a fragilidade a partir da ótica do acúmulo de déficits<sup>33,34</sup> proposto pelo *Canadian Initiative on Frailty and Aging (CIF-A)*, através do *Canadian Study of Health and Aging (CSH)*, enquanto o grupo americano (*Johns Hopkins University - EUA*) avaliava a partir da teoria do desequilíbrio homeostático<sup>9</sup>.

A proposta Canadense descrita por Rockwood et al. (2005) descreve a fragilidade como uma síndrome multidimensional de perda de reservas (energia, capacidade física, cognição, saúde) originando a vulnerabilidade. Assim, o grupo canadense propôs avaliar a fragilidade a partir de um índice com 70 itens incluindo aspectos fisiológicos, psicológicos e funcionais. Após a avaliação destes itens, a soma de déficits é dividida por 70, ou seja, pelo número total de itens avaliados. Dessa forma, sua pontuação final varia de 0 a 1, sendo que quanto mais próximo de 1, maior o grau de fragilidade. Portanto, o grupo propôs a avaliação e definição da fragilidade pela proporção de déficits acumulados identificados pelo índice<sup>34</sup>.









Ainda que com forte validade preditiva, a contagem de déficits é demorada e poderia ser um obstáculo para sua aplicação na prática clínica. Assim, posteriormente, esses déficits foram sintetizados com o objetivo de estratificar a pessoa idosa quanto ao seu grau relativo de vulnerabilidade com dados mais simples colhidos clinicamente. Essa escala em versão diminuída varia de 1 a 7, sendo 1 muito ativo e 7 severamente frágil. Os autores ainda ressaltam que a avaliação isolada dos déficits não seria preditiva para a morte. Contudo, quando somados, os itens poderiam prever um pior prognóstico de saúde do indivíduo<sup>33,35</sup> (Figura 1).

<b>Escala Clínica de Fragilidade</b>	
1.	Muito ativo – robusto, ativo, enérgico, muito motivado e em forma, essas pessoas comumente se exercitam regularmente e estão no grupo mais adequado para sua idade.
2.	Bem – sem doença ativa, mas menos apto do que as pessoas da categoria 1.
3.	Bem, com tratamento de comorbidades – os sintomas da doença são bem controlados em comparação com os da categoria 4.
4.	Aparentemente vulnerável – embora não totalmente dependentes, essas pessoas geralmente se queixam de estar "desacelerando" ou ter sintomas da doença.
5.	Levemente frágil – com dependência limitada de outros para atividades instrumentais da vida diária.
6.	Moderadamente frágil – a ajuda é necessária tanto nas atividades de vida diárias instrumentais como nas atividades não instrumentais.
7.	Severamente frágil – completamente dependente dos outros para as atividades da vida diária, ou são doentes terminais.

**Figura 1.** Escala Clínica de Fragilidade elaborada pelo grupo *Canadian Study of Health and Aging* (CSH).

**Fonte:** Traduzido de Rockwood et al. (2005)<sup>34</sup>.

Anos depois, uma nova versão foi elaborada<sup>36</sup>, traduzida, reproduzida e validada para a língua portuguesa utilizando dados da população brasileira<sup>37</sup> e, após ajustes, apresenta uma variação na escala entre 1 e 9<sup>36</sup> (Figura 2).

<b>Escala Clínica da Fragilidade*</b>			
	<p><b>1. Muito ativo</b> - Pessoas que estão robustas, ativas, com energia e motivadas. Essas pessoas normalmente se exercitam regularmente. Elas estão entre as mais ativas para a sua idade.</p>		<p><b>7. Muito Frágil</b> - Completamente dependentes para cuidados pessoais, por qualquer causa (física ou cognitiva). No entanto, são aparentemente estáveis e sem alto risco de morte (dentro de 6 meses).</p>
	<p><b>2. Ativo</b> - Pessoas que não apresentam nenhum sintoma ativo de doença, mas estão menos ativas que as da categoria I. Frequentemente se exercitam ou são muito ativas ocasionalmente, exemplo: em determinada época do ano.</p>		<p><b>8. Severamente Frágil</b> - Completamente dependentes, aproximando-se do fim da vida. Tipicamente incapazes de se recuperarem de uma doença leve.</p>
	<p><b>3. Regular</b> - Pessoas com problemas de saúde bem controlados, mas não se exercitam regularmente além da caminhada de rotina.</p>		<p><b>9. Doente Terminal</b> - Aproximando-se do fim da vida. Esta categoria se aplica a pessoas com expectativa de vida &lt; 6 meses, sem outra evidência de fragilidade.</p>
	<p><b>4. Vulnerável</b> - Apesar de não depender dos outros para ajuda diária, frequentemente os sintomas limitam as atividades. Uma queixa comum é sentir-se mais lento e/ou mais cansado ao longo do dia.</p>		<p><b>Pontuando fragilidade em pessoas com demência</b> O grau de fragilidade corresponde ao grau de demência. Sintomas comuns na demência leve incluem esquecimento dos detalhes de um evento recente, apesar da recordação do evento em si, repetindo a mesma pergunta/história e afastamento de eventos sociais. Na demência moderada, a memória recente está muito comprometida apesar de aparentemente lembrar bem de fatos do passado. Quando solicitadas, elas são capazes de fazer o cuidado pessoal. Na demência severa, elas não conseguem realizar cuidados pessoais sem ajuda.</p>
	<p><b>5. Levemente frágil</b> - Estas pessoas frequentemente apresentam lentidão evidente e precisam de ajuda para atividades instrumentais de vida diária (AIVD) mais complexas (finanças, transporte, trabalho doméstico pesado, medicações). Tipicamente, a fragilidade leve progressivamente prejudica as compras e passeios desacompanhados, preparo de refeições e tarefas domésticas.</p>		<p>* 1. Canadian Study on Health &amp; Aging, Revised 2008. 2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and Frailty in elderly people. CMAJ 2005; 113:489-495.</p>
	<p><b>6. Moderadamente Frágil</b> - Pessoas que precisam de ajuda em todas as atividades extremas e na manutenção da casa. Em casa, frequentemente têm dificuldades com escadas e necessitam de ajuda no banho e podem necessitar de ajuda mínima (apoio próximo) para se vestirem.</p>		

**Figura 2.** Escala Clínica de Fragilidade na versão português Brasil.

**Fonte:** Adaptado de Rodrigues et al. (2021)<sup>37</sup>.

Ainda que o método desenvolvido pelo grupo canadense seja muito utilizado por pesquisadores pela sua fácil reprodutibilidade na clínica e com alta correlação (0,95) com mortalidade num período de cinco anos<sup>34</sup>, há limitações que precisam ser elencadas. O fato de demandar mais tempo para sua aplicação, a necessidade de uma avaliação médica e, ainda, constar em seus déficits doenças com diferentes correlações com a morte pontuando o mesmo valor e seguindo os mesmos critérios poderiam limitar sua utilização.

Seguindo outra abordagem, o grupo americano liderado por Linda Fried caracterizou a fragilidade como uma síndrome clínica identificada pela redução da capacidade de equilíbrio das reservas fisiológicas e da resistência a tolerar pequenos eventos estressores. Ademais, essa condição resultaria no acúmulo de declínio em múltiplos sistemas fisiológicos aumentando a vulnerabilidade do indivíduo a desfechos negativos como incapacidade, quedas, hospitalização e morte. A abordagem proposta por Fried et al. (2001) destaca três principais sistemas envolvidos na fragilidade: alterações neuromusculares, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica. Assim, ter mais de um desses sistemas comprometidos, aumentaria a probabilidade da fragilidade quando comparado com o comprometimento de um único sistema<sup>9</sup>.

As alterações musculares seriam representadas pela sarcopenia. A sarcopenia, como será amplamente abordada nesta tese, teve seu último consenso publicado em 2019<sup>8</sup>. Na fragilidade, quando há a presença de sarcopenia, há a substituição de massa muscular por gordura e tecido fibroso, que estaria relacionado com o aumento da resistência à insulina e à intolerância à glicose em pessoas idosas. Essa infiltração de gordura estaria associada ao declínio da função muscular e à piora da mobilidade, sendo estas situações preditivas da fragilidade<sup>38</sup>. Além disso, quando há a baixa quantidade de insulina devido à resistência causada pela sarcopenia, a insulina que teria a função de hormônio anabólico é deficitária e poderia desencadear um estado catabólico muito comum em indivíduos frágeis<sup>39,40</sup>.

Outro aspecto importante da fragilidade seria a desregulação neuroendócrina. Quando isso ocorre, há a redução de níveis de hormônio de crescimento, de estrogênio e da testosterona, sendo os efeitos destas alterações evidenciadas principalmente no músculo. Com a idade, há o declínio do hormônio de crescimento e, como consequência, um decréscimo na produção de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) no fígado e na capacidade do músculo em produzir o IGF-1. Assim, há uma redução da síntese proteica e da função de células musculares<sup>41,42</sup>. Como consequência, haveria uma maior perda de massa e de força muscular, o que contribuiria para o surgimento da fragilidade<sup>43</sup>.

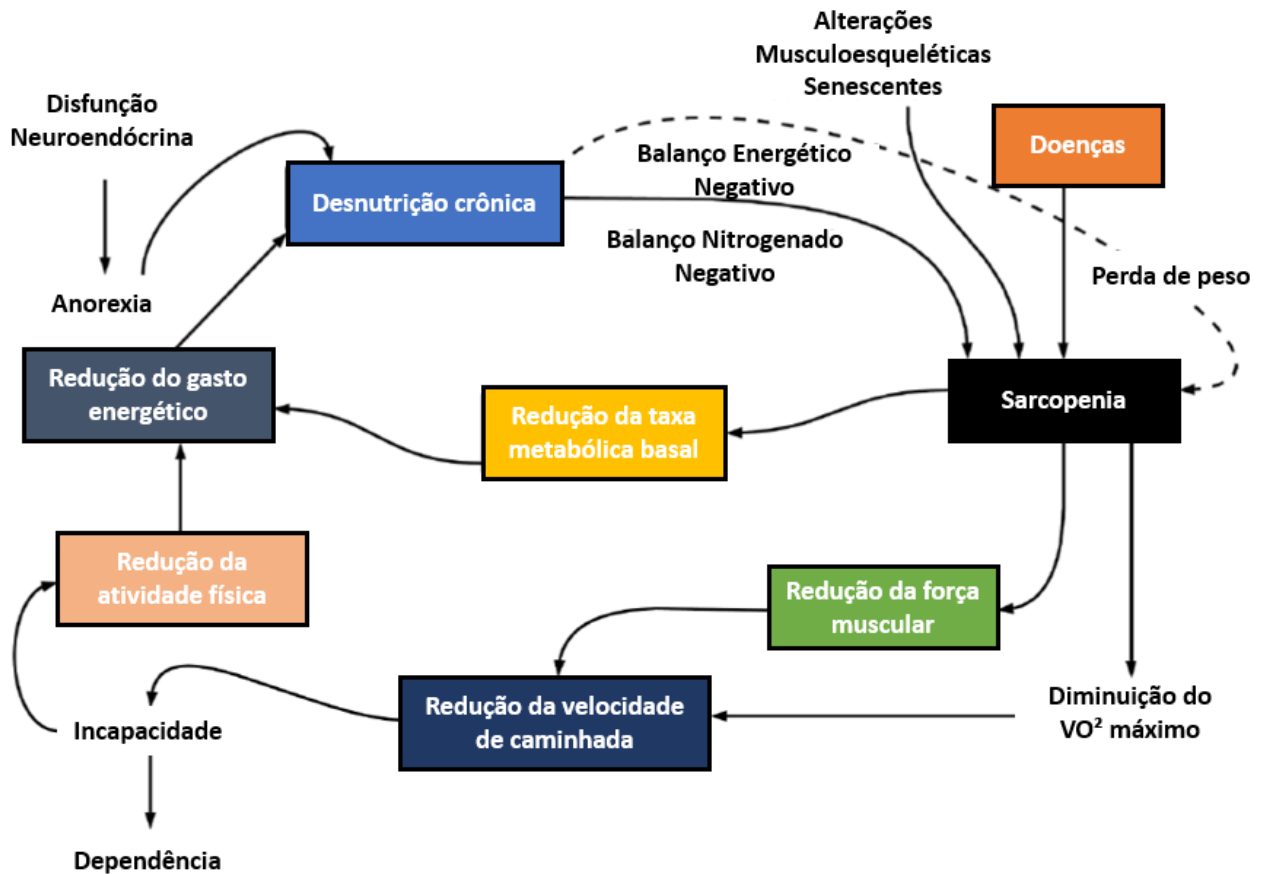


Ademais, com o aumento de citocinas inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa (PCR) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), há a substituição da massa muscular por gordura prejudicando ainda mais a massa e a função muscular, sendo que se constante, há o aumento do risco de atrofia muscular<sup>41</sup>, contribuindo para o aparecimento da fragilidade.

Além das alterações neuromusculares e desregulação neuroendócrina, a disfunção imunológica é capaz de aumentar a exposição do indivíduo frágil à infecções e estados inflamatórios generalizados que seriam capazes de acelerar o processo de sarcopenia e a desregulação neuroendócrina<sup>40</sup>. O sistema imune é formado por linfócitos T e linfócitos B, sendo estes responsáveis pela modulação da resposta a antígenos externos e pela produção de anticorpos, respectivamente, e são denominados de primeira linha de defesa do organismo. Durante o processo de envelhecimento, há uma alteração nestes linfócitos, no qual há um declínio na secreção de interleucina-2 (IL-2), importante para o aumento da resposta de hipersensibilidade por parte dos linfócitos T, além da diminuição da produção de células citotóxicas e proliferação de linfócitos-B (anticorpos). Essa alteração desregula o mecanismo de ativação dos linfócitos favorecendo a liberação de outras citocinas pró-inflamatórias. Portanto, há o aumento da exposição às infecções e aumento do estado inflamatório, o que poderia influenciar o catabolismo proteico e a perda de massa muscular, favorecendo o surgimento da fragilidade<sup>40</sup>.

Com o envelhecimento, o músculo é mais suscetível a lesões. Uma lesão muscular numa pessoa idosa somada ao envelhecimento imunológico seria capaz de provocar malefícios ao músculo, devido à excessiva migração de neutrófilos, e à saúde muscular, como a apoptose e perda de fibras musculares. Assim, a perda da massa muscular e de sua qualidade resultariam em baixa força muscular, um dos componentes presentes na definição da fragilidade<sup>44</sup>.

Este tripé descrito por Fried et al. (2001)<sup>9</sup>, composto pela alteração neuromuscular, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica, possui um efeito significativo sobre os demais sistemas contribuindo para a instalação de um ciclo repetitivo em espiral que inclui desnutrição crônica, baixo consumo de calorias diárias, presença de doenças e redução do consumo máximo de oxigênio<sup>9,45</sup> (Figura 3).



**Figura 3.** Ciclo da Fragilidade.

**Fonte:** Adaptado e traduzido de Fried et al. (2001)<sup>9</sup>.

Assim, como proposto por Fried et al. (2001)<sup>9</sup>, a fragilidade teria sua manifestação clínica através de um fenótipo físico composto por cinco componentes: fraqueza muscular, lentidão, baixo nível de atividade física, perda de peso não intencional e exaustão. Seriam considerados como frágeis aqueles indivíduos que apresentassem três ou mais dos componentes supracitados, pré-frágeis aqueles que apresentassem um ou dois componentes e não frágeis aqueles que não apresentassem nenhum componente<sup>9</sup>.

O primeiro componente é a fraqueza muscular e é avaliada através da força de preensão manual. A definição de fraqueza muscular é dada pelo ponto de corte que representa o menor quintil de força muscular de acordo com o sexo levando em consideração quartis de IMC da amostra em questão<sup>9</sup>. Os valores de fraqueza muscular encontrados por Fried et al.<sup>9</sup> em seu estudo estão na Tabela 1.

**Tabela 1.** Pontos de corte para definição de fraqueza de acordo com o Fried et al. (2001) de acordo com o sexo e os quartis de IMC.

Homens		Mulheres	
Quartil de IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Força de preensão manual (Kg)	Quartil de IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Força de preensão manual (Kg)
IMC ≤ 24,0	≤ 29,0 kg	IMC ≤ 23,0	≤ 17,0 kg
IMC 24,1 – 26,0	≤ 30,0 kg	IMC 23,1 – 26,0	≤ 17,3 kg
IMC 26,1 – 28,0	≤ 30,0 kg	IMC 26,1 – 29,0	≤ 18,0 kg
IMC > 28,0	≤ 32,0 kg	IMC > 29,0	≤ 21,0 kg

**Fonte:** Fried et al. (2001)<sup>9</sup>.

A lentidão é o segundo componente do fenótipo da fragilidade. Esta é avaliada por Fried et al. através do teste de velocidade de caminhada em uma distância percorrida em 4,5 metros. A definição de lentidão é dada pelo ponto de corte que representa o menor quintil do desempenho de acordo com o sexo e levando em consideração a altura da amostra em questão<sup>9</sup>. Os valores de lentidão encontrados por Fried et al.<sup>9</sup> em seu estudo estão na Tabela 2.

**Tabela 2.** Pontos de corte para definição de lentidão de acordo com o Fried et al. (2001) de acordo com sexo e média de altura.

Homens		Mulheres	
Altura (cm)	Velocidade de caminhada (s)	Altura (cm)	Velocidade de caminhada (s)
Altura ≤ 173	≥ 7,0 segundos	Altura ≤ 159	≥ 7,0 segundos
Altura > 173	≥ 6,0 segundos	Altura > 159	≥ 6,0 segundos

**Fonte:** Fried et al. (2001)<sup>9</sup>.

O terceiro componente do fenótipo da fragilidade é o baixo nível de atividade física. Em seu estudo, Fried et al. (2001)<sup>9</sup> mensuraram o nível de atividade física dos participantes pela versão curta do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire*<sup>46,47</sup>. Através do autorrelato do nível de atividade física dos participantes, este instrumento estima o gasto calórico semanal (Kcal) avaliando atividades como caminhada, cortar a grama, varrer, jardinagem, corrida, ciclismo, dança, aeróbica, boliche, golfe, tênis (sozinho), tênis (em dupla), raquetebol, ginástica e natação<sup>46,47</sup>.

A definição de baixo nível de atividade física é dada pelo ponto de corte que representa o menor quintil de gasto calórico levando em consideração o sexo da amostra em questão<sup>9</sup>. Os valores de baixo nível de atividade física encontrados por Fried et al. (2001)<sup>9</sup> em seu estudo estão na Tabela 3.

**Tabela 3.** Pontos de corte para definição de baixo nível de atividade física de acordo com o Fried et al. (2001) de acordo com sexo.

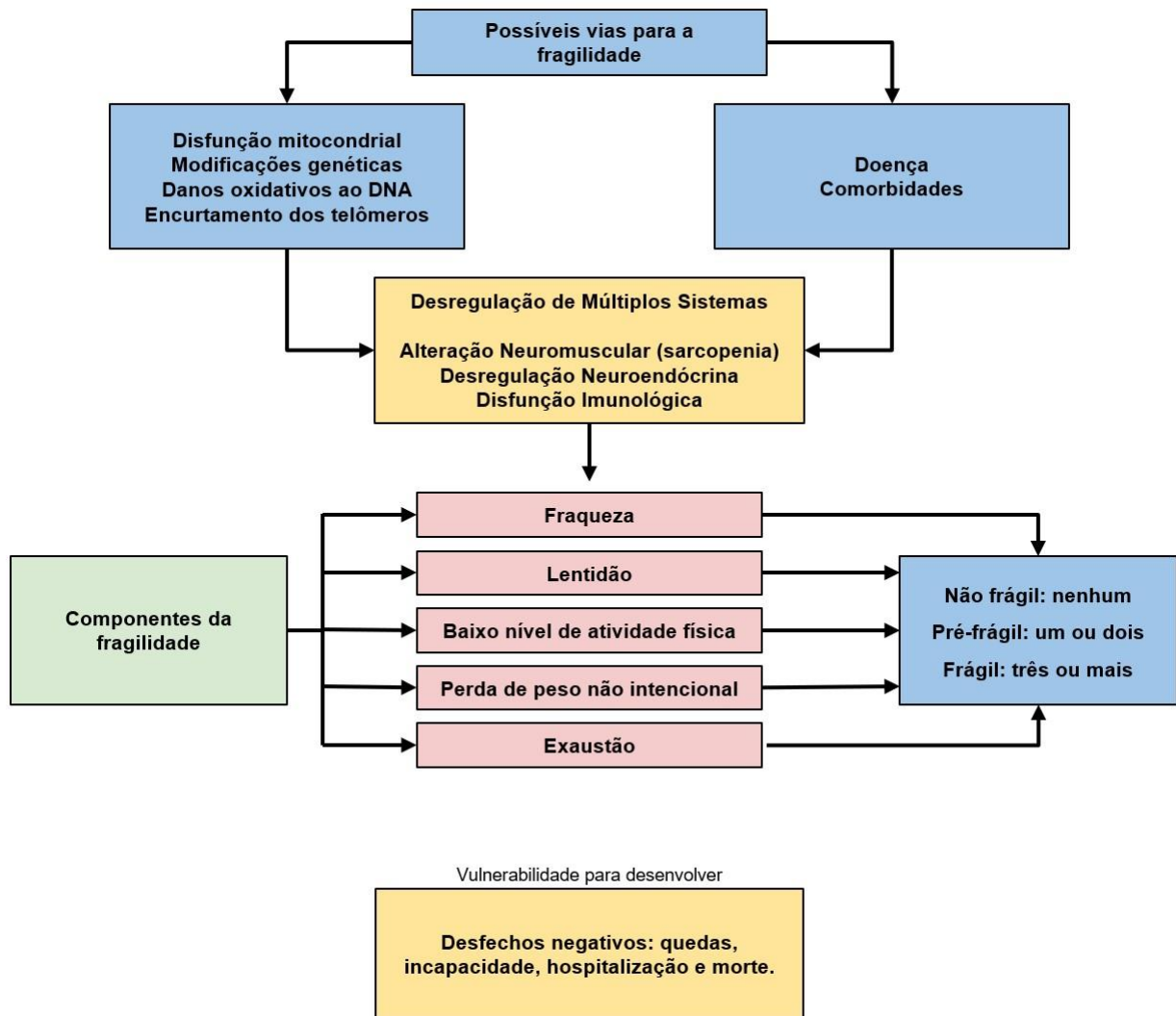
Gasto calórico semanal (Kcal)	
Homens	< 383 Kcal/semanal
Mulheres	< 270 Kcal/semanal

**Fonte:** Fried et al. (2001)<sup>9</sup>.

A perda de peso não intencional é o quarto componente do fenótipo da fragilidade. Este foi avaliado por autorrelato através da pergunta: “No último ano, perdeu mais de 4,5 kg (ou 5%) de seu peso sem intenção?”. Os indivíduos que responderam de forma afirmativa, foram considerados com perda de peso não intencional<sup>9</sup>.

E completando os cinco componentes da fragilidade segundo Fried et al. (2001)<sup>9</sup>, a exaustão foi avaliada pela resposta de duas questões retiradas do *Center Epidemiological Studies - Depression (CES-D)*<sup>48</sup>. Este componente estaria associado à baixa resistência ao exercício avaliado pelo volume máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> máx) e poderia ser considerado um preditor de doença cardiovascular. As questões que identificaram a exaustão foram: (a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço?”; (b) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?”. Por se tratar de um autorrelato, essas questões teriam a possibilidade de uma entre quatro respostas: 0 = raramente ou nenhum tempo (< 1 dia), 1 = alguma ou parte do tempo (1-2 dias), 2 = uma parte moderada do tempo (3-4 dias) ou 3 = o todo tempo. Foram considerados positivos para o fenótipo de exaustão aqueles que responderam “moderadamente” (de 3 a 4 dias) ou “todo o tempo” para ao menos uma das duas perguntas realizadas<sup>9,48</sup>.

Há outras duas vias, discutidas na literatura, que poderiam levar o indivíduo ao processo de fragilizar-se. Uma dessas vias causais tem como componente central as alterações fisiológicas do envelhecimento que incluem disfunção mitocondrial, modificações genéticas, danos oxidativos ao DNA e encurtamentos dos telômeros. Todas essas alterações moleculares e celulares favorecem a disfunção dos sistemas fisiológicos, presente na fragilidade, e que se manifesta através da inflamação crônica, desregulação hormonal e prejuízo na regulação da energia. Já a outra via que poderia favorecer o ciclo da fragilidade seria o das doenças e comorbidades capazes de resultar em efeitos adversos à saúde<sup>9,49</sup>. Assim, a necessidade de entender todo o processo de envelhecimento poderia auxiliar na compreensão das alterações dos múltiplos sistemas que ocorrem na fragilidade (Figura 4).



**Figura 4.** Modelo teórico hipotético da fragilidade.

**Fonte:** Adaptado de Oliveira et al. 2021<sup>50</sup>.

O estudo que deu origem a validação do fenótipo da fragilidade foi realizado por Fried et al. (2001)<sup>9</sup> e contou com os dados do *Cardiovascular Health Study (CHS)*. O *CHS* é um estudo observacional e prospectivo constituído por 5.317 indivíduos norte-americanos e afro-americanos com idade maior ou igual 65 anos<sup>9</sup>.

Para a realização do estudo, os autores excluíram indivíduos que apresentavam condições que foram elencadas como desencadeadoras da síndrome da fragilidade por si só. Desta forma, foram excluídos indivíduos com diagnóstico de doença de Parkinson, com diagnóstico de acidente vascular encefálico (AVE), aqueles que utilizavam medicação para demência, Parkinson, antidepressivos e, aqueles que tinham pontuação no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) sugestivo de declínio

cognitivo ( $\leq 18$  pontos). Os indivíduos foram avaliados três vezes: linha de base, depois de três anos e depois de sete anos a partir da linha de base<sup>9</sup>.

Os resultados mostraram que após três anos da primeira avaliação, a prevalência de fragilidade foi de 7% e os indivíduos frágeis tinham maior incidência de quedas, incapacidade em ABVD, hospitalização e morte. A fragilidade foi associada ao sexo feminino, a ser afro-americano, ter baixa renda, baixa escolaridade, apresentar depressão, pior cognição, pior saúde autorrelatada, ter doença cardiovascular, doença pulmonar, osteoartrite e diabetes mellitus<sup>9</sup>.

Dado os dois modelos conceituais de maior destaque, estes apresentam diferenças e pontos positivos e negativos. O modelo de Rockwood et al. (2005)<sup>34</sup> aborda a cognição em sua avaliação, entretanto, no modelo de Fried et al. (2001)<sup>9</sup> vemos essa condição tratada de forma diferente, uma vez que optam por excluir idosos com declínio cognitivo por acreditarem que esta condição por si só já aumentaria o risco de fragilidade e de desfechos adversos à saúde. Para a prática clínica, o modelo de Fried et al. (2001)<sup>9</sup> necessitaria de um dinamômetro para identificação da fraqueza muscular, o que poderia impossibilitar a mensuração. Entretanto, o modelo de Rockwood et al. (2005)<sup>34</sup> apresenta uma lista extensa de déficits a serem avaliados e a necessidade da avaliação médica, o que poderia dificultar a avaliação da fragilidade por este modelo em diferentes contextos assistenciais. Dados os pontos positivos e negativos, para a presente tese, optou-se por utilizar o modelo Fried et al. (2001)<sup>9</sup>.

Mesmo com dois modelos em evidência na literatura para definir fragilidade, ainda havia uma lacuna quanto a um consenso sobre a síndrome. Assim, em 2013, publica-se o consenso de fragilidade que estabelece a fragilidade com uma síndrome clínica, podendo ser física, psicológica ou uma combinação destas duas situações, caracterizando-se como uma condição dinâmica que pode melhorar ou piorar ao longo do tempo. O consenso também estabelece que todos os indivíduos com idade igual ou superior a 70 anos e aqueles com perda de peso não intencional (5% do peso corporal) devem ser triados quanto a essa síndrome, uma vez que a fragilidade é um fator de risco para desfechos adversos como quedas, incapacidade, hospitalização e morte. Ademais, é importante destacar que esta síndrome pode ser prevenida ou tratada e revertida por intervenções<sup>36</sup>.

Visto que a fragilidade teria como um de seus componentes a baixa força muscular, muitos estudos apontam a coexistência da provável sarcopenia e que esta, seria um substrato biológico importante da fragilidade. Desta forma, alguns estudos sugerem que avaliar a sarcopenia seria uma boa alternativa para oferecer um bom prognóstico, uma vez que poderia também prevenir um dos componentes da fragilidade. Entretanto, ainda não há um consenso sobre o melhor método para

avaliar sarcopenia bem como quanto ao seu ponto de corte para definir para baixa força muscular em ambientes clínicos.

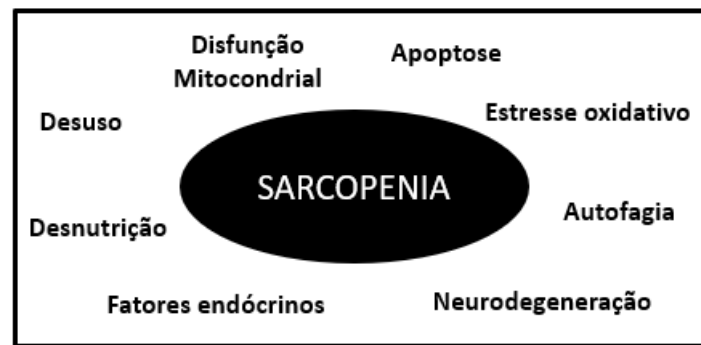
## 2.2 Sarcopenia

Inicialmente, sarcopenia foi o termo utilizado para descrever a diminuição da massa muscular relacionada à idade<sup>51</sup>. Ao longo dos anos, a sarcopenia teve seu conceito ampliado para uma síndrome<sup>41</sup>, e recentemente, definida como uma doença<sup>8</sup>. O consenso mais recente, publicado pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)*, define a sarcopenia como uma doença muscular caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular tornando-se um importante preditor de desfechos adversos como incapacidade, quedas, fraturas e óbito<sup>8</sup>. Ademais, o *EWGSOP2* passa a reconhecer formalmente a sarcopenia como uma doença muscular pela Classificação Internacional de Doenças, assim como inverte o papel da massa e da força muscular em seu diagnóstico, tendo a baixa força muscular como principal determinante da sarcopenia<sup>8</sup>.

Na idade adulta jovem, até os 40 anos de idade, é possível alcançar os níveis máximos de massa e força neuromuscular. Entretanto, após os 50 anos de idade, há um declínio médio de massa muscular de 1 a 2% ao ano enquanto o declínio médio de força neuromuscular é de 1,5 a 5% ao ano, caracterizando uma relação não linear entre essas duas condições<sup>52,53</sup>. Portanto, dado que a avaliação de massa muscular seria mais complexa e de alto custo, estudos têm apontado cada vez mais que avaliar a força muscular seria melhor para investigar e prever desfechos negativos<sup>8</sup>.

Ao passo em que ocorre o declínio da força muscular associado à baixa massa muscular, há conseqüentemente, um declínio na qualidade muscular. Quando há a baixa força muscular, há também a diminuição da função física desencadeando na imobilidade, que por sua vez, poderia resultar em atrofia muscular secundária por desuso. Portanto, a diminuição da massa muscular é provavelmente o resultado e a causa da perda de força muscular relacionada à idade<sup>53</sup>.

A natureza multifatorial da sarcopenia envolve alterações celulares, bioquímicas, endócrinas, neuromusculares e nutricionais. Estas alterações seriam capazes de causar um desequilíbrio ao reduzir as vias anabólicas e estimular as vias catabólicas que resultariam na perda de massa e força muscular<sup>8,41,42,54,55</sup> (Figura 5).

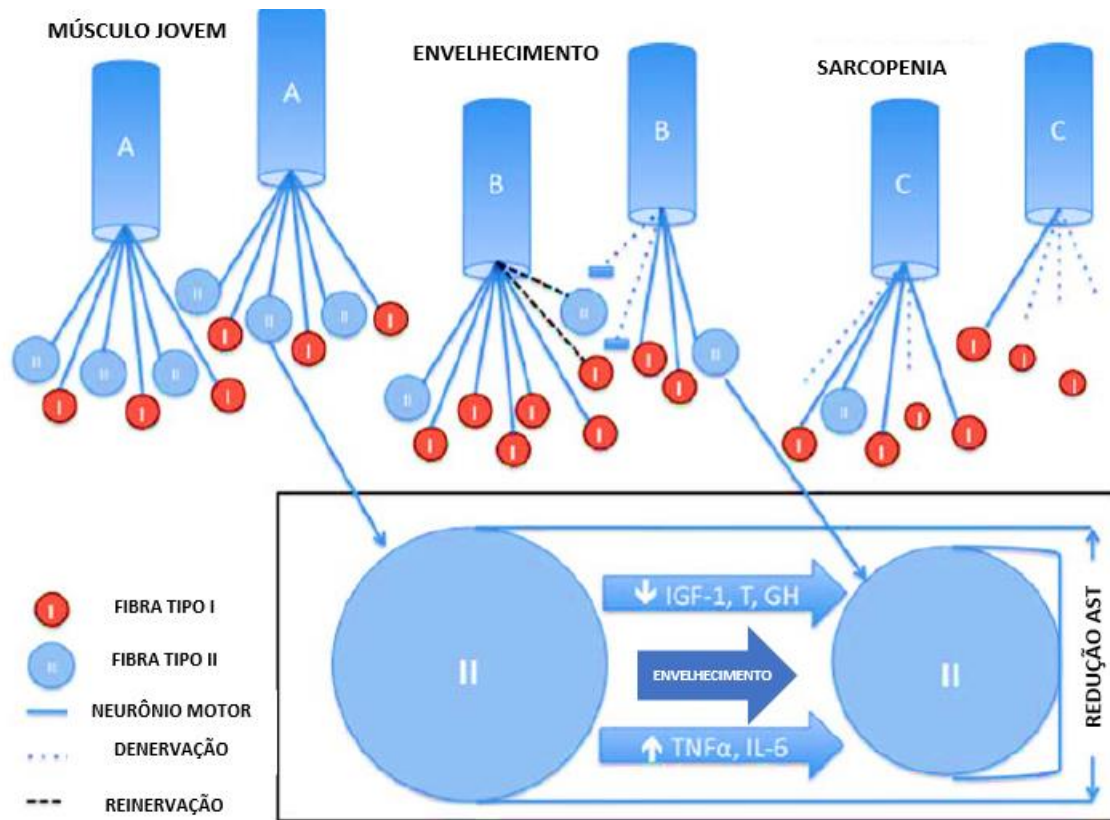


**Figura 5.** Fatores envolvidos no início e desenvolvimento da sarcopenia.

**Fonte:** Adaptado e traduzido de Cruz-Jentoft et al. (2019)<sup>8</sup>.

O envelhecimento é responsável por modificar a morfologia muscular por meio de alterações celulares que incluem a diminuição do tamanho e do número de miofibrilas que afetam diretamente a quantidade e a função das unidades motoras. Há também uma perda gradual de fibras musculares do tipo I e do II, entretanto, a perda de fibras do tipo II é mais acentuada e teria como consequência a conversão das fibras musculares do tipo II para tipo I<sup>42,55</sup>. Todo esse processo acarreta o aumento da porcentagem de fibras do tipo I na área total de secção transversa do músculo e na diminuição do número das fibras tipo II, o que, conseqüentemente, resulta na redução de força, massa e potência muscular<sup>42</sup> (Figura 6).





**Figura 6.** Processo de denervação das fibras do tipo II e recrutamento das fibras do tipo I com o avançar da idade.

**Fonte:** Adaptado e traduzido de Lang et al. (2010)<sup>42</sup>.

Para o bom funcionamento destas fibras musculares, os neurônios motores são indispensáveis. Os músculos são inervados por neurônios motores, e ao envelhecer, há a neurodegeneração das estruturas nervosas. Como resultado, há alterações da junção neuromuscular e na bainha de mielina que reduzem a velocidade de condução do axônio motor e o número de axônios mielinizados. Essas alterações resultam em perda e atrofia de fibras musculares, que somadas ao aumento de fibras denervadas recrutadas para unidades motoras viáveis, poderiam favorecer o aparecimento da sarcopenia<sup>42,56</sup>.

Com um papel importante na manutenção do músculo, as mitocôndrias são responsáveis pela regulação da produção de energia e pelo controle da morte celular programada<sup>57</sup>. Contudo, com o envelhecimento, a função mitocondrial pode ser comprometida e poderia favorecer o processo de apoptose dessas organelas e o estresse oxidativo<sup>55</sup>. A apoptose poderia ocorrer de duas formas, sendo a primeira a partir da via caspase-dependente na qual ocorre uma cascata de fatores ativadas em

sequência com o objetivo de determinar a morte celular, e a segunda via, a caspase-independente, na qual as mitocôndrias são elementos determinantes para regular e induzir a apoptose. Através de duas vias e somado a diversos fatores, como mobilização completa, baixos níveis de fatores de crescimento e estresse oxidativo, a apoptose tem sido apontada como um mecanismo final comum para a perda muscular na sarcopenia<sup>58</sup>.

Além de contribuir com a apoptose, o estresse oxidativo diminui a permeabilidade da membrana das mitocôndrias favorecendo o estado de inflamação crônica de baixo grau (*inflammaging*)<sup>42,57,59,60</sup>, e é responsável por liberar fatores pró-apoptóticos que alteram estruturas capazes de afetar o transporte de elétrons e comprometer a respiração celular. Como consequência, poderia haver a indução da morte da fibra muscular e de neurônios afetando negativamente o número e a qualidade das fibras musculares<sup>57,59,60</sup>.

Outro fator importante que afeta o envelhecimento muscular é a desregulação da autofagia. Ainda que a autofagia tenha um papel protetor modulando a capacidade regenerativa das células satélites, aliviando o estresse oxidativo e suprimindo a resposta inflamatória, tem se visto que ela se torna progressivamente disfuncional à medida que a idade avança. A autofagia disfuncional aumenta o estresse oxidativo e o comprometimento mitocondrial acelerando o processo de senescência das células satélites e ocasionando a diminuição no número e função dessas células. Quando as células satélites têm sua função e volume diminuídos, o reparo de fibras musculares danificadas e a manutenção do músculo esquelético adulto poderiam ser prejudicados<sup>61,62</sup>.

O envelhecimento também seria responsável pelo aumento de marcadores inflamatórios e pelo desequilíbrio da expressão de fatores endócrinos que contribuiriam com o aumento da degradação proteica ocasionando mais catabolismo que anabolismo<sup>42</sup>. Sabe-se que o aumento de concentrações de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$  e a IL-6 cria-se um ambiente de inflamação crônica tanto dentro como ao redor do músculo provocando a degradação proteica<sup>63</sup>. Portanto, a concentração de marcadores inflamatórios afetaria diretamente na redução da área de secção transversal das fibras musculares e do músculo como um todo diminuindo a geração de força neuromuscular<sup>64</sup>.

No desequilíbrio da expressão de fatores endócrinos, com a queda de estrogênio durante a menopausa, há a diminuição da densidade mineral óssea, massa e força muscular nas mulheres, enquanto para os homens, a testosterona aumenta o tamanho do músculo e a força muscular<sup>65</sup>. Ademais, a resistência anabólica poderia favorecer a degradação proteica e esta, por sua vez, seria influenciada pela redução da atividade hormonal do IGF-1, GH (hormônio do crescimento) e da insulina<sup>42</sup>.

Na fibra muscular há um conjunto de receptores que se ligam à insulina e ao IGF-1 para regulação, diferenciação e fusão de células precursoras do músculo. O IGF-1 pode ser produzido pela interação do GH com o fígado ou no próprio músculo como resposta à atividade física. Assim, o IGF-1 se liga a superfícies musculares através de receptores e é capaz de ativar uma gama de vias de sinalização celular incluindo anabólicas, anticatabólicas e antiapoptóticas<sup>41,42</sup>. Contudo, com a idade, além da resistência à insulina favorecer a perda de massa muscular<sup>65</sup>, há também o declínio do GH e, como consequência, um decréscimo na produção de IGF-1 no fígado e na capacidade do músculo em produzir o IGF-1 resultando na redução tanto da síntese proteica como da função de células musculares<sup>41,42</sup>.

Além dos fatores endócrinos, tanto a desnutrição como o desuso poderiam ser fatores de risco para a sarcopenia. A desnutrição causada pela baixa ingestão alimentar ou baixa biodisponibilidade de nutrientes<sup>8</sup>, assim como o desuso ocasionado pela inatividade por doenças, hospitalização ou falta de mobilidade<sup>66</sup>, seriam capazes de favorecer a sarcopenia devido à diminuição de massa muscular que ocorre em ambos os casos.

Entender quais mecanismos envolvem o desenvolvimento da sarcopenia são necessários para auxiliar na prevenção, diagnóstico e tratamento desta doença. Com intuito de propor uma definição operacional para a sarcopenia, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* publicou o primeiro Consenso em 2010 (*EWGSOP1*)<sup>41</sup>. Desta forma, considerando a massa como principal determinante da sarcopenia, o *EWGSOP1* considera provável sarcopenia quando há baixa massa muscular, sarcopenia confirmada quando há, além da baixa massa muscular, a presença da baixa força muscular ou do baixo desempenho físico e, sarcopenia severa quando há a presença de baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico (Tabela 4)<sup>41</sup>.

**Tabela 4.** Definição operacional para sarcopenia de acordo com o *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP1)* – 2010.

<b>Definição Operacional</b>	<b>Massa Muscular</b>	<b>Força Muscular</b>			<b>Desempenho Físico</b>
Pré Sarcopenia	Baixa				
Sarcopenia	Baixa	E	Baixa	OU	Baixo
Sarcopenia Severa	Baixa	E	Baixa	E	Baixo

**Fonte:** *EWGSOP1*<sup>41</sup>.

Entretanto, em 2019, após quase uma década de pesquisas, o *EWGSOP2* revisou seu consenso e optou por iniciar o processo de avaliação pela força muscular devido às limitações em medir massa

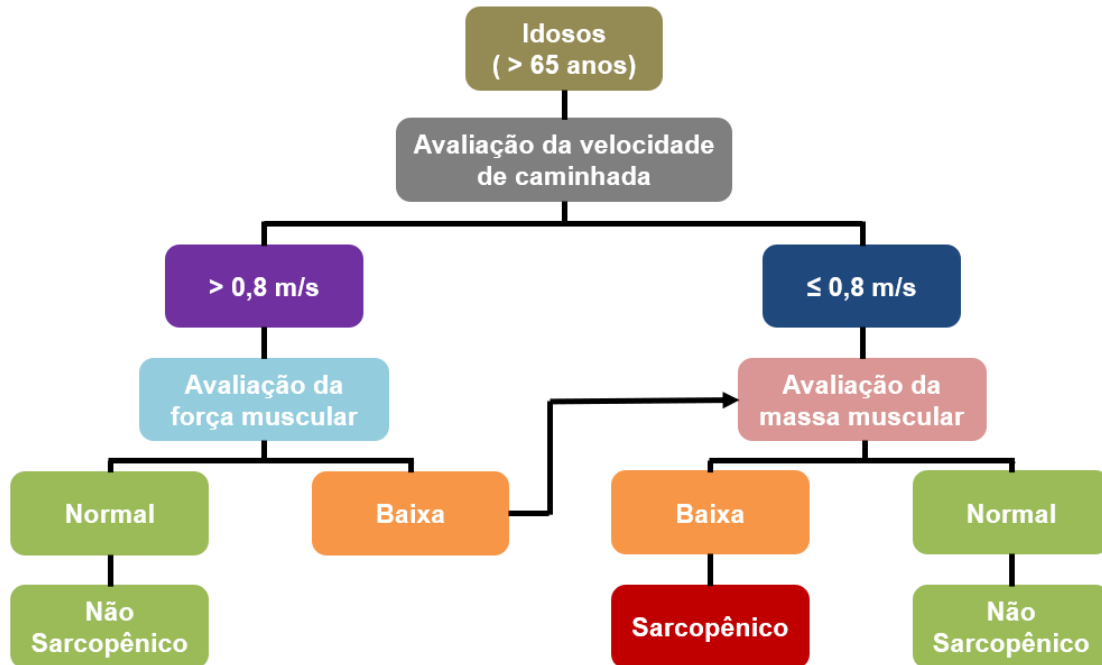
muscular, assim como passou a considerar o desempenho físico como um agravante da situação<sup>8</sup>. Portanto, o *EWGSOP2* considera provável sarcopenia quando há baixa força muscular, sarcopenia confirmada quando há a somatória da baixa força muscular e a baixa massa muscular e, sarcopenia severa, quando além das duas alterações supracitadas, há a presença do baixo desempenho físico<sup>8</sup> (Tabela 5).

**Tabela 5.** Definição operacional para sarcopenia de acordo com o *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)* – 2019.

<b>Definição Operacional</b>	<b>Força Muscular</b>	<b>Massa Muscular</b>		<b>Desempenho Físico</b>	
Provável Sarcopenia	Baixa				
Sarcopenia	Baixa	E	Baixa		
Sarcopenia Severa	Baixa	E	Baixa	E	Baixo

**Fonte:** *EWGSOP2*<sup>8</sup>.

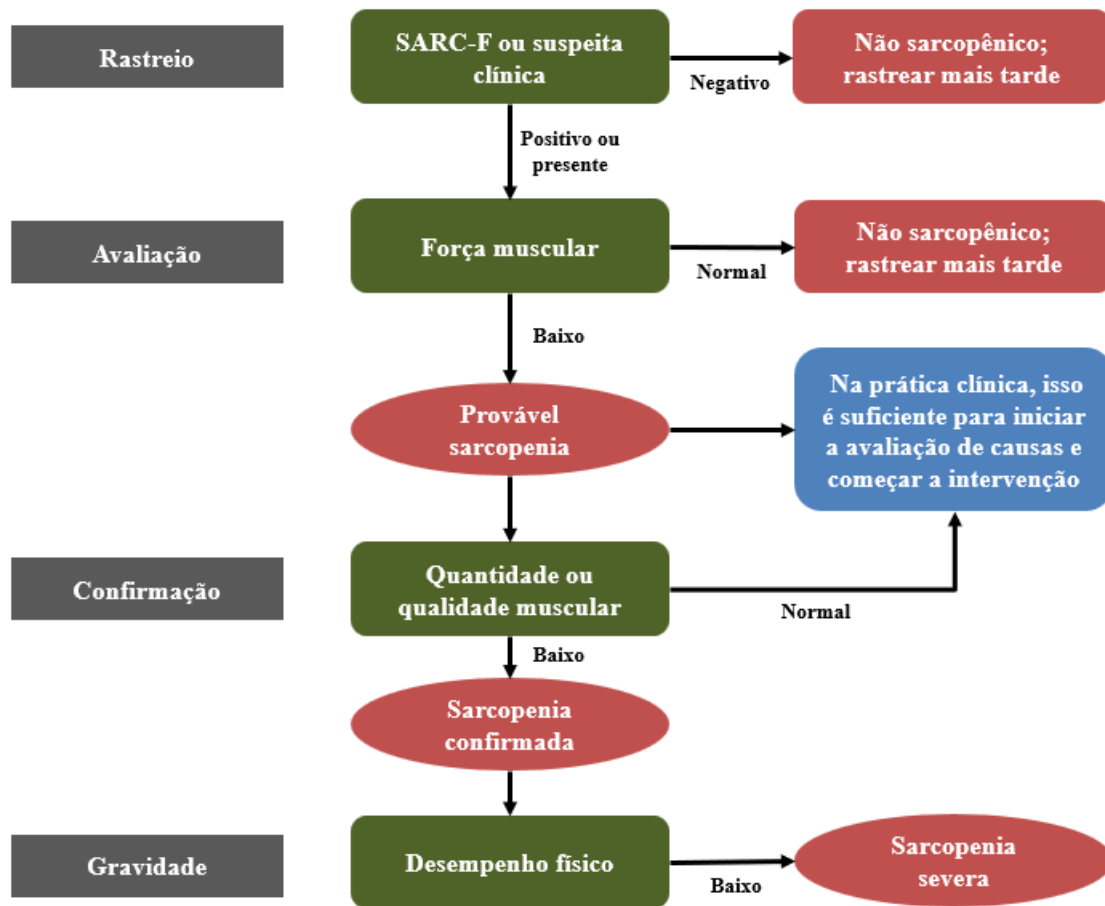
Com intuito de detectar, triar casos de sarcopenia na prática clínica e selecionar indivíduos para pesquisa, o *EWGSOP1* sugeriu e desenvolveu um algoritmo que tem como ponto inicial a avaliação da velocidade da caminhada. A partir do resultado, segue com a avaliação de massa muscular e/ou força muscular até o diagnóstico final entre sarcopênico ou não sarcopênico<sup>41</sup> (Figura 7). Entretanto, ao levar em consideração a inversão de papel da força e massa muscular, torna-se um instrumento de menor aplicabilidade na prática clínica.



**Figura 7.** Algoritmo sugerido pelo *EWGSOP1* para detecção e triagem de casos de sarcopenia.

**Fonte:** Adaptado e traduzido de Jentoft et al. (2010)<sup>41</sup>.

Na versão revisada, o *EWGSOP2* recomenda começar a triagem da sarcopenia a partir do resultado do questionário *SARC-F*. Este questionário é autorrelatado e inclui cinco itens que englobam força muscular, marcha, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e histórico de quedas. A pontuação tem uma variação de 0 a 2 pontos para cada item e uma somatória total que varia de 0 a 10 pontos. É considerado risco para desenvolver sarcopenia os indivíduos que tenham uma pontuação  $\geq 4$  pontos. Após a aplicação do questionário, tido como etapa de rastreio, é iniciado a avaliação da sarcopenia através de força muscular, seguido da confirmação com a medida de massa muscular e finalizando com a gravidade da condição pela avaliação de desempenho físico<sup>8,67</sup> (Figura 8). Ainda que recomendado, é um instrumento de baixa sensibilidade podendo inviabilizar seu uso na prática clínica e em pesquisas.



**Figura 8.** Algoritmo para detecção, diagnóstico e avaliação da gravidade de sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*.

**Fonte:** Adaptado e traduzido de Jentoft et al. (2019)<sup>8</sup>.

Com intuito de definir o diagnóstico operacional da sarcopenia, tanto o *EWGSOP1* como o *EWGSOP2* trazem um leque variado de opções para avaliar a força muscular, massa muscular e desempenho físico sugerindo algumas técnicas tanto para o meio clínico como para a pesquisa.

Ainda que a força de membros inferiores tenha maior associação com marcha e função física, a avaliação através da força de prensão manual é muito utilizada e correlacionada com resultados relevantes. A avaliação de flexão de joelhos tem sido utilizada para pesquisa, entretanto, na prática clínica é pouco acessível pela necessidade de equipamento específico<sup>41,68</sup>. Entretanto, a avaliação da força de prensão manual, estaria correlacionada com a potência de membros inferiores, torque de extensão de joelho e área muscular transversa da panturrilha<sup>8,41</sup>, portanto, torna-se um teste altamente recomendado para avaliação da força global e risco de declínio funcional<sup>69</sup>. Ademais, é uma forma

de avaliação de menor custo, maior disponibilidade na clínica e menor complexidade na sua aplicabilidade.

A massa muscular pode ser descrita pela massa muscular esquelética apendicular (MMEA) através da soma de massa muscular de membros inferiores e superiores<sup>8,41,70-72</sup>. Com intuito de padronizar essa medida, a MMEA é ajustada pela altura ao quadrado para assegurar as variações anatômicas de tamanho e peso de membros entre os indivíduos<sup>8,41,70</sup>. Após este ajuste, esses valores representariam o índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMEA)<sup>8,41,70-72</sup>.

Para obter medidas de massa, três técnicas são recomendadas: tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e absorciometria de raio x de dupla energia (DXA). Ainda que precisas em suas avaliações, essas técnicas possuem alto custo, exposição à radiação (TC e RM) e não são portáteis, o que acaba limitando a utilização em estudos de grande escala<sup>8,41</sup>. Embora a análise de bioimpedância (BIA) seja mais barata e reproduzível, seus resultados sofrem influência da hidratação do indivíduo e sua validade necessita de mais estudos que respaldem as equações de predição incluídas nos equipamentos<sup>8,41,73,74</sup>.

Com intuito de ofertar mensurações rápidas e de aplicação imediata na prática clínica, a avaliação da massa muscular esquelética (MME) através de equações preditivas foram validadas para diferentes etnias, em ambos os sexos e em adultos e pessoas idosas<sup>75,76</sup>. Uma dessas equações foi desenvolvida por Lee e colaboradores (2000)<sup>75</sup> e teve sua validação com o método padrão ouro da RM apresentando alto coeficiente de correlação ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,0001$ ). Nesta equação, a fórmula é apresentada da seguinte forma:

$$MMEA = (0,244 \times peso) + (7,80 \times altura) - (0,098 \times idade) + (6,6 \times sexo) + (etnia - 3,3)$$

Neste caso, para o público do sexo feminino se utiliza o valor 0 e para o público masculino o valor 1, sendo para a cor da pele utilizado 0 para brancos, 1,4 para negros e 1,2 para asiáticos<sup>75-77</sup>.

O último item a ser avaliado para o diagnóstico da sarcopenia seria o desempenho físico. Este pode ser medido através do *Short Physical Performance Battery (SPPB)*, o *Timed-Up and Go Test (TUGT)*, *Stair climb power test (SCPT)* e pela velocidade da caminhada<sup>8,41</sup>. Ainda que o *SPPB*, o *TUGT* e o *SCPT* serem muito utilizados tanto para pesquisa como para a prática clínica<sup>8,41,68,78</sup>, o teste de velocidade de caminhada apresenta boa capacidade preditiva, maior facilidade de acesso e simples reprodutividade, o que favoreceria seu uso na prática clínica<sup>79,80</sup>. Este teste consiste em caminhar por 4,0 metros em superfície plana sem auxílio sendo o trajeto total em metros dividido pelo tempo em segundos para a conversão em metros/segundo (m/s)<sup>78,79,81</sup>.

Ainda que *EWGSOP1* e *EWGSOP2* recomendem as mesmas técnicas para avaliar força muscular, massa muscular e desempenho físico, há divergência nos pontos de cortes para força muscular e massa muscular no diagnóstico de sarcopenia, como mostrados na tabela 6.

**Tabela 6.** Pontos de cortes para força muscular, massa muscular e desempenho físico de acordo com o a primeira versão e versão revisada do *European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP1* (2010) e *EWGSOP2* (2019).

<b>Componentes</b>	<b><i>EWGSOP1</i></b>	<b><i>EWGSOP2</i></b>
Baixa força muscular	Força de preensão manual < 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres	Força de preensão manual < 27kg para homens e < 16 kg para mulheres
Baixa massa muscular	Massa muscular esquelética apendicular < 7,26 kg/m <sup>2</sup> para homens e < 5,50 kg/m <sup>2</sup> para mulheres	Massa muscular esquelética apendicular < 7,0 kg/m <sup>2</sup> para homens e < 5,5 kg/m <sup>2</sup> para mulheres
Baixo desempenho físico	Velocidade de caminhada ≤ 0,8 m/s	Velocidade de caminhada ≤ 0,8 m/s

**Fonte:** *EWGSOP1* (2010)<sup>41</sup> e *EWGSOP2* (2019)<sup>8</sup>.

Entre a atualização do *EWGSOP1* para *EWGSOP2*, e até os dias atuais, outros grupos também buscaram uma forma de definir e diagnosticar a sarcopenia, entretanto, não tiveram o mesmo efeito de disseminação do *EWGSOP1* e do *EWGSOP2*<sup>82,83</sup>. Desta forma, a definição operacional da sarcopenia proposta pelo *EWGSOP1*, e em sua versão atualizada, *EWGSOP2*, é considerada e aceita pela comunidade científica internacional sendo amplamente utilizada nas pesquisas e prática clínica<sup>55</sup>.

Mesmo com a atualização do Consenso sugerindo o papel determinante da força muscular, não há um consenso de qual seria o ponto de corte ideal para determinar a baixa força muscular<sup>84</sup>. Dentre as diversas formas de obter pontos de cortes, o uso de dois ou dois e meio desvios padrão abaixo da população tem sido estudada e utilizada em pesquisas<sup>85</sup>, entretanto, uma forma menos usual seria definir baixa força muscular a partir do menor percentil da amostra em questão<sup>86</sup>.

O *EWGSOP2* propôs o ponto de corte para baixa força muscular de acordo com dois e meio desvios padrão abaixo da média normativa da Grã-Bretanha<sup>69</sup>. Entretanto, é importante destacar que esses pontos de corte não foram associados a um desfecho negativo específico no estudo em que foram definidos.

Avaliando a mobilidade, Lauretani et al. (2003)<sup>11</sup> foram os primeiros a definir um ponto de corte de força de preensão manual. Em um estudo transversal com 1.030 participantes com idade



entre 20 e 102 anos do estudo *InCHIANTI*, os autores encontraram que a baixa força muscular definida pelos valores <30 kg para homens e <20 kg para mulheres estariam associados ao comprometimento da mobilidade<sup>11</sup>. Também avaliando a associação com o comprometimento da mobilidade, Alley e colaboradores (2014)<sup>10</sup> definiram o ponto de corte para baixa força muscular <26 kg para homens e <16 kg para mulheres através dos resultados encontrados em um estudo transversal com 20.487 participantes com idade  $\geq 65$  anos do *FNIH (Foundation for the National Institutes of Health)*.

Ainda avaliando a limitação de mobilidade, Duchowny et al. (2017)<sup>87</sup> encontraram os pontos de corte para baixa força muscular <39 kg para homens e <22 kg para as mulheres, além de <35 kg para homens brancos, <22 kg para mulheres brancas, <40 kg para homens negros e <31 kg para mulheres negras em um estudo transversal com 7.688 participantes com idade  $\geq 65$  anos do *Health and Retirement Study (HRS)*. E, ainda, ao comparar 5.783 participantes com idade  $\geq 60$  anos provenientes dos estudos SABE (Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento) e *ELSA (English Longitudinal Study of Ageing)* quanto à sua limitação de mobilidade em um estudo transversal, Delinocente et al. (2021)<sup>12</sup> encontraram que baixa força muscular através dos pontos de corte <32 kg para homens e <21 para mulheres foram associados à pior mobilidade.

Ademais, ao avaliar a mortalidade, Spexoto et al. (2022)<sup>6</sup> utilizou diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular através da definição operacional proposta tanto por *EWGSOP1* como por *EWGSOP2*. Ao avaliarem 6.182 ingleses com idade  $\geq 60$  anos provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing* em um estudo longitudinal, encontraram que o ponto de corte de baixa força muscular ideal para identificar risco de morte foi < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres.

É importante destacar que estudos transversais apresentam uma limitação de prever desfechos, uma vez que a medida é avaliada uma única vez, e se tratando de baixa força muscular, essa se modifica ao longo do tempo. Portanto, para este tipo de desfecho, é interessante priorizar estudos longitudinais para tais conclusões.

Tendo em vista a vasta literatura sobre diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular na sarcopenia, ainda há uma lacuna de estudos longitudinais capazes de comparar seus pontos de corte e seus componentes quanto à sua associação com incapacidade e mortalidade.

### 2.3 Fragilidade e Sarcopenia como fatores de risco para incapacidade e morte

A existência do comprometimento da função física, representadas pela baixa força muscular/fraqueza e pelo baixo desempenho físico/lentidão tanto na sarcopenia quanto no fenótipo da fragilidade, é um componente central na determinação da vulnerabilidade e no risco de desfechos adversos em pessoas idosas.

Dado que o declínio da capacidade não é linear e seria multifatorial<sup>88-92</sup>, há na literatura um modelo conceitual que traz que, antecedendo à incapacidade, há o declínio do sistema nervoso central, do sistema nervoso periférico, do sistema musculoesquelético, do osteoarticular e do sistema perceptual e de energia<sup>92</sup>. Portanto, para que as atividades de vida diária sejam mantidas, a manutenção destes sistemas é essencial ao longo da vida.

Ao avaliar a incapacidade, a sarcopenia<sup>11</sup> e fragilidade<sup>9</sup> são considerados importantes preditores. Entretanto, o processo de fragilização e o de incapacitação<sup>92</sup> compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes em idosos o que caracterizaria uma relação de via de mão dupla, ou seja, a incapacidade é fator de risco para fragilidade e a fragilidade é fator de risco para incapacidade<sup>2,3,15-18</sup>. Ao passo que ao avaliar a sobrevida, tanto a sarcopenia como a fragilidade apresentam robustas associações com a morte. Porém, para que um indivíduo seja sarcopênico severo, é necessário garantir a presença da baixa força muscular e do baixo desempenho físico, o que difere dos indivíduos frágeis<sup>8</sup>. Para um indivíduo ser considerado frágil, não há a necessidade da lentidão e nem da fraqueza, há a possibilidade da presença dos três outros componentes que caracterizam a síndrome: perda de peso não intencional, baixa atividade física e exaustão<sup>9</sup>. Ainda que presentes no constructo da fragilidade, a literatura tem demonstrado que esses dois indicadores, primordiais para o diagnóstico de sarcopenia severa, estariam mais fortemente ligados à morte<sup>36,52,93,94</sup>.

Já há diversos estudos que abordam a associação das duas condições separadas, fragilidade e sarcopenia, tanto com a incapacidade como com a morte. Entretanto, os estudos não comparam ambas as condições, muitos apresentam pouco tempo de acompanhamento que poderiam enviesar os resultados e ainda, alguns não analisam separadamente cada componente das condições.

Avaliando a fragilidade e sua associação com a incapacidade, um estudo longitudinal avaliou 4.341 japoneses com  $\geq 65$  anos com acompanhamento de 2 anos. Os autores encontraram que tanto a pré-fragilidade (HR: 2.52 IC95% 1.56 – 4.07) como a fragilidade (HR: 4.65 IC95% 2.63 – 8.22) aumentaram o risco de incapacidade em ABVD, sendo a lentidão o componente individual com maior risco de incapacidade (HR: 2.32 IC95% 1.62 – 3.33)<sup>3</sup>. Todavia, o pouco tempo de acompanhamento

poderia enviesar os resultados. Resultados semelhantes foram encontrados em uma coorte de 6.078 franceses com  $\geq 65$  anos acompanhados durante 4 anos de acompanhamento. Os autores apontam que ser frágil aumentou o risco de incapacidade tanto em ABVD (OR: 3.20 IC95% 1.57 – 6.52) como AIVD (OR: 2.10 IC95% 1.41 – 3.11)<sup>95</sup>, entretanto, não há a distinção de componentes para analisar qual teria o maior efeito para prever a incapacidade.

Resultados semelhantes foram encontrados na associação entre sarcopenia e incapacidade. Um estudo transversal conduzido na Turquia avaliou 1.468 pacientes com mais de 60 anos de um ambulatório de geriatria em um hospital universitário com o objetivo de avaliar a associação entre sarcopenia e incapacidade. Os resultados apontaram que sarcopenia aumentou o risco de incapacidade tanto em ABVD (OR: 3.2 IC95% 1.7 – 5.9) como em AIVD (OR: 3.0 IC95% 1.6 – 5.7)<sup>13</sup>. Entretanto, trata-se de um estudo transversal e isso poderia limitar os resultados já que a incapacidade é uma medida que muda ao longo dos anos. Avaliando os componentes individualmente, um estudo com 538 participantes com idade acima de 65 anos provenientes do estudo *InCHANTI* foram acompanhados durante nove anos. Os resultados mostraram que a sarcopenia foi um bom preditor para incapacidade (OR: 3.15 IC95% 1.41 – 7.05) assim como a combinação de baixa força muscular e baixa massa muscular (OR: 4.78 IC 95% 1.84 – 12.7), entretanto, a baixa velocidade de caminhada não foi associada à incapacidade<sup>14</sup>. Porém, apresentaram um número pequeno de participantes sarcopênicos (n = 55) que poderia limitar o poder das análises.

Os dados não são diferentes ao analisar a mortalidade. Há estudos que avaliam a associação entre sarcopenia e morte, assim como fragilidade e morte. Entretanto, não há estudos comparativos entre fragilidade e sarcopenia a partir de diferentes pontos de corte para baixa força muscular na sua definição.

Landi e colaboradores (2013)<sup>20</sup> acompanharam durante sete anos 197 italianos provenientes do *Aging and Longevity Study* com idade entre 80 e 85 anos quanto a associação entre sarcopenia (< 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres) e morte. Os autores encontraram uma alta prevalência de sarcopenia e esta foi associada a um risco significativamente aumentado de morte (HR: 2.34 IC95% 1.04 – 5.24) por todas as causas<sup>20</sup>. Entretanto, apresentaram um número pequeno de participantes, o que poderia limitar o poder das análises. Utilizando a definição de sarcopenia segundo *EWGSOP2* (<27 kg para homens e <16 kg), um estudo holandês avaliou 363 pacientes que foram hospitalizados com 70 anos ou mais provenientes do estudo *EMPOWER* durante 4 anos de acompanhamento. Os autores apontam que a sarcopenia foi capaz de prever a mortalidade (HR: 1.71 IC95% 1.12 – 2.61) a longo prazo em pacientes idosos hospitalizados<sup>96</sup>. Porém, a pior condição

de saúde dos participantes poderia ser um viés de sobrevivência e com isso, superestimar os resultados encontrados.

Aguillar-Navarro et al.<sup>17</sup> e Papachristou et al.<sup>19</sup> encontraram resultados semelhantes na associação entre fragilidade e mortalidade. Aguillar-Navarro et al. realizou um estudo com 5.644 mexicanos com idade  $\geq 60$  anos durante 11 anos de acompanhamento e encontrou que indivíduos frágeis tinham maior risco de morte (HR: 1.36 IC95% 1.10 – 1.67) quando comparado aos não frágeis<sup>17</sup> (Aguillar-Navarro et al., 2015). Com menor tempo de acompanhamento, Papachristou e colaboradores<sup>19</sup>, avaliaram durante 3 anos 2.396 britânicos com idade  $\geq 71$  anos quanto à capacidade preditiva da fragilidade e seus componentes como indicadores de mortalidade. Os resultados mostraram que idosos pré-frágeis (HR: 2.64 IC95% 1.11 – 6.28) e frágeis (HR: 7.60 IC95% 3.15 – 18.31) tinham maior risco de morte quando comparado aos não frágeis<sup>19</sup>.

Uma vez que há uma gama de estudos mostrem que ambas as condições estariam associadas com a incapacidade e com a mortalidade, faz-se necessário entender qual destas seria melhor indicador de risco para desfechos adversos assim como o que difere uma da outra.

## 2.4 Diferenças entre Fragilidade e Sarcopenia

Ainda que muitas vezes coexistam, sarcopenia e fragilidade são diferentes. Entretanto, na prática clínica, não pode ser subestimado o fato de que vários resultados adversos da fragilidade serem provavelmente mediados pela sarcopenia. Isto indica que a sarcopenia poderia representar o substrato biológico para o desenvolvimento da fragilidade em seu aspecto físico e/ou o caminho através do qual ocorrem os resultados negativos da fragilidade para a saúde<sup>97</sup>. Assim, a avaliação e estratégias de tratamento da função muscular devem ser prioridade<sup>7</sup>.

Cesari et al. (2014)<sup>93</sup> sugerem que na ausência de acesso à uma ferramenta válida para avaliar a fragilidade, o foco no comprometimento da função física pode representar uma abordagem válida, dado que o domínio físico é considerado a característica central da fragilidade<sup>93</sup>. Portanto, uma vez que a fragilidade necessita da avaliação de cinco componentes para definir a síndrome, a avaliação de sarcopenia parece mais vantajosa, pois necessita da avaliação de três itens. Além disso, estudos mostram ser viável e seguro analisar a massa muscular através de uma fórmula validada<sup>75,77</sup> trazendo mais praticidade e agilidade na clínica durante o cotidiano.

Ademais, a perda de peso é tida como um importante componente na avaliação da função física. Entretanto, a perda de peso é avaliada de forma isolada no fenótipo da fragilidade, enquanto na

sarcopenia, esta faria parte da equação para estimar a massa preconizada por Lee et al. (2021)<sup>75</sup>. Para mais, é visto que a perda de massa poderia anteceder o processo de fragilização<sup>98</sup>, portanto é possível que um indivíduo tenha perda de massa muscular e continue sem perder peso, como ocorre em casos de obesidade dinapênica<sup>41</sup>. Desta forma, este indivíduo poderia passar despercebido na avaliação somente do peso proposta pela fragilidade e postergar ações preventivas.

Comparando essas duas condições, Petermann-Rocha et al.<sup>99</sup> acompanharam durante 4 anos 316.908 participantes com idade entre 37 e 73 anos provenientes do UK Biobank quanto à associação de combinações de sarcopenia e fragilidade com mortalidade por todas as causas. Com a fragilidade sendo definida segundo o fenótipo de Fried et al.<sup>9</sup> e a sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*<sup>8</sup>, os participantes foram divididos em: não sarcopênico/não frágil; não sarcopênico/pré-frágil; não sarcopênico/frágil; pré-sarcopênico/pré-frágil; pré -sarcopênico/frágil; sarcopênico/pré-frágil; e sarcopênico/frágil. Os autores encontraram que o risco de morte para não sarcopênico/frágil (HR; 1.29 IC95% 1.13 – 1.48) foi menor que para indivíduos do grupo sarcopênico/frágil (HR: 2.27 IC95% 1.64 – 3.13)<sup>99</sup>. Entretanto, além de pouco tempo de acompanhamento, os resultados poderiam estar enviesados e superestimado devido ao fato de não avaliar individualmente as condições e compará-las entre si.

Outro estudo australiano<sup>100</sup> avaliou 716 adultos com idade  $\geq 65$  anos durante 10 anos com intuito de examinar a capacidade preditiva da fragilidade e da sarcopenia com a mortalidade. Os participantes foram divididos em: não frágil/não sarcopênico, somente frágil, somente sarcopênico e, frágil/sarcopênico. Ser frágil e sarcopênico resultou em risco de mortalidade significativamente elevado (HR = 3,52 IC95% 1.81 – 6.85), e ser somente frágil também foi um preditor significativo de mortalidade (HR = 2,03 IC95% 1.34 – 3.08), enquanto a classificação como apenas sarcopênico não foi associado ao risco de morte<sup>100</sup>. Ainda que os resultados sejam relevantes, trata-se de uma amostra pequena, não há a categoria pré-frágil e ainda, considera o diagnóstico de sarcopenia utilizando força e massa muscular, não avaliando a velocidade de caminhada.

Com intuito de avaliar a associação das duas condições com a incapacidade, um estudo<sup>101</sup> com 1.531 espanhóis com idade  $\geq 65$  anos foram acompanhados por 4 anos. Os resultados mostraram que ser frágil (OR: 2.38 IC95% 1.20 – 4.70) apresenta maior risco de incapacidade quando comparado com os sarcopênicos (OR: 1.50 IC95% 1.08 – 2.07)<sup>101</sup>. Contudo, além de não analisar os componentes individualmente, a não exclusão de indivíduos com incapacidade poderia superestimar os resultados. Achados diferentes foram encontrados por Liccini et al. (2016)<sup>102</sup> ao avaliar 198 americanos diabéticos com idade entre 50 e 90 anos durante 6 meses de acompanhamento. Os resultados

mostraram que a sarcopenia apresentou maior risco de incapacidade (OR: 4.24 IC95% 1.76 – 10.18) quando comparado com a fragilidade (OR: 3.57 IC95% 1.27 – 10.04)<sup>102</sup>. Entretanto, além de contar com uma amostra relativamente pequena, a não exclusão de indivíduos com incapacidade assim como a gravidade da diabetes poderiam superestimar os resultados.

Ainda há uma lacuna na literatura quanto à comparação entre a fragilidade e o constructo de sarcopenia com diferentes pontos de corte para baixa força muscular e seu poder preditivo quanto à morte com um longo período de acompanhamento. Ademais, ainda não há estudos que comparem a fragilidade e o constructo de sarcopenia, assim como os componentes individuais de cada condição quanto ao seu efeito de identificar incapacidade tanto em atividades básicas como instrumentais de vida diária.

Dessa forma, testamos as seguintes hipóteses: 1) A sarcopenia, utilizando o ponto de corte mais alto para definir baixa força muscular ( $< 36/23$  kg), é melhor preditor de morte do que a fragilidade e do que a sarcopenia utilizando os diversos pontos de corte existentes na literatura; 2) O componente individual, baixo desempenho físico definido pela velocidade de caminhada  $\leq 0.8$  m/s, é o melhor preditor de incapacidade tanto em ABVD como em AIVD em pessoas idosas.

### 3. Objetivos

1. Comparar a sarcopenia, de acordo com *EWGSOP2* e a partir diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular, com a fragilidade e verificar qual seria melhor para identificar o risco de morte num período de catorze anos de acompanhamento em pessoas idosas.
2. Comparar a fragilidade, a sarcopenia e seus respectivos componentes verificando qual melhor identifica o risco de incapacidade em atividades básicas de vida diária e instrumentais de vida diária em pessoas idosas.

## 4. Métodos

### 4.1 Delineamento do Estudo

Para o Estudo I, foi realizado um estudo longitudinal prospectivo que utilizou dados da onda 2 do *English Longitudinal Study of Ageing* (Estudo *ELSA*) como linha de base tendo como acompanhamento um período de catorze anos, entre os anos 2004 e 2018.

Para o Estudo II, foi realizado um estudo longitudinal prospectivo que utilizou dados das ondas 2, 4 e 6 do *English Longitudinal Study of Ageing* (Estudo *ELSA*) que ocorreram entre 2004, 2008 e 2012, totalizando oito anos de acompanhamento.

### 4.2 Estudo *ELSA*

O *ELSA* é um estudo de coorte em painel constituído por uma amostra representativa de homens e mulheres, com 50 anos ou mais e que vivem na Inglaterra. O *ELSA* teve início em 2002 com acompanhamento realizado a cada dois anos através de entrevistas pessoais. A cada quatro anos, há uma visita da equipe de enfermagem para a coleta de amostras de sangue bem como para a realização de medidas antropométricas<sup>103,104</sup>.

O desenho do Estudo *ELSA* é mostrado na Figura 9. A onda 2 foi a linha de base para a presente tese por ser a primeira a ter a visita de enfermagem. Esta onda envolveu 8.780 ingleses dos quais 7.666 participaram da avaliação de saúde, medidas bioquímicas e testes de desempenho físico.

Graças ao *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAging)* — consórcio de estudos longitudinais financiado pelo CNPQ, sediado no Departamento de Gerontologia da Universidade Federal de São Carlos e coordenado pelo orientador dessa proposta, os dados do *ELSA* foram disponibilizados para a realização deste projeto.



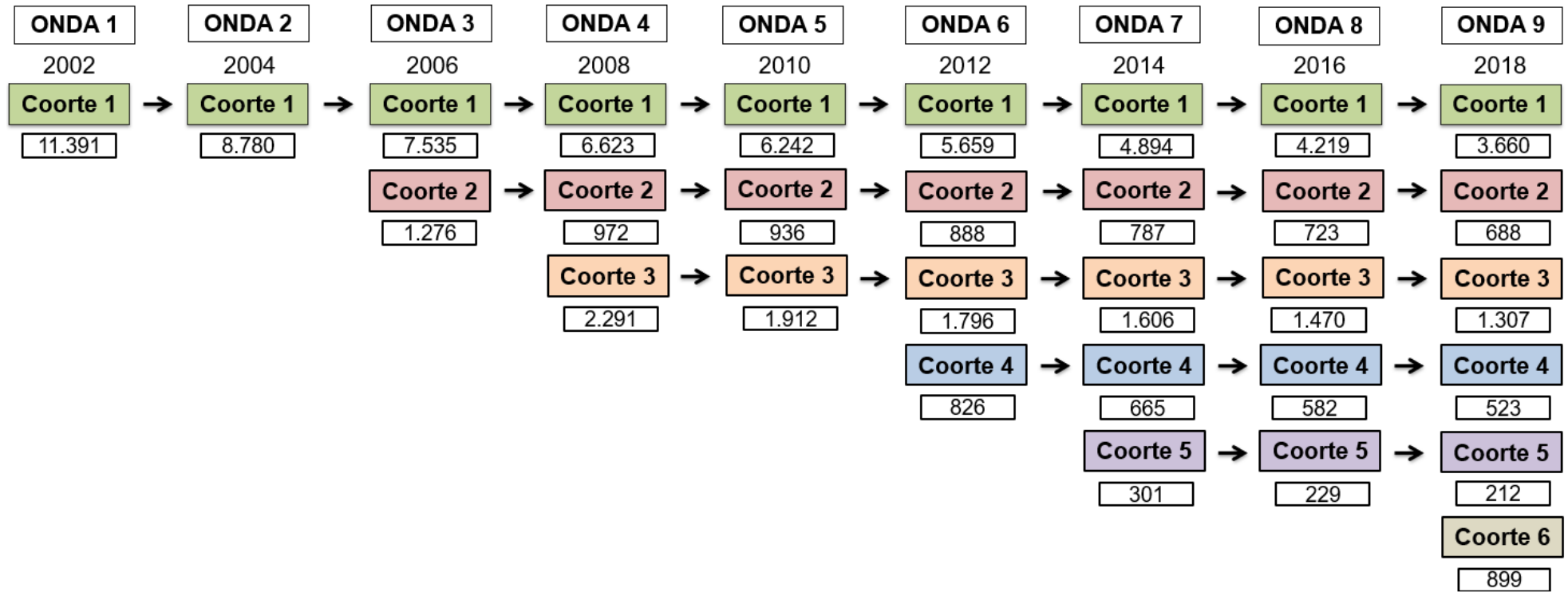
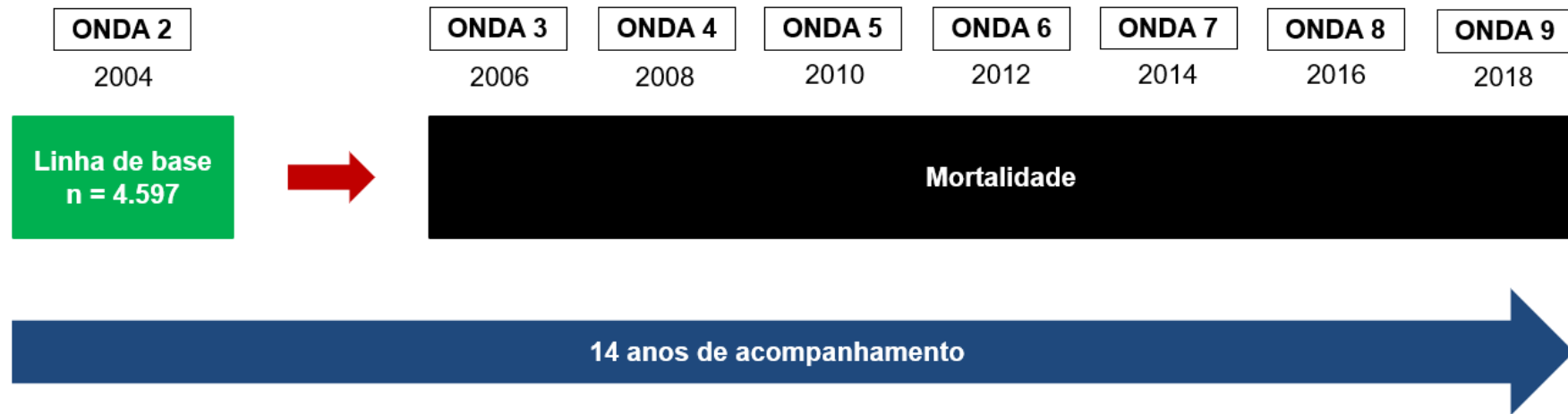


Figura 9. Desenho do estudo *ELSA*.

### 4.3 Amostras dos Estudos

Na presente tese, a linha de base foi a onda 2 (2004/2005) para ambos os estudos. Para o estudo I, os dados de óbito foram acompanhados de 2004 a 2018, resultando em catorze anos de acompanhamento. Já para o estudo II, foram utilizados os dados dos indivíduos pertencentes à coorte 1 (C1CM: *Cohort 1 Core Members*) nas ondas 4 (2008/2009) e onda 6 (2012/2013) para acompanhamento. Essas ondas foram escolhidas por conter os dados necessários para atingir os objetivos propostos, resultando em oito anos de acompanhamento. Cada estudo desta pesquisa contou com uma amostra específica que será apresentada em forma de artigo.

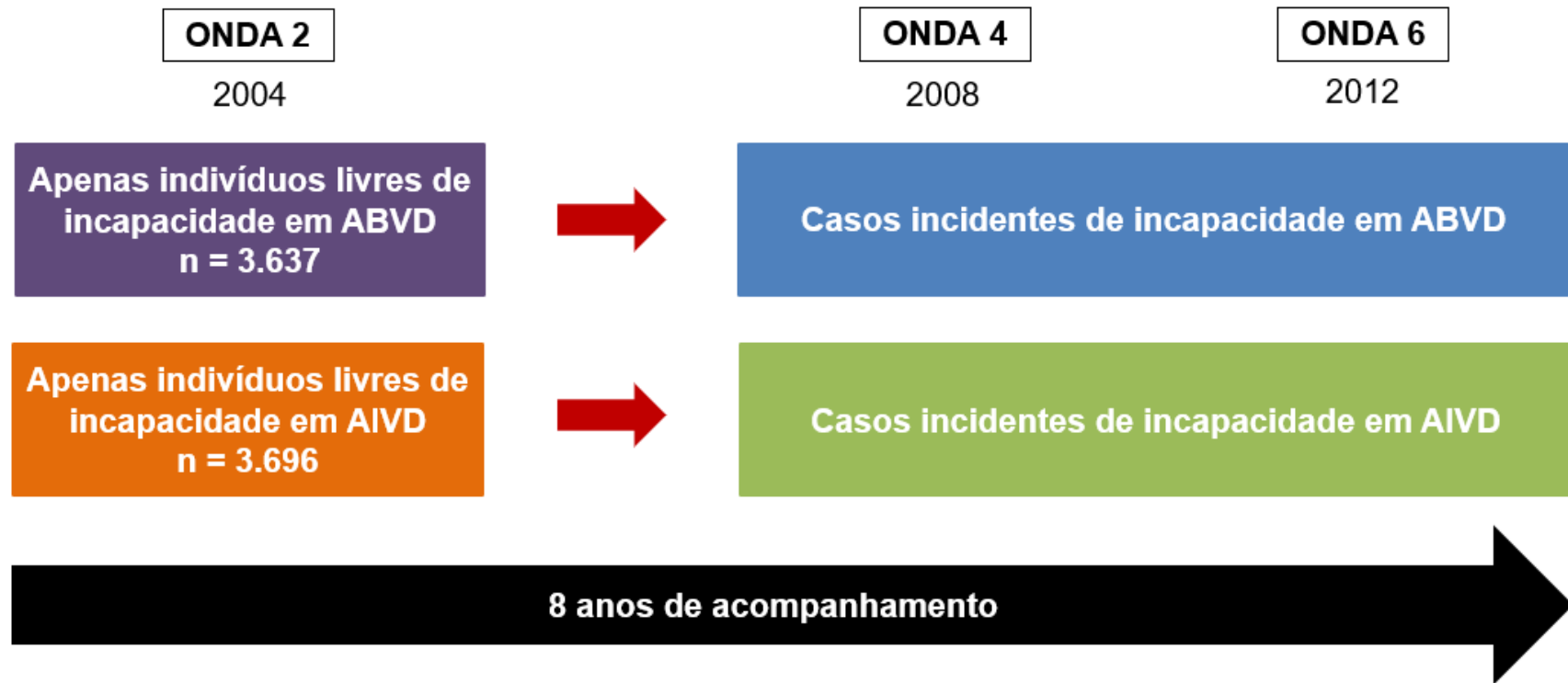
O Estudo I, “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?” contou, inicialmente, com 6.182 indivíduos com 60 anos e mais que participaram da onda 2 e da visita de enfermagem. Destes, 1.585 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, que serão descritas a seguir, resultando numa amostra analítica final de 4.597 participantes (Figura 10).



**Figura 10.** Participantes do estudo I “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?”.

**Fonte:** Elaborada pela autora.

O Estudo II, “Baixo desempenho físico, fragilidade ou sarcopenia: qual o melhor para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?” contou, inicialmente, com 6.182 indivíduos com 60 anos e mais que participaram da onda 2 e da visita de enfermagem. Para análise de ABVD, 1.534 indivíduos foram excluídos na linha de base por apresentar incapacidade em ABVD e 1.011 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, o que resultou numa amostra analítica final de 3.637 participantes. Para análise de AIVD, dos 6.182 participantes com idade  $\geq 60$  anos, 1.521 foram excluídos na linha de base por apresentar incapacidade em AIVD e 965 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, o que resultou numa amostra analítica final de 3.696 participantes (Figura 11).



**Figura 11.** Participantes do estudo II “Baixo desempenho físico, fragilidade ou sarcopenia: qual o melhor para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?”

**Fonte:** Elaborada pela autora.

#### 4.4 Desfechos

Para o Estudo I, os dados de mortalidade foram obtidos no sistema de mortalidade inglês. Foram examinadas todas as mortes ocorridas no período de acompanhamento de catorze anos.

Para o Estudo II, os dados de ABVD e AIVD foram avaliados separadamente. As ABVD foram avaliadas pelo índice de Katz modificado<sup>105</sup> (caminhar, tomar banho, usar o banheiro, vestir-se, alimentar-se, deitar-se ou levantar da cama). Embora a incontinência faça parte desses itens, ela não implica necessariamente em limitação física e, portanto, não foi incluída na presente análise. As AIVD foram avaliadas por meio da escala de Lawton adaptada<sup>106</sup> (preparar refeições, fazer compras, administrar dinheiro, usar o telefone, administrar medicamentos, e realizar tarefas domésticas/ao redor da casa). Apenas indivíduos que não apresentaram dificuldades para realizar qualquer ABVD ou AIVD no início do estudo foram incluídos. Foram analisadas as incidências de dificuldades nas ABVD e AIVD no período de acompanhamento de oito anos com os escores podendo variar de 0 a 6 em ABVD e 0 a 6 em AIVD nas ondas subsequentes à linha de base.

#### 4.5 Exposição de Interesse

Para o Estudo I, as variáveis de exposição foram a sarcopenia, utilizando diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular, e a fragilidade.

Para o Estudo II, as variáveis de exposição foram a sarcopenia e a fragilidade, além de seus componentes individuais. Para a sarcopenia, foram avaliados a força muscular, massa muscular esquelética e desempenho físico. Para a fragilidade, foram avaliados a fraqueza, lentidão, baixo nível de atividade física, perda de peso não intencional e exaustão.

##### 4.5.1 Sarcopenia

A sarcopenia foi definida pelo *EWGSOP2*<sup>8</sup>. Para o Estudo I, a sarcopenia foi considerada através de seu constructo completo, sendo classificada em não sarcopênico, provável sarcopênico, sarcopênico e sarcopênico severo. Já no Estudo II, além de ser considerada em seu constructo completo, a sarcopenia foi avaliada também a partir de cada componente individualmente: força muscular, massa muscular esquelética e desempenho físico.

**Força muscular:** a força muscular foi avaliada através da força de preensão manual utilizando um dinamômetro (*Smedley* com variação de 0 a 100 kg). O teste foi realizado com o participante na posição em pé, braços ao longo do tronco e cotovelo a 90 graus<sup>107</sup>. Foram realizadas três tentativas com a mão dominante com um intervalo de um minuto entre as tentativas. O maior valor foi considerado para as análises<sup>108,109</sup>. Para o estudo I, foi avaliado se diferentes pontos de corte na definição de baixa força muscular seriam capazes de alterar as associações entre a sarcopenia e mortalidade, sendo os valores < 36, <32, <30, <27 e <26 kg para homens e < 23, <21, <20, e <16 kg para mulheres<sup>6,12,11,8,10</sup>. Para o estudo II, foi considerado somente o ponto de corte <27 kg para homens e <16 kg para mulheres para definir baixa força muscular<sup>8</sup>.

**Massa muscular esquelética:** a massa muscular esquelética (MME) foi determinada usando a equação de Lee<sup>75</sup>. Al-Gindan e colaboradores (2014)<sup>77</sup> validaram essa equação usando ressonância magnética de corpo inteiro como método de referência e encontraram um coeficiente de determinação ajustado de 0,85 para homens e mulheres. Spexoto e colaboradores (2022)<sup>6</sup> também usaram esta equação para estimar índice de massa muscular esquelética (IMME) em um estudo investigando a associação entre mortalidade e diferentes pontos de corte de sarcopenia ao longo de catorze anos de acompanhamento. Após a estimativa da MME, foi calculado o IMME em kg/m<sup>2</sup>. Os pontos de corte para definir baixo IMME foram definidos com base no percentil 20 da distribuição amostral<sup>110,111</sup>. Dessa forma, a baixa massa muscular foi considerada quando o IMME foi <9,36 kg/m<sup>2</sup> para homens e <6,73 kg/m<sup>2</sup> para mulheres.

**Desempenho físico:** a velocidade de caminhada foi utilizada para a avaliação do desempenho físico. Os participantes foram instruídos a caminharem por 2,4 metros em superfície plana sem auxílio, na qual o trajeto total em metros foi dividido pelo tempo em segundos para a conversão em metros/segundo (m/s)<sup>78,79,81</sup>. Foram realizadas duas tentativas, sendo considerado o melhor tempo. O baixo desempenho físico foi definido quando a o desempenho da velocidade de caminhada foi  $\leq 0,8$  m/s<sup>8</sup>.

**Sarcopenia:** foi definida pelo *EWGSOP2*, sendo os participantes classificados em quatro grupos: sem sarcopenia, com provável sarcopenia (somente baixa força muscular), com sarcopenia (baixa força muscular + baixa massa muscular) ou com sarcopenia severa (baixa força muscular + baixa massa muscular + baixo desempenho físico)<sup>8</sup>.

### 4.5.2 Fragilidade

A fragilidade foi definida utilizando o modelo de Fried et al.<sup>9</sup> adaptado. Para o Estudo I, a fragilidade foi considerada através de seu constructo completo. Já no Estudo II, além de ser considerada em seu constructo completo, a fragilidade também foi avaliada de forma individual cada componente: fraqueza, lentidão, baixo nível de atividade física, perda de peso não intencional e exaustão.

**Fraqueza:** a força neuromuscular foi avaliada através da força de preensão manual utilizando um dinamômetro (*Smedley* com variação de 0 a 100 kg). O teste foi realizado com o participante na posição em pé, braços ao longo do tronco e cotovelo a 90 graus<sup>107</sup>. Foram realizadas três tentativas com a mão dominante e tendo um intervalo de um minuto entre as tentativas. O maior valor foi considerado para as análises<sup>108,109</sup>. Pontuaram para o componente fraqueza os 20% mais fracos, por sexo, em cada quartil de IMC<sup>9</sup>, resultando nos pontos de corte de  $\leq 31, \leq 33, \leq 34$  e  $\leq 35$  kg para homens, enquanto para mulheres os pontos de corte foram  $\leq 18, \leq 19$  e  $\leq 20$  kg (Tabela 7).

**Lentidão:** a velocidade de caminhada foi avaliada através do teste de caminhada. Os participantes foram instruídos a caminharem por 2,4 metros em superfície plana sem auxílio<sup>78,79</sup>. Pontuaram para o componente lentidão os 20% mais lentos de acordo com a média de altura por sexo<sup>9</sup> (média de 1,72 m para homens e 1,59 m para mulheres) resultando no ponto de corte  $<3,56$  segundos para homens e  $<4,25$  segundos para mulheres. Os participantes em cadeiras de rodas, acamados, incapazes de andar devido a problemas de saúde ou que não sentiam seguros para realizar o teste de caminhada, aqueles que tentaram, mas foram incapazes de concluir e aqueles interrompidos pelo entrevistador por medida de segurança foram considerados lentos<sup>112</sup> (Tabela 7).

**Baixo nível de atividade física:** o nível de atividade física foi avaliado por três questões retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*<sup>107,113,114</sup>. Neste instrumento, os participantes responderam sobre a frequência (mais de uma por mês, uma vez por semana, uma a três vezes por semana ou nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbio de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar as roupas e reparos domésticos). Aqueles que relataram nunca realizar exercícios de intensidade moderada pontuaram para o componente baixo nível de atividade física.



**Perda de peso não intencional:** foi definida na linha de base pelo índice de massa corporal (IMC)  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  <sup>115</sup>.

**Exaustão:** foi definida como uma resposta positiva a qualquer uma das duas afirmações<sup>9</sup> “Senti que tudo que fiz foi um esforço na última semana” ou “Não consegui levar as coisas adiante na última semana” retiradas do *Center for Epidemiological Studies – Depression*<sup>48</sup>.

**Fragilidade:** participantes com três ou mais dos componentes descritos acima foram considerados frágeis, aqueles com um ou dois componentes como pré-frágeis e aqueles sem nenhum dos componentes foram considerados como não-frágeis<sup>9</sup>.

**Tabela 7.** Pontos de corte utilizados para as definições dos componentes fraqueza e lentidão do fenótipo da fragilidade, por sexo, Estudo *ELSA* 2004/2005.

Componentes	Definição
Fraqueza	<p>Percentil 20 da distribuição amostral da força de preensão manual, por sexo e quartil de IMC</p> <p>Homens</p> <p>Força <math>\leq 31 \text{ kg}</math> para IMC <math>\leq 25,10 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 33 \text{ kg}</math> para IMC <math>25,10 \leq 27,32 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 34 \text{ kg}</math> para IMC <math>27,32 \leq 30,19 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 35 \text{ kg}</math> para IMC <math>&gt; 30,19 \text{ kg/m}^2</math></p> <p>Mulheres</p> <p>Força <math>\leq 18 \text{ kg}</math> para IMC <math>\leq 24,16 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 19 \text{ kg}</math> para IMC <math>24,16 - 27,14 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 20 \text{ kg}</math> para IMC <math>27,14 - 31,03 \text{ kg/m}^2</math>  Força <math>\leq 20 \text{ kg}</math> para IMC <math>&gt; 31,03 \text{ kg/m}^2</math></p>
Lentidão	<p>Percentil 20 da distribuição amostral da velocidade de caminhada por sexo e média de altura</p> <p>Homens</p> <p><math>&gt; 3,56</math> segundos para altura <math>\leq 1,72 \text{ m}</math>  <math>&gt; 3,24</math> segundos para altura <math>&gt; 1,72 \text{ m}</math></p> <p>Mulheres</p> <p><math>&gt; 4,22</math> segundos para altura <math>\leq 1,59 \text{ m}</math>  <math>&gt; 3,39</math> segundos para altura <math>&gt; 1,59 \text{ m}</math></p>

Fonte: *ELSA* (2004) – elaborado pela autora.

#### 4.6 Variáveis de Controle

Variáveis apontadas na literatura como associadas a morte e incapacidade foram consideradas como variáveis de controle e mensuradas na linha de base do Estudo I e em todo o período de acompanhamento no Estudo II (2004). As variáveis socioeconômicas foram: idade (no estudo I, contínua e no estudo II, categórica: 60-69, 70-79, 80-89 e 90 e mais), sexo, raça (branco ou não branco), estado civil (com ou sem vida conjugal), riqueza familiar total (quintis) e escolaridade (0–11; 12–13; > 13 anos)<sup>116,117</sup>.

As características comportamentais analisadas foram tabagismo (não fumante; ex-fumante; ou fumante), ingestão de álcool (não etilista ou consumo até uma vez por semana; consumo de duas a seis vezes por semana; ou consumo diário)<sup>117</sup> e nível de atividade física. O nível de atividade física foi avaliado por três questões retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (PASBAQ) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*<sup>107,113,114</sup>. Os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, uma a três vezes ao mês e nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbio de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar as roupas e reparos domésticos)<sup>107,113,114</sup>. Para o estudo I, os indivíduos foram classificados como ativos (exercícios vigorosos ou moderados, mais de uma vez por semana) ou inativos (exercício vigorosos ou moderados, uma vez por semana, uma a três vezes por mês, quase nunca ou nunca; qualquer atividade física leve). No estudo II, o nível de atividade física foi categorizado em quatro grupos de acordo com as respostas relacionadas à intensidade e a frequência de atividade física: vigorosa (atividade vigorosa pelo menos uma vez por semana), moderada (atividade moderada pelo menos uma vez por semana), baixa (apenas atividade leve pelo menos uma vez por semana) e inativo (nenhuma atividade semanal).

Para o estudo I, as condições de saúde foram avaliadas pelo autorrelato de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico e ocorrência de quedas no ano anterior. Para o estudo II, além do supracitados, foram adicionados os autorrelatos de osteoartrite e osteoporose.

Para ambos os estudos, sintomas depressivos foram definidos por um escore  $\geq 4$  pontos no *Center for Epidemiological Studies – Depression*<sup>48,118</sup>. Para o Índice de Massa Corporal, os indivíduos foram classificados como eutróficos ( $\geq 18,5$  IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>), com baixo peso (IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>), com sobrepeso ( $\geq 25$  IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) ou com obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)<sup>115</sup>.

A memória foi avaliada pelo teste da lista de palavras, que é dividido em duas partes: recordação imediata (o participante ouve 10 palavras e as repete imediatamente) e recordação tardia (o participante é solicitado a recordar as palavras após três minutos). A pontuação é obtida pelo número de palavras corretamente citadas em ambas as partes do teste e varia de 0 a 20, com pontuações mais altas indicando melhor desempenho da memória<sup>119</sup>.

#### 4.7 Análises Estatísticas

Nos dois estudos, as características das amostras foram descritas como médias, desvios padrão e proporções. O pacote estatístico *Stata 17.0*® foi utilizado para todas as análises e consideramos o valor de  $p < 0,05$  para significância estatística.

Para o estudo I, todas as mortes ocorridas no período de acompanhamento de catorze anos foram examinadas. O tempo de seguimento para os falecidos foi calculado pela diferença entre a data do óbito (dia/mês/ano) e a data da entrevista inicial. O tempo para aqueles que viveram até o final do período de seguimento foi calculado pela diferença entre o último dado registrado (entrevista) e os dados da entrevista de inicial.

O método de *Kaplan-Meier* foi utilizado para analisar as curvas de sobrevivência e explorar a associação entre fragilidade e a sarcopenia, de acordo com diferentes pontos de corte para baixa força muscular, com a mortalidade. As diferenças entre as curvas foram avaliadas pelo teste *log-rank*. Os modelos de regressão de Cox foram realizados para investigar a associação entre sarcopenia e mortalidade, bem como entre fragilidade e mortalidade. Com intuito de identificar qual apresentava maior risco de morte, análises de sensibilidade foram realizadas com as duas condições no mesmo modelo e foram estimados os *Hazard Ratios* (HRs) e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Os modelos foram controlados por variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e antropométricas. O índice de concordância (índice C) foi utilizado para comparar todos os modelos, no qual um índice C de 0,5 indica um modelo de baixo desempenho, enquanto um valor de 1 indica um modelo com predição perfeita<sup>120,121</sup>.

Para o estudo II, modelos mistos de Poisson foram realizados para estimar a o risco da incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, separadamente. Esta abordagem analítica tem sido utilizada na avaliação de distribuição de dados de contagem e utilizada para desfechos cujo domínio são valores inteiros não negativos<sup>122</sup>. Os modelos mistos de Poisson apresentam a medida de associação expressa em risco relativo (RR)<sup>123</sup>. As estimativas dos modelos mistos representam o RR na mudança da pontuação nas ABVD e AIVD durante o período de

acompanhamento de oito anos (ou seja, o aumento na pontuação nas ABVD e AIVD a cada ano), pois os mesmos estavam livres de incapacidade tanto em ABVD como AIVD na linha de base.

O modelo final apresenta o RR de incidência de incapacidade nas ABVD e AIVD por ano segundo: a) o fenótipo da fragilidade (não frágil, pré-frágil e frágil); b) o constructo da sarcopenia (não sarcopênico, provável sarcopênico, sarcopênico e sarcopênico grave); c) a coexistência do fenótipo da fragilidade e do constructo da sarcopenia; d) cada componente do fenótipo da fragilidade – perda de peso, exaustão, fraqueza, lentidão e baixo nível de atividade física (sim ou não); cada componente do constructo da sarcopenia – baixa força muscular, baixa massa muscular esquelética e baixo desempenho físico (sim ou não); e e) a coexistência dos componentes do fenótipo da fragilidade e do constructo da sarcopenia.

Uma abordagem de modelo completo foi utilizada<sup>124</sup> e ajustada por uma variedade de covariáveis definidas a priori como associadas à incapacidade. Todas as covariáveis foram tratadas como variáveis no tempo (ou seja, quando uma variável muda ao longo do tempo para os sujeitos)<sup>125</sup>. Os resultados foram comparados por meio dos RR e seus respectivos IC 95%. Com intuito de avaliar a colinearidade entre as variáveis, o fator de inflação da variância foi utilizado e considerada presente quando  $> 10^{12}$ . Entretanto, nenhuma colinearidade foi encontrada nas análises. A técnica de ponderação de probabilidade inversa foi utilizada com o intuito de correção do viés de sobrevivência e atenuar o impacto das perdas durante o acompanhamento. Esta técnica calcula a probabilidade de participação e sobrevivência dos indivíduos durante o período de acompanhamento e incorpora esses aspectos nas análises<sup>126</sup>.

#### **4.8 Aspectos Éticos**

O Serviço Nacional de Ética em Pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa Multicêntrica de Londres [MREC / 01/2/91]) aprovou o estudo *ELSA*. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

## **5. Resultados e Discussão**

Os resultados e a discussão da presente tese serão apresentados na forma de artigos.

**5.1 Estudo I:** “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?”

**5.2 Estudo II:** “O baixo desempenho físico é tão bom quanto a fragilidade e melhor do que a sarcopenia para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?”.

## 5.1 Estudo I

**Estudo I:** “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o EWGSOP2: qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?”

### Key Points

- Quando a coexistência de fragilidade e de sarcopenia (baixa força < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres) não é considerada, ambas aumentam o risco de morte.
- Quando a coexistência de fragilidade e sarcopenia (baixa força < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres) é considerada, a sarcopenia é melhor indicadora de risco de morte.
- Sarcopenia definida com baixa força através dos pontos de corte inferiores à 36 kg para homens e 23 kg para mulheres não são capazes de identificar risco de morte.

## Resumo

**Objetivo:** Comparar o fenótipo de fragilidade com o constructo de sarcopenia (*EWGSOP2*), usando diferentes pontos de corte para definir baixa força, verificando qual identifica melhor o risco de mortalidade em pessoas com idade  $\geq 60$  anos durante catorze anos de acompanhamento. **Métodos:** Estudo longitudinal envolvendo 4.597 participantes do *English Longitudinal Study of Ageing*. A fragilidade foi definida pelo fenótipo de Fried. A sarcopenia (*EWGSOP2*) foi definida utilizando diferentes pontos de corte para definir baixa força ( $< 36$ ,  $< 32$ ,  $< 30$ ,  $< 27$  e  $< 26$ kg para homens e  $< 23$ ,  $< 21$ ,  $< 20$  e  $< 16$ kg para mulheres), junto do baixo índice de massa muscular esquelética ( $< 9,36$  kg/m<sup>2</sup> para homens e  $< 6,73$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres) e do baixo desempenho físico (velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s). Modelos de Cox ajustados por fatores socioeconômicos, comportamentais e clínicos foram realizados. **Resultados:** Quando a coexistência de fragilidade e sarcopenia é considerada, somente os pontos de corte para definir baixa força  $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres identificaram risco de mortalidade entre os prováveis sarcopênicos (HR=1.17; IC95% 1.02–1.34), entre os sarcopênicos (HR=1.31; IC95% 1.07–1.60) e entre os sarcopênicos graves (HR=1.62; IC95% 1.33–1.96). Nesta situação a fragilidade identificou o risco de mortalidade (HR=1.49; IC95% 1.22–1.81), enquanto a pré-fragilidade não. Os demais pontos de corte para definir baixa força no constructo do *EWGSOP2* não identificaram risco de mortalidade. **Conclusão:** O constructo do *EWGSOP2*, usando pontos de corte para baixa força  $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres, parece ser melhor do que o fenótipo da fragilidade para identificar o risco de mortalidade em pessoas idosas.

**Descritores:** sobrevida; mortalidade; sarcopenia; força de preensão manual; força muscular; função física.

## Introdução

A sarcopenia e a fragilidade estão associadas à diversos desfechos negativos em pessoas idosas, incluindo a morte<sup>1,2</sup>. A sarcopenia, hoje considerada como uma doença, teve sua última definição operacional proposta pelo *European Working Group on Sarcopenia and Older People 2 (EWGSOP2)* em 2019, com seu diagnóstico sendo definido pela combinação de baixa força e baixa massa muscular, tendo o baixo desempenho físico como um agravante<sup>3</sup>.

Já o fenótipo da fragilidade é identificado por cinco componentes: perda de peso não intencional, fraqueza muscular, lentidão, exaustão e baixo nível de atividade física. Aqueles sem nenhum componente são classificados como não frágeis, os que têm um ou dois componentes como pré-frágeis e aqueles com três ou mais componentes como frágeis<sup>4</sup>. Uma vez que a fragilidade necessita da avaliação de cinco componentes para definir a síndrome, a avaliação de sarcopenia parece mais vantajosa, pois necessita da avaliação de três itens sendo viável e seguro analisar a massa muscular através de uma equação validada<sup>5,6</sup>, o que traria mais praticidade e agilidade na clínica durante o cotidiano. Todavia, a sarcopenia e a fragilidade apresentam algo em comum: o declínio da função músculo esquelética. Portanto, ambas compartilham dos componentes redução da velocidade de caminhada (lentidão) e da baixa força (fraqueza)<sup>7</sup>.

Entretanto, enquanto no consenso do *EWGSOP2* o baixo desempenho físico é definido quando a velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s e a baixa força quando a força de preensão manual  $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para mulheres<sup>3</sup>, no fenótipo da fragilidade a lentidão e a fraqueza são definidas pela distribuição amostral (20% mais lentos e mais fracos), sendo os pontos de corte para definir lentidão estratificados por sexo e pela média da estatura e os da fraqueza estratificados por sexo e por quartis do índice de massa corporal<sup>4</sup>.

Contudo, no que se refere à sarcopenia, ainda há uma lacuna acerca de qual o melhor ponto de corte da força de preensão manual para definir baixa força bem como sua capacidade de prever desfechos negativos<sup>2</sup>. É possível encontrar ao menos cinco pontos de corte diferentes para definir baixa força em homens e mulheres, sendo eles respectivamente:  $< 26$  e  $< 16$  kg,  $< 27$  e  $< 16$  kg,  $< 30$  e  $< 20$  kg,  $< 32$  e  $< 21$  kg e  $< 36$  e  $< 23$  kg<sup>8,3,9-11</sup>.



Recente estudo inglês avaliou 101.983 participantes com idade entre 37 e 73 anos com o intuito de investigar a associação entre sarcopenia, fragilidade, caquexia e desnutrição com mortalidade num período de 10 anos. O maior risco de morte foi observado entre frágeis que tinham duas ou mais das outras condições avaliadas (396%), seguido entre frágeis sarcopênicos (27%) e dos somente frágeis (13%)<sup>12</sup>. Entretanto, neste estudo apenas 8% eram não frágeis bem como a sarcopenia não foi avaliada de forma isolada impedindo avaliar qual seria o melhor preditor de morte. No entanto, outro estudo analisou separadamente a fragilidade e a sarcopenia como fatores de risco para mortalidade em 208 homens belgas com idade entre 70 e 85 anos e acompanhados por 15 anos. Embora a diferença seja pequena, os frágeis apresentaram maior risco de mortalidade do que os sarcopênicos (164% *versus* 150%)<sup>1</sup>. Apesar do risco semelhante e da fragilidade apresentar indicadores de declínio da função músculo esquelética, a avaliação das duas condições ainda é pouco aplicada, de forma que é necessário que se identifique qual delas seria prioritária na prática clínica.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi comparar a sarcopenia, de acordo com o consenso do *EWGSOP2* e utilizando diferentes pontos de corte para definir baixa força, com a fragilidade e verificar qual seria melhor para identificar o risco de morte num período de catorze anos de acompanhamento.

## **Método**

Os dados são provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*. Detalhes sobre o Estudo *ELSA* podem ser encontrados em outra publicação<sup>13,14</sup>.

O presente estudo utilizou dados da onda 2 do Estudo *ELSA* (2004) como linha de base, uma vez que este foi o primeiro momento em que medidas antropométricas e de desempenho físico foram coletadas. Dos 6.182 participantes com idade  $\geq 60$  anos, 1.585 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, o que resultou numa amostra analítica final de 4.597 participantes.

### **Avaliação da força muscular**

A força muscular foi avaliada através da força de preensão manual utilizando um dinamômetro (*Smedley* com variação de 0 a 100 kg). O teste foi realizado com o participante na posição em pé, braços ao longo do tronco e cotovelo a 90 graus<sup>15</sup>. Foram realizadas três tentativas com a

mão dominante e tendo um intervalo de um minuto entre as tentativas. O maior valor foi considerado para as análises<sup>16,17</sup>. Para determinar se diferentes pontos de corte de força de preensão manual usados na definição de baixa força alteraria as associações entre a sarcopenia e mortalidade, baixa força foi definida quando a força de preensão manual foi < 36, < 32, < 30, < 27 e < 26 kg para homens e < 23, < 21, < 20, e < 16 kg para mulheres<sup>3,8,9-11</sup>.

### **Avaliação da massa muscular esquelética**

A massa muscular esquelética (MME) foi determinada usando a equação de Lee<sup>5</sup>. Al-Gindan e colaboradores (2014) validaram essa equação usando ressonância magnética de corpo inteiro como método de referência e encontraram um coeficiente de determinação ajustado de 0,85 para homens e mulheres<sup>6</sup>. Spexoto e colaboradores (2022) também usaram esta equação para estimar MME em um estudo investigando a associação entre mortalidade e diferentes pontos de corte de sarcopenia ao longo de 14 anos de acompanhamento<sup>11</sup>. Após a estimativa da MME, foi calculado o índice de massa muscular esquelética (IMME) (kg/m<sup>2</sup>). Os pontos de corte para definir baixo IMME foram definidos com base no percentil 20 da distribuição amostral<sup>18,19</sup>. Dessa forma, a baixa massa muscular foi considerada quando o IMMEA foi < 9,36 kg/m<sup>2</sup> para homens e < 6,73 kg/m<sup>2</sup> para mulheres.

### **Desempenho físico**

A velocidade de caminhada foi utilizada para a avaliação do desempenho físico. Os participantes foram instruídos a caminharem por 2,4 metros em superfície plana sem auxílio, na qual o trajeto total em metros foi dividido pelo tempo em segundos para a conversão em metros/segundo (m/s)<sup>20-22</sup>. Foram realizadas duas tentativas sendo considerado o melhor tempo. O baixo desempenho físico foi definido quando a velocidade de caminhada foi  $\leq 0,8$  m/s<sup>3</sup>.

### **Sarcopenia**

A sarcopenia foi definida pelo *EWGSOP2* usando diferentes pontos de corte para a força de preensão manual. Os participantes foram classificados em quatro grupos: sem sarcopenia, com provável sarcopenia (somente baixa força), com sarcopenia (baixa força + baixa massa muscular) ou com sarcopenia severa (baixa força + baixa massa muscular + baixo desempenho físico)<sup>3</sup>.

## **Fragilidade**

A fragilidade foi definida pelo fenótipo de Fried adaptado (2001)<sup>4</sup>. A perda de peso não intencional foi definida pelo índice de massa corporal (IMC)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ <sup>23,24</sup>. A exaustão foi definida por uma resposta afirmativa a qualquer uma das duas afirmações a seguir: 'Senti que tudo o que fiz foi um esforço na última semana' ou 'Não consegui prosseguir na última semana' da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D)<sup>25</sup>. A fraqueza foi definida pelo menor quintil de força de preensão manual estratificada por sexo em cada quartil de IMC<sup>4</sup>. A lentidão foi definida pelo menor quintil de velocidade de caminhada com base na média de duas medidas (2,4 m) estratificada por altura (média) e sexo<sup>4</sup>. O baixo nível de atividade física foi determinado por meio de três questões retiradas do *Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire (PASBAQ)* utilizado no *Health Survey for England (HSE)* determinado com base na frequência e intensidade com que os participantes praticavam atividade física vigorosa, moderada e leve (mais de uma vez por mês, uma vez por semana, uma a três vezes por semana ou nunca). Aqueles que relataram nunca realizar atividade física de intensidade moderada foram considerados como tendo baixo nível de atividade física<sup>15,26,27</sup>. Assim, os participantes com três ou mais dos componentes descritos acima foram considerados frágeis, aqueles com um ou dois componentes como pré-frágeis e aqueles sem nenhum dos componentes foram considerados como não-frágeis.

Todas as medidas utilizadas na definição e diagnóstico de sarcopenia e fragilidade foram avaliadas na linha de base.

## **Mortalidade**

Os dados de mortalidade foram obtidos no sistema de mortalidade inglês. Examinamos todas as mortes ocorridas no período de acompanhamento de 14 anos.

## **Covariáveis**

Variáveis apontadas na literatura como associadas à mortalidade foram consideradas como variáveis de controle e mensuradas na linha de base do presente estudo (2004). As variáveis socioeconômicas foram: idade (contínua), sexo, raça (branco ou não branco), estado civil (com ou sem vida conjugal), riqueza familiar total (quintis) e escolaridade seguindo o padrão inglês (0–11; 12–13;  $> 13$  anos)<sup>28,29</sup>.

As características comportamentais analisadas foram tabagismo (não fumante; ex-fumante; ou fumante) e ingestão de álcool (não etilista ou consumo até uma vez por semana; consumo de duas a seis vezes por semana; ou consumo diário)<sup>28</sup>. Para o nível de atividade física, os indivíduos foram classificados em ativos (atividade física vigorosa ou moderada mais de uma vez por semana) ou inativos (atividade física vigorosa ou moderada uma vez por semana, uma ou três vezes por mês, raramente ou nunca) de acordo com o *Physical Activity and Sedentary Behaviour Assessment Questionnaire* utilizado no *Health Survey for England*<sup>15,26,27</sup>.

As condições de saúde foram avaliadas pelo autorrelato de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico e ocorrência de quedas no ano anterior. Sintomas depressivos foram definidos por um escore  $\geq 4$  pontos no *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D)*<sup>25,30</sup>. A memória foi avaliada pelo teste da lista de palavras, que é dividido em duas partes: recordação imediata (o participante ouve 10 palavras e as repete imediatamente) e recordação tardia (o participante é solicitado a recordar as palavras após três minutos). A pontuação é obtida pelo número de palavras corretamente citadas em ambas as partes do teste e varia de 0 a 20, com pontuações mais altas indicando um melhor desempenho da memória<sup>31</sup>. Para o Índice de Massa Corporal, os indivíduos foram classificados como eutróficos ( $\geq 18,5$  IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>), com baixo peso (IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>), com sobrepeso ( $\geq 25$  IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) ou com obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)<sup>23</sup>.

### **Análises estatísticas**

As características da amostra na linha de base foram expressas em médias, desvios padrão e proporções. Examinamos todas as mortes ocorridas no período de acompanhamento de 14 anos. O tempo de seguimento para os falecidos foi calculado pela diferença entre a data do óbito (dia/mês/ano) e a data da entrevista inicial. O tempo para aqueles que viveram até o final do período de seguimento foi calculado pela diferença entre o último dado registrado (entrevista) e os dados da entrevista de inicial.

O método de *Kaplan-Meier* foi utilizado para analisar as curvas de sobrevivência e explorar a associação entre os diferentes pontos de corte de prensão manual para sarcopenia e fragilidade com mortalidade, sendo as diferenças entre as curvas avaliadas pelo teste *log-rank*. Os modelos de regressão de Cox foram realizados para investigar a associação entre sarcopenia e mortalidade, bem como entre fragilidade e mortalidade. Com intuito de identificar, entre a

sarcopenia e a fragilidade, qual apresentava maior risco de morte, foram realizados modelos de Cox com as duas condições incluídas estimando os *Hazard Ratios (HRs)* e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC). Os modelos foram controlados por variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e antropométricas.

Todos os modelos foram comparados usando o índice de concordância ou índice C, no qual um índice C de 0,5 indica um modelo de baixo desempenho, enquanto um valor de 1 indica um modelo com predição perfeita<sup>32,33</sup>. O pacote estatístico *Stata 17.0®* foi utilizado para todas as análises e consideramos o valor de  $p < 0,05$  para significância estatística.

## Resultados

Ao longo dos 14 anos de acompanhamento, 2.669 participantes morreram. Nossa amostra foi composta predominantemente por mulheres (55.2%), de raça branca (99.8%), com vida conjugal (65.4%) e baixa escolaridade (57.1%). Acerca das características comportamentais, a maioria era ex-fumante (51.1%), relatavam consumo frequente de álcool (40.8%) e eram fisicamente ativos (95.4%). Dentre as condições de saúde investigadas, a hipertensão arterial sistêmica foi a mais prevalente (47.5%), seguida por doença cardíaca (25.2%). A maioria da amostra apresentava sobrepeso (44.4%) (Tabela 1).

Quanto ao constructo de sarcopenia, independente do ponto de corte utilizado para definir baixa força, a maioria da amostra não apresentava sarcopenia. Todavia, como esperado, quando o ponto de corte  $< 36/23$  kg foi utilizado para definir baixa força, a prevalência de provável sarcopenia (28.2%), sarcopenia (6.6%) e sarcopenia severa (7.8%) aumentou. Quanto à fragilidade, 42.9% da amostra foi considerada pré-fragil e 10.9% frágil (Tabela 2).

A sarcopenia severa só foi associada ao maior risco de mortalidade quando o ponto de corte para definir baixa força foi  $< 30/20$  kg (HR = 1.30, IC 95% 1.09 – 1.56),  $< 32/21$  kg (HR = 1.42, IC 95% 1.19 – 1.69) e  $< 36/23$  kg (HR = 1.83, IC 95% 1.53 – 2.19), respectivamente. A provável sarcopenia (HR = 1.28, IC 95% 1.14 – 1.45) e a sarcopenia (HR = 1.35, IC 95% 1.11 – 1.65) só foram associadas ao risco de mortalidade quando o ponto de corte para definir baixa força foi  $< 36/23$  kg. Ademais, tanto a pré-fragilidade como a fragilidade foram associadas ao maior risco de mortalidade (HR = 1.23, IC 95% 1.09 – 1.38; HR = 1.78, IC 95% 1.49 – 2.11), respectivamente. Portanto, nas análises em que sarcopenia e fragilidade são avaliadas em

modelos separados, a sarcopenia severa, definida pela baixa força com força de preensão manual < 36/23 kg, foi a que identificou o maior risco de morte (Tabela 3).

Quando a fragilidade e a sarcopenia são incluídas no mesmo modelo, a pré-fragilidade só foi associada ao maior risco de morte quando a sarcopenia é definida pelos pontos de corte da força de preensão manual < 26/16 kg (HR = 1.24, IC 95% 1.10 – 1.40) < 27/16 kg (HR = 1.24, IC 95% 1.10 – 1.40), < 30/20 kg (HR = 1.27, IC 95% 1.12 – 1.44) e < 32/21 kg (HR = 1.26, IC 95% 1.11 – 1.44) para definir baixa força, respectivamente. Já a fragilidade, foi associada ao maior risco de mortalidade independentemente dos pontos de corte adotados para definir baixa força. Entretanto, o modelo com o ponto de corte da força de preensão manual para definir baixa força < 36/23 kg foi o único em que a pré-fragilidade não foi associada a mortalidade. Ademais, neste modelo, os participantes que apresentavam provável sarcopenia (HR = 1.17, IC 95% 1.02 – 1.34), sarcopenia (HR = 1.31, IC 95% 1.07 – 1.60) e sarcopenia severa (HR = 1.62, IC 95% 1.33 – 1.96) apresentaram risco de morte independente da fragilidade. Por fim, esse modelo demonstrou que os indivíduos com sarcopenia severa foram os que apresentam maior risco de morte quando comparado aos com fragilidade (HR = 1.49, IC 95% 1.22 – 1.81) (Tabela 4) (Figura 1).

## Discussão

O constructo do *EWGSOP2*, usando pontos de corte para baixa força < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres, foi melhor do que o fenótipo da fragilidade para identificar o risco de mortalidade em pessoas idosas.

O estudo de De Buyser et al. (2016)<sup>1</sup> foi o único que avaliou separadamente a sarcopenia e fragilidade como fatores de risco para mortalidade acompanhando 208 homens belgas com idade entre 70 e 85 anos por 15 anos. A sarcopenia foi avaliada pelos Critérios da Fundação para os Institutos Nacionais de Saúde e a fragilidade pelo Índice de Fragilidade do Estudo de Fraturas Osteoporóticas. Apesar da pequena diferença, os frágeis apresentaram maior risco de mortalidade do que os sarcopênicos (164% *versus* 150%)<sup>1</sup>. Contudo, além deste estudo se restringir ao sexo masculino a amostra é restrita a 208 indivíduos. Ademais, o estudo não realizou uma análise incorporando ambos os constructos em um único modelo, o que permitiria demonstrar qual a associação seria mais forte, o que impede que nossos resultados sejam comparados aos deles.

Utilizando uma outra abordagem de análise, Landi e colaboradores (2013) acompanharam 364 participantes frágeis com idade entre 80 e 85 anos durante sete anos com intuito de avaliar a sarcopenia, segundo *EWGSOP1*, como fator de risco para morte em indivíduos frágeis. Verificaram que indivíduos frágeis com sarcopenia apresentaram maior risco de morte (132%) por todas as causas quando comparados com indivíduos somente frágeis<sup>34</sup>. Entretanto, com essa abordagem, não é possível observar o risco isolado de cada condição. Em nosso estudo, quando a sarcopenia e a fragilidade são avaliadas num mesmo modelo, observamos que a sarcopenia definida com pontos de corte mais altos da força de preensão manual para classificar baixa força se sobressai em relação à fragilidade como preditor de morte, realçando sua capacidade preditiva.

A existência ou não do comprometimento da função física, representadas pela baixa força muscular e pela baixa velocidade de caminhada tanto na sarcopenia quanto no fenótipo da fragilidade, é um componente central na determinação da vulnerabilidade e no risco desfechos adversos em pessoas idosas<sup>35-37</sup>. Entretanto, é válido ressaltar que ao passo que a partir do diagnóstico da provável sarcopenia a baixa força é sempre um componente presente e o baixo desempenho físico sempre caracterizará a gravidade da doença<sup>3</sup>, na pré-fragilidade ou na fragilidade, a fraqueza e a lentidão, podem ou não estar presentes como componentes do fenótipo<sup>4</sup>. Dessa forma, apesar de ser possível que um indivíduo seja pré-frágil ou frágil sem os componentes lentidão e fraqueza<sup>4</sup>, a literatura têm demonstrado que esses dois indicadores, presentes na avaliação da sarcopenia, estão mais fortemente ligados à morte<sup>35-39</sup>, o que explicaria nossos resultados.

Por outro lado, ainda que a perda de peso seja um importante componente do fenótipo da fragilidade<sup>4</sup> quando se trata do risco de mortalidade, é importante ressaltar que a equação de Lee inclui o peso para a estimativa da massa muscular<sup>5</sup>. Portanto, da mesma forma, ao ser diagnosticado com sarcopenia<sup>3</sup>, o indivíduo já teria um importante indicador de baixa massa muscular enquanto ao ser considerado pré-frágil ou frágil pode ou não apresentar o componente do fenótipo perda de peso não intencional<sup>4</sup>. Portanto, na prática clínica, a avaliação de sarcopenia, mesmo usando a equação de Lee, seria mais ágil e completa para identificar o risco de mortalidade do que a avaliação do fenótipo da fragilidade.

Quanto à comparação entre os pontos de corte da força de preensão manual para definir baixa força no consenso de sarcopenia e sua relação com a mortalidade em idosos, nossos achados

corroboram com o estudo de Spexoto e colaboradores (2022)<sup>11</sup>. Neste estudo, os autores analisaram uma coorte de 6.182 ingleses com idade maior ou igual a 60 anos que foram acompanhados por 14 anos e verificaram que o ponto de corte para definir baixa força era o < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres foi o melhor preditor de risco para mortalidade<sup>11</sup>. O uso de pontos de corte mais altos para definir baixa força na sarcopenia parece ser melhor, uma vez que, permitiria uma identificação mais precoce da sarcopenia com maior tempo para que estratégias de tratamento sejam implementadas, podendo resultar em mais sucesso na intervenção<sup>9</sup>.

Este estudo tem limitações e pontos fortes que devem ser reconhecidos. Nossos achados devem ser considerados no contexto de indivíduos residentes na comunidade com 60 anos ou mais. Deve-se ter cuidado com a interpretação dos resultados no ambiente clínico/hospitalar e em instituições de longa permanência. Outra limitação importante limitação diz respeito à determinação do MME por meio de uma equação. No entanto, isso não invalida nossos achados, pois a equação foi validada e apresentou bons resultados de coeficientes usando um dos métodos padrão-ouro, como a ressonância magnética, sendo uma forma mais prática de se estimar a massa muscular em contextos clínicos com recursos escassos. Este estudo também tem pontos fortes como o uso de ferramentas padronizadas para identificar a síndrome de fragilidade, a inclusão de uma grande amostra representativa de idosos ingleses residentes na comunidade e o longo período de acompanhamento de 14 anos. Ademais, este é o primeiro estudo comparando a sarcopenia, definida pelo *EWGSOP2* utilizando diferentes pontos de corte da força de preensão manual para definir baixa força recomendados na literatura, com a fragilidade em modelos ajustados por uma ampla gama de covariáveis associadas à mortalidade.

### **Conclusão**

O constructo do *EWGSOP2*, usando pontos de corte da força de preensão manual < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres para definir baixa força, foi melhor do que o fenótipo da fragilidade para identificar o risco de mortalidade em pessoas idosas. A avaliação da sarcopenia através do constructo do *EWGSOP2* e com baixa força < 36/23 kg se mostrou mais completa e poderia trazer mais agilidade na prática clínica para identificar o risco de morte.



## Referências

1. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Toyne KRC, Kaufman JM, Lapau B et al. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men. *Age Ageing* 2016;45:603–609.
2. Dodds, RM & Sayer, AA. Sarcopenia, frailty and mortality: the evidence is growing. *Age and Ageing* 2016;45: 570–571.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiene J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):146–156.
5. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):796–803.
6. Al-Gindan YY, Hankey C, Govan L, Gallagher D, Heymsfield SB, Lean MEJ. Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data. *Am J Clin Nutr* 2014;100(4):1041–51.
7. Keevil VL & Romero-Ortuno R. Ageing well: a review of sarcopenia and frailty. *Proc Nutr Soc* 2015;74:337–347.
8. 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 A Biol Sci Med Sci* 2014;69:559–66.
9. 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.
10. Delinocente MLB, de Carvalho DHT, Maximo RO, Chagas MHN, Santos JLF, Duarte YAO et al. Accuracy of different handgrip values to identify mobility limitation in older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;94:104347.
11. Spexoto MCB, Ramirez PC, Maximo RO, Steptoe A, Oliveira C, Alexandre TS. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age Ageing* 2022;51:1–10.
12. Petermann-Rocha F, Pell JP, Morales CC, Ho FK. Frailty, sarcopenia, cachexia and malnutrition as comorbid conditions and their associations with mortality: a prospective study from UK Biobank. *J Public Health* 2022;44(2).
13. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol* 2022;41: 1585-1593.
14. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: the English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol* 2013;42: 1640-1648.
15. Banks J, Breeze E, Lessof CNJ. Retirement, health and relationships of the older population in England: the 2004 English Longitudinal Study of Ageing. London: Institute for Fiscal Studies; 2006.
16. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 2004;16(6):481–486.
17. Bohannon RW, Magasi S. Identification of dynapenia in older adults through the use of

- grip strength t-scores. *Muscle & nerve* 2015;51(1):102–105.
18. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:769–74.
  19. Coin A, Sarti S, Ruggiero E, Giannini S, Pedrazzoni M, Minisola S et al. Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:507–512.
  20. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, 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: 556–562.
  21. 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(2):M85-94.
  22. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV 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(4):M221-31
  23. Organization WH. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. World Health Organization; 2000.
  24. Oliveira DC, Máximo RO, Ramírez PC, Souza AF, Luiz MM, Delinocente MLB et al. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;2069–2078.
  25. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measur* 1977;1:385–401.
  26. Craig R, Mindell J, Hirani V, Joint Health Surveys Unit (Great Britain), Great Britain, National Health Service, et al. *Health survey for England 2008: physical activity and fitness*. London: National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre; 2009.
  27. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, Mindell JS, Bauman A, Rowlands AV, et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol* 2014;179(12):1493–502.
  28. Alexandre TS, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YAO, 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(6 Pt A):2045–2053.
  29. Banks J, Kumari M, Smith JP, Zaninotto P. What explains the American disadvantage in health compared with the English? The case of diabetes. *JECH* 2012;66(3): 259–264.
  30. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depressive symptoms and cognitive decline: a longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord* 2016;190:235–240.
  31. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. In: Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. eds. *Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing*. In 2006. p. 217–42.
  32. Harrell FEJ, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA* 1982;247:2543–2546.
  33. Harrell FEJ, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15: 361–387.

34. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: Results from the SIRENTE study. *Age Ageing* 2013;42(2):203–209.
35. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front aging neurosci* 2014;6:1-2.
36. Morley JE, Von Haehling S, Anker SD, Vellas B. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014;5:5–8.
37. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2015;5(9):e008462.
38. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011;305(1):50–58.
39. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011, 12(6):403-409.

**Tabela 1.** Características socioeconômicas, comportamentais, clínicas e antropométricas na linha de base dos 4.597 participantes do Estudo *ELSA* (2004).

<b>Aspectos Socioeconômicos</b>	<b>ELSA n = 4.597</b>
Idade (média), (DP)	70.6 (7.4)
Sexo (feminino), %	55.2
Raça (branco), %	99.8
Estado civil (sem vida conjugal), %	34.6
Riqueza familiar total (quintis), %	
Quinto quintil, (maior)	21.8
Quarto quintil	21.4
Terceiro quintil	20.6
Segundo quintil	19.6
Primeiro quintil, (menor)	16.5
Não declarado	0.1
Escolaridade, %	
>13 anos de escolaridade	22.0
12 – 13 anos de escolaridade	20.9
0 – 11 anos de escolaridade	57.1
<b>Aspectos Comportamentais</b>	
Tabagismo, %	
Não fumante	36.7
Ex-fumante	51.3
Fumante	12.0
Ingestão de álcool, %	
Não etilista ou até uma vez por semana	18.8
Consumo de duas a seis vezes por semana	40.8
Consumo diário	30.8
Não declarado	9.6
Atividade física (inativo), %	4.6
<b>Aspectos Clínicos</b>	
Hipertensão Arterial Sistêmica, (sim) %	47.5
Diabetes Mellitus (sim), %	8.9
Câncer (sim), %	9.2
Doença Pulmonar (sim), %	18.5
Doença Cardíaca (sim), %	25.2
Acidente Vascular Encefálico (sim), %	5.3
Quedas nos últimos 12 meses (sim), %	30.6
Sintomas Depressivos (sim), %	13.5
Escore de memória, (média) (DP)	9.5 (3.4)
<b>Antropometria</b>	
Índice de Massa Corporal, %	
Eutróficos ( $\geq 18,5$ kg/m <sup>2</sup> IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> )	27.2
Desnutridos (<18,5 kg/m <sup>2</sup> )	0.8
Sobrepeso ( $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> IMC < 30 kg/m <sup>2</sup> )	44.4
Obesidade ( $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	27.6

**Nota:** Dados expressos em proporções, médias e desvios padrão.

**Tabela 2.** Prevalência de fragilidade e de sarcopenia, de acordo com os diferentes pontos de corte da força de prensão manual para definir baixa força na linha de base entre 4.597 participantes do Estudo *ELSA* (2004).

<b>Constructo de Sarcopenia</b>	<b>ELSA n = 4.597</b>
Constructo < 26/16 kg, %	
Sem sarcopenia	90.5
Provável sarcopenia	5.6
Sarcopenia	1.1
Sarcopenia severa	2.8
Constructo < 27/16 kg, %	
Sem sarcopenia	89.8
Provável sarcopenia	6.2
Sarcopenia	1.2
Sarcopenia severa	2.8
Constructo < 30/20 kg, %	
Sem sarcopenia	78.8
Provável sarcopenia	13.3
Sarcopenia	2.7
Sarcopenia severa	5.2
Constructo < 32/21 kg, %	
Sem sarcopenia	71.8
Provável sarcopenia	17.8
Sarcopenia	4.0
Sarcopenia severa	6.4
Constructo < 36/23 kg, %	
Sem sarcopenia	57.4
Provável sarcopenia	28.2
Sarcopenia	6.6
Sarcopenia severa	7.8
<b>Fragilidade</b>	
Não frágil, %	46.2
Pré-frágil, %	42.9
Frágil, %	10.9

**Nota:** Dados expressos em proporções.

**Tabela 3.** Modelos de Regressão de Cox para as associações entre diferentes pontos de corte da força de prensão manual para definir baixa força nos constructos de sarcopenia e mortalidade, bem como entre fragilidade e mortalidade, durante 14 anos de acompanhamento em 4.597 participantes do Estudo *ELSA* (2004-2018).

	Fragilidade	Constructo de Sarcopenia < 26/16 kg	Constructo de Sarcopenia < 27/16 kg	Constructo de Sarcopenia < 30/20 kg	Constructo de Sarcopenia < 32/21 kg	Constructo de Sarcopenia < 36/23 kg
	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)
<b>Sarcopenia</b>						
Sem sarcopenia		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Provável sarcopenia		1.04 (0.86 – 1.26)	1.02 (0.85 – 1.22)	1.05 (0.91 – 1.21)	1.04 (0.92 – 1.19)	1.28 (1.14 – 1.45)**
Sarcopenia		0.94 (0.65 – 1.36)	0.96 (0.67 – 1.37)	0.92 (0.70 – 1.20)	1.08 (0.86 – 1.35)	1.35 (1.11 – 1.65)*
Sarcopenia severa		1.19 (0.95 – 1.48)	1.21 (0.97 – 1.49)	1.30 (1.09 – 1.56)*	1.42 (1.19 – 1.69)*	1.83 (1.53 – 2.19)**
<b>Fragilidade</b>						
Não frágil						
Pré-frágil	1.23 (1.09 – 1.38)**					
Frágil	1.78 (1.49 – 2.11)**					
<i>C-índice</i>	0.7781	0.7758	0.7758	0.7762	0.7766	0.7784

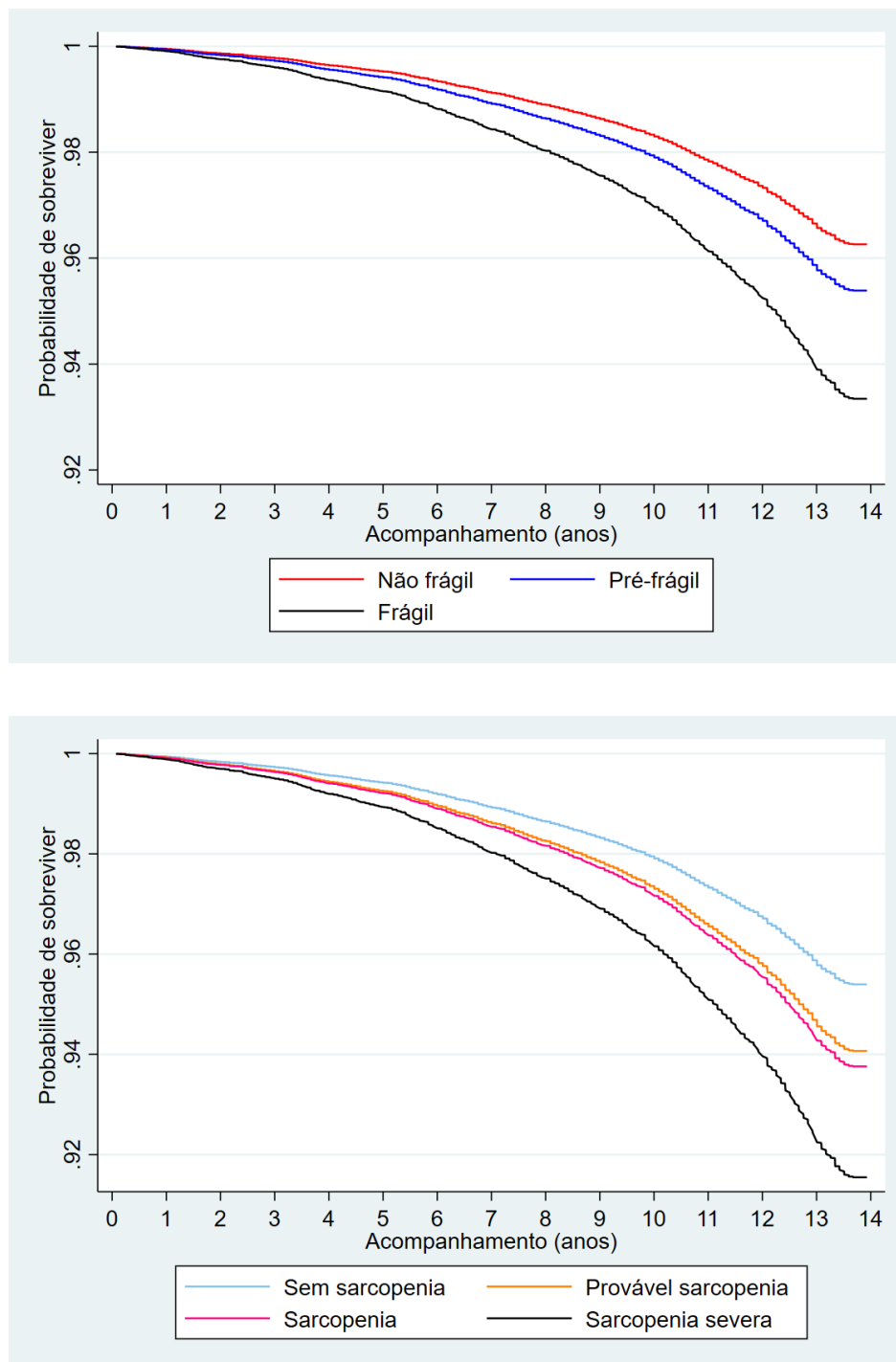
**Nota:** HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confiança; Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC. \*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

**Tabela 4.** Análises comparativas incluindo diferentes constructos de sarcopenia e fragilidade no mesmo modelo como fatores de risco para mortalidade em 14 anos de acompanhamento em 4.597 participantes do Estudo *ELSA* (2004-2018).

	Constructo de Sarcopenia < 26/16 kg	Constructo de Sarcopenia < 27/16 kg	Constructo de Sarcopenia < 30/20 kg	Constructo de Sarcopenia < 32/21 kg	Constructo de Sarcopenia < 36/23 kg
	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)	HR ajustado (IC 95%)
<b>Sarcopenia</b>					
Sem sarcopenia	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Provável sarcopenia	0.91 (0.75 – 1.10)	0.88 (0.74 – 1.06)	0.88 (0.75 – 1.02)	0.87 (0.75 – 1.01)	1.17 (1.02 – 1.34)*
Sarcopenia	0.89 (0.61 – 1.28)	0.90 (0.63 – 1.28)	0.81 (0.62 – 1.07)	0.95 (0.75 – 1.20)	1.31 (1.07 – 1.60)*
Sarcopenia severa	1.00 (0.79 – 1.25)	1.01 (0.81 – 1.26)	1.05 (0.87 – 1.28)	1.13 (0.93 – 1.37)	1.62 (1.33 – 1.96)**
<b>Fragilidade</b>					
Não frágil	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Pré-frágil	1.24 (1.10 – 1.40)**	1.24 (1.10 – 1.40)**	1.27 (1.12 – 1.44)**	1.26 (1.11 – 1.44)**	1.12 (0.98 – 1.27)
Frágil	1.81 (1.51 – 2.17)**	1.82 (1.51 – 2.19)**	1.85 (1.52 – 2.25)**	1.82 (1.49 – 2.23)**	1.49 (1.22 – 1.81)**
<i>C-index</i>	0.7782	0.7783	0.7785	0.7787	0.7793

**Nota:** HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confiança; Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC. \*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

**Figura 1.** Probabilidades de sobrevivência em função da condição de fragilidade e de sarcopenia (definida com baixa força muscular pelo ponto de corte  $< 36$  kg para homens e  $< 23$  kg para mulheres) com base no modelo final de riscos proporcionais de Cox, calculado para os valores de referência das covariáveis do estudo na linha de base. Estudo *ELSA* (2004-2018).



**Nota:** Os valores basais foram os seguintes: idade entre 60-69, mulheres, raça branca, com vida conjugal, alta escolaridade, alta riqueza familiar, não fumante, não relatavam consumo de álcool, eram fisicamente ativos, sem hipertensão arterial sistêmica, sem diabetes mellitus, sem câncer, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem relato de quedas, sem sintomas depressivos, bom escore de memória e peso normal.



## 5.2 Estudo II

**Estudo II:** “O baixo desempenho físico é tão bom quanto a fragilidade e melhor do que a sarcopenia para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?”.

**Baixo desempenho físico, fragilidade ou sarcopenia: qual o melhor para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?**

**Key-points:**

- O baixo desempenho físico avaliado pela  $VC \leq 0,8$  m/s é tão eficiente quanto a fragilidade para identificar risco de incidência de incapacidade.
- Pensando em custos e aplicabilidade clínica, a avaliação da velocidade de caminhada é a ferramenta de escolha para triagem do risco de declínio funcional em pessoas idosas.
- A sarcopenia não foi associada ao aumento do risco de incapacidade.

## Resumo

**Objetivo:** Comparar a fragilidade, a sarcopenia e seus respectivos componentes verificando qual melhor identifica o risco de incapacidade em atividades básicas de vida diária (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD). **Método:** Estudo longitudinal envolvendo 3.637 e 3.696 indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD, respectivamente, na linha de base. A fragilidade foi definida pelo fenótipo. A sarcopenia foi definida pelo EWGSOP2 utilizando baixa força muscular ( $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para mulheres), baixo índice de massa muscular esquelética ( $< 9,36\text{kg}/\text{m}^2$  para homens e  $< 6,73\text{kg}/\text{m}^2$  para mulheres) e baixo desempenho físico (velocidade de caminhada [VC]  $\leq 0,8$  m/s). Além dos constructos completos, cada um de seus componentes também foram avaliados. Modelos mistos de Poisson foram aplicados tendo como desfecho os casos incidentes de incapacidade durante oito anos e ajustados por variáveis socioeconômicas, comportamentais e de saúde. **Resultados:** A pré-fragilidade apresentou risco anual de incidência de incapacidade de 17% para ABVD e 18% para AIVD, enquanto a fragilidade apresentou risco anual de incidência de 27% em ABVD e 28% em AIVD. A sarcopenia não foi associada ao aumento do risco de incapacidade. Entre os componentes da fragilidade e da sarcopenia, o baixo desempenho físico avaliado pela VC  $\leq 0,8$  m/s foi o melhor para identificar risco de incidência de incapacidade (ABVD em 12% ao ano e AIVD em 14% ao ano). **Conclusão:** Apesar da fragilidade e da sarcopenia, o baixo desempenho físico (VC  $\leq 0,8$  m/s) pode ser a ferramenta de escolha para triar pessoas idosas em risco de declínio funcional na prática clínica.

**Descritores:** idosos frágeis; idosos sarcopênicos; velocidade de caminhada; lentidão.

## Introdução

A incapacidade funcional, resultado de prejuízos físicos, cognitivos e emocionais<sup>1-3</sup>, tem como fatores de risco tanto a fragilidade<sup>4</sup> quanto a sarcopenia<sup>5</sup>. O fenótipo da fragilidade é identificado pela perda de peso não intencional, fraqueza, lentidão, exaustão e baixo nível de atividade física<sup>6</sup>. Já a sarcopenia tem sua última definição operacional proposta pelo *European Working Group on Sarcopenia and Older People 2 (EWGSOP2)* em 2019, composta pela combinação de baixa força muscular e baixa massa muscular, tendo o baixo desempenho físico como um agravante<sup>7</sup>.

Tanto a fragilidade quanto a sarcopenia compartilham da avaliação da velocidade de caminhada e da força muscular em seus constructos<sup>8</sup>, mesmo tendo distinção na forma de definição clínica e na nomenclatura dessas duas condições. No fenótipo de fragilidade, a lentidão é definida pelo percentil 20 do desempenho da velocidade de caminhada de acordo com a média de altura e por sexo, bem como a fraqueza também é definida pelo percentil 20 da força de preensão manual de acordo com os quartis de IMC por sexo<sup>6</sup>. Por outro lado, na sarcopenia, o baixo desempenho físico é definido por um desempenho da velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s<sup>7,9-11</sup> enquanto a baixa força muscular é definida pela força de preensão manual  $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para mulheres<sup>7</sup>.

Poucos são os estudos que analisaram tanto a fragilidade quanto a sarcopenia e seus componentes para identificar qual seria o melhor para identificar o risco de incapacidade na prática clínica. Por exemplo, Oliveira et al. (2021)<sup>12</sup>, acompanharam mais de 1500 britânicos com idade  $\geq 60$  anos sem incapacidade na linha de base no intuito de verificar entre a fragilidade e seus componentes qual identificava melhor o risco de incidência de incapacidade em atividades básicas de vida diária (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD). Os autores verificaram que a lentidão foi melhor indicadora de risco de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD do que a fragilidade tanto em homens quanto em mulheres num período de doze anos de acompanhamento<sup>12</sup>. Já no que se refere à sarcopenia e seus componentes, Cesari et al. (2015)<sup>13</sup> acompanharam 922 italianos com idade  $\geq 65$  anos sem incapacidade na linha de base para analisar qual o poder preditivo de cada componente quanto à incidência de incapacidade em ABVD durante nove anos. Os autores verificaram que o baixo desempenho físico foi o único componente associado à incapacidade em ABVD em ambos os sexo<sup>13</sup>.

Contudo, apesar de ambos os constructos terem associação com incapacidade funcional, a aplicabilidade de ambos na prática clínica ainda está aquém do que gostariam os geriatras e os especialistas em gerontologia. Dessa forma, é importante investigar se um único componente destes constructos seria melhor do que o constructo completo para identificar o risco de incapacidade em ABVD e AIVD, de forma a economizar tempo e gastos no processo de avaliação gerontológica na prática clínica. Portanto, o objetivo do presente estudo é comparar o fenótipo de fragilidade, o constructo de sarcopenia (*EWGSOP2*), bem como os componentes individuais, tanto da fragilidade quanto da sarcopenia, verificando qual identifica melhor o risco de incapacidade em ABVD e AIVD em pessoas com idade  $\geq 60$  anos durante oito anos de acompanhamento.

## **Método**

Os dados são provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*, um estudo em painel iniciado em 2002 com uma amostra representativa de homens e mulheres ingleses com 50 anos ou mais e residentes na comunidade<sup>14</sup>. Detalhes sobre o Estudo *ELSA* podem ser encontrados em outra publicação<sup>15</sup>.

O presente estudo utilizou dados da onda 2 do Estudo *ELSA* (2004) como linha de base, uma vez que este foi o primeiro momento em que medidas antropométricas e de desempenho físico foram coletadas. Para análise das ABVD, dos 6.182 participantes com idade  $\geq 60$  anos, 1.534 foram excluídos na linha de base por já apresentarem incapacidade em ABVD e 1.011 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, o que resultou numa amostra analítica final de 3.637 participantes. Para análise das AIVD, dos 6.182 participantes com idade  $\geq 60$  anos, 1.521 foram excluídos na linha de base por já apresentarem incapacidade em AIVD e 965 foram excluídos por falta de informações para definir sarcopenia, fragilidade ou nas covariáveis, o que resultou numa amostra analítica final de 3.696 participantes.

## **Fragilidade**

A fragilidade foi medida pelo fenótipo (2001)<sup>6</sup>. A perda de peso não intencional foi definida pelo índice de massa corporal (IMC)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ <sup>16</sup>. A exaustão foi definida pela resposta afirmativa a qualquer uma das duas afirmações a seguir: 'Senti que tudo o que fiz foi um esforço na última semana' ou 'Não consegui continuar na última semana' da *Center for Epidemiologic*

*Studies Depression Scale (CES-D)*<sup>17</sup>. A força muscular foi avaliada através da força de preensão manual, sendo a fraqueza definida pelo menor quintil de força de preensão manual estratificada por sexo em cada quartil de IMC<sup>6</sup>, resultando nos pontos de corte de  $\leq 31$ ,  $\leq 33$ ,  $\leq 34$  e  $\leq 35$  kg para homens e  $\leq 18$ ,  $\leq 19$  e  $\leq 20$  kg para mulheres (Tabela suplementar 1). A lentidão foi definida pelo menor quintil de velocidade de caminhada com base na média de duas medidas (2,4 m) estratificada por média de altura de acordo com sexo<sup>6</sup> (média de 1,72 m para homens e 1,59 m para mulheres), resultando no ponto de corte  $< 3,56$  segundos para homens e  $< 4,25$  segundos para mulheres. O baixo nível de atividade física foi determinado por meio de três questões retiradas do Questionário de Avaliação de Atividade Física e Comportamento Sedentário (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)* com base na frequência e intensidade com que os participantes praticavam atividade física vigorosa, moderada e leve (mais de uma vez por mês, uma vez por semana, uma a três vezes por semana ou nunca). Aqueles que relataram nunca realizar atividade física de intensidade moderada foram considerados como tendo baixo nível de atividade física<sup>18-20</sup>. Assim, os participantes com três ou mais dos componentes descritos acima foram considerados frágeis, aqueles com um ou dois componentes como pré-frágeis e aqueles sem nenhum dos componentes foram considerados como não-frágeis<sup>6</sup>. Além da construção do fenótipo, cada componente também foi considerado individualmente para as análises como uma variável dicotômica indicando sua presença ou ausência.

### **Sarcopenia**

A sarcopenia foi definida pelo *EWGSOP2*<sup>7</sup>. A força muscular foi avaliada através da força de preensão manual utilizando um dinamômetro (*Smedley* com variação de 0 a 100 kg). O teste foi realizado com o participante na posição em pé, braços ao longo do tronco e cotovelo a 90 graus. Foram realizadas três tentativas com a mão dominante e tendo um intervalo de um minuto entre as tentativas<sup>20</sup>. O maior valor foi considerado para as análises<sup>21,22</sup>. Os pontos de corte para força de preensão manual usados na definição de baixa força muscular foram  $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para as mulheres<sup>7</sup>.

A massa muscular esquelética (MME) foi determinada usando a equação de Lee<sup>23</sup>. Al-Gindan e colaboradores (2014) validaram essa equação usando ressonância magnética de corpo inteiro como método de referência e encontraram um coeficiente de determinação ajustado de 0,85 para homens e mulheres<sup>24</sup>. Spexoto e colaboradores (2022) também usaram esta equação para estimar MME em um estudo investigando a associação entre mortalidade e diferentes pontos

de corte de sarcopenia ao longo de 14 anos de acompanhamento<sup>25</sup>. Após a estimativa da MME, foi calculado o índice de massa muscular esquelética (IMME) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Os pontos de corte para definir baixo IMME foram definidos com base no percentil 20 da distribuição amostral<sup>26,27</sup>. Dessa forma, a baixa massa muscular foi considerada quando o IMME foi  $< 9,36 \text{ kg}/\text{m}^2$  para homens e  $< 6,73 \text{ kg}/\text{m}^2$  para mulheres.

A avaliação do desempenho físico foi realizada através da velocidade de caminhada. O trajeto total em metros foi dividido pelo tempo em segundos para a conversão em metros/segundo ( $\text{m}/\text{s}$ )<sup>10</sup>. O baixo desempenho físico foi definido quando a velocidade de caminhada foi  $\leq 0,8 \text{ m}/\text{s}$ <sup>7,10,11</sup>.

Para o constructo de sarcopenia, os participantes foram classificados em quatro grupos: sem sarcopenia, com provável sarcopenia (somente baixa força muscular), com sarcopenia (baixa força muscular + baixa massa muscular) ou com sarcopenia severa (baixa força muscular + baixa massa muscular + baixo desempenho físico)<sup>7</sup>. Além da formação do constructo *EWGSOP2*, cada variável também foi considerada individualmente para as análises como uma variável dicotômica indicando sua presença ou ausência.

### **Atividades Básicas de Vida Diária**

As atividades básicas da vida diária foram avaliadas pelo índice de Katz modificado<sup>2</sup> (caminhar, tomar banho, usar o banheiro, vestir-se, alimentar-se, deitar e levantar da cama). Embora a continência faça parte desses itens, ela não implica necessariamente em limitação física e, portanto, não foi incluída na presente análise<sup>12</sup>. Apenas indivíduos que não apresentaram dificuldades para realizar qualquer ABVD no início do estudo foram incluídos. Foi analisada a incidência de dificuldade nas ABVD no período de acompanhamento de oito anos com os escores podendo variar de 0 a 6 nas ondas subsequentes à linha de base.

### **Atividades Instrumentais da Vida Diária**

As atividades instrumentais de vida diária foram avaliadas por meio da escala de Lawton adaptada<sup>3</sup> (preparar refeições, fazer compras, administrar dinheiro, usar o telefone, administrar medicamentos e realizar tarefas domésticas/ao redor da casa). Apenas indivíduos que não apresentaram dificuldades para realizar qualquer AIVD no início do estudo foram incluídos. Foi analisada a incidência de dificuldade nas AIVD no período de acompanhamento de oito anos com os escores podendo variar de 0 a 6 nas ondas subsequentes à linha de base.

### Variáveis de controle

Variáveis apontadas na literatura como associadas à incapacidade foram consideradas como variáveis de controle. As variáveis socioeconômicas foram: idade (60-69, 70-79, 80-89 e 90 e mais), sexo, raça (branco ou não branco), estado civil (com ou sem vida conjugal), escolaridade (0-11; 12-13; >13 anos) e riqueza familiar total (quintis)<sup>28,29</sup>.

As características comportamentais analisadas foram tabagismo (não fumante; ex-fumante; ou fumante) e ingestão de álcool (não etilista ou consumo até uma vez por semana; consumo de duas a seis vezes por semana; ou consumo diário)<sup>28</sup>. O nível de atividade física foi determinado por meio de três questões retiradas do Questionário de Avaliação de Atividade Física e Comportamento Sedentário (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)* com base na frequência e intensidade com que os participantes praticavam atividade física. Os participantes relataram a frequência (uma vez por semana, mais de uma vez por semana, uma a três vezes por mês e quase nunca ou nunca) de exercícios vigorosos (por exemplo, corrida, natação, ciclismo, tênis ou levantamento de peso), exercícios moderados (por exemplo, jardinagem, lavar o carro, caminhar em ritmo moderado, dançar ou alongar-se) e exercícios leves (aspirar, lavar roupa ou fazer reparos domésticos). A atividade física foi classificada como vigorosa (atividade vigorosa pelo menos uma vez por semana); moderada (atividade moderada pelo menos uma vez por semana); leve (apenas atividade leve pelo menos uma vez por semana); e inativo (nenhuma atividade semanal)<sup>18-20</sup>.

As condições de saúde foram avaliadas pelo autorrelato de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melittus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose e ocorrência de quedas no ano anterior. Sintomas depressivos foram definidos por um escore  $\geq 4$  pontos no *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*<sup>17,30</sup>. A memória foi avaliada pelo teste da lista de palavras, que é dividido em duas partes: recordação imediata (o participante ouve 10 palavras e as repete imediatamente) e recordação tardia (o participante é solicitado a recordar as palavras após três minutos). A pontuação é obtida pelo total do número de palavras corretamente citadas em ambas as partes do teste com variação de 0 a 20, sendo que pontuações mais altas indicam um melhor desempenho da memória<sup>31</sup>. Para o Índice de Massa Corporal, dividiu-se o peso dos participantes pela altura elevada ao quadrado e após, os indivíduos foram classificados como eutróficos ( $\geq 18,5$  IMC  $< 25$



kg/m<sup>2</sup>), com baixo peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), com sobrepeso ( $\geq 25$  IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>) ou com obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)<sup>16</sup>.

### **Análises estatísticas**

As características da amostra na linha de base foram expressas em médias, desvios padrão e proporções. Modelos mistos de Poisson foram realizados usando o comando XTPOISSON no Stata17® SE (Stata Corp, College Station, TX, EUA) para estimar a o risco da incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, separadamente. Esta abordagem analítica é comumente utilizada para avaliar a distribuição de dados de contagem e usada para desfechos cujo domínio são valores inteiros não negativos<sup>32</sup> tendo a medida de associação expressa em risco relativo (RR)<sup>33</sup>. Como todos os participantes estavam livres de incapacidade tanto em ABVD quanto em AIVD na linha de base, as estimativas dos modelos mistos representam o RR na mudança da pontuação nas ABVD e AIVD durante o período de acompanhamento de oito anos (ou seja, o aumento na pontuação nas ABVD e AIVD a cada ano).

O modelo final apresenta o RR de incidência de incapacidade nas ABVD e AIVD por ano segundo: 1) o fenótipo da fragilidade (não frágil, pré-frágil e frágil); 2) o constructo da sarcopenia (não sarcopênico, provável sarcopênico, sarcopênico e sarcopênico grave); 3) a coexistência do fenótipo da fragilidade e do constructo da sarcopenia; 4) cada componente do fenótipo da fragilidade – perda de peso, exaustão, fraqueza, lentidão e baixo nível de atividade física (sim ou não); cada componente do constructo da sarcopenia – baixa força muscular, baixa massa muscular esquelética e baixo desempenho físico (sim ou não); e 5) a coexistência dos componentes do fenótipo da fragilidade e do constructo da sarcopenia.

Foi utilizada uma abordagem de modelo completo<sup>34</sup> com ajuste para uma ampla gama de covariáveis definidas a priori pela literatura como estando associadas à incapacidade. Todas as covariáveis foram tratadas como variáveis no tempo (ou seja, quando uma variável muda ao longo do tempo para os sujeitos)<sup>35</sup>. Os resultados foram comparados por meio do Risco Relativo (RR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Para todas as análises consideramos o valor de  $p < 0,05$  para significância estatística. Com intuito de avaliar a colinearidade entre as variáveis, o fator de inflação da variância foi utilizado e considerada presente quando  $> 10^{36}$ . Entretanto, nenhuma colinearidade foi encontrada nas análises. Para corrigir o viés de sobrevivência e atenuar o impacto das perdas durante o acompanhamento foi utilizada a ponderação de probabilidade inversa (IPW), que calcula a probabilidade de

participação e sobrevivência dos indivíduos durante o período de acompanhamento e incorpora esses aspectos nas análises<sup>37</sup>.

### **Ethical approval and informed consent**

O Serviço Nacional de Ética em Pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa Multicêntrica de Londres [MREC / 01/2/91]) aprovou o estudo *ELSA*. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Resultados**

Entre os 3.637 participantes livres de incapacidade em ABVD no início do estudo, 74,1% e 55,7% foram reavaliados aos quatro e oito anos de acompanhamento, respectivamente. Entre os 3.696 participantes livres de incapacidade em AIVD no início do estudo, 75,2% e 56,8% foram reavaliados aos quatro e oito anos de acompanhamento, respectivamente.

A idade média dos participantes livres de incapacidade tanto em ABVD como em AIVD na linha de base foi de 70 anos, sendo a maioria dos participantes mulheres, com vida conjugal, com escolaridade entre 0 a 11 anos e apresentando maior renda. A maioria dos participantes era ex-fumante bebia frequentemente e fazia atividade física leve. Quanto às condições de saúde, a hipertensão arterial sistêmica seguida da osteoartrite e da doença cardíaca foram as doenças mais prevalentes. Ademais, a maioria dos participantes apresentava sobrepeso (Tabela 1).

Aproximadamente 5% dos participantes livres de incapacidade em ABVD e AIVD eram frágeis e 41% eram pré-frágeis. O componente mais prevalente da fragilidade foi a fraqueza, seguida da exaustão, lentidão, baixo nível de atividade física e perda de peso. Analisando o constructo de sarcopenia, os participantes com sarcopenia severa eram em torno de 2%, os sarcopênicos eram em torno de 1% e os prováveis sarcopênicos eram em torno de 4%. Apesar da baixa prevalência de provável sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa, ressalta-se que a prevalência de baixo desempenho físico ( $VC \leq 0,8$  m/s) foi de aproximadamente 28% (Tabela 2).

### **Atividade Básica de Vida Diária**

Nos modelos em que a fragilidade e a sarcopenia foram analisados como condições não coexistentes, tanto os participantes pré-frágeis quanto os frágeis apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 17% e 27% ao ano, respectivamente, quando comparados aos

não frágeis durante os oito anos de acompanhamento. Da mesma forma, os participantes sarcopênicos severos apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 8% ao ano quando comparados aos não sarcopênicos (Tabela 3, Figura 1 suplementar). Contudo, nos modelos que consideraram a coexistência de fragilidade e sarcopenia, somente os participantes pré-frágeis e frágeis apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 17% e 27% ao ano, respectivamente, quando comparados aos participantes não frágeis (Tabela 3).

Na análise envolvendo somente os componentes da fragilidade, o risco de incidência de incapacidade foi de 10% ao ano para aqueles com lentidão, de 8% ao ano para aqueles com exaustão, 7% ao ano para aqueles com baixo nível de atividade física e de 4% ao ano para aqueles com fraqueza (Tabela 4, Figura 2 suplementar). Na análise envolvendo somente os componentes da sarcopenia, o risco de incidência de incapacidade foi de 16% ao ano para aqueles com baixo desempenho físico e de 4% ao ano para aqueles com baixa força muscular (Tabela 4, Figura 1 suplementar e Figura 2 suplementar). Entretanto, na análise envolvendo os componentes de ambos os constructos, o risco de incidência de incapacidade foi de 12% ao ano para aqueles com baixo desempenho físico, de 7% para aqueles com exaustão, de 6% ao ano para aqueles com baixo nível de atividade física e de 4% para aqueles com lentidão (Tabela 4).

#### Atividade Instrumental de Vida Diária

Nos modelos em que a fragilidade e sarcopenia foram analisados como condições não coexistentes, tanto os participantes pré-frágeis quanto os frágeis apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 18% e 27% ao ano, respectivamente, quando comparados aos não frágeis durante os oito anos de acompanhamento. Da mesma forma, os participantes com provável sarcopenia apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 5% ao ano quando comparados aos não sarcopênicos (Tabela 3, Figura 1 suplementar). Contudo, nos modelos que consideraram a coexistência de fragilidade e sarcopenia, somente os participantes pré-frágeis e frágeis apresentaram maior risco de incidência de incapacidade de 18% e 28% ao ano, respectivamente, quando comparados aos participantes não frágeis (Tabela 3).

Na análise envolvendo somente os componentes da fragilidade, o risco de incidência de incapacidade foi de 9% ao ano para aqueles com baixo nível de atividade física, de 8% ao ano para aqueles com exaustão e lentidão (Tabela 5, Figura 3 suplementar). Na análise envolvendo somente os componentes da sarcopenia, o risco de incidência de incapacidade foi de 19% ao ano para aqueles com baixo desempenho físico (Tabela 5, Figura 1 suplementar). Entretanto,

na análise envolvendo os componentes de ambos os construtos, o risco de incidência de incapacidade foi de 14% ao ano para aqueles com baixo desempenho físico, de 8% ao ano para aqueles com exaustão, de 7% ao ano para aqueles com baixo nível de atividade física e de 4% ao ano para aqueles com lentidão (Tabela 5).

### **Discussão**

No presente estudo foi possível identificar que o baixo desempenho físico, medido pela velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s, é tão bom quanto o fenótipo da fragilidade e melhor do que o construto da sarcopenia para identificar o risco de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em pessoas idosas.

O declínio da capacidade funcional é multifatorial<sup>38-41</sup> e acentuado com a idade, mas não ocorre de forma linear<sup>42</sup>. Em seu modelo conceitual, Rivera e colaboradores destacam a participação de seis domínios que participam da manutenção ou declínio da capacidade funcional: sistema nervoso central, sistema nervoso periférico, sistema musculoesquelético, sistema osteoarticular (ossos e articulações) e sistema perceptual e energia<sup>41</sup>. Assim, para que as atividades de vida diária sejam preservadas, a manutenção destes sistemas é essencial ao longo da vida e a sarcopenia e a fragilidade, bem como seus componentes, seriam condições importantes capazes de prejudicar tais sistemas e, conseqüentemente, o desempenho de tais atividades.

Por exemplo, a fragilidade foi a condição que apresentou maior tamanho de efeito no que se refere ao risco de incidência de incapacidade tanto para ABVD quanto para AIVD. Aguilar-Navarro et al. (2015)<sup>43</sup> e Makizako et al. (2015)<sup>44</sup> também verificaram que a fragilidade foi fator de risco para a incidência de incapacidade. Isso pode ser explicado porque o fenótipo da fragilidade contempla quase todos os domínios propostos por Rivera que participam da manutenção ou declínio da capacidade funcional. O sistema músculo esquelético pode ser refletido nos componentes fraqueza e, conseqüentemente, lentidão. O sistema osteoarticular pode influenciar o componente lentidão. O sistema perceptual e energia tem relação com o componente fadiga. E, por fim, estes três últimos sistemas, em conjunto, podem influenciar o componente baixo nível de atividade física. Dessa forma, seria esperado, como pudemos observar no presente estudo, que seja qual for a combinação de componentes que culmina com pré-fragilidade ou fragilidade, ela caracteriza-se como fator de risco para incapacidade<sup>41,6</sup>.

Contudo, o presente estudo vai além ao comparar o peso de cada componente da fragilidade no risco de incidência de incapacidade com a pré-fragilidade, fragilidade, sarcopenia e os componentes da sarcopenia, dado que a combinação distinta dos componentes de cada constructo é variável em cada indivíduo. Essa comparação permitiu demonstrar que o baixo desempenho físico, definido pela velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s, um dos componentes da sarcopenia, foi tão bom quanto a fragilidade para indicar risco de incidência de incapacidade.

Oliveira et al. (2021)<sup>12</sup> e Provencher et al. (2017)<sup>45</sup> encontraram resultados semelhantes, demonstrando que o componente lentidão isolado foi tão bom quanto o constructo da fragilidade para identificar piores trajetória de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD. Entretanto, nosso estudo comparou a lentidão, definida pelo fenótipo de Fried com o baixo desempenho físico medido pela consagrada nota de corte  $\leq 0,8$  m/s. Ainda que os dois componentes tenham sido associados ao risco de incidência de incapacidade, a definição utilizando o ponto de corte para baixa velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s foi a que apresentou um maior tamanho de efeito tanto para o risco de incapacidade em ABVD (16%) quanto para AIVD (19%).

Contudo, nenhum estudo até o momento comparou a lentidão, definida pelo fenótipo da fragilidade, com o baixo desempenho físico do constructo de sarcopenia, ainda que haja uma literatura consistente quanto ao poder preditivo da baixa velocidade de caminhada em relação a desfechos adversos em pessoas idosas, independentemente da nota de corte adotada<sup>12,39,46-48</sup>. É importante destacar que o baixo desempenho físico, sozinho, tem em seu mecanismo a presença de doenças articulares, exaustão ou fadiga, baixa força muscular, sarcopenia bem como o baixo nível de atividade física<sup>45-47</sup>, muitos dos componentes da fragilidade e da sarcopenia. Ademais, ao analisar somente a velocidade de caminhada, além de avaliar a mobilidade, conhecida como o sexto sinal vital da pessoa idosa<sup>49,50</sup>, defendemos que é possível também identificar o risco para incapacidade. Portanto, partindo da similaridade de declínios nos domínios propostos por Rivera<sup>41</sup> que estão presentes em ambos os construtos, o baixo desempenho físico parece representar um componente da fragilidade capaz de captar grande parte do desequilíbrio homeostático que ocorre na síndrome<sup>6</sup>.

Portanto, diante disso, destacamos que a medida da velocidade de caminhada, pela sua característica de baixo custo e maior aplicabilidade na prática clínica, seria o melhor

instrumento para identificar o risco de incidência de incapacidade em atividades de vida diária em pessoas idosas.

Este estudo tem limitações e pontos fortes que devem ser reconhecidos. Nossos achados devem ser considerados no contexto de indivíduos residentes na comunidade com 60 anos ou mais e que não apresentam incapacidade em ABVD e AIVD. Deve-se ter cuidado com a interpretação dos resultados no ambiente clínico/hospitalar e em instituições de longa permanência. Outra limitação importante diz respeito à determinação do MME por meio de uma equação. No entanto, isso não invalida nossos achados, pois a equação foi validada e apresentou bons resultados de coeficientes usando um dos métodos padrão-ouro, como a ressonância magnética, sendo uma forma mais prática de se estimar a massa muscular em contextos clínicos com recursos escassos. Este estudo também tem pontos fortes como o uso de ferramentas padronizadas para identificar o fenótipo da fragilidade, a inclusão de uma grande amostra representativa de idosos ingleses residentes na comunidade e o período de acompanhamento de 8 anos. Ademais, este é o primeiro estudo comparando a sarcopenia, definida pelo *EWGSOP2*, com a fragilidade, e ainda, com os componentes individuais de cada condição em modelos ajustados por uma ampla gama de covariáveis associadas à incapacidade.

### **Conclusão**

Tanto o fenótipo da fragilidade quanto o baixo desempenho físico, definido pela velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s, foram bons preditores da incidência de incapacidade funcional em pessoas com idade  $\geq 60$  anos. Entretanto, tendo em vista a facilidade, a agilidade e aplicabilidade clínica em diferentes cenários de assistência à saúde, o uso da velocidade de caminhada com o ponto de corte  $\leq 0,8$  m/s para definir baixo desempenho físico deve ser priorizado na prática clínica com o intuito de subsidiar estratégias de prevenção da instalação da incapacidade em ABVD e AIVD em pessoas idosas.

## Referências

1. Farias N, Buchalla CM. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol* 2005;8:187-193.
2. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-919.
3. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist* 1969;9(3):179-186.
4. Andrade JM, Duarte YAO, Alves LC, Andrade FCD, Souza-Junior PRB, Lima-Costa MF et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Rev Saúde Pública* 2018;52(2):1-10.
5. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine* 2019;86(3):309-314.
6. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiene J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):146–156.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31.
8. Keevil, V.L. & Romero-Ortuno, R. Ageing well: a review of sarcopenia and frailty. *Proc Nutr Soc* 2015;74:337–347.
9. 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.
10. 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(2):M85-94.
11. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV 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(4):M221-31.
12. Oliveira DC, Máximo RO, Ramírez PC, Souza AF, Luiz MM, Delinocente MLB et al. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;2069–2078.
13. Cesari M, Rolland Y, Van Kan GA, Bandinelli S, Vellas B, Ferrucci L. Sarcopenia-Related Parameters and Incident Disability in Older Persons: Results From the “Invecchiare in Chianti” Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(4):457–46.
14. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol* 2022;41:1585-1593.
15. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: the English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol* 2013;42:1640-1648.
16. WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization; 2000
17. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measur* 1977;1:385–401.
18. Craig R, Mindell J, Hirani V, Joint Health Surveys Unit (Great Britain), Great Britain, National Health Service, et al. Health survey for England 2008: physical activity and fitness. London: National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre 2009.

19. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, Mindell JS, Bauman A, Rowlands AV, et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol* 2014;179(12):1493–502.
20. Banks J, Breeze E, Lessof C NJ. Retirement, health and relationships of the older population in England: the 2004 English Longitudinal Study of Ageing. London: Institute for Fiscal Studies 2006.
21. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 2004;16(6):481–486.
22. Bohannon RW, Magasi S. Identification of dynapenia in older adults through the use of grip strength t-scores. *Muscle & nerve* 2015;51(1):102–105.
23. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):796–803.
24. Al-Gindan YY, Hankey C, Govan L, Gallagher D, Heymsfield SB, Lean MEJ. Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data. *Am J Clin Nutr* 2014;100(4):1041–51.
25. Spexoto MCB, Ramirez PC, Maximo RO, Steptoe A, Oliveira C, Alexandre TS. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age Ageing* 2022;51:1–10.
26. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:769–74.
27. Coin A, Sarti S, Ruggiero E, Giannini S, Pedrazzoni M, Minisola S et al. Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:507–512.
28. Alexandre TS, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YAO, 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(6 Pt A):2045–2053.
29. Banks J, Kumari M, Smith JP, Zaninotto P. What explains the American disadvantage in health compared with the English? The case of diabetes. *JECH* 2012;66(3):259–64.
30. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depressive symptoms and cognitive decline: a longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord* 2016;190: 235–240.
31. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. In Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J, eds. Retirement, Health and Relationships of the Older Population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing 2006:217–242.
32. Yrga AA, Melesse SF, Mwambi HG, Ayele DG. Negative binomial mixed models for analyzing longitudinal CD4 count data. *Sci Rep* 2020;10:16742.
33. Torman VBL, Camey SA. Bayesian models as a unified approach to estimate relative risk (or prevalence ratio) in binary and polytomous outcomes. *Emerg Themes Epidemiol* 2015;12:8.
34. Hegyi G, Laczi M. Using full models, stepwise regression and model selection in ecological data sets: Monte Carlo simulations. *Ann Zool Fennici* 2015;52(5-6):257–79.
35. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Vol. II: categorical responses, counts, and survival. Stata Press 2012.



36. Delinocente MLB, de Carvalho DHT, Maximo RO, Chagas MHN, Santos JLF, Duarte YAO et al. Accuracy of different handgrip values to identify mobility limitation in older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;94:104347.
37. Cole SR, Hernan MA. Constructing Inverse Probability Weights for Marginal Structural Models. *Am J Epidemiol* 2008;168:656–664.
38. Alexandre TS, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;55:431–437.
39. Kan GAV, 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 an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) task force. *J Nut Health Aging* 2009;13(10):881–889.
40. Dunlop DD, Hughes SL, Manheim LM. Disability in activities of daily living: patterns of change and a hierarchy of disability. *AJPH* 1997;87:378–383.
41. Rivera JA, Fried LP, Weiss CO, Simonsick EM. At the tipping point: predicting severe mobility difficulty in vulnerable older women. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1417–1423.
42. Beckett LA, Brock DB, Lemke JH, Mendes de Leon CF, Guralnik JM, Fillenbaum GG et al. Analysis of change in selfreported physical function among older persons in four population studies. *AJE* 1996;143:766–778.
43. Aguilar-Navarro SG, Amieva H, Gutiérrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later. *The Mexican Health and Aging Study. Salud Publica Mex* 2015;57:S62 – S69.
44. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2015;5(9):e008462.
45. Provencher V, Beland F, Demers L, Desrosiers J, Bier N, Ávila-Funes J et al. Are frailty components associated with disability in specific activities of daily living in community-dwelling older adults? A multicenter Canadian study. *Arch Gerontol Geriatr* 2017;73:187–194.
46. Studenski S, Perera S, Patel k. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011;5(305):50–58.
47. Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Incidence of disability in frail older persons with or without slow walking speed. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16: 690–696.
48. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010;39(4):412–23.
49. Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking speed: The functional vital sign. *J Aging Phys Act.* 2015;23(2):314–22.
50. Fritz S, Lusardi M. White paper: “walking speed: The sixth vital sign.” *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32(2):2–5.

**Tabela 1.** Características socioeconômicas, comportamentais, clínicas e antropométricas dos participantes do Estudo *ELSA* (2004) sem incapacidade em ABVD e AIVD na linha de base.

<b>Características Socioeconômicas</b>	<b>ABVD n = 3.637</b>	<b>AIVD n = 3.696</b>
Idade (média), (DP)	69.9 (7.2)	69.8 (7.0)
Sexo (feminino), %	54.1	53.0
Raça (branca), %	98.4	98.5
Estado civil (sem vida conjugal), %	32.5	31.7
Escolaridade, %		
> 13 anos	23.5	23.7
12 – 13 anos	21.8	22.2
0 – 11 anos	54.7	54.1
Riqueza familiar total (quintis), %		
Quinto quintil (maior)	24.4	23.9
Quarto quintil	22.3	22.3
Terceiro quintil	20.5	21.2
Segundo quintil	18.5	17.8
Primeiro quintil (menor)	14.2	13.7
Não declarado	0.1	1.1
<b>Características Comportamentais</b>		
Tabagismo, %		
Não fumante	37.8	37.6
Ex-fumante	50.5	51.3
Fumante	11.7	11.1
Consumo de álcool, %		
Não etilista ou consumo até 1 vez por semana	17.0	16.7
Consumo de duas ou seis vezes por semana	41.1	41.7
Consumo diário	33.1	33.1
Não declarado	8.8	8.2
Atividade física, %		
Vigorosa	0.2	0.1
Moderada	1.9	1.9
Leve	95.5	96.1
Inativo	2.4	1.9
<b>Condições de Saúde</b>		
Hipertensão Arterial Sistêmica (sim), %	44.9	45.4
Diabetes Mellitus (sim), %	7.7	7.9
Câncer (sim), %	9.1	8.8
Doença Pulmonar (sim), %	16.6	15.9
Doença Cardíaca (sim), %	22.6	22.0
Acidente Vascular Encefálico (sim), %	4.1	3.5
Osteoartrite (sim), %	33.9	34.8
Osteoporose (sim), %	6.3	6.2
Quedas nos últimos 12 meses (sim), %	27.0	26.9
Sintomas depressivos (sim), %	10.2	9.8
Escore de memória (média), (DP)	9.7 (3.4)	9.7 (3.3)
<b>Antropometria</b>		
Índice de Massa Corporal, %		
Eutróficos ( $\geq 18,5$ kg/m <sup>2</sup> IMC $< 25$ kg/m <sup>2</sup> )	29.1	27.7
Baixo peso ( $< 18,5$ kg/m <sup>2</sup> )	0.9	0.8
Sobrepeso ( $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> IMC $< 30$ kg/m <sup>2</sup> )	46.0	45.6
Obesidade ( $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	24.0	25.9

Nota: Dados expressos em proporções, médias e desvio padrão.

**Tabela 2.** Prevalência de fragilidade, de sarcopenia e de seus respectivos componentes em participantes do Estudo *ELSA* (2004) sem incapacidade em ABVD e AIVD na linha base.

<b>Fragilidade</b>	<b>ABVD n = 3.637</b>	<b>AIVD n = 3.696</b>
Não frágil, %	53.8	54.7
Pré-frágil, %	41.0	40.7
Frágil, %	5.2	4.6
<b>Componentes individuais da fragilidade</b>		
Perda de peso (sim), %	1.0	1.0
Exaustão (sim), %	21.4	20.9
Fraqueza (sim), %	23.5	22.9
Lentidão (sim), %	12.8	12.4
Baixo nível de atividade física (sim), %	10.8	9.1
<b>Sarcopenia</b>		
Sem sarcopenia, %	92.9	93.1
Provável sarcopenia, %	3.9	4.0
Sarcopenia, %	1.2	1.1
Sarcopenia severa, %	2.0	1.8
<b>Componentes individuais da sarcopenia</b>		
Força Muscular (< 27/16 kg), %	7.1	6.9
Índice de Massa Muscular Esquelética (< 9,36/6,73 kg/m <sup>2</sup> ), %	24.8	23.3
Desempenho físico (≤ 0,8 m/s), %	28.3	27.5

**Nota:** Dados expressos em proporções.

**Tabela 3.** Estimativas dos modelos mistos de Poisson em função do estado de fragilidade e de sarcopenia para incidência de incapacidade para ABVD (3.637 indivíduos) e para AIVD (3.696 indivíduos) durante oito anos de acompanhamento (2004 - 2012).

	<b>Fragilidade</b>	<b>Sarcopenia</b>	<b>Fragilidade + Sarcopenia</b>
	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>
<b>ABVD</b>			
Tempo (anos)	0.35 (1.11 – 1.23)**	0.53 (0.47 – 0.61)**	0.33 (0.27 – 0.41)**
Fragilidade			
Não frágil	Referência		Referência
Pré-frágil	1.17 (1.11 – 1.23)**		1.17 (1.11 – 1.23)**
Frágil	1.27 (1.19 – 1.35)**		1.27 (1.19 – 1.35)**
Sarcopenia			
Sem sarcopenia		Referência	Referência
Provável sarcopenia		1.03 (0.99 – 1.07)	0.99 (0.95 – 1.04)
Sarcopenia		1.05 (0.93 – 1.18)	1.03 (0.90 – 1.16)
Sarcopenia severa		1.08 (1.01 – 1.15)*	1.01 (0.95 – 1.08)
<b>AIVD</b>			
Tempo (anos)	1.01 (0.76 – 1.35)	1.44 (1.14 – 1.81)*	1.04 (0.78 – 1.38)
Fragilidade			
Não frágil	Referência		Referência
Pré-frágil	1.18 (1.13 – 1.24)**		1.18 (1.12 – 1.24)**
Frágil	1.27 (1.20 – 1.35)**		1.28 (1.20 – 1.35)**
Sarcopenia			
Sem sarcopenia		Referência	Referência
Provável sarcopenia		1.05 (1.01 – 1.09)**	1.01 (0.97 – 1.05)
Sarcopenia		1.01 (0.93 – 1.10)	0.93 (0.85 – 1.03)
Sarcopenia severa		1.01 (0.95 – 1.06)	0.97 (0.91 – 1.03)

**Nota:** IC: Intervalo de Confiança; ABVD: Atividades Básicas de Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária; Modelo ajustado por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC. \*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

**Tabela 4.** Estimativas dos modelos mistos de Poisson em função dos componentes do fenótipo da fragilidade e da sarcopenia para incidência de incapacidade em ABVD em 3.637 participantes durante oito anos de acompanhamento (2004 - 2012).

	<b>Fragilidade</b>	<b>Sarcopenia</b>	<b>Fragilidade + Sarcopenia</b>
	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>
Tempo (anos)	0.41 (0.35 – 0.49)**	0.48 (0.40 – 0.56)**	0.38 (0.31 – 0.47)**
Perda de peso			
Não	Referência		Referência
Sim	1.01 (0.98 – 1.05)		1.01 (0.97 – 1.05)
Exaustão			
Não	Referência		Referência
Sim	1.08 (1.05 – 1.13)**		1.07 (1.03 – 1.12)**
Fraqueza			
Não	Referência		Referência
Sim	1.04 (1.01 – 1.08)*		1.03 (0.99 – 1.07)
Lentidão			
Não	Referência		Referência
Sim	1.10 (1.06 – 1.14)**		1.04 (1.01 – 1.08)*
Baixo nível de atividade física			
Não	Referência		Referência
Sim	1.07 (1.03 – 1.11)**		1.06 (1.02 – 1.10)**
Força muscular			
≥ 27/16 kg		Referência	Referência
< 27/16 kg		1.04 (1.01 – 1.08)*	1.00 (0.96 – 1.04)
Índice de Massa Muscular Esquelética			
≥ 9,36/6,73 kg/m <sup>2</sup>		Referência	Referência
< 9,36/6,73 kg/m <sup>2</sup>		0.98 (0.92 – 1.05)	0.99 (0.92 – 1.06)
Desempenho físico			
> 0,8 m/s		Referência	Referência
≤ 0,8 m/s		1.16 (1.11 – 1.20)**	1.12 (1.07 – 1.17)**

**Nota:** IC: Intervalo de Confiança; ABVD: Atividades Básicas de Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária; Modelo ajustado por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melittus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC. \*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

**Tabela 5.** Estimativas dos modelos mistos de Poisson em função dos componentes do fenótipo da fragilidade e da sarcopenia para incidência de incapacidade em AIVD em 3.696 participantes durante oito anos de acompanhamento (2004 - 2012).

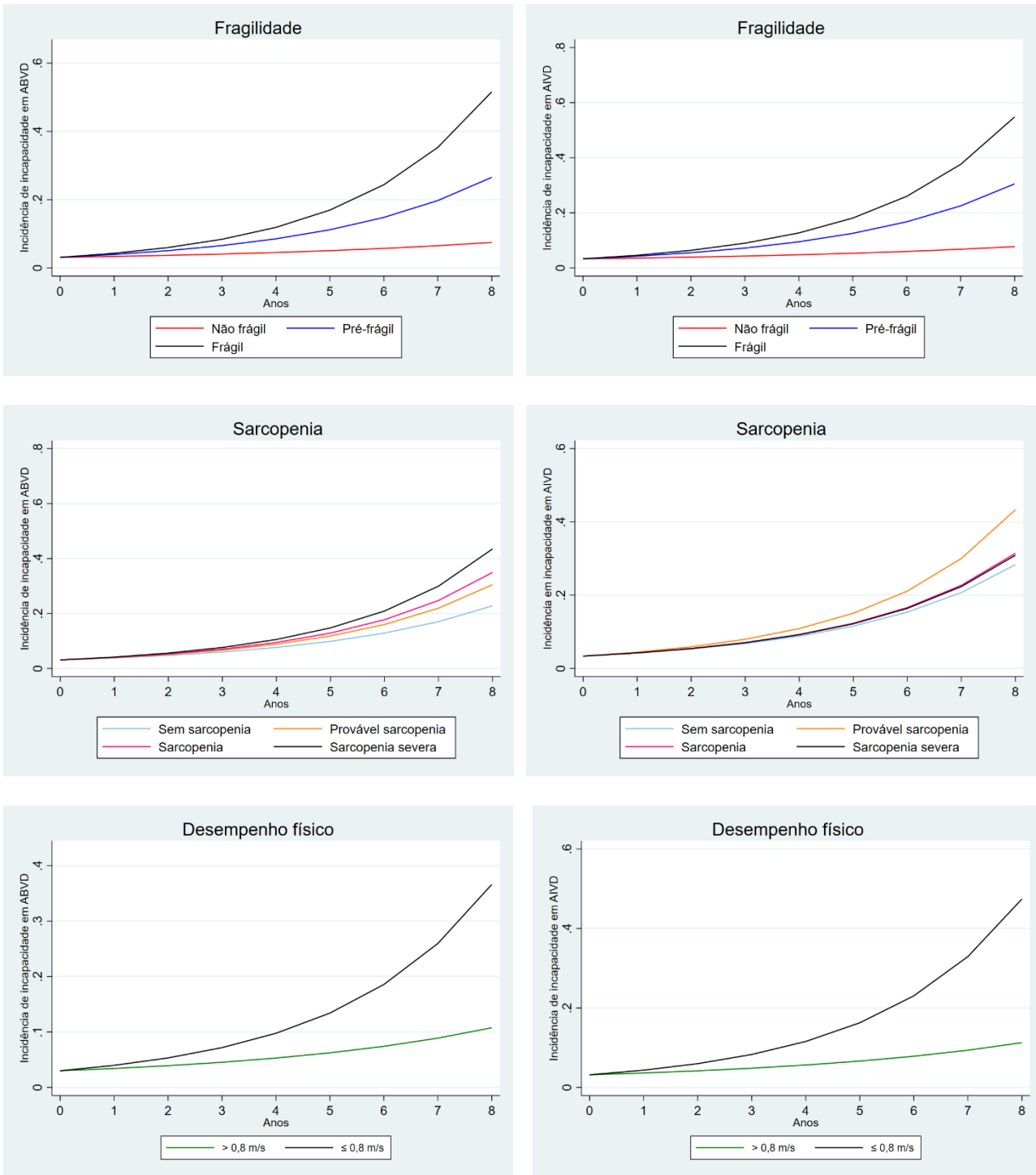
	<b>Fragilidade</b>	<b>Sarcopenia</b>	<b>Fragilidade + Sarcopenia</b>
	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>	<b>Risco Relativo (IC 95%)</b>
Tempo (anos)	1.10 (0.82 – 1.47)	1.27 (0.94 – 1.73)	1.17 (0.86 – 1.59)
Perda de peso			
Não	Referência		Referência
Sim	0.98 (0.95 – 1.02)		0.98 (0.95 – 1.02)
Exaustão			
Não	Referência		Referência
Sim	1.08 (1.02 – 1.12)**		1.08 (1.04 – 1.12)**
Fraqueza			
Não	Referência		Referência
Sim	1.03 (0.99 – 1.07)		1.03 (0.99 – 1.07)
Lentidão			
Não	Referência		Referência
Sim	1.08 (1.05 – 1.12)**		1.04 (1.01 – 1.08)*
Baixo nível de atividade física			
Não	Referência		Referência
Sim	1.09 (1.05 – 1.13)**		1.07 (1.03 – 1.11)**
Força Muscular			
≥ 27/16 kg		Referência	Referência
< 27/16 kg		1.02 (0.99 – 1.06)	0.98 (0.94 – 1.02)
Índice de Massa Muscular Esquelética			
≥ 9,36/6,73 kg/m <sup>2</sup>		Referência	Referência
< 9,36/6,73 kg/m <sup>2</sup>		0.99 (0.94 – 1.05)	0.99 (0.92 – 1.05)
Desempenho físico			
> 0,8 m/s		Referência	Referência
≤ 0,8 m/s		1.19 (1.15 – 1.24)**	1.14 (1.09 – 1.19)**

**Nota:** IC: Intervalo de Confiança; ABVD: Atividades Básicas de Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária; Modelo ajustado por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC. \*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

**Tabela suplementar 1.** Pontos de corte utilizados para as definições dos componentes da fragilidade fraqueza e lentidão, por sexo, Estudo *ELSA* 2004/2005.

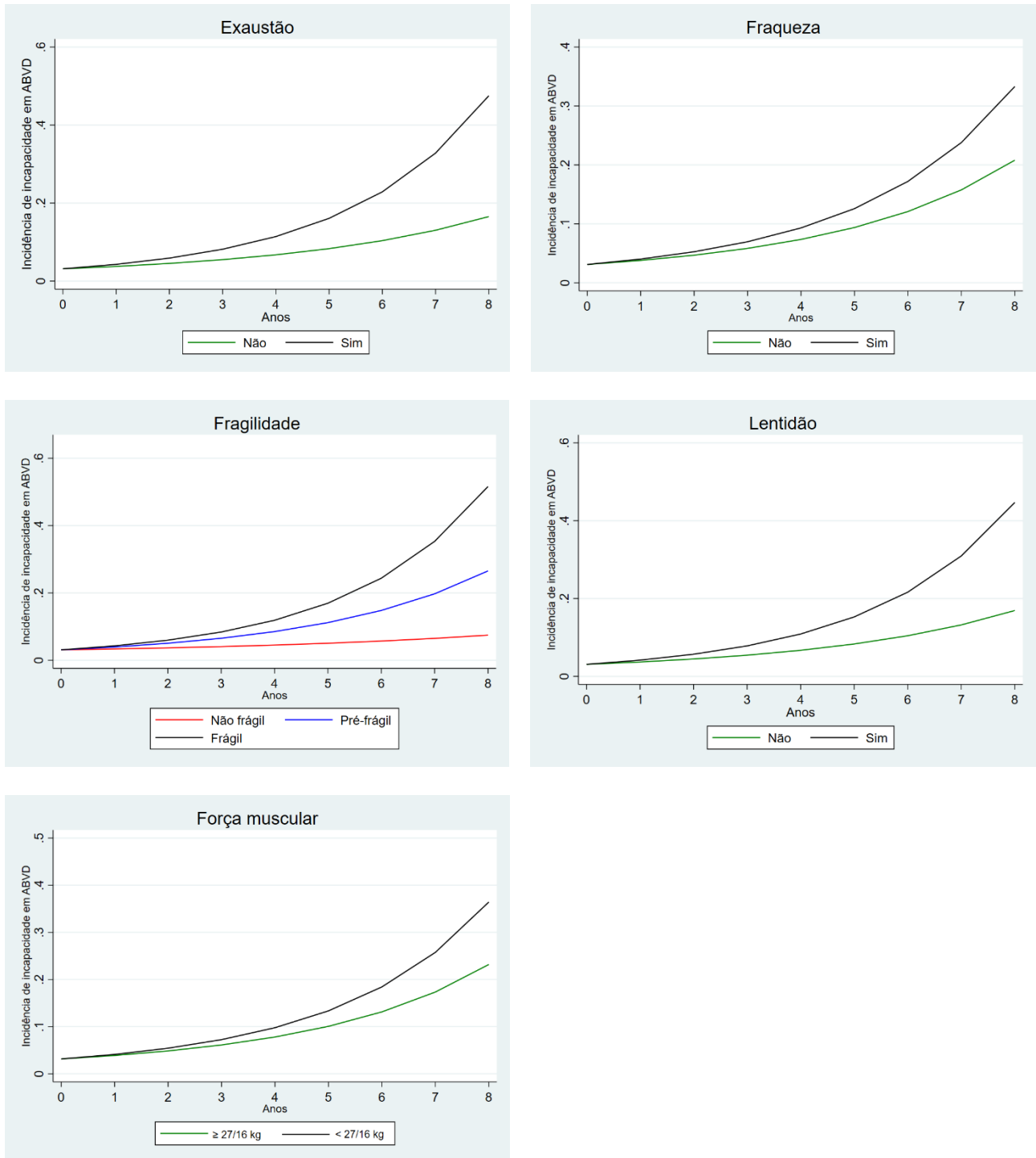
Componentes	Definição
Fraqueza	<p>Percentil 20 da distribuição amostral da força de preensão manual, por sexo e quartil de IMC</p> <p>Homens</p> <p>Força <math>\leq 31</math> kg para IMC <math>\leq 25,10</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 33</math> kg para IMC <math>25,10 \leq 27,32</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 34</math> kg para IMC <math>27,32 \leq 30,19</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 35</math> kg para IMC <math>&gt; 30,19</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Mulheres</p> <p>Força <math>\leq 18</math> kg para IMC <math>\leq 24,16</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 19</math> kg para IMC <math>24,16 - 27,14</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 20</math> kg para IMC <math>27,14 - 31,03</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p>Força <math>\leq 20</math> kg para IMC <math>&gt; 31,03</math> kg/m<sup>2</sup></p>
Lentidão	<p>Percentil 20 da distribuição amostral da velocidade de caminhada por sexo e média de altura</p> <p>Homens</p> <p><math>&gt; 3,56</math> segundos para altura <math>\leq 1,72</math></p> <p><math>&gt; 3,24</math> segundos para altura <math>&gt; 1,72</math></p> <p>Mulheres</p> <p><math>&gt; 4,22</math> segundos para altura <math>\leq 1,59</math></p> <p><math>&gt; 3,39</math> segundos para altura <math>&gt; 1,59</math></p>

**Nota:** IMC: Índice de Massa Corporal.

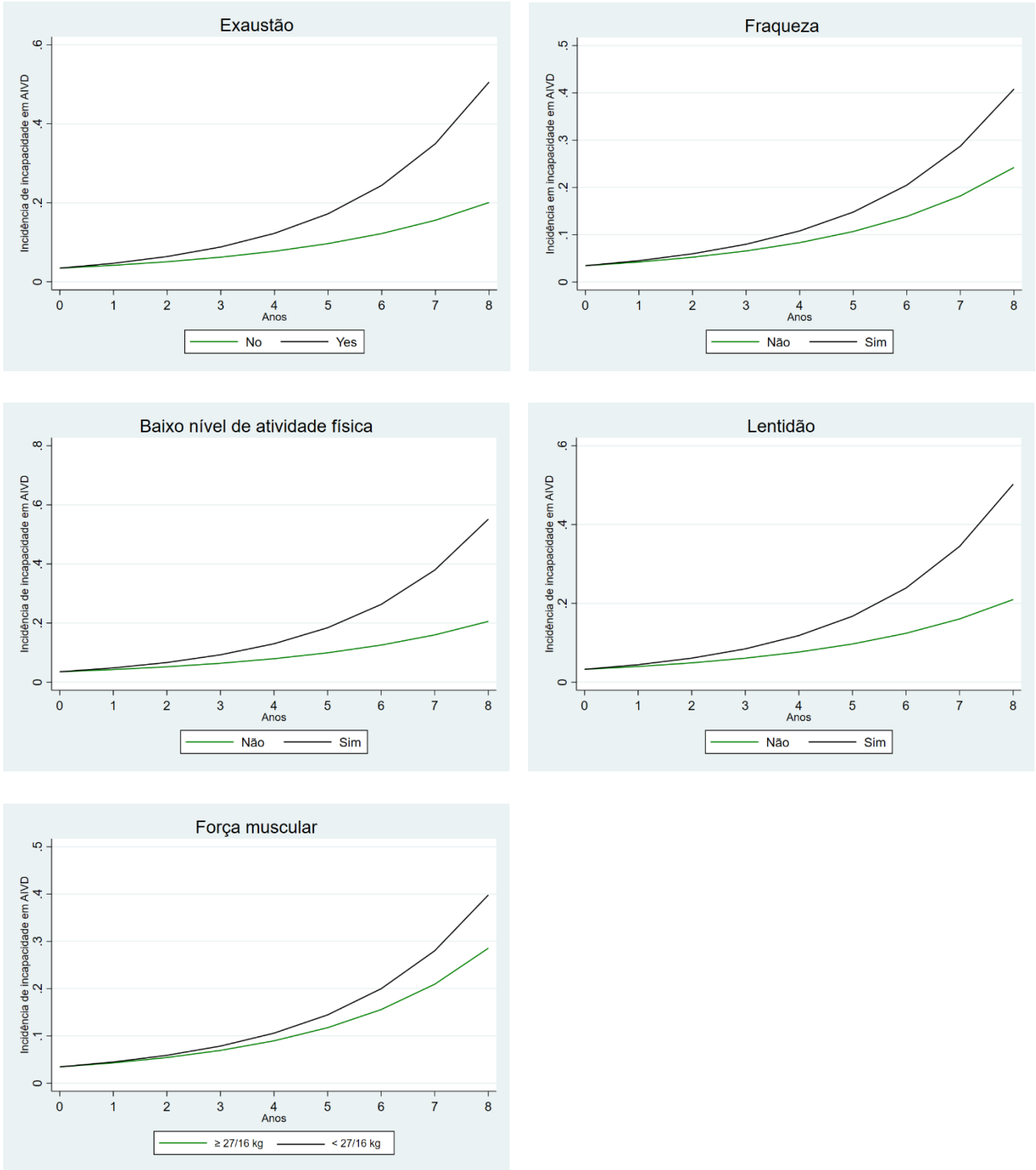


**Figura Suplementar 1.** Incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em função do fenótipo da fragilidade, da sarcopenia e do desempenho físico durante oito anos de acompanhamento – *English Longitudinal Study of Ageing* (2004/2005 – 2012/2013). Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC.





**Figura Suplementar 2.** Incidência de incapacidade em ABVD de acordo com os componentes individuais do fenótipo da fragilidade e da sarcopenia durante oito anos de acompanhamento – English Longitudinal Study of Ageing (2004/2005 – 2012/2013). Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC.



**Figura Suplementar 3.** Incidência de incapacidade em AIVD de acordo com os componentes individuais do fenótipo da fragilidade e da sarcopenia durante oito anos de acompanhamento – *English Longitudinal Study of Ageing* (2004/2005 – 2012/2013). Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC.

## 6. Considerações Finais

Nossos achados mostraram que a sarcopenia definida de acordo com o *EWGSOP2* a partir da definição de baixa força muscular com pontos de corte mais altos, < 36 kg para homens e < 23 kg para mulheres, identificou melhor o risco de morte em pessoas idosas quando comparado com a fragilidade e com outros pontos de corte para baixa força muscular. Na incidência de incapacidade, nossos achados mostraram o contrário, sendo a fragilidade melhor que a sarcopenia. Entretanto, o baixo desempenho físico avaliado pela velocidade de caminhada  $\leq 0,8$  m/s foi tão eficiente quanto a fragilidade para prever a incidência de incapacidade.

A utilização de pontos de cortes mais alto para baixa força muscular são capazes de proporcionar maior tempo para estratégias de tratamento e reabilitação para o agravamento da sarcopenia como para prevenir morte precoce. Além disso, ao identificar o risco de incapacidade utilizando somente uma medida, como a velocidade de caminhada, poderia diminuir o custo e tornar mais viável a avaliação na prática clínica resultando em estratégias de prevenção de instalação da incapacidade.

## Referências

1. Oliveira DC, Máximo RO, Ramírez PC, Souza AF, Luiz MM, Delinocente MLB et al. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;2069–2078.
2. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(11):2473–9.
3. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2015;5(9):e008462.
4. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Toye KRC, Kaufman JM, Lapau B et.al. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men. *Age Ageing* 2016;45:603–609.
5. Dodds, RM & Sayer, AA. Sarcopenia, frailty and mortality: the evidence is growing. *Age and Ageing* 2016;45:570–571.
6. Spexoto MCB, Ramirez PC, Maximo RO, Steptoe A, Oliveira C, Alexandre TS. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age Ageing* 2022;51:1–10.
7. Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis JA, Rizzoli R, Sayer AA et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcomes parameters. *Osteoporos Int* 2012;23:1839-1848.
8. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31.
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiene J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):146–156.
10. 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 A Biol Sci Med Sci* 2014;69:559–66.
11. 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.
12. Delinocente MLB, de Carvalho DHT, Maximo RO, Chagas MHN, Santos JLF, Duarte YAO et al. Accuracy of different handgrip values to identify mobility limitation in older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;94:104347.
13. Bahat G, Kilic C, Ozkok S, Ozturk S, Karan MA. Associations of sarcopenic obesity versus sarcopenia alone with functionality. *Clin Nutr* 2021;40(5):2851–2859.
14. Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio M, Bandinelli S, Savino E et al. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;71(2):259–264.
15. Herr M, Jeune B, Fors S, Ranberg KA, Ankri J, Arai Y et al. Frailty and Associated Factors among Centenarians in the 5-COOP Countries. *Gerontology* 2018;64(6):521-531.
16. Pegorari MS, Tavares DMS. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014;22(5):874-882.

17. Aguilar-Navarro SG, Amieva H, Gutiérrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later. *The Mexican Health and Aging Study. Salud Publica Mex* 2015;57:S62 – S69.
18. Liu HX, Ding G, Yu WJ, Liu TF, Yan AY, Chen HY et al. Association between frailty and incident risk of disability in community-dwelling elder people: evidence from a meta-analysis. *Public Health* 2019;175:90-100.
19. Papachristou E, Wannamethee SG, Lennon LT, Papacosta O, Whincup PH, Iliffe S et al. Ability of Self-Reported Frailty Components to Predict Incident Disability, Falls, and All-Cause Mortality: Results From a Population-Based Study of Older British Men. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(2):152–157.
20. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: Results from the SIRENTE study. *Age Ageing* 2013;42(2):203–209.
21. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2003;15(3):1-29
22. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc* 1991;39(8):778-784.
23. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ* 1994;150(4):489-49
24. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med* 1992;8(1):1-17.
25. Guralnik JM, Simonsick EM. Physical Disability in Older Americans. *J Gerontol* 1993;48(Special\_Issue):3-10.
26. Coleman EA, Grothaus LC, Sandhu N, Wagner EH. Chronic care clinics: a randomized controlled trial of a new model of primary care for frail older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(7):775-783.
27. Markle-Reid M, Browne G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. *J Adv Nurs* 2003;44(1):58-68.
28. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing* 1997;26(4):315-318.
29. Bortz WM. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc* 1993;41(9):1004-1008.
30. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am* 1999;83(5):1173-1194.
31. Raphael D, Cava M, Brown I, Renwick R, Heathcote K, Weir N et al. Frailty: a public health perspective. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique* 1995;86(4):224-227.
32. Kaufman SR. The social construction of frailty: An anthropological perspective. *J Aging Stud* 1994;8(1):45-58.
33. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol* 2002;12(2):109-117.
34. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Med Can* 2005;173(5):489-495.
35. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Sci World J* 2001;1:323-336.
36. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(6):392-397.
37. Rodrigues MK, Rodrigues IN, Silva DJVG, Pinto JMS, Oliveira MF. Clinical Frailty Scale: Translation and Cultural Adaptation into the Brazilian Portuguese Language. *J Frailty Aging* 2021;10(1):38-43.

38. Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly. *Front Endocrinol* 2019;10.
39. Clark BC. Neuromuscular Changes with Aging and Sarcopenia. *J Frailty Aging* 2019;8(1):7-9.
40. Duarte YAO, Lebrão ML. Fragilidade e Envelhecimento. In: VIANA, E. et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 3.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
41. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010;39(4):412–23.
42. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: Etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21(4):543–59.
43. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, Dinarello CA, Wilson PWF, Abad LW et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(9):1237-1243.
44. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *ARR* 2017;36:1–10.
45. Fried LP, Xue Q-L, Cappola AR, Ferruci L, Chaves P, Varadhan R et al. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation Associated With Frailty in Older Women: Implications for Etiology and Treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64A(10):1049-1057.
46. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis* 1978;31(12):741-755.
47. Fitti JE, Kovar MG. The Supplement on Aging to the 1984 National Health Interview Survey. *Vital Health Stat Ser 1 Programs Collect Proced* 1987;(21):1-115.
48. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas.* 1977;1(3):385-401.
49. Walston JD. Connecting Age-Related Biological Decline to Frailty and Late-Life Vulnerability. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2015;83:1-10.
50. Oliveira, DC. Diferenças de sexo nos fatores de risco para fragilidade em idosos e na sua relação com incapacidade funcional: uma análise de trajetórias [Tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos; 2021.
51. Rosenberg IH. Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance 1. *J Nutr* 1997;127:990–1.
52. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011, 12(6):403-409.
53. 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 A Biol Sci Med Sci* 2006;61(10):1059–1064.
54. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee Y Il, Thompson W, et al. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev* 2019;99(1):427–511.
55. Cruz-Jentoft, AJ, & Sayer, AA. Sarcopenia. *The Lancet* 2019;393(10191):2636–2646.
56. Kwan P. Sarcopenia: The gliogenic perspective. *Mech Ageing Dev* 134 (2013) 349–355.
57. Bellanti F, Buglio AL, Vendemiale G. Mitochondrial impairment in sarcopenia. *Biology (Basel)* 2021;10(1):1–16.
58. Rolland Y, Czerwinski S, Kan GAV, Morley JE, Cesari M, Onder G et al. Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2018;12(7):433–450.

59. Rong S, Wang L, Peng Z, Liao Y, Li D, Yang X, et al. The mechanisms and treatments for sarcopenia: could exosomes be a perspective research strategy in the future? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):348–65.
60. Alway SE, Mohamed JS, Myers MJ. Mitochondria initiate and regulate sarcopenia. *Exerc Sport Sci Rev* 2017;45(2):58–69.
61. Park SS, SeoYK, Kwon, KS. Sarcopenia targeting with autophagy mechanism by exercise. *BMB Reports* 2019;52(1):64–69.
62. Xie G, Jin H, Mikhail H, Pavel V, Yang G, Ji B et al. Autophagy in sarcopenia: Possible mechanisms and novel therapies. *Biomed Pharmacother* 2023;165:115147.
63. Erskine RM, Tomlinson DJ, Morse CI, Winwood K, Hampson P, Lord JM et al. The individual and combined effects of obesity- and ageing-induced systemic inflammation on human skeletal muscle Properties. *Int J Obes* 2017;41:102–111.
64. Pinel S. Quantity versus quality: Age-related differences in muscle volume, intramuscular fat, and mechanical properties in the triceps surae. *Exp Gerontol* 2021;156: 111594.
65. Nishikawa H, Asai A, Fukunish S, Nishiguchi S, Higuchi K. Metabolic Syndrome and Sarcopenia. *Nutrients* 2021;13(10):3519.
66. Wall BT, Dirks ML, van Loon LJC. Skeletal muscle atrophy during short-term disuse: Implications for age-related sarcopenia. *Ageing Res Ver* 2013;12(4):898–906.
67. Malmstrom TK & Morley JE. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(8):531–532.
68. Bean JF, Kiely DK, Leveille SG, Herman S, Huynh C, Fielding R et al. The 6-minute walk test in mobility-limited elders: What is being measured? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(11):751–6.
69. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM et al. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014;9(12):1–15.
70. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med* 2016;31(4):643–50.
71. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M et al. Sarcopenia: Alternative Definitions and Associations with Lower Extremity Function. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1602–9.
72. Moon JJ, Park S-G, Ryu SM, Park C-H. New Skeletal Muscle Mass Index in Diagnosis of Sarcopenia. *J Bone Metab* 2018;25(1):15.
73. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of Sarcopenia Estimated Using a Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equation in Community-Dwelling Elderly People in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2018;56(9):1710–1715.
74. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89(2):465–471.
75. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):796–803.
76. Rech CR, Dellagrana RA, De Fátima M, Marucci N, Petroski EL. Validity of anthropometric equations for the estimation of muscle mass in the elderly. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum [Internet]* 2012;14(1):23–31.
77. Al-Gindan YY, Hankey C, Govan L, Gallagher D, Heymsfield SB, Lean MEJ. Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data. *Am J Clin Nutr* 2014;100(4):1041–51.

78. 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(2):M85-94.
79. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV 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(4):M221-31.
80. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW. 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(2):251–259.
81. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;332:556–562.
82. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(7):1410–1418.
83. Studenski SA, Peters KW, Dawn B, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(5):547–558.
84. Bohannon RW. Grip strength: An indispensable biomarker for older adults. *Clin Interv Aging* 2019;14:1681–1691.
85. Bijlsma AY, Meskers CGM, Westendorp RGJ, Maier AB. Chronology of age-related disease definitions: Osteoporosis and sarcopenia. *Ageing Res Rev* 2012;11(2):320–324.
86. Gunasekaran V, Banerjee J, Dwivedi SN, Upadhyay AD, Chatterjee P, Dey AB. Normal gait speed, grip strength and thirty seconds chair stand test among older Indians. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;67:171–178.
87. Duchowny KA, Peterson MD, Clarke PJ. Cut Points for Clinical Muscle Weakness Among Older Americans. *Am J Prev Med* 2017;53(1):63–69.
88. Beckett LA, Brock DB, Lemke JH, Mendes de Leon CF, Guralnik JM, Fillenbaum GG et al. Analysis of change in self-reported physical function among older persons in four population studies. *AJE* 1996;143:766–778.
89. Alexandre TS, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;55:431–437.
90. Kan GAV, 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 an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) task force. *J Nut Health Aging* 2009;13(10):881–889.
91. Dunlop DD, Hughes SL, Manheim LM. Disability in activities of daily living: patterns of change and a hierarchy of disability. *Am J Public Health* 1997;87:378–383.
92. Rivera JA, Fried LP, Weiss CO, Simonsick EM. At the tipping point: predicting severe mobility difficulty in vulnerable older women. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1417–1423.
93. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front aging neurosci* 2014;6:1-2.
94. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011;305(1):50–58.



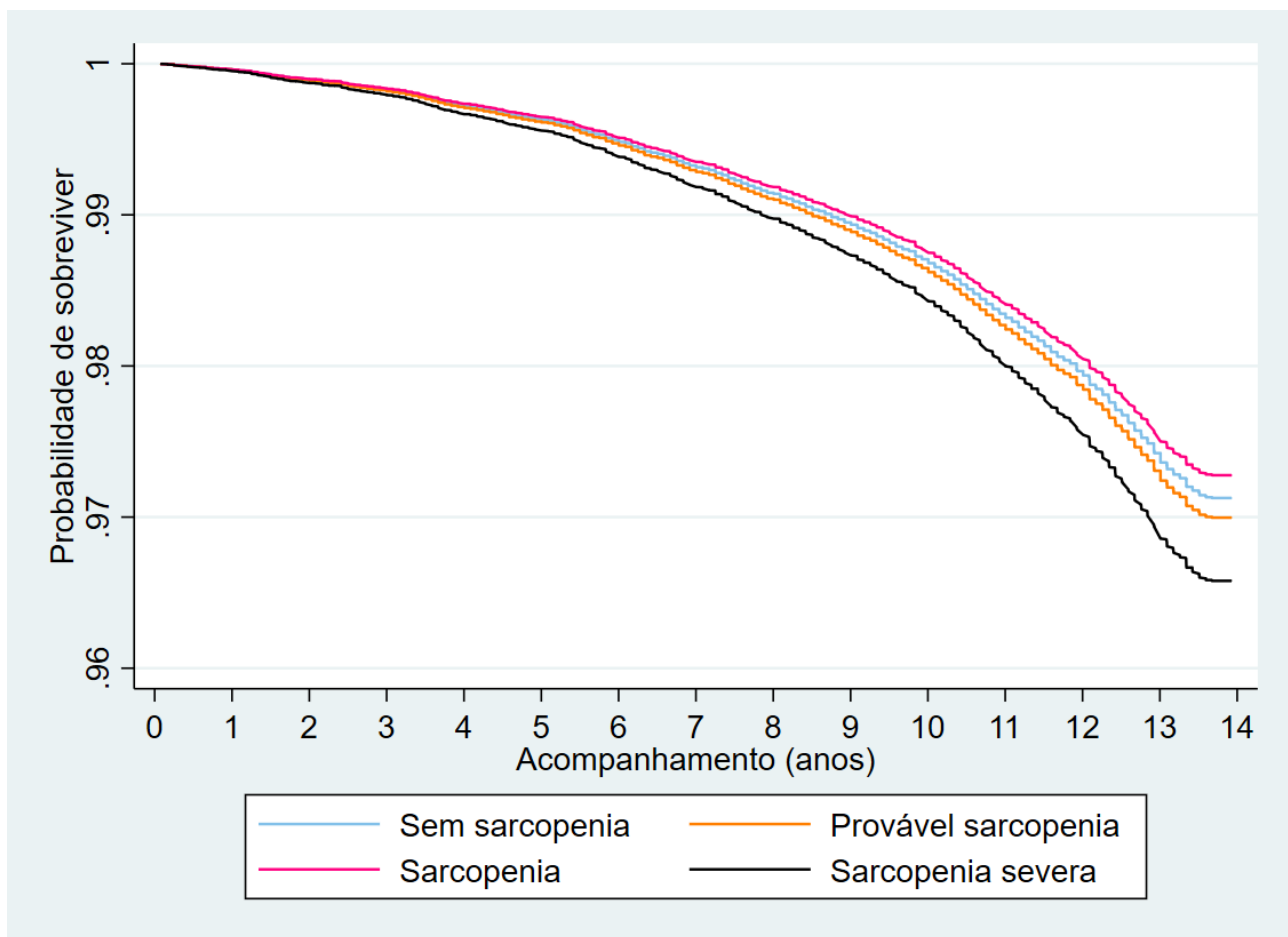
95. Funes JA, Helmer C, Amieva H, Barberger-Gateau P, Goff ML, Ritchie K et al. Frailty Among Community-Dwelling Elderly People in France: The Three-City Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(10):1089–1096.
96. Scheerman K, Meskers CGM, Veerlan S, Maier AB. Sarcopenia, Low Handgrip Strength, and Low Absolute Muscle Mass Predict Long-Term Mortality in Older Hospitalized Patients: An Observational Inception Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22(4):816-820.
97. Cesari, M. Physical Frailty and Sarcopenia: Development of a Framework for Supporting Interventions Against Incident Mobility Disability. *AGMR* 2017;21(2):42-48.
98. Morley JE, Haehling SV, Anker SD, Vellas B. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014;5:5–8.
99. Petermann-Rocha F, Gray SR, Pell JP, Ho FK, Celis-Morales C. The joint association of sarcopenia and frailty with incidence and mortality health outcomes: a prospective study. *Clin Nutr* 2021;40(4):2427-2434.
100. Thompson MQ, Yu S, Tucker GR, Adams RJ, Cesari M, Theou O et al. Frailty and sarcopenia in combination are more predictive of mortality than either condition alone. *Maturitas* 2021;144:102–107.
101. Davies B, Walter S, Rodríguez-Laso A, Carreño JAC, García-García FJ, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Differential Association of Frailty and Sarcopenia With Mortality and Disability: Insight Supporting Clinical Subtypes of Frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2022;23:1712-1716.
102. Liccini AP & Malmstrom, TK. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(9):846–851.
103. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol* 2022;41:1585-1593.
104. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: the English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol* 2013;42:1640-1648.
105. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-919.
106. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist* 1969;9(3):179-186.
107. Banks J, Breeze E, Lessof C NJ. Retirement, health and relationships of the older population in England: the 2004 English Longitudinal Study of Ageing. London: Institute for Fiscal Studies 2006.
108. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 2004;16(6):481–486.
109. Bohannon RW, Magasi S. Identification of dynapenia in older adults through the use of grip strength t-scores. *Muscle & nerve* 2015;51(1):102–105.
110. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:769–74.
111. Coin A, Sarti S, Ruggiero E, Giannini S, Pedrazzoni M, Minisola S et al. Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:507–512.
112. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, De Oliveira C, Wannamethee SG, Ramsay SE, et al. Self-reported vision impairment and incident prefrailty and frailty in English

- community-dwelling older adults: findings from a 4-year follow-up study. *JECH* 2017;71(11):1053–8.
113. Craig R, Mindell J, Hirani V, Joint Health Surveys Unit (Great Britain), Great Britain, National Health Service, et al. Health survey for England 2008: physical activity and fitness. London: National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre; 2009.
  114. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, Mindell JS, Bauman A, Rowlands AV, et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol* 2014;179(12):1493–502.
  115. WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization; 2000.
  116. Banks J, Kumari M, Smith JP, Zaninotto P. What explains the American disadvantage in health compared with the English? The case of diabetes. *JECH* 2012;66(3):259–64.
  117. Alexandre TS, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YAO, 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(6 Pt A):2045–2053.
  118. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depressive symptoms and cognitive decline: a longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord* 2016;190: 235–240.
  119. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. Cognitive function. In Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J, eds. Retirement, Health and Relationships of the Older Population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing, 217–242, 2006.
  120. Harrell FEJ, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA* 1982;247:2543–2546.
  121. Harrell FEJ, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15: 361–387.
  122. Yrga AA, Melesse SF, Mwambi HG, Ayele DG. Negative binomial mixed models for analyzing longitudinal CD4 count data. *Sci Rep* 2020;10:16742.
  123. Torman VBL, Camey SA. Bayesian models as a unified approach to estimate relative risk (or prevalence ratio) in binary and polytomous outcomes. *Emerg Themes Epidemiol* 2015; 12:8.
  124. Hegyi G, Laczi M. Using full models, stepwise regression and model selection in ecological data sets: Monte Carlo simulations. *Ann Zool Fennici* 2015;52(5-6):257–79.
  125. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Vol. II: categorical responses, counts, and survival. Stata Press 2012.
  126. Cole SR, Hernan MA. Constructing Inverse Probability Weights for Marginal Structural Models. *Am J Epidemiol* 2008;168:656–664.

## Anexos

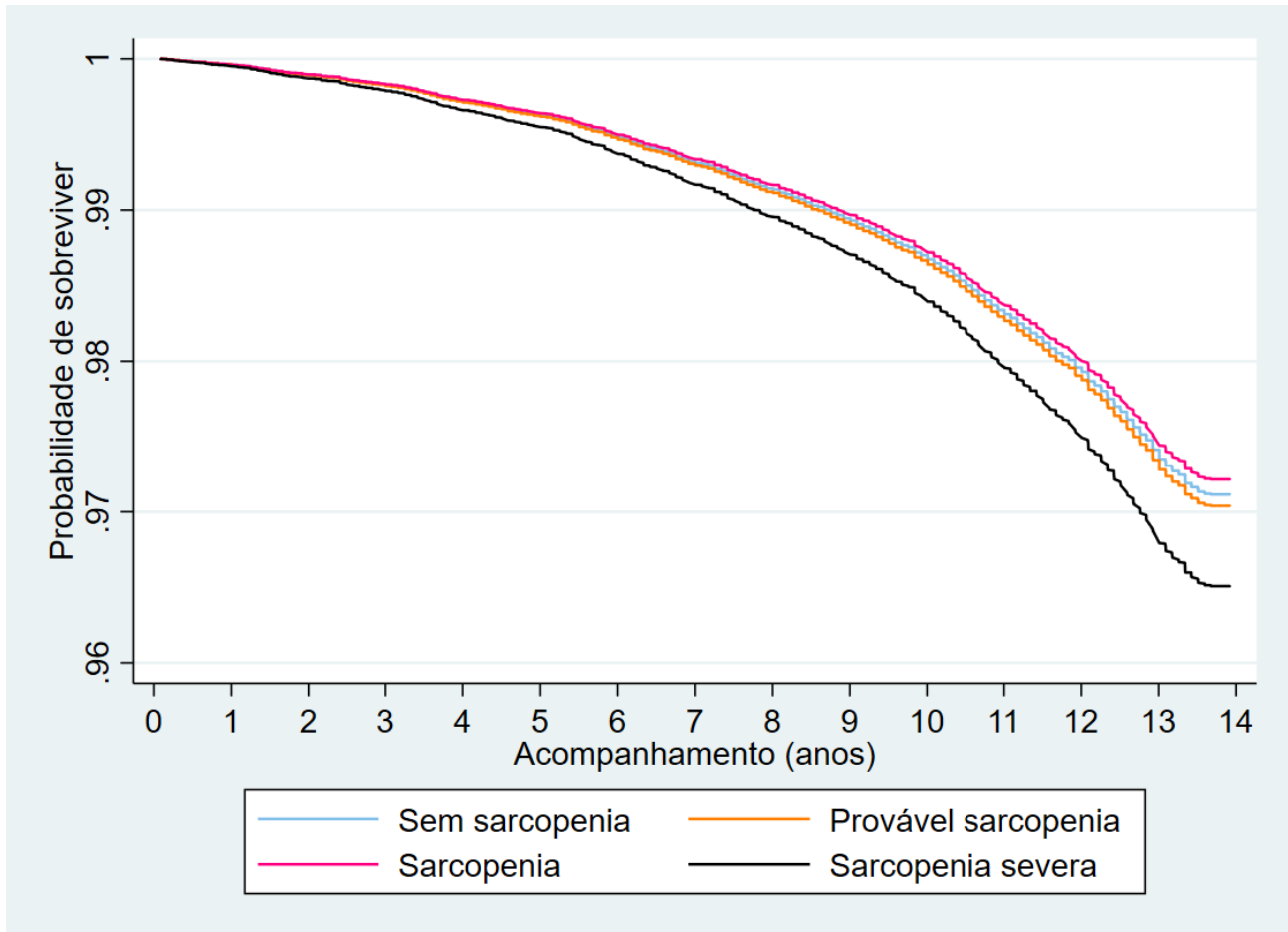
**Estudo I:** “Fenótipo de fragilidade ou sarcopenia de acordo com o *EWGSOP2*: qual o melhor indicador do risco de morte em pessoas idosas?”

**Figura 1.** Probabilidade de sobrevivência em função da sarcopenia com baixa força muscular definida pelo ponto de corte da força de preensão manual < 26 kg para homens e < 16 kg para mulheres baseado no modelo final de riscos proporcionais de Cox, calculado para os valores de referência das covariáveis do estudo na linha de base.



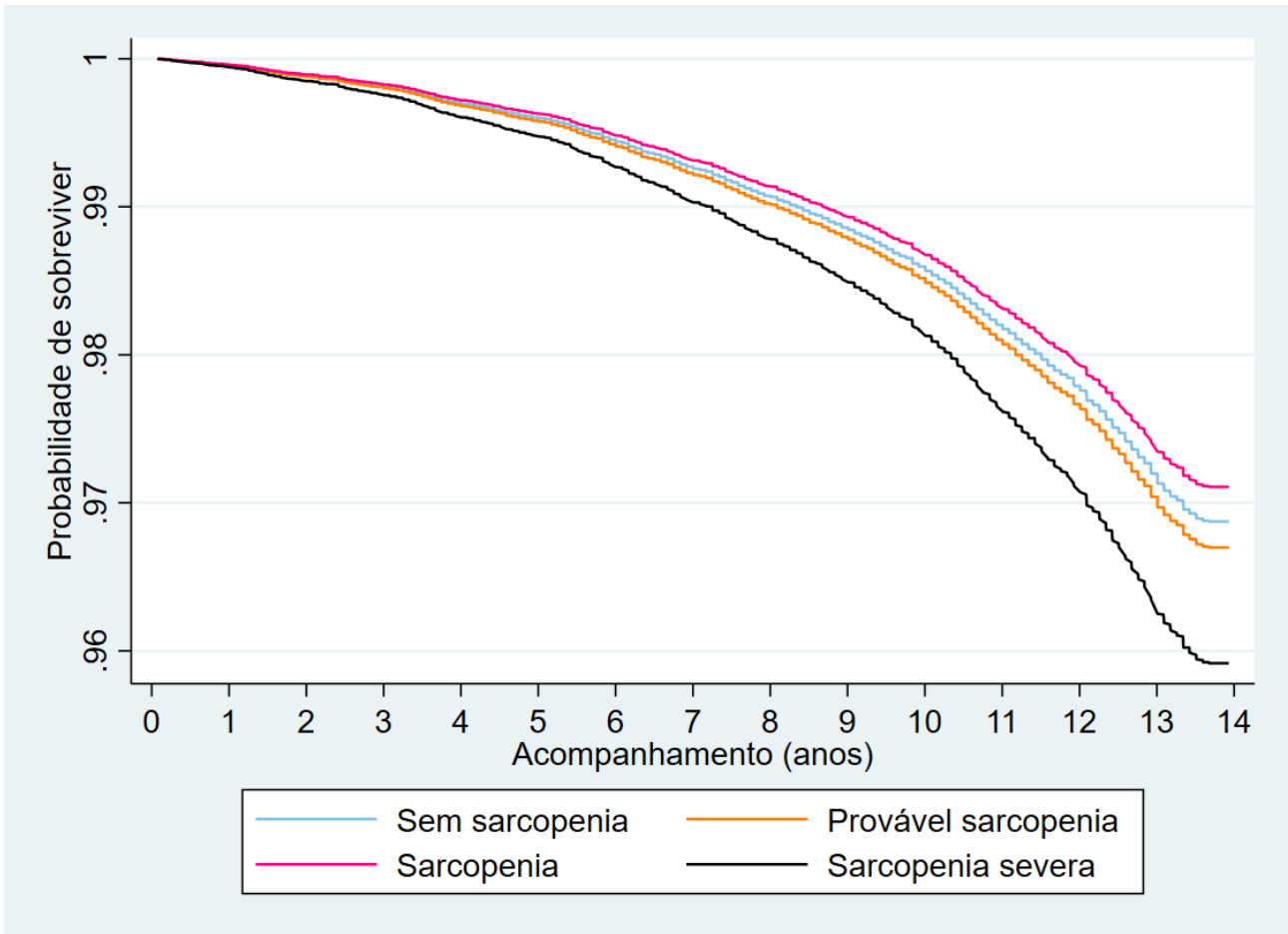
**Nota:** Os valores basais foram os seguintes: idade entre 60-69, mulheres, raça branca, com vida conjugal, alta escolaridade, alta riqueza familiar, não fumante, não relatavam consumo de álcool, eram fisicamente ativos, sem hipertensão arterial sistêmica, sem diabetes mellitus, sem câncer, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem relato de quedas, sem sintomas depressivos, bom escore de memória e peso normal.

**Figura 2.** Análise de sobrevida de sarcopenia com baixa força muscular definida pelo ponto de corte  $< 27$  kg para homens e  $< 16$  kg para mulheres com base no modelo final de riscos proporcionais de Cox, calculado para os valores de referência/linha de base das covariáveis do estudo.



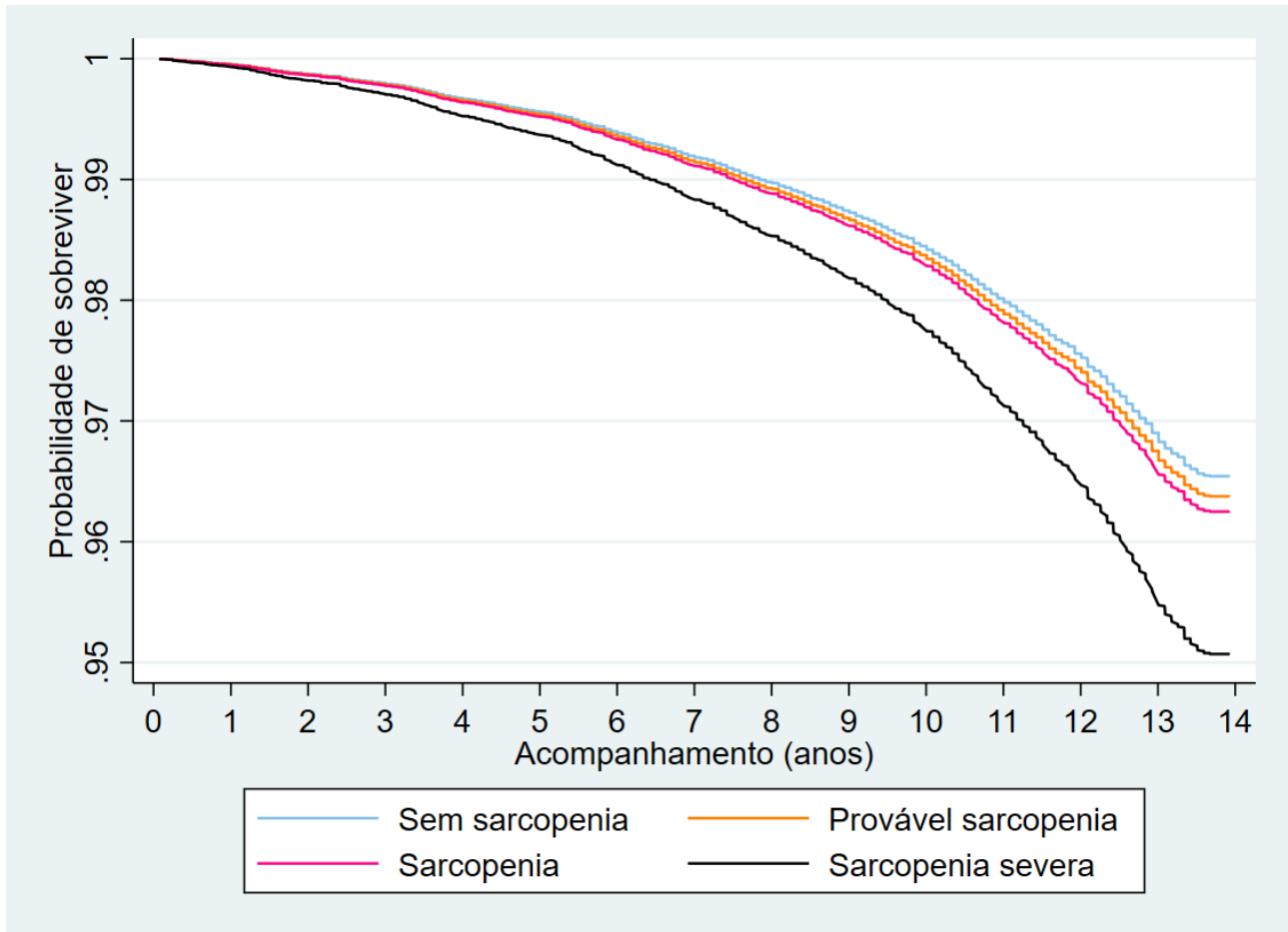
**Nota:** Os valores basais foram os seguintes: idade entre 60-69, mulheres, raça branca, com vida conjugal, alta escolaridade, alta riqueza familiar, não fumante, não relatavam consumo de álcool, eram fisicamente ativos, sem hipertensão arterial sistêmica, sem diabetes mellitus, sem câncer, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem relato de quedas, sem sintomas depressivos, bom escore de memória e peso normal.

**Figura 3.** Análise de sobrevivência de sarcopenia com baixa força muscular definida pelo ponto de corte  $< 30$  kg para homens e  $< 20$  kg para mulheres com base no modelo final de riscos proporcionais de Cox, calculado para os valores de referência/linha de base das covariáveis do estudo.



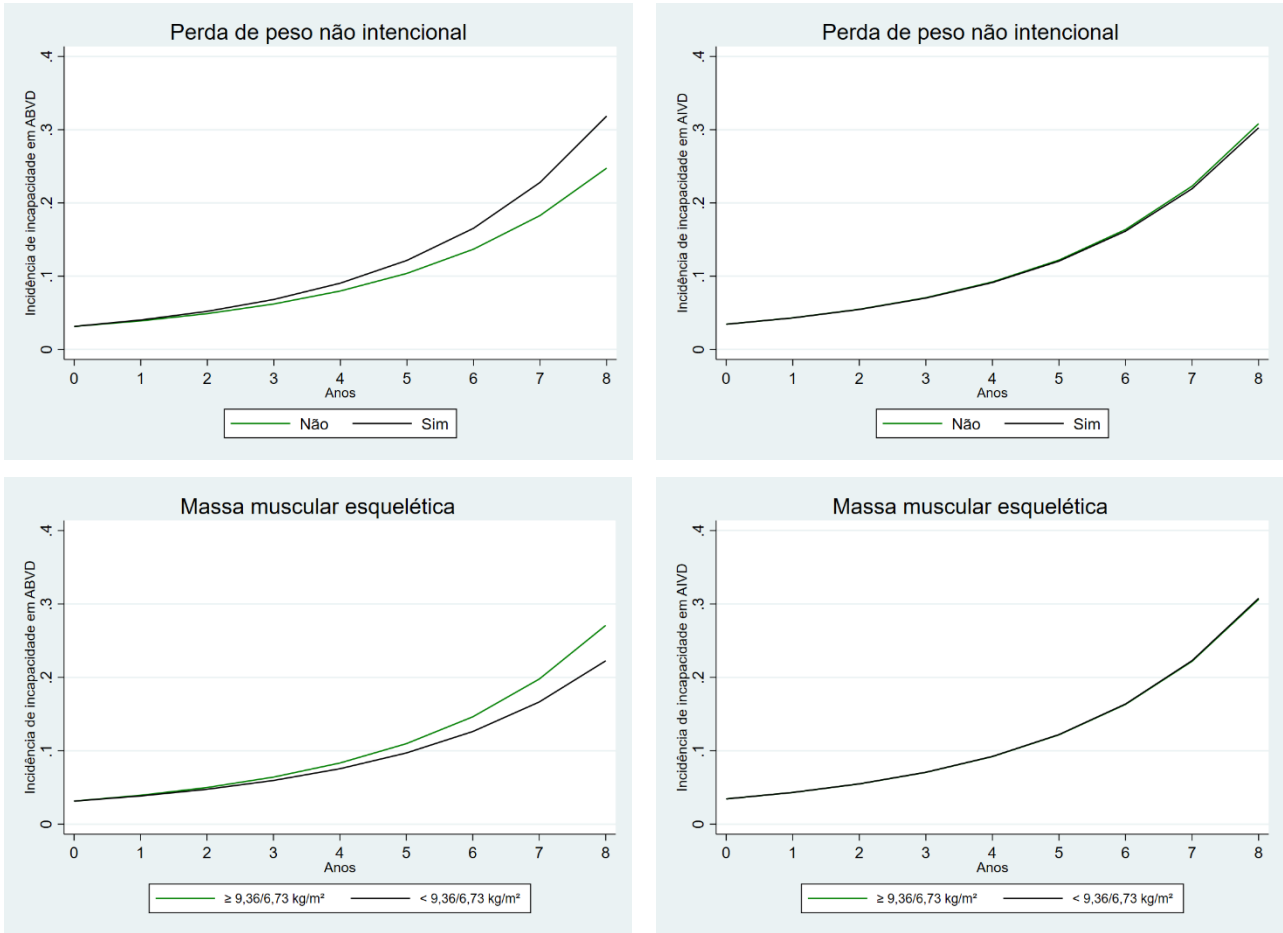
**Nota:** Os valores basais foram os seguintes: idade entre 60-69, mulheres, raça branca, com vida conjugal, alta escolaridade, alta riqueza familiar, não fumante, não relatavam consumo de álcool, eram fisicamente ativos, sem hipertensão arterial sistêmica, sem diabetes mellitus, sem câncer, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem relato de quedas, sem sintomas depressivos, bom escore de memória e peso normal.

**Figura 4.** Análise de sobrevivência de sarcopenia com baixa força muscular definida pelo ponto de corte  $< 32$  kg para homens e  $< 21$  kg para mulheres com base no modelo final de riscos proporcionais de Cox, calculado para os valores de referência/linha de base das covariáveis do estudo.



**Nota:** Os valores basais foram os seguintes: idade entre 60-69, mulheres, raça branca, com vida conjugal, alta escolaridade, alta riqueza familiar, não fumante, não relatavam consumo de álcool, eram fisicamente ativos, sem hipertensão arterial sistêmica, sem diabetes mellitus, sem câncer, sem doença pulmonar, sem doença cardíaca, sem acidente vascular encefálico, sem relato de quedas, sem sintomas depressivos, bom escore de memória e peso normal.

**Estudo II:** “O baixo desempenho físico é tão bom quanto a fragilidade e melhor do que a sarcopenia para identificar o risco de incapacidade em pessoas idosas?”.



**Figura 5.** Incidência de incapacidade em ABVD e AIVD de acordo com os componentes individuais do fenótipo da fragilidade e da sarcopenia durante oito anos de acompanhamento – *English Longitudinal Study of Ageing* (2004/2005 – 2012/2013). Modelos ajustados por idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, riqueza familiar total, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoartrite, osteoporose, quedas, sintomas depressivos, escore de memória e IMC.