

MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO RENÉ RACHOU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

**ESTUDO LONGITUDINAL DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A ADIPOSIDADE
CORPORAL E O RISCO DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO EM IDOSOS
BRASILEIROS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

por
JULIANA AMORIM PROSDOCIMI DE LIMA

Belo Horizonte
2018

DISSERTAÇÃO	MSC-IRR	J.A.P. de Lima	2018
-------------	---------	----------------	------

JULIANA AMORIM PROSDOCIMI DE LIMA

**ESTUDO LONGITUDINAL DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A ADIPOSIDADE
CORPORAL E O RISCO DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO EM IDOSOS
BRASILEIROS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva - área de concentração em Epidemiologia.

Orientação: Prof. Dr. Érico de Castro e Costa

Belo Horizonte
2018

Catálogo-na-fonte

Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ

Biblioteca do IRR

CRB/6 1975

L732e Lima, Juliana Amorim Prosdocimi de.
2018

Estudo longitudinal da associação entre a adiposidade corporal e o risco do comprometimento cognitivo em idosos brasileiros vivendo em comunidade: Projeto Bambuí/ Juliana Amorim Prosdocimi de Lima. – Belo Horizonte, 2018.

XIV, 52 f.: il.; 210 x 297mm.
Bibliografia: f. 47 - 52

Dissertação (Mestrado) – Dissertação para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós - Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia.

1. Idoso/Fisiopatologia 2. Adiposidade/Cognição
3. Epidemiologia/Estatística I. Título. II. Costa, Érico de Castro e (Orientação).

CDD – 22. ed. – 305.26

JULIANA AMORIM PROSDOCIMI DE LIMA

**ESTUDO LONGITUDINAL DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A ADIPOSIDADE
CORPORAL E O RISCO DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO EM IDOSOS
BRASILEIROS VIVENDO EM COMUNIDADE: PROJETO BAMBUÍ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva - área de concentração Epidemiologia.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Dr. Érico de Castro e Costa (IRR/FIOCRUZ) Presidente
Prof. Dr. Bernardo de Mattos Viana (Faculdade de Medicina - UFMG) Titular
Prof. Dra. Juliana Vaz de Melo Mambrini (IRR/FIOCRUZ) Titular
Prof. Dra. Josélia de Araújo Oliveira Firmo (IRR/FIOCRUZ) Suplente

Dissertação defendida e aprovada em Belo Horizonte, 30 / 08 / 2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Bernadete e Roberto, e minha irmã, Luciana, pelo amor incondicional, sempre me incentivando a seguir meus estudos e apoiando todas minhas decisões.

Ao meu namorado, Lucas, por sempre estar ao meu lado, me impulsionando a seguir em frente e pelo amor dedicado.

À minha grande amiga, e em breve Dra. Ariene, por sua amizade e por me auxiliar em minhas dúvidas e compartilhar seus conhecimentos, certamente já é uma excelente profissional.

Ao meu orientador, Dr. Érico de Castro Costa, pelo ensinamento, apresentação deste interessante tema e no direcionamento deste trabalho.

À Dra. Juliana Vaz de Melo Manbrini, pelas sugestões e valiosa contribuição para o desenvolvimento deste trabalho.

À Dra. Maria Fernanda Lima Costa, por ser a idealizadora do Projeto Bambuí, e à população de Bambuí/MG, já que sem eles este estudo não seria possível.

À Patrícia da C. Parreiras, secretária da pós-graduação, pela presteza em nos auxiliar.

E aos colegas que me acompanharam nessa jornada fazendo esse momento ser mais leve, e especial Keilla, Gislaine e Danubia.

RESUMO

No envelhecimento a integridade cognitiva é um importante indicador de saúde, assim como o estado nutricional. Diante das inconsistências nos achados quanto à relação entre o estado nutricional e o comprometimento cognitivo, o presente trabalho pretendeu responder se a adiposidade corporal em idosos, medida pelo Índice de Massa Corporal (IMC) e Circunferência de Cintura (CC), está associada ao comprometimento cognitivo. Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo que utilizou dados que fazem parte do estudo Bambuí Health and Ageing Study (BHAS), no qual foi realizado um recenseamento completo no município de Bambuí/MG, nos meses de novembro e dezembro de 1996. Participaram do estudo, idosos com mais de 60 anos de idade e sem comprometimento cognitivo prévio, com dados antropométricos, sociodemográficos, de saúde física e estilo de vida, completos. Os resultados mostraram que as análises ajustadas do risco de subdistribuição do IMC e da CC, para comprometimento cognitivo incidente, estratificadas pelo sexo, demonstrou que em homens o maior IMC e CC aumentaram o risco do comprometimento cognitivo na análise multivariada, o que não foi observado em mulheres. Dessa forma concluímos que há uma relação entre a adiposidade corporal, medida pelo IMC e CC, e o comprometimento cognitivo entre os homens idosos vivendo em comunidade. Com isso, sugere-se a avaliação da função cognitiva dos idosos do sexo masculino com aumento do IMC ou CC, uma vez que esse grupo apresenta um maior risco para o comprometimento cognitivo.

Palavras-chave: adiposidade, comprometimento cognitivo, medidas antropométricas, idosos.

ABSTRACT

In aging, cognitive integrity is an important health indicator, as is nutritional status. In view of the inconsistencies in the findings regarding the relationship between nutritional status and cognitive impairment, the present study aimed to answer whether body adiposity in the elderly, as measured by Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC), is associated with cognitive impairment. It is a longitudinal prospective study that used data that are part of the Bambuí Health and Ageing Study (BHAS), in which a complete census was carried out in the city of Bambuí / MG, in the months of November and December of 1996. The study included elderly people over 60 years of age and without previous cognitive impairment, with complete anthropometric, sociodemographic, physical health and lifestyle data. The results showed that the adjusted analyzes of the risk of sub-distribution of BMI and WC, for incident cognitive impairment, stratified by sex, showed that in men the highest BMI and WC increased the risk of cognitive impairment in the multivariate analysis, which was not observed in women. Thus, we conclude that there is a relationship between body adiposity, measured by BMI and WC, and cognitive impairment among elderly men living in the community. Therefore, we suggest the evaluation of the cognitive function of elderly men with increased BMI or WC, since this group presents a higher risk for cognitive impairment.

Keywords: adiposity, cognitive impairment, anthropometric measures, elderly.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização geográfica do município de Bambuí no estado de Minas Gerais.....	29
Figura 2 - Fluxograma da Amostra do Estudo.....	35

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - O efeito modificador do sexo na associação longitudinal entre IMC da linha de base e o comprometimento cognitivo (Bambuí 1997-2011).....40

Gráfico 2 – O efeito modificador do sexo na associação longitudinal entre CC da linha de base e o comprometimento cognitivo (Bambuí 1997-2011).....40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Panorama global de trabalhos recentes que avaliaram a associação entre comprometimento cognitivo e o IMC e a CC.....	21
Quadro 2 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos.	31
Quadro 3 - Componentes da Síndrome Metabólica* segundo o NCEP-ATP III.	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos participantes na linha de base do Projeto Bambuí (1997) segundo o sexo.....	36
Tabela 2 – Sub-hazards ratios (SHR) para comprometimento cognitivo por IMC e CC em Homens.....	38
Tabela 3 – Sub-hazards ratios (SHR) para comprometimento cognitivo por IMC e CC em Mulheres.....	389

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADAS-cog - Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale

BHAS - Bambuí Health and Ageing Study

BIA – Impedância Bioelétrica

BRHS - British Regional Heart Study

CAMCog - Cognitive Session of CAMDEX

CC - Circunferência da Cintura

CDR - Clinical Dementia Rating Scale

CLOX - Clock Drawing Test

CPS - Cognitive Performance Scale

CSI -D - Community Screening Interview for Dementia

CWIT - Color-Word Interference Test

DKEFS - Delis-Kaplan Executive Function System

DM – Diabetes Mellitus

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

FAQ - Functional Activities Questionnaire

GHQ-12 - General Health Questionnaire 12

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HRS - Health and Retirement Study

IMC- Índice de Massa Corporal

IQCODE - Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

Kg - Quilogramas

M² - Metros ao Quadrado

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

NHATS - National Health and Aging Trends Study

OMS - Organização Mundial da Saúde

PA - Pressão Arterial

RAVLT - Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey

SHR – Risco de Subdistribuição

SM - Síndrome Metabólica

TICS - Telephone Interview for Cognitive Status

TMT - Trail Making Test

TMTA - Trail Making Test A

TYM - Test Your Might

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3. JUSTIFICATIVA.....	27
4. OBJETIVO GERAL.....	28
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
5. METODOLOGIA.....	29
5.1 TIPO DE PESQUISA.....	29
5.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	29
5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	30
5.4 ANÁLISE DOS DADOS.....	33
6. RESULTADOS.....	35
6.1 CARACTERÍSTICAS DA LINHA DE BASE DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	35
6.2 CARACTERÍSTICAS DAS ANÁLISES LONGITUDINAIS.....	36
6.3 ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE IMC, CC E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO.....	37
6.4 INTERAÇÃO ENTRE A VARIÁVEL SEXO COM IMC E CC NA ASSOCIAÇÃO COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO.....	37
6.5 ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE IMC, CC E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO ESTRATIFICADO POR SEXO.....	37
6.6 ESTIMATIVA DO RISCO DE COMPROMETIMENTO COGNITIVO PELO EFEITO MODIFICADOR DO SEXO, NA ASSOCIAÇÃO COM IMC E CC.....	39
6.7 INTERAÇÃO ENTRE A VARIÁVEL IDADE COM IMC E CC NA ASSOCIAÇÃO COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO.....	39
7. DISCUSSÃO.....	41
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

1. INTRODUÇÃO

O aumento da longevidade é uma das maiores conquistas da humanidade, e as pessoas vivem mais em razão de melhorias na nutrição, nas condições sanitárias, nos avanços da medicina, nos cuidados com a saúde, no ensino e no bem-estar econômico, porém, as doenças crônicas e degenerativas são mais comuns em idades mais avançadas e resultam em uma maior prevalência de doenças não transmissíveis nessa população (UN, 2013; UNFPA, 2012).

No Brasil, o segmento populacional que mais aumenta é o de idosos, com taxas projetadas de crescimento de mais de 4% ao ano no período de 2012 a 2022. A população com 60 anos ou mais de idade passou de 14,2 milhões no ano de 2000, para 19,6 milhões no ano de 2010 e deve atingir em 2030 cerca de 41,5 milhões, e 73,5 milhões em 2060. Essa situação de envelhecimento populacional é consequência tanto da rápida e contínua queda da fecundidade no país, como da queda da mortalidade em todas as idades (IBGE, 2014).

No envelhecimento um importante indicador de saúde é o comprometimento cognitivo. Um exemplo deste é a demência, caracterizada pelo declínio cognitivo progressivo adquirido, que pode compreender alterações de memória e de outros domínios cognitivos. A demência é classificada conforme a etiologia como doença de Alzheimer, demência com corpos de Lewy, demência vascular, demência mista, demência fronto-temporal, entre outras (APA, 2013; Horie, 2015). O comprometimento do desempenho cognitivo acarreta perda da autonomia e da independência do idoso, aumentando a carga de trabalho do cuidador e da família, e exige maior assistência dos serviços de saúde (Holz et al., 2013). Em 2015, mais de 46 milhões de pessoas viviam com demência em todo o mundo, e estima-se que este número aumente para 131,5 milhões até 2050 (ADI, 2015). Assim, avaliar a função cognitiva é fator importante no que se refere à saúde do idoso.

No envelhecimento ocorre também o acúmulo de diversas alterações deletérias em células e tecidos que podem ser atribuídas ao desenvolvimento, aos defeitos genéticos, ao meio ambiente, às doenças e pelo próprio processo inato, ou seja, transformações que são responsáveis pelo aumento do risco de doença e morte (Harman, 2003). Ademais, ocorrem diversas modificações na composição corporal com a redução da água corpórea, redução de 20 a 30% da massa muscular

(sarcopenia) e de massa óssea (osteopenia/osteoporose) (Santos et al., 2013). Por volta dos 65 anos o aumento de peso alcança seu ápice em homens e aos 75 anos em mulheres, e, a partir dessa faixa, começa ocorrer a diminuição do peso que pode estar associada à perda de massa muscular, principalmente em homens (Dorner e Rieder, 2012). Assim, o envelhecimento está associado ao aumento da massa gordurosa de 20 a 30%, sendo de 2 a 5% por década após os 40 anos, e mudanças no seu padrão de distribuição, tendendo à localização mais central, abdominal e visceral (Santos et al., 2013).

A adiposidade, que é o excesso de gordura no organismo, pode ter um efeito adverso no desempenho cognitivo e vários mecanismos biológicos ajudam a explicar o vínculo entre a obesidade e os decrementos cognitivos. A leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo, parece desempenhar papéis neuroprotetores e de melhoria da cognição (Gustafson, 2010; Harvey et al., 2005), porém, níveis plasmáticos cronicamente elevados de leptina podem estar associados a déficits no volume cerebral, talvez devido ao fato de que indivíduos obesos apresentem altos níveis circulantes deste hormônio, mas sejam resistentes ao mesmo (Harvey et al., 2005; Rajagopalan et al., 2013). A gordura corporal também tem sido associada à presença, ou gravidade, de lesões de substância branca e perda de volume de massa cinzenta no cérebro, o que também afeta a função cognitiva (Gustafson, Steen e Skoog, 2004; Taki et al., 2008). Além disso, tanto a obesidade, quanto a resistência à insulina e a dislipidemia, doenças associadas à obesidade, convergem como lipotoxicidade, o que resulta em inflamação, disfunção neurológica e neurodegeneração (O'Brien et al., 2017).

A avaliação da composição corporal é uma medida importante do estado nutricional de indivíduos e preditiva das alterações de adiposidade. Muitos métodos são utilizados para avaliar a composição corporal, no entanto, somente poucos são aplicáveis a grandes grupos de indivíduos, como em estudos epidemiológicos, devido principalmente ao alto custo dos mesmos (Cervi, Franceschini e Priore, 2005). O Índice de Massa Corporal (IMC) é uma medida simples, confiável e de baixo custo que permite uma avaliação geral do estado nutricional, sendo uma medida de referência internacional reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Porém, o IMC apresenta limitações, principalmente nos idosos, podendo subestimar a quantidade de massa gordurosa, pois não avalia a composição corporal, nem sua distribuição, sendo possível idosos com IMC semelhante

apresentarem composição corporal bem diferente (Santos et al., 2013). Outra medida simples e de baixo custo é a circunferência de cintura (CC), um marcador clínico de mudança no estado nutricional que fornece uma indicação de adiposidade visceral e obesidade, sendo seus valores considerados como risco para doenças associadas à obesidade. Além disso, pode ser considerada como uma medida diferente e complementar ao IMC para as complicações metabólicas e cardiovasculares associadas à obesidade (Rodríguez-Fernández et al., 2017).

Assim, tendo em vista o crescimento da população idosa, a disponibilidade de ferramentas simples para medir o estado nutricional e o crescente interesse das comunidades científicas e de saúde na determinação do impacto do estado nutricional na função cognitiva, há uma necessidade de que mais estudos sejam realizados para que os riscos do comprometimento cognitivo possam ser identificados e bem mensurados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A associação entre medidas antropométricas, como IMC e CC, e o comprometimento cognitivo ainda é incerta. A revisão apresentada no Quadro 1 busca traçar um panorama global de trabalhos que abordaram relações entre a associação do comprometimento cognitivo e esses indicadores antropométricos. Dos 20 estudos avaliados, 19 utilizaram como variável o IMC e nove utilizaram a CC, sendo que, do total, 13 eram longitudinais.

Cinco estudos encontraram que a obesidade em idosos está associada a um menor risco de comprometimento cognitivo, se comparado ao peso normal, contribuindo para manter um melhor desempenho da cognição ou levar a uma progressão mais lenta do declínio cognitivo (Besser et al., 2014; Kim, Kim e Park, 2016; Tikhonoff et al., 2015; Zhang et al., 2017). Um ensaio clínico randomizado chinês com 16791 adultos hipertensos, com idade entre 45 e 75 anos, também encontrou que a adiposidade mais alta foi associada ao menor comprometimento cognitivo (Zhang et al., 2017). Já (Yesavage et al., 2014), em um estudo com quatro coortes, com indivíduos de idade igual ou superior a 50 anos, obtiveram como resultado que, embora a obesidade esteja associada a fatores de risco (diabetes, hipertensão e apneia do sono), ela tem um impacto relativamente pequeno no comprometimento cognitivo.

Contraopondo os achados que sugerem a adiposidade como proteção para a cognição, cinco estudos aludiram que idosos com aumento de adiposidade apresentaram maior probabilidade de terem comprometimento cognitivo leve e até mesmo grave (Castro-Costa et al., 2013; Papachristou et al., 2015; Tolppanen et al., 2014; Won et al., 2017; Wright et al., 2016). Um ensaio clínico realizado no Brasil com 80 participantes, com mais de 60 anos, encontrou que a perda de peso induzida em idosos obesos com comprometimento cognitivo leve foi correlacionada com melhorias na memória, função executiva, cognição global e linguagem (Horie et al., 2016).

Enquanto alguns estudos apontam a associação entre o ganho de peso e o declínio cognitivo, cinco estudos indicam que a perda de peso na meia idade (50

anos) e a desnutrição em idosos estão associadas ao comprometimento cognitivo (Alhurani et al., 2016; De Rouvray et al., 2014; Pilleron et al., 2015; Sobów, Fendler e Magierski, 2014; Xiang e An, 2015). Contudo, um estudo longitudinal, com 1248 indivíduos, conduzido por Chen et al. (2016) em Taiwan, concluiu que a desnutrição foi um fator independentemente associado com a melhora cognitiva durante o período de 18 meses, porém os indivíduos malnutridos que desenvolvem o comprometimento cognitivo podem ter maior risco de mortalidade, de modo que um efeito de sobrevivência possa ter prejudicado os resultados do estudo.

Os estudos utilizaram, em sua maioria, somente o IMC como medida de obesidade, de forma que poucos avaliaram a associação da CC com a cognição (Deckers et al., 2017; Érico Castro-Costa et al., 2013; Papachristou et al., 2015; Rodríguez-Fernández et al., 2017; West et al., 2017; Won et al., 2017; Wright et al., 2016; Zhang et al., 2017). Entretanto, há um reconhecimento crescente de que o IMC e os marcadores de adiposidade central, como a CC, proporcionam medidas diferentes e complementares da composição corporal. Deste modo, o uso do IMC sozinho e a falta da avaliação da CC podem explicar em parte a inconsistência entre estudos de obesidade e demência (Rodríguez-Fernández et al., 2017).

Dos estudos que avaliaram a associação da CC com o comprometimento cognitivo, seis apontaram que a CC elevada foi associada positivamente ao comprometimento cognitivo (Deckers et al., 2017; Érico Castro-Costa et al., 2013; Papachristou et al., 2015; West et al., 2017; Won et al., 2017; Wright et al., 2016). Porém, a análise de Zhang et al. (2017) revelou que o ponto de corte para CC de 92cm em mulheres estava relacionado ao comprometimento cognitivo, no qual, o aumento dos níveis da CC estava associado a um risco cada vez menor do comprometimento cognitivo.

Uma meta-análise avaliou o resultado de dez estudos de coorte prospectivos com indivíduos de 40 a 80 anos de idade, na linha de base, que pesquisaram a associação da demência e medidas de adiposidade, como IMC e CC. A meta-análise sugeriu que o ganho de peso e uma CC elevada aumentaram os riscos de demência em todos os estudos incluídos e que houve uma associação moderada entre a obesidade e o risco de demência e Alzheimer (Beydoun, Beydoun e Wang, 2008).

Os resultados dos estudos são controversos e podem não ter sido conclusivos devido às diferenças metodológicas como, por exemplo: tipo de estudo, duração do

seguimento, número de participantes, medida da cognição/demência, medida da obesidade, diversidade de pontos de corte para IMC e CC. Isso é corroborado pelo estudo conduzido por Deckers et al. (2017) ao indicar que a associação entre obesidade e declínio cognitivo não é direta e pode ser altamente dependente das escolhas metodológicas feitas durante o estudo e das análises dos dados, e que, um forte efeito de confusão da idade sobre a taxa de declínio estava presente. Além disso, somente alguns pesquisadores realizaram seus estudos em indivíduos com função cognitiva normal prévia (Chen et al., 2016; Deckers et al., 2017; Horie et al., 2016; Kim, Kim e Park, 2016; Won et al., 2017; Wright et al., 2016; Xiang e An, 2015).

Portanto observou-se na revisão da literatura uma inconsistência nos achados quanto à relação entre o estado nutricional e o comprometimento cognitivo, provavelmente devido às diferenças metodológicas, e que, nos países de baixa e média renda, os estudos sobre esta relação ainda são escassos.

Quadro 1- Panorama global de trabalhos recentes que avaliaram a associação entre comprometimento cognitivo e o IMC e a CC.

Fonte	Local/ Tipo de Estudo	Amostra	Variáveis	Técnicas Analíticas	Principais Achados
Besser et al., 2014	EUA/ Longitudinal	2.268 participantes com idade \geq 55 anos, acompanhados por dois anos. Indivíduos com cognição normal, comprometimento leve e demência desde 2005.	Avaliação de déficit cognitivo: CDR de 0,5 e MEEM (\geq 24). IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, classificado como baixo ($<$ 20,0 kg/m ²), moderado (20,0 a $<$ 27,5 kg/m ²) ou alto (\geq 27,5 kg/m ²).	Modelos multivariados não ajustados e ajustados por: idade na linha de base, sexo, raça/etnia, educação, comorbidades, anos após o declínio cognitivo e depressão.	O IMC elevado foi associado com progressão mais lenta do declínio cognitivo em comparação àqueles com IMC moderado.
Kim; Kim; Park, 2016	Coreia do Sul/ Longitudinal	5125 pessoas com mais de 45 anos de idade acompanhados por seis anos. Indivíduos com função cognitiva normal.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM (Mini Exame do Estado Mental) categorizado em grave, normal e leve. IMC: calculado a partir do peso e altura auto relatados, com classificação pela OMS para Ásia-Pacífico (obeso - IMC \geq 25 kg/m ²).	Regressão linear múltipla ajustada por variáveis sociodemográficas, econômica, estilo de vida, comorbidades em saúde.	Ser obeso, especialmente quando idoso, está associado a um menor risco de comprometimento cognitivo, em comparação ao peso normal, mais fortemente associado quando ajustado a fatores de confusão (comportamento e estado de saúde).
Tikhonoff et al., 2015	Itália/ Longitudinal	500 pessoas (220 homens e 280 mulheres) com idade entre 18-94 anos, compartilhando mesmo estilo de vida, acompanhados por dois anos.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM, CLOX (Clock Drawing Test), TMTA (Trail Making Test A) IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, classificado em quintis.	Para a associação entre o IMC como uma variável independente e cada teste neuropsicológico como variável dependente, foram realizadas regressões lineares múltiplas ajustadas por variáveis sociodemográficas, estilo de vida, comorbidades em saúde. Foram criados quintis crescentes de IMC (QBMI) e teste Qui-Quadrado foi utilizado para avaliar as diferenças nas variáveis categóricas em QBMI.	O baixo peso em idosos poderia levar às desvantagens cognitivas observadas. Nesse sentido, o IMC elevado pode ajudar a manter um melhor desempenho cognitivo durante o envelhecimento.

Continua

Continuação

Zhang et al., 2017	China/ Ensaio Clínico Randomizado	16791 adultos hipertensos, com idade entre 45 e 75 anos.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM classificado em várias categorias de acordo com o nível de escolaridade. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, com classificação para adultos chineses. CC: aferida e definida como alta se ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para as mulheres.	Modelos de riscos proporcionais de Cox para estimar os índices de risco ajustados por variáveis sociodemográficas, econômica, estilo de vida e comorbidades, para deficiência cognitiva relacionada a categorias de medidas de adiposidade.	A adiposidade mais alta é associada de forma independente ao menor declínio cognitivo em adultos hipertensos chineses.
Yesavage et al., 2014	EUA/ Longitudinal	336 pessoas, não residentes de habitação comunitária, que compunham quatro coortes, com idade igual ou superior a 50 anos.	Avaliação de déficit cognitivo: RAVLT (Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey) e CWIT (Color-Word Interference Test) em uma das coortes. IMC: foi determinado para todas as coortes usando procedimentos padrão ([peso em libras \times altura em polegadas ²] \times 703).	Foram utilizados o coeficiente de correlação de Pearson e regressões lineares.	Embora a obesidade esteja associada a fatores de risco (diabetes, hipertensão e apneia do sono), ela tem um impacto relativamente pequeno no desempenho cognitivo deficiente.
Castro-Costa et al., 2013	Brasil/ Transversal	1.496 participantes (idade > 60 anos) da linha de base para os quais foram determinados o estado cognitivo e nutricional.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM ponto de corte 21/22. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, variável contínua. CC: medida ponto médio entre margem inferior da costela e crista ilíaca, variável contínua.	Foi realizada uma análise de regressão logística ajustada para confirmar a associação entre desnutrição avaliada por diferentes medidas antropométricas e comprometimento cognitivo.	O IMC e a circunferência da cintura foram associados com comprometimento cognitivo em idosos jovens.
Papachristou et al., 2015	Inglaterra/ Longitudinal	1.570 participantes do British Regional Heart Study (BRHS), uma coorte de homens idosos britânicos, que iniciou em 1978-80, e foram reexaminadas em 2010-12, com idade entre 71-92 anos.	Avaliação de déficit cognitivo: TYM (Test Your Might). IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, com classificação para adultos (>30 kg/m ² para obesidade). CC: medida a partir do ponto médio entre a crista ilíaca e as costelas inferiores. Com ponto de corte para CC elevada > 102 cm para ambos os sexos.	Foram realizadas regressões logísticas multinominais, ajustadas por variáveis sociodemográficas, estilo de vida e comorbidades em saúde, para examinar as associações entre características antropométricas e categorias de funcionamento cognitivo definidas por TYM.	Os resultados deste estudo sugerem que o IMC e CC estão associados positivamente ao comprometimento cognitivo grave.

Continua

Continuação

Tolppanen et al. 2014	Finlândia/ Longitudinal	1.304 participantes com idade média entre 50 e 75 anos, acompanhados por 26 anos. Apresentavam cognição normal, demência, comprometimento cognitivo leve e Alzheimer.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM (≥ 24). IMC: contínuo e categórico de acordo com pontos de corte para adultos.	Análise de sobrevivência para avaliar a demência, testando associações com o IMC ajustado para variáveis sociodemográficas, estilo de vida e comorbidades.	O IMC mais alto na meia idade está associado ao maior risco de demência e Alzheimer tardios.
Won et al., 2017	Malásia/ Transversal	2.240 idosos com mais de 60 anos de idade e sem condições psiquiátricas previamente diagnosticadas, incluindo distúrbios depressivos e demência.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM ≥ 19 , RAVLT ≥ 34 . IMC: calculado a partir de medidas antropométricas auto relatadas, em seis pontos de corte desenvolvidos no estudo. CC: foi medida no ponto médio entre a margem da costela inferior e a crista ilíaca. Com seis pontos de corte desenvolvidos no estudo para homens e mulheres.	O coeficiente de correlação de Pearson e teste t de Student foram utilizados para determinar se houve diferença significativa entre os grupos com ou sem comprometimento cognitivo leve. A curva ROC foi utilizada para determinar os valores de corte do IMC e CC com sensibilidade e especificidade ótima para a detecção de comprometimento cognitivo leve.	Os resultados sugeriram que os idosos com IMC ≥ 26 kg/m ² e CC > 90 cm (homens) e > 82 cm (mulheres) apresentaram maior probabilidade de terem comprometimento cognitivo leve.
Wright et al., 2016	EUA/ Transversal	194 afro-americanos, com idade acima de 40 anos, sem história de demência auto relatada, lesão cerebral traumática ou acidente vascular cerebral recente e suspeita de demência.	Avaliação de déficit cognitivo: DKEFS (Delis-Kaplan Executive Function System), CWIT, TMT (Trail Making Test), RAVLT, Teste de Retenção Visual de Benton e teste de Alpha Span Task. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, com classificação para adultos. CC: medida ao nível do umbigo	A regressão linear múltipla foi utilizada para avaliar as associações entre as medidas de obesidade e da obesidade e interação com o sexo, ajustadas por variáveis sociodemográficas e comorbidades em saúde. Ademais cada preditor (IMC e CC) foi examinado em análises separadas.	Os achados sugerem que a adiposidade é um fator de risco independente para reduções cognitivas específicas entre afro-americanos.

Continua

Continuação

Horie et al., 2016	Brasil/ Ensaio Clínico Randomizado	80 participantes, com mais de 60 anos, sem condições que interferiam na cognição, acompanhados por 12 meses.	Avaliação de déficit cognitivo: foram utilizados vários testes, dentre eles, para cognição global o CAMCog (Cognitive Session of CAMDEX) e o IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly). IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos com ponto de corte $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	Para avaliar a relação entre a alteração do IMC e a variação nos domínios cognitivos, considerando o efeito das covariáveis, utilizou-se a regressão com o modelo linear generalizado com distribuição normal.	A perda de peso induzida em idosos obesos com comprometimento cognitivo leve foi correlacionada com melhorias na memória, função executiva, cognição global e linguagem, e essa associação foi mais forte em idosos mais jovens e em portadores de APOE4.
Alhurani et al., 2016	EUA/ Longitudinal	1895 pessoas, sem demência, com idades entre 70 e 89 anos, acompanhadas por aproximadamente quatro anos.	Avaliação de déficit cognitivo: pelo CDR, FAQ (Functional Activities Questionnaire) e testes neuropsicológicos. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos.	A análise da associação da mudança de peso com o comprometimento cognitivo leve foi realizada usando o modelo de riscos proporcionais de Cox, índices de risco relatados e dois modelos multivariados ajustados a variáveis sociodemográficas, estilo de vida, comorbidades em saúde.	Uma taxa crescente de perda de peso da meia idade para velhice é um marcador para déficit cognitivo leve.
De Rouvray et al., 2014	África Central/ Transversal	1016 participantes com mais de 65 anos de idade, sem comorbidades graves.	Avaliação de déficit cognitivo: CSI-D, Five-Word Test e testes neuropsicológicos adicionais. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, com classificação para adultos ($< 18 \text{ kg/m}^2$ para desnutrição). CC: aferida no ponto central entre a última costela e a crista ilíaca, com ponto de corte para obesidade abdominal $\geq 102 \text{ cm}$ para homens e $\geq 88 \text{ cm}$ para mulheres.	Foram aplicados modelos de regressão logística multivariada para identificar fatores associados à desnutrição com ou sem demência, ajustados às variáveis independentes como fatores nutricionais, sociodemográficos, médicos e psicossociais.	Os pacientes com demência estavam mais desnutridos do que aqueles sem demência.

Continua

Continuação

Pilleron et al., 2015	África Central/ Transversal	2002 pessoas da República Centro-Africana e República do Congo com 65 anos e mais, em duas fases, entre novembro de 2011 e dezembro de 2012.	Avaliação de déficit cognitivo: CSI-D (Community Screening Interview for Dementia) entre outros. IMC: calculado a partir do peso, altura e altura do Joelho (desnutrição - IMC \geq 18,5 kg/m ²).	Para testar a relação entre distúrbios cognitivos e desnutrição foram utilizados modelos de regressão logística binária não ajustada e ajustada por variáveis sociodemográficas, relacionadas à saúde, estilo de vida, fatores psicossociais e nutricionais em seis modelos. Nos modelos finais foi testada a interação entre distúrbios cognitivos e sexo, país de residência e área (rural/urbana) utilizando o teste de Wald.	Distúrbios cognitivos estão associados à desnutrição em idosos.
Sobów; Fendler; Magierski, 2014	EUA/ Longitudinal	83 participantes, sendo 25 homens, com a idade média de 75 anos, acompanhados por dois anos. Indivíduos diagnosticados com comprometimento cognitivo leve.	Avaliação de déficit cognitivo: CDR (Clinical Dementia Rating Scale), ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale), MEEM como rastreio, entre outros. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos.	Regressão logística para análise multivariada, controlada por possíveis fatores de confusão, como idade, gênero, anos de educação e pontuação ADAS-cog basal.	O baixo IMC inicial, bem como a perda de peso agravada, pode aumentar a taxa de declínio cognitivo nos estágios de demência pré-clínica.
Xiang; Na, 2015	EUA/ Longitudinal	6739 pessoas, com 51 anos ou mais, livres de comprometimento cognitivo, a partir de dados de seis ondas do Estudo de Saúde e Aposentadoria, de 1996 a 2010.	Avaliação de déficit cognitivo: As medidas cognitivas foram desenvolvidas com base na TICS (Telephone Interview for Cognitive Status). IMC: calculado a partir da altura e peso auto relatados, com classificação para adultos.	O modelo de Cox foi utilizado para estimar os fatores de risco não ajustados e ajustados (por variáveis sociodemográficas, econômica, saúde física e comorbidades em saúde) para a associação entre o estado do peso corporal do início do ano e o início do comprometimento cognitivo.	O estudo sugere que o baixo peso na meia idade pode ser um fator de risco importante para deficiência cognitiva quando idoso.

Continua

Continuação

Chen et al., 2016	Taiwan/ Longitudinal	1.248 participantes do sexo masculino, com função cognitiva preservada e idade igual ou superior a 65 anos, acompanhados por 18 meses.	Avaliação de déficit cognitivo: CPS (Cognitive Performance Scale), com sete categorias de classificação. IMC: não relatado. A detecção da desnutrição foi através dos itens que compunham os Protocolos de Avaliação de Residentes (PAR) no que se referia à nutrição.	Modelos de regressão logística foram criadas para avaliar as razões de chance do gatilho PAR para nutrição ajustada para idade, IMC, índice de comorbidade de Charlson, em combinações diferentes.	A desnutrição foi um fator independentemente associado com a melhora cognitiva durante o período de 18 meses.
Deckers et al., 2017	Holanda/ Longitudinal	1.807 indivíduos cognitivamente saudáveis (entre 24 e 83 anos) acompanhados por 12 anos.	Avaliação de déficit cognitivo: teste de aprendizagem visual verbal, teste de mudança de conceito e teste de substituição de letras digitais. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos, com classificação para adultos (>30 kg/m ² para obesidade). CC: aferida com fita métrica com ponto de corte > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres.	Os modelos de efeitos aleatórios testaram a associação entre obesidade e mudança na cognição ao longo do tempo, ajustados por variáveis sociodemográficas, estilo de vida, comorbidades.	O estudo indica que a associação entre obesidade e declínio cognitivo não é direta e pode ser altamente dependente das escolhas metodológicas feitas durante o estudo e da análise de dados, e que, um forte efeito de confusão da idade sobre a taxa de declínio estava presente.
Rodríguez-Fernández et al., 2017	EUA/ Longitudinal	5239 participantes (> 65 anos) foram seguidos por 3 anos como parte do National Health and Aging Trends Study (NHATS).	Avaliação de déficit cognitivo: TICS e CLOX. IMC: calculado a partir de peso e altura auto relatados, como variável contínua. CC: aferida ao nível do umbigo, como variável contínua.	A regressão de riscos proporcionais de Cox foi utilizada para estimar os índices de risco não ajustados e ajustados (para sociodemográficas e comorbidades) entre o IMC basal e a CC ao início do declínio cognitivo.	Nos idosos, a massa magra, medida pelo IMC e ajustada para CC, foi associada a um risco reduzido de declínio cognitivo. A perda de massa magra e o ganho de massa gorda, medida pela CC e ajustada para o IMC, foram associados ao risco de declínio cognitivo.
West et al., 2017	EUA/ Longitudinal	1,108 irmãos afro-americanos com hipertensão com faixa etária foi de 35 a 86.	Avaliação de déficit cognitivo: MEEM, escala de inteligência de Wechsler, TMT, RAVLT, entre outros. IMC: calculado a partir do peso e altura aferidos. CC: medida na altura do umbigo e foi analisada como uma variável contínua e categórica.	Modelos mistos lineares foram utilizados para examinar a associação da mudança de adiposidade e o desempenho cognitivo longitudinal. Os modelos foram separados e adequados para a CC e IMC, estratificados por idade e ajustados por variáveis sociodemográficas, estilo de vida, comorbidades.	A maior circunferência da cintura, mas não o IMC, foi associada a um declínio cognitivo mais rápido na vida média e tardia.

3. JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, ressalta-se que é imperativo o conhecimento acerca de como as diferenças no estado nutricional do idoso influenciam na função cognitiva, uma vez que pode ter implicações nas estratégias preventivas dos agravos cognitivos e contribuir assim para a formulação de ações em saúde pública e orientar as ações dos profissionais de saúde para o manejo das condições de saúde dessa população.

Para nosso conhecimento não existem estudos longitudinais no Brasil que avaliaram a associação do IMC e da CC com o comprometimento cognitivo em idosos e poucas pesquisas que avaliam essas associações foram realizadas em países não desenvolvidos e fizeram análises ajustadas às doenças relacionadas à obesidade. Portanto, o presente trabalho pretende responder se a adiposidade em idosos, medida pelo IMC e CC, está associada ao comprometimento cognitivo.

4. OBJETIVO GERAL

Investigar a associação longitudinal entre adiposidade corporal e o comprometimento cognitivo em idosos do Projeto Bambuí.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a associação longitudinal entre a medida de IMC e o comprometimento cognitivo,
- Investigar a associação longitudinal entre a medida de CC e o comprometimento cognitivo,
- Verificar o efeito do sexo nas associações longitudinais entre as medidas IMC, CC com comprometimento cognitivo,
- Verificar o efeito da idade nas associações longitudinais entre as medidas IMC, CC com comprometimento cognitivo.

5. METODOLOGIA

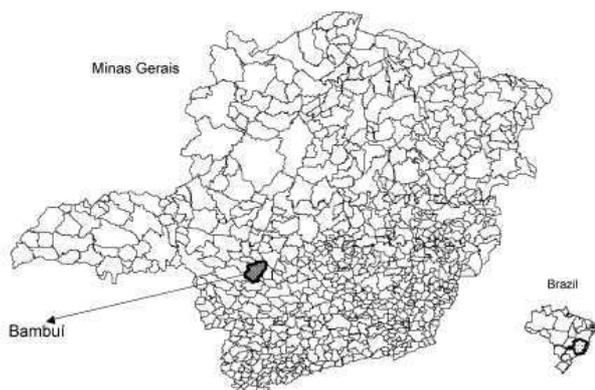
5.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo analítico, do tipo longitudinal prospectivo.

5.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os dados utilizados neste presente projeto fazem parte do estudo Bambuí Health and Ageing Study (BHAS), no qual foi realizado um recenseamento completo no município de Bambuí/MG (Figura 1), nos meses de novembro e dezembro de 1996, para identificação dos participantes. Todos os residentes na área urbana da cidade, 1742 pessoas, com 60 ou mais anos, foram elegíveis para o estudo em janeiro de 1997. Destes, 1606 (92,2%) participaram do estudo de base (Costa et al., 2000; Lima-Costa, Firmo e Uchoa, 2011).

Figura 1 - Localização geográfica do município de Bambuí no estado de Minas Gerais.



Fonte: Costa et al., 2000

O estudo BHAS foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Oswaldo Cruz. Todos os participantes foram informados a respeito dos procedimentos e objetivos do projeto e assinaram termos de consentimento.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Variável dependente

Comprometimento Cognitivo

A função cognitiva foi avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM), que é um breve questionário de 30 pontos usado para rastrear perdas cognitivas composto de duas partes: a primeira que requer responder questões verbais, de memória e de atenção, e sua pontuação máxima é de 21 pontos, e, a segunda parte, que testa a capacidade em dar nomes, seguir comandos verbais e escritos, escrever sentença espontaneamente e fazer cópia de figura, sendo sua pontuação máxima de 9 pontos (Folstein, Folstein e McHugh, 1975). Porém, o BHAS inclui uma versão brasileira padrão do MEEM, na qual algumas questões foram modificadas de acordo com sua relevância para a população-alvo (Seabra et al., 1990). Na ausência de pontos de corte comparáveis, a distribuição percentil dos escores do MEEM é mais apropriada para estudos populacionais de idosos com baixo nível de escolaridade. Assim, o comprometimento cognitivo foi definido neste estudo usando o ponto de corte que correspondeu ao quartil inferior da distribuição de pontuação do MEEM, equivalente a 21/22 (Castro-Costa et al., 2008; Costa et al., 2000).

Variável independente

Índice de Massa Corporal

No presente trabalho, com os dados obtidos em BHAS de peso e altura, foi calculado o IMC [peso (kg) / estatura (metros)²], no qual o ponto de corte escolhido

para análises foi de 27 kg/m² uma vez que representa sobrepeso para idosos, conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação do estado nutricional segundo o IMC para idosos.

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 22,0	Baixo peso
22,0 a 24,0	Risco de déficit
24,0 a 27,0	Eutrofia
> 27,0	Sobrepeso

Fonte: Lipschitz, 1994

Circunferência de Cintura

A CC foi medida com uma fita métrica posicionada no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a margem superior da crista ilíaca, em posição ortostática. O ponto de corte para a CC foi definido como maior que 102 cm para homens e maior que 88 cm para mulheres, valores que representam risco substancialmente aumentado de complicações metabólicas associadas à obesidade e constituem os critérios para se definir a Síndrome Metabólica (SM), ver Quadro 3 (Grundy et al., 2005; Negrão et al., 2005; World Health Organization, 2008).

Quadro 3 - Componentes da Síndrome Metabólica* segundo o NCEP-ATP III.

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal	
Homens	> 102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicérides	≥ 150 mg/dL
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130/85 mmHg
HDL Colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL

* Para o diagnóstico de SM é necessário apresentar três ou mais fatores.

Fonte: Negrão et al., 2005

Outras Variáveis

No estudo de BHAS foram coletadas informações de variáveis sociodemográficas (idade, sexo, etnia, estado civil, número de anos completos de escolaridade), variáveis de estilo de vida (prática de atividade física, ingestão de café e álcool, tabagismo), variáveis de saúde física (incapacidade funcional, diagnóstico de doença de Chagas, alelo ApoE, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), sintomas depressivos) e foram aferidas medidas físicas dos participantes tais como peso, altura, circunferência de cintura por meio de equipamentos padrão.

Os dados sociodemográficos e de estilo de vida foram coletados por meio de entrevistas (Costa et al., 2000). Considerou-se a prática de atividades físicas as atividades realizadas durante os períodos de lazer nos últimos 90 dias (Lima-Costa, Firmo e Uchôa, 2004). Já os fumantes atuais foram definidos como aqueles que tinham fumado pelo menos 100 cigarros durante a sua vida e ainda estavam fumando, e, o consumo de álcool foi definido como qualquer consumo de álcool nos últimos 12 meses (Costa et al., 2000).

A função física foi avaliada pela incapacidade para realizar uma ou mais das seguintes atividades da vida diária: tomar banho, vestir-se, transferir-se da cama para uma cadeira, ir ao banheiro ou alimentar-se. O DNA genômico para a genotipagem ApoE foi extraído de amostras de sangue usando o Sistema de Purificação de DNA Genômico Wizard® (Érico Castro-Costa et al., 2013), e a doença de Chagas foi avaliada por testes sorológicos (Costa et al., 2000).

A pressão arterial (PA) foi aferida utilizando-se esfigmomanômetros mercuriais padrão e estetoscópios, de modo que três medidas foram tomadas após 5 minutos de repouso inicial e posteriormente em intervalos de 2 minutos ou tomadas 30 minutos ou mais após a última ingestão de cafeína ou o consumo de cigarro, e, caso o valor de PA fosse elevado o processo seria repetido em dois dias distintos (Costa et al., 2000). Assim, a hipertensão foi definida como pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg e/ou uso de anti-hipertensivos (Chobanian et al., 2003). Já a Diabetes Mellitus foi definida como glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl (avaliada após análise bioquímica do sangue coletado) e/ou tratamento atual para diabetes, seguindo os

critérios atualizados da American Diabetes Association de 2003 (Genuth et al., 2003).

Os sintomas depressivos foram verificados usando o General Health Questionnaire, versão 12 itens (GHQ-12), traduzido e validado para o Português Brasileiro, para ser realizado na população de idosos brasileiros (Costa et al., 2006; Mari e Williams, 1985). Para maiores detalhes ver Costa et al. (2000).

5.4 ANÁLISE DOS DADOS

A análise descritiva da amostra estudada foi realizada segundo as variáveis sociodemográficas, estilo de vida e saúde física, na amostra total e amostra estratificada por sexo. Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências absolutas e relativas, já para as variáveis quantitativas foram calculados a mediana e o intervalo interquartil (P25 – P75). O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparações de proporções e o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney foi utilizado para comparações de medianas.

O período de acompanhamento foi a partir da data da linha de base (1997) até o 15º acompanhamento (2011). As taxas de comprometimento cognitivo incidentes foram estimadas usando o método da pessoa-tempo (o número de novos casos de comprometimento cognitivo dividido pela pessoa-anos de acompanhamento). Essas taxas foram estimadas entre aqueles participantes que não apresentavam o comprometimento cognitivo na linha de base do estudo.

O comprometimento cognitivo incidente foi definido por escores no MEEM iguais ou menores que 22 nas avaliações anuais de acompanhamento. Já a censura foi definida pela ocorrência da morte ou perda de acompanhamento do participante e ao final do estudo (15º acompanhamento em 2011).

Para verificar a associação do IMC e CC com o comprometimento cognitivo foi realizada a Regressão de Riscos Competitivos, que fornece uma alternativa à regressão de Cox na presença de um ou mais riscos, como, no caso deste estudo em idosos, no qual a morte do participante é um risco competitivo ao desenvolvimento do comprometimento cognitivo (Berry et al., 2010).

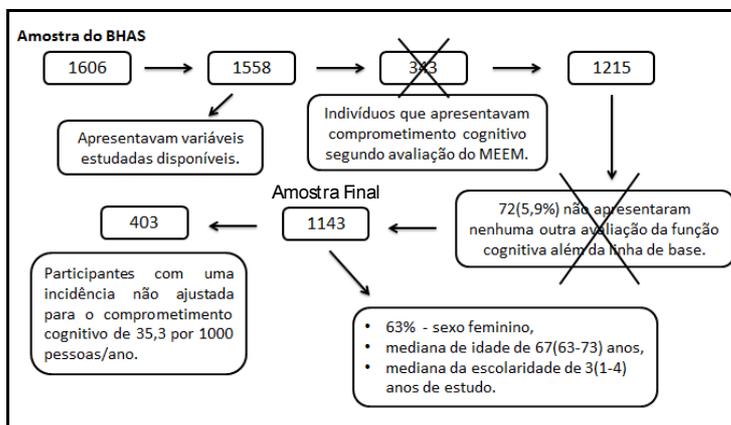
Tendo em vista que não houve associação do IMC e CC com o comprometimento cognitivo, testou-se o efeito modificador das variáveis sexo e idade nesta relação usando o teste máxima verossimilhança. As análises foram baseadas em 4 modelos, tanto para IMC quanto para CC, estratificados por sexo: Modelo 1 (não ajustado), Modelo 2 (ajustado por idade, escolaridade, estado civil e auto classificação étnoracial), Modelo 3 (Modelo 2 + consumo de café e álcool, tabagismo e sedentarismo), Modelo 4 (Modelo 3+ incapacidade funcional, infecção crônica de Chagas, alelo 4 apoeE, HAS, DM e sintomas depressivos). Finalmente, foi realizado para cada um dos quatro modelos, o teste formal para verificar a proporcionalidade de riscos baseado nos resíduos de Schoenfeld. Na análise dos dados foi utilizado o software Stata (versão 14.0, College Station, TX, EUA). O nível de significância para todas as análises estatísticas e os modelos de regressão foi definido em $\alpha = 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS DA LINHA DE BASE DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Dos 1606 sujeitos da coorte, os dados completos sobre todas as variáveis estudadas estavam disponíveis para 1558. Na linha de base, 343 indivíduos apresentavam comprometimento cognitivo segundo avaliação do MEEM, sendo assim excluídos das análises. Entre os 1215 participantes que permaneceram, 72(5,9%) não apresentaram nenhuma outra avaliação da função cognitiva além da linha de base, sendo excluídos do estudo (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma da Amostra do Estudo.



Fonte: Elaborada pela autora.

Com isso a amostra final consistiu de 1143 idosos no qual 63,6% do sexo feminino, com a mediana de idade de 67(63-73) anos e a mediana da escolaridade de 3(1-4) anos de estudo. Outras características da amostra total e estratificada por sexo, na linha de base, são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos participantes na linha de base do Projeto Bambuí (1997) segundo o sexo.

Características	Total (n=1143)	Homens (n=416)	Mulheres (n=727)	Valor de p
IMC (≥ 27 kg/m ²) (%)	27,4	15,4	34,2	<0,0001
CC (Mulheres ≥ 88 cm e Homens ≥ 102 cm) (%)	47,6	14,6	66,5	<0,0001
Sociodemográficas				
Idade (mediana/ IQ25-75%)	67(63-73)	67(62-72)	67(63-73)	0,223
Estado civil, solteiro (%)	48,0	21,2	63,4	<0,0001
Escolaridade (mediana/ IQ25-75%)	3(1-4)	3(1-4)	3(0-4)	0,136
Autoclassificação étnoracial, branca (%)	37,0	33,4	39,1	0,057
Estilo de Vida				
Tabagismo (%)	15,7	26,7	9,5	<0,0001
Consumo de álcool ≥ 1 x/semana (%)	17,8	39,9	5,1	<0,0001
Consumo de café, xícaras (mediana/ IQ25-75%)	3(2-6)	5(2-10)	3(2-5)	<0,0001
Sedentarismo nos últimos 90 dias (%)	85,6	80,5	88,4	<0,0001
Saúde Física				
Incapacidade funcional (ADL), (%)	9,1	3,4	12,4	<0,0001
Infecção crônica de Chagas (%)	32,9	24,3	37,9	<0,0001
Alelo apoeE (%)				
0	75,3	74,1	76,0	0,522
1	23,4	24,1	23,0	
2	1,3	1,8	1,0	
Hipertensão arterial sistólica (%)	60,6	53,5	64,7	<0,0001
Diabetes Mellitus (%)	15,8	13,9	16,9	0,184
Sintomas depressivos GHQ-12 (> 5) (%)	35,0	25,4	40,4	<0,0001

Fonte: Elaborada pela autora.

6.2 CARACTERÍSTICAS DAS ANÁLISES LONGITUDINAIS

A duração média de acompanhamento dos participantes foi de 9,4 anos (mediana 9,9 anos). Durante a avaliação longitudinal foram identificados 403 participantes com alteração de cognição e com uma incidência não ajustada para o comprometimento cognitivo de 35,3 por 1000 pessoas/ano.

6.3 ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE IMC, CC E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO

O risco de subdistribuição (SHR) não ajustado para o comprometimento cognitivo não foi estatisticamente significativo para IMC (SHR: 1,09; IC 95%: 0,88-1,35), mas foi estatisticamente significativo para CC (SHR: 1,24; IC 95%: 1,02- 1,51). Entretanto nas análises ajustadas, ambos, o IMC (SHR: 1,21; IC 95%: 0,95-1,54) e o CC (SHR: 1,05; IC 95%: 0,81-1,36) não foram associados com um maior risco para o comprometimento cognitivo.

6.4 INTERAÇÃO ENTRE A VARIÁVEL SEXO COM IMC E CC NA ASSOCIAÇÃO COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO

A interação no modelo final ajustado entre sexo com IMC e CC demonstrou um efeito de interação estatisticamente significativa para ambos as variáveis: IMC ($p < 0,05$) e CC ($p < 0,05$).

6.5 ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE IMC, CC E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO ESTRATIFICADO POR SEXO

Nas Tabelas 2 e 3 foram apresentadas as análises não ajustadas e ajustadas do risco de subdistribuição do IMC e da CC para comprometimento cognitivo incidente, estratificadas pelo sexo.

Nos homens, o maior IMC na linha de base não aumentou estaticamente o risco do comprometimento cognitivo na análise univariada (SHR; 1,40; IC 95%: 0,88-2,22). Entretanto o maior IMC aumentou o risco do comprometimento cognitivo progressivamente em todas as análises multivariadas com o modelo ajustado final apresentando o maior risco (SHR: 2,01; IC 95%: 1,24-3,27).

Com relação à CC, observou-se que uma maior CC aumentou o risco do comprometimento cognitivo, na análise univariada (SHR: 1,65; IC de 95%: 1,10-2,45) bem como em todas as análises multivariadas, também de maneira progressiva, com o modelo ajustado final apresentando o maior risco (SHR: 2,17; IC de 95%: 1,38-3,40) (Tabela 2).

Por outro lado, o IMC e a CC não foram associados ao comprometimento cognitivo incidente em mulheres, tanto nas análises univariadas como nas análises multivariadas (Tabela 3).

Tabela 2 – Sub-hazards ratios (SHR) para comprometimento cognitivo por IMC e CC em Homens

Homens						
	Nº. de indivíduos com comprometimento cognitivo incidente	Taxa de Incidência (95%CI) (por 1.000 pessoas-ano)	Modelo 1 SHR (95% CI)	Modelo 2 SHR (95% CI)	Modelo 3 SHR (95% CI)	Modelo 4 SHR (95% CI)
IMC < 27	84	24,9 (20,1 - 30,8)	1,00	1,00	1,00	1,00
IMC ≥ 27	21	33,1 (21,6 - 50,7)	1,40 (0,88 – 2,22)	1,68 (1,04 – 2,70)	1,74 (1,09 – 2,80)	2,01 (1,24 – 3,27)
CC < 102	82	24,2 (19,5 - 30,1)	1,00	1,00	1,00	1,00
CC ≥ 102	33	42,3 (30,1 - 59,5)	1,65 (1,10 – 2,45)	1,64 (1,09 – 2,46)	1,67 (1,11 – 2,49)	2,17 (1,38 – 3,40)

Modelo 1: não ajustado.

Modelo 2: ajustado por idade, escolaridade, estado civil e auto classificação étnoracial.

Modelo 3: Modelo 2 + consumo de café e álcool, tabagismo e sedentarismo.

Modelo 4: Modelo 3 + incapacidade funcional, infecção crônica de Chagas, alelo 4 apoeE, HAS, DM e sintomas depressivos.

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 – Sub-hazards ratios (SHR) para comprometimento cognitivo por IMC e CC em Mulheres

Mulheres						
	Nº. de indivíduos com comprometimento cognitivo incidente	Taxa de Incidência (95%CI) (por 1.000 pessoas-ano)	Modelo 1 SHR (95% CI)	Modelo 2 SHR (95% CI)	Modelo 3 SHR (95% CI)	Modelo 4 SHR (95% CI)
IMC < 27	181	40,9 (35,4 – 47,37)	1,00	1,00	1,00	1,00
IMC ≥ 27	89	35,2 (28,6 – 43,4)	0,90 (0,70 – 1,16)	1,03 (0,81 – 1,32)	1,09 (0,84 – 1,40)	1,09 (0,83 – 1,43)
CC < 88	95	44,8 (36,7 - 54,8)	1,00	1,00	1,00	1,00
CC ≥ 88	189	38,6 (33,5 - 44,5)	0,87 (0,68 – 1,12)	1,04 (1,02 – 1,06)	0,92 (0,71 – 1,19)	0,91 (0,69 – 1,19)

Modelo 1: não ajustado.

Modelo 2: ajustado por idade, escolaridade, estado civil e auto classificação étnoracial.

Modelo 3: Modelo 2 + consumo de café e álcool, tabagismo e sedentarismo.

Modelo 4: Modelo 3 + incapacidade funcional, infecção crônica de Chagas, alelo 4 apoeE, HAS, DM e sintomas depressivos.

Fonte: Elaborada pela autora.

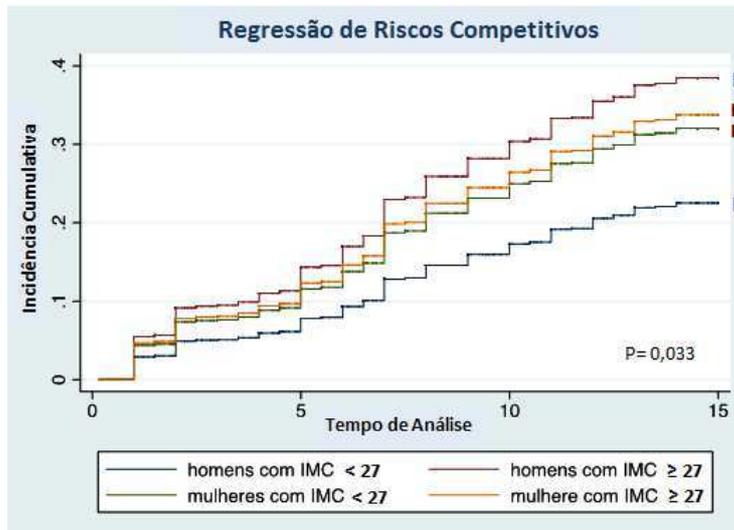
6.6 ESTIMATIVA DO RISCO DE COMPROMETIMENTO COGNITIVO PELO EFEITO MODIFICADOR DO SEXO, NA ASSOCIAÇÃO COM IMC E CC

Os Gráficos 1 e 2 apresentam o efeito modificador da variável sexo na associação longitudinal entre o IMC e a CC com o comprometimento cognitivo, respectivamente, tendo como as categorias de referência o sexo masculino com IMC < 27 kg/m² e CC < 102 cm.

6.7 INTERAÇÃO ENTRE A VARIÁVEL IDADE COM IMC E CC NA ASSOCIAÇÃO COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO

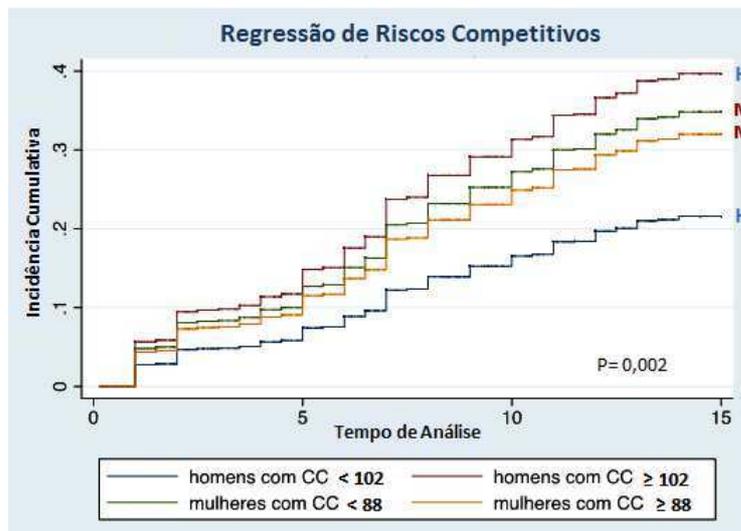
A interação no modelo final ajustado entre idade com IMC e CC não demonstrou um efeito de interação estatisticamente significativa: IMC (p: 0,417) e CC (p: 0,726).

Gráfico 1 - O efeito modificador do sexo na associação longitudinal entre IMC da linha de base e o comprometimento cognitivo (Bambuí 1997-2011).



Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 2 – O efeito modificador do sexo na associação longitudinal entre CC da linha de base e o comprometimento cognitivo (Bambuí 1997-2011).



Fonte: Elaborado pela autora.

7. DISCUSSÃO

Neste estudo de coorte prospectivo de base populacional, com duração de 15 anos, conduzido em uma amostra bem caracterizada de idosos brasileiros, a adiposidade corporal foi avaliada por meio de duas medidas antropométricas – IMC e CC. Os resultados demonstram que valores maiores de ambas as medidas aumentam significativamente o risco do comprometimento cognitivo somente nos idosos do sexo masculino.

O presente estudo é o primeiro estudo epidemiológico, neste tema, realizado na América do Sul, e com isso adiciona informações sobre o tema até então não investigado na região. Apresenta vantagens como: 1) uma grande amostra com pequena perda ao longo dos quinze anos de duração do estudo; 2) o emprego de duas medidas antropométricas para a avaliação da adiposidade corporal, o que não é usual nos estudos epidemiológicos; 3) a utilização de um ponto de corte para o IMC de 27 kg/m², sugerido especificamente para os idosos em decorrências das alterações da composição corporal com o envelhecimento (K Dey et al., 2001; Tsai e Chang, 2011); 4) o ajuste por uma gama de potenciais fatores de confusão que incluem: ApoeE, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e sintomas depressivos. Além da demonstração formal da proporcionalidade consistente dos riscos durante o estudo que reduz a probabilidade de confusão das covariáveis usadas para o ajustamento.

Poucos estudos de base populacional investigaram a associação longitudinal entre a adiposidade corporal e o comprometimento cognitivo nos idosos (Deckers et al., 2017; Kim, Kim e Park, 2016; Papachristou et al., 2015; Rodríguez-Fernández et al., 2017; Tolppanen et al., 2014; West et al., 2017; Xiang e An, 2015). Ainda assim, os resultados são inconsistentes, com quatro estudos sugerindo que a maior adiposidade corporal ou central foi associada com o comprometimento cognitivo (Deckers et al., 2017; Papachristou et al., 2015; Rodríguez-Fernández et al., 2017; West et al., 2017) enquanto que três estudos demonstraram o inverso, ou seja, uma menor adiposidade corporal foi associada com o comprometimento cognitivo (Kim, Kim e Park, 2016; Tolppanen et al., 2014; Xiang e An, 2015). Essa contradição pode ser explicada, pelo menos em parte, por diferenças metodológicas, particularmente

com relação à avaliação e definição do comprometimento cognitivo e suas dimensões, definição dos casos e avaliações de diferentes dimensões da cognição. Outra possível explicação é o uso de diferentes medidas de adiposidade corporal, sem o emprego de pontos de corte adequados para os idosos, e distintos tempos de acompanhamento, número de participantes e métodos estatísticos utilizados.

Os resultados do presente estudo são diretamente comparáveis somente com um estudo realizado nos Estados Unidos (West et al., 2017) e outro na Coreia do Sul (Kim, Kim e Park, 2016) nos quais o comprometimento cognitivo foi avaliado também pelo MEEM (Folstein, Folstein e McHugh, 1975). O achado do estudo americano foi consistente com o resultado demonstrado neste estudo em relação à associação do aumento da CC com o comprometimento cognitivo. Entretanto, a associação do aumento do IMC com o comprometimento cognitivo, encontrada neste estudo, não foi observada nos outros dois estudos, provavelmente por diferenças na composição estrutural entre as três populações. O estudo americano foi conduzido em uma amostra exclusivamente de afro-americanos, com média de idade de 58 anos, 63% com 12 anos ou mais anos de escolaridade e 73% com o diagnóstico de hipertensão (West et al., 2017). Por outro lado, o estudo coreano apresentou 56% dos participantes com idade entre 45-54 anos, 72% com escolaridade maior que 12 anos e 27% com uma ou mais doenças clínicas (Kim, Kim e Park, 2016), enquanto que, no presente estudo, a mediana de idade foi 67 anos, a mediana da escolaridade de três anos e 61% dos participantes eram hipertensos.

Com relação aos outros estudos que investigaram a associação da adiposidade corporal com o comprometimento cognitivo os resultados também foram contraditórios. Tolppanen et al. (2014) analisaram a associação entre o IMC e o diagnóstico de demência conforme os critérios diagnósticos do DSM-IV em uma amostra de 1.304 participantes com idade média de 50 anos em duas áreas do leste da Finlândia. Os resultados encontrados foram a associação da demência tanto com um maior IMC na meia-idade quanto com um menor IMC no idoso. Já em uma amostra representativa de adultos mais velhos e idosos americanos com 6.739 participantes, Xiang e An, (2015) demonstraram nas análises ajustadas que um baixo IMC estava associado com o aumento do risco do comprometimento cognitivo determinando pela a medida cognitiva (pontuação composta pelos itens de repetição imediata e recordação do teste de aprendizagem de 10 palavras, o teste de cálculo da série dos sete e o teste de contagem regressiva) originada do estudo americano

Health and Retirement study (HRS). Por outro lado, um estudo britânico de base populacional conduzido com 1.570 idosos, exclusivamente do sexo masculino, demonstrou que valores maiores de IMC, CC e de diferentes parâmetros da bioimpedância foram associados com o comprometimento cognitivo grave medido pelo TYM, um teste de rastreamento para demência autoexplicativo (Papachristou et al., 2015). Finalmente, dois grandes estudos, conduzidos nos Estados Unidos (Rodríguez-Fernández et al., 2017) e na Holanda (Deckers et al., 2017) com amostras de 5239 e 1807 participantes, respectivamente, demonstraram que um maior IMC e CC estão associados com o comprometimento cognitivo medido pelo TICS e o teste do relógio (Estados Unidos) e uma bateria de testes neuropsicológicos aplicados por psicólogos (Holanda).

O presente estudo demonstra o efeito modificador do sexo na relação entre o aumento da adiposidade corporal e o comprometimento cognitivo, uma vez que esta associação não foi encontrada nas análises de toda a população. Entretanto, com a estratificação das análises, observou-se a associação entre IMC, CC com o comprometimento cognitivo, exclusivamente no sexo masculino. Uma possível explicação para esse achado é a associação entre o baixo nível de testosterona nos idosos masculinos e o aumento da obesidade abdominal e visceral (Gao et al., 2018) que, por sua vez, foi significativamente associado ao comprometimento cognitivo segundo (Yoon et al., 2012). Esses resultados também coincidem com estudos prévios que reportam a obesidade central ser mais fortemente associada com a demência/comprometimento cognitivo do que o IMC (Deckers et al., 2017; Elias, Goodell e Waldstein, 2012; West et al., 2017). Estudos apontam que a leptina e a adiponectina, dois principais hormônios produzidos pelo tecido adiposo, têm a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e influenciar os processos de demência, mas faltam evidências de um papel direto (Arnoldussen, Kiliaan e Gustafson, 2014; Kiliaan, Arnoldussen e Gustafson, 2014).

Por outro lado, a relação entre o IMC, a CC e o comprometimento cognitivo pode ser afetada por outras covariáveis, uma vez que a obesidade, geral e central, está relacionada a outras doenças, assim, o ajuste das análises a essas doenças se faz importante. McIntyre et al. (2013) demonstraram que a forte associação entre maiores IMC, CC com o comprometimento cognitivo nos modelos ajustados estava relacionada com a presença da síndrome metabólica, uma vez que a sua presença precipita o rápido desenvolvimento das alterações cognitivas. Outra explicação

plausível para as associações entre adiposidade central e comprometimento cognitivo nos modelos ajustados inclui a maior relevância da adiposidade central para acidente vascular cerebral, Diabetes Melitus (DM) e doença cardiovascular (Balkau et al., 2007). A DM possui relevância uma vez que, segundo Arnold et al. (2018), parece existir uma relação entre a resistência sistêmica à insulina no DM tipo dois (DM2) e a resistência à insulina no cérebro, e que, tanto o DM2, quanto o Alzheimer estão associados à resistência à insulina no cérebro e à disfunção cerebral. Assim, a resistência à insulina no cérebro pode se manifestar na disfunção cognitiva e do humor, e neuropatologias e neurodegeneração específicas do cérebro. No estudo de Elias et al. (2003) a obesidade e hipertensão foram associadas ao menor funcionamento cognitivo em homens idosos, independentemente de outros fatores de risco comuns para doenças cardiovasculares, e, efeitos significativos da hipertensão e da obesidade nos testes de aprendizado e memória foram observados para os homens, mas não para mulheres. Foi ressaltado que a obesidade é característica de muitos pacientes hipertensos e, de fato, pode ser uma causa comum de hipertensão. Além disso, o efeito específico do sexo na função cognitiva pode estar relacionado ao fato de que as mulheres provavelmente apresentam ter sua hipertensão tratada e controlada nesta faixa etária.

Embora este estudo tenha vários méritos metodológicos na sua condução, a interpretação dos resultados apresenta algumas limitações. Primeiro, a avaliação da adiposidade corporal restringiu-se somente ao uso de medidas antropométricas convencionais de adiposidade, não utilizando medidas avaliadas por impedância bioelétrica (BIA). No entanto, vários estudos epidemiológicos anteriores utilizaram somente medidas antropométricas tradicionais (Deckers et al., 2017; Kim, Kim e Park, 2016; Rodríguez-Fernández et al., 2017; Tolppanen et al., 2014; West et al., 2017; Xiang e An, 2015) enquanto que estudos com medidas de BIA apresentaram os mesmos padrões de associação com o comprometimento cognitivo (Papachristou et al., 2015). Segundo, a aplicação de uma escala de rastreamento permitiu a determinação do comprometimento cognitivo, mas não do diagnóstico clínico de demência. Terceiro, como as medidas antropométricas foram avaliadas somente na linha de base, não foi possível determinar a influência da variação dessas medidas ao longo do estudo.

Portanto, cabe destacar a relevância deste trabalho, considerando que poucos estudos em países não desenvolvidos sobre associação entre a adiposidade corporal e o comprometimento cognitivo foram realizados, e que, por fim, os resultados sugerem a necessidade de que sejam realizadas avaliações da função cognitiva em idosos com aumento da adiposidade corporal.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que há uma relação entre a adiposidade corporal, medida pelo IMC e CC, e o comprometimento cognitivo somente nos idosos do sexo masculino, o que sugere que a investigação da adiposidade em idosos não deva ser restrita apenas ao uso do IMC e da CC, mas que também deva fazer a diferenciação entre os sexos.

Cabe destacar a importância de se considerar que as doenças crônicas, como DM, HAS e cardiovascular, estão fortemente associadas com a obesidade, principalmente a central e visceral, de modo que contribuem diretamente na piora cognitiva dos idosos, e que, diante do rápido envelhecimento da população brasileira e crescente aumento das doenças crônicas, espera-se o aumento no número de idosos com comprometimento cognitivo.

Sabe-se que comprometimento do desempenho cognitivo acarreta perda da autonomia e da independência do idoso o que, conseqüentemente, leva ao aumento da carga de trabalho do cuidador e da família e exige maior assistência dos serviços de saúde. Portanto, medidas efetivas para promoção da saúde e prevenção desses agravos devem ser concretizadas, para que assim seja evitada a sobrecarga de demanda nas assistências à saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADI, A. D. I. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia, 2015. Disponível em: <<https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>>. Acesso em: 18 maio. 2017
- ALHURANI, R. E. et al. Decline in Weight and Incident Mild Cognitive Impairment: Mayo Clinic Study of Aging. *JAMA neurology*, v. 73, n. 4, p. 439–446, abr. 2016.
- APA, A. P. A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. [s.l: s.n.]. v. 5
- ARNOLD, S. E. et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nature Reviews. Neurology*, v. 14, n. 3, p. 168–181, mar. 2018.
- ARNOLDUSSEN, I. A. C.; KILIAAN, A. J.; GUSTAFSON, D. R. Obesity and dementia: adipokines interact with the brain. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 12, p. 1982–1999, dez. 2014.
- BALKAU, B. et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, v. 116, n. 17, p. 1942–1951, 23 out. 2007.
- BERRY, S. D. et al. Competing risk of death: an important consideration in studies of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 58, n. 4, p. 783–787, abr. 2010.
- BESSER, L. M. et al. Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 28, n. 1, p. 36–43, mar. 2014.
- BEYDOUN, M. A.; BEYDOUN, H. A.; WANG, Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, v. 9, n. 3, p. 204–218, maio 2008.
- CASTRO-COSTA, E. et al. Norms for the mini-mental state examination: adjustment of the cut-off point in population-based studies (evidences from the Bambuí health aging study). *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 66, n. 3A, p. 524–528, set. 2008.

CASTRO-COSTA, E et al. The association between nutritional status and cognitive impairment in Brazilian community-dwelling older adults assessed using a range of anthropometric measures - the Bambuí Study. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 7, n. 4, p. 403–409, dez. 2013.

CERVI, A.; FRANCESCHINI, S. DO C. C.; PRIORE, S. E. Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Revista de Nutrição*, v. 18, n. 6, p. 765–775, dez. 2005.

CHEN, L.-Y. et al. Impact of Malnutrition on Physical, Cognitive Function and Mortality among Older Men Living in Veteran Homes by Minimum Data Set: A Prospective Cohort Study in Taiwan. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 20, n. 1, p. 41–47, jan. 2016.

CHOBANIAN, A. V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, v. 289, n. 19, p. 2560–2572, 21 maio 2003.

COSTA, E. et al. Is the GDS-30 better than the GHQ-12 for screening depression in elderly people in the community? The Bambuí Health Aging Study (BHAS). *International Psychogeriatrics*, v. 18, n. 3, p. 493–503, set. 2006.

COSTA, M. F. F. L. E et al. The Bambuí health and ageing study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based cohort study of the elderly in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 34, n. 2, p. 126–135, abr. 2000.

DE ROUVRAY, C. et al. The nutritional status of older people with and without dementia living in an urban setting in Central Africa: the EDAC study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 18, n. 10, p. 868–875, dez. 2014.

DECKERS, K. et al. Obesity and Cognitive Decline in Adults: Effect of Methodological Choices and Confounding by Age in a Longitudinal Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 21, n. 5, p. 546–553, 2017.

DEY, DK. et al. Body mass index, weight change and mortality in the elderly. A 15y longitudinal population study of 70y olds. *European journal of clinical nutrition*, v. 55, p. 482–92, 1 jul. 2001.

DORNER, T. E.; RIEDER, A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases. *International Journal of Cardiology*, v. 155, n. 1, p. 56–65, 23 fev. 2012.

ELIAS, M. F. et al. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, v. 27, n. 2, p. 260–268, fev. 2003.

ELIAS, M. F.; GOODELL, A. L.; WALDSTEIN, S. R. Obesity, cognitive functioning and dementia: back to the future. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, v. 30 Suppl 2, p. S113-125, 2012.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189-198, nov. 1975.

GAO, J. et al. The Change in the Percent of Android and Gynoid Fat Mass Correlated with Increased Testosterone After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Chinese Obese Men: a 6-Month Follow-Up. *Obesity Surgery*, 7 fev. 2018.

GENUTH, S. et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v. 26, n. 11, p. 3160-3167, nov. 2003.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 25 out. 2005.

GUSTAFSON, D. R. Adiposity hormones and dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 299, n. 1-2, p. 30-34, 15 dez. 2010.

GUSTAFSON, D. R.; STEEN, B.; SKOOG, I. Body mass index and white matter lesions in elderly women. An 18-year longitudinal study. *International Psychogeriatrics*, v. 16, n. 3, p. 327-336, set. 2004.

HARMAN, D. The free radical theory of aging. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 5, n. 5, p. 557-561, out. 2003.

HARVEY, J. et al. Leptin: a potential cognitive enhancer? *Biochemical Society Transactions*, v. 33, n. Pt 5, p. 1029-1032, nov. 2005.

HOLZ, A. W. et al. Prevalence of cognitive impairment and associated factors among the elderly in Bagé, Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, n. 4, p. 880-888, dez. 2013.

HORIE, N. C. Mudança cognitiva em obesos com comprometimento cognitivo leve submetidos à perda intencional de peso. [s.l.] Universidade de São Paulo, 12 fev. 2015.

HORIE et al. Cognitive Effects of Intentional Weight Loss in Elderly Obese Individuals With Mild Cognitive Impairment. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 101, n. 3, p. 1104-1112, mar. 2016.

IBGE, I. B. DE G. E. E. Mudança demográfica no Brasil no início do século XXI: subsídios para as projeções da população., 2014. Disponível em:

<<http://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/bibliotecacatalogo?view=detalhes&id=29332>>

. Acesso em: 18 maio. 2017

KILIAAN, A. J.; ARNOLDUSSEN, I. A. C.; GUSTAFSON, D. R. Adipokines: a link between obesity and dementia? *The Lancet. Neurology*, v. 13, n. 9, p. 913–923, set. 2014.

KIM, S.; KIM, Y.; PARK, S. M. Body Mass Index and Decline of Cognitive Function. *PLoS ONE*, v. 11, n. 2, 11 fev. 2016.

LIMA-COSTA, M. F.; FIRMO, J. O. A.; UCHÔA, E. The structure of self-rated health among older adults: the Bambuí health and ageing study (BHAS). *Revista de Saúde Pública*, v. 38, n. 6, p. 827–834, dez. 2004.

LIMA-COSTA, M. F.; FIRMO, J. O. A.; UCHOA, E. Cohort profile: the Bambui (Brazil) Cohort Study of Ageing. *International Journal of Epidemiology*, v. 40, n. 4, p. 862–867, ago. 2011.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v. 21, n. 1, p. 55–67, mar. 1994.

MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using Relative Operating Characteristic (ROC) analysis. *Psychological Medicine*, v. 15, n. 3, p. 651–659, ago. 1985.

MCINTYRE, R. S. et al. Obesity and Mental Illness: Implications for Cognitive Functioning. *Advances in Therapy*, v. 30, n. 6, p. 577–588, 1 jun. 2013.

NEGRÃO, C. E. et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 84, p. 3–28, 2005.

O'BRIEN, P. D. et al. Neurological consequences of obesity. *The Lancet. Neurology*, v. 16, n. 6, p. 465–477, jun. 2017.

PAPACHRISTOU, E. et al. The relationships between body composition characteristics and cognitive functioning in a population-based sample of older British men. *BMC Geriatrics*, v. 15, 21 dez. 2015.

PILLERON, S. et al. Association between mild cognitive impairment and dementia and undernutrition among elderly people in Central Africa: some results from the EPIDEMCA (Epidemiology of Dementia in Central Africa) programme. *The British Journal of Nutrition*, v. 114, n. 2, p. 306–315, jul. 2015.

RAJAGOPALAN, P. et al. Fat-mass-related hormone, plasma leptin, predicts brain volumes in the elderly. *Neuroreport*, v. 24, n. 2, p. 58–62, 23 jan. 2013.

RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ, J. M. et al. Cognitive Decline, Body Mass Index, and Waist Circumference in Community-Dwelling Elderly Participants. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 30, n. 2, p. 67–76, mar. 2017.

SANTOS, R. R. DOS et al. Obesidade em idosos. *Rev. méd. Minas Gerais*, v. 23, n. 1, 2013.

SEABRA, M. DE L. V. et al. Avaliação do teste. *Rev. ABP-APAL*, v. 12, n. 1/4, p. 1–7, dez. 1990.

SOBÓW, T.; FENDLER, W.; MAGIERSKI, R. Body mass index and mild cognitive impairment-to-dementia progression in 24 months: a prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, n. 11, p. 1216–1219, nov. 2014.

TAKI, Y. et al. Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, v. 16, n. 1, p. 119–124, jan. 2008.

TIKHONOFF, V. et al. Body fat and the cognitive pattern: A population-based study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, v. 23, n. 7, p. 1502–1510, jul. 2015.

TOLPPANEN, A.-M. et al. Midlife and late-life body mass index and late-life dementia: results from a prospective population-based cohort. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, v. 38, n. 1, p. 201–209, 2014.

TSAI, A. C.; CHANG, T.-L. The effectiveness of BMI, calf circumference and mid-arm circumference in predicting subsequent mortality risk in elderly Taiwanese. *The British Journal of Nutrition*, v. 105, n. 2, p. 275–281, jan. 2011.

UN, U. N. Department of Economic and Social Affairs - Population Division. *World Population Ageing 2013*, 2013. Disponível em: <<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>>. Acesso em: 18 maio. 2017

UNFPA, U. N. P. F. *Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio.*, 2012. Disponível em: <[http://www.unfpa.org.br/Arquivos/UNFPAEnvelhecimento%20no%20S%C3%A9culo%20XX-%20Sum%C3%A1rio%20Executivo%20\(final\).pdf](http://www.unfpa.org.br/Arquivos/UNFPAEnvelhecimento%20no%20S%C3%A9culo%20XX-%20Sum%C3%A1rio%20Executivo%20(final).pdf)>. Acesso em: 18 maio. 2017

WEST, N. A. et al. Adiposity, Change in Adiposity, and Cognitive Decline in Mid- and Late Life. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 65, n. 6, p. 1282–1288, jun. 2017.

WON, H. et al. The cut-off values of anthropometric variables for predicting mild cognitive impairment in Malaysian older adults: a large population based cross-sectional study. *Clinical Interventions in Aging*, v. 12, p. 275–282, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO | Waist circumference and waist–hip ratio. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/>. Acesso em: 24 jan. 2018.

WRIGHT, R. S. et al. Examining the Influence of Measures of Adiposity on Cognitive Function in Middle Age and Older African Americans. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, v. 31, n. 1, p. 23–28, fev. 2016.

XIANG, X.; AN, R. Body weight status and onset of cognitive impairment among U.S. middle-aged and older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 60, n. 3, p. 394–400, jun. 2015.

YESAVAGE, J. A. et al. Effects of body mass index-related disorders on cognition: preliminary results. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, v. 7, p. 145–151, 2014.

YOON, D. H. et al. The relationship between visceral adiposity and cognitive performance in older adults. *Age and Ageing*, v. 41, n. 4, p. 456–461, jul. 2012.

ZHANG, J. et al. Higher Adiposity Is Associated With Slower Cognitive Decline in Hypertensive Patients: Secondary Analysis of the China Stroke Primary Prevention Trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 6, n. 10, 10 out. 2017.