



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

BRENA CUSTÓDIO RODRIGUES

Massa magra e conteúdo mineral ósseo estão associados a força muscular dos membros superiores? abordagem segundo o gênero e ciclo de vida a partir do estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-BRASIL)

FORTALEZA

2021

BRENA CUSTÓDIO RODRIGUES

Massa magra e conteúdo mineral ósseo estão associados a força muscular dos membros superiores? abordagem segundo o gênero e ciclo de vida a partir do estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-BRASIL)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof.^a. Dra. Larissa Fortunato Araújo.

Coorientadora: Prof.^a. Dra. Soraia Pinheiro Machado Arruda

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(s) autor(a)

R611m Rodrigues, Brena Custódio.

Massa magra e conteúdo mineral ósseo estão associados a força muscular dos membros superiores? Abordagem segundo o gênero e ciclo de vida a partir do estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-Brasil) / Brena Custódio Rodrigues. – 2021.
65 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Larissa Fortunato Araújo.

Coorientação: Profa. Dra. Soraiá Pinheiro Machado Arruda.

1. Composição corporal. 2. Densidade óssea. 3. Impedância elétrica. 4. Força da mão. I. Título.

CDD 610

BRENA CUSTÓDIO RODRIGUES

A MAIOR QUANTIDADE DE MASSA MAGRA E CONTEÚDO MINERAL ÓSSEO
ESTÃO ASSOCIADOS À FORÇA MUSCULAR DOS MEMBROS SUPERIORES?
ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.
Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em: 13/05/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dra. Larissa Fortunato Araújo (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a. Dra. Soraia Pinheiro Machado Arruda (Coorientadora)
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof.^a. Dr. Shamyry Sulyvan de Castro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a. Dr. Diego Augusto Santos Silva
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Prof.^a. Dra. Maria De Fátima Haueisen Sander Diniz
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

À Deus, pelo amor e suporte de sempre.

À minha família – Joseneide, Ronaldo, Renato, Bruna e Thiago por terem me dado todo o apoio necessário para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por manter sobre mim o seu olhar, mesmo quando em meio aos agitados dias pareço não o perceber.

Aos meus pais, Ronaldo e Joseneide pelo apoio incondicional a minha trajetória de vida. Agradeço os ensinamentos que ajudaram a torna-me quem sou.

Aos meus queridos irmãos, Renato e Bruna pelo amor incondicional, respeito, por compreenderem as ausências, por acreditarem em mim e apoiarem em tudo o que eu faço.

Ao meu amor, Thiago Nejm, que sofreu tanto quanto eu com esse processo, por sempre me apoiar, incentivar, escutar meus lamentos, chamar minha atenção, enxugar minhas lágrimas, chorar comigo, corrigir meus trabalhos, por ter paciência comigo. Pelos anos juntos e pelos que estão por vir! Amo muito você!

À todos os meus amigos por vibrarem positivamente a cada conquista minha e se fazerem sempre presentes. Em especial, Luana Matos que desde as etapas de seleção sempre acreditou na materialização deste sonho e disponibilizou seu tempo me impulsionando e estudando comigo. E as minhas amigas de orientação Hivina e Barbara, pelo apoio e força que me deram.

À minha orientadora, Larissa Fortunato de Araújo, por toda dedicação, apoio, paciência, conselhos e sabedoria constituindo elementos fundamentais na construção deste trabalho.

Aos professores participantes da banca examinadora pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

A todos que contribuíram para a concretização deste trabalho, meu muito obrigada!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A estrutura corporal atingida na vida adulta, como a massa muscular (MM) e o conteúdo mineral ósseo (CMO), é um reflexo do balanço entre aquisição, manutenção e perda ao longo do curso de vida. A baixa MM, um marcador recente, e CMO, um marcador do curso de vida, podem influenciar no pior desempenho da força de prensão manual (FPM) em adultos e idosos, sendo um marcador de independência e desenvolvimento de condições desfavoráveis de saúde ao longo dos anos.

OBJETIVO: Estimar se maiores quantidades de MM e CMO estão associados a maior FPM e se há modificação de efeito com o sexo e a idade.

MÉTODOS: Foram elegíveis para esta análise participantes da segunda onda de exames e entrevistas (2012-2014) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte multicêntrica, composta por 15.105 servidores públicos ativos ou aposentados, entre 35 e 74 anos na linha de base, pertencentes a instituições de ensino superior e pesquisa. A variável desfecho deste estudo foi a FPM da mão dominante mensurada em Kgf. O desempenho do teste de FPM também foi utilizado em categorias, sendo adequado (Homem ≥ 26 kgf; Mulher ≥ 16 kgf) e inadequado (Homem < 26 kgf; Mulher < 16 kgf). As variáveis explicativas de interesse foram as quantidades de MM e CMO, em quilogramas (kg), mensuradas pela bioimpedância elétrica (InBody230). As magnitudes das associações foram estimadas pelas diferenças de médias e os seus intervalos de confiança de 95% (CI 95%) utilizando de modelos lineares de regressão (Modelo 1). Foram realizados ajustamentos sequenciais por; idade, sexo e raça/cor auto referida (Modelo 2); escolaridade atual (Modelo 3); consumo de bebidas alcólicas, tabagismo e atividade física (Modelo 4); índice de massa corporal, uso de diuréticos, suplementação de cálcio e vitamina D, status de depressão e número de doenças crônicas (Modelo 5). Após completo ajustamento (Modelo 5) para cada variável explicativa de interesse foram incluídos termos de interação com o sexo e idade para verificar a presença de modificação de efeito dessas variáveis na relação entre o CMO e MM na FPM. As análises foram realizadas usando o Stata 13.0.

RESULTADOS: Dos 12.491 participantes, 54.48% eram mulheres, com idade média de 55 anos (DP=homens $\pm 9,21$; mulheres $\pm 8,74$). Considerando toda a população de estudo, menores quantidades de MM (diferença da média: 1,19; IC95% 0,89-0,91) e de CMO (diferença da média: 12,24; IC95% 0,27-0,35) estão associados ao baixo desempenho no teste de FPM. Após completo ajustamento (Modelo 5), houve uma considerável redução nas magnitudes das associações (MM: 0,69; IC95% 0,66-0,73; CMO: 5,58; IC95% 5,21-5,95), permanecendo estaticamente significativa. Não observamos modificação de efeito do sexo e da idade (p-valor

dos termos de interação $>0,05$) nesta relação. **CONCLUSÃO:** Observamos que melhor saúde musculoesquelética foi associada a melhor desempenho no teste de FPM, sem modificação de efeito do sexo e da idade. Nossos resultados reforçam que a importância do curso de vida na manutenção e prevenção do declínio da funcionalidade com o envelhecimento, o que impacta em menor morbimortalidade, custos financeiros para o indivíduo, família e públicos com serviços e intervenções em saúde.

PALAVRAS-CHAVE: composição corporal; densidade óssea; impedância elétrica; força da mão.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The body structure reached in adulthood, such as muscle mass (MM) and bone mineral content (BMC), reflects the balance between acquisition, maintenance, and loss throughout life. Low muscle mass, a recent marker, and bone mineral content, a marker of the life course, can influence the worse performance of muscle grip strength (HGS) in adults and the elderly, being a marker of independence and the development of unfavorable health conditions throughout the years. **OBJECTIVE:** To estimate whether greater amounts of MM and BMC are associated with greater HGS and whether this relationship is different in men and women as well as in adults and the elderly. **METHODS:** Participants in this analysis were eligible for the second wave of exams and interviews (2012-2014) of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), a multicentric cohort, composed of 15,105 active or retired civil servants, aged 35 and 74 years in the baseline, belonging to higher education and research institutions. The outcome variable of this study was the HGS of the dominant hand-measured in Kgf. The performance of the HGS test was also used in categories, being adequate (Men ≥ 26 kgf; Women ≥ 16 kgf) and inadequate (Men < 26 kgf; Women < 16 kgf). The explanatory variables of interest were the amounts of MM and BMC, in kilograms (kg), measured by an electrical bioimpedance device (InBody230). The magnitudes of the associations were estimated by the differences in means and their 95% confidence intervals (95%CI) using linear regression models (Model 1). Also, sequential adjustments were made for; age, sex, and race/self-reported color (Model 2); current educational attainment (Model 3); alcohol consumption, smoking and physical activity (Model 4); body mass index, use of diuretics, calcium and vitamin D supplementation, depression status and the number of chronic diseases (Model 5). After complete adjustment (Model 5) for each explanatory variable of interest, terms of interaction with sex and age were included to verify the presence of effect modification by these variables on the relationship of MM and BMC on HSG. Analyzes were performed using Stata 13.0. **RESULTS:** Of the 12,491 participants, 54.48% were women, with a mean age of 55 years (SD=men \pm 9.21; women \pm 8.74). Considering the entire study population, lower amounts of muscle mass (mean difference: 1.19; 95%CI 0.89-0.91) and bone mineral content (mean difference: 12.24; 95%CI 0.27-0.35) are associated with poor performance in the handgrip strength test. After complete adjustment (Model 5), there was a considerable reduction in the magnitudes of the associations (MM: 0.69; 95%CI 0.66-0.73; BMC: 5.58; 95%CI 5.21-5.95), remaining statically significant. We did not observe any change in the effect of sex and

age (p-value of interaction terms >0.05) in this relationship. **CONCLUSION:** We observed that better musculoskeletal health was associated with better performance in the upper limb strength test, without modification of the effect of sex and age. Our results reinforce the importance of the life course in maintaining and preventing the decline in functionality with aging, which impacts on lower morbidity and mortality, financial costs for the individual, family, and audiences with health services and interventions.

KEYWORDS: body composition; bone density; electric impedance; hand strength.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD	Atividades Básicas da Vida Diária
AIVD	Atividades Instrumentais da Vida Diária
ASHT	American Society of Hand Therapists
AVD	Atividades da Vida Diária
BIA	Bioimpedância Elétrica
CHS	Cardiovascular Health Study
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
CIS – R	Clinical Interview Schedule - Revised
CMO	Conteúdo Mineral Ósseo
DEXA	Densitometria por Absorciometria com Radiografia de Dupla Energia
DMO	Densidade Mineral Óssea
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FNIH	Foundation for the National Institutes of Health
FPM	Força de Preensão Manual
FSTST	Five-times Sit to Stand Test
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corpórea
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MM	Massa Muscular
NIH	National Institutes of Health
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
RR	Risco Relativo
TUG	Timed Up and Go

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Envelhecimento Populacional	14
2.2	Impacto do curso de vida na reserva de massa muscular e conteúdo mineral ósseo.....	15
2.3	Desempenho físico e sua relação com a saúde.....	16
2.4	Relação entre massa muscular e força muscular de membros superiores	19
2.5	Conteúdo Mineral ósseo e força muscular de membros superiores.....	21
3	JUSTIFICATIVA	23
4	OBJETIVOS	26
4.1	Objetivo Geral	26
4.2	Objetivos Específicos	26
5	MÉTODOS	27
5.1	Tipo de Estudo	27
5.2	População de Estudo	27
5.3	Coleta de Dados	29
5.4	Variáveis do Estudo	30
5.4.1	Variável Resposta	30
5.4.2	Variável Explicativa de Interesse	31
5.4.3	Variáveis de Ajuste	31
5.5	Análise Estatística	34
5.6	Aspectos Éticos	34
6	ARTIGO ORIGINAL	35
	ABSTRACT	35
	INTRODUCTION.....	36
	METHODS	37
	RESULTS	41
	DISCUSSION	42
	CONCLUSION	46
	REFERENCES	48
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
8	REFERÊNCIAS	57
9	ANEXO	64

1. APRESENTAÇÃO

Este volume trata-se de uma dissertação desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (PPGSP-UFC), no eixo temático “Epidemiologia e Vigilância de Doenças/Agravos não Transmissíveis”, na linha de pesquisa “Obesidade e Doenças Cardiovasculares” e utilizando dados do Estudo Longitudinal de Saúde de Adulto (ELSA-Brasil). O ELSA-Brasil é um estudo prospectivo multicêntrico, desenvolvido em instituições de ensino superior e pesquisa em seis capitais de estados brasileiros: Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Vitória, tendo como principais objetivos investigar a incidência e a progressão do diabetes mellitus e das doenças cardiovasculares; e examinar os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e a suas complicações (AQUINO et al., 2012).

Esta dissertação é requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Saúde Pública, na área de concentração em Epidemiologia. Nesta dissertação foram investigadas as associações das quantidades de massa muscular e conteúdo mineral ósseo com o desempenho no teste de força de preensão manual entre os participantes do ELSA-Brasil, independentemente de fatores de risco socioeconômicos, comportamentos, condições relacionadas à saúde e marcadores antropométricos atuais. Além disso, investigamos se existe modificação de efeito pelo sexo e idade nessa associação.

O volume está apresentado na forma de artigo científico e contém:

1. *Considerações iniciais*: apresentação da revisão de literatura e justificativa da dissertação.
2. *Objetivos*: apresentação dos objetivos da dissertação.
3. *Métodos*: apresentação detalhada da metodologia da dissertação.
4. *Resultados*: Artigo original contendo resumo, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão e referências.
5. *Considerações finais*: discussão sobre aspectos relevantes do estudo e sua contribuição para a saúde pública.
6. *Anexo*: aprovação do projeto ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Envelhecimento populacional

O envelhecimento populacional é uma realidade mundial (LI *et al.*, 2019). De acordo com projeções estimadas pelas World Population Prospects, em 2020, haverá 727 milhões de pessoas com 65 anos ou mais, compreendendo 9% da população global, podendo chegar a 2.46 bilhões, que corresponde a 23% em 2.100 (UNITED NATIONS, 2019). No Brasil, a estimativa para 2020, da população com 65 anos ou mais de idade é em aproximadamente 9,6% (20,4 milhões), enquanto que em 2050 essa proporção já estará próxima de 22,7% (52,0 milhões) (UNITED NATIONS, 2019). Sabe-se que a maior sobrevida está relacionada à ocorrência de doenças crônico-degenerativas, inerentes ao envelhecimento biológico do corpo (PARTRIDGE; DEELEN; SLAGBOOM, 2018).

Envelhecer é um processo natural a todas as pessoas, e resulta na perda progressiva da funcionalidade do corpo. Normalmente, as células estão em constante divisão celular que garantem sua renovação. Porém, alguns tipos de células apresentam capacidades limitadas na sua divisão e quando alcançam esses limites ocorre o envelhecimento ou senescência celular. Além da perda da capacidade de divisão, as células também apresentam estresse oxidativo, o que está relacionado com o acúmulo de radicais livres e que conseqüentemente pode comprometer o seu funcionamento. No final do período de senescência, o processo que deflagra a morte das células é disparado e isso ocorre, geralmente, por apoptose (POLYMENIS; KENNEDY, 2017).

Nessa fase, há um declínio significativo do sistema musculoesquelético atribuída tanto à perda quanto à atrofia das fibras musculares (AVERSA *et al.*, 2019). A diminuição na força muscular, faz com que os idosos se tornem cada vez mais frágeis, o que também prediz maiores dificuldades e/ou impossibilidades em seus afazeres, como prejuízo no caminhar, subir escadas e carregar objetos. Além disso, maior vulnerabilidade a desfechos adversos à saúde (CLEGG *et al.*, 2013; RIJK *et al.*, 2016), risco aumentado de morbidades como doença cardiovascular e diabetes (HAMASAKI *et al.*, 2017), maior ocorrência de hospitalização (HAMASAKI *et al.*, 2017) e mortalidade (HAMASAKI *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2017). Conseqüentemente, elevada carga de recursos e gastos com saúde (GUERRA *et al.*, 2015; KOCOT, 2018).

Semelhante a outros tecidos e órgãos, o músculo é sujeito a vários danos celulares e moleculares com a idade. Assim, o envelhecimento muscular é conseqüência de sucessivas

lesões do ácido desoxirribonucleico (DNA), inibindo o funcionamento celular e a expressão apropriada dos genes. Dentre os principais mecanismos biológicos envolvidos neste processo estão: alterações na manutenção da homeostase proteica, senescência celular e disfunção mitocondrial (AVERSA *et al.*, 2019)

Chang *et al.* (2019) compararam a carga de doenças relacionadas à idade, entre 195 países, e identificou 92 doenças relacionadas à idade, entre elas feridas, doenças transmissíveis e não transmissíveis que, por sua vez, se apresentam com maiores incidências, prevalências e gravidade principalmente em países com piores condições socioeconômicas. Em outras palavras, o envelhecimento populacional é um conceito multifatorial (CHANG *et al.*, 2019; LOWSKY *et al.*, 2014), e embora a carga de doença capte algumas modificações no funcionamento físico e cognitivo do indivíduo, não substitui outros indicadores de avaliação do processo de envelhecimento, como a avaliação da força muscular.

Assim, o envelhecimento traz efeitos relevantes para a sociedade, especialmente no que diz respeito à saúde, com consequências na qualidade de vida de um indivíduo, como prejuízo na função sensorial, motora e cognitiva, que tornam os indivíduos mais susceptíveis ao surgimento de doenças que irão afetar diretamente sua força muscular e consequentemente suas atividades de vida diárias (PARTRIDGE; DEELEN; SLAGBOOM, 2018).

2.2 Impacto do curso de vida na reserva de massa muscular e conteúdo mineral ósseo

A epidemiologia de curso de vida testa a extensão dos danos acumulativos aos sistemas biológicos, em relação à quantidade, duração e gravidade e, como o efeito da idade torna os sistemas do corpo menos capazes de reparar esses danos. Essas hipóteses possibilitaram o desenvolvimento de alguns modelos conceituais, que buscam explicar a interação entre esses fatores ao longo da vida do indivíduo. Os modelos baseiam-se em dois conceitos da epidemiologia do curso de vida: cadeias de risco e acúmulo de riscos (KUH *et al.* 2003)

Entende-se por cadeias de risco sequências de exposições interligadas que aumentam o risco de doenças na medida em que uma experiência adversa tende a levar a outras experiências adversas. Já o acúmulo de riscos define-se por exposições ao longo do curso da vida que se acumulam gradualmente através de episódios de doenças, lesões, condições ambientais adversas e comportamentos prejudiciais à saúde (KUH *et al.* 2003)

Esses conceitos são facilmente aplicáveis ao processo de composição corporal, quando consideramos que as modificações na composição corporal são regidas por fatores

hereditários, biológicos e ambientais que interagem entre si. Por exemplo, no decorrer da vida, o músculo esquelético passa por constantes mudanças resultantes da síntese e degradação de proteínas (turnover), desde o desenvolvimento intrauterino até o envelhecimento. Esse processo é fundamental para a manutenção das funções teciduais e retirada de moléculas danificadas do intra e extracelular do músculo (MOUNIER *et al.*, 2015). Entretanto, além das mudanças relacionadas ao turnover proteico, os comportamentos em saúde ao longo da vida e atuais, que podem incluir a alimentação, exercício físico, envelhecimento celular, presença de doenças crônicas e atividade catabólica das citocinas pró-inflamatórias, (AVERSA *et al.*, 2019;) podem prevenir, desencadear ou agravar tal problema (BEN-SHLOMO; KUH, 2002).

Em contra partida, a quantidade e qualidade óssea de uma pessoa refletem tudo o que aconteceu com ela desde a vida intra-uterina até a fase adulta, quando é alcançado o pico de massa óssea. Durante todo o crescimento ósseo, há vários fatores que influenciam o desenvolvimento adequado da massa óssea adulta, como fatores genéticos, sexo, dieta, atividade física, perfil endócrino, tabagismo e álcool (ZHU; ZHENG, 2020). Estes atuam em períodos críticos de desenvolvimento, como na vida intrauterina ou pós-natal precoce, infância ou adolescência (TANDON *et al.*, 2012; KUH *et al.*, 2014).

Assim, o acúmulo de massa muscular e conteúdo mineral ósseo são determinados não só por aspectos biológicos, mas também por aspectos sociais, econômicos e culturais, se configurando em um importante parâmetro na avaliação da saúde de uma população (TANDON *et al.*, 2012; KUH *et al.*, 2014; AVERSA *et al.*, 2019; ZHU; ZHENG, 2020;).

2.3 Desempenho físico e sua relação com a saúde

O reconhecimento da importância de um envelhecimento saudável impulsiona o estado da arte para identificar, compreender, prevenir a diminuição da força muscular dos indivíduos com o avançar da idade (WHO, 2015).

Em 2003, a OMS publicou a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) que foi traduzida em 2004 para o português pela Direção Geral da Saúde. Esta classificação apresenta como um dos componentes da funcionalidade do indivíduo a competência física necessária para a execução das atividades diárias normais, de forma segura e independente, que envolve variáveis fisiológicas como força muscular, flexibilidade, equilíbrio, entre outros (OMS, 2003).

Vários estudos transversais e longitudinais mostram que indivíduos com pouca força muscular, medida pela força de pressão manual, apresentam diminuição nas Atividades

Básicas da Vida Diária (ABVD) e nas Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) que são importantes na determinação da sua independência (AL SNIH *et al.*, 2004; GERMAIN *et al.*, 2016a, 2016b; HAIRI *et al.*, 2010; MCGRATH *et al.*, 2018a; UKEGBU *et al.*, 2014).

A incidência de incapacidade nas atividades de vida diária em idosos é de aproximadamente 16,4% ao ano (BERLAU *et al.*, 2012), tendo como principais fatores de risco, independentemente do sexo, baixos níveis de escolaridade, morar em casas alugadas, presença de alguma doença crônicas, como, artrite, diabetes, deficiência visual, e índice de massa corporal superior a 25 kg/m², autopercepção negativa da saúde, comprometimento cognitivo, depressão, velocidade de marcha mais lenta, sedentarismo, cansaço ao realizar atividades diárias, e limitações em diversas relações sociais (RODRIGUES *et al.*, 2009).

Evidência prévia sugere que devido as mulheres viverem mais que os homens, estão sujeitas a maior ocorrência de incapacidade funcional (NEWMAN; BRACH, 2001). Outra possível explicação seria o viés de relato, já que os questionários que mesuram incapacidade podem ser tendenciosos em desfavorecimento às mulheres, uma vez que a inclusão de atividade domésticas, como compras e culinária, são relatados com menor frequência pelos homens porque culturalmente realizam menos essas tarefas. Além disso, as mulheres têm mais comorbidades ou problemas crônicos de saúde do que os homens; e indivíduos com mais comorbidades têm maiores chances de incapacidade. Também, com o envelhecimento, grande parte da massa muscular é substituída por massa gorda, e essas mudanças e diferenças na composição corporal são potencializadas pelas diferenças hormonais entre os sexos, de modo que as mulheres carregam uma proporção relativamente maior de seu peso corporal como gordura do que os homens. Essa diferença relativa na composição corporal pode ser um dos principais contribuintes para a incapacidade relativamente maior em mulheres mais velhas (NEWMAN; BRACH, 2001).

Dentre os testes que avaliam o desempenho físico, relacionados à força muscular, têm-se o teste de força de preensão manual (FPM), que avalia a força máxima que o indivíduo é capaz de fazer com cada uma das mãos por meio do equipamento dinamômetro (SCHLUSSEL *et al.*, 2008), e foi descrito como o método mais simples para avaliar a função muscular de indivíduos saudáveis e hospitalizados (BOHANNON, 2001). Além disso, este teste pode oferecer vantagens por ser simples, rápido, com baixo custo (MCGRATH *et al.*, 2018a) e validado para a população brasileira (SCHLUSSEL *et al.*, 2008).

Uma relação entre a baixa força de pressão manual e deficiências nas AIVD e nas ABVD (AL SNIH *et al.*, 2004; GERMAIN *et al.*, 2016a, 2016b; HAIRI *et al.*, 2010; MCGRATH *et al.*, 2018a; UKEGBU *et al.*, 2014) e maiores incidências de doenças crônicas,

como diabetes (PETERSON *et al.*, 2016) e mortalidade geral (NOFUJI *et al.*, 2016) tem sido observada. Por exemplo, em 2.493 mexicanos-americanos idosos, acompanhados por 7 anos, a FPM foi um preditor independente para incapacidades nas atividades básicas de vida diária - ABVD em idosos maiores de 65 anos. A cada aumento de 1 kg na força de preensão manual foi associado a uma redução de 3% (mulheres) e 5% (homens) no risco de qualquer limitação de AVD. (AL SNIH *et al.*, 2004).

Da mesma forma, em 672 mexicanos/americanos (etnia hispânica), maiores de 65 anos, com 2 anos de seguimento, um aumento de 10kgf na FPM foi associado a uma redução de 5% na probabilidade de perder a função das AIVD e de 8% na ocorrência de incapacidade de ABVD. Adicionalmente, controle da progressão de incapacidades instaladas em 12% diminuição dessas incapacidades em 7% (MCGRATH *et al.* 2018b).

A baixa FPM e o aumento do risco de desenvolver diabetes e outros fatores de risco cardiometabólicos em idosos também tem sido observado (PETERSON *et al.*, 2016), sendo melhor preditora para incidência de diabetes em mulheres que em homens (MCGRATH *et al.*, 2017). Já em um estudo de coorte no Japão, após 10,5 anos de seguimento, os testes de FPM, velocidade de caminhada em metros e teste de equilíbrio de uma perna por 60 segundos foram independentemente associados à mortalidade por todas as causas e por causas específicas (NOFUGI *et al.*, 2016) semelhantemente em homens e mulheres.

A principal limitação da avaliação da FPM por meio da dinamometria é a ausência de um ponto de corte específico para identificar a baixa força muscular, pois os valores podem diferir entre países (DODDS *et al.*, 2016). Contudo, um estudo realizado no Rio de Janeiro objetivou apresentar valores de referência para a FPM de adultos saudáveis. A amostra foi composta de uma pesquisa domiciliar com 1.122 homens e 1.928 mulheres com idade igual ou maior a 20 anos. Os valores médios de FPM direita e esquerda foram de 42,8 e 40,9 kgf para os homens e 25,3 e 24,0 kgf para as mulheres, respectivamente. Além disso, perceberam que a FPM aumenta com a idade, porém diminuiu significativamente após os 40 anos para mulheres e 50 anos para homens (SCHLUSSEL *et al.*, 2008).

Em 2010, o Grupo de Estudos em Sarcopenia em Idosos - EWGSOP determinou pontos de corte para a FPM de 30kgf para homens e 20 kgf para mulheres como um dos critérios de diagnósticos para sarcopenia em idosos (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Recentemente, o Projeto Sarcopenia da Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) propôs novos pontos de corte que definem a baixa força muscular como FPM menor que 26 kgf para homens e 16 kgf para mulheres (MCLEAN *et al.*, 2014). Geralmente, valores de força de preensão menores que esses têm sido considerados como preditores de maior incapacidade, morbidade

e mortalidade, principalmente, associado à fragilidade em idosos (ALLEY *et al.*, 2014). Em estudo prévio do ELSA-Brasil também foram utilizados os pontos de corte de FPM definidos pelo FNIH (SZLEJF *et al.*, 2018).

Em relação a outros testes de desempenho físico (Timed Up and Go - TUG, caminhada de 3 metros, Five-times Sit to Stand Test – FSTST e teste de equilíbrio de uma perna por 30 segundos), cada aumento de 1 quilograma na FPM para homens idosos mostrou-se associado a uma redução de 0,07 segundos no teste TUG, redução de 0,02 segundos no tempo de caminhada de 3 metros e um decréscimo de 1% no tempo do teste FSTST. Enquanto para mulheres idosas foi associado a uma redução de 0,13 segundos no teste TUG, 0,03 segundos no tempo de caminhada de 3 metros e 1% de redução no tempo do teste FSTST (STEVENS *et al.*, 2012).

2.4 Relação entre massa muscular e força muscular de membros superiores

A avaliação da composição corporal, em estudos epidemiológicos, tem sido realizada por diversos métodos, como DEXA (absorção de energia dupla por feixes de raio X), ressonância magnética e impedância bioelétrica (BIA) que se baseia na relação do volume de um condutor e sua resistência elétrica (HEYMSFIELD *et al.*, 2014). A BIA é um método amplamente disseminado, pois apresenta um baixo custo se comparado aos métodos de referência, é fácil de usar em ambientes ambulatoriais e em pacientes acamados, além de produzir resultados de boa reprodutibilidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010) e, em condições padrão, parece estimar acuradamente o músculo esquelético quando comparadas com a RM (JANSSEN *et al.*, 2000; PIETILÄINEN *et al.*, 2013).

Os músculos são estruturas anatômicas de formas e comprimentos variáveis, formadas por miócitos e que se ligam aos ossos através de tendões. São caracterizados pela contração (capacidade de diminuir o comprimento) e relaxamento, cujas ações movimentam partes do corpo, inclusive os órgãos internos. Representam cerca de 40% a 50% do peso corporal total, e são capazes de transformar energia química em energia mecânica. A massa muscular pode ser definida como a quantidade ou o volume de músculo esquelético (TORTORA, 2006).

Dentre os tipos de músculos do corpo humano, o músculo estriado esquelético é responsável pela movimentação corporal, exercendo contração muscular e, conseqüentemente, força nos ossos para a movimentação (TORTORA, 2006). Sabe-se que para a execução de qualquer tarefa física faz-se necessário que a massa corporal seja suportada e movida pelo

sistema esquelético através de ações musculares (SCHULTZ, 1992). Porém, com o avançar da idade ocorrem progressivas mudanças na composição corporal e em algumas situações levando a fragilidade e a sarcopenia (DUTTA; HADLEY, 1995; ROSENBERG; ROUBENOFF, 1995). Assim, fraquezas, quedas, limitações funcionais, imobilidades e fraturas osteoporóticas podem estar ligados ao declínio da massa musculoesquelética (DUTTA; HADLEY, 1995; ROSENBERG; ROUBENOFF, 1995).

Por sua vez, a perda de massa e volume muscular pode ser atribuída à atrofia das fibras musculares com o avanço da idade. Além disso, a diminuição progressiva do tecido contrátil funcional é comparada com a acumulação de gordura e tecido fibrótico. Essas alterações na composição celular do músculo, juntamente com a perda progressiva de neurônios motores e capilares enervantes, contribuem para a perda de força muscular, potência e resistência relacionada à idade (AVERSA *et al.*, 2019).

No Estudo Longitudinal Saúde, Envelhecimento e Composição Corporal - Health ABC foi observada em idosos com idade entre 70 e 79 anos uma redução de aproximadamente 0,5 a 1,0% ao ano do tamanho do músculo e na massa magra; como na força muscular da extremidade inferior a redução foi mais elevada e variou de 1,0 e 2,0% ao ano. Além disso, a perda da força muscular foi mais elevada nos homens comparados às mulheres, bem como indivíduos negros em relação aos brancos (GOODPASTER *et al.*, 2006).

Assim, a relação entre a quantidade de massa muscular e a FPM em idosos tem sido investigada (BUEHRING *et al.* 2018). Em americanos a maior massa magra foi correlacionada com maior FPM. Resultados semelhantes foram observados em idosos na Suécia, após 5 anos de seguimento, em que a menor quantidade de massa magra foi associada a pior desempenho em cinco testes de força muscular (pressão manual, flexão do cotovelo, joelho extensão, extensão do tronco, flexão do tronco), e o declínio da força foi mais proeminente em homens. Além disso, a maior quantidade de massa magra aos 75 anos foi preditora para maior força muscular dos 75 aos 80 anos medida pelos testes de força de preensão manual, flexão do braço e extensão do joelho (DEBASHISH *et al.*, 2009). Também, em uma população de 1.821 indivíduos maiores de 60 anos a maior quantidade de massa muscular foi associada a melhor desempenho nos testes de velocidade de caminhada, FPM e FSTST independente de idade, sexo e raça (KIM; LENG; KRITCHEVSKY, 2017).

Apesar da perda da função muscular relacionada ao envelhecimento envolver diversas mudanças na estrutura e função do músculo esquelético, esse processo normalmente é lento e varia significativamente entre os indivíduos (KORHONEN *et al.*, 2006; CHENG *et al.*, 2016). Assim, devido à diferença na composição corporal entre os sexos, a relação da massa

magra no desempenho físico pode ser diferente entre homens e mulheres.

Pelo exposto, percebe-se a que a massa muscular exerce influência sobre a força muscular, a qual é essencial para a realização de atividades da vida diária. Assim, como é difícil recuperar o tecido muscular e a força, uma vez perdida, a prevenção desse processo se torna primordial para todos os indivíduos, visando manter a independência das atividades da vida diária e melhor qualidade de vida no envelhecimento (VISVANATHAN; CHAPMAN, 2010; IINZITARI, 2011).

2.5 Conteúdo Mineral ósseo e força muscular de membros superiores

A massa óssea normalmente é mensurada em gramas ou quilogramas (conteúdo mineral ósseo -CMO), ou em gramas por centímetro ao quadrado (g/cm^2 , densidade Mineral Óssea -DMO). Ambos podem ser influenciados pelo tamanho do osso.

Em se tratando de análise do conteúdo mineral ósseo, alguns estudos buscaram avaliar a correlação entre a DXA e a BIA. Miyatake et al. (2009) encontraram alta correlação entre valores de CMO obtidos através da DXA e da BIA multifrequência ($r = 0,759$, $p=0,0010$), em medições de um único dia e em dias consecutivos, numa amostra de Japoneses (4 homens e 11 mulheres, 30.5 ± 9.4 anos).

Outro estudo, realizado com 113 indianos saudáveis de 23 a 81 anos (85 mulheres e 23 homens, $53,74 \pm 12.23$ anos), demonstrou que os valores de CMO medidos por DXA e BIA multifrequência apresentaram alto nível de concordância e correlações significativas ($r = 0,91$; estimativa de erro padrão= $0,17$ kg) nesses indivíduos, com IMC variando de $15,62$ - $39,98$ kg/m^2 (PATIL, et al. 2012).

O tecido ósseo apresenta um processo de maturação que se estende desde as primeiras semanas de vida embrionária até a idade adulta. Caracteriza-se pela produção de uma matriz proteica que, em nível extracelular, é mineralizada sob a ação de enzimas específicas. A infância e a adolescência são momentos particularmente cruciais para maximizar o acúmulo ósseo, pois predomina a formação óssea sobre a reabsorção. Na idade adulta os dois processos permanecem em equilíbrio e a partir dos 45-50 anos, principalmente nas mulheres, predomina a reabsorção sobre a produção óssea (PESSOA *et al.*, 1997).

O pico de quantidade de massa óssea é atingido por volta dos 30 anos de idade, sendo maior nos homens. Embora a maior densidade mineral óssea foi observada em negros e hispânicos do que em brancos e asiáticos, devido, provavelmente, as diferenças na quantidade

de massa muscular, no estilo de vida e ingestão dietética (POTHIWALA; EVANS; CHAPMAN-NOVAKOFSKI, 2006). Dessa forma, fatores hereditários e comportamentais parecem contribuir na aquisição e manutenção da massa óssea.

A perda de massa óssea normal que ocorre com o envelhecimento em ambos os sexos pode estar relacionada com o declínio da função osteoblástica, com diminuição da produção de colágeno, osteocalcina, osteopontina e outras proteínas da matriz. É o resultado da dessincronização nas fases de remodelamento ósseo, com aumento da reabsorção em relação à formação óssea. Em homens, a razão da perda óssea é muito semelhante à das mulheres: está relacionada com a idade, fatores idiopáticos ou é secundária a uma doença ou um medicamento (KHOSLA, 2010).

Além do aspecto anatômico, o osso e músculo interagem entre si também quimicamente e metabolicamente. Dessa forma, além da idade, outros fatores de risco desempenham um papel no declínio osteomuscular, como distúrbios endócrinos (principalmente diabetes, função tireoidiana anormal e baixos níveis de vitamina D, esteróides sexuais, hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina-1), desnutrição, obesidade e uso de corticosteroides (HIRSCHFELD; KINSELLA; DUQUE, 2017).

Os motivos da relação da massa muscular e conteúdo mineral ósseo com a força muscular ainda não estão totalmente elucidados. O músculo esquelético e massa óssea são regulados pela genética, nutrição, hormônios, desenvolvimento, em particular, estímulos mecânicos. A massa óssea é, em grande parte, regulada por forças mecânicas derivadas dos músculos e, portanto, por alterações na massa/força muscular (GOODMAN; HORNBERGER; ROBLING, 2015).

A interação entre músculo e osso pode ser explicada por duas vias: o impacto direto na estrutura óssea da força de contração gerada pelos músculos adjacentes e o impacto indireto das mioquinas produzidas pelos músculos. As mioquinas são citocinas que regulam a formação e reabsorção óssea (BAOSHENG *et al.*, 2017).

Apesar das diferenças na estrutura física entre homens e mulheres, evidência previa em uma população de adultos e idosos suecos sugere que o declínio da Densidade Mineral Óssea (DMO) é semelhante nos dois sexos. Contudo, observaram uma diminuição duas vezes maior na DMO do antebraço das mulheres comparadas aos homens. (DALY *et al.*, 2013). Adicionalmente, na Turquia também foi encontrada uma correlação positiva entre a DMO da mão e a FPM em homens (KAYA *et al.*, 2005).

Um estudo de homens e mulheres com idade acima de 50 anos relatou que a FPM não está relacionada à força óssea do rádio distal após o ajuste do tamanho corporal. Isso sugere

que a relação da força muscular com a saúde óssea em idosos é mediada pela massa muscular (FRANK *et al.*, 2010). Outro estudo recente, de 178 mulheres osteoporóticas acima de 65 anos com fraturas de quadril, demonstrou similarmente que a densidade muscular do glúteo máximo e abdutor estava positivamente associada à DMO do quadril (HAHN; WON, 2016). Da mesma forma, Shin *et al.*, (2014) avaliaram a relação desempenho físico pela FPM com a composição corporal avaliada por Densitometria óssea de dupla absorção de raio-X (DXA) (DMO, gordura e massa muscular) em mulheres pós-menopáusicas saudáveis com sobrepeso e obesidade. Concluíram que a FPM mostrou relação positiva com a massa muscular e com a DMO da região do antebraço.

Em seus estudos, Scott *et al.* (2018) buscaram identificar a associação independente de componentes da obesidade sarcopênica com a saúde e equilíbrio ósseo em indivíduos ≥ 50 anos. Concluíram que a maior quantidade de massa muscular é um preditor independente de uma melhor saúde óssea em homens e mulheres, bem como a baixa densidade muscular da perna pode comprometer a saúde e equilíbrio ósseo pelo teste de posturografia computadorizada (relacionado ao equilíbrio corporal) em ambos os sexos. Ressalta-se que embora a FPM tenha sido positivamente correlacionada com os parâmetros ósseos, essas associações não foram significativas após o ajuste para outros componentes da obesidade sarcopênica.

Clinicamente, uma perda na massa muscular ou no conteúdo mineral ósseo é fator de risco para quedas, fraturas, incapacidades físicas e comprometimento na funcionalidade do corpo, bem como um declínio concomitante nestes tecidos, agrava ainda mais os resultados negativos para a saúde. Como visto, existem poucos estudos sobre o desempenho físico determinando uma maior ou menor quantidade de massa óssea (SHIN *et al.*, 2011). Contudo, apenas um estudo com 182 idosas japonesas investigou a relação da DMO avaliada por DXA no desempenho físico, medido pelos testes de FPM e de velocidade de caminhada de 5 metros. Observaram que o declínio na DMO foi significativamente relacionado a um declínio apenas no teste de velocidade de caminhada (KWON *et al.*, 2007).

3 JUSTIFICATIVA

O desenvolvimento corporal é expresso pelo potencial máximo de crescimento observado no início da vida adulta, pode variar dependendo das características genéticas, comportamentais e sociais, e promover ou não um envelhecimento saudável. Sabe-se que o envelhecimento populacional levou a um aumento no número de indivíduos com dificuldades

em realizar as atividades de vida diária, sendo susceptíveis ao desenvolvimento de doenças crônicas e quedas, responsáveis por incapacidade e mortalidade precoce.

Evidências prévias sugerem uma relação do Conteúdo Mineral Ósseo e da Massa muscular (MM) com o desempenho no teste de força de prensão manual. Contudo, a maioria dos estudos investigaram essa associação apenas em idosos, ou em homens e mulheres separadamente, em populações de pequeno tamanho amostral, e utilizando como exposição e interesse apenas um indicador de composição corporal (massa muscular ou conteúdo mineral ósseo). Assim, o presente estudo é inovador ao abranger uma grande amostra de homens e mulheres, adultos e idosos, e por investigar o efeito de um marcador de curso de vida expresso pela reserva de massa óssea, e como de indicador de saúde atual sendo a massa muscular no desempenho do teste de FPM. Além disso, buscou remover os efeitos de muitos fatores apontados como confundidores, como características demográficas, de estilo de vida, condições de saúde e composição corporal.

Em 2017, A OMS lançou um documento descrevendo as 10 principais ações para uma década de envelhecimento saudável (2020-2030). Dentre as ações, destaca-se a vigilância do envelhecimento saudável em todos os níveis (indivíduo, comunidade, instituições e população), em todas as faixas etárias e ao longo do tempo, que reforça a criação/manutenção de políticas públicas que garantam adequadas condições para que os indivíduos adquiram sua capacidade máxima de desenvolvimento e envelhecimento. Diante do exposto, a aquisição, manutenção e diminuição do CMO e da MM exercem influência sobre a saúde do indivíduo do início da vida até a morte, especialmente por predispor a uma menor força muscular, maior dependência física e morbimortalidade.

O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica, composta por servidores públicos ativos e aposentados, desenvolvida em seis estados brasileiros (Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia e Rio Grande do Sul). Um dos principais objetivos do ELSA-Brasil é investigar a incidência e a progressão de doenças cardiovasculares e do diabetes e os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais e psicossociais associados.

A segunda onda do ELSA-Brasil foi constituída por cerca de 14 mil participantes, com idade entre 38 e 77 anos, de quem se obteve dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, medidas antropométricas e de composição corporal pela bioimpedância elétrica. A variedade regional da população do estudo, o tamanho da coorte, composta por homens e mulheres adultos e idosos, a minuciosa avaliação da composição corporal e realização do teste de desempenho físico configuram uma oportunidade ímpar para investigar a relação entre a massa magra e o conteúdo mineral ósseo no desempenho no teste de força de prensão manual.

Os resultados do presente estudo podem contribuir para embasar ações e políticas públicas atuando em todo curso de vida para promover um envelhecimento saudável.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação da massa muscular e do conteúdo mineral ósseo no desempenho no teste de força de preensão manual em participantes do ELSA-Brasil.

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a população do estudo quanto aos fatores sociodemográficos, comportamentos e condições de saúde, composição corporal e teste de força de preensão manual;
- Descrever as quantidades de massa muscular e conteúdo mineral ósseo de acordo com sua classificação de desempenho no teste de força de preensão manual (adequada e baixa força de preensão manual);
- Estimar a associação independentemente da quantidade de massa muscular no desempenho no teste de força de preensão manual;
- Estimar a associação independentemente da quantidade de conteúdo mineral ósseo no desempenho no teste de força de preensão manual;
- Verificar a modificação de efeito pelo sexo e idade na relação entre os marcadores de composição corporal no desempenho do teste de força de preensão manual.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de estudo

O presente estudo é uma análise transversal que utilizou dados da segunda onda do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica, que tem como principais objetivos investigar a incidência e a progressão de doenças cardiovasculares e do diabetes, bem como os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e a suas complicações, buscando compor um modelo causal que contemple suas inter-relações (AQUINO *et al.*, 2012; AQUINO *et al.*, 2013).

5.2 População do estudo

A população do ELSA-Brasil foi constituída por servidores públicos, ativos ou aposentados, com idade entre 35 a 74 anos, de instituições de ensino superior e pesquisa, de seis cidades brasileiras: Belo Horizonte, São Paulo, Rio de Janeiro, Vitória, Salvador e Porto Alegre. Para o cálculo do tamanho da coorte do estudo foram realizadas estimativas levando em consideração a incidência dos dois desfechos principais do estudo, diabetes do tipo 2 e infarto agudo do miocárdio. Como essas incidências para a população brasileira não são conhecidas, foram realizadas estimativas levando em consideração os achados encontrados em estudos semelhantes realizados em outras populações. Considerou-se uma probabilidade de erro alfa de 5%, um poder estatístico de 80%, uma prevalência de exposição de 20% e um risco relativo de 2.0. Dessa forma, o tamanho da amostra foi estimado em 6.400 participantes. Como se esperava poder apresentar separadamente resultados para homens e mulheres, e considerando algumas perdas no acompanhamento da coorte, optou-se por recrutar 15.000 participantes, sendo que ao final da linha de base do estudo em 2010 foi alcançado o número total de 15.105 voluntários membros da coorte (AQUINO *et al.*, 2012; SCHMIDT *et al.*, 2013).

A primeira etapa do recrutamento visou à sensibilização e envolvimento da comunidade acadêmica, por meio de visitas a unidades de ensino e outros órgãos, com o objetivo de divulgar o estudo e sensibilizar os gestores para a pesquisa, além de agregar pessoas para apoiar a equipe operacional. Outras estratégias incluíram outdoors, faixas e cartazes nas instituições, distribuição de folders, inserção de matérias em boletins e jornais, além de reportagens em emissoras de rádio e TV, entre outros. Foi criado o website oficial do ELSA-

Brasil, que continha informações sobre o estudo e conhecimentos científicos sobre diabetes e doenças cardiovasculares direcionados para a população. Além disso, também foi distribuído um folder que continha uma ficha destacável para inscrição, onde os voluntários registravam dados que permitissem sua localização para o recrutamento (AQUINO *et al.*, 2013).

A linha de base foi realizada entre agosto de 2008 e dezembro de 2010, sendo alcançado o número total de 15.105 participantes. Não foram incluídos no estudo mulheres grávidas ou em período de até quatro meses após o parto, pessoas com grave comprometimento cognitivo ou de comunicação que impedissem a realização da entrevista, aposentados que residiam em cidade localizada fora da região metropolitana das sedes do projeto e aqueles que tinham intenção de deixar o emprego em breve (AQUINO *et al.*, 2013).

A segunda visita para entrevistas e exames foi realizada entre 2012-2014, informações completas de seguimento estavam disponíveis para 14.014 participantes (203 óbitos, 640 recusas e 248 informações incompletas de seguimento) (AQUINO *et al.*, 2013).

Ao final, havia 12.491 participantes elegíveis para análise, sendo excluídos os participantes que não realizaram o teste de força de preensão manual (n=747) e a bioimpedância elétrica (n=776). A Figura 1 mostra um fluxograma dos participantes incluídos no estudo.

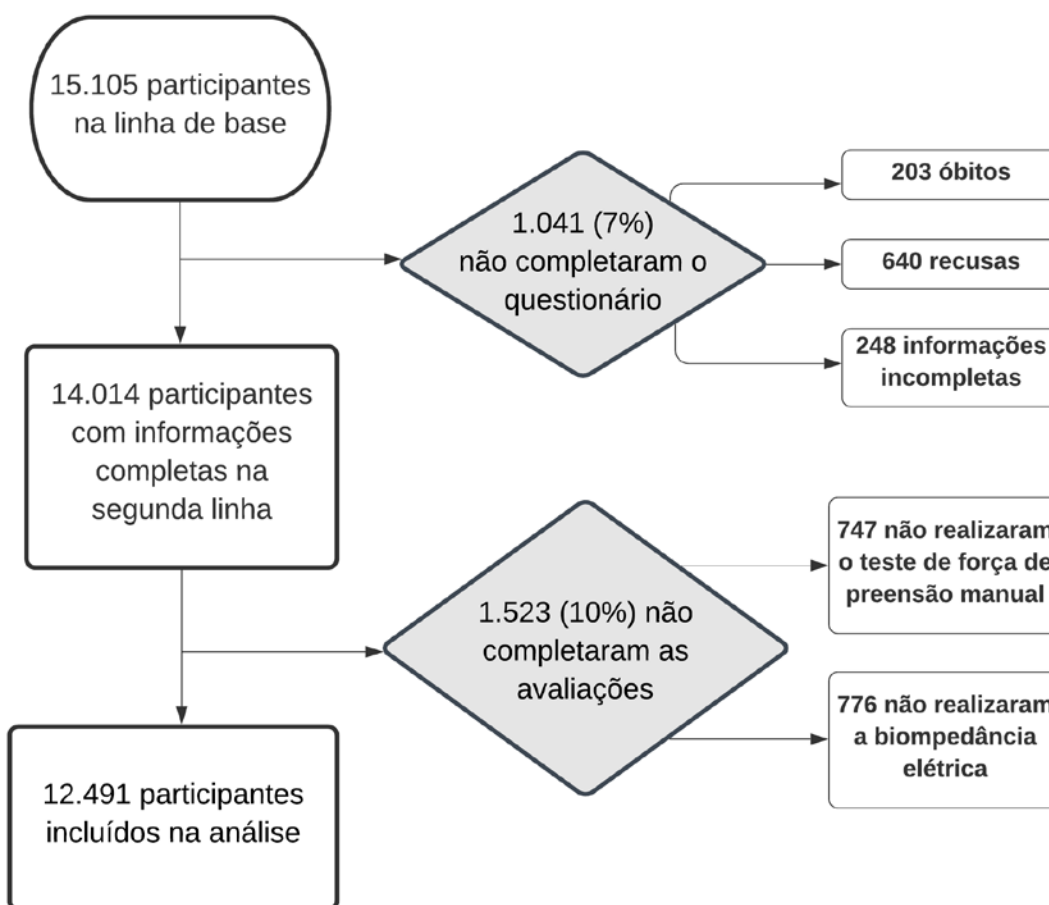


Figura 1. Fluxograma para inclusão dos participantes no estudo.

5.3 Coleta de dados

Na linha de base e segunda visita, a coleta de dados foi precedida pela leitura do Termo de Consentimento Live e Esclarecido (TCLE) e assinatura pelo participante.

Foram realizados entrevistas, exames laboratoriais, clínicos, e de imagem, e aferição de medidas antropométricas. Todos os procedimentos de coleta de dados foram padronizados e realizados por profissionais treinados, certificados antes do início e ao longo do estudo. Supervisores de todos os centros de Pesquisa participantes do ELSA-Brasil foram certificados centralmente para posteriormente treinar e certificar a equipe local. Os instrumentos de coleta de dados foram submetidos a pré-testes e avaliados por estudos pilotos que antecederam o início do estudo (AQUINO *et al.*, 2012; AQUINO *et al.*, 2013).

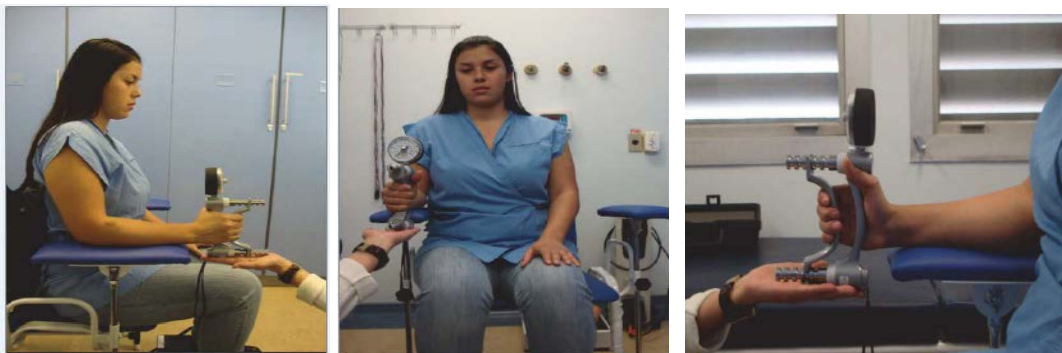
5.4 Variáveis do estudo

5.4.1 Variável resposta

A variável resposta foi a força de preensão manual da mão dominante mensurada em Kgf. O desempenho do teste de FPM também foi utilizado em categorias, sendo: adequado (Homem ≥ 26 kgf; Mulher ≥ 16 kgf) e inadequado (Homem < 26 kgf; Mulher < 16 kgf) (MCLEAN *et al.*, 2014).

A força de preensão foi avaliada com o auxílio de um dinamômetro manual hidráulico marca Jamar (Sammons & Preston, USA) com capacidade máxima de 90 Kgf. O exame foi feito com o participante sentado confortavelmente, com a coluna ereta e ombro completamente aduzido (o braço estendido ao longo do tronco), o cotovelo fletido a aproximadamente 90° e o antebraço apoiado em suporte plano até o punho, deixando as mãos livres, conforme mostra a Figura 1. O participante foi orientado a pressionar o aparelho de uma vez só, com a maior força que conseguisse ao ouvir o comando: “FORÇA” retidas vezes durante 3 a 4 segundos. O aferidor realizou a leitura da força com aproximação de 1 Kgf. Três medidas foram realizadas em cada mão de forma alternada, e a mais alta de todas foi considerada como a força máxima.

Figura 1: Posição do participante na média de isométrica máxima. Observar a posição do antebraço (cerca de 90° em relação ao braço) apoiado em suporte.



FONTE: ELSA-Brasil. Manual de procedimento: Teste de força preensão manual (FPM), p.11, out. 2016.

5.4.2 Variável explicativa de interesse

A quantidade de massa muscular (Kg) e conteúdo mineral ósseo (Kg) foram determinados por um aparelho de bioimpedância elétrica (BIA) multifrequência segmentar direta vertical (InBody 230; BioSpace, Seul, Coréia do Sul). O equipamento utiliza o sistema multifrequencial (10 medidas de impedância na frequência de 20 e 100 kHz) de eletrodos tetrapolares com um eletrodo tátil de oito pontos. Para obter a composição corporal pela BIA é necessário seguir um protocolo que geralmente inclui fazer jejum, evitar atividade física intensa e esvaziar a bexiga antes da medição (Chumlea & Sun, 2005), o que pode limitar o uso desse método.

Desse modo, no dia das medições da BIA, os voluntários foram instruídos estar em jejum por no mínimo 4 horas, esvaziar a bexiga previamente, abster-se de exercícios extenuantes e de bebidas alcoólicas 24 horas antes do teste, e não usar acessórios metálicos (por exemplo, relógios, anéis, brincos) durante o teste. Durante a avaliação, os participantes permaneceram no equipamento com o uniforme do estudo para a determinação do peso corporal, em quilogramas; colocaram as mãos e os pés nos eletrodos táteis do instrumento para a medição da impedância, de acordo com as instruções do fabricante.

5.4.3 Variáveis de Ajuste

Sociodemográficas

- *Sexo*: homem e mulher
- *Idade*: contínua em anos

Escolaridade: obtida por meio da pergunta “Qual o seu grau de instrução?”, classificada em: ensino superior completo (>15 anos), ensino médio completo (11-14 anos), ensino fundamental completo (8-10 anos) e ensino fundamental incompleto (0-7 anos).

- *Raça/cor*: obtida pela pergunta “O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos ‘preta’, ‘parda’, ‘branca’, ‘amarela’ e ‘indígena’ para classificar a cor ou raça das pessoas. Se o(a) Sr(a) tivesse que responder ao Censo do IBGE hoje, como se classificaria a respeito de sua cor ou raça?”. Reorganizada em: Branca, parda, preta, amarela e indígena.

Comportamentos relacionados à saúde

- *Prática de Atividade Física*: mensurado o domínio relativo ao lazer na versão longa do *International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ (HALLAL, 2004). Categorizou-

se em atividade física forte, sendo incluídos os participantes que realizaram atividade física 7 dias por semana, equivalente a ≥ 3000 MET com intensidade de caminhada, moderada ou vigorosa; atividade física moderada, sendo incluídos os participantes que realizaram atividade física ≥ 3 dias, durante 20 minutos/dia, de intensidade vigorosa; os participantes que realizaram atividade física ≥ 3 dias, durante 30 minutos/dia com intensidade moderada e/ou caminhada; ou > 5 dias, ≥ 600 MET com intensidade de caminhada, moderada ou vigorosa; ou > 3 dias com ≥ 1500 MET e intensidade vigorosa; e atividade física leve, agrupando todos os indivíduos que não preencheram os critérios para atividade moderada ou forte.

- *Consumo de bebidas alcólicas*: foi investigado por meio do consumo de cerveja, chope, vinho, uísque, cachaça, ou outros destilados, licores, batidas ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica. Em seguida a cada tipo de bebida alcóolica, obteve-se a quantidade e a frequência do consumo de cada uma que foram transformados em quantidade de álcool puro ingerido por semana, em gramas. Os participantes foram categorizados em: não bebe, bebe moderadamente (homens, consumo > 0 g e < 210 g de álcool e mulheres, consumo > 0 e < 140 g de álcool por semana) e bebe excessivamente (homens, consumo ≥ 210 g de álcool e mulheres, consumo ≥ 140 g de álcool por semana).

- *Tabagismo*: O tabagismo atual foi avaliado por meio das perguntas “O(a) senhor(a) é ou já foi fumante, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros (cinco maços de cigarros) ao longo da sua vida?” e “O(a) senhor(a) fuma cigarros atualmente?”. Os participantes foram categorizados em: fumantes (aqueles que declararam ter fumado pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que fumavam no momento da realização da pesquisa); ex-fumantes (aqueles que afirmaram ter fumado pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que não fumavam no momento da realização da pesquisa); e não fumantes (aqueles que alegaram não ter fumado pelo menos cinco maços ou 100 cigarros ao longo da vida). O grupo de referência compreendeu aqueles que nunca fumaram.

Condições de saúde

- *Índice de massa corporal*: A estatura (em metros) foi medida com um estadiômetro fixo com precisão de 0,1 cm (SECA-SE-216), e o peso (em quilograma) foi medido em balança digital eletrônica (Toledo 2096 PP, até 200Kg). O índice de massa corporal -IMC foi calculado como peso dividido pela estatura ao quadrado (kg/m^2). Os participantes foram classificados de acordo com o recomendado pela Organização Mundial da Saúde (2000): Baixo peso ($< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$), Eutrófico ($\geq 18,5$ e $\leq 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) Sobrepeso (≥ 25 e $< 30 \text{ kg}/\text{m}^2$), Obesidade ($\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$).

- *Uso de diuréticos*: não e sim. O uso de medicamentos diuréticos foi obtido a partir de autorrelato e verificação de prescrições médicas e caixas de medicamentos. Foram considerados os seguintes diuréticos: furosemida, indapamida, hidroclorotiazida e clortalidona.

- *Uso de suplementos de cálcio e vitamina D*: não e sim. O uso de vitaminas e suplementos dietético foram obtidos a partir de autorrelato e verificação de prescrições médicas e caixas de medicamentos.

- *Status de Depressão*: não e sim. Depressão nos últimos sete dias foi avaliada por meio da versão em português adaptada do *Clinical Interview Schedule - Revised* (CIS – R) (Nunes et al., 2011). O CIS – R foi aplicado em entrevistas presenciais e a presença de depressão foi determinada por algoritmos baseados nos critérios de depressão da CID-10, que incluem a soma e o tipo de todos os sintomas depressivos. A versão CIS – R usada no ELSA-Brasil não incluiu duas questões sobre flutuação de peso e alterações de apetite.

- *Número de doenças crônicas* (cardiovasculares, diabetes, hipertensão, hipertrigliceridemia). A presença de doença cardiovascular foi definida pelo autorrelato das seguintes condições: infarto agudo do miocárdio, angina instável, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral e revascularização do miocárdio. Diabetes foi autorrelatado ou baseado no uso de medicamento para o tratamento do diabetes (insulina e/ou hipoglicemiantes), glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, 2 horas pós-prandial de teste de 75 g de glicose ≥ 200 mg / dL ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$. A glicemia de jejum foi determinada pelo método enzimático (hexoquinase) utilizando o aparelho ADIVA 1200. Foram considerados hipertensos aqueles que apresentavam pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg e/ou uso de medicamento anti-hipertensivo. O uso de medicamentos para diabetes e hipertensão fora obtido a partir de autorrelato e verificação de prescrições médicas e caixas de medicamentos. Os medicamentos no ELSA-Brasil foram classificados de acordo com critérios da *Anatomical Therapeutic Chemical*. Para hipertrigliceridemia utilizou-se o ponto de corte para triglicérides (TG) definido como adequado < 150 mg/dL e inadequado ≥ 150 mg/dL. TG foi mensurado por meio do ensaio colorimétrico enzimático – peroxidase de fosfato de glicerol (ADVIA Chemistry; Siemens Healthcare Diagnósticos Ltda., Deerfield, USA). O número de doenças crônicas foi categorizado em: 0, 1, 2, ≥ 3 .

5.5 Análise Estatística

As características da população do estudo foram apresentadas por meio de médias (desvio padrão-DP) para variáveis quantitativas com distribuição normal, e frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas. A diferença das médias (DP) de CMO e MM entre as categorias de desempenho no teste de força de prensão manual foi estimada por Análise de Variância (ANOVA).

A regressão linear foi utilizada para investigar as associações entre a massa muscular, conteúdo mineral ósseo e o desempenho no teste de força de prensão manual. Construídos cinco modelos, inicialmente as associações entre as exposições e os desfechos sem ajustamento (Modelo 1), em seguida, ajustamentos sequenciais, sendo por idade, raça/cor autorreferida (Modelo 2), escolaridade atual (Modelo 3), consumo de bebidas alcólicas, tabagismo e atividade física (Modelo 4), índice de massa corporal, uso de diuréticos, suplementação de cálcio e vitamina D, status de depressão e número de doenças crônicas (Modelo 5). As magnitudes dessas associações foram estimadas pelas diferenças de médias e os seus intervalos de confiança de 95%. Após completo ajustamento (Modelo 5) para cada variável explicativa de interesse foram incluídos termos de interação com o sexo e também a idade para verificar a presença de modificação de efeito. As análises foram realizadas usando o Stata 13.0 (*Stata Corporation, College Station, EUA*).

5.6 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) por meio da carta de aprovação de Nº 976/2006 (Anexo 1), atendendo à Resolução 196/96a e a outras complementares – a Resolução CNS 346/05 e a Resolução CNS 347/05. A pesquisa foi aprovada nos comitês de ética em pesquisa das seis instituições envolvidas. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização de entrevistas e exames.

6 ARTIGO ORIGINAL

DO MUSCLE MASS AND BONE MINERAL CONTENT ARE ASSOCIATED WITH HANDGRIP STRENGTH. APPROACH ACCORDING TO GENDER AND LIFE CYCLE FROM THE THE BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF ADULT HEALTH (ELSA-BRASIL)

ABSTRACT

OBJECTIVE: Investigate the relationship of muscle mass and bone mineral density in the performance of the HGS test and whether this relationship differs according to sex and age group (middle-aged vs older adults) in participants from a multicentric study in Brazil. **METHODS:** Data from 12,491 middle-aged and older adults were analyzed. The HGS of the dominant hand was measured in kilogram strength (Kgf). The explanatory variables of interest were the amount of muscle mass (MM) and bone mineral content (BMC), in kilograms (kg), measured by an electrical bioimpedance device (InBody 230). The magnitudes of associations were estimated using linear regression models adjusted for age, sex, race, education, alcohol consumption, smoking, physical activity, body mass index, use of diuretics, calcium and vitamin D supplementation, depression status, and chronic diseases. After the complete adjustment for each explanatory variable of interest, the terms of interaction with sex and age were included to verify the presence of effect modification. **RESULTS:** 54,48% were women, average age of 55,56 years (SD = men \pm 9.21; women \pm 8.74). Lower amounts of muscle mass (mean difference: 1.19; 95% CI 0.89 -0.91) and bone mineral content (mean difference: 12.24; 95% CI 0.27 -0.35) were associated with poor performance in the HGS. We observed a reduction in the magnitudes of the associations (mean difference of muscle mass: 0.69; 95% CI 0.66- 0.73; mean difference of bone mineral content: 5.58; 95% CI 5.21-5.95). **CONCLUSION:** Better musculoskeletal health was associated with better performance in upper limb strength tests. No effect modification for sex and age on the relationship of BMC and MM with HGS was observed.

KEYWORDS: body composition; bone density; electric impedance; hand strength.

INTRODUCTION

A low handgrip strength (HGS) in adulthood leads to a decrease in functional capacity in aging¹, expressed in the low performance in instrumental activities^{2,3,4} and basic activities of daily living,^{2,3,4,5} and also greater incidences of chronic diseases,⁶ and general mortality.⁷ The HGS evaluates the maximum strength that the individual can do with each hand using a dynamometer equipment,⁸ which has the advantages of being simple, fast, and inexpensive.⁹

Body structure, such as muscle mass and bone mineral content, is reached in adulthood and is a reflection of the balance between acquisition, maintenance, and loss throughout life, from the intrauterine period, childhood, adolescence, and adulthood.^{10,11,12} Low muscle mass^{13,14,15,16} and bone mineral density (BMD)^{17,18,19} are associated with low HGS in middle-aged and older adults. This effect seems to be stronger with advancing age^{8,20,21,18,22,23,24,13,15} and in women.^{8,23} Other studies have found no difference in the HGS with advancing age,¹⁴ between sexes,^{24,14} while a greater association was observed in men.²⁰

The quantity and quality of muscle mass (MM)²⁵ and bone mineral content (BMC)^{10,11,12} are regulated by a variety of factors including genetics, nutrition, hormones, and mechanical stimuli. Skeletal muscle, throughout life, undergoes constant changes resulting from the synthesis and degradation of proteins (turnover),²⁵ including a decrease in mass due to the interaction between the environment and genetic factors, such as aging, chronic diseases, the catabolic activity of pro-inflammatory cytokines, malnutrition and physical inactivity.²⁵ Most of the BMC, on the other hand, is developed during the body growth phase, in which bone formation predominates. In particular, genetic factors, nutrient adequacy, such as calcium and vitamin D, and physical exercise influence the

development and maintenance of bone mass.^{10,11,12}

In clinical practice or public health, understanding HGS in middle-aged and older adults is important to understand the life course of individuals, whether they have reached the maximum potency of development, and consequently the risk for illness and mortality. However, few studies have simultaneously evaluated the effect of muscle and bone mass related to physical performance in HGS,¹⁹ in a large sample of young adults.¹⁷ Therefore, the objective of the present study is to investigate the relationship of MM and BMC in the performance of the HGS test and whether this relationship is different between men and women, and middle-aged and older participants in a multicentric study in Brazil.

METHODS

Study Type and Population

This is a cross-sectional study, using data from participants in the second wave (2012-2014) of the Longitudinal Study on Adult Health (ELSA-Brasil), a multicenter cohort composed of 15,105 active and retired civil servants, aged between 35 and 74 years in the baseline (2008-2010), from higher education and research institutions located in six Brazilian cities (Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória, and Salvador).²⁶ ELSA-Brasil was approved by the Ethics and Research Committees of the six participating institutions, and all participants signed an informed consent form. Details of the study design and characteristics of the cohort have been described in previous publications.^{26,27}

At the end of the second wave, complete follow-up information was available for 14,014 participants (203 deaths, 640 refusals, and 248 incomplete information). For the present analysis, participants who did not perform the HSG ($n = 747$) and the measurement of body composition using electrical bioimpedance ($n = 776$) were excluded, with 12,491 participants being eligible.

Hand grip strength

The response variable was the manual pressure force measured from the dominant hand (Kgf) using a hydraulic manual dynamometer (Jamar; Sammons & Preston, USA). The participants were instructed to perform the test while seated, with the spine erect, the arm extended along the trunk, the elbow flexed at 90° , the forearm supported on flat support up to the wrist and press the device in one stroke with your maximum strength. Three measurements were taken and considered the largest. Using pooled data from several cohorts, the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project defined clinically relevant measures of low muscle mass and low muscle strength associated with poor physical performance.²³ Subsequently, the HGS was used as a continuous variable (in Kgf), and as categorical variable was defined according to FNIH Sarcopenia Project criteria: [adequate (Men ≥ 26 Kgf; Women ≥ 16 Kgf) and low (Men <26 Kgf; Women <16 Kgf)].²³

Muscle mass and bone mineral content

The amount of MM (kg) and BMC (kg) were determined by an electric bioimpedance device (BIA)²⁸ direct vertical segmental multi-frequency (InBody 230;

BioSpace, Seoul, South Korea). The participants were instructed to fast for at least 4 hours, to empty their bladders previously, to abstain from strenuous exercise and alcoholic beverages 24 hours before the test, and not to use metallic accessories during the test.

Other variables

All the confounders included in this analysis were self-reported through standardized questionnaires or obtained through clinical procedures or laboratory exams measurements^{26,29}.

The following covariates were considered:

Sociodemographic variables – sex, age (continuous in years), educational attainment (university degree or more, complete high school, complete elementary school, or incomplete elementary school), and *self-reported race/skin color* (white, brown, black, Asian and Indians descendent and Brazilian indigenous defined in accordance with the Brazilian Institute of Geography and Statistics recommendation);

Health Behaviors: alcohol consumption (no use, moderate drinkers: < 210g of alcohol per day for men and < 140g of alcohol per day for women, and heavy drinkers: > 210g of alcohol per day for men and > 140g of alcohol per day for women)²⁶; smoking (nonsmoker, former smoker and current smoker, being considered current smoker: ≥ 100 cigarettes throughout life and who still smoked; and former smokers: ≥ 100 cigarettes throughout life and who did not smoke more, non-smokers: < 100 cigarettes throughout life)²⁶; and leisure physical activity (mild: < 600 MET-min/week, moderate: 600-3000 MET-min/week, vigorous: ≥ 3000 MET-min/week) obtained from the leisure-related domain in the long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and categorized based on the sum of time in each type of activity performed³⁰.

Health conditions: body mass index (Normal weight: ≤ 25.0 kg/m², Overweight: ≥ 25 and $\leq 29,9$ kg/m², Obesity: ≥ 30 kg/m²). Height (in meters) was measured with a fixed stadiometer with a precision of 0.1 cm (SECA-SE-216), and weight (in kilograms) was measured on an electronic digital scale (Toledo 2096 PP, up to 200 kg). The body mass index (BMI) was calculated as weight divided by height squared (kg/m²); use of diuretics, calcium, and vitamin D supplements; depression status; and the number of chronic diseases (cardiovascular diseases, diabetes mellitus, hypertension, hypertriglyceridemia, categorized in 0, 1, 2, ≥ 3). Psychiatric disorders at ELSA were assessed using a Brazilian Portuguese version adapted from the Clinical Interview Schedule – Revised (CIS-R).²⁹ The presence of cardiovascular disease was considered by the self-report of the following conditions: acute myocardial infarction, unstable angina, congestive heart failure, stroke, and myocardial revascularization. Diabetes was self reported or based on use of oral hypoglycemic agents and/or insulin therapy, fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL, 2 hours post-prandial 75 g glucose test ≥ 200 mg/dL, or glycated hemoglobin $\geq 6.5\%$. Hypertension was defined by systolic blood pressure > 140 mmHg or diastolic blood pressure > 90 mmHg, use of antihypertensive medication, or a previous medical diagnosis of hypertension. For hypertriglyceridemia, the cut-off point for triglycerides (TG) was defined as adequate < 150 mg / dL and inadequate ≥ 150 mg / dL, measured by the enzymatic colorimetric assay - glycerol phosphate peroxidase (ADVIA Chemistry; Siemens Healthcare Diagnósticos Ltda., São Paulo Brazil).

Statistical analysis

The characteristics of the study population were presented using means (standard deviation-SD) for quantitative variables with normal distribution and absolute

and relative frequencies for qualitative variables. The means (SD) differences of BMC and MM between the performance categories of handgrip strength (Adequate: Men \geq 26kgf; Women \geq 16kgf and low: Men $<$ 26kgf; Women $<$ 16kgf) were estimated through Analysis of Variance (ANOVA) with a significance level of 95% (p-value $<$ 0,05).

Linear regression was used to investigate the associations between MM and BMC with performance in the HGS. The associations magnitudes were estimated by differences in means and their 95% confidence intervals. Initially, the association between exposures (BMC and MM) and the outcome (HGS) (Model 1) was estimated. Next, sequential adjustments were made, including age continues, sex and self-reported race/color (Model 2), educational attainment (Model 3), alcohol consumption, smoking, physical activity (Model 4), BMI, use of diuretics, calcium and vitamin D supplementation, depression status and the number of chronic diseases (Model 5). Finally, we included the interaction terms between each explanatory variable of interest with sex and age in category, respectively, to verify the presence of effect modification of these variables on the relationship between MM and BMC in the HGS. Analyzes were performed using Stata 13.0 (*Stata Corporation, College Station, EUA*).

RESULTS

Among the 12,491 participants, 54.48% were women, with a mean age of 55,56 years (\pm 8.95). Most had university degree or more (57.90%), self-reported skin color/skin race as white (54.04%), moderate alcohol consumption (57.40%), and practice of mild physical activity (74.06%). Only 11.09% were current smokers. The use of diuretics was mentioned by 14.23% and use of supplements 0,05% of the sample, respectively. The

presence of at least one chronic disease was reported in 29.90%, depression in 4.75%, and 67.81% were overweight or obese (Table 1).

TABLE 1

Lower values of MM and BMC were observed in those who presented low HGS compared to those with adequate HGS (Table 2).

TABLE 2

The increase of one kilogram in MM and BMC was associated with higher HGS (mean difference for MM: 1.19; 95% CI 1.17 - 1.21; mean difference for BMC: 12, 24; 95% CI 11.98-12.49) (Model 1). After all adjustments, for age, sex, race/skin color (Model 2), educational attainment (Model 3), physical activity, alcohol consumption, smoking (Model 4), BMI, use of diuretics, use of supplements, the status of depression and the number of chronic diseases (Model 5), we observed a considerable reduction in the magnitude of the associations (MM: 0.69; 95% CI 0.66- 0.73; BMC: 5.58; 95% CI 5.21-5.95), although statistically significant (Table 3). We did not observe effect modification by sex and age (p-value of interaction terms > 0.05; results not shown).

TABLE 3

DISCUSSION

We observed in a large sample of men and women, middle-aged and older adults, that individuals with higher amounts of MM and BMC had better performance in the HGS, even after adjusting for sociodemographic characteristics, health conditions,

and lifestyle. Additionally, we did not observe effect modification of sex and age in the associations of MM and BMC with HGS.

As far as we know, this is the first study with a sample of men and women to investigate in parallel the association between the amounts of MM and BMC in the performance of the HGS in middle-aged and older Brazilians. It is important to understand the influence of these two markers in parallel, since MM represents a current marker and CMO a life course marker^{25, 31}. Another study that investigated the two exposures, in 97 American overweighted and obese women at the beginning of menopause, found that higher amounts of MM and BMD were associated with higher HGS.¹⁹

During the life-course, skeletal muscle undergoes constant modifications resulting from the synthesis and degradation of proteins, and in advancing age, the increase in catabolism leads to muscle loss. Several factors are involved with reduced synthesis and increased protein degradation during aging, such as cell senescence, reduction in the number and regenerative capacity of muscle cells, resistance to anabolic stimuli, impaired mitochondrial function, changes in gene expression, resistance to insulin, and impaired neuromuscular signaling.²⁵ Muscle gain, on the other hand, is supported by testosterone, a growth factor similar to insulin-1 (IGF1), interleukins IL-4 and IL-6, while muscle loss is supported by the ubiquitin-proteasome-dependent ATP system, caspase activity, and increased autophagy.²⁵ The low HGS occurs at a rate 2 to 5 times faster compared to the loss of muscle mass.³² This finding suggests that the muscle ability to generate strength (muscle quality) may undergo early changes due to changes in body composition and increased fat mass.³³

On the other hand, bone quantity and quality reflect a large set of events that happened to an individual from intrauterine life to adulthood, when peak bone mass is

reached.^{10,11} The process of obtaining and maintaining peak bone mass is influenced by several factors, including gender, genetic factors, physical activity, diet (calcium and vitamin D), endocrine status (sex hormones, growth hormone, insulin as a growth factor 1), alcohol consumption, smoking, chronic diseases, and medications.³³ The loss of BMC in women occurs mainly in the post-menopausal period. This is due to disturbances in the balance between bone resorption processes (osteoclast action) and bone formation processes (osteoblast action). Osteoclasts, in women, have receptors for alpha estrogens (ER α), so these hormones would act by decreasing their resorption activity, which seems to be minimized after menopause.¹²

Although most previous studies that investigated the effect of the amount of muscle^{23,24,13} and bone mass¹⁸ have been performed only in older adults, in our study, we did not identify interaction with age. In a longitudinal study by Daly *et al.*¹⁸, over a 10-year follow-up period, in individuals aged 50 years or more, it was observed that, with the change of 10 years of age, men and women present a reduction in bone mass, as well as a reduction in HGS in both sexes, the magnitude of the associations being greater among women.

We also did not observe an effect modification of sex on the relationships of MM and BMC with HGS, in agreement with some studies the literature.^{19,24,13,15,18,14,13} However, some studies have found a stronger association of MM with HGS in women^{8,23} or men.²⁰ Concerning BMD, a cross-sectional study, carried out in Turkey, with 143 healthy adults from 19 to 50 years old pointed out a significant correlation between BMD and the HGS only in a sample of American women with an average age of 56.0 (4.4) years, greater amounts of muscle mass and BMD were associated with greater HGS in overweight and at the beginning of post-menopause (2 to 10 years after menopause).¹⁹

Possible explanations for our results not showing effect modification of age and sex are the cross-sectional design, making it impossible to measure the effect of exposures on the decline in HGS. Also, our study population comprised people between 39 and 79 years of age, without elderly people at very advanced ages. And the fact that the majority of our sample (67.81%) is with overweight or obesity according to the BMI.

Some studies show that excess weight, as measured by BMI, may be related to higher BMD.^{34,35} The direct route of the influence of weight on bone mass is through a mechanical load. The generally accepted explanation for this relationship is that higher body mass leads higher mechanical load under the bone and, consequently, an increase in BMD to accommodate the higher load. Therefore, mechanical loading is the basis of the assumption that led to the theory that obesity can prevent bone loss and muscle weakness.³⁵ Thus, physical activity seems to be important for bone mass in all periods of life and both sexes, and the association observed between lean mass and BMD seems to be more consistent with this hypothesis.³⁶

Stronger associations may be found in the general population, with higher economic inequalities since our sample is composed only of civil servants, that is, people with economic stability, which may lead to better health conditions. Although the DEXA method (dual-energy X-ray absorptiometry) is the method recommended by the European sarcopenia consensus³⁷ for assessing MM and BMC, electrical impedance is a cheaper and portable, method viable in primary health care settings. Our study was multicenter with relevant population size and geographical diversity, which allowed us to include subjects with different physiological characteristics and biotypes in the analyses. Additionally, we attempted to remove some of the effects of potential confounding factors from this relationship, such as sociodemographic characteristics, lifestyle, and health conditions. Finally, this study it was carried out in a developing country, which is

undergoing a demographic transition process, but with difficulties in addressing active aging, mainly due to unfavorable socioeconomic conditions.

CONCLUSION

We observed that higher amounts of MM and BMC are associated with higher HGS and that there was no effect modification of sex and age in this association. Our results contribute to the importance of a life-course approach in national health promotion policies^{38,39,40}. Reinforces government strategies, such as, adequate nutrition and good physical and hormonal health throughout the body development to further may impact on bone health in adulthood. Also, in de current life keep stimulating regular physical activities, as well as nutritional education, impacting on MM and healthy aging, independence to carry out daily life activities of daily living and leading to lower morbidity and mortality, financial costs for the individuals, their families, with public health services.

CONFLICTS OF INTEREST

There are no conflicts of interest to declare

FINANCING

This work was supported by the Ministry of Health (Department of Science and Technology) and the Ministry of Science, Technology and Innovation (Financier of Studies and Projects, FINEP; and National Council for Scientific and Technological

Development, CNPq), through grant n° 01 06 0010,00 RS; 01 06 0212,00 BA; 01 06 0300,00 ES; 01 06 0278,00 MG; 01 06 0115,00 SP; and 01 06 0071,00 RJ. This study was partially funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES).

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank participants of the ELSA-Brasil for their important contributions.

REFERENCES

1. Nunes JD, Saes MO, Nunes BP, et al. Functional disability indicators and associated factors in the elderly: a population-based study in Bagé, Rio Grande do Sul, Brazil. *Epidemiol Serv Saúde* 2017;26:295–304.
2. Germain CM, Vasquez E, Batsis JA, McQuoid DR. Sex, race and age differences in muscle strength and limitations in community dwelling older adults: Data from the Health and Retirement Survey (HRS). *Arch Gerontol Geriatr* 2016;65:98–103.
3. Germain CM, Vasquez E, Batsis JA, McQuoid DR. Muscle Strength, Physical Activity, and Functional Limitations in Older Adults with Central Obesity. *J Aging Res* 2016;2016:1-5.
4. McGrath RP, Robinson-Lane SG, Peterson MD, et al. Muscle Strength and Functional Limitations: Preserving Function in Older Mexican Americans HHS Public Access. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:391–398.
5. McGrath RP, Vincent BM, Snih SA, et al. The Association Between Handgrip Strength and Diabetes on Activities of Daily Living Disability in Older Mexican Americans. *J Aging Health* 2018;30:1305–1318.
6. Peterson MD, McGrath R, Zhang P, et al. Muscle Weakness Is Associated With Diabetes in Older Mexicans: The Mexican Health and Aging Study. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:933–938.
7. Nofuji Y, Shinkai S, Taniguchi Y, et al. Associations of Walking Speed, Grip Strength, and Standing Balance With Total and Cause-Specific Mortality in a General Population of Japanese Elders. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:184.e1-184.e7.
8. Schlüssel MM, Anjos LA, Vasconcellos MTL, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults : A population-based study. *Clin Nutr* 2008;27:601–607.
9. McGrath RP, Kraemer WJ, Snih SA, Peterson MD. Handgrip Strength and Health in Aging Adults. *Sports Med* 2018;48:1993–2000.
10. Tandon N, Fall CHD, Osmond C, et al. Growth from birth to adulthood and peak bone mass and density data from the New Delhi Birth Cohort. *Osteoporos Int* 2012;23:2447-2459.
11. Kuh D, Wills AK, Shah I, et al. Growth from birth to adulthood and bone phenotype in early old age: a British birth cohort study. *J Bone Miner Res* 2014;29:123-133.
12. Kopiczko A. Determinants of bone health in adults Polish women: The influence of physical activity, nutrition, sun exposure and biological factors. *PLoS One* 2020;15:e0238127.
13. Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H, et al. Association of handgrip strength

with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Sci Rep* 2017;7:7041.

14. Kim S, Leng XI, Kritchevsky SB. Body Composition and Physical Function in Older Adults with Various Comorbidities. *Innovation in Aging* 2017;1:1–9.

15. Zheng L, Li K, Wang Q, et al. Differences in grip force control between young and late middle-aged adults. *Australa Phys Eng Sci Med* 2017;40:595–602.

16. Buehring B, Siglinsky E, Krueger D, et al. Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing. *Osteoporos Int* 2018;29:675–683.

17. Kaya A, Oztocmen S, Ardicoglu O, et al. Relationship between Grip strength and hand bone mineral density in healthy adults. *Arch Med Res* 2005;36:603–606.

18. Daly RM, Rosengren BE, Alwis G, et al. Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: A-10 year prospective population-based study. *BMC Geriatr* 2013;13:1-9.

19. Shin H, Liu PY, Panton LB, Ilich JZ. Physical performance in relation to body composition and bone mineral density in healthy, overweight, and obese postmenopausal women. *J Geriatr Phys Ther* 2014;37:7–16.

20. Dey KK, Bosaeus I, Lissner L, et al. Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: A 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. *Nutrition* 2009;26:613–619.

21. Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of Muscle Strength, Mass (Sarcopenia), and Quality (Specific Force) and Its Relationship with Functional Limitation and Physical Disability: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2055–2062.

22. Lin CH, Chou LW, Wei SH, et al. Influence of aging on bimanual coordination control. *Exp Gerontol* 2014;53:40–47.

23. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, et al. Criteria for Clinically Relevant Weakness and Low Lean Mass and Their Longitudinal Association With Incident Mobility Impairment and Mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:576–583.

24. Charlton K, Batterham M, Langford K, et al. Lean Body Mass Associated with Upper Body Strength in Healthy Older Adults While Higher Body Fat Limits Lower Extremity Performance and Endurance. *Nutrients* 2015;7:7126–7142.

25. Aversa Z, Zhang X, Fielding RA, et al. The clinical impact and biological mechanisms of skeletal muscle aging. *Bone* 2019;127:26-36.

26. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiology* 2012;175:315–

324.

27. Aquino EML, Vasconcellos-Silva PR, Coeli CM, et al. Ethical issues in longitudinal studies: The case of ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública*, 2013;47:19–26.

28. Chumlea C & Sun SS. Bioelectrical impedance analysis. In HEYMSFIELD, SB; LOHMAN TG; WANG Z-M et al. *Human Body Composition*. Second Edition. Champaign, IL: Human Kinetics, 2005; 63-77.

29. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, et al. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública*, 2013;47:105–112.

30. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*, 2003; 35:1381-95.

31. Zhu X, Zheng H. Factors influencing peak bone mass gain. *Front Med* 2020;15:53-69.

32. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol* 2012;3:260.

33. Fabbri E, Shaffer NC, Gonzalez-Freire M, et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(3):490–499.

34. Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS. Bone Density, Microstructure and Strength in Obese and Normal Weight Men and Women in Younger and Older Adulthood. *J Bone Miner Res* 2015;30:920-928.

35. Eimear D, Swinton PA, Sale C, et al. Influence of adipose tissue mass on bone mass in an overweight or obese population: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2017;75:858-870.

36. De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:1330-1338.

37. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019, 1;48:16-31.

38. BRAZIL. National Health Promotion Policy. v. 7. Brasília, DF: Ministry of Health, 2006. Available in: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PoliticaNacionalPromocaoSaude.pdf> >. Accessed on April 26, 2021.

39. BRAZIL. Active ageing: a policy framework. v. 1. Brasília, DF: Ministry of Health, 2005. Available in: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf>. Accessed on April 26, 2021.

40. BRAZIL. Ministry of Health. Contact n° 1.130, August 5, 2015. Institutes the National Policy for Comprehensive Child Health Care (PNAISC) within the scope of the Unified Health System (SUS). Federal Official Gazette, Executive Branch, Brasília, DF, 6 aug. 2015. Section 1, p. 37. Available in: <http://www.poderesaude.com.br/novosite/images/publicacoes_06.08.2015-I.pdf>. Accessed on April 26, 2021.

TABLES AND FIGURES

TABLE 1

Table 1. Sociodemographic, lifestyle and health conditions of the study population (n = 12,491), data from second wave of Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)

	Frequency n (%)
Sex	
Man	5.686 (45.52)
Women	6.805 (54.48)
Age in years, mean (SD)	55.56 (8.95)
Self-reported race/skin color	
White	6.675 (54.05)
Brown	3.361 (27.21)
Black	1.859 (15.05)
Asian Descendent	325 (2.63)
Brazilian Indigenous	131 (1.06)
Educational Attainment	
University Degree or more	7.229 (57.90)
High School Degree	3.856 (30.89)
Elementary School Degree	763 (6.11)
Incomplete Elementary School	637 (5.10)
Alcohol consumption	
No use	4.311 (34.56)
Moderate drinkers	7.159 (57.40)
Heavy drinkers	1.003 (8.04)
Smoking	
Nonsmoker	7.260 (58.16)
Formersmoker	3.839 (30.75)
Current smoker	1.384 (11.09)
Leisure-time physical activity	
VigorousModerate	998 (8.00)
Mild	2.238 (17.94)
	9.239 (74.06)
Use of diuretics	
Yes	1.733 (13.93)
Use of supplements	
Yes	6 (0.05)
Depression status	
Yes	593 (4.75)
Number of chronic diseases	
0	4.528 (36.25)
1	3.735 (29.90)
2	2.044 (16.37)
>3	2.184 (17.48)
BMI, (Kg/m²)	
<25	4.019 (32.19)
25-29.9	5.162 (41.35)
≥30	3.303 (26.46)

Abbreviation: SD = Standard Deviation; BMI = Body Mass Index.

TABLE 2

Table 2. Amount of muscle mass and bone mineral content according to performance in the handgrip strength, data from second wave of Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)

	<i>Handgrip Strength**</i>	
	Adequate	Low
<i>Muscle Mass (kg), mean (SD)*</i>	13.38 (2.82)	11.69 (2.39)
<i>Bone Mineral Content (kg), mean (SD)*</i>	2.81 (0.57)	2.49 (0.49)

Abbreviation: SD = Standard Deviation. Analysis of variance. * p-value <0.001. **ADEQUATE = Man \geq 26kgf; Women \geq 16kgf ; LOW = Man <26kgf; Women <16kgf.

TABLE 3

Table 3. Associations of Muscle Mass and Bone Mineral Content with handgrip strength, data from second wave of Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)

	Muscle mass (kg)	Bone Mineral Content (kg)
	Mean Difference (95% CI)	Mean Difference (95% CI)
<i>Model 1</i>	1.19 (1.17 – 1.21)	12.24 (11.98 – 12.49)
<i>Model 2</i>	0.55 (0.52 – 0.58)	4.91 (4.60 – 5.21)
<i>Model 3</i>	0.55 (0.52 - 0.58)	4.98 (4.68 – 5.29)
<i>Model 4</i>	0.55 (0.52 – 0.58)	4.95 (4.65 – 5.26)
<i>Model 5</i>	0.69 (0.66 – 0.73)	5.58 (5.21 – 5.95)

Model 1: without adjustment; Model 2: Model 1 + adjustment for age, sex and color/ skin race; Model 3: Model 2 + educational attainment; Model 4: Model 3 + *Leisure-time physical activity, alcohol consumption*, and smoking; Model 5: Model 4 + BMI, use of diuretics, use of supplements, status of depression, and the number of chronic diseases. Abbreviations: CI = Confidence Interval. BMI=Body Mass Index

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo consistiu na investigação da associação entre a quantidade de massa muscular e conteúdo mineral ósseo avaliados pela BIA com a força de preensão manual. Ajustamos as análises por potenciais confundidores, como características demográficas, de estilo de vida, condições de saúde e composição corporal, e verificamos que a maior quantidade de massa muscular e conteúdo mineral ósseo estão associados à maior força de pressão manual. Além disso, verificamos a ausência de modificação de efeito do sexo e idade nesta relação.

Acreditamos que nossos resultados apresentam contribuições para a compreensão da relação entre a massa muscular e conteúdo mineral ósseo na força muscular em homens e mulheres adultos e idosos. Considerando a necessidade de um envelhecimento ativo, nossos resultados são capazes de direcionar novas perspectivas de abordagem da população no tocante à promoção da saúde e de um envelhecimento saudável, com foco na maior capacidade funcional, independência e autonomia do indivíduo, e melhoria na qualidade de vida.

No contexto da promoção de um envelhecimento ativo, o Governo Federal, em 2006, através do Ministério da Saúde - MS, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde -CONASS e o Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde - CONASEMS aprovaram a Política Nacional de Promoção da Saúde -PNPS, concebida na perspectiva de operar transversalmente, produzindo uma rede de corresponsabilidade pela melhoria da qualidade de vida, reconhecendo a importância dos condicionantes e determinantes sociais da saúde no processo saúde-doença, contribuindo com a mudança do modelo de atenção do SUS e incorporando a promoção à saúde. Agregou-se à PNPS uma agenda nacional de promoção da saúde para o biênio 2007/2008. Nos anos seguintes a promoção da saúde foi incluída na Agenda de Compromissos pela Saúde, nos Pactos

em Defesa do SUS, em Defesa da Vida e de Gestão e foi inserida na agenda estratégica do MS e nos Planos Nacionais de Saúde subsequentes (BRASIL, 2006)

A Política Nacional de Promoção da Saúde tem por objetivo promover a qualidade de vida e reduzir vulnerabilidade e riscos à saúde relacionados aos seus determinantes e condicionantes – modos de viver, condições de trabalho, habitação, ambiente, educação, lazer, cultura, acesso a bens e serviços essenciais, abrangendo desde a fase gestacional, até a velhice (BRASIL, 2006).

Com isso, vê-se a necessidade de intensificar a implementação das políticas previstas no PNPS, também voltadas para garantir uma composição corporal saudável, em todo o curso da vida, visto que apresenta impacto positivo na qualidade de vida, pois está diretamente relacionada com alterações físicas, funcionais, psicológicas, sociais, econômicas, nutricionais e com a diminuição do risco de doenças, tanto em homens como em mulheres.

Além disso, estudos com desenho longitudinal com uma população composta de adultos jovens, idosos, homens e mulheres que investiguem a relação entre massa muscular/ conteúdo mineral ósseo no declínio da força de pressão manual são necessários.

REFERÊNCIAS

AL SNIH, S. *et al.* Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. **Aging clinical and experimental research**, Italy, v. 16, n. 6, p. 481–486, dec. 2004.

ALLEY, D. E. *et al.* Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. **The journals of gerontology**. Series A, Biological sciences and medical sciences, v. 69, n. 5, p. 559–566, may. 2014.

ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. Desenhos de Pesquisa em Epidemiologia. In: _____. **Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. (reimp.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

AQUINO, E. M.L. *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, jan. 2012.

AQUINO, E. M.L. *et al.* Ethical issues in longitudinal studies: The case of ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 2, p. 19–26, aug. 2013.

AVERSA, Z. *et al.* The clinical impact and biological mechanisms of skeletal muscle aging. **Bone**, v.127, p. 26-36, oct. 2019.

BAOSHENG, G. *et al.* Molecular Communication from Skeletal Muscle to Bone: A Review for Muscle-Derived Myokines Regulating Bone Metabolism. **Calcified Tissue International**, v.100, p.184-192, feb. 2017.

BERLAU, D. J. *et al.* Disability in the oldest-old: incidence and risk factors in the 90+ study. **The American journal of geriatric psychiatry**: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, v. 20, n. 2, p. 159–168, feb. 2012.

BEN-SHLOMO, Y. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. **International Journal Of Epidemiology**, v. 31, n. 2, p.285-293, abr. 2002.

BOHANNON, R.W. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. **Percept Mot Skills**, v.93, n.2, p.323-328, oct. 2001.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Política Nacional de Promoção da Saúde. Brasília: MS; 2006.

BUEHRING, B. *et al.* Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing. **Osteoporosis International**, v. 29, n. 3, p. 675–683, mar. 2018.

CHANG, A. Y. *et al.* Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet Public Health**, v. 4, n. 3, p. 159–167, mar. 2019.

CHARLTON, K. *et al.* Lean Body Mass Associated with Upper Body Strength in Healthy Older Adults While Higher Body Fat Limits Lower Extremity Performance and Endurance. **Nutrients**, v. 7, n. 9, p. 7126–7142, aug. 2015.

CHENG, S. *et al.* What Makes a 97-Year-Old Man Cycle 5,000 km a Year? **Gerontology**, v. 62, n. 5, p. 508–12, jan. 2016.

CHUMLEA C & SUN, SS. Bioelectrical impedance analysis. In HEYMSFIELD, SB; LOHMAN TG; WANG Z-M *et al.* Human Body Composition. Second Edition. Champaign, IL: Human Kinetics, 63-77p, 2005.

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

COOPER, C. *et al.* Review: Developmental origins of osteoporotic fracture. **Osteoporosis International**, v.17, p. 337-347, mar. 2006

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, july. 2010.

DALY, R. M. *et al.* Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: A-10 year prospective population-based study. **BMC Geriatrics**, v. 13, n. 71, p. 1-9, july. 2013.

DEBASHISH, K. DEY. *et al.* Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: A 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. **Nutrition**, v. 25, n. 6, p. 613–619, june. 2009.

DODDS, R. M. *et al.* Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. **Age and Ageing**, v. 45, n. 2, p. 209–216, mar. 2016.

DUTTA, C; HADLEY, E C. The significance of sarcopenia in old age. **The journals of gerontology**. Series A, Biological sciences and medical sciences, v. 50 Spec No, p. 1–4, nov. 1995.

FRANK, A W. *et al.* Muscle cross sectional area and grip torque contraction types are similarly related to pQCT derived bone strength indices in the radii of older healthy adults. **Journal of musculoskeletal & neuronal interactions**, v. 10, n. 2, p. 136–141, june. 2010.

GERMAIN, C. M. *et al.* Sex, race and age differences in muscle strength and limitations in community dwelling older adults: Data from the Health and Retirement Survey (HRS). **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 65, p. 98–103, july. 2016a.

GERMAIN, C. M. *et al.* Muscle Strength, Physical Activity, and Functional Limitations in Older Adults with Central Obesity. **Journal of aging research**, v. 2016, p. 1-5, 2016b.

GOODMAN, C. A.; HORNBERGER, T. A.; ROBLING, A. G. Bone and skeletal muscle: Key players in mechanotransduction and potential overlapping mechanisms. **Bone**, v. 80, p.24-36, nov. 2015

GOODPASTER, B.T H. *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, oct. 2006.

GUERRA, R. S. *et al.* Handgrip strength measurement as a predictor of hospitalization costs. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n. 2, p. 187–192, feb. 2015.

HAHN, M. H.; WON, Y. Bone Mineral Density and Fatty Degeneration of Thigh Muscles Measured by Computed Tomography in Hip Fracture Patients. **Journal of Bone Metabolism**, v. 23, n. 4, p. 215, nov. 2016.

HAIRI, N. N. *et al.* Loss of Muscle Strength, Mass (Sarcopenia), and Quality (Specific Force) and Its Relationship with Functional Limitation and Physical Disability: The Concord Health and Ageing in Men Project. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 58, n. 11, p. 2055–2062, nov. 2010.

HALLAL, P.C.; VICTORA, C.G. Confiabilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) [carta], **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.36, n. 3, p. 556, 2004.

HAMASAKI, H. *et al.* Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 7041, dec. 2017.

HEYMSFIELD, S.B. *et al.* Assessing skeletal muscle mass: historical overview and state of the art. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v.5, n.1, p.9-18, mar. 2014.

HIRSCHFELD, H. P.; KINSELLA, R.; DUQUE, G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. **Osteoporosis International**, v. 28, n.10, p. 2781-2790, oct. 2017

INZITARI, M. *et al.* Nutrition in the age-related disablement process. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 15, n. 8, p. 599–604, oct. 2011.

KAYA, A. *et al.* Relationship between Grip strength and hand bone mineral density in healthy adults. **Archives of Medical Research**, v. 36, n. 5, p. 603–606, sep. 2005.

KHOSLA, S. Update in male osteoporosis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 1, p. 3–10, jan. 2010.

KIM, S.; LENG, X. I.; KRITCHEVSKY, S. B. Body Composition and Physical Function in Older Adults with Various Comorbidities. **Innovation in Aging**, v. 1, n. 1, p. 1–9, mar. 2017.

- KOCOT, E. The impact of aging on different types of health care: The example of the Polish health insurance system. **The International Journal of Health Planning and Management**, v. 33, n. 2, p. 557–568, apr. 2018.
- KORHONEN, M. T. *et al.* Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. **Journal of applied physiology** (Bethesda, Md: 1985), v. 101, n. 3, p. 906–917, sep. 2006.
- JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S.B.; BAUMGARTNER, R.N.; ROSS, R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **Journal of Applied Physiology**, v.89, n.1, p. 465-471, mar. 2000.
- LI, J. *et al.* Spatiotemporal evolution of global population ageing from 1960 to 2017. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 127, jan. 2019.
- LIN, C. *et al.* Influence of aging on bimanual coordination control. **Experimental Gerontology**, v. 53, p. 40–47, may. 2014.
- LOWSKY, D. J. *et al.* Heterogeneity in Healthy Aging. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 6, p. 640–649, june. 2014.
- MCLEAN, R. R. *et al.* Criteria for Clinically Relevant Weakness and Low Lean Mass and Their Longitudinal Association With Incident Mobility Impairment and Mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 69, n. 5, p. 576–583, may. 2014.
- MCGRATH, R. P. *et al.* Handgrip Strength and Health in Aging Adults. **Sports Medicine**, v. 48, n. 9, p. 1993–2000, sep.. 2018a.
- MCGRATH, R. P. *et al.* Muscle Strength and Functional Limitations: Preserving Function in Older Mexican Americans HHS Public Access. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 5, p. 391–398, may. 2018b.
- MCGRATH, R. P. *et al.* The Association Between Handgrip Strength and Diabetes on Activities of Daily Living Disability in Older Mexican Americans. **Journal of Aging and Health**, v. 30, n. 8, p. 1305–1318, sep. 2018c.
- MCGRATH, R. P. *et al.* The Association Between Muscle Weakness and Incident Diabetes in Older Mexican Americans. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 5, p. 452.e7-452.e12, may 2017.
- MIYATAKE, N. *et al.* Reference Data of Multi Frequencies Bio Impedance Method in Japanese, **Anti-aging medicine**, v. 6 , n. 3 , p. 10-14, june. 2009.
- MOUNIER, R. *et al.* Expanding roles for AMPK in skeletal muscle plasticity. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 26, n. 6, p. 275-286, june. 2015.
- NEWMAN, A. B.; BRACH, J. S. Gender Gap in Longevity and Disability in Older

Persons. **Epidemiologic Reviews**, v. 23, n. 2, p. 343–355, jan. 2001.

NOFUJI, Y. *et al.* Associations of Walking Speed, Grip Strength, and Standing Balance With Total and Cause-Specific Mortality in a General Population of Japanese Elders. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 2, p. 184.e1-184.e7, feb. 2016.

NUNES, J. D. *et al.* Indicadores de incapacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo de base populacional em Bagé, Rio Grande do Sul. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 295–304, mar. 2017.

OLIVEIRA-FIGUEIREDO, D. S. T. DE *et al.* Prevalence of functional disability in the elderly: analysis of the National Health Survey. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 18, n. 4, p. 468–475, aug. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde** [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais, org.; coordenação da tradução Cassia Maria Buchalla]. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo – EDUSP; 2003.

PARTRIDGE, L.; DEELEN, J.; SLAGBOOM, P. E. Facing up to the global challenges of ageing. **Nature**, v. 561, n. 7721, p. 45–56, sep. 2018.

PATIL, B.R. Estimation of Bone Mineral Content from Bioelectrical Impedance Analysis in Indian adults aged 23–81 years: a comparison with Dual energy X-ray Absorptiometry. **International Journal of Biomedical Engineering and Technology**, v. 8, n. 1, p.99–114, jan. 2012.

PESSOA, J.H L *et al.* Densidade mineral óssea: correlação com peso corporal, estatura, idade óssea e fator de crescimento símile à insulina. **Jornal de Pediatria**, v.73, n.4, p. 259-264, july.1997.

PETERSON, M. D. *et al.* Muscle Weakness Is Associated With Diabetes in Older Mexicans: The Mexican Health and Aging Study. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 10, p. 933–938, oct. 2016.

PIETILÄINEN, K.H. *et al.* Agreement of bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry and MRI to estimate changes in body fat, skeletal muscle and visceral fat during a 12-month weight loss intervention. **The British Journal of Nutrition**, v.109, n.10, p. 1910-1916, may. 2013.

POLYMENIS, M.; KENNEDY, B. K. Unbalanced Growth, Senescence and Aging. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 1002, p. 189–208, june. 2017.

POTHIWALA, P.; EVANS, E.M.; CHAPMAN-NOVAKOFSKI, K.M. Ethnic variation in risk for osteoporosis among women: a review of biological and behavioral factors. **Journal of Women's Health**, v.15, n. 6, p. 709-719, aug. 2006.

RIJK, J. M. *et al.* Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and

older: A systematic review and meta-analysis. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 16, n. 1, p. 5–20, jan. 2016.

RODRIGUES, M. A. P. *et al.* Gender and incidence of functional disability in the elderly: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, Sup 3, p. S464-S476, jan. 2009.

ROSENBERG, I. H.; ROUBENOFF, R. Stalking Sarcopenia. **Annals of Internal Medicine**, v. 123, n. 9, p. 727, nov. 1995.

SCHLUSSEL, M. M. *et al.* Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults : A population-based study. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 601–607, aug. 2008.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, p. 105–112, apr. 2013.

SCOTT, D. *et al.* Associations of components of sarcopenic obesity with bone health and balance in older adults. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 75, p. 125–131, mar. 2018.

SHIN, H. *et al.* Relationship of Physical Performance with Body Composition and Bone Mineral Density in Individuals over 60 Years of Age: A Systematic Review. **Journal of aging research**, v. 2011, p. 1-14, jan. 2011.

SHIN, H. *et al.* Physical performance in relation to body composition and bone mineral density in healthy, overweight, and obese postmenopausal women. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 37, n. 1, p. 7–16, mar 2014.

STEVENS, P. J. *et al.* Is grip strength a good marker of physical performance among community-dwelling older people? **The journal of nutrition, health & aging**, v. 16, n. 9, p. 769–774, nov. 2012.

SZLEJF, C. *et al.* Depression is Associated With Sarcopenia Due to Low Muscle Strength: Results From the ELSA-Brasil Study. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. S1525-8610, n. 18, p. 30511–30515, nov. 2018.

TORTORA, G.J. **Corpo Humano – Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 8ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

UKEGBU, U. *et al.* Correlates of handgrip strength and activities of daily living in elderly Sri Lankans. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 62, n. 9, p. 1800–1801, sep. 2014.

UNITED NATIONS. **World Population Prospects 2019: Volume II: Demographic Profiles**. New York: [s.n.]. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Volume-II-Demographic-Profiles.pdf>. Acesso em: 01 abril. 2020.

VISVANATHAN, R.; CHAPMAN, I. Preventing sarcopaenia in older people. **Maturitas**, v. 66, n. 4, p. 383–388, aug. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ACTIVE AGEING: A POLICY FRAMEWORK Active Ageing**. Spain: [s.n.]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67215/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf?sequence=1>. Acesso em: 31 maio. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on ageing and health**. Geneva: [s.n.]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 26 maio. 2019.

ZHENG, L. *et al.* Differences in grip force control between young and late middle-aged adults. **Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine**, v. 40, n. 3, p. 595–602, sep. 2017.

ANEXO

ANEXO 1 - Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

Fls. n° 109
Rubrica f

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

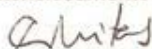
Fls. n.º 110
 Rubrica f

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente,



CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
 Secretária Executiva da
 COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria

Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
 Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisas
 Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP
 Av. Profº Lineu Prestes, 2565
 Cidade Universitária São Paulo
 Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS