

Declínio cognitivo e Demência de Alzheimer: existe relação com o desempenho funcional?

Cognitive decline and Alzheimer's Dementia: is there a relationship with functional performance?

Declive cognitivo y demencia de Alzheimer: ¿existe una relación con el rendimiento funcional?

Recebido: 23/05/2022 | Revisado: 12/06/2022 | Aceito: 14/06/2022 | Publicado: 15/06/2022

Emanuelly Moura Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4232-5749>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: emanuellymourasantos59@gmail.com

Isadora Lima Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6991-2516>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: isalimadora@hotmail.com

Daniela Cristina Carvalho de Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4681-2613>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: dabreu@fmrp.usp.br

Jaqueline Mello Porto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8128-2083>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: jmelloporto@hotmail.com

Iandra Maria Pinheiro de França Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9302-5669>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: iandra@academico.ufs.br

Érika Ramos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0634-976X>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: erikarns@academico.ufs.br

Patrícia Silva Tofani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8065-6100>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: psilvatofani@ufs.br

Resumo

Introdução: O declínio da função motora e cognitiva pode evoluir em paralelo, com diferentes velocidade e impacto na dependência funcional de idosos. **Objetivos:** Avaliar e comparar o desempenho motor e o desempenho motor-cognitivo em idosos com e sem comprometimento cognitivo e doença de Alzheimer (DA) por meio de testes clínicos e adição do custo da dupla tarefa (CDT). **Métodos:** Estudo transversal realizado com amostra de 101 idosos, dentre eles, idosos sem comprometimento cognitivo (GC), suspeita de comprometimento cognitivo (GDC) e com DA (GDA). O desempenho motor foi avaliado pela velocidade da marcha (VM) e associada à tarefa cognitiva, Timed Up and Go (TUG) associado e não associado à tarefa cognitiva e o teste de sentar e levantar cinco vezes (TSL-5x). Para os testes de VM e TUG, o cálculo do CDT foi realizado. **Resultados:** ANCOVA mostrou diferença na variável VM e na dupla-tarefa entre GC e GDC ($p < 0,001$; $p = 0,003$; respectivamente) e GC e GDA ($p = 0,002$; $p < 0,001$; respectivamente). No TUG simples e TUG cognitivo, o GC apresentou menor tempo que GDA ($p = 0,044$; $p = 0,002$). No TSL-5x não foram observadas diferenças entre os grupos ($p = 0,107$). O CDT na VM e TUG foram mais elevados no grupo GDA e GDC ($p < 0,001$), sendo superior a 20%. **Conclusão:** VM com dupla tarefa pode ser uma ferramenta simples e eficaz para diferenciar idosos com diferentes graus de comprometimento cognitivo. Já o TUG com dupla tarefa conseguiu diferenciar idosos sem comprometimento cognitivo e DA. O CDT pode identificar precocemente idosos da comunidade na fase pré-clínica de demência.

Palavras-chave: Mobilidade; Idoso; Comprometimento cognitivo; Doença de Alzheimer.

Abstract

Background: The decline in motor and cognitive function can occur in parallel, with different speed and impact on the functional dependence of the older adult. **Objectives:** Evaluate and compare motor performance and motor-cognitive performance in older Brazilians with and without cognitive impairment and Alzheimer's disease (AD) through clinical tests and the addition of the dual task cost (CDT). **Methods:** Cross-sectional study conducted with a sample of 101 older adults, dividing into non-cognitive impaired (NC), cognitive impaired (CI) and Alzheimer's disease (AD)

groups. We evaluated the Gait Speed (GS) and Timed Up and Go (TUG) during single-task and cognitive dual-tasks, and the five-times sit and stand test (5TSST). The dual-task cost (DTC) was calculated for GS and TUG. Results: ANCOVA showed difference in the GS during single and dual-tasks between NC and CI ($p=0.000$; $p=0.003$; respectively) and NC and AD ($p=0.002$; $p=0.000$, respectively), and single and dual-task TUG between NC ($p=0.028$; $p=0.002$, respectively) and AD ($p=0.044$; $p=0.002$). In the TSL-5x test we did not observe any difference ($p=0.107$). The cost of dual task in VM and TUG were higher in group GDA and GDC ($p<0,001$), being greater than 20%. Conclusion: GS with dual-task can be a simple and effective tool to differentiate the older adult with different levels of cognitive impairment. CDT can provide aggregated values to early identify community-dwelling older adults in the preclinical stage of dementia.

Keywords: Mobility; Older adult; Cognitive impairment; Alzheimer's disease.

Resumen

Introducción: El deterioro de la función motora y cognitiva puede evolucionar en paralelo, con diferente velocidad e impacto en la dependencia funcional de los ancianos. Objetivos: Evaluar y comparar el desempeño motor y el desempeño cognitivo-motor en ancianos brasileños con y sin deterioro cognitivo subjetivo y enfermedad de Alzheimer (EA) a través de pruebas clínicas y la suma del costo de la tarea dual (CDT). Métodos: Estudio transversal realizado con una muestra de 101 ancianos, incluidos ancianos sanos (GC), deterioro cognitivo (GDC) y EA (GEA). Evaluamos la tarea y CDT utilizando las pruebas de velocidad de marcha (VM), Timed Up and Go (TUG) y la prueba de cinco veces sentado y de pie (TSL-5x). Resultados: ANCOVA mostró una diferencia en la variable VM y VM cognitiva entre CG y GDC ($p=0,000$; $p=0,003$; respectivamente) y CG y GEA ($p=0,002$; $p=0,000$; respectivamente). En TUG y TUG cognitivo, el GC tuvo un tiempo más corto que el GEA ($p=0.044$; $p=0.002$). En la prueba TSL-5x no observamos diferencia alguna ($p = 0,107$). El costo de la tarea dual en VM y TUG fue mayor en el grupo GEA y GDC ($p<0,001$), siendo superior al 20%. Conclusión: La MV de doble tarea puede ser una herramienta sencilla y eficaz para diferenciar x mayores con diferentes grados de deterioro cognitivo. El TUG con doble tarea fue capaz de diferenciar personas mayores sin deterioro cognitivo y EA. El CDT puede identificar tempranamente a los ancianos de la comunidad en la fase preclínica de la demencia.

Palabras clave: Movilidad; Anciano; Deterioro cognitivo; Enfermedad de Alzheimer.

1. Introdução

O aumento da população idosa está associado a uma maior incidência de doenças neurodegenerativas, em particular a demência na Doença de Alzheimer (DA), que representa um dos maiores desafios para a saúde pública. Não há cura para a DA e seu diagnóstico é baseado em critérios clínicos padronizados que incluem um início lento, insidioso, progressivo, degenerativo das funções cognitivas e motoras (Nichols et al., 2019; Rashid et al., 2020). Identificar se idosos com suspeita de declínio cognitivo já apresentam comprometimentos funcionais permite que um programa de exercícios físicos e cognitivos seja iniciado precocemente com o intuito de prevenir ou retardar a progressão para a demência. Idosos com prejuízo na cognição apresentam maior risco de quedas, fraturas, deficiências, aumento de hospitalização e mortalidade (Doi et al., 2017; Maggio; Lauretani, 2019; Maguire et al., 2018; Shim et al., 2020). Assim como, a baixa mobilidade, traduzida pela velocidade de marcha inferior a 0,8 m/s, está relacionada ao maior risco de demência e desfechos adversos, como sarcopenia, quedas, medo de cair, isolamento social e mortalidade (Beauchet et al., 2019; Chhetri et al., 2017; Doi et al., 2017; Maggio; Lauretani, 2019).

A descrição recente da síndrome de risco cognitivo motor define que a presença de velocidade da marcha (VM) baixa e queixas cognitivas têm sido relacionadas à progressão para demência, além de aumentar o risco de quedas nesses idosos (Silva et al., 2019; Devenney et al., 2017; Rosso et al., 2013; Suzuki et al., 2012). A simples caminhada associada a uma tarefa cognitiva adicional já pode ser uma tarefa mais desafiadora para idosos que apresentam queixas de memória ou comprometimentos cognitivos sutis, uma vez que a função motora do andar compartilha redes neurais comuns com o processo cognitivo (Montero-Odasso et al., 2012, 2014; Rosso et al., 2013). A relação entre o comprometimento cognitivo e motor é ampla e esse novo paradigma requer abordagem integral para mensurar os dois domínios (Montero-Odasso et al., 2016; Verghese et al., 2014). O cálculo do custo da dupla tarefa (CDT) permite avaliar a interferência da tarefa cognitiva no ato de caminhar (Asai et al., 2020; Einstad et al., 2021; Hunter et al., 2018), sendo que um custo cognitivo maior que 20% na marcha

prediz risco de quedas e está associado a efeitos adversos à saúde, auxiliando na identificação da perda de função cognitiva (Einstad et al., 2021; Hunter et al., 2018).

Embora a associação entre performance motora e cognitiva esteja bem consolidada (Kueper et al., 2017; Montero-Odasso et al., 2018; Shim et al., 2020; Tangen et al., 2014; Verghese et al., 2014; Zhang et al., 2020), estudos que verificam a associação entre a função motora e diferentes graus de comprometimento cognitivo, suspeita de declínio cognitivo e doença de Alzheimer, na população idosa traz resultados divergentes e pouca evidência na população brasileira. Essa não consistência entre os estudos pode estar relacionado com a metodologia aplicada, ou seja, a amostra é composta grupos mistos, idosos com cognitivo preservado e participantes com suspeita de declínio cognitivo, com e sem diagnóstico de demência (Mielke et al. 2013). Com base nisso, o estudo teve como objetivo avaliar e comparar o desempenho motor e o desempenho motor-cognitivo em idosos brasileiros com e sem comprometimento cognitivo e idosos com doença de Alzheimer. A hipótese deste estudo é que idosos com suspeita de comprometimento cognitivo já apresentem pior desempenho motor comparado a idosos sem comprometimento cognitivo; e que idosos com Doença de Alzheimer apresentem pior desempenho motor em todos os testes clínicos funcionais. A utilização de medidas de aplicação fácil, reprodutivas e baixo custo para rastreamento de declínio da integração cognitivo-motora no contexto brasileiro é especialmente relevante, podendo favorecer a detecção precoce de casos e a implantação de prevenção secundária que pode atrasar o início da demência na população de idosos (Devenney et al., 2017; Montero-Odasso et al., 2019; Rashid et al., 2020).

2. Metodologia

Estudo observacional analítico, do tipo transversal (Pereira et al. 2018), com amostra composta por 101 idosos, de ambos os sexos, com idade superior a 60 anos. O estudo apresenta uma amostra de conveniência, em que os participantes foram selecionados diretamente da comunidade e em eventos realizados para idosos pela Universidade Federal de Sergipe (UFS), Lagarto/ Sergipe. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação neste estudo, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe.

Os critérios de inclusão foram idade entre 60 e 90 anos e a capacidade de se levantar e sentar de uma cadeira sem ajuda das mãos. Os critérios de inelegibilidade incluíram deficiência auditiva, vestibular, proprioceptiva, demência moderada e severa; queixas de tontura; uso de medicamento que pudesse alterar o equilíbrio; lesão de membro inferior nos seis meses anteriores; relato de cirurgia anterior nos últimos seis meses; limitação articular significativa no membro inferior, membro superior e tronco; uso de dispositivo auxiliar para deambulação e marcha com claudicação; condição médica que limitaria o desempenho de testes funcionais ou diagnóstico da doença de Parkinson. Os voluntários foram excluídos se, durante os testes, não conseguissem realizar ou compreender os comandos simples solicitados.

Os participantes foram submetidos a avaliações físicas e cognitivas. O 10-point Cognitive Screener (10-CS) foi aplicado para diferenciar o grupo controle do grupo com suspeita de declínio cognitivo. O 10-CS foi ajustado pela escolaridade. Participantes com pontuação inferior a 8 pontos foram incluídos no grupo com suspeita de declínio leve (Apolinario et al., 2016). O 10-CS é uma ferramenta de triagem breve, aplicável para população brasileira, que avalia a orientação temporal, aprendizagem, fluência de categoria e evocação tardia (Fortes-Filho et al., 2021; Apolinario et al., 2016).

O grupo de idosos com Doença de Alzheimer (GDA) foi composto por participantes diagnosticados por neurologistas e geriatras. Assim, foram formados três grupos: idoso sem déficit cognitivo (GC = 41 participantes); idoso com suspeita de declínio cognitivo (GDC = 36 participantes) e idoso com DA (GDA = 24 participantes).

Os dados sociodemográficos incluíram idade, sexo, estado civil, hábitos de vida (tabagismo e etilismo), renda familiar, condições médicas autorreferidas (hipertensão, diabetes e cardiopatias) e história autorreferida de quedas nos últimos seis meses. As medidas antropométricas dos participantes, como peso corporal e estatura, foram coletadas em balança digital

Soehnle® com estadiômetro. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado após a coleta dos dados de peso e altura, pela fórmula peso (quilogramas) dividido pela altura (centímetros) ao quadrado.

O TUG é um teste de sequência de mobilidade: levantar-se de uma cadeira sem braços, caminhar três metros, girar 360 graus, caminhar para trás e sentar-se novamente. Os participantes foram instruídos a caminhar em seu ritmo normal. Foi registrado o tempo em que o idoso começou a se levantar até sentar-se novamente na cadeira. O teste foi realizado duas vezes consecutivas e o menor tempo foi anotado. Neste estudo, o TUG simples foi realizado primeiro, seguido pelo TUG combinado com nomeação de animais em voz alta.

Para o teste de VM, o participante foi orientado a caminhar vinte metros na velocidade usual. O tempo foi registrado, em segundos, apenas nos dez metros centrais, sendo desconsiderados os primeiros cinco metros (período de aceleração) e os últimos cinco metros (período de desaceleração). O valor de VM foi obtido dividindo a distância em dez metros pelo tempo em segundos. A avaliação envolveu duas situações de caminhada: caminhada simples e caminhada com dupla-tarefa com nomeação de animais em voz alta (Bahureksa et al., 2016; Montero-Odasso et al., 2005). Uma VM durante dupla-tarefa abaixo de 0,68 m/s apresenta associação com progressão para demência, de acordo com Montero-Odasso et al., 2017.

O TSL-5x consiste no participante se levantar e sentar cinco repetições consecutivas, o mais rápido possível. O participante foi orientado a cruzar o braço sobre o peito, levantar-se totalmente e sentar-se com as costas apoiadas no encosto da cadeira. Foi utilizada uma cadeira sem braços, com a altura do assento de 43 cm. O cronômetro foi acionado quando o avaliador dizia o comando “agora” e encerrado quando as nádegas do participante alcançavam o assento da cadeira após a quinta vez em pé. O teste foi realizado duas vezes consecutivas e foi anotado o menor tempo, ou seja, o melhor desempenho no teste. (Bohannon et al., 2007; Buatois et al., 2010; Tiedemann et al., 2008). O novo consenso do Grupo de Trabalho Europeu sobre sarcopenia em idosos (EWGSOP2) estabeleceu 15 segundos como ponto de corte para o TSL-5x para o diagnóstico clínico de sarcopenia.

Para avaliar o peso que a tarefa cognitiva provoca no desempenho motor sob a condição de dupla tarefa, o custo da dupla-tarefa (CDT) foi calculado. Para o TUG, foi utilizada a fórmula: $CDT (\%) = [(tempo\ de\ TUG\ simples - Tempo\ de\ TUG\ cognitivo) / tempo\ de\ TUG\ simples] \times 100$. Quanto maior o CDT maior é o efeito negativo que a tarefa cognitiva impõe sobre o ato motor. Já o custo da marcha associado à dupla tarefa foi calculado pela fórmula: $CDT: [(VM\ simples - VM\ cognitiva) / VM\ simples] \times 100$. Valores de CDT maiores que 20% mostraram associação com progressão para demência segundo Montero-Odasso et al. (2017).

A análise estatística foi realizada pelo software SPSS (SPSS for Windows – Versão 18.0 – SPSS inc.) e o nível de significância ajustado em 5% ($p \leq 0,05$). Médias, desvios-padrão e frequências foram utilizados para a caracterização da amostra. A comparação dos dados de caracterização entre os grupos foi feita por meio da análise de variância one-way (ANCOVA one-way), seguida do teste post-hoc de Tukey para variáveis contínuas, do teste exato de Fisher e do teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas. A comparação dos testes funcionais entre os grupos foi realizada por meio da ANCOVA, considerando as covariáveis idade, altura e sexo, seguida do teste post-hoc de Sidak. O tamanho do efeito foi determinado pelo quadrado Eta (η^2)

O poder amostral de 98% foi calculado considerando a velocidade de marcha usual: tamanho do efeito de 0,48, erro tipo I de 0,05 e tamanho amostral total de 101 participantes (GC = 41; GDC = 36; DA = 24), pelo software G * Power, versão 3.1.92 (Universitat Kiel, Kiel, Alemanha).

3. Resultados

A amostra foi composta em sua maioria por mulheres (67,32%), casadas e a hipertensão arterial foi a comorbidade mais comum. A ANCOVA unilateral mostrou que não houve diferença no histórico de quedas ($F(2, 98) = 0,021$; $p = 0,980$),

no IMC ($F(2, 98) = 0,356$; $p = 0,701$) e no peso ($F(2,98) = 2,509$; $p = 0,087$) entre os grupos. O teste post-hoc de Tukey observou diferença para a variável idade ($F(2, 98) = 5,866$; $p = 0,004$) no grupo GC e GDC; para altura ($F(2, 98) = 2,667$; $p = 0,002$) entre o GDC e GDA; e para o número de medicamentos ($F(2, 98) = 4,899$; $p = 0,009$) no GC e GDA ($p = 0,009$) e entre GDC e GDA ($p = 0,033$). Para a variável sexo foi utilizado o qui-quadrado, que mostrou diferença entre GC e GDC ($p = 0,020$) e entre GDC e GDA ($p = 0,004$). A Tabela 1 apresenta os resultados da caracterização da amostra.

Tabela 1. Caracterização da amostra. Os valores são apresentados por média \pm desvio padrão (DP) e frequências.

Variável	Grupos			valor p
	Controle n = 41	GDC n = 36	GDA n = 24	
Idade (Anos)	70,39 \pm 6,05 ^b	73,53 \pm 8,84	78,17 \pm 6,79	0,004*
Altura (m)	1,59 \pm 0,08	1,55 \pm 0,08 ^c	1,60 \pm 0,06	0,002
Peso (Kg)	66,06 \pm 7,69	62,80 \pm 12,02	68,83 \pm 11,47	0,087
Gênero n (%)				0,006[#]
Masculino	16 (39) ^a	5 (14) ^c	12 (50)	
Feminino	25 (61)	31 (86)	12 (50)	
Estado Civil n (%)				0,267
Solteiro (a)	4 (9,8%)	4 (11,1%)	0 (0%)	
Casado (a)	32 (56,1%)	14 (38,9%)	16 (66,7%)	
Viúvo (a)	3 (7,3%)	7 (19,4%)	3 (12,5%)	
Divorciado (a)	11 (26,8%)	11 (30,6%)	5 (20,8%)	
Renda (salário mínimo) n (%)				0,000[#]
Até 1	24 (58,54%) ^b	24 (66,7%) ^c	1 (4,17%)	
2 a 3	15 (36,58%)	9 (25%)	1 (4,17%)	
> 3	2 (4,88%)	3 (8,33%)	22 (91,67%)	
Escolaridade n (%)				0,000[#]
Analfabeto (a)	7 (17,1%) ^{a,b}	7 (19,4%)	0	
1 a 4 anos	17 (41,5%)	29 (80,6%)	1 (4,3%)	
5 a 8 anos	8 (19,5%)	0	4 (17,4%)	
> 9 anos	9 (21,9%)	0	18 (78,2%)	
Estilo de vida n (%)				0,448
Fumante	3 (7,32%)	1 (2,78%)	0	
Não fumante	38 (92,7%)	35 (97,22%)	24 (100%)	
Condições médicas n (%)				0,000*
HAS	34 (82,92%) ^{a,b}	21 (58,33%) ^c	24 (100%)	
DM	4 (9,6%)	7 (19,44%)	5 (20%)	0,425
Disfunção Cardíaca	4 (9,76%)	6 (16,67%)	2 (8,33%)	0,578
História de quedas				0,980
Média \pm DP	0,52 \pm 0,78	0,50 \pm 0,73	0,54 \pm 0,93	
0 n (%)	17 (39,53%)	23 (63,89%)	17 (70,83%)	
1 n (%)	10 (46,52%)	8 (22,22%)	2 (8,33%)	
2 n (%)	4 (9,30%)	5 (12,89%)	4 (16,67%)	
3 ou mais n (%)	2 (4,65%)	0	1 (4,67%)	
Quantidade de medicamentos				0,009[#]
Média \pm DP	2,70 \pm 2,17 ^b	2,94 \pm 2,36 ^c	4,54 \pm 2,71	
0 n (%)	6 (13,95%)	7 (19,44%)	1 (2,27%)	
1 a 2 n (%)	18 (41,86%)	9 (25%)	5 (11,36%)	
3 ou mais n (%)	19 (44,19%)	20 (55,56%)	38 (86,36%)	
IMC (kg/m ²)				0,701
Média \pm DP	26,24 \pm 2,76	26,72 \pm 4,27	26,99 \pm 4,02	
Baixo peso (≤ 22) n (%)	1 (2,33%)	5 (13,89%)	0	
Eutrofia (> 22 e < 27) n (%)	32 (74,42%)	16 (44,44%)	18 (75%)	
Obesidade (≥ 27) n (%)	10 (23,25%)	15 (41,67%)	6 (25%)	
10-CS (pontos)	8,78 \pm 0,61 ^c	6,97 \pm 0,94	3,88 \pm 0,85	0,000*

* $p < 0,05$ de acordo com ANCOVA one-way; [#] $p < 0,05$ de acordo com o teste exato de Fisher; ^a: diferença entre o GC e GDC; ^b: diferença entre o GC e GDA; ^c: a diferença entre o GDC e GDA. GC: grupo controle; GDC: grupo com suspeita de comprometimento cognitivo; GDA: grupo com Doença de Alzheimer; IMC: índice de massa corporal; 10-CS: Rastreador Cognitivo de 10 Pontos; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus. Fonte: Autores

Na comparação dos testes funcionais (tabela 2), foi realizada ANCOVA, considerando as covariáveis idade, altura e sexo. A diferença entre os grupos foi avaliada pelo teste post-hoc de Sidak. ANCOVA mostrou diferença na variável VM

simples ($F(2, 95) = 10,186$; $p = 0,000$) e VM em dupla-tarefa cognitiva ($F(2, 95) = 10,256$; $p = 0,000$) entre GC e GDC ($p = 0,000$; $p = 0,003$; respectivamente) e GC e GDA ($p = 0,002$; $p = 0,000$; respectivamente), sendo que os idosos do GC apresentaram maior VM do que os do GDC e GDA.

Nas comparações, a ANCOVA mostrou que há diferença entre GC e GDA para o TUG simples ($F(2, 94) = 3,725$; $p = 0,028$) e TUG cognitivo ($F(2, 95) = 6,436$; $p = 0,002$), com os idosos do GC tendo apresentado menor tempo do que os idosos do GDA ($p = 0,044$; $p = 0,002$; respectivamente).

Para o TSL-5x não foram observadas diferenças entre os grupos ($F(2, 95) = 2,286$; $p = 0,107$).

O custo da dupla tarefa foi superior a 20% nos grupos dos idosos da comunidade com suspeita de comprometimento cognitivo e nos idosos com doença de Alzheimer tanto para a VM ($26,84 \pm 16,22$; $34,11 \pm 16,99$, respectivamente e $p < 0,001$) quanto TUG ($-35,66 \pm 28,43$; $-42,43 \pm 25,33$, respectivamente e $p < 0,001$). Os dados completos são representados na tabela 3.

Tabela 2. Comparação de testes físicos entre idosos sem comprometimento cognitivo, com suspeita de comprometimento cognitivo e com doença de Alzheimer. Valores expressos em média \pm desvio padrão.

Variável	Controle n = 41	GDC n = 36	GDA n = 24	η^2	valor p
VM (m/s)					
VM simples	0,99 \pm 0,23 ^{a,b}	0,75 \pm 0,23	0,76 \pm 0,16	0,177	<0,001
VM cognitivo	0,78 \pm 0,25 ^{a,b}	0,57 \pm 0,24	0,50 \pm 0,16	0,178	<0,001
TUG (segundos)					
TUG simples	10,96 \pm 4,82 ^b	13,88 \pm 4,77	14,98 \pm 5,78	0,073	0,028
TUG cognitivo	13,62 \pm 5,98 ^b	18,56 \pm 7,6	21,45 \pm 7,75	0,119	0,002
TSL-5x (segundos)	14,51 \pm 5,09	17,60 \pm 4,59	16,83 \pm 5,54	0,046	0,107

* $p < 0,05$ de acordo com ANCOVA; ^a: diferença entre o GC e GDC; ^b: diferença entre o GC e o GDA; ^c: a diferença entre o GDC e GDA; TUG: Timed Up and Go; VM: velocidade da marcha; TSL-5x: teste de sentar e levantar cinco vezes; η^2 Quadrado Eta. Fonte: Autores.

Tabela 3. Custo da dupla-tarefa entre idosos sem comprometimento cognitivo, com suspeita de comprometimento cognitivo e com doença de Alzheimer. Valores expressos em média \pm desvio padrão.

Variável	Controle n = 41	GDC n = 36	GDA n = 24	Valor de p
Custo da dupla tarefa na VM	19,78 \pm 9,11 ^{a,b}	26,84 \pm 16,22 ^c	34,11 \pm 16,99	<0,001
Custo da dupla tarefa no TUG	-19,84 \pm 13,50 ^{a,b}	-35,66 \pm 28,43 ^c	-42,43 \pm 25,33	<0,001

* $p < 0,05$ de acordo com ANOVA; ^a: diferença entre o GC e GDC; ^b: diferença entre o GC e o GDA; ^c: a diferença entre o GDC e GDA. Fonte: Autores.

4. Discussão

Os principais achados do estudo se referem ao fato dos idosos brasileiros da comunidade com suspeita de comprometimento cognitivo já apresentarem velocidade da marcha mais lenta comparado aos idosos sem comprometimento cognitivo. Como já esperado, os idosos com DA também apresentaram velocidade da marcha mais lenta comparado aos idosos sem comprometimento cognitivo. Já os idosos com Doença de Alzheimer apresentaram velocidade da marcha mais lenta e

maior tempo para completar o TUG comparado aos idosos sem comprometimento cognitivo. Entretanto, os idosos com suspeita de comprometimento cognitivo e Doença de Alzheimer não apresentaram diferenças na velocidade da marcha e no TUG. Adicionalmente, o custo da dupla-tarefa nos idosos com suspeita de comprometimento cognitivo foi superior a 20%, o que aumenta o risco para progressão para demência, segundo Montero-Odasso et al. (2017) e risco de quedas (Hunter et al., 2018).

A marcha é uma atividade complexa que demanda energia e coordenação, além de integração fina do sistema nervoso central (Rosso et al., 2017, 2019; Studenski et al., 2011). O desempenho da marcha pode ser afetado pelo envelhecimento, principalmente pela redução das sinapses e inflamação crônica, que podem ser intensificadas na presença de doenças neurodegenerativas, uma vez que o desempenho da marcha com dupla tarefa está associado à apolipoproteína E4 e amiloide- β , biomarcadores encontrados na DA e, em menor número, em idosos saudáveis (Annweiler et al., 2011; Rosso et al., 2013; Tian et al., 2017).

Studenski et al. (2011) analisando 34.485 idosos residentes na comunidade com 65 anos ou mais em uma análise agrupada de nove estudos de coorte, verificaram que a VM acima de 1,0 m/s sugere envelhecimento saudável e velocidade menor que 0,8 m/s implicaria em maior problema de saúde e funcionalidade do sistema neurológico. Buracchio et al (2010) observaram longitudinalmente que a redução da VM ocorre até doze anos antes do diagnóstico de comprometimento cognitivo leve (CCL). Os autores sugerem que as mudanças sutis na função motora são úteis na identificação de estágio pré-clínicos, quando os efeitos das terapias farmacológicas e não farmacológicas seriam mais bem evidenciados. No nosso estudo, GDC e GDA apresentaram VM inferior a 0,8 m/s. Segundo Hunter et al (2018) velocidade de marcha inferior à 1.0 m/s está associada a maior risco de queda em idosos da comunidade, assim como, possível declínio cognitivo. Embora a diminuição da VM já era esperada no grupo de participantes com DA, os nossos resultados mostram que idosos com suspeita de comprometimento cognitivo também já apresentam VM reduzida, classificando-os com a síndrome de risco cognitivo motor (Peel; Kuys; Klein, 2013; Verghese et al., 2014; Benavent-Caballer et al., 2016; Bahureksa et al., 2017).

A neurodegeneração no processo de envelhecimento afeta o desempenho da marcha em dupla tarefa e pode ser considerada um biomarcador para a progressão da demência. Fatores socioeconômicos e condições de saúde podem comprometer a trajetória da progressão do comprometimento cognitivo para a demência, uma vez que a progressão não é linear, assim nem todos os idosos com declínio cognitivo-motor evoluem para quadros demenciais e incapacidades (Merchant et al., 2020). Tian et al. (2020) observaram a presença do declínio duplo cognitivo-motor e elevado potencial para demência ocasionados por lesões em regiões cerebrais subjacentes à integração sensorio-motora e locomoção. Montero-Odasso et al. (2017) acompanharam 112 idosos, participantes do Gait and Brain Study, com CCL por seis anos e concluíram que o teste de VM com dupla tarefa avalia a interface cognitiva-motora e pode prever a progressão para demência nessa população, destacando a existência de um sistema neural compartilhado essencial para o planejamento e monitoramento da função motora (Montero-Odasso et al., 2014, 2016; Sorond et al., 2015). No nosso estudo, de corte transversal, foi observado que o comprometimento da VM é evidenciado quando associado a dupla tarefa em idosos com suspeita de comprometimento cognitivo, assim como na DA. O CDT na velocidade da marcha acima de 20% sugere a influência negativa da tarefa cognitiva sobre o ato motor em idosos com suspeita de comprometimento cognitivo e DA. Avaliar a performance motora com dupla tarefa e o cálculo do custo dessa atividade são ferramentas que auxiliam no entendimento da magnitude da integração cognitivo-motora. Neste estudo, os piores desempenhos na mobilidade com a inclusão da tarefa cognitiva foram observados mesmo com a inclusão dos ajustamentos pelas variáveis confundidoras como sexo, idade e altura.

Desta forma, o teste de VM com dupla tarefa, quando realizado em um ambiente clínico, pode ser uma ferramenta útil para identificar idosos brasileiros com risco aumentado para progressão para demência. Kueper et al. (2020) salientam a

importância de uma medida de pesquisa ser aplicada em ambiente clínico e concluem que o teste de VM é viável e pode fornecer quadros mais precisos de demência e saúde global dos idosos.

Estudos prospectivos mostraram que o alto CDT está associado a menores volumes do córtex entorrinal esquerdo (Sakurai et al., 2019; Studenski et al., 2011), do complexo hipocampal, giro cingulado, pré-frontal e temporal (Annweiler et al., 2011; Christofolletti et al., 2014; Hupfeld et al., 2018), portanto, a dupla tarefa promove um desafio maior para os idosos com reserva cognitiva reduzida, o que resultaria em baixo desempenho em testes clínicos em que há integração cognitivo-motora (Annweiler et al., 2011; Hupfeld et al., 2018; Sakurai et al., 2019).

O TUG expressa atividades do cotidiano como sentar, levantar, caminhar e é comumente utilizado na prática clínica para o diagnóstico de quedas em idosos. Uma meta-análise conduzida por Silva et al. (2019) observaram que o teste TUG pode ser adequado para auxiliar no diagnóstico e na identificação dos estágios pré-clínico das demências, no entanto não estabelece nota de corte em condição de tarefa simples. O TUG lento está sendo relacionado com cognição global reduzida (Donoghue et al., 2018). Já no estudo de Ansai et al. (2017), os autores observaram associação entre o declínio da função executiva com o desempenho no TUG em idosos com comprometimento cognitivo leve e com doença de Alzheimer, estágio inicial. No nosso estudo, diferenças estatísticas foram observadas na realização do TUG com tarefa simples e dupla tarefa entre o GC e GDA, não sendo observadas diferenças entre GC e GDC. Considerando o ponto de corte de 12 segundos do TUG simples como indicativo de comprometimento funcional (Bischkoff et al., 2003) e menor que 14 segundos para suspeita de declínio cognição (Katsumata et al., 2011) foi observado que o baixo desempenho no TUG estava presente nos grupos GDC e GDA.

Os resultados do presente estudo não observaram diferenças no TLS-5x entre os três grupos avaliados, embora os idosos com GDC e GDA tenham realizado o teste acima de 15 segundos. No estudo de Annweiler et al. (2011), idosos que realizaram o TLS-5x acima de 15 segundos foram classificados com comprometimento cognitivo moderado. O TSL-5x avalia subdomínios de mobilidade e equilíbrio que consiste na transferência de uma posição sentada para uma posição em pé. O TLS-5x foi usado por Annweiler et al., (2011) para excluir declínio cognitivo moderado em idosos da comunidade quando realizado em mais de 15 segundos. No entanto, Sekhon et al., (2019) observaram que o TSL-5x não é preditivo do risco de declínio cognitivo ou indicativo de demência futura.

O presente estudo apresenta pontos fortes e limitações que precisam ser elucidadas. Uma das fortalezas deste estudo é que se trata do primeiro estudo comparativo, de que os autores têm conhecimento, que avaliou os efeitos de três testes funcionais em diferentes condições cognitivas em idosos. Adicionalmente, foi utilizada a escala de avaliação cognitiva validada e aplicada na população brasileira e foram realizados os ajustes de covariáveis para confiabilidade e transposição dos dados para população idosa. Como limitação, ser um estudo transversal e não permitir inferir causalidade e avaliar desfechos futuros na mobilidade e qualidade de vida ao longo do processo de envelhecimento. Assim, estudos longitudinais que avaliam a trajetória da mobilidade e a cognição devem ser considerados.

5. Conclusão

Idosos com suspeita de declínio cognitivo apresentaram velocidade da marcha reduzida, tanto na forma simples quanto em dupla-tarefa; já o TUG não apresentou diferença entre os grupos controle e com suspeita de declínio cognitivo, o que demonstra a importância de avaliar a velocidade da marcha para identificar comprometimentos de mobilidade em idosos com possibilidade de progressão para demência. Adicionalmente, uma avaliação clínica do desempenho da mobilidade funcional de idosos com tarefa dupla por meio da VM e do TUG acrescido ao cálculo do CDT podem contribuir para a compreensão da integração da interface cognitivo-motora e promover ações de intervenção que antecederão o diagnóstico clínico da demência e, nos casos de idoso com CCL e DA, permitirá acompanhar o estadiamento da doença.

Em síntese, o uso de ferramentas simples, como o teste de VM e TUG pode identificar precocemente idosos com envelhecimento saudável e idosos com diferente grau de comprometimento cognitivo. O rastreamento precoce e implementação de estratégias de intervenção são modificadoras de efeitos de desfechos negativos. Assim, futuras pesquisas que combinem treinamento resistidos, potência e dupla tarefa, motora e/ou cognitiva, devem ser desenvolvidos para investigar se essa intervenção combinada minimiza ou impede uma progressão para quadros demenciais em idosos da comunidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Federal de Sergipe pelo apoio à pesquisa.

Referências

- Annweiler, C., Schott, A. M., Abellan Van Kan, G., Rolland, Y., Blain, H., Fantino, B., Herrmann, F. R., & Beauchet, O. (2011). The Five-Times-Sit-to-stand test, a marker of global cognitive functioning among community-dwelling older women. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 15 (4), 271-276.
- Ansai, J. H., Andrade, L. P., Nakagawa, T., Vale, F. A., Caetano, M. J. D., Lord, S. R., & Rebelatto, J. R. (2017a). Cognitive correlates of timed up and go subtasks in older people with pre- served cognition, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96 (10), 700-705.
- Apolinario, D., Lichtenthaler, D. G., Magaldi, R. M., Soares, A. T., Busse, A. L., Das Gracias Amaral, J. R., Jacob-Filho, W., & Brucki, S. M. D. (2016). Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: The 10-point cognitive screener (10-CS). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31 (1), 4-12.
- Asai, T., Oshima, K., Fukumoto, Y., Yonezawa, Y., Matsuo, A., & Misu, S. (2020). Does dual-tasking provide additional value in timed "up and go" test for predicting the occurrence of falls? A longitudinal observation study by age group (young-older or old-older adults). *Aging Clinical and Experimental Research*, 1-8.
- Bahureksa, L., Najafi, B., Saleh, A., Sabbagh, M., Coon, D., Mohler, M. J., & Schwenk, M. (2016). The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology*, 63 (1), 67-83.
- Beauchet, O., Sekhon, H., Schott, A. M., Rolland, Y., Muir-Hunter, S., Markle-Reid, M., Gagne, H., & Allali, G. (2019). Motoric Cognitive Risk Syndrome and Risk for Falls, Their Recurrence, and Postfall Fractures: Results From a Prospective Observational Population-Based Cohort Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20 (10), 1268-1273.
- Benavent-Caballer, V., Sendín-Magdalena, A., Lisón, J. F., Rosado-Calatayud, P., Amer-Cuenca, J. J., Salvador-Coloma, P., & Segura-Ortí, E. (2016). Physical factors underlying the Timed "Up and Go" test in older adults. *Geriatric Nursing*, 37 (2), 122-127.
- Bischoff, H. A., Stähelin, H. B., Monsch, A. U., Iversen, M. D., Weyh, A., von Dechend, M., Akos, R., Conzelmann, M., Dick, W., & Theiler, R. (2003). Identifying a cut-off point for normal mobility: A comparison of the timed "up and go" test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age and Ageing*, 32 (3), 315-320.
- Bohannon, R. W., Shove, M. E., Barreca, S. R., Masters, L. M., & Sigouin, C. S. (2007). Five-repetition sit-to-stand test performance by community-dwelling adults: A preliminary investigation of times, determinants, and relationship with self-reported physical performance. *Isokinetics and Exercise Science*, 15 (2), 77-81.
- Buatois, S., Perret-Guillaume, C., Gueguen, R., Miget, P., Vançon, G., Perrin, P., & Benetos, A. (2010). A simple clinical scale to stratify risk of recurrent falls in communitydwelling adults aged 65 years and older. *Physical Therapy*, 90 (4), 550-560.
- Buracchio, T., Dodge, H. H., Howieson, D., Wasserman, D., & Kaye, J. (2010). The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 67 (8), 980-986.
- Chhetri, J. K., Chan, P., Vellas, B., & Cesari, M. (2017). Motoric cognitive risk syndrome: Predictor of dementia and age-related negative outcomes. *Frontiers in Medicine*, 4 (OCT), 166.
- Christofolletti, G., de Andrade, L. P., Beinotti, F., & Borges, G. (2014). Cognition and dual-task performance in older adults with Parkinson's and Alzheimer's disease. *International Journal of General Medicine*, 7, 383-388.
- Silva, F.O., Ferreira, J. V., Plácido, J., Chagas, D., Praxedes, J., Guimarães, C., Batista, L. A., Marinho, V., Laks, J., & Deslandes, A. C. (2019). Stages of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease can be differentiated by declines in timed up and go test: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 85, 103941.
- Devenney, K. E., Lawlor, B., Olde Rikkert, M. G. M., & Schneider, S. (2017). The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics*, 17 (1).
- Doi, T., Shimada, H., Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Verghese, J., & Suzuki, T. (2017). Motoric Cognitive Risk Syndrome: Association with Incident Dementia and Disability. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59 (1), 77-84.
- Donoghue, O., Feeney, J., O'Leary, N., Kenny, R.A. (2018). Baseline mobility is not associated with decline in cognitive function in healthy community-dwelling older adults: findings from The Irih Longitudinal Study on Ageing, *Am J Geriatr Psychiatry*, 26(4), 438-448.

- Einstad, M. S., Saltvedt, I., Lydersen, S., Ursin, M. H., Munthe-Kaas, R., Ihle-Hansen, H., Knapskog, A. B., Askim, T., Beyer, M. K., Næss, H., Seljeseth, Y. M., Ellekjer, H., & Thingstad, P. (2021). Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 21 (1), 1-10.
- Fortes-Filho, S. de Q., Aliberti, M. J. R., Melo, J. de A., Apolinario, D., Sitta, M. do C., Suzuki, I., & Garcez-Leme, L. E. (2021). A 2-min cognitive screener for predicting 1-year functional recovery and survival in older adults after hip fracture repair. *The Journals of Gerontology: Series A*, glab156.
- Hunter, S. W., Divine, A., Frengopoulos, C., & Odasso, M. M. (2018). A framework for secondary cognitive and motor tasks in dual-task gait testing in people with mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics*, 18 (1), 1-7.
- Hupfeld, K. E., Vaillancourt, D. E., & Seidler, R. D. (2018). Genetic markers of dopaminergic transmission predict performance for older males but not females. *Neurobiology of Aging*, 66, 180.e11-180.e21.
- Katsumata Y, Todoriki H, Yasura S, et al (2011). Timed up and go test predicts cognitive decline in healthy adults aged 80 and older in Okinawa: Keys to Optimal Cognitive Aging (KOCOA) project. *J Am Geriatr Soc*, 59, 2188–2189.
- Kueper, J. K., Speechley, M., Lingum, N. R., & Montero-Odasso, M. (2017). Motor function and incident dementia: A systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 46 (5), 729-738.
- Maggio, M., & Lauretani, F. (2019). Prevalence, incidence, and clinical impact of cognitive–motoric risk syndrome in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2019. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10 (5), 953-955.
- Maguire, F. J., Killane, I., Creagh, A. P., Donoghue, O., Kenny, R. A., & Reilly, R. B. (2018). Baseline Association of Motoric Cognitive Risk Syndrome With Sustained Attention, Memory, and Global Cognition. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19 (1), 53-58.
- Merchant, R. A., Goh, J., Chan, Y. H., Lim, J. Y., & Vellas, B. (2020). Slow Gait, Subjective Cognitive Decline and Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Associated Factors in Community Dwelling Older Adults. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 25 (1), 48-56.
- Mielke, M. M., Roberts, R. O., Savica, R., Cha, R., Drubach, D. I., Christianson, T., . . . Peterson, R. C. (2013). Assessing the temporal relationship between cognition and gait: Slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic study of aging. *Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68, 929–937.
- Montero-Odasso, M., Almeida, Q. J., Bherer, L., Burhan, A. M., Camicioli, R., Doyon, J., Fraser, S., Muir-Hunter, S., Li, K. Z. H., Liu-Ambrose, T., McIlroy, W., Middleton, L., Morais, J. A., Sakurai, R., Speechley, M., Vasudev, A., Beauchet, O., Hausdorff, J. M., Rosano, C., & Verghese, J. (2019). Consensus on shared measures of mobility and cognition: From the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA). *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 74 (6), 897-909.
- Montero-Odasso, M. M., Barnes, B., Speechley, M., Muir Hunter, S. W., Doherty, T. J., Duque, G., Gopaul, K., Sposato, L. A., Casas-Herrero, A., Borrie, M. J., Camicioli, R., & Wells, J. L. (2016). Disentangling Cognitive-Frailty: Results from the Gait and Brain Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 71 (11), 1476-1482.
- Montero-Odasso, M. M., Sarquis-Adamson, Y., Speechley, M., Borrie, M. J., Hachinski, V. C., Wells, J., Riccio, P. M., Schapira, M., Sejdic, E., Camicioli, R. M., Bartha, R., McIlroy, W. E., & Muir-Hunter, S. (2017). Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: Results from the gait and brain study. *JAMA Neurology*, 74 (7), 857-865.
- Montero-Odasso, M., Oteng-Amoako, A., Speechley, M., Gopaul, K., Beauchet, O., Annweiler, C., & Muir-Hunter, S. W. (2014). The motor signature of mild cognitive impairment: Results from the gait and brain study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69 (11), 1415-1421.
- Montero-Odasso, M., Schapira, M., Soriano, E. R., Varela, M., Kaplan, R., Camera, L. A., & Mayorga, L. M. (2005). Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 60 (10), 1304-1309.
- Montero-Odasso, M., Speechley, M., Muir-Hunter, S. W., Sarquis-Adamson, Y., Sposato, L. A., Hachinski, V., Borrie, M., Wells, J., Black, A., Sejdic, E., Bherer, L., & Chertkow, H. (2018). Motor and Cognitive Trajectories Before Dementia: Results from Gait and Brain Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66 (9), 1676-1683.
- Montero-Odasso, M., Verghese, J., Beauchet, O., & Hausdorff, J. M. (2012). Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60 (11), 2127-2136.
- Nichols, E., Szoek, C. E. I., Vollset, S. E., Abbasi, N., Abd-Allah, F., Abdela, J., Aichour, M. T. E., Akinyemi, R. O., Alahdab, F., Asgedom, S. W., Awasthi, A., Barker-Collo, S. L., Baune, B. T., Béjot, Y., Belachew, A. B., Bennett, D. A., Biadgo, B., Bijani, A., Bin Sayeed, M. S., . . . Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18 (1), 88-106.
- Peel, N. M., Kuys, S. S., & Klein, K. (2013). Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: A systematic review. In *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 68 (1), 39-46.
- Pereira, A., Shitsuka, D., Parreira, F., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. In *Metodologia da Pesquisa Científica*. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1 Acesso em: 28 março 2022.
- Rashid, M. H., Zahid, M. F., Zain, S., Kabir, A., & Hassan, S. U. (2020). The Neuroprotective Effects of Exercise on Cognitive Decline: A Preventive Approach to Alzheimer Disease. *Cureus*, 12 (2).
- Rosso, A. L., Metti, A. L., Faulkner, K., Redfern, M., Yaffe, K., Launer, L., Elizabeth Shaaban, C., Nadkarni, N. K., & Rosano, C. (2019). Complex Walking Tasks and Risk for Cognitive Decline in High Functioning Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71 (s1), S65-S73.

- Rosso, A. L., Studenski, S. A., Chen, W. G., Aizenstein, H. J., Alexander, N. B., Bennett, D. A., Black, S. E., Camicioli, R., Carlson, M. C., Ferrucci, L., Guralnik, J. M., Hausdorff, J. M., Kaye, J., Launer, L. J., Lipsitz, L. A., Verghese, J., & Rosano, C. (2013). Aging, the central nervous system, and mobility. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 68 (11), 1379-1386.
- Rosso, A. L., Studenski, S. A., Longstreth, W. T., Brach, J. S., Boudreau, R. M., & Rosano, C. (2017). Contributors to Poor Mobility in Older Adults: Integrating White Matter Hyperintensities and Conditions Affecting Other Systems. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 72 (9), 1246-1251.
- Sakurai, R., Bartha, R., & Montero-Odasso, M. (2019). Entorhinal cortex volume is associated with dual-task gait cost among older adults with MCI: Results from the gait and brain study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 74 (5), 698-704.
- Sekhon, H., Launay, C. P., Chabot, J., Allali, G., & Beauchet, O. (2019). Motoric cognitive risk syndrome: Could it be defined through increased five-times-to-stand test time, rather than slow walking speed? *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 434.
- Shim, H., Kim, M., & Won, C. W. (2020). Motoric cognitive risk syndrome is associated with processing speed and executive function, but not delayed free recall memory: The Korean frailty and aging cohort study (KFACS). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 87, 103990.
- Silva, F.O., Ferreira, J. V., Plácido, J., Chagas, D., Praxedes, J., Guimarães, C., Batista, L. A., Marinho, V., Laks, J., & Deslandes, A. C. (2019). Stages of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease can be differentiated by declines in timed up and go test: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 85, 103941.
- Sorond, F. A., Cruz-Almeida, Y., Clark, D. J., Viswanathan, A., Scherzer, C. R., De Jager, P., Csiszar, A., Laurienti, P. J., Hausdorff, J. M., Chen, W. G., Ferrucci, L., Rosano, C., Studenski, S. A., Black, S. E., & Lipsitz, L. A. (2015). Aging, the central nervous system, and mobility in older adults: Neural mechanisms of mobility impairment. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 70 (12), 1526-1532.
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., Brach, J., Chandler, J., Cawthon, P., Connor, E. B., Nevitt, M., Visser, M., Kritchevsky, S., Badinelli, S., Harris, T., Newman, A. B., Cauley, J., Ferrucci, L., & Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 305 (1), 50-58.
- Suzuki, T., Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Tsutsumimoto, K., Anan, Y., Uemura, K., Lee, S., & Park, H. (2012). Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *BMC Neurology*, 12, 128.
- Svinøy, O. E., Hilde, G., Bergland, A., & Strand, B. H. (2021). Timed up and go: Reference values for community-dwelling older adults with and without arthritis and non-communicable diseases: The Tromsø study. *Clinical Interventions in Aging*, 16, 335-343.
- Tangen, G. G., Engedal, K., Bergland, A., Moger, T. A., & Mengshoel, A. M. (2014). Relationships between balance and cognition in patients with subjective cognitive impairment, mild cognitive impairment, and Alzheimer disease. *Physical Therapy*, 94 (8), 1123-1134.
- Tian, Q., Chastan, N., Bair, W. N., Resnick, S. M., Ferrucci, L., & Studenski, S. A. (2017). The brain map of gait variability in aging, cognitive impairment and dementia - A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 40 (Pt A), 149-162.
- Tiedemann, A., Shimada, H., Sherrington, C., Murray, S., & Lord, S. (2008). The comparative ability of eight functional mobility tests for predicting falls in community-dwelling older people. *Age and Ageing*, 37 (4), 430-435.
- Verghese, J., Annweiler, C., Ayers, E., Barzilay, N., Beauchet, O., Bennett, D. A., Bridenbaugh, S. A., Buchman, A. S., Callisaya, M. L., Camicioli, R., Capistrant, B., Chatterji, S., De Cock, A. M., Ferrucci, L., Giladi, N., Guralnik, J. M., Hausdorff, J. M., Holtzer, R., Kim, K. W., & Wang, C. (2014). Motoric cognitive risk syndrome Multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology*, 83 (8), 718-726.
- Whitney, S. L., Marchetti, G. F., Morris, L. O., & Sparto, P. J. (2007). The Reliability and Validity of the Four Square Step Test for People With Balance Deficits Secondary to a Vestibular Disorder. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88 (1), 99-104.
- Zhang, L., Feng, B. L., Wang, C. Y., Zhang, Y., Lin, P., Zhang, Y. L., He, N. N., Wang, D. J., Jiang, L. F., & Ye, H. H. (2020). Prevalence and factors associated with motoric cognitive risk syndrome in community-dwelling older Chinese: a cross-sectional study. *European Journal of Neurology*, 27 (7), 1137-1145.