



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

FABIANA ARAUJO FIGUEIREDO DA MATA

**SÍNDROME DA FRAGILIDADE: ASPECTOS CONCEITUAIS, PREVALÊNCIA E  
ANÁLISE DE DADOS LONGITUDINAIS**

Orientador: Prof. PhD. Maurício Gomes  
Pereira

Co-orientadora: Profa. PhD. Marília  
Miranda Forte Gomes

BRASÍLIA, DF  
2017

FABIANA ARAUJO FIGUEIREDO DA MATA

**SÍNDROME DA FRAGILIDADE: ASPECTOS CONCEITUAIS, PREVALÊNCIA  
E ANÁLISE DE DADOS LONGITUDINAIS**

Tese apresentada para a obtenção do  
título de doutor em Ciências Médicas, pelo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Médicas da Universidade de Brasília.

**BANCA EXAMINADORA**

Maurício Gomes Pereira– Presidente  
Universidade de Brasília

Cássio Maldonado Turra - Membro  
Universidade Federal de Minas Gerais

Einstein Francisco de Camargos - Membro  
Universidade de Brasília

Ivan Ricardo Zimmermann - Membro  
Ministério da Saúde

Josevan Cerqueira Leal - Suplente  
Universidade de Brasília

BRASÍLIA, DF

2017

Aos meus eternamente amados pais,  
A minha especial e maravilhosa irmã,  
Aos meus queridos familiares,  
Aos grandes amores da minha vida: Daniel e Alice.

## Agradecimentos

Meu eterno e sincero *muito obrigada* a todos que estiveram comigo em mais esta etapa.

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por me guiar e me permitir alcançar tantas bênçãos!

Aos meus pais e familiares por tantas demonstrações de amor e confiança que sempre depositaram em mim.

A Daniel e Alice, por me completarem.

Ao professor Maurício, meu orientador, por todo ensinamento, orientação, disponibilidade, perseverança, amizade e confiança demonstrados durante este período tão especial.

À professora Marília, minha co-orientadora, por toda disponibilidade, valiosa ajuda, paciência, carinho e amizade.

À professora Maria Lúcia Lebrão (*in memoriam*), pelo apoio e cessão das bases de dados utilizadas em parte desta tese.

Ao professor Jair Lício Ferreira Santos por toda ajuda indispensável, carinho, confiança e prontidão ao responder minhas (não poucas) dúvidas.

A todos os envolvidos no estudo SABE, por desenvolverem um estudo tão importante e bem conduzido.

Aos idosos participantes do SABE, sem eles a finalização desta tese não seria possível.

À CAPES, pelo apoio financeiro durante o período do curso de doutorado.

Aos participantes do Laboratório de Pesquisa Saúde Baseada em Evidências e Comunicação Científica, da UnB, por todos os momentos incríveis. Por todas as amizades, bons laços estabelecidos, experiências e conhecimentos compartilhados!

Aos meus amigos, por todo incentivo e momentos felizes.

Obrigada!!!

## SUMÁRIO

<b>Resumo</b> .....	9
<b>Apresentação</b> .....	10
Referências.....	11
<b>Objetivos da Tese</b> .....	13
<b>Capítulo 1- A síndrome da fragilidade em idosos: aspectos conceituais</b> ..	14
Resumo .....	14
1.1- Introdução.....	14
1.2- Definição da fragilidade .....	16
1.3- Prevalência da fragilidade.....	17
1.4- Relação entre fragilidade, comorbidade e incapacidade .....	18
1.5- Operacionalização do conceito de fragilidade .....	19
1.6- Possíveis formas de manifestação e consequências da fragilidade .....	22
1.7- Tratamento .....	25
1.8- Considerações finais.....	26
1.9- Referências.....	27
<b>Capítulo 2- Prevalência de fragilidade em idosos na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática com meta-análise</b> .....	30
Resumo.....	30
2.1 Introdução.....	31
2.2 Métodos.....	33
2.2.1 Registro e Protocolo .....	33
2.2.2 Critérios de elegibilidade .....	33
2.2.3 Fontes de informação e estratégia de busca .....	34
2.2.4 Seleção dos estudos .....	34
2.2.5 Extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos .....	35
2.2.6 Análise de dados .....	36
2.3 Resultados.....	37
2.3.1 Processo de seleção e características dos estudos .....	37
2.3.2 Prevalência da fragilidade.....	43
2.3.3 Análises de sensibilidade e de subgrupo .....	45
2.4 Discussão .....	47

2.4.1 Limitações e fortalezas do estudo.....	50
2.5 Referências .....	52
<b>Capítulo 3- Sintomas depressivos e a incidência de fragilidade: um estudo de coorte</b> .....	68
Resumo.....	68
3.1 Introdução .....	69
3.2 Métodos .....	71
3.2.1 Delineamento .....	71
3.2.2 Formação da amostra .....	72
3.2.3 Variáveis do estudo: uma visão geral .....	75
3.2.3.1 Operacionalização da variável de exposição .....	75
3.2.3.2 Operacionalização da variável dependente .....	76
3.2.3.3 Operacionalização das covariáveis.....	80
3.2.4 Análise de dados.....	81
3.3 Resultados .....	84
3.3.1 Características da amostra .....	84
3.3.2 Incidência de fragilidade, análises univariada e múltipla.....	88
3.4 Discussão .....	90
3.4.1 Limitações e fortalezas do estudo .....	93
3.5 Referências .....	96
<b>Considerações finais</b> .....	104

## LISTA DE FIGURAS

<b>Capítulo 1- A síndrome da fragilidade em idosos: aspectos conceituais</b>	14
Figura 1.1- Número de publicações utilizando o termo <i>frail elderly</i> no PubMed, por ano .....	15
Quadro 1.1- Características e critérios do Fenótipo de Fragilidade de Fried.	21
Figura 1.2. Ciclo da fragilidade .....	23
<b>Capítulo 2- Prevalência de fragilidade em idosos na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática com meta-análise</b> .....	30
Figura 2.1- Processo de seleção dos estudos .....	38
Figura 2.2- Meta-análise da prevalência de fragilidade.....	43
Figura 2.3- Gráfico de funil.....	44
Figura 2.4- Meta-regressão entre o ano de coleta dos dados e a prevalência de fragilidade na América Latina e Caribe .....	45
<b>Capítulo 3- Sintomas depressivos e a incidência de fragilidade: um estudo de coorte</b> .....	68
Figura 3.1- Formação dos grupos deste estudo .....	73
Figura 3.2- Fluxograma da amostra utilizada nesta pesquisa .....	74
Quadro 3.1- Descrição das covariáveis por categorias, segundo os questionários do SABE, 2006-2010 .....	81

## LISTA DE TABELAS

<b>Capítulo 2- Prevalência de fragilidade em idosos na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática com meta-análise</b> .....	30
Tabela 2.1- Características dos estudos.....	40
Tabela 2.2- Análise de subgrupo por sexo, região, definição de fragilidade e país .....	46
<b>Capítulo 3- Sintomas depressivos e a incidência de fragilidade: um estudo de coorte</b> .....	68
Tabela 3.1- Ponto de corte para o teste de caminhada em segundos, por sexo e altura. ....	77
Tabela 3.2- Quartis de índice de massa corporal ajustados por sexo e os respectivos pontos de corte da força muscular .....	79
Tabela 3.3- Características dos grupos expostos e não expostos a sintomas depressivos .....	85
Tabela 3.4- Comparação das amostras final (sobreviventes em 2010) e perda (óbitos e perdas de seguimento) .....	87
Tabela 3.5- Análise univariada entre as covariáveis e o risco de fragilidade.	89
Tabela 3.6- Razão das taxas de incidência bruta e ajustada da fragilidade no grupo com e sem sintomas depressivos.....	90

## LISTA DE ANEXOS

<b>Capítulo 2- Prevalência de fragilidade em idosos na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática com meta-análise</b> .....	30
Anexo 2.1- Estratégias de busca por base de dados.....	58
Anexo 2.2- Avaliação de qualidade dos estudos por meio da ferramenta Munn et al (2015).....	59
Anexo 2.3- Formulário de extração de dados .....	61
<b>Capítulo 3- Sintomas depressivos e a incidência de fragilidade: um estudo de coorte</b> .....	68
Anexo 3.1- Fonte de dados: o Estudo SABE .....	100
Anexo 3.2- Modelos de regressão múltipla de Poisson: modelo inicial e final, pelo método <i>backward regression</i> .....	102
Anexo 3.3- Modelos de regressão múltipla de Poisson considerando a variável ABVD: modelo inicial e final, pelo método <i>backward regression</i> .....	103

## RESUMO

Esta tese está dividida em três capítulos e versa sobre a síndrome da fragilidade em idosos, condição cada vez mais investigada nas últimas décadas. A crescente quantidade de informações disponíveis na literatura é traduzida em grande variedade de modelos conceituais, definições e formas de manifestação relativas à fragilidade. O primeiro capítulo da tese estrutura essas informações para que haja maior entendimento da síndrome. Uma vez que o envelhecimento populacional ocorre de modo acelerado em países em desenvolvimento e pouco tem sido estudado sobre a síndrome da fragilidade nestas regiões, o segundo capítulo estima a prevalência da fragilidade em idosos da América Latina e Caribe por meio de revisão sistemática e de meta-análise. As estimativas calculadas nesse capítulo concluíram que há uma elevada proporção de idosos frágeis na região. Dessa forma, países latino-americanos e caribenhos precisam rever seus sistemas social e de saúde para atender as novas demandas de uma população mais idosa. O terceiro capítulo investiga por meio da análise de dados longitudinais se a presença de sintomas depressivos é fator de risco para a ocorrência da fragilidade em idosos residentes no município de São Paulo. A análise não confirma a associação entre sintomas depressivos e fragilidade, embora tal relação seja descrita por parte da literatura científica. Assim, recomenda-se que mais estudos sobre o tema sejam realizados para que a fragilidade seja melhor compreendida e definida ou como uma síndrome puramente física ou também psicossocial.

## APRESENTAÇÃO

No Brasil, o processo de envelhecimento populacional ocorre de forma acelerada quando comparado a países desenvolvidos. <sup>(1)</sup> Enquanto a França levou 100 anos para dobrar sua população de idosos, a expectativa é de que em apenas 20 anos o Brasil dobre a sua. <sup>(2, 3)</sup> Na América Latina, o envelhecimento da população não ocorre de forma uniforme entre os países. O Chile e o Uruguai, por exemplo, estão em um estágio mais avançado da transição demográfica; já o Brasil está relativamente no início deste processo. <sup>(4)</sup> A particularidade do Brasil se refere à alta velocidade com que a transição acontece, pois mudanças demográficas interferem na composição da população por status de saúde, uma vez que há aumento das doenças que acometem tipicamente os idosos. <sup>(5)</sup>

Atualmente, as condições de saúde que mais acometem a população idosa são as doenças crônicas. <sup>(6,7,8)</sup> O aumento da frequência destas condições é consequente à transição epidemiológica que, somada à transição demográfica no Brasil, resulta em uma população idosa mais envelhecida e menos saudável. <sup>(9)</sup> Esta situação traz desafios aos sistemas sociais e de saúde de uma nação, pois demanda rápida adequação destes sistemas à parcela mais idosa da população. <sup>(10)</sup>

Diante deste contexto, esta tese visa estudar a síndrome da fragilidade, uma condição crônica de saúde relativamente pouco conhecida que acomete idosos em todo o mundo. A literatura mostra falta de consenso em relação a alguns aspectos da síndrome. Por exemplo, medidas de prevalência da fragilidade

realizadas em uma mesma população podem diferir a depender da ferramenta de diagnóstico utilizada, pois não há uma ferramenta universalmente aceita que diagnostique a síndrome. <sup>(11, 12)</sup> Também não há consenso quanto ao caráter puramente físico da fragilidade, pois há modelos conceituais que consideram componentes psicológicos e sociais ao caracterizarem idosos frágeis. <sup>(13, 14)</sup>

Esta tese objetiva explorar aspectos da síndrome da fragilidade e está dividida em três capítulos. O primeiro capítulo é uma revisão narrativa que reúne informações sobre conceitos, características e classificações da fragilidade. O segundo capítulo consiste em uma revisão sistemática com meta-análise sobre a prevalência da fragilidade na região da América Latina e Caribe. O terceiro capítulo da tese é uma análise de dados longitudinais do estudo SABE (Saúde, Bem-estar e Envelhecimento) que investiga se a depressão é fator de risco para a fragilidade. Ao final, há as considerações finais da tese.

## Referências

1. United Nations. "World population ageing 2013." *Department of Economic and Social Affairs PD* (2013).
2. Palloni A, Peláez M. Survey on health and well-being of elders. SABE. 2004.
3. Lloyd-Sherlock P. Primary Health Care and Older People in the South: A Forgotten Issue. *The European Journal of Development Research*. 2004;16(2).
4. Wallace SP, Guitérrez VF. Equality of access to healthcare for older adults in four major Latin America cities. *Rev Panm Salud Publica*. 2005;17.
5. Palloni A, Pinto-Aguirre G, Pelaez M. Demographic and health conditions of ageing in Latin America and the Caribbean. *Int J Epidemiol*. 2002;31(4):762-71.
6. Nations, U. "Population ageing and the non-communicable diseases 2012". *Department of Economic and Social Affairs PD* (2012).
7. Beales S, Gorman M. Non-Communicable Diseases in an Ageing World A report from the International Longevity Centre UK, Help Age International and Alzheimer's Disease International lunch debate. 2011.
8. Beaglehole R, Yach D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet*. 2003;362(9387):903-8.

9. Schramm, JMA et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2004;9(4):897-908.
10. Kinsella K, He W. *An Aging World: 2008 International Population Report*. U.S. Census Bureau: Department of Health and Human Services; 2009.
11. Lally F, Crome P. Understanding frailty. *Postgrad Med J*. 2007;83(975):16-20.
12. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):731-7.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3):M146-56.
14. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(5):344-55.

## OBJETIVOS DA TESE

Esta tese tem os seguintes objetivos:

- Apresentar conceitos e aspectos relacionados à síndrome da fragilidade por meio de uma revisão narrativa da literatura.
- Estimar a prevalência da fragilidade na América Latina por meio de revisão sistemática e meta-análise.
- Analisar a relação entre sintomas depressivos e a manifestação da fragilidade por meio de dados longitudinais.

Estes três objetivos são assunto dos próximos três capítulos.

## **CAPÍTULO 1**

### **A síndrome da fragilidade em idosos: aspectos conceituais**

#### **Resumo**

A síndrome da fragilidade tem sido cada vez mais investigada nas últimas décadas. Novas descobertas e falta de consenso sobre diversos aspectos da síndrome têm marcado a literatura sobre o tema e demandado discussões adicionais em busca de consonância entre os pesquisadores. A crescente quantidade de informações disponíveis é traduzida em grande variedade de modelos conceituais, definições e formas de manifestação relativas à fragilidade. Logo, estruturar informações parece ser necessário para que haja maior entendimento desta síndrome entre profissionais de saúde, gestores públicos e comunidade em geral. Esta revisão narrativa objetiva apresentar e explorar informações sobre os aspectos ligados à síndrome da fragilidade com base no conhecimento disponível na literatura atual.

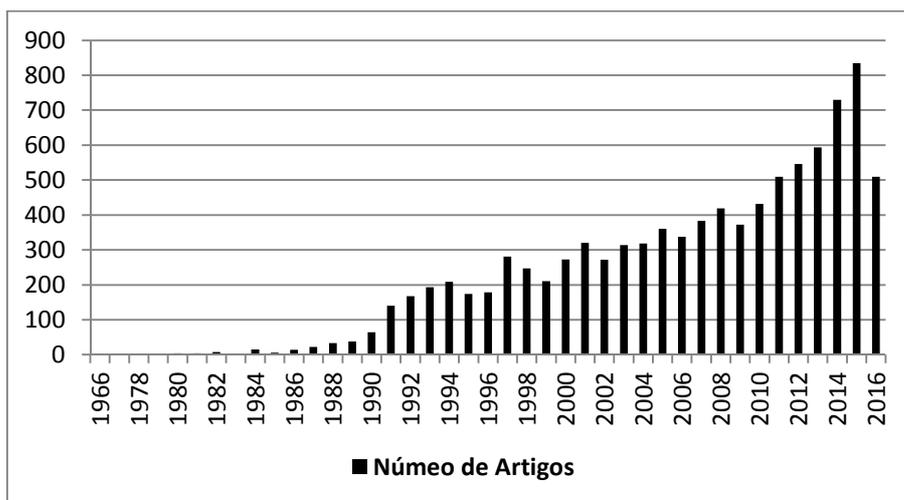
#### **1.1 Introdução**

A síndrome da fragilidade é considerada uma condição fisiológica de vulnerabilidade do idoso. Diferentes modelos conceituais, formas de operacionalização, intervenções e processos fisiopatológicos relacionados à síndrome têm sido sugeridos e acarretado uma literatura vasta sobre o tema. <sup>(1)</sup>

A falta de concordância relacionada a diversos aspectos da síndrome, por vezes, resulta em informações pouco consensuais.

Até os anos 1980 a fragilidade era raramente citada na literatura, pois termos como “idosos incapazes” e “necessitados de cuidado” eram usados em referência à hoje denominada síndrome da fragilidade. <sup>(2)</sup> O termo *frail elderly* (idosos frágeis, em português) foi descrito no Mesh (*Medline Medical Subject Heading*) pela primeira vez em 1991, mas já vinha sendo referenciado no PubMed desde 1966. Com o passar dos anos, o número de publicações contendo este termo no descritor Mesh aumentou consideravelmente refletindo o maior interesse de pesquisadores em estudar a síndrome da fragilidade (Figura 1.1). <sup>(1-2)</sup>

Figura 1.1 Número de publicações utilizando o termo *frail elderly* no PubMed, por ano.



Fonte: PubMed (janeiro, 2017).

Houve ainda uma mudança na interpretação do conceito de fragilidade. A partir dos anos 1990, a síndrome não era mais considerada como sinônimo de incapacidade, envelhecimento e comorbidade. Ocorreu também uma substituição da antiga ideia de *ser* frágil – interpretada como um estado permanente – pela ideia de *tornar-se* frágil, referente a um estado transitório. <sup>(2)</sup>

Esta nova visão considera a fragilidade como um estado de saúde que não necessariamente é inerente a todos os idosos.

Neste contexto de mudanças e de maior interesse acadêmico pela síndrome da fragilidade, esta revisão narrativa objetiva compilar e apresentar os principais aspectos da literatura sobre o tema.

## **1.2 Definição da fragilidade**

A ideia que tem gerado alguma concordância entre os pesquisadores é a de que a fragilidade se caracteriza pela diminuição das reservas fisiológicas e pela desregulação de múltiplos sistemas do organismo, resultando em um estado fisiológico de vulnerabilidade do idoso. <sup>(1, 4-5)</sup> A diminuição dessas reservas fisiológicas leva a uma dificuldade na manutenção da homeostase celular em algumas condições particulares; por exemplo, em temperaturas climáticas extremas ou na vigência de doenças agudas ou crônicas. <sup>(4)</sup>

Assim, na síndrome da fragilidade, o processo de vulnerabilidade ocorre de forma desproporcional ao fator estressante. Situações de saúde consideradas simples e manejáveis em idosos não frágeis mudam de cenário podendo surtir efeitos mais graves nos idosos frágeis. <sup>(3, 6)</sup> Por exemplo, a realização de uma cirurgia simples em um indivíduo frágil, porém fisicamente independente, pode gerar efeitos desproporcionais levando-o a um estado de dependência física. Da mesma forma, a ingestão de um novo medicamento por um idoso lúcido, porém frágil, pode levá-lo a situações de perdas momentâneas de consciência dada a sua situação de fragilidade. <sup>(3,6)</sup> O início do processo de fragilidade é, em geral, lento e inespecífico. No entanto, afirma-se que quando a diminuição das reservas fisiológicas está associada ao aparecimento de características

que resultam em vulnerabilidade, a síndrome pode ser detectada por meio de marcadores clínicos, biológicos, comportamentais e funcionais. <sup>(4)</sup>

Por vezes, ainda se retoma a teoria de que a fragilidade é considerada uma manifestação natural do envelhecimento humano uma vez que há diminuição da funcionalidade dos sistemas orgânicos (mesma característica presente no envelhecimento). <sup>(7, 8)</sup> Porém, esta teoria é criticada pelo fato de alguns indivíduos idosos se tornarem frágeis aos 70 anos enquanto que outros poderão tornar-se frágeis apenas aos 90, indicando que embora um indivíduo seja idoso, ele não necessariamente será frágil. <sup>(3, 6)</sup> Dessa forma, existe uma parcela da literatura que reconhece a fragilidade como uma condição diferente do envelhecimento natural, porém que ocorre predominantemente em idades mais avançadas. <sup>(1, 2)</sup>

### **1.3 Prevalência da fragilidade**

A prevalência da fragilidade varia a depender da região em que é investigada. Um estudo longitudinal realizado com idosos dos Estados Unidos da América nos anos de 1989 e 1990 mostrou que a prevalência desta condição foi 7%. <sup>(9)</sup> Outro estudo realizado em 10 países da Europa em 2004 revelou que 17% da população com idade superior a 65 anos era frágil, 42,3% era pré-frágil (estado anterior ao da fragilidade) e que havia tendência de países do sul da Europa apresentarem prevalências superiores aos da região norte. <sup>(10)</sup>

Conforme será mostrado no capítulo 2 desta tese, uma revisão sistemática com meta-análise realizada na América Latina e Caribe estimou que aproximadamente 20% (IC95%: 15,4;24,3) dos indivíduos com 60 anos ou mais de idade são frágeis na região. <sup>(11)</sup> Embora a distribuição da fragilidade varie

em função das populações investigadas, estudos mostram que as prevalências mais elevadas parecem estar ligadas ao sexo feminino e a idades avançadas. (4, 10, 12) Outra revisão sistemática realizada com nove artigos em países em desenvolvimento revelou que a presença da fragilidade variou de 5,4 a 43,9% em indivíduos residentes nestes países. (13)

A presença de diferenças metodológicas e conceituais entre os estudos referidos impede uma comparação direta das prevalências estimadas em regiões mais e menos desenvolvidas. Contudo, pode-se observar uma tendência de maior prevalência da fragilidade em países em desenvolvimento. (11,13)

#### **1.4 Relação entre fragilidade, comorbidade e incapacidade**

Os termos fragilidade, incapacidade e comorbidade são muitas vezes utilizados como sinônimos para identificar idosos vulneráveis. No entanto, estudos têm mostrado que a utilização indiscriminada desses termos pode ser inadequada uma vez que existem definições, necessidades de cuidado e prognósticos diferentes para cada uma destas condições de saúde. (2,9)

Como já foi descrito, a definição clínica de fragilidade está associada à desregulação de múltiplos sistemas orgânicos, portanto não pode ser caracterizada quando há apenas desregulação de um único sistema. Ademais, diferentes formas de operacionalização vêm sendo sugeridas especificamente para esta síndrome, o que fortalece a visão da fragilidade como uma manifestação distinta das demais.

A incapacidade física refere-se à dificuldade de os idosos realizarem tarefas essenciais para manutenção de uma vida independente. (4) O índice de Katz e

a escala de Lawton, por exemplo, são utilizadas na identificação operacional de incapacidades relacionadas a atividades básicas e instrumentais da vida diária. (14,15,16) Outro ponto que sustenta diferenças entre a fragilidade e a incapacidade é o fato de uma mostrar-se preditiva da outra. Estudos indicam que a fragilidade eleva o risco de desenvolvimento de incapacidades na mobilidade e na execução de atividades de vida diária. (1,4,9)

Por sua vez, a comorbidade é definida pela presença de duas ou mais doenças em uma mesma pessoa. (4) Portanto, sendo reconhecida como uma condição diferente da fragilidade e da incapacidade, embora essas três condições possam aparecer ao mesmo tempo nos mesmos indivíduos. Em resumo, estas três condições se inter-relacionam da seguinte forma: a fragilidade e a comorbidade podem predizer a incapacidade, já a incapacidade pode exacerbar tanto a fragilidade quanto as comorbidades; finalmente, as comorbidades podem contribuir para a manifestação da fragilidade. (4)

### **1.5 Operacionalização do conceito de fragilidade**

Como ainda não existe uma definição universalmente aceita para a fragilidade, a classificação tanto dos componentes quanto dos critérios diagnósticos da síndrome dependem do modelo conceitual adotado. (1) Há modelos bem aceitos que classificam a fragilidade como uma síndrome puramente física, enquanto outros consideram também os aspectos psicológicos, cognitivos e sociais. (3, 6, 17)

Em um estudo de grupo focal, idosos frágeis apontaram a influência dos domínios emocional e social, além do físico, na caracterização da síndrome. (18)

Uma revisão sistemática que incluiu estudo dos Estados Unidos, Canadá,

Austrália, Taiwan e alguns países da Europa mostrou que a prevalência da fragilidade variou de 9,9% quando se utilizou a classificação física da síndrome, até 13,6% quando foi adotada classificação mais ampla que envolveu também aspectos psicológicos. <sup>(19)</sup> Algumas características das principais ferramentas utilizadas na operacionalização do conceito de fragilidade estão descritas a seguir.

- Fenótipo de Fragilidade de Fried (*Fried Frailty Phenotype*)

Um grupo de pesquisadores dos Estados Unidos da América analisou dados do *Cardiovascular Health Study*, um estudo de coorte que incluiu idosos com idade mínima de 65 anos, objetivando padronizar e operacionalizar a definição da fragilidade. Eles identificaram que a manifestação da síndrome poderia ser operacionalizada por características que se apresentavam fisicamente e, dessa forma, estabeleceram o “fenótipo de fragilidade”.

Este fenótipo é reconhecido por meio de uma ferramenta de avaliação padronizada e validada composta por cinco itens: (I) perda de peso não intencional, (II) força muscular reduzida, (III) exaustão física, (IV) velocidade de caminhada reduzida e (V) baixo nível de atividade física. A fragilidade é reconhecida quando pelo menos três destes elementos estão presentes no indivíduo, caracterizando-o no estágio frágil. Quando apenas um ou dois elementos forem reconhecidos, classifica-se o idoso no estágio pré-frágil. Nos casos em que o idoso não apresenta nenhum desses elementos, ele é classificado como não frágil. <sup>(1,3,20)</sup>

O Quadro 1.1 mostra os itens que compõem o fenótipo e os critérios estabelecidos para sua definição. Esta ferramenta é amplamente utilizada na

literatura dada sua praticidade para a classificação da síndrome. <sup>(1)</sup> No entanto, tem a limitação de não considerar aspectos psicológicos e cognitivos em sua definição. <sup>(3)</sup>

Quadro 1.1 Características e critérios do fenótipo de fragilidade de Fried.

<b>Características</b>	<b>Crítérios utilizados</b>
1- Perda de peso não intencional	Perda de mais de 4,5kg no último ano
2- Força muscular reduzida	Força de preensão entre os indivíduos situados no quintil inferior, controlando por sexo e IMC (índice de massa corporal)
3- Exaustão física	Exaustão autorreferida de acordo com duas perguntas da escala de depressão CES ( <i>Center of Epidemiological Scale</i> )
4- Velocidade de caminhada reduzida	Tempo de caminhada (4,6m) situado no quintil inferior
5- Baixo nível de atividade física	Kcal/semana no quintil inferior da população

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

#### - Índice de Fragilidade (*Frailty Index*)

A definição da fragilidade por este índice baseia-se no acúmulo de déficits ao longo do tempo, tais quais, incapacidades físicas, doenças, fatores de risco psicossociais, déficits cognitivos e síndromes geriátricas (quedas, incontinência urinária e delírio). <sup>(3, 20)</sup> Esta ferramenta consiste em uma escala que indica a presença da fragilidade com base na quantidade de déficits apresentados pelo idoso. Quanto maior o número de déficits, maior a probabilidade de o indivíduo estar frágil. Este modelo também é bastante referenciado na literatura e tem a vantagem de poder graduar a fragilidade ao invés de apenas referenciar se há presença ou não da síndrome. <sup>(3)</sup>

#### - Indicadores de Fragilidade de Tilburg (*Tilburg Frailty Indicators - TFI*)

Esta ferramenta também classifica a fragilidade de forma mais abrangente, pois considera, além do aspecto físico, os aspectos psicológico e social. <sup>(22)</sup> Foi desenvolvida na Holanda e adaptada para a população brasileira em 2012. <sup>(23,</sup>  
<sup>24)</sup> É composta por 15 questões autorreferidas que avaliam status de saúde, perda de peso não intencional, sensação de tristeza, nervosismo, moradia, apoio social, problemas resultantes da falta de força de preensão manual e baixa resistência física, além de dificuldades em caminhar, equilibrar-se, ouvir, ver e memorizar. <sup>(22-24)</sup> Esta ferramenta parece ser uma opção simples para operacionalizar a fragilidade de acordo com o modelo conceitual mais amplo.

Embora muitas ferramentas tenham sido desenvolvidas com o intuito de identificar a fragilidade, percebe-se que ainda não existe um padrão ouro. Diante desta situação, há necessidade de mais estudos para que se estabeleça a definição conceitual da síndrome, caracterizando-a como ou puramente física ou também psicossocial. Isto facilitaria o desenvolvimento e padronização de uma ferramenta consensual para o diagnóstico clínico da fragilidade.

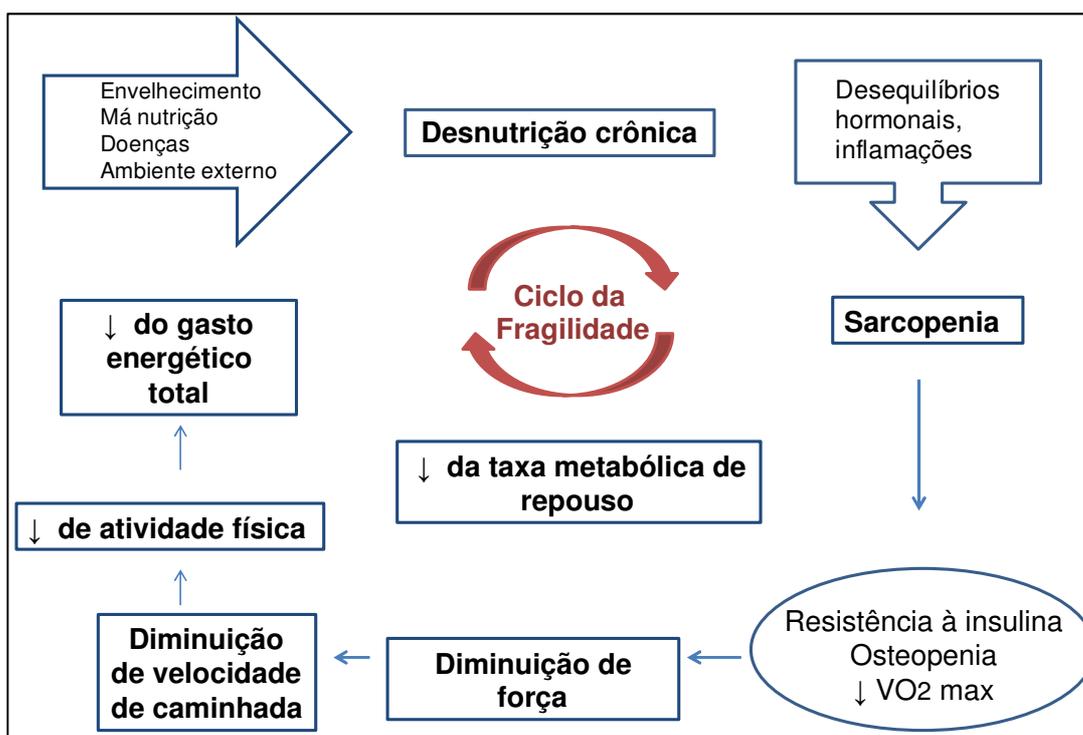
### **1.6 Possíveis formas de manifestação e consequências da fragilidade**

Muitas teorias têm sido formuladas sobre as possíveis causas da fragilidade. <sup>(25)</sup> De modo geral, os processos fisiológicos identificados até o momento incluem sarcopenia, atributos genéticos, déficits nutricionais e inflamações resultantes da desregulação do sistema imunológico. <sup>(11)</sup> No entanto, mais investigações sobre as possíveis causas da síndrome são necessárias para que seja possível diagnosticá-la com maior confiabilidade. <sup>(25)</sup> Postula-se que o desenvolvimento de ferramentas que avaliem e quantifiquem as reservas fisiológicas dos organismos possa contribuir para o entendimento das causas

dessa condição. <sup>(20)</sup> A teoria de que a fragilidade é desencadeada pelo declínio de múltiplos componentes associados à idade vem crescendo em aceitabilidade e fortalecendo evidências de que a desregulação de um só componente não pode ser responsável pela síndrome. Portanto, reduções apenas da massa muscular, do equilíbrio corporal ou do nível de atividade física isoladamente não são sinônimos de fragilidade. <sup>(2, 9)</sup>

A Figura 1.2 é uma adaptação da versão original proposta para representar o ciclo da fragilidade, ou seja, como fatores clínicos estão correlacionados. <sup>(9, 21)</sup> O aparecimento clínico dos elementos presentes nesta figura serviu de ponto de partida para a criação do já comentado e conhecido “fenótipo de fragilidade de Fried”.

Figura 1.2. Ciclo da fragilidade



Fonte: Figura traduzida de Lang et al, 2009 [21]

Na síndrome da fragilidade ocorre uma espécie de ciclo em que fatores clínicos se inter-relacionam. Este processo se inicia com o acúmulo dos efeitos referentes a pouca atividade física, à nutrição inadequada, aos ambientes físicos desfavoráveis, à ingestão de medicamentos e a outros fatores inerentes ao processo de envelhecimento. O acúmulo desses fatores pode desencadear desequilíbrios hormonais e processos inflamatórios que resultam em quadros de desnutrição e sarcopenia. Logo, o idoso tem a sensação de exercer grande esforço ao executar atividades físicas tendendo a evitá-las em seu cotidiano. <sup>(9, 26)</sup>

Consequentemente, há potencialização da diminuição fisiológica da capacidade de reserva funcional deste indivíduo, resultando em mais sarcopenia e maior restrição a atividades físicas. Ao final, estas mudanças fisiológicas levam à diminuição do gasto energético total do idoso e à redução da taxa metabólica de repouso, reiniciando todo o ciclo. <sup>(9, 26)</sup>

Dentre as características da fragilidade, a força muscular reduzida é comumente a primeira a aparecer no idoso e, uma vez presente, representa risco moderado de desenvolvimento da síndrome. Uma questão que ainda deve ser explorada é se a taxa de progressão da fragilidade varia a depender das características que primeiro aparecem no indivíduo. <sup>(20)</sup>

Estudos têm apontado que a fragilidade pode ser considerada um evento dinâmico uma vez que transições entre estágios da síndrome são observadas. Por exemplo, em um estudo longitudinal realizado com 754 indivíduos com idade mínima de 70 anos que foram acompanhados por 54 meses, observou-se que 43% deles passaram para estágios mais graves da fragilidade. <sup>(27)</sup> Já as

transições para estágios menos graves ocorreram em 23% dos indivíduos e a mudança do estado frágil para o não frágil foi observada em apenas 1% dos idosos investigados.

A síndrome da fragilidade traz consequências já bem estabelecidas na literatura. São elas: aumento do risco de mortalidade <sup>(4, 28-29)</sup>, dependência funcional, institucionalização e quedas. <sup>(4, 29)</sup> A síndrome também tem sido associada à presença de comorbidades, autopercepção negativa de saúde <sup>(30)</sup>, necessidade de cuidados de longo prazo <sup>(31)</sup> e maior probabilidade de submissão a cirurgias. <sup>(32)</sup> Tais consequências geralmente impactam negativamente a qualidade de vida dos idosos.

## **1.7 Tratamento**

O tratamento da fragilidade requer uma visão mais unificada e holística, diferente do padrão tradicional de tratamentos que são direcionados para um órgão ou sistema. <sup>(3)</sup> A maioria das terapêuticas utilizadas não leva em conta a interrelação entre os sistemas envolvidos na fragilidade. <sup>(26)</sup> A falta de um método validado e padronizado para avaliação da fragilidade foi um obstáculo para o sucesso de algumas intervenções clínicas criadas para tratar os desfechos desta síndrome. <sup>(9)</sup> Até o hoje os tratamentos propostos ainda são bastante limitados, necessitando-se de mais estudos que contribuam para o surgimento de intervenções mais eficazes. <sup>(21)</sup>

Com relação às intervenções existentes, um quase experimento sugeriu que a prática da fisioterapia motora aumentou os níveis de neurotrofinas (proteínas responsáveis pela diferenciação, sobrevivência e manutenção das populações de neurônios) tanto em indivíduos não frágeis quanto em pré-frágeis. <sup>(33)</sup>

Postula-se que intervenções multidisciplinares e concomitantes poderão resultar em melhora da fragilidade. Por exemplo, programas educacionais sobre estilo de vida saudável, incluindo exercícios físicos e nutrição bem orientada, poderiam contribuir para uma boa resposta imunológica dos idosos. <sup>(25)</sup> Um estudo transversal mostrou que uma dieta saudável e de boa qualidade esteve associada a uma menor probabilidade de se tornar frágil. <sup>(34)</sup> Em um estudo longitudinal com homens de elevado estado socioeconômico, observou-se que a realização de alto nível de atividade física na juventude esteve associada ao menor risco de desenvolver fragilidade na idade avançada. <sup>(35)</sup>

O tratamento da fragilidade é considerado desafiador porque a síndrome deixa a saúde do idoso bastante instável, pois há o risco constante de complicações agudas, por exemplo, maior suscetibilidade a infecções. Esta instabilidade pode muitas vezes interromper o progresso do paciente, resultando em insucesso do tratamento proposto. <sup>(4)</sup> Apesar de um crescente comprometimento dos sistemas orgânicos ser observado na síndrome, sabe-se que a mudança do estado de fragilidade para o de não fragilidade é rara, mas não impossível. <sup>(3, 20)</sup> Portanto, criar intervenções com o objetivo de amenizar a fragilidade deve ser uma das prioridades de pesquisa na área. <sup>(20)</sup> Para isso, o reconhecimento de idosos frágeis e pré-frágeis deve ser efetivo na prática clínica, de forma a facilitar e potencializar os resultados das estratégias de tratamento. <sup>(1)</sup>

## **1.8 Considerações finais**

A fragilidade é uma condição de saúde que apesar de bastante estudada ainda traz muitos desafios para os pesquisadores, principalmente no que diz respeito

ao conhecimento de seus processos fisiopatológicos, conceituais e operacionais. Modelos de classificação da síndrome têm sido propostos, no entanto, ainda não há consenso quanto a que modelo caracterizaria mais corretamente a fragilidade.

Dado isto, as pesquisas devem continuar investigando esta síndrome para que intervenções sejam desenvolvidas de forma eficaz na recuperação de idosos frágeis e pré-frágeis. Diante do cenário de constantes descobertas, faz-se necessária a atualização de pesquisadores, profissionais de saúde e gestores na temática abordada. Ofertar aos idosos serviços de saúde de qualidade e baseados em evidência científica deve ser objetivo da política de saúde tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, uma vez que o envelhecimento populacional está presente em praticamente todo o mundo.

## 1.9 Referências

1. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(7):731-7.
2. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee CnloFaA. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res.* 2003;15(3 Suppl):1-29.
3. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-62.
4. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
5. Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(3):B115-25.
6. Lally F, Crome P. Understanding frailty. *Postgrad Med J.* 2007;83(975):16-20.
7. Navaratnaraja A, Jackson HDS. The physiology of ageing. *Medicine.* 2013;41(1):5-8.
8. Gondo Y, Hirose N, Arai Y, Inagaki H, Masui Y, Yamamura K, et al. Functional status of centenarians in Tokyo, Japan: developing better phenotypes of exceptional longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(3):305-10.
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.

10. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(6):675-81.
11. Da Mata FAF, Pereira PPS, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of frailty in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016; 11(8): 1-18.
12. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F, Bamvita JM. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(12):1399-406.
13. Nguyen TN, Cumming RG, Hilmer SN. A Review of Frailty in Developing Countries. *J Nutr Health Aging.* 2015; 19(9):941–6.
14. Katz, S.; Akpom, C. A. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv.* 1976; 6(3): 493-508.
15. Lawton, M. P.; Brody, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9(3): 179-86.
16. Graf, C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *The American Journal of Nursing.* 2008; 108(4): 52-62.
17. Drubbel I, de Wit NJ, Bleijenberg N, Eijkemans RJ, Schuurmans MJ, Numans ME. Prediction of adverse health outcomes in older people using a frailty index based on routine primary care data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(3):301-8.
18. Studenski S, Hayes RP, Leibowitz RQ, Bode R, Lavery L, Walston J, et al. Clinical Global Impression of Change in Physical Frailty: development of a measure based on clinical judgment. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(9):1560-6.
19. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92.
20. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):1-15.
21. Wou F, Gladman JR, Bradshaw L, Franklin M, Edmans J, Conroy SP. The predictive properties of frailty-rating scales in the acute medical unit. *Age Ageing.* 2013;42(6):776-81.
22. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11(5):344-55.
23. Santiago LM. Cross-cultural adaptation of the *Tilburg Frailty Indicator*(TFI) for use in the Brazilian population. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(9):7.
24. Caldas CP, Veras RP, da Motta LB, de Lima KC, Kisse CB, Trocado CV, et al. [Screening the risk for functional loss: a basic strategy for organizing the elderly health care network]. *Cien Saude Colet.* 2013;18(12):3495-506.
25. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology.* 2010;11(5):547-63.
26. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology.* 2009;55(5):539-49.
27. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med.* 2006;166(4):418-23.
28. Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev.* 2013;12(2):719-36.
29. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(3):262-6.
30. Sousa AC, Dias RC, Maciel Á, Guerra RO. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(2):e95-e101.

31. Yamada M, Arai H. Predictive Value of Frailty Scores for Healthy Life Expectancy in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(11):1002.e7-11.
32. Beckert AK, Huisinsh-Scheetz M, Thompson K, Celauro AD, Williams J, Pachwicewicz P, et al. Screening for frailty in thoracic surgical patients. *Ann Thorac Surg.* No prelo 2016.
33. Coelho FM, Pereira DS, Lustosa LP, Silva JP, Dias JM, Dias RC, et al. Physical therapy intervention (PTI) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(3):415-20.
34. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, et al. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(4):483-9.
35. Savela SL, Koistinen P, Stenholm S, Tilvis RS, Strandberg AY, Pitkälä KH, et al. Leisure-time physical activity in midlife is related to old age frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(11):1433-8.

## CAPÍTULO 2

### **Prevalência de fragilidade em idosos na América Latina e Caribe: uma revisão sistemática com meta-análise**

#### **Resumo**

**Introdução:** O envelhecimento populacional na América Latina e Caribe tem ocorrido de forma acelerada. Ademais, doenças crônicas e incapacidades físicas acometem uma grande parcela dos idosos da região. Neste contexto, a síndrome da fragilidade impacta negativamente a qualidade de vida de idosos latino-americanos e caribenhos. **Objetivo:** Estimar a prevalência da fragilidade entre idosos da América Latina e Caribe por meio de revisão sistemática e de meta-análise. **Métodos:** A busca na literatura foi realizada em bases de dados indexadas e na literatura cinzenta. Foram incluídos estudos que informassem a prevalência da fragilidade e que utilizassem amostras representativas de idosos da região da América Latina e Caribe. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas de modo pareado e independente. A meta-análise e a metarregressão foram realizadas por meio do pacote estatístico STATA®, versão 11. **Resultados:** Ao total, 29 estudos e 43.083 indivíduos foram incluídos na revisão sistemática. A prevalência estimada da fragilidade foi 19,6% (IC 95%: 15,4-24,3%). Entre os estudos revisados, a prevalência mais baixa foi 7,7% e a mais alta 42,6%. O ano da coleta de dados influenciou na heterogeneidade entre os estudos. **Conclusão:** A síndrome da fragilidade é comum em idosos da América Latina e Caribe.

Consequentemente, países da região precisam rever seus sistemas social e de saúde para atender as novas demandas de uma população mais idosa.

## **2.1 Introdução**

A fragilidade em idosos se caracteriza por uma diminuição acelerada no metabolismo de vários sistemas fisiológicos que se inter-relacionam resultando no mau funcionamento de mecanismos homeostáticos do corpo. <sup>(1)</sup> Essa condição de saúde é mais prevalente entre indivíduos idosos, tem um impacto negativo na qualidade de vida e é preditiva de incapacidades, quedas, hospitalização e mortalidade. <sup>(2,3)</sup> Consequentemente, idosos frágeis necessitam de cuidados específicos que podem impactar o planejamento financeiro tanto a nível individual quanto governamental. <sup>(4)</sup>

Nos últimos anos, vários aspectos da fragilidade têm sido amplamente estudados. A prevalência desta condição tem sido mais bem investigada em regiões desenvolvidas como a América do Norte e a Europa. Os resultados destes estudos mostraram que a fragilidade é mais frequente entre mulheres e em indivíduos com idades avançadas. <sup>(4,5)</sup>

Os critérios diagnósticos e de classificação da fragilidade não estão bem estabelecidos na literatura. <sup>(6,7)</sup> Alguns modelos conceituais bem-aceitos definem a fragilidade como uma síndrome puramente física, enquanto outros incluem aspectos psicológicos e sociais em sua definição. <sup>(3, 6, 8)</sup> Com base nestes modelos conceituais, diversos instrumentos foram desenvolvidos com o intuito de observar a presença da fragilidade. Por exemplo, o Fenótipo da Fragilidade desenvolvido por Fried et al (2001) classifica a síndrome com base

em cinco critérios físicos, ao passo que o Indicador de Fragilidade de Tilburg e o Index de Fragilidade adicionaram os domínios social e psicológico à definição física da síndrome. <sup>(3, 8-9)</sup>

O Fenótipo da Fragilidade foi operacionalizado por Fried e colaboradores a partir dos dados da coorte do *Cardiovascular Health Study* (CHS). <sup>(3)</sup> Atualmente, é a forma de avaliação da fragilidade mais comumente utilizada. No entanto, estudos têm frequentemente usado versões modificadas deste fenótipo porque nem sempre é factível mensurar todos os critérios de fragilidade da mesma forma como foi realizado na coorte do CHS. <sup>(10)</sup> Uma vez que modelos conceituais diferentes influenciam as características selecionadas para classificar a fragilidade <sup>(7)</sup>, tem-se observado que a prevalência da síndrome varia de acordo com cada definição/classificação adotada. <sup>(4, 10-12)</sup>

Estudos que investiguem a prevalência da fragilidade em países de renda média não são comuns na literatura. Os países da América Latina e Caribe estão sofrendo um aumento rápido em suas proporções de idosos com previsão de que este crescimento continue durante as próximas três décadas. <sup>(13-14)</sup> Maior longevidade em países com baixo padrão de vida eleva a probabilidade de haver mais idosos frágeis na população. <sup>(13-14)</sup> Comparado a nações de renda alta, idosos latino-americanos enfrentam uma maior carga de doenças crônicas e incapacidades. <sup>(12, 15-17)</sup> Consequentemente, países da América Latina e Caribe necessitarão adaptar suas instituições e políticas públicas a novos desafios que surgirão de uma população idosa pouco saudável. <sup>(5, 12, 15)</sup>

Calcular a prevalência da fragilidade é um desafio dadas as diferentes formas de categorização da síndrome. Contudo, estimar esta medida em uma região pouco estudada onde o envelhecimento populacional ocorre combinado a desvantagens socioeconômicas pode contribuir para o planejamento de políticas públicas sociais e de saúde. Alguns estudos investigaram a prevalência da síndrome da fragilidade em diferentes cidades da América Latina e Caribe, no entanto, não foi encontrada nenhuma revisão sistemática com meta-análise que estimasse a prevalência da fragilidade na região como um todo.

O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência da fragilidade em idosos que vivem em comunidade na América Latina e Caribe por meio de revisão sistemática e meta-análise.

## **2.2 Métodos**

### **2.2.1 Registro e Protocolo**

Este estudo foi registrado no Prospero (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) sob o número CRD42014015203.

### **2.2.2 Critérios de elegibilidade**

Foram selecionados estudos transversais ou estudos longitudinais (nestes casos, os dados referentes à população basal), contendo amostras representativas de homens e mulheres com no mínimo 60 anos de idade e que viviam em comunidades na América Latina e Caribe. Para serem elegíveis, os estudos precisavam declarar qual definição/classificação da fragilidade foi utilizada e reportar a medida de prevalência da fragilidade ou ofertar dados que permitissem o cálculo de tal medida.

Os estudos cuja escala de medição da fragilidade não tinha um ponto de corte que definisse as categorias da síndrome (por exemplo, frágil ou não frágil) e estudos que avaliaram populações com condições de saúde específicas e que incluíram idosos que não viviam em comunidade (por exemplo, hospitais e instituições de longa permanência) foram excluídos desta revisão.

Não houve restrições com relação ao idioma, data e nem *status* da publicação. A idade mínima de 60 anos como referência a idosos foi assumida nesta revisão de acordo com o ponto de corte utilizado pelas Nações Unidas. <sup>(18)</sup>

### **2.2.3 Fontes de informação e estratégia de busca**

A busca na literatura foi realizada entre 5 e 7 de maio de 2016 nas seguintes bases de dados eletrônicas: Medline (via PubMed), Embase, Lilacs, SciELO, Google Scholar, Web of Science, Scopus, ProQuest, CINAHL e Banco de Teses da Capes. Estudos também foram selecionados a partir da procura manual em listas de referências. A estratégia de busca foi realizada utilizando-se termos *Mesh* (*Medical Subject Headings*) no PubMed, termos EMTREE no Embase e uma combinação de palavras-chaves. A título de exemplo, a estratégia de busca completa utilizada no PubMed foi: (“Frail Elderly” [Mesh] OR “Frail Elderly” [TIAB] OR “Frailty” OR “Frail Older People”) AND (“Prevalence” OR “Frequency”). A estratégia de busca foi ligeiramente modificada baseada nos critérios específicos de cada base de dados (Anexo 2.1).

### **2.2.4 Seleção dos estudos**

A seleção dos estudos foi realizada de modo independente por dois pesquisadores. Na ausência de consenso quanto à seleção de algum estudo,

um terceiro pesquisador era consultado. Os registros foram primeiramente selecionados baseados em seus títulos e resumos, aqueles que estavam duplicados foram excluídos. Os textos completos também foram selecionados de modo pareado e independente, os que obedeceram aos critérios de elegibilidade foram selecionados para este estudo.

Em algumas situações, um mesmo artigo trazia medidas de prevalência de diferentes estudos. Desta forma, o número total de estudos individuais, não o número total de artigos, foi considerado ao final da revisão. Nos casos em que estudos diferentes utilizavam a mesma população/amostra, o estudo escolhido era aquele com maior tamanho de amostra ou que trouxesse mais informações sobre os participantes ou sobre a classificação de fragilidade adotada. Estes critérios foram previamente utilizados por outros autores. <sup>(4)</sup>

#### **2.2.5 Extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos**

Os dados dos estudos selecionados foram extraídos para uma planilha padronizada do Microsoft Excel 2010, de forma independente por três investigadores. Casos de discordâncias foram resolvidos por consenso. Os dados extraídos incluíram características dos estudos, tamanho de amostras e medidas de prevalência da fragilidade. Todos os autores dos artigos selecionados foram contatados na tentativa de coletar informações adicionais para que o preenchimento da planilha de dados fosse o mais completo possível.

Houve casos em que um mesmo registro comparava duas medidas de prevalência de acordo com diferentes classificações da fragilidade (ex.: prevalência usando fenótipo de fragilidade de Fried versus prevalência usando

a escala de Edmonton) em uma mesma população. Nestes casos, a medida da prevalência mais baixa era extraída para planilha de dados, por ser considerada uma estratégia mais conservadora.

A avaliação de qualidade dos estudos foi realizada com base na ferramenta criada por Munn et al 2015. <sup>(19-20)</sup> Esta ferramenta inclui nove itens para a avaliação crítica da qualidade metodológica de estudos que reportam dados de prevalência. Para cada item obedecido, o estudo recebia um “sim”. Quanto maior o número total de “sim” em um estudo, menor era o risco de viés.

Um dos itens apresentados nessa ferramenta de avaliação questiona sobre a validade dos métodos utilizados para identificar a condição investigada. Nesta revisão, as versões modificadas do fenótipo de fragilidade foram consideradas métodos válidos.

#### **2.2.6 Análise de dados**

O desfecho principal desta revisão foi a prevalência da fragilidade em idosos da América Latina e Caribe com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Meta-análise de efeitos randômicos foi escolhida *a priori*. O comando do software Stata “*metaprop ftt*” foi utilizado para realização das análises porque ele incorpora o método do duplo arco-seno de Freeman-Tukey o qual permite estabilizar as variâncias entre os estudos. <sup>(21-22)</sup> O teste do qui-quadrado foi utilizado a um valor de  $p < 0,10$  para testar a heterogeneidade entre os estudos. O qui-quadrado é considerado um teste de baixo poder quando poucos estudos ou estudos de pequenas amostras são considerados para análise; portanto, com o intuito de ser mais conservador, optou-se por utilizar o  $p < 0,10$  em lugar do padrão  $p < 0,05$ . <sup>(23)</sup> A magnitude da inconsistência foi mensurada por meio

do I-quadrado ( $I^2$ ). A heterogeneidade entre os estudos foi considerada alta se  $I^2 > 75\%$ , moderada se  $75\% < I^2 < 25\%$  e baixa se  $I^2 < 25\%$ .<sup>(23-26)</sup>

Análises de subgrupo e de sensibilidade foram realizadas para explorar possíveis fontes de heterogeneidade entre os estudos. Os subgrupos foram divididos por sexo (homem versus mulher), região (América do Norte versus América Central versus América do Sul), definição usada de fragilidade (fenótipo de fragilidade versus versões modificadas do fenótipo de fragilidade versus Escala de fragilidade de Edmonton versus cinco testes físicos) e país (Brasil versus outros países).

Meta-regressões foram realizadas considerando o valor de  $p < 0,05$  para avaliar se as covariáveis tamanho da amostra, idade média, proporção de mulheres, ano da coleta de dados (representada pelo último ano da coleta) e qualidade do estudo poderiam explicar parte da heterogeneidade entre os estudos. As meta-regressões também foram realizadas em cada categoria de subgrupo para explorar a heterogeneidade apresentada.<sup>(26)</sup> O potencial viés de publicação, ou seja, o efeito dos estudos de amostra pequena foi analisado por meio de gráfico de funil e do teste de Egger.<sup>(26-28)</sup> O software Stata<sup>®</sup> versão 11.0 foi utilizado para as análises estatísticas.

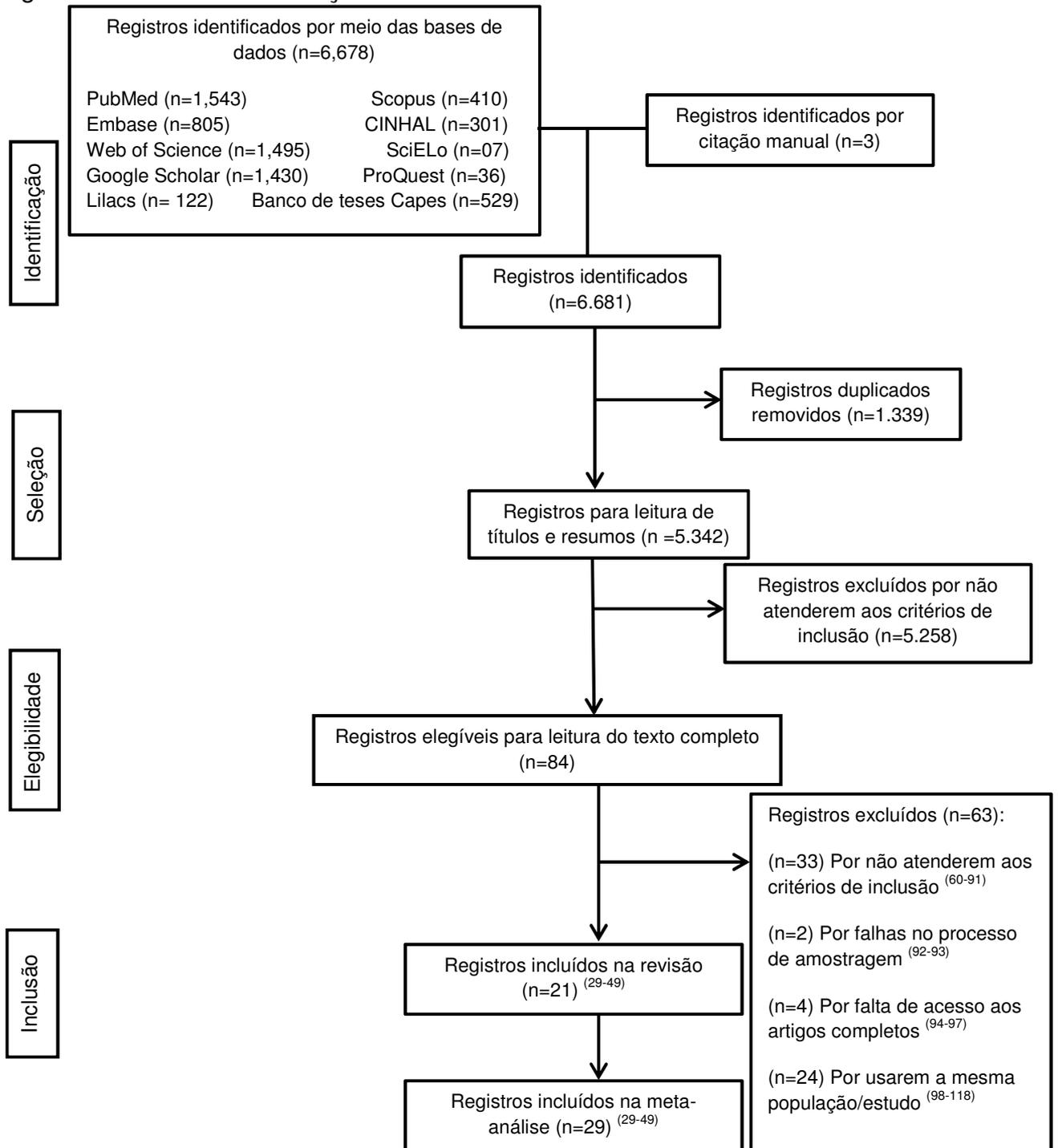
## **2.3 Resultados**

### **2.3.1 Processo de seleção e características dos estudos**

A pesquisa na literatura resultou em 6.678 registros. Após a remoção dos estudos duplicados, avaliação de títulos, resumos e critérios de inclusão, 84 registros foram submetidos à leitura completa e 21 foram incluídos na revisão sistemática. Em dois dos registros incluídos, foram encontradas informações

sobre a prevalência de oito estudos (cada artigo trazia quatro medidas de prevalência de populações distintas). Desta forma, ao final, 29 estudos foram incluídos na revisão. A Figura 2.1 mostra detalhes sobre o processo de seleção e as razões pelas quais os registros foram excluídos.

Figura 2.1. Processo de seleção dos estudos



Ao total, 43.083 indivíduos foram incluídos na revisão (Tabela 2.1). A maioria dos estudos foi composta pela população feminina e as proporções de mulheres variaram entre 52,2% <sup>(31)</sup> e 67,7% <sup>(32)</sup>. Com relação à definição de fragilidade, 22 estudos utilizaram versões modificadas do fenótipo de fragilidade <sup>(29-31, 33-42)</sup>, quatro estudos utilizaram o fenótipo de acordo com a operacionalização usada no CHS <sup>(32, 44-45)</sup>, dois estudos adotaram a escala de fragilidade de Edmonton <sup>(46-47)</sup> e um usou cinco testes físicos para definir fragilidade. <sup>(48)</sup>

Dezenove estudos estratificaram seus dados por sexo. <sup>(29, 31-34, 37-44, 48)</sup> Vinte estudos foram realizados na América do Sul <sup>(29-32, 34-35, 37-39, 41-47, 49)</sup>, quatro na América Central <sup>(29-30, 48)</sup> e cinco na América do Norte <sup>(29-30, 33, 36, 40)</sup>. Todos eles foram avaliados como de boa qualidade, com o número médio de 8 repostas “sim” por estudo (Anexo 2.2). Todos os 29 estudos foram incluídos na meta-análise desta revisão. O formulário completo de extração de dados encontra-se no Anexo 2.3.

Tabela 2.1 Características dos estudos

Autor, ano de publicação	Lugar	Ano de coleta dos dados	Grupo de estudo	Desenho do estudo	Definição de fragilidade	Tamanho de amostra (n)	Idade média	Mulheres (%)	Prevalência (%)	Intervalo de Confiança (IC)
Aguilar-Navarro et al., 2015 <sup>(33)</sup>	México	2001	Mexican Health and Aging Study (MHAS)	Primeira onda de estudo longitudinal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	5.644	68,7	53,6	37,2	ND*
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	Bridgetown, Barbados	1999-2000	SABE	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.446	ND	61,0	26,7	ND
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	São Paulo, Brasil	1999-2000	SABE	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.879	ND	59,0	40,6	ND
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	Santiago, Chile	1999-2000	SABE	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.220	ND	65,7	42,6	ND
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	Havana, Cuba	1999-2000	SABE	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.726	ND	62,8	39,0	ND
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	Cidade do México, México	1999-2000	SABE	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.063	ND	56,4	39,5	ND
Andrade et al., 2013 <sup>(34)</sup>	São Paulo, Brasil	2006	SABE - São Paulo	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.374	ND	59,7	8,5	ND
Corona et al., 2015 <sup>(35)</sup>	São Paulo, Brasil	2010	SABE - São Paulo	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.256	70,0	60,9	8,0	6.3-10.2
Curcio et al., 2014 <sup>(31)</sup>	Quatro cidades na Colômbia	2005	ND	Survey	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.878	70,9	52,2	12,2	6.8-17.0
Fohn et al., 2013 <sup>(46)</sup>	Ribeirão Preto, Brasil	2010-2011	ND	Transversal	Escala de fragilidade de Edmonton	240	73,5	62,9	39,2	ND
García-Peña et al., 2016 <sup>(36)</sup>	México	2012	Mexican Health and Ageing Study (MHAS)	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.108	69,8	54,6	24,9	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Cuba	2003-2007	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.813	75,2	65,0	21,0	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	República Dominicana	2003-2007	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.011	75,4	66,3	34,6	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Venezuela	2003-2007	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.997	72,3	63,2	11,0	ND

Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	México	2003-2007	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.003	74,2	População urbana: 66,5 População rural: 60,9	População urbana: 10,1 População rural: 8,5	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Peru	2003-2007	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.933	74,5	População urbana: 64,7 População rural: 53,2	População urbana: 25,9 População rural: 17,2	ND
Junior et al., 2914 <sup>(49)</sup>	Lafaiete Coutinho, Brasil	2011	Estado nutricional, comportamento de risco e condições de saúde da população idosa de Lafaiete Coutinho-BA.	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	286	ND	ND	23,8	ND
Neri et al., 2013 <sup>(32)</sup>	Belém, Brasil Parnaíba, Brasil Campina Grande, Brasil Poços de Caldas, Brasil Ermelino Matarazzo, Brasil Campinas, Brasil Ivoti, Brasil	2008-2009	REDE FIBRA	Transversal	Fenótipo de Fragilidade de Fried (CHS)	3.478	72,9	67,7	9,0	ND
Ocampo-Chaparro et al., 2013 <sup>(37)</sup>	Cali, Colômbia	2009	ND	Base populacional	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	314	ND	ND	12,7	ND
Pegarori et al., 2014 <sup>(38)</sup>	Uberaba, Brasil	2012	REDE FIBRA	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	958	73,8	64,4	12,8	10.87-15.11
Pinedo et al., 2010 <sup>(39)</sup>	Lima, Peru	ND	ND	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	246	69,9	59,8	7,7	ND
Ramos et al., 2015 <sup>(47)</sup>	Montes Claros, Brasil	2013	ND	Base populacional	Escala de fragilidade de Edmonton	639	70,6	64,0	33,6	ND
Ricci et al., 2014 <sup>(43)</sup>	Barueri, Brasil Cuiabá, Brasil	2009-2010	REDE FIBRA	Base populacional	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	761	71,9	64,3	9,7	ND

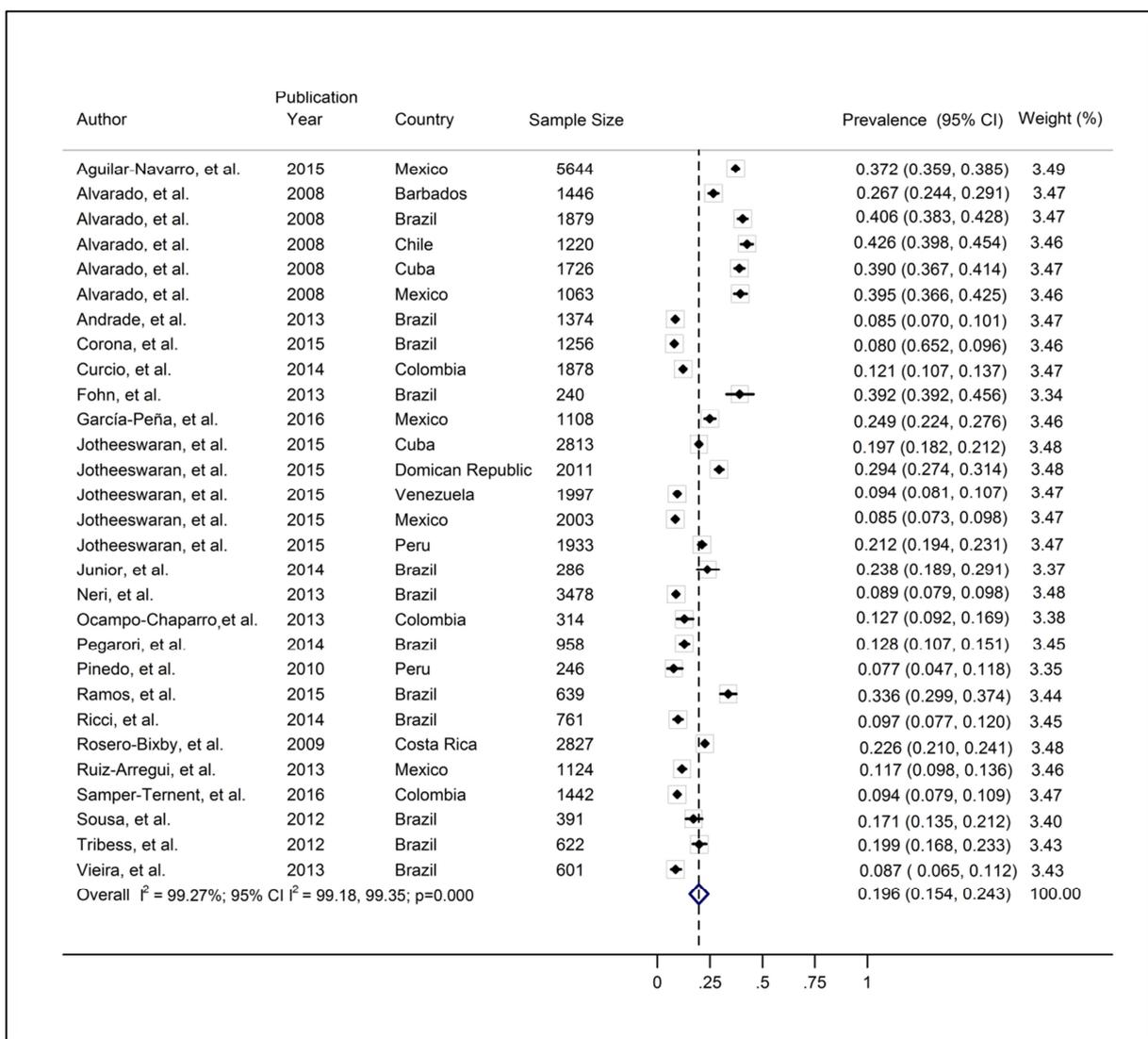
Rosero-Bixby et al., 2009 <sup>(48)</sup>	Costa Rica	2004-2006	CRELES	Primeira onda de estudo longitudinal	Cinco testes físicos: preensão manual, avaliação do pico de fluxo pulmonar, levantar-se de uma cadeira, pegar um objeto do chão e ficar de pé e andar 3m	2.827	ND	52,4	23,6	21.1-26.3
Ruiz-Arregui et al., 2013 <sup>(40)</sup>	Coyoacán, México	2008-2009	Coyoacán Cohort Study	Primeira onda de estudo longitudinal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	927	79,5	54,9	14,1	11.9-16.5
Samper-Ternent et al., 2016 <sup>(41)</sup>	Bogotá, Colômbia	2012	SABE (estudo em Bogotá)	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.442	70,7	61,0	9,4	ND
Sousa et al., 2012 <sup>(44)</sup>	Santa Cruz, Brasil	ND	REDE FIBRA	Transversal	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	391	74,0	61,4	17,1	ND
Tribess et al., 2012 <sup>(42)</sup>	Uberaba, Brasil	2010	Estudo Populacional de Atividade Física e Envelhecimento	Transversal	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	622	71,0	65,0	19,9	ND
Vieira et al., 2013 <sup>(45)</sup>	Belo Horizonte, Brasil	2008-2009	REDE FIBRA	Base populacional	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	601	74,3	66,2	8,7	ND

\*ND: Não disponível

### 2.3.2 Prevalência da fragilidade

A prevalência da fragilidade na América Latina e Caribe foi 19,6% (IC 95%: 15,4-24,3; 29 estudos; 43.083 indivíduos;  $I^2 = 99,3\%$ , IC: 99,2-99,3) (Figura 2.2). As prevalências dos estudos incluídos variaram de 7,7% a 42,6%.

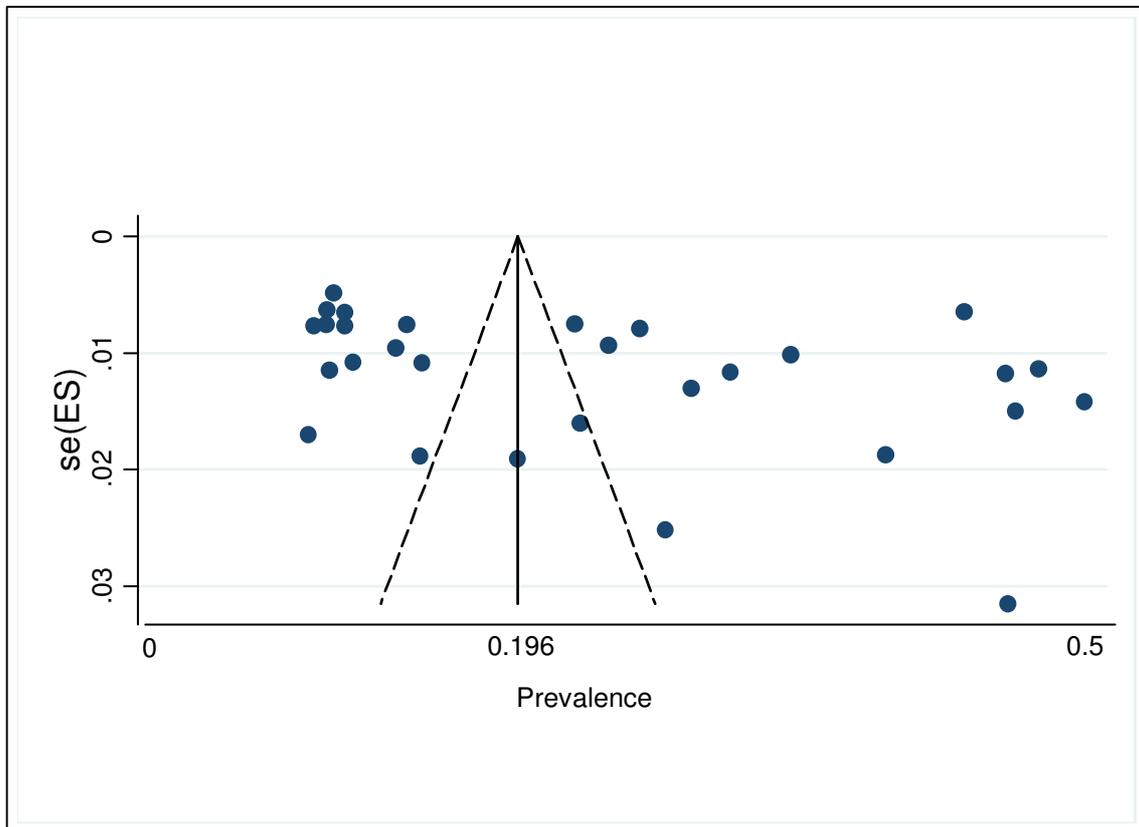
Figura 2.2 Meta-análise da prevalência da fragilidade



A inspeção visual do gráfico de funil revelou assimetria (Figura 2.3) e o teste de regressão de Egger sugeriu a possibilidade de viés de publicação entre os estudos ( $p=0,04$ ). No intuito de tentar compensar o possível viés de publicação,

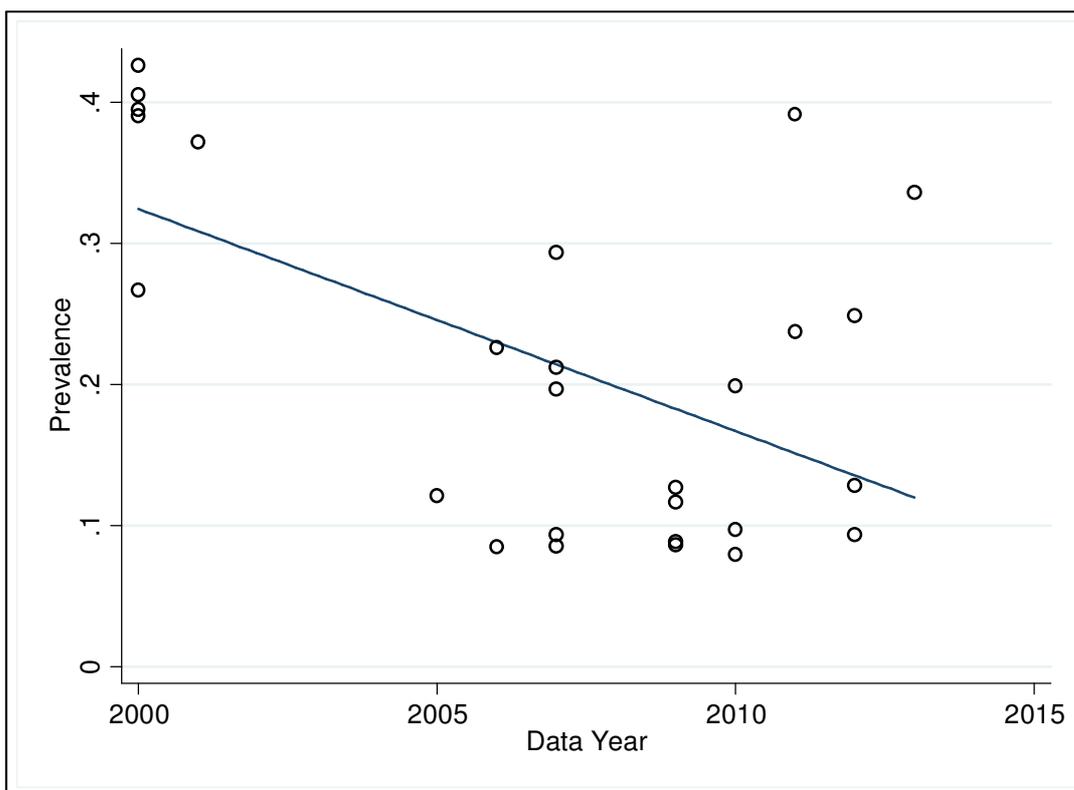
o método “*trim and fill*” foi adotado e revelou que a prevalência da fragilidade seria 13,1% (95% IC = 8,2-17,9).<sup>(50)</sup>

Figura 2.3. Gráfico de funil



O teste de qui-quadrado identificou heterogeneidade entre os estudos (qui-quadrado= 3848.02, df= 28,  $p < 0.001$ ). A meta-regressão (Figura 2.4) indicou que dentre as variáveis analisadas, apenas o ano de coleta de dados parcialmente explicou a heterogeneidade observada entre os estudos ( $p = 0,003$ ;  $R^2 = 28.7\%$ ).

Figura 2.4. Meta-regressão entre o ano da coleta de dados e a prevalência da fragilidade na América Latina e Caribe



### 2.3.3 Análises de sensibilidade e de subgrupo

Quatro estudos foram identificados com tamanhos de amostra maiores que 2.500 participantes, ou seja, amostras com número superior aos da maioria dos estudos da revisão. Desta forma, tais estudos foram considerados *outliers* (30, 32-33, 48). Uma nova meta-análise foi realizada excluindo-se estes estudos *outliers* (prevalência= 19.4%, IC = 14.8-24.5;  $I^2 = 99,1$ ,  $p < 0,001$ ). No entanto, os resultados desta nova meta-análise permaneceram similares aos da meta-análise originalmente conduzida com todos os estudos.

A análise de subgrupo revelou alta heterogeneidade em todas as categorias analisadas, exceto na categoria de definição da fragilidade baseada na Escala de Edmonton que apresentou heterogeneidade moderada (Tabela 2.2).

Tabela 2.2. Análise de subgrupo por sexo, região, definição de fragilidade e país

Subgrupos	Número de estudos [referências]	Número total de participantes	Prevalência de fragilidade, % (IC 95%)	I <sup>2</sup> (%)	p-valor (qui-quadrado)
<b>Sexo</b>					
Feminino	19 <sup>(29, 31-32, 34, 36-39, 41-44, 48)</sup>	17.669	23,4 (16,6-30,9)	99,2	<0,001
Masculino	19 <sup>(29, 31-32, 34, 36-39, 41-44, 48)</sup>	12.282	15,0 (11,1-19,4)	97,5	<0,001
<b>Região</b>					
América do Norte	5 <sup>(29-30, 33, 36, 40)</sup>	10.942	23,0 (10,9-38,0)	99,6	<0,001
América Central	4 <sup>(29-30, 48)</sup>	8.010	29,3 (22,6-36,4)	97,9	<0,001
América do Sul	20 <sup>(29-32, 34-35, 37-39, 41-47, 49)</sup>	21.515	17,1 (12,6-21,1)	99,0	<0,001
<b>Definição de fragilidade</b>					
Fenótipo de fragilidade (CHS)	4 <sup>(32, 43-45)</sup>	5.231	10,6 (8,0-13,6)	86,8	<0,001
Versão modificada do fenótipo de fragilidade	22 <sup>(29-31, 33-42, 49)</sup>	34.343	20,0 (15,0-25,5)	99,3	<0,001
Escala de fragilidade de Edmonton	2 <sup>(46-47)</sup>	879	35,8 (30,6-41,2)	56,9	0,128
Cinco testes físicos	1 <sup>(48)</sup>	2.827	22,6 (21,1-24,2)	-	-
<b>Países</b>					
Brasil	12 <sup>(29, 32, 34-35, 38, 42-47)</sup>	12.485	17,9 (11,3-25,6)	99,1	<0,001
Outros países	17 <sup>(29-31, 33, 36-37, 39, 40-41, 48)</sup>	30.795	20,9 (15,6-26,8)	99,3	<0,001

Considerando-se a sobreposição dos intervalos de confiança em cada categoria de subgrupo, não foram identificadas diferenças nas prevalências por sexo e por país. No entanto, a prevalência da fragilidade foi mais elevada na América Central que na do Sul, quando versões modificadas do fenótipo de fragilidade foram usadas em comparação com o fenótipo de fragilidade original (CHS) e quando a Escala de Edmonton foi utilizada em comparação às outras.

Meta-regressões realizadas em subgrupos indicaram que nem todas as covariáveis foram possíveis causas da alta heterogeneidade entre os estudos ( $p > 0,05$ ). No entanto, o ano de coleta dos dados permaneceu explicando parcialmente a heterogeneidade observada nas categorias de mulheres ( $p < 0,001$ ;  $R^2 = 62,4\%$ ), de homens ( $p < 0,05$ ;  $R^2 = 43,2\%$ ), na categoria outros países ( $p = 0,001$ ;  $R^2 = 53,1\%$ ) e na categoria dos que usaram versões modificadas do fenótipo de fragilidade ( $p < 0,001$ ;  $R^2 = 51,5\%$ ). As covariáveis tamanho de amostra, idade média, qualidade do estudo e proporção de mulheres não explicaram a heterogeneidade em nenhum subgrupo.

## **2.4 Discussão**

Na América Latina e Caribe, em média 19,6% dos idosos que vivem em comunidade são frágeis. A prevalência da fragilidade na região varia de 7,7% a 42,6% de acordo com os estudos selecionados nesta revisão.

A estimativa de prevalência calculada difere das estimativas observadas em países mais desenvolvidos. Em 2012, uma revisão sistemática realizada com pessoas de 65 anos ou mais em países da Europa, América do Norte e Oceania investigou se havia diferença nas prevalências médias de fragilidade quando definições apenas físicas ou mais abrangentes (psicossociais) da

síndrome foram utilizadas. Os pesquisadores observaram que a prevalência da fragilidade física foi 9,9% enquanto que ao se incluir ao físico os aspectos psicológicos, a prevalência foi 13,6% na mesma população. <sup>(4)</sup> Um estudo transversal conduzido em 10 países europeus revelou que 17% dos indivíduos com idade mínima de 65 anos eram frágeis. <sup>(5)</sup> Em 2011, um estudo de coorte realizado com japoneses de 65 anos de idade ou mais que viviam em comunidade estimou prevalência da fragilidade igual a 12,5%. <sup>(51)</sup>

Já uma revisão sistemática realizada com 21 estudos de países em desenvolvimento mostrou que medidas de prevalência variaram entre 5,4% e 44,0% entre idosos da comunidade que tinham idade mínima de 55 anos. No entanto, os autores não calcularam uma medida sumária da prevalência nesta população. <sup>(52)</sup> Outro estudo conduzido com pessoas de 50 anos ou mais de idade mostrou que em países de baixa renda; tais como China, Índia, Gana, México, Rússia e África do Sul, foram encontrados níveis de fragilidade mais baixos que em países de alta renda na Europa. <sup>(53)</sup>

Com base nos estudos citados acima, observa-se que diferentes pontos de corte na idade são utilizados para classificar o indivíduo como idoso. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a idade mínima de 65 anos é utilizada em países desenvolvidos; enquanto que em países em desenvolvimento a idade mínima para se considerar idoso é de 60 anos. <sup>(18)</sup> Assim, não se pode estabelecer uma comparação direta entre as prevalências referidas nos parágrafos anteriores e a prevalência estimada nesta revisão. No entanto, em geral, pode-se notar uma tendência de países desenvolvidos apresentarem uma menor prevalência de fragilidade quando comparada à prevalência estimada nesta revisão para a América Latina e Caribe.

As diferenças nas prevalências de fragilidade entre a América Latina e Caribe e os países desenvolvidos podem estar atribuídas a diversos fatores, entre eles: estilo de vida, condição de saúde, características demográficas e socioeconômicas que variam a depender do estágio de desenvolvimento do país. Aproximadamente um em cada cinco idosos é frágil na América Latina e Caribe, conseqüentemente, é provável que esta alta proporção de idosos frágeis demande maior assistência social e de saúde na região.

Este estudo não encontrou diferenças nas medidas de prevalência entre homens e mulheres. No entanto, de acordo com a literatura, a fragilidade é mais comumente encontrada no sexo feminino que no masculino. <sup>(5, 29, 54-55, 58-</sup>

<sup>59)</sup> Uma vez que as mulheres vivem mais e geralmente têm mais comorbidades que os homens, esperava-se que a prevalência da fragilidade fosse maior no sexo feminino. <sup>(56)</sup> Um estudo da Europa mostrou que enquanto as mulheres têm uma maior expectativa de vida com incapacidades físicas, os homens têm uma menor expectativa de vida, porém com menor chance de manifestação da fragilidade. <sup>(57)</sup>

Não foi possível avaliar a fragilidade por grupo etário nesta revisão porque os estudos originais reportavam categorias de idade muito diferentes. Entretanto, é bem estabelecido na literatura que a prevalência da fragilidade aumenta com a idade <sup>(28, 58-59)</sup> porque à medida que as pessoas envelhecem há um acúmulo de déficits que as tornam mais vulneráveis a eventos adversos de saúde. <sup>(7)</sup>

A prevalência da fragilidade na América Central foi mais elevada que na América do Sul. No entanto este resultado deve ser interpretado com cautela, pois os diferentes números de estudos e tamanhos de amostras podem ter

contribuído para uma comparação desequilibrada entre as regiões. Esta revisão mostrou que há uma grande variação na prevalência da fragilidade, uma vez que em distintas regiões da América Latina e Caribe as prevalências variaram de 7,7% a 42,6%.

Níveis elevados de heterogeneidade foram observados em quase todas as medidas de prevalência desta revisão. A exceção foi quando a fragilidade foi definida por meio da escala de Edmonton, que não apresentou heterogeneidade significativa. Porém, este resultado não deve ser interpretado como homogêneo uma vez que há um baixo número de estudos na categoria – apenas dois. <sup>(23)</sup>

Os resultados mostraram que o ano de coleta de dados foi uma possível causa metodológica para a heterogeneidade observada entre os estudos. O ano da coleta de dados pode ter influenciado a heterogeneidade observada uma vez que idosos de coortes mais recentes podem ter se beneficiado de um acesso mais amplo à saúde durante seu curso de vida refletindo mais baixas prevalências da fragilidade. Já idosos de coortes mais antigas podem não ter tido tal acesso por enfrentarem uma oferta de serviços mais restrita e menor informação à saúde. <sup>(13)</sup>

#### **2.4.1 Limitações e fortalezas do estudo**

Esta revisão incluiu vários estudos conduzidos em diferentes cidades e países da América Latina e Caribe; portanto, os resultados devem ser interpretados com cautela. Embora estes países e cidades se encontrem na mesma região, eles se diferenciam bastante em termos econômicos e culturais. O alto nível de heterogeneidade entre os estudos pode estar relacionado a diferentes

desenhos metodológicos, tamanhos de amostra, condições de saúde e diferenças culturais, demográficas e socioeconômicas entre os países investigados. <sup>(24)</sup>

A distribuição desequilibrada de estudos nas três regiões latino-americanas (Américas do Norte, Central e Sul) é outro fator a ser considerado na interpretação dos resultados. Esta revisão não pôde avaliar a distribuição da fragilidade por faixa etária por causa da grande diferença nas categorias de idade entre os estudos originais. Com relação ao viés de publicação, embora este possa estar presente nesta revisão, o método “trim and fill” foi utilizado para tentar compensar pela possível ausência de artigos.

Uma das fortalezas desta revisão foi a estratégia de busca sensível que incluiu 10 bases de dados com intuito de minimizar viés de seleção. Ademais, possíveis causas da heterogeneidade foram investigadas por meio de meta-regressão, análise de sensibilidade e análise de subgrupo. Ainda, os autores dos estudos selecionados foram contatados para coleta adicional de informações importantes para esta revisão.

Embora o envelhecimento populacional na América Latina e Caribe esteja acontecendo de forma acelerada, não há pesquisas suficientes na região. Futuros estudos devem detalhar a prevalência da fragilidade em cada país latino-americano e caribenho bem como na região como um todo para obtenção de estimativas mais precisas. É necessário que se chegue a um consenso no que tange à utilização de um único instrumento para classificação da fragilidade, assim comparações entre estudos primários poderão ser realizadas de forma mais completa e confiável.

Esta revisão sistemática analisou a literatura disponível sobre a prevalência da fragilidade em uma região pouco estudada e revelou que aproximadamente um em cada cinco idosos é frágil na América Latina e Caribe. Isso se traduz em um número preocupante de idosos frágeis em uma região de envelhecimento populacional acelerado onde os sistemas sociais e de saúde estão pouco preparados para suprir possíveis aumentos em sua demanda. Os resultados desta pesquisa podem ajudar gestores públicos no planejamento de ações sociais e de saúde e estimular a comunidade científica a investigar mais aspectos da fragilidade.

## 2.5 Referências

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62.
2. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):255-63.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
4. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487-92.
5. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(6):675-81.
6. Lally F, Crome P. Understanding frailty. *Postgrad Med J*. 2007;83(975):16-20.
7. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):731-7.
8. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(5):344-55.
9. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
10. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev*. 2015;21:78-94.
11. Roppolo M, Mulasso A, Gobbens RJ, Mosso CO, Rabaglietti E. A comparison between uni- and multidimensional frailty measures: prevalence, functional status, and relationships with disability. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1669-78.
12. Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, De Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: An Emerging Public Health Priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(3):188-92.
13. Palloni A, Mceniry M, Wong R, Pelaez M. The Elderly in Latin America and the Caribbean. *Revista Galega de Economía*. 2005;14:1-33.

14. Palloni A, Pinto-Aguirre G, Peláez M. Demographic and health conditions of ageing in Latin America and the Caribbean. *International Journal of Epidemiology*. 2002;31(4):762-71.
15. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;58(1):69-73.
16. Guerra M, Prina AM, Ferri CP, Acosta D, Gallardo S, Huang Y, et al. A comparative cross-cultural study of the prevalence of late life depression in low and middle income countries. *J Affect Disord*. 2016;190:362-8.
17. Prina AM, Acosta D, Acostas I, Guerra M, Huang Y, Jotheeswaran AT, et al. Cohort Profile: The 10/66 study. *Int J Epidemiol*. 2016.
18. World Health Organization. Age-friendly primary health care centres toolkit.: WHO; 2008 [Available from: <http://www.who.int/ageing/publications/Age-Friendly-PHC-Centre-toolkitDec08.pdf>].
19. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):147-53.
20. Munn Z, Moola S, Riitano D, Lisy K. The development of a critical appraisal tool for use in systematic reviews addressing questions of prevalence. *Int J Health Policy Manag*. 2014;3(3):123-8.
21. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health*. 2014;72(1):39.
22. Barendregt SAD, Yong Yi Lee, Rosana E Norman, Theo Vos. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health* 2013.
23. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60.
24. Brasil. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
25. Rodrigues CL, Ziegelmann PK. Metanálise: Um Guia Prático. *Rev HCPA*. 2010;30(4):436-47.
26. Sterne JAC, Kirkwood BR. *Essential Medical Statistics*. 2Ed. ed2003.
27. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-34.
28. Sterne JA, Sutton AJ, Ioannidis JP, Terrin N, Jones DR, Lau J, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d4002.
29. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F, Bamvita JM. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(12):1399-406.
30. At J, Bryce R, Prina M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, et al. Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: a 10/66 population-based cohort study. *BMC Med*. 2015;13:138.
31. Curcio CL, Henao GM, Gomez F. Frailty among rural elderly adults. *BMC Geriatr*. 2014;14:2.
32. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LF, Eulálio MoC, Cabral BE, Siqueira ME, et al. [Methodology and social, demographic, cognitive, and frailty profiles of community-dwelling elderly from seven Brazilian cities: the FIBRA Study]. *Cad Saude Publica*. 2013;29(4):778-92.
33. Aguilar-Navarro SG, Amieva H, Gutiérrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later. *The Mexican Health and Aging Study*. *Salud Publica Mex*. 2015;57 Suppl 1:S62-9.
34. Andrade FB, Lebrão ML, Santos JL, Duarte YA. Relationship between oral health and frailty in community-dwelling elderly individuals in Brazil. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(5):809-14.
35. Corona LP, Andrade FCD, Duarte YAO, Lebrão ML. The relationship between anemia hemoglobin concentration and frailty in Brazilian older adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(9):935-40.
36. García-Peña C, Ávila-Funes JA, Dent E, Gutiérrez-Robledo L, Pérez-Zepeda M. Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: A comparison of the frailty index and the phenotype. *Exp Gerontol*. 2016;79:55-60.

37. Ocampo-Chaparro JM, Zapata-Ossa HeJ, Cubides-Munévar AM, Curcio CL, Villegas JeD, Reyes-Ortiz CA. Prevalence of poor self-rated health and associated risk factors among older adults in Cali, Colombia. *Colomb Med (Cali)*. 2013;44(4):224-31.
38. Pegorari MS, Tavares DMS. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2014;22(5).
39. Pinedo LV, Saavedra PJO, Jimeno HC. Velocidad de la marcha como indicador de fragilidad en adultos mayores de la comunidad en Lima, Perú. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. 2010;45(1):22-5.
40. Ruiz-Arregui L, Ávila-Funes JA, Amieva H, Borges- Yáñez SA, Villa-Romero A, Aguilar-Navarro S, et al. The Coyoacán cohort study: design, methodology and participant characteristics of a Mexican study on nutritional and psychosocial markers of frailty. . 2013:1-29.
41. Samper-Terent R, Reyes-Ortiz C, Ottenhancher KJ, Cano AC. Frailty and sarcopenia in Bogotá: results from the SABE Bogotá Study. *Aging Clin Exp Res*. 2015.
42. Tribess S, Júnior JSV, Oliveira RJ. Atividade física como preditor da ausência de fragilidade em idosos. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(3):341-7.
43. Ricci NA, Pessoa GS, Ferriolli E, Dias RC, Perracini MR. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1677-85.
44. Sousa AC, Dias RC, Maciel Á, Guerra RO. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):e95-e101.
45. Vieira RA, Guerra RO, Giacomini KC, Vasconcelos KSS, Andrade ACS, Pereira LCM, et al. Prevalence of frailty and associated factors in community-dwelling elderly in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: data from the FIBRA study *Cad Saúde Pública*. 2013;8.
46. Fohn ea. Frailty syndrome related to disability in the elderly. *Acta paulista de enfermagem*. 2012;25.
47. Ramos GCF, Carneiro JA,Barbosa ATF, Mendonça JMG, Caldeira AP. Prevalence of depressive symptoms and associated factors among elderly in northern Minas Gerais: a population-based study. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2015;64(2).
48. Rosero-Bixby L, Dow WH. Surprising SES Gradients in mortality, health, and biomarkers in a Latin American population of adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2009;64(1):105-17.
49. Reis Júnior WMR, Carneiro JAO, Coqueiro RS, Santos KT, Fernandes MH. Pre-frailty and frailty of elderly residents in a municipality with a low Human Development Index. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2014;22(4).
50. Duval P, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455-63.
51. Yamada M, Arai H. Predictive Value of Frailty Scores for Healthy Life Expectancy in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(11):1002.e7-11.
52. Nguyen TN, Cumming RG, Hilmer SN. A Review of Frailty in Developing Countries. *J Nutr Health Aging*. 2015;19(9):941-6.
53. Harttgen K, Kowal P, Strulik H, Chatterji S, Vollmer S. Patterns of frailty in older adults: comparing results from higher and lower income countries using the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) and the Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PLoS One*. 2013;8(10):e75847.
54. Puts MT, Lips P, Deeg DJ. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(1):40-7.
55. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(12):2184-9.
56. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas*. 2011;69(3):203-7.
57. Romero-Ortuno R, Fouweather T, Jagger C. Cross-national disparities in sex differences in life expectancy with and without frailty. *Age Ageing*. 2014;43(2):222-8.
58. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-95.
59. Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev*. 2013;12(2):719-36.
60. Bollwein, J., Diekmann, R, Kaiser, et al. Mon does the mere risk of malnutrition increase the risk of frailty and an impaired physical performance in community-dwelling older adults? *Clinical Nutrition* 2011;6(1):128-9.

61. Calado LB, Melo MP, Ferriolli E, Moriguti JC, K.C. N. Blood pressure and the frailty syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15.
62. Duarte MCS, Fernandes MGM, Rodrigues PRA, Nóbrega MML. Prevalence and sociodemographic factors associated with frailty in elderly women. *Rev bras enferm*. 2013;66(6).
63. Ferrer A, Badia T, Formiga F, Sanz H, Megido MJ, Pujol R, et al. Frailty in the oldest old: prevalence and associated factors. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(2):294-6.
64. Galbán PA, Soberats FJS, Navarro AMD, García MC. Diagnosis of frailty in urban community-dwelling older adults. *Rev Cubana Salud Pública*. 2009;35(2).
65. Díaz de León González E, Gutiérrez Hermosillo H, Martínez Beltrán JA, Chavez JH, Palacios Corona R, Salinas Garza DP, et al. Validation of the FRAIL scale in Mexican elderly: results from the Mexican Health and Aging Study. *Aging Clin Exp Res*. 2015.
66. İlhan B, Bahat Oztürk G, Kilic C, Tufan A, Aykin S, Muratli S, et al. Frequency of frailty syndrome in elders older than 75 years of age according to the frail criteria. *European Geriatric Medicine*. 2014;5(1):126-7.
67. Moreira VG, Lourenço RA. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: the FIBRA-RJ Study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(7):979-85.
68. Rosero-Bixby L. The exceptionally high life expectancy of Costa Rican nonagenarians. *Demography*. 2008;45(3):673-91.
69. Sánchez-García S, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, Rosas-Carrasco O, Avila-Funes JA, Ruiz-Arregui L, et al. Frailty among community-dwelling elderly Mexican people: prevalence and association with sociodemographic characteristics, health state and the use of health services. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(2):395-402.
70. Sansó ea. polypharmacy: The most prevalent frailty criteria in the elderly. *VacciMonitor*. 2010;19.
71. Sternberg ea. Osteoporosis and frailty. *Osteoporos Int*. 2011;22.
72. Valdiglesias V, Bonassi S, Dell'Armi V, Settanni S, Celi M, Mastropaolo S, et al. Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and frailty status in elderly. A lack of association with clinical features. *Mutat Res*. 2015;780:47-54.
73. Valcárcel ea. Association between elderly frailty and consumption of a varied diet. *Correo Científico Médico De Holguín*. 2014.
74. St John PD, Tyas SL, Montgomery PR. Life satisfaction and frailty in community-based older adults: cross-sectional and prospective analyses. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(10):1709-16.
75. Simone PM, Haas AL. Frailty, Leisure Activity and Functional Status in Older Adults: Relationship With Subjective Well Being. *Clinical Gerontologist* 2013;36(4).
76. Amaral FLJS, Guerra RO, Nascimento AFF, Maciel ACC. Social support and the frailty syndrome among elderly residents in the community.
77. Theou O, Mitnitski AB, Rockwood K. PREVALENCE OF FRAILTY ACROSS COUNTRIES: IS IT RELATED TO NATIONAL ECONOMIC STATUS? . *The Gerontological Society of America*. 2012.
78. Erusalimsky JD, Grillari J, Grune T, Jansen-Duerr P, Lippi G, Sinclair AJ, et al. In Search of 'Omics'-Based Biomarkers to Predict Risk of Frailty and Its Consequences in Older Individuals: The FRAILOMIC Initiative. *Gerontology*. 2016;62(2):182-90.
79. Kulmala J, Nykänen I, Hartikainen S. Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(4):899-905.
80. Jürschik P, Botigué T, Nuin C, Lavedán A. [Association between Mini Nutritional Assessment and the Fried frailty index in older people living in the community]. *Med Clin (Barc)*. 2014;143(5):191-5.
81. Ramos CGEL. Frailty and risk associations in older adults from an urban community. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2013;42(3).
82. Garre-Olmo J, Calvo-Perxas L, López-Pousa S, de Gracia Blanco M, Vilalta-Franch J. Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. *Age Ageing*. 2013;42(1):46-51.
83. Barbosa ea. Avaliação dos fatores de risco cardiovasculares com ênfase na pressão arterial, na síndrome da fragilidade em idosos. 2013.
84. Salmito M. Associação entre equilíbrio, marcha e síndrome da fragilidade em idosos residentes em área urbana. 2012.
85. Maia FdOM. Vulnerabilidade e envelhecimento: panorama dos idosos residentes no município de São Paulo - Estudo SABE. 2015.

86. Carvalho EMS. Associação entre postura corporal e fragilidade em idosos residentes em área urbana. 2012.
87. Pegorari MS, Ruas G, Patrizzi LJ. Relationship between frailty and respiratory function in the community-dwelling elderly. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(1):9-16.
88. Quevedo-Tejero EDC, Zavala-González MA, Alonso-Benites JR. Síndrome de fragilidade em adultos mayores no institucionalizados de Emiliano Zapata, Tabasco, México. *Univ Méd Bogotá (Colombia).* 2011;52(3):255-68.
89. Santiago LM. Fragilidade em idosos no Brasil: identificação e análise de um instrumento de avaliação para ser utilizado na população do país 2013.
90. Wong YY, Almeida OP, McCaul KA, Yeap BB, Hankey GJ, Flicker L. Homocysteine, frailty, and all-cause mortality in older men: the health in men study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(5):590-8.
91. Alexandre TaS, Corona LP, Nunes DP, Santos JL, Duarte YA, Lebrão ML. Similarities among factors associated with components of frailty in elderly: SABE Study. *J Aging Health.* 2014;26(3):441-57.
92. Llibre JeJ, López AM, Valhuerdi A, Guerra M, Llibre-Guerra JJ, Sánchez YY, et al. Frailty, dependency and mortality predictors in a cohort of Cuban older adults, 2003-2011. *MEDICC Rev.* 2014;16(1):24-30.
93. Manrique-Espinoza bS-R, A.Snyder, N.SMoreno-Tamayo, K.Gutiérrez-Robledo, L.MAvila-Funes, J.A. Frailty and Social Vulnerability in Mexican Deprived and Rural Settings. *Journal of aging and Health.* 2015.
94. Aguilar-Navarro S, Gutiérrez-Robledo LM, García-Lara JM, Payette H, Amieva H, Ávila-Funes JA, et al. The phenotype of frailty predicts disability and mortality among Mexican community-dwelling elderly. *J Frailty Aging.* 2012;1.
95. DA Silva Coqueiro R, DE Queiroz BM, Oliveira DS, DAS Mercedes MC, Carneiro JA, Pereira R, et al. Cross-sectional relationships between sedentary behavior and frailty in older adults. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016.
96. Papiol M, Serra-Prat M, Vico J, Jerez N, Salvador N, Garcia M, et al. Poor Muscle Strength and Low Physical Activity are the Most Prevalent Frailty Components in Community-Dwelling Older Adults. *J Aging Phys Act.* 2015.
97. Lanzotti Azevedo da Silva S, Campos Cavalcanti Maciel Á, de Sousa Máximo Pereira L, Domingues Dias JM, Guimarães de Assis M, Corrêa Dias R. Transition Patterns of Frailty Syndrome in Community-Dwelling Elderly Individuals: A Longitudinal Study. *J Frailty Aging.* 2015;4(2):50-5.
98. Avila-Funes JA, Paniagua-Santos DL, Escobar-Rivera V, Navarrete-Reyes AP, Aguilar-Navarro S, Amieva H. Association between employee benefits and frailty in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(5):606-11.
99. Fattori A, Santimaria MR, Alves RM, Guariento ME, Neri AL. Influence of blood pressure profile on frailty phenotype in community-dwelling elders in Brazil - FIBRA study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;56(2):343-9.
100. González-Pichardo AM, Navarrete-Reyes AP, Adame-Encarnación H, Aguilar-Navarro S, García-Lara JM, Amieva H, et al. Association between Self-Reported Health Status and Frailty in Community-Dwelling Elderly. *J Frailty Aging.* 2014;3(2):104-8.
101. Macuco CR, Batistoni SS, Lopes A, Cachioni M, da Silva Falcão DV, Neri AL, et al. Mini-Mental State Examination performance in frail, pre-frail, and non-frail community dwelling older adults in Ermelino Matarazzo, São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr.* 2012;24(11):1725-31.
102. Pérez-Suárez TG, Gutiérrez-Robledo LM, Alberto J, J.L A, Escamilla-Tich M, Ramón J, et al. VNTR polymorphisms of the IL-4 and IL-1RN genes and their relationship with frailty syndrome in Mexican community-dwelling elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2015.
103. Sánchez-García ea. Frailty in Mexican community-dwelling elderly. 2011.
104. Silva JC, Moraes ZV, Silva C, Mazon SeB, Guariento ME, Neri AL, et al. Understanding red blood cell parameters in the context of the frailty phenotype: interpretations of the FIBRA (Frailty in Brazilian Seniors) study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(3):636-41.
105. Silva DD, Held RB, Torres SV, Sousa MaL, Neri AL, Antunes JL. Self-perceived oral health and associated factors among the elderly in Campinas, Southeastern Brazil, 2008-2009. *Rev Saude Publica.* 2011;45(6):1145-53.
106. Silva SLA, Viana JUV, Silva VG, Dias JMD, Pereira LSM, Dias RC. Influence of Frailty and Falls on Functional Capacity and Gait in Community-Dwelling Elderly Individuals. *Topics in Geriatric Rehabilitation.* 2012;28(2):128-34.

107. Santos AA, Ceolim MF, Pavarini SCI, Neri AL, Rampazo MK. Associação entre transtornos do sono e níveis de fragilidade entre idosos. *Acta paul enferm.* 2014;27(2).
108. Nunes D. Validação da avaliação subjetiva de fragilidade em idosos no município de São Paulo: Estudo Sabe (Saúde, bem estar e envelhecimento). 2011.
109. Arroyo N. Fatores associados a desempenho funcional autorrelatado: dados do projeto FIBRA - POLÓ UNICAMP. 2012.
110. Silva A. A influência de hábitos de vida (tabagismo, consumo nocivo de álcool e sedentarismo) associados à hipertensão arterial sistêmica na síndrome da fragilidade no idoso. 2012.
111. Moraes ZV. Estudo da síndrome de fragilidade em idosos residentes na comunidade e sua associação com parâmetros hematológicos. 2011.
112. Panes V. Adaptação dos componentes da síndrome de fragilidade e avaliação da fragilização dos idosos residentes no município de São Paulo: Estudo de sabe (Saúde, bem estar e envelhecimento). 2010.
113. Moretto M. Estado nutricional, adiposidade abdominal e síndrome da fragilidade em idosos da comunidade: Dados do estudo FIBRA - PÓLO UNICAMP. 2012.
114. Ebert N. Doenças crônicas, fragilidade e características emocionais de idosos comunitários: Estudo FIBRA IVOTI/RS. 2012.
115. Montes J.F.G, Borrero C.L.C, G.M H. Fragilidade en Ancinos Colombianos. *RevMedicaSanitas.* 2012;15 (4):8-16.
116. Santos A. Perfil dos idosos que cochilam. *Rev esc enferm USP.* 2013;47:1345-51.
117. Santos A. Sono fragilidade e cognição estudo multicêntrico com idosos brasileiros. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2013;66.
118. Varela-Pinedo L, Ortiz-Saavedra P, Chávez-Jimeno H. Frailty syndrome in community elderly people of Lima Metropolitana. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2008;14.

## Anexos

### Anexo 2.1 Estratégias de busca por base de dados

Base de dados	Estratégia de busca
<b>MEDLINE</b> (via PubMed)	("Frail Elderly" [Mesh] OR "Frail Elderly" [TIAB] OR "Frailty" OR "Frail Older People") AND ("Prevalence" OR "Frequency")
<b>EMBASE</b>	#2 #1 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim  #1 'frail elderly/exp' OR 'frailty' OR 'frail older people' OR 'frail older adults' AND ('prevalence'/exp OR 'prevalence' OR 'frequency/exp OR 'prevalence' OR 'frequency'/  exp OR 'frequency')
<b>LILACS</b>	Frail Elderly OR Frailty OR Frail Older People [Palavras] and Prevalence OR Frequency [Palavras]
<b>SciELO</b>	(Frail elderly OR frailty OR frail older people) AND (prevalence OR frequency)
<b>Web of Science</b>	((("Frail Elderly" OR "Frailty" OR "Frail Older People") AND ("Prevalence" OR "Frequency")))
<b>Scopus</b>	(( frail elderly OR frailty OR frail older people ) AND ( prevalence OR frequency ) )
<b>CINAHL</b>	(Frail Elderly OR Frail Elderly OR Frailty OR Frail Older People) AND (Prevalence OR Frequency)
<b>PROQUEST</b>	(("frail elderly" OR "frailty" OR "frail older people") AND ("prevalence" or "frequency"))  Applied filter:  - Location:  Brazil OR Mexico OR Latin America OR Central America OR Chile OR Puerto Rico OR Sao Paulo Brazil  - Database:  ProQuest Research Library OR ProQuest Research Library: Health & Medicine OR ProQuest Dissertations & Theses Global: Health & Medicine
<b>Banco de teses CAPES</b>	("Fragilidade em idosos" OR "fragilidade de idosos" OR "fragilidade")
<b>Google Scholar</b>	("Frail Elderly" OR "Frail Elderly" OR "Frailty" OR "Frail Older People") AND ("Prevalence" OR "Frequency") AND ("Latin America") AND ("Caribbean")

## Anexo 2.2 Avaliação de qualidade dos estudos por meio da ferramenta Munn, et al (2015)

Autor e ano do estudo	1. A amostra foi representativa da população alvo?	2. Os participantes do estudo foram recrutados de forma apropriada?	3. O tamanho da amostra foi adequado?	4. Os sujeitos e o local do estudo foram descritos em detalhe?	5. A análise de dados foi realizada com número suficiente da amostra?	6. Os métodos utilizados para identificar a condição eram válidos?	7. A condição foi mensurada de forma padronizada e confiável para todos os participantes?	8. A análise estatística foi apropriada?	9. A taxa de resposta foi adequada? Se não foi, a baixa taxa de resposta foi administrada de modo apropriado?	Número total de "sim"
Aguilar-Navarro, et al. 2015 <sup>(33)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não está claro	Sim	Sim	8
Alvarado, et al. 2008 <sup>(29)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Andrade, et al. 2013 <sup>(34)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Corona, et al. 2015 <sup>(35)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Curcio, et al. 2014 <sup>(31)</sup>	Não	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	7
Fohn, et al. 2013 <sup>(46)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
García-Peña, et al. 2016 <sup>(36)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Jotheeswaran, et al. 2015 <sup>(30)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Junior, et al. 2014 <sup>(49)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não está claro	Sim	Sim	8
Neri, et al. 2013 <sup>(32)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Ocampo-Chaparro, et al. 2013 <sup>(37)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Pegarori, et al. 2014 <sup>(38)</sup>	Sim	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8
Pinedo, et al. 2010 <sup>(39)</sup>	Sim	Não está claro	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	7
Ramos, et al. 2015 <sup>(47)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Ricci, et al. 2014 <sup>(43)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Rosero-Bixby, et al. 2009 <sup>(48)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8
Ruiz-Arregui, et al. 2013 <sup>(40)</sup>	Não está claro	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	7
Samper-Ternent, et al. 2016 <sup>(40)</sup>	Sim	Não está claro	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8
Sousa, et al. 2012 <sup>(44)</sup>	Sim		Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9

Tribess, et al. 2012 <sup>(42)</sup>	Sim	Não disponível	Sim	Sim	Sim	Sim	Não está claro	Sim	Sim	7
Vieira, et al. 2013 <sup>(45)</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não disponível	Sim	Sim	8

---

## Anexo 2.3 Formulário de extração de dados

Autor, ano de publicação	Base de dados	Título	País	Grupo de estudo	Desenho de estudo	Ano da coleta de dados	Definição de fragilidade	Tamanho da amostra (n)	Idade média	Mulheres (%)	Prevalência da fragilidade (%)	Intervalo de Confiança (IC)	N frágeis	N mulheres frágeis	N homens frágeis	N total de mulheres	N total de homens
Aguilar-Navarro et al., 2015 <sup>(33)</sup>	Web of Science	Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later. The Mexican Health and Aging Study.	México	Mexican Health and Aging Study (MHAS)	Primeira onda de estudo longitudinal	2001	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	5.644	68,7	53,6	37,2	ND	2.100	265	121	921	583
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	PubMed	Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women.	Barbados	SABE	Base populacional	1999-2000	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.446	ND	61,0	26,7	ND	386	491	271	1.262	881
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	PubMed	Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women.	Brasil	SABE	Base populacional	1999-2000	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.879	ND	59,0	40,6	ND	762	389	131	855	446
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	PubMed	Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women.	Chile	SABE	Base populacional	1999-2000	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.220	ND	65,7	42,6	ND	520	505	169	1.197	708
Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	PubMed	Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women.	Cuba	SABE	Base populacional	1999-2000	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.726	ND	62,8	39,0	ND	674	420	128	740	507

Alvarado et al., 2008 <sup>(29)</sup>	PubMed	Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women.	México	SABE	Base populacional	1999-2000	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.063	ND	56,4	39,5	ND	420	78	38	820	554
Andrade et al., 2013 <sup>(34)</sup>	PubMed	Relationship between oral health and frailty in community-dwelling elderly individuals in Brazil.	Brasil	SABE - São Paulo	Transversal	2006	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.374	ND	59,7	8,5	ND	117	ND	ND	ND	ND
Corona et al., 2015 <sup>(35)</sup>	PubMed	The Relationship between Anemia, Hemoglobin Concentration and Frailty in Brazilian Older Adults.	Brasil	SABE - São Paulo	Transversal	2010	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.256	70,0	60,9	8,0	6.3-10.2	100	167	61	981	897
Curcio et al., 2014 <sup>(31)</sup>	PubMed	Frailty among rural elderly adults.	Colômbia	ND	Survey	2005	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.878	70,9	52,2	12,2	6.8-17.0	228	ND	ND	ND	ND
Fohn et al., 2013 <sup>(46)</sup>	PubMed	Prevalence of falls among frail elderly adults	Brasil	ND	Transversal	2010-2011	Escala de fragilidade de Edmonton	240	73,5	62,9	39,2	ND	94	157	119	606	502
García-Peña et al., 2016 <sup>(36)</sup>	PubMed	Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: A comparison of the frailty index and the phenotype.	México	Mexican Health and Ageing Study (MHAS)	Transversal	2012	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.108	69,8	54,6	24,9	ND	276	ND	ND	ND	ND

Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Embase	Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: A 10/66 population-based cohort study	Cuba	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	2003-2007	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.813	75,2	65,0	21,0	ND	554	ND	ND	ND	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Embase	Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: A 10/66 population-based cohort study	República Dominicana	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	2003-2007	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.011	75,4	66,3	34,6	ND	591	ND	ND	ND	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Embase	Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: A 10/66 population-based cohort study	Venezuela	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	2003-2007	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.997	72,3	63,2	11,0	ND	187	ND	ND	ND	ND
Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Embase	Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: A 10/66 population-based cohort study	México	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	2003-2007	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	2.003	74,2	População urbana: 66,5 População rural: 60,9	População urbana: 10,1 População rural: 8,5	ND	171	ND	ND	ND	ND

Jotheeswaran et al., 2015 <sup>(30)</sup>	Embase	Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: A 10/66 population-based cohort study	Peru	10/66 Dementia Research Group's	Base populacional	2003-2007	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.933	74,5	População urbana: 64,7 População rural: 53,2	População urbana: 25.9 População rural:17.2	ND	410	ND	ND	ND	ND
Junior et al., 2014 <sup>(49)</sup>	PubMed	Pre-frailty and frailty of elderly residents in a municipality with a low Human Development Index.	Brasil	Status nutricional, comportamentos de risco e condições de saúde dos idosos de Lafaiete Coutinho-BA.	Transversal	2011	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	286	ND	ND	23,8	ND	68	224	84	2.355	1.123
Neri et al., 2013 <sup>(32)</sup>	LILACS	Methodology and social, demographic, cognitive, and frailty profiles of community-dwelling elderly from seven Brazilian cities: the FIBRA Study.	Brasil	REDE FIBRA	Transversal	2008-2009	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	3.478	72,9	67,7	9,0	ND	308	27	13	202	112

Ocampo-Chaparro et al., 2013 <sup>(37)</sup>	LILACS	Prevalence of poor self-rated health and associated risk factors among older adults in Cali, Colombia.	Colômbia	ND	Base populacional	2009	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	314	NA	ND	12,7	ND	40	91	32	617	341
Pegarori et al., 2014 <sup>(38)</sup>	Citação de referência	Fatores associados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em área urbana.	Brasil	REDE FIBRA	Transversal	2012	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	958	73,8	644	12,8	10.87-15.11	123	16	3	147	99
Pinedo et al., 2010 <sup>(39)</sup>	PubMed	Gait speed as an indicator of fragility in community-dwelling elders in Lima, Peru.	Peru	ND	Transversal	NA	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	246	69,9	59,8	7,7	ND	19	ND	ND	ND	ND
Ramos et al., 2015 <sup>(47)</sup>	Embase	Prevalence of depressive symptoms and associated factors among elderly in northern Minas Gerais: A population-based study	Brasil	ND	Base populacional	2013	Escala de fragilidade de Edmonton	639	70,6	64,0	33,6	ND	215	49	25	489	272
Ricci et al., 2014 <sup>(43)</sup>	Citação de referência	Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population based study.	Brasil	REDE FIBRA	Base populacional	2009-2010	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	761	71,9	64,3	9,7	ND	74	486	153	1,418	1.290

Rosero-Bixby et al., 2009 <sup>(48)</sup>	PubMed	Surprising SES Gradients in mortality, health, and biomarkers in a Latin American population of adults.	Costa Rica	CRELES	Primeira onda de estudo longitudinal	2004-2006	Cinco testes físicos: prensão manual, avaliação do pico de fluxo pulmonar, levantar-se de uma cadeira, pegar um objeto do chão e ficar de pé e andar 3m	2.827	ND	52,4	23,6	21.1-26.3	639	85	46	509	418
Ruiz-Arregui et al., 2013 <sup>(40)</sup>	PubMed	The Coyoacán Cohort Study: Design, Methodology, and Participants' Characteristics of a Mexican Study on Nutritional and Psychosocial Markers of Frailty.	México	Coyoacán Cohort Study	Primeira onda de estudo longitudinal	2008-2009	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	927	79,5	54,9	14,1	11.9-16.5	131	88	47	880	562
Samper-Ternent et al., 2016 <sup>(41)</sup>	PubMed	Frailty and sarcopenia in Bogota': results from the SABE Bogota' Study.	Colômbia	SABE (Bogotá)	Cross-sectional	2012	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	1.442	70,7	61,0	9,4	ND	135	44	23	240	151
Sousa et al., 2012 <sup>(44)</sup>	PubMed	Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil.	Brasil	REDE FIBRA	Cross-sectional	NA	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	391	74,0	61,4	17,1	ND	67	81	43	404	218

Tribess et al., 2012 <sup>(42)</sup>	PubMed	Physical activity as a predictor of absence of frailty in the elderly.	Brasil	Estudo Populacional de Atividade Física e Envelhecimento	Transversal	2010	Versão modificada do Fenótipo de Fragilidade	622	71,0	65,0	19,9	ND	124	ND	ND	ND	ND
Vieira et al., 2013 <sup>(45)</sup>	PubMed	Prevalence of frailty and associated factors in community- dwelling elderly in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: data from the FIBRA study	Brasil	REDE FIBRA	Base populacional	2008-2009	Fenótipo de fragilidade de Fried (CHS)	601	74,3	66,2	8,7	ND	52	ND	ND	ND	ND

---

## CAPÍTULO 3

### Sintomas depressivos e a incidência de fragilidade: um estudo de coorte

#### Resumo

**Introdução:** Estudos têm indicado alguma associação entre fragilidade e depressão. No entanto, ainda não há consenso na literatura sobre como estas síndromes se relacionam. Estudos longitudinais poderiam esclarecer melhor a direção desta relação. **Objetivo:** Avaliar se a presença de sintomas depressivos é fator de risco para a ocorrência da fragilidade em uma coorte de idosos residentes no município de São Paulo. **Método:** Estudo de coorte fechada prospectiva (SABE - Saúde, Bem-estar e Envelhecimento). Foram utilizados os dados de uma amostra de idosos de ambos os sexos, com idade mínima de 60 anos que foram obtidos em dois momentos (2006 e 2010), resultando em um total de 1.109 idosos. A taxa incidência da fragilidade após quatro anos foi comparada em dois grupos: com e sem sintomas depressivos. Razões das taxas de incidência foram calculadas, levando-se em consideração o tempo a que os indivíduos ficaram expostos ao risco de desenvolverem fragilidade (pessoa-tempo), utilizando-se o modelo de regressão de Poisson com variância robusta. Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do pacote estatístico Stata<sup>®</sup> v.13.0 **Resultados:** Sintomas depressivos foram fator de risco para a fragilidade em sua medida bruta (Razão da Taxa de Incidência (RTI): 1,29; IC95%: 1,26;1,32); no entanto, após o ajuste por sexo, idade, escolaridade e número de doenças crônicas a medida perdeu significância estatística (RTI: 1,21; IC95%:0,63;2,36). **Conclusão:** Os nossos

dados, que são provenientes de estudo de coorte de base populacional, não confirmam a associação entre depressão e fragilidade.

### **3.1 Introdução**

A depressão é considerada uma síndrome frequente entre os idosos, uma vez que sua prevalência pode chegar a até 16% em todo o mundo.<sup>1,2</sup> Depressão e fragilidade apresentam muitos fatores de risco e sintomas semelhantes,<sup>3</sup> ambas aumentam a probabilidade de invalidez e de outras causas de morbimortalidade na população idosa.<sup>4</sup> Apesar de as duas síndromes poderem ocorrer concomitantemente,<sup>5</sup> fragilidade e depressão são consideradas duas condições distintas.<sup>3</sup>

Sabe-se que alguns aspectos da síndrome da fragilidade ainda não são bem estabelecidos na literatura. Não há consenso em relação à definição da síndrome como puramente física ou se também é influenciada por aspectos psicossociais.<sup>6</sup> Estudos transversais realizados em diversas regiões geográficas têm mostrado relação entre fragilidade e depressão.<sup>5,7-10</sup> Uma revisão sistemática mostrou que ambas as síndromes podem ter caminhos patofisiológicos semelhantes, tais como mudanças hormonais e a presença de marcadores pró-inflamatórios.<sup>11</sup> Por exemplo, altos níveis de IL-6 (interleucina-6) estão associados tanto à fragilidade quanto à depressão.<sup>12</sup> No entanto, mais estudos são necessários para desvendar como esses processos se inter-relacionam.<sup>11</sup>

A relação entre sintomas depressivos e fragilidade pode ser bidirecional.<sup>13,14</sup> Afirma-se que a probabilidade de desenvolver depressão é maior após os

idosos apresentarem fragilidade, pois limitações físicas poderiam levar a quadros depressivos. Por outro lado, os sintomas da depressão impactam negativamente o funcionamento físico do corpo, podendo então contribuir para a manifestação da fragilidade.<sup>1,11,15</sup> Desta forma, estudos longitudinais são necessários para esclarecer a direção da relação entre depressão e fragilidade<sup>3,16</sup>, uma vez que estudos com este delineamento apresentam maior potencial de esclarecimento da sequência temporal dos eventos e de controle de variáveis geradoras de confusão.

Diante da falta de consenso quanto à definição conceitual da fragilidade, alguns pesquisadores afirmam que aspectos psicossociais são importantes na definição da síndrome.<sup>17,18</sup> Desta forma, a presente pesquisa investiga se sintomas depressivos são fatores de risco para o desenvolvimento da fragilidade em idosos. Entre os estudos longitudinais que investigam este tema, enquanto alguns confirmam que sintomas depressivos são fatores de risco para a fragilidade, outros refutam esta hipótese.<sup>19</sup>

A confirmação de que a depressão precede a fragilidade poderá trazer implicações para saúde pública e para a prática clínica. Por exemplo, uma triagem diagnóstica da síndrome da fragilidade poderia ser acrescentada aos serviços de saúde especializados em saúde mental,<sup>1</sup> caso a depressão fosse confirmada como fator de risco para a fragilidade.

Dado o exposto, este trabalho explora a relação entre depressão e fragilidade por meio do uso de dados longitudinais. O objetivo desta pesquisa é avaliar se a presença de sintomas depressivos é fator de risco para a fragilidade em idosos residentes em São Paulo.

## **3.2 Métodos**

### **3.2.1 Delineamento**

Esta pesquisa é um estudo de coorte fechada prospectiva. Consiste na análise de dados coletados por pesquisadores do estudo SABE, um inquérito multicêntrico que objetiva investigar as condições de vida e saúde das pessoas idosas da América Latina e Caribe (ANEXO 3.1). O estudo SABE foi iniciado no ano 2000. O Brasil, por sua vez, vem dando seguimento à coleta de dados de forma longitudinal no município de São Paulo, em média, a cada cinco anos. Atualmente, há bancos de dados referentes ao acompanhamento de idosos em São Paulo nos anos 2000, 2006 e 2010.

O intuito da presente pesquisa é verificar e comparar a incidência de fragilidade nos grupos de idosos com e sem sintomas depressivos em dois momentos do tempo (2006 e 2010). Por ser um estudo de coorte fechada, idealmente as pessoas deveriam ser acompanhadas pelo mesmo período de tempo (a população do estudo seria fixa, sendo as mesmas pessoas do início ao final do seguimento). No entanto, é sabido que esta condição é raramente alcançada na vida real, pois as pessoas vão a óbito e há perdas de seguimento por diversos motivos. Portanto, coortes sem a entrada de novas pessoas durante o acompanhamento, mas que geralmente apresentam perdas de seguimento são ainda consideradas coortes fechadas. No entanto, os diferentes tempos a que seus indivíduos ficaram expostos ao risco devem ser levados em conta durante a análise de dados.<sup>20</sup>

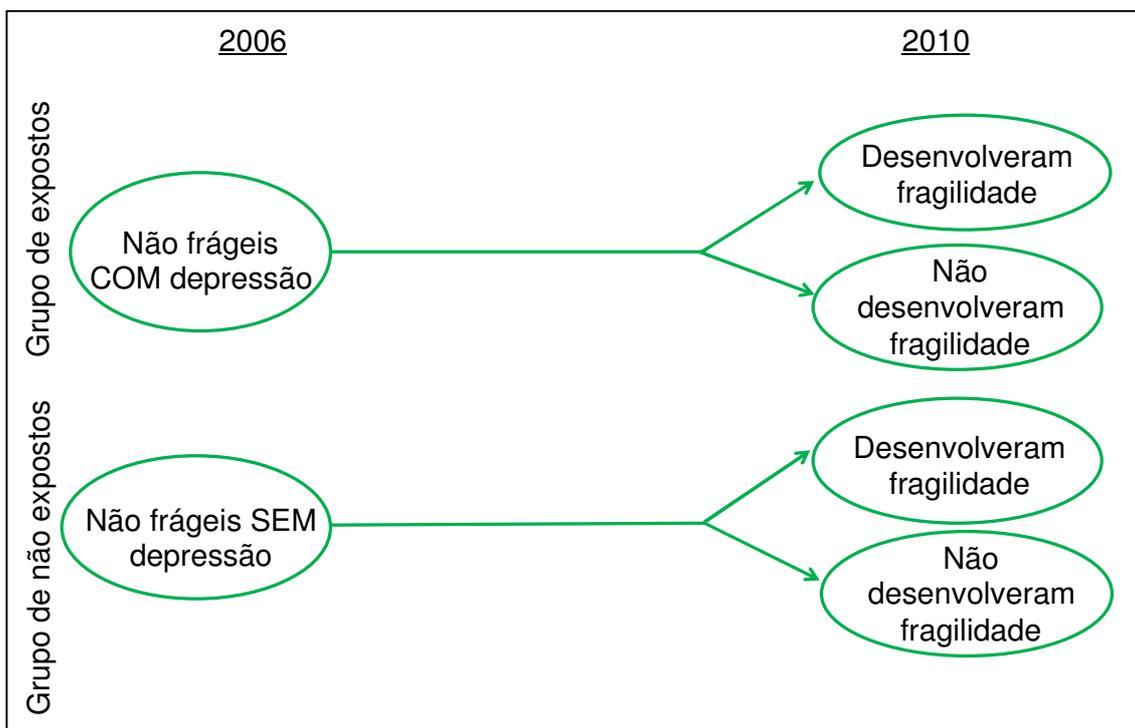
### **3.2.2 Formação da amostra**

A presente pesquisa utilizou como base a amostra do SABE de 2006 que contava com 1.413 indivíduos de ambos os sexos e com idade mínima de 60 anos. Para a formação da amostra efetivamente usada nesta pesquisa, foram excluídos os idosos que já apresentavam declínio cognitivo e/ou fragilidade em 2006 (n=280) e aqueles com informações faltantes sobre essas duas variáveis (n=14).

Optou-se por excluir idosos com declínio cognitivo porque há evidências de que esta condição de saúde leva ao desenvolvimento de características semelhantes às da síndrome da fragilidade,<sup>21</sup> o que poderia superestimar a incidência de idosos frágeis em 2010 neste estudo. Por sua vez, os idosos frágeis em 2006 foram excluídos porque para o cálculo da incidência de fragilidade em 2010 esta condição não poderia estar previamente presente nos idosos.<sup>20</sup>

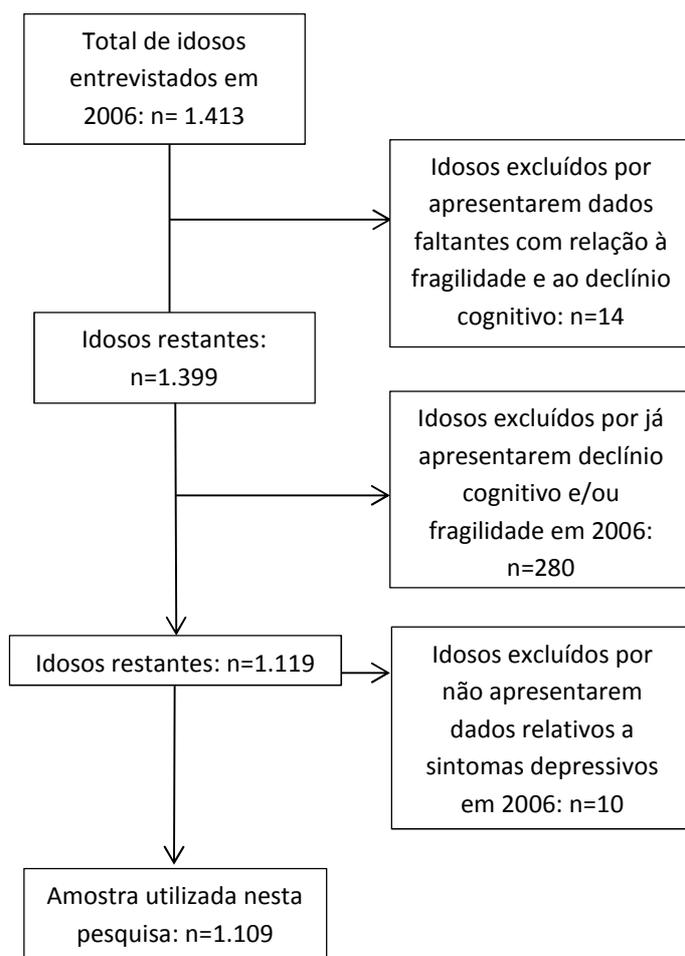
Após tais exclusões havia 1.119 idosos não frágeis e sem declínio cognitivo na amostra em 2006. Esta amostra foi dividida em dois grupos segundo a variável de exposição: sintomas depressivos. O grupo de exposição foi formado por idosos com sintomas depressivos, enquanto que o grupo dos não expostos foi formado por idosos sem sintomas depressivos. A Figura 3.1 resume a formação dos grupos neste estudo.

Figura 3.1 Formação de grupos deste estudo



Após a exclusão dos valores *missings* para a variável sintomas depressivos (n=10), resultou-se numa amostra inicial de 1.109 idosos não frágeis e sem declínio cognitivo incluídos neste estudo. A Figura 3.2 representa o fluxograma da seleção da amostra utilizada no estudo.

Figura 3.2 Fluxograma de seleção da amostra utilizada nesta pesquisa



Após o tempo de seguimento (4 anos), dos 1.109 indivíduos que iniciaram no estudo, 830 sobreviveram até 2010, 124 foram a óbito e 155 foram considerados perdas (54 indivíduos não foram localizados, 33 se mudaram para outro município, 6 foram institucionalizados e 62 se recusaram a participar de nova entrevista; totalizando-se 13,97% de perdas de seguimento). Ao final de 2010, o número de idosos sobreviventes que tinham informações sobre fragilidade (n=734), somado ao número dos que foram a óbito (n=124) totalizaram 858 indivíduos que foram considerados para os cálculos de incidência nesta pesquisa.

### **3.2.3 Variáveis do estudo: uma visão geral**

Neste estudo, “Sintomas depressivos” foi a variável de exposição e esta foi definida de acordo com os critérios da Escala de Depressão Geriátrica – GDS.<sup>22-24</sup> A síndrome de fragilidade foi a variável dependente. Adotou-se a definição de fragilidade de acordo com o fenótipo de fragilidade proposto por Fried et al (2001).<sup>21</sup> As possíveis variáveis de ajuste ou de confusão foram selecionadas de acordo com a literatura e divididas em três grupos: demográficas/socioeconômicas, informações de saúde e estilo de vida. Como já afirmado anteriormente, idosos com declínio cognitivo foram excluídos da amostra. A operacionalização do declínio cognitivo resultou da presença de comprometimento avaliada pelo Mini-Exame do Estado Mental – MEEM- (pontuação igual ou inferior a 12) e pela escala Pfeffer (pontuação acima de 11).<sup>25-28</sup>

#### **3.2.3.1 Operacionalização da variável de exposição**

A variável de exposição desta pesquisa foi a presença de sintomas depressivos. Esta variável foi operacionalizada por meio da versão curta da escala GDS - *Geriatric Depression Scale*<sup>22</sup> que se refere às questões c.140 a c.154 do questionário SABE em 2006. Esta escala consta de 15 questões que avaliam sintomas depressivos em adultos com ponto de corte de 6 ou mais pontos. Neste estudo, idosos que pontuaram mais de cinco na escala foram considerados depressivos e alocados no grupo de expostos. Aqueles com pontuação igual ou inferior a cinco formaram o grupo de não expostos.

### 3.2.3.2 Operacionalização da variável dependente

A variável dependente deste estudo é a “síndrome da fragilidade” que foi classificada como uma variável dicotômica, categorizada em *frágil* e *não frágil*. A operacionalização desta variável foi baseada no fenótipo proposto por Fried, et al (2001).<sup>21</sup> De acordo com este fenótipo, são considerados frágeis os idosos que apresentem três ou mais das seguintes características: (1) perda de peso não intencional, (2) exaustão, (3) diminuição da velocidade de caminhada, (4) baixo nível de atividade física e (5) diminuição da força de preensão manual. Para gerar a variável fragilidade, foi necessário operacionalizar as variáveis referentes às cinco características inerentes a este fenótipo.<sup>21</sup> A operacionalização destas variáveis seguiu as recomendações disponíveis na literatura e estão descritas a seguir.<sup>21,26</sup>

#### 1) Perda de peso não intencional

Esta variável foi classificada de forma dicotômica sendo baseada na pergunta C.258 do questionário da SABE 2006: “Nos últimos 3 meses tem diminuído de peso sem fazer nenhuma dieta?”. Idosos que responderam haverem perdido mais de 3 Kg receberam um ponto para a variável fragilidade. O ponto de corte de 3 Kg para esta variável é o utilizado como referência.<sup>21</sup>

#### 2) Exaustão

Duas questões provenientes da escala de depressão CES-D (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*), que foi validada entre idosos brasileiros, formaram a variável exaustão.<sup>29</sup> As perguntas no questionário foram a C.174 “Com que frequência, na última semana, o(a) Sr(a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço?” e a C.175 “Com que frequência, na última

semana, o(a) Sr(a) sentiu que não conseguiria levar adiante as suas coisas?”. Idosos que responderam “uma quantidade moderada de tempo (3-4 dias)” ou “a maior parte do tempo” a pelo menos uma das duas perguntas receberam um ponto para fragilidade.

### 3) Diminuição da velocidade de caminhada

Para operacionalização desta variável utilizou-se a questão I.03c do questionário do SABE 2006, a qual registra o tempo que o idoso levou para percorrer a distância de 3 metros dado que o tempo máximo considerado foi de 10 segundos. O tempo de caminhada foi ajustado por sexo e altura.

Primeiramente, as médias das alturas foram calculadas segundo o sexo. Em seguida, a velocidade de caminhada foi estabelecida segundo sexo e altura e dividida em quintis para cada grupo. Desta forma, os pontos de corte para a velocidade de caminhada corresponderam aos quintis inferiores segundo sexo e altura (Tabela 3.1). Pontuaram para fragilidade tanto os idosos pertencentes ao quintil inferior quanto aqueles que não foram capazes de realizar o teste.

Tabela 3.1 Ponto de corte para o teste de caminhada em segundos, por sexo e altura.

<b>Sexo</b>	<b>Média de altura (em metros)</b>	<b>Ponto de corte (em segundos)</b>
<b>Masculino</b>	> 1,65	≥ 6
	≤ 1,65	≥ 6
<b>Feminino</b>	> 1,52	≥ 6
	≤ 1,52	≥ 7

### 4) Baixo nível de atividade física

Esta variável foi definida por meio das questões C.275 a C.280 do questionário do SABE 2006. Tais questões são parte do questionário IPAQ (*International*

*Physical Activity Questionnaire*), validado para idosos brasileiros em 2007.<sup>30</sup> As questões se referem à frequência e duração de atividades físicas de intensidades leve, moderada e vigorosa. O gasto calórico para cada atividade foi calculado em MET (*Metabolic Equivalent*) por meio da fórmula: número de dias que realiza a atividade na semana x tempo (minutos) x MET médio de cada atividade; e em seguida, estratificado por sexo e grupo etário.<sup>26</sup>

Os valores dos gastos calóricos foram estratificados em quintis e o ponto de corte para pontuação da fragilidade foi estabelecido para valores encontrados nos 20% inferiores.<sup>21,26</sup> Dessa forma, mulheres com gasto energético de até 327,6 Kcal/semana, homens com gasto até 344,0 Kcal/semana e indivíduos que não praticavam atividade física pontuaram para fragilidade.

##### 5) Diminuição da força de preensão manual

O teste de mensuração da força de preensão manual foi realizado com um dinamômetro e cada participante pôde realizá-lo duas vezes. Dados sobre a força mensurada no teste foram retirados da questão k.15 do questionário do SABE 2006. A média da força de cada idoso foi ajustada por sexo e IMC (Índice de Massa Corporal). Em seguida, os quintis de força de preensão para cada quartil de IMC foram calculados (Tabela 3.2). Pontuaram para fragilidade, idosos pertencentes ao menor quintil de força, ou seja, ao primeiro quintil.<sup>21,26</sup> Idosos que não conseguiram realizar o teste e aqueles que não conseguiam ficar de pé também pontuaram para fragilidade uma vez que não foi possível mensurar suas alturas.

Tabela 3.2 Quartis de índice de massa corporal ajustados por sexo e os respectivos pontos de corte da força muscular

Masculino		
Quartis	IMC	Ponto de corte da força muscular
1	15,24 – 22,43	20,0
2	22,44 – 24,61	21,4
3	24,62 – 27,11	24,0
4	≥27,12	24,0
Feminino		
Quartis	IMC	Ponto de corte da força muscular
1	≤23,14	13,0
2	23,15 – 26,48	14,0
3	26,49 – 29,76	14,0
4	≥29,77	14,0

A variável fragilidade correspondeu ao somatório das cinco características apresentadas acima. Desta forma, para cada característica do fenótipo que o idoso apresentava, atribuía-se pontuação igual a 1 (um) à variável “fragilidade”; assim, após o somatório da pontuação referente às cinco características apresentadas pelos idosos, o idoso poderia obter pontuação entre zero e cinco para fragilidade.

Aqueles idosos com pontuação igual ou superior a três, ou seja, que apresentaram três ou mais das características para a fragilidade foram classificados como *frágeis* e aqueles que apresentaram uma, duas ou nenhuma característica foram classificados como *não frágeis*. É importante lembrar que a pré-fragilidade, estágio prévio à condição de fragilidade definida por Fried et al (2001),<sup>21</sup> ocorre quando o idoso apresenta uma ou duas dessas características. No entanto, a pré-fragilidade não foi objeto de investigação neste estudo. Portanto, os idosos pré-frágeis foram considerados como robustos nesta pesquisa.

### 3.2.3.3 Operacionalização das covariáveis

As covariáveis utilizadas foram baseadas em respostas autorreferidas ao questionário do SABE em 2006. Supõe-se que tais informações se mantiveram constantes entre os indivíduos até o desenvolvimento da fragilidade, a data do óbito ou até a nova coleta de dados em 2010. As variáveis consideradas neste estudo não apresentaram mais de 1% de valores *missing*.

As variáveis escolhidas para analisar a relação entre sintomas depressivos e fragilidade foram as mais frequentemente encontradas na literatura como potenciais confundidoras desta relação.<sup>31</sup> Foram selecionadas 10 variáveis de interesse que foram agrupadas em sócio-demográficas (sexo, idade, estado marital e nível de escolaridade), em variáveis de informações de saúde (autoavaliação de saúde, IMC, número de doenças crônicas e número de medicamentos) e em variáveis de estilo de vida (hábito de fumar e consumo de álcool). O Quadro 3.1 apresenta as covariáveis utilizadas na pesquisa, bem como suas categorias.

Quadro 3.1 Descrição das covariáveis por categorias, segundo os questionários do SABE, 2006-2010

Variável	Descrição	Categorização
<b>Demográficas e socioeconômicas</b>		
Sexo	Sexo	Masculino Feminino
Idade	Quantos anos completos o (a) Sr(a) tem?	60-69 70-79 80 ou mais
Estado marital	Qual o seu estado marital hoje?	Com companheiro Sem companheiro
Nível de escolaridade (anos)	Qual a última série (e de que grau) da escola em que o Sr(a) obteve aprovação?	Até 3 4 ou mais
<b>Informações de saúde</b>		
Autoavaliação de saúde	O(a) Sr(a) diria que sua saúde é muito boa, boa, regular, ruim ou muito ruim?	Muito boa e boa Regular Ruim e muito ruim
IMC	Precisamos medir sua altura e para isso, queremos que o(a) Sr(a) fique descalço(a). Coloque-se de pé com pés e calcanhares juntos e com suas costas e cabeça encostadas na parede. Olhe bem para frente. Mensuração do peso.	Normal Baixo peso Sobrepeso e obesidade
Número de doenças crônicas	Somatório das questões referentes à presença de: hipertensão, diabetes, doença crônica do pulmão, doença coronária ou problemas cardíacos, doença cerebrovascular, câncer, doença reumática.	Nenhuma 1 ou 2 3 ou mais
Número de medicamentos	Somatório das questões referentes ao consumo de medicamentos para hipertensão, diabetes, doença crônica pulmonar, doença coronariana ou cardíaca, doença cerebrovascular, doença reumática.	Nenhum 1 ou 3 4 ou mais
<b>Estilo de vida</b>		
Hábito de fumar	O senhor tem ou teve o hábito de fumar?	Nunca fumou Fumou, não fuma mais Fuma atualmente
Consumo de álcool	Nos últimos três meses, em média, quantos dias por semana tomou bebidas alcoólicas? Por exemplo, cerveja, vinho, aguardente ou outras bebidas que contenham álcool.	Não (abstêmios, consumo social) Sim

### 3.2.4 Análise de dados

O processo de amostragem do SABE é considerado complexo, portanto esta característica foi levada em consideração na análise de dados desta pesquisa.

Cada indivíduo recebeu um peso de acordo com o setor censitário a que pertencia. Desta forma, o comando adequado para pesquisas do tipo *survey* foi adotado para realização das análises (comando *svy* do pacote estatístico Stata<sup>®</sup>).

Na análise descritiva, houve a comparação da distribuição basal das frequências das características da amostra entre os grupos de expostos e não expostos. Com o intuito de investigar a presença de viés, as distribuições da amostra final (reentrevistada) e da amostra perdida (perdas + óbitos) foram comparadas por meio do teste qui-quadrado, por serem variáveis categóricas. Para variáveis contínuas, foram calculados a média e o desvio padrão.

Por se tratar de uma coorte que apresenta perdas, o tempo de exposição ao risco de desenvolver fragilidade foi diferente entre os indivíduos deste estudo. A variável pessoa-ano correspondeu ao tempo de exposição em anos entre a data da primeira entrevista e o desenvolvimento ou não do desfecho ou óbito (o que ocorresse primeiro).

Após a criação da variável de pessoas-anos, a medida de frequência “taxa de incidência” foi calculada considerando-se os seguintes tempos de observação: a) o tempo transcorrido entre a primeira e a segunda entrevista para os idosos que não desenvolveram fragilidade, b) a metade do tempo entre a primeira e a segunda entrevista para os idosos que desenvolveram fragilidade e c) o tempo decorrido entre a primeira entrevista e a data de óbito para aqueles que foram a óbito. A “razão das taxas de incidência (RTI)” (*incidence rate ratio; rate ratio; incidence density ratio*) foi a medida de associação calculada neste estudo por

meio da variável pessoas-anos. Ela representa a velocidade com que os casos acontecem no grupo exposto comparado ao não exposto.<sup>32,33</sup>

Em seguida, investigou-se separadamente a relação entre cada covariável e o desenvolvimento da fragilidade, com intuito de observar possíveis associações na amostra. Nestas análises univariadas, as variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$  foram selecionadas para o modelo múltiplo.<sup>34</sup> As covariáveis sabidamente relevantes para o tópico em questão, foram selecionadas para o modelo independentemente de sua significância estatística.

Após a análise univariada, as covariáveis foram testadas quanto à possível presença de multicolinearidade que seria representada por correlações superiores a 0,80.<sup>35</sup> No caso da presença de multicolinearidade, uma das covariáveis seria escolhida para não entrar no modelo múltiplo.

O modelo de regressão de Poisson com variância robusta foi escolhido para a análise múltipla e adotou-se o método *backward regression*.<sup>36</sup> O modelo múltiplo levou em consideração o tempo de exposição ao risco de fragilidade (pessoa-ano). Utilizou-se regressão binomial negativa para testar se a regressão de Poisson seria apropriada para a análise múltipla deste estudo. Esta regressão avalia por meio de um parâmetro alfa se há heterogeneidade não controlada pela regressão de Poisson, o que poderia subestimar os resultados encontrados. Quando este parâmetro alfa é igual a zero no modelo binomial negativo, não há sobredispersão dos dados e o modelo de Poisson pode ser utilizado.<sup>37,38</sup>

As covariáveis que apresentaram  $p < 0,20$  na análise univariada entraram no modelo múltiplo, e foram mantidas neste modelo aquelas que apresentassem

$p < 0,05$  ou que ajustassem a razão das taxas de incidência (RTI) em pelo menos 10% ou que fossem reconhecidamente importantes para o desfecho em questão ou que melhorassem a qualidade do modelo final.

Para testar o ajuste do modelo foi utilizado o *link test*. Este teste baseia-se na remoção de graus de liberdade do ajuste “usual” (*usual fit*) por meio do conceito proposto por Tukey em 1949. <sup>(39)</sup> O teste procura por um erro chamado *link error* (onde uma variável dependente precisaria ser transformada para acuradamente estar relacionada a uma variável independente). O teste se baseia na ideia de que um modelo bem especificado não permite que variáveis independentes sejam significantes (para além do fator chance). O *link test* insere no modelo uma variável independente elevada ao quadrado e testa se há significância desta variável. A ausência do *link error* será representada por um teste-t não significativo na comparação entre o modelo que há a variável ao quadrado e o que não há. A ausência de significância estatística desta variável indicará que o modelo testado está bem ajustado. <sup>(39)</sup> O pacote estatístico Stata® 13.0 foi utilizado para as análises.

### **3.3. Resultados**

#### **3.3.1 Características da amostra**

A amostra inicial (n=1.109) apresentou média de idade de 72 anos (com um mínimo de 60 anos à idade máxima de 96) e foi composta por 61,1% de mulheres. Outras características basais da amostra estão apresentadas em relação aos grupos com sintomas depressivos (n=142) e sem sintomas depressivos (n=967) na Tabela 3.3. O padrão de distribuição da maioria das variáveis se mostrou semelhante nos dois grupos, exceto pelo fato de que a

maioria dos idosos com sintomas depressivos classificou sua saúde como regular, apresentou menos anos de escolaridade e fez uso de maior número de medicamentos quando comparados a idosos sem sintomas depressivos.

Tabela 3.3 Características dos grupos expostos e não expostos a sintomas depressivos.

Variáveis de ajuste	Com sintomas depressivos (n=142) em %	Sem sintomas depressivos (n=967) em %	Valor de p
<b>A. Demográficas/socioeconômicas:</b>			
<b>Sexo</b>			
Feminino	75,35	59,05	<0,001
Masculino	24,65	40,95	
<b>Grupo etário (anos)</b>			
60-69	50,00	44,26	0,436
70-79	29,58	33,40	
80 ou mais	20,42	22,34	
<b>Estado marital</b>			
Com companheiro	49,30	53,42	0,358
Sem companheiro	50,70	46,58	
<b>Nível de escolaridade</b>			
4 ou mais anos	43,66	59,98	<0,001
Até 3 anos	56,34	40,02	
<b>B. Informações de saúde:</b>			
<b>Autoavaliação de saúde</b>			
Muito boa e boa	14,70	52,02	<0,001
Regular	61,36	43,64	
Ruim e muito ruim	23,94	3,34	
<b>IMC</b>			
Normal	44,29	42,32	0,563
Baixo peso	20,00	24,11	
Sobrepeso e obesidade	35,71	33,57	
<b>Número de doenças crônicas</b>			
Nenhuma	11,27	17,79	<0,001
1 ou 2	48,59	58,32	
3 ou mais	40,14	23,89	
<b>Número de medicamentos utilizados</b>			
Nenhum	4,23	9,83	<0,001
1 ou 3	35,21	45,03	
4 ou mais	60,56	45,14	
<b>C. Estilo de vida:</b>			
<b>Hábito de fumar</b>			
Nunca fumou	48,59	53,57	<0,001
Fumou, não mais	27,46	36,40	
Fuma atualmente	23,95	10,03	
<b>Consumo de álcool</b>			
Não	93,66	94,42	0,717
Sim	6,34	5,58	

Nota: O tamanho amostral foi 1.109, exceto para estado marital (n=1.108), número de medicamentos utilizados (n=1.108) e IMC (n=1.090). Teste estatístico utilizado: qui-quadrado.

As características da amostra final (composta por sobreviventes em 2010, n=830) foram comparadas às da amostra das perdas de seguimento (n=279) na Tabela 3.4. As perdas apresentaram maior proporção de homens, de pessoas com baixo peso, de pessoas em idades avançadas, e de fumantes e ex-fumantes, quando comparada à amostra final. O tempo médio de acompanhamento (*follow up*) da amostra neste estudo foi 3,8 anos.

Tabela 3.4 Comparação das amostras final (sobreviventes em 2010) e perdida (óbitos e perdas de seguimento).

Variáveis de ajuste	Amostra final em 2010 (n=830) em %	Amostra perdida no seguimento (n=279) em %	Valor de p
<b>A. Demográficas/socioeconômicas:</b>			
<b>Sexo</b>			
Feminino	63,98	52,69	<0,001
Masculino	36,02	47,31	
<b>Grupo etário (anos)</b>			
60-69	48,31	35,13	<0,001
70-79	33,61	30,82	
80 ou mais	18,08	34,05	
<b>Estado marital</b>			
Com companheiro	53,56	50,90	0,441
Sem companheiro	46,44	49,10	
<b>Nível de escolaridade</b>			
4 ou mais anos	58,50	55,91	0,440
Até 3 anos	41,50	44,09	
<b>B. Informações de saúde:</b>			
<b>Autoavaliação de saúde</b>			
Muito boa e boa	48,31	44,09	0,270
Regular	45,42	47,31	
Ruim e muito ruim	6,27	8,60	
<b>IMC</b>			
Normal	42,94	41,45	<0,001
Baixo peso	20,49	32,73	
Sobrepeso e obesidade	36,57	25,82	
<b>Número de doenças crônicas</b>			
Nenhuma	16,99	16,85	0,465
1 ou 2	56,14	59,86	
3 ou mais	26,87	23,29	
<b>Número de medicamentos utilizados</b>			
Nenhum	9,52	7,92	0,325
1 ou 3	42,53	47,48	
4 ou mais	47,95	44,60	
<b>C. Estilo de vida:</b>			
<b>Hábito de fumar</b>			
Nunca fumou	55,54	45,16	0,009
Fumou, não mais	33,62	40,14	
Fuma atualmente	10,84	14,70	
<b>Consumo de álcool</b>			
Não	95,06	92,11	0,066
Sim	4,94	7,89	

Nota: O tamanho amostral foi 1.109, exceto para estado marital (n=1.108), número de medicamentos utilizados (n=1.108) e IMC (n=1.090).

### **3.3.2 Incidência de fragilidade, análises univariada e múltipla**

No grupo com sintomas depressivos, 12,6% das pessoas apresentaram fragilidade em 2010, a taxa de incidência bruta foi 16,4 mil pessoas-ano (IC95%:8,4;36,4) e o total de pessoas-ano foi 444.645,5. Nos idosos sem sintomas depressivos a frequência da fragilidade em 2010 foi 9,8%, a taxa de incidência bruta foi 12,7 mil pessoas-ano (IC95%: 9,6;17,2) e o total de pessoas-ano igual a 2.997.256,5. A razão da taxa de incidência bruta da fragilidade entre indivíduos com e sem sintomas depressivos neste estudo foi 1,29 (IC95%:1,26;1,32) e o total de pessoas-ano foi 3.441.902,1.

A análise univariada revelou que das 10 covariáveis investigadas, cinco foram selecionadas para o modelo múltiplo por apresentarem p-valor <0,20 (Tabela 3.5). As variáveis sexo e nível de escolaridade, mesmo não sendo estatisticamente significantes, foram selecionadas para o modelo múltiplo devido a sua importância estabelecida na literatura. Na análise univariada, percebeu-se que idades avançadas e falta de companheiro foram variáveis sociodemográficas associadas ao risco de fragilidade. A autoavaliação da saúde como regular, estar acima do peso normal e relatar presença de três ou mais doenças crônicas também se mostraram fatores de risco para a fragilidade. Não houve presença de multicolinearidade entre as covariáveis selecionadas para o modelo múltiplo.

Tabela 3.5 Análise univariada entre as covariáveis e o risco de fragilidade.

Variáveis	Razão de Incidências	Intervalo de Confiança (95%)	Valor de p
<b>A. Demográficas/socioeconômicas:</b>			
<b>Sexo</b>			
Masculino	1		
Feminino	0,96	(0,57-1,62)	0,880
<b>Grupo etário (anos)</b>			
60-69	1		
70-79	2,61	(1,47-4,62)	<0,001
80 ou mais	4,94	(2,93-8,33)	<0,001
<b>Estado marital</b>			
Com companheiro	1		
Sem companheiro	1,54	(0,89-2,64)	0,114
<b>Nível de escolaridade</b>			
4 ou mais anos	1		
Até 3 anos	1,35	(0,77-2,35)	0,277
<b>B. Informações de saúde:</b>			
<b>Autoavaliação de saúde</b>			
Muito boa e boa	1		
Regular	1,62	(0,99-2,65)	0,056
Ruim e muito ruim	1,54	(0,54-4,40)	0,411
<b>IMC</b>			
Normal	1		
Baixo peso	0,89	(0,39-2,05)	0,796
Sobrepeso e obesidade	1,52	(0,81-2,87)	0,186
<b>Número de doenças crônicas</b>			
Nenhuma	1		
1 ou 2	1,36	(0,58-3,20)	0,470
3 ou mais	2,01	(0,75-5,35)	0,160
<b>Número de medicamentos utilizados</b>			
Nenhum	1		
1 ou 3	0,58	(0,18-1,80)	0,346
4 ou mais	1,3	(0,45-3,72)	0,617
<b>C. Estilo de vida:</b>			
<b>Hábito de fumar</b>			
Nunca fumou	1		
Fumou, não mais	0,89	(0,49-1,63)	0,725
Fuma atualmente	1,01	(0,39-2,62)	0,974
<b>Consumo de álcool</b>			
Não	1		
Sim	0,61	(0,13-2,86)	0,531

A razão da taxa de incidência bruta deste estudo mostrou que idosos com sintomas depressivos tem risco 29% maior de fragilidade comparados aos sem sintomas depressivos ( $RTI_{bruta}=1,29$ ; IC95%:1,26;1,32). Estimativas do modelo múltiplo ajustado mostraram que após controlar por sexo, idade, escolaridade e número de doenças crônicas, a medida perdeu a significância estatística ( $RTI_{ajustada}=1,21$ ; IC95%:0,62;2,36), ver Tabela 3.6. O processo de modelagem está apresentado no Anexo 2. O teste de ajuste do modelo, *link test*, resultou em um p-valor igual a 0,772 indicando um bom ajuste do modelo escolhido, conforme os critérios de avaliação selecionados.

Tabela 3.6. Razão das taxas de incidência bruta e ajustada da fragilidade no grupo com e sem sintomas depressivos.

Sintomas depressivos	Fragilidade				Razão bruta (IC 95%)*	Razão ajustada** (IC95%)*
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
<b>Sim</b>	12	1,63	83	11,29	1,29 (1,26;1,32)	1,21 (0,62;2,36)
<b>Não</b>	63	8,57	577	78,50		

\* IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

\*\* Ajustado por sexo, idade, escolaridade e número de doenças crônicas.

### 3.4. Discussão

Esta pesquisa investigou a hipótese de que a depressão é fator de risco para a fragilidade. Neste caso, o número de idosos frágeis no grupo de idosos com sintomas depressivos deveria ser superior ao número de idosos frágeis no grupo de idosos sem os sintomas, após o período de quatro anos.

Os resultados da pesquisa mostram maior risco de ocorrer fragilidade no grupo de idosos com sintomas depressivos. No entanto, após ajustes da medida de efeito, a relação entre sintomas depressivos e fragilidade perdeu significância estatística. Os nossos dados, portanto, mostram que os sintomas depressivos

não constituem fator de risco para síndrome da fragilidade em idosos de São Paulo.

Há uma discussão vigente na literatura sobre a o modelo conceitual a que a fragilidade pertence. Enquanto alguns investigadores afirmam que a fragilidade tem uma origem física e psicossocial,<sup>17</sup> outros defendem a síndrome como puramente física.<sup>21</sup> Os resultados do presente estudo parecem corroborar com a definição de fragilidade como de origem puramente física uma vez que, após ajustes do modelo, a presença de sintomas depressivos não foi considerada fator de risco para a manifestação da síndrome.

Ao mesmo tempo, é sabido que depressão e fragilidade são correlacionadas e algumas vezes consideradas como componentes de uma mesma condição.<sup>40</sup> Neste contexto, os resultados encontrados abrem espaço para duas outras possibilidades: i) servir de subsídio para a hipótese de que depressão e fragilidade sejam condições concorrentes, onde uma poderia ser componente da outra, pois apesar de a depressão não ter sido fator de risco para a fragilidade, elas podem ocorrer concomitantemente entre os indivíduos; e ii) investigar a fragilidade como fator de risco para depressão, relação esta que pode contribuir para a frequente correlação encontrada entre as duas condições.

Os resultados deste estudo estão de acordo com os de uma revisão sistemática em que a maioria das investigações longitudinais apontava a depressão como fator de risco para a fragilidade na análise bruta, mas após ajuste dos modelos a relação entre os estudos se tornava mais fraca.<sup>19</sup> Em uma pesquisa longitudinal conduzida nos Estados Unidos da América (EUA),

não foram encontradas diferenças na incidência de fragilidade quando mulheres depressivas foram comparadas a mulheres que apresentavam sentimentos negativos perante a vida, podendo-se inferir que sintomas depressivos não influenciaram a incidência da fragilidade na população estudada.<sup>41</sup>

Como consequência da falta de consenso quanto à definição de fragilidade, frequentemente se encontram na literatura os termos “limitações físicas” e “incapacidades funcionais” como sinônimos da síndrome de fragilidade. Neste sentido, um estudo longitudinal americano <sup>(42)</sup> investigou a direção causal da relação entre sintomas depressivos e limitações físicas (fragilidade no citado estudo) durante três anos. Os autores também concluíram que os sintomas depressivos não se mostraram fator de risco para o desenvolvimento de limitações físicas, embora relação inversa tenha sido observada. <sup>(42)</sup>

Em contrapartida, a presença de sintomas depressivos se mostrou associada à fragilidade em um estudo realizado com 40.659 mulheres idosas durante três anos nos Estados Unidos.<sup>31</sup> Resultado semelhante foi observado em Baltimore, onde a depressão aumentou em quase cinco vezes o risco de fragilidade.<sup>10</sup> De acordo com um estudo longitudinal realizado com idosas pertencentes a 40 centros clínicos dos EUA, o risco de fragilidade aumentou com a gravidade dos sintomas depressivos apresentados.<sup>43</sup> Uma revisão sistemática também concluiu que a incidência de fragilidade variou com a gravidade da depressão.<sup>44</sup> Outro estudo longitudinal, realizado também nos Estados Unidos, mostrou que mulheres com atitude e pensamentos positivos (*positive affects*) perante a vida apresentaram metade do risco de desenvolver fragilidade quando comparadas a mulheres com pensamentos negativos.<sup>41</sup> Nesta mesma

linha, outro estudo analisou que atitude positiva perante a vida estava relacionada a uma redução do risco de fragilidade em mulheres afro-americanas.<sup>45</sup>

Dados de um estudo americano prospectivo também revelaram que a depressão aumentou o risco de fragilidade quando esta foi classificada de forma mais ampla, envolvendo características físicas, nutricionais, cognitivas e sensoriais.<sup>46</sup> Ainda, a depressão vascular foi precursora da fragilidade em pesquisa realizada com 984 idosas com idade mínima de 80 anos que eram participantes do *Health and Retirement Survey*, nos EUA.<sup>47</sup>

Pesquisadores têm também investigado a relação de sintomas depressivos como fator de risco para condições relacionadas ou muitas vezes consideradas sinônimo de fragilidade; por exemplo, declínio funcional.<sup>48-50</sup> Dados longitudinais de uma pesquisa nos EUA que durou nove anos apontaram a presença de alto nível de sintomas depressivos como fator de risco para declínio funcional grave e moderado, principalmente entre mulheres idosas.<sup>51</sup> Outro estudo revelou que a incidência de quedas e de fraturas é maior em mulheres idosas com sintomas depressivos quando comparada às sem sintomas.<sup>52</sup>

### **3.4.1 Limitações e fortalezas do estudo**

Este estudo analisou a variável presença de sintomas depressivos (*depressive mood*), o que é não é o mesmo que analisar as desordens depressivas e seus diferentes graus de gravidade, sendo assim necessário ter cautela ao interpretar os resultados. O ponto de corte de três quilos do critério “perda de peso” na definição da variável fragilidade não parece ser o mais apropriado

uma vez que “três quilos” representam diferentes proporções corporais a depender do peso de cada indivíduo. Portanto, seria mais apropriado que o ponto de corte para perda de peso fosse estabelecido como um percentual do peso do indivíduo, por exemplo, perda de 5% do peso no último ano.

A impossibilidade de reavaliações da amostra durante o tempo de seguimento não permitiu controle relativo à possível mudança de estado entre os grupos de indivíduos expostos e não expostos. No entanto, este é um problema, muitas vezes, inerentes a estudos de coorte. Também não foi possível obtermos informações sobre o histórico destes indivíduos quanto à presença de sintomas depressivos ou fragilidade em outros momentos da vida. Assim, as informações para esta pesquisa foram referentes ao estado de saúde dos indivíduos no momento da coleta de dados.

Outra limitação é o fato de alguns dos dados terem sido coletados com base em informações autorreferidas, podendo introduzir vieses ao estudo ou informações pouco acuradas. Ainda, uma possível seletividade da amostra impediu que a variável “atividades básicas da vida diária” (ABVD) fosse considerada no modelo escolhido neste estudo. Ademais, o fato de não se estar bem definido na literatura se a fragilidade (que é o desfecho deste estudo) e as ABVD (possível variável de confusão) são ou não a mesma condição clínica pode ter contribuído para os resultados não condizentes encontrados neste estudo, e apresentados no Anexo 3.3. Portanto, a variável ABVD não foi considerada nesta pesquisa.

A falta de significância estatística na regressão do modelo final pode ser devida ao pequeno número de casos na amostra deste estudo, o que pode ter

ocasionado diminuição do poder estatístico da análise e levado ao erro do tipo II. A possível presença de confundimento residual também exige cautela na interpretação dos resultados. Deve-se estar atento à questão da validade externa do estudo, pois os resultados se referem ao município de São Paulo.

Por outro lado, pesquisas com dados longitudinais que investiguem este tema são escassas na literatura. Portanto, o presente estudo pode contribuir trazendo mais informações sobre a temática com dados de idosos do Brasil, região em processo de envelhecimento acelerado e ainda carente de investigações.

Este estudo abordou a associação entre depressão e fragilidade de forma direcionada investigando a hipótese de que a depressão seria fator de risco para a manifestação da fragilidade. Desta forma, o estudo trata de uma temática que necessita de investigação, pois apesar de a relação entre depressão e fragilidade ter sido anteriormente explorada na literatura, não há dados suficientes que esclareçam de forma consistente a direção em que esta relação acontece.

Ademais, é comum deparar-se com estudos que objetivam investigar a síndrome da fragilidade, mas que a definem de formas diversas, mensurando-a, por exemplo, como incapacidade funcional ou limitações físicas. Neste contexto, este estudo se destaca por utilizar uma operacionalização formal e atualizada da síndrome da fragilidade, o que permitirá comparações mais precisas com a literatura.

Neste estudo, sintomas depressivos não foram considerados fatores de risco para a manifestação da fragilidade entre idosos no município de São Paulo,

Brasil. Apesar de a maioria das pesquisas na literatura apontarem a depressão como fator de risco para a fragilidade, há ainda estudos que não confirmam esta associação, sendo necessárias mais análises que esclareçam e definam a temática em questão.

### 3.5 REFERÊNCIAS

1. Collard RM. Frailty and depression in later life [Master thesis]. 2010.
2. Barua A, Ghosh MK, Kar N, Basilio MA. Prevalence of depressive disorders in the elderly. *Ann Saudi Med.* 2011;31(6):620-4.
3. Mezuk B, Lohman M, Dumenci L, Lapane KL. Are depression and frailty overlapping syndromes in mid- and late-life? A latent variable analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(6):560-9.
4. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, Flicker L. Depression, frailty, and all-cause mortality: a cohort study of men older than 75 years. *J Am Med Assoc.* 2015;16(4):296-300.
5. Ní Mhaoláin AM, Fan CW, Romero-Ortuno R, Cogan L, Cunningham C, Kenny RA, et al. Frailty, depression, and anxiety in later life. *Int Psychogeriatr.* 2012;24(8):1265-74.
6. Lally F, Crome P. Understanding frailty. *Postgrad Med J.* 2007;83(975):16-20.
7. Collard RM, Comijs HC, Naarding P, Oude Voshaar RC. Physical frailty: vulnerability of patients suffering from late-life depression. *Aging Ment Health.* 2014;18(5):570-8.
8. Sánchez-García S, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, Rosas-Carrasco O, Avila-Funes JA, Ruiz-Arregui L, et al. Frailty among community-dwelling elderly Mexican people: prevalence and association with sociodemographic characteristics, health state and the use of health services. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(2):395-402.
9. Sousa AC, Dias RC, Maciel Á, Guerra RO. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(2):e95-e101.
10. Chang SS, Weiss CO, Xue QL, Fried LP. Patterns of comorbid inflammatory diseases in frail older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(4):407-13.
11. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging Ment Health.* 2015;19(9):762-72.
12. Bremner MA, Beekman ATF, Deeg DJH, Phenix BWJH, et al. Inflammatory markers in late life depression: Results from a population based study. *Journal of Affective Disorders.* 2008; 106:249-255.

13. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):731-7.
14. Taylor MG, Lynch SM. Trajectories of impairment, social support, and depressive symptoms in later life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2004;59(4):S238-46.
15. Ormel J, Rijdsdijk FV, Sullivan M, van Sonderen E, Kempen GI. Temporal and reciprocal relationship between IADL/ADL disability and depressive symptoms in late life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2002;57(4):P338-47.
16. Brown PJ, Roose SP, Fieo R, Liu X, Rantanen T, Sneed JR, et al. Frailty and depression in older adults: a high-risk clinical population. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22(11):1083-95.
17. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(5):338-43.
18. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62.
19. Mezuk B, Edwards L, Lohman M, Choi M, Lapane K. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(9):879-92.
20. MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology Principles and Methods*. 2 a ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
21. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
22. Greenberg SA. *The geriatric depression scale (GDS)*. The Hartford Institute for Geriatric Nursing, New York University, New York; 2012 [acesso em: 16 jan 2016]. Disponível em: <http://clas.uiowa.edu/socialwork/files/socialwork/NursingHomeResource/documents/GDS.pdf>
23. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999;57(2-B): 421-6.
24. Sheikh JI, Yesavage JA. 9/Geriatric Depression Scale (GDS) Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clin Gerontol*. 1986 Jun; 5(1/2): 165-73.
25. Icaza MG, Abala C. Proyecto SABE 7: Minimental State Examinations (MMSE) del estudio de demencia en Chile: análisis estadístico. In: OPS. *Investigaciones en Salud Pública Documentos Técnicos*. Washington DC: Organización Panamericana de Salud; 1999.
26. Panes VCB. *Adaptação dos componentes da síndrome de fragilidade e avaliação da fragilização dos idosos residentes no município de São Paulo [dissertação]*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
27. Pfeffer RI, Kurosaki T, Harrah C Jr., Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J. gerontol.*, 1982;37(3):323-9.
28. Mayo AM. Use of the Functional Activities Questionnaire in Older Adults with Dementia. [internet] 2016; [acesso em 15 Mar 2016] D13. Disponível em: <https://consultgeri.org/try-this/dementia/d13faq2016r2.pdf>

29. Batistoni SST, Neri AL, Cupertino APFB. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies para brasileiros. *Revista de Saúde Pública*. 2007; 41(4):598-605.
30. Benedetti TRB, Antunes PC, Rodriguez-Anez CR, Mazo GZ; Petroski EL. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(1):16.
31. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(8):1321-30.
32. Velasque LS. Aplicação dos modelos de Cox e Poisson para obter medidas de efeito em um estudo de coorte [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2011.
33. Kleinbaum DG, Sullivan KM, Barker, ND. *A pocket guide to epidemiology*. United States of America: Springer; 2007.
34. Paes AT. Análise univariada e multivariada. *Educ. Contin. Saúde*. 2010; 8(1): 1-2.
35. Hamilton LC. *Statistics with STATA: updated for version 9*. Canada: Thomson Books; 2006.
36. Fávero LP. *Análise de dados - modelos de regressão com Excel, STATA e SPSS*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
37. Long, JS, Freese, J. *Regression models for categorical dependent variables using Stata*. 6<sup>a</sup> ed. Texas: Stata Press Publication; 2001.
38. Pérez, ER. *Estimativas de mortalidade adulta feminina por nível de escolaridade no Brasil [dissertação]*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
39. Pregibon D. Goodness of link tests for generalized linear models. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 1980;29(1):15-23.
40. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016;71(4):630-40.
41. Park-Lee E, Fredman L, Hochberg M, Faulkner K. Positive affect and incidence of frailty in elderly women caregivers and noncaregivers: results of Caregiver-Study of Osteoporotic Fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(4):627-33.
42. Gayman MD, Turner RJ, Cui M. Physical limitations and depressive symptoms: exploring the nature of the association. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2008;63(4):S219-S28.
43. Lakey SL, LaCroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(5):854-61.
44. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1947-58.
45. Ostir GV, Ottenbacher KJ, Markides KS. Onset of frailty in older adults and the protective role of positive affect. *Psychol Aging*. 2004;19(3):402-8.

46. Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, Higby HR, Kaplan GA. Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1998;53(1):S9-16.
47. Paulson D, Lichtenberg PA. Vascular depression: an early warning sign of frailty. *Aging Ment Health*. 2013;17(1):85-93.
48. Bruce ML. Depression and disability in late life: directions for future research. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9(2):102-12.
49. Avlund K, Rantanen T, Schroll M. Tiredness and subsequent disability in older adults: The role of walking limitations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(11):1201-5.
50. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA*. 1998;279(21):1720-6.
51. Barry LC, Allore HG, Bruce ML, Gill TM. Longitudinal association between depressive symptoms and disability burden among older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(12):1325-32.
52. Whooley MA, Kip KE, Cauley JA, Ensrud KE, Nevitt MC, Browner WS. Depression, falls, and risk of fracture in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med*. 1999;159(5):484-90.
53. Lebrão ML, Duarte YAO. O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. 1a ed. Brasília: OPAS/OMS; 2003 [acesso em: 15 jan 2016]. Disponível em: [http://www.fsp.usp.br/sabe/livrosabe/Livro\\_SABE.pdf](http://www.fsp.usp.br/sabe/livrosabe/Livro_SABE.pdf)
54. Lebrão ML, Duarte YAO. Desafios de um estudo longitudinal: o projeto SABE. *Saúde Coletiva*. 2008; 5(24):166-167
55. Massa KHC. Atividade física e uso de medicamentos anti-hipertensivos em idosos no município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2013.

## **ANEXOS**

### **Anexo 3.1 Fonte de dados: o Estudo SABE**

O Estudo SABE - Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento - é um inquérito multicêntrico que objetiva investigar as condições de vida e saúde das pessoas idosas da América Latina e Caribe.<sup>53</sup> O estudo SABE teve início no ano 2000 em cidades de sete países da América Latina e Caribe (Bridgetown, Buenos Aires, São Paulo, Santiago, Havana, Cidade do México e Montevideu). Desde então, o Brasil vem dando seguimento à coleta de dados longitudinais, em média, a cada cinco anos no município de São Paulo.

A primeira coleta de dados no Brasil foi realizada por meio de entrevistas domiciliares, com indivíduos idosos (60 anos ou mais de idade), não institucionalizados e residentes na área urbana da cidade de São Paulo no ano 2000. O processo de amostragem foi probabilístico por conglomerados em dois estágios de seleção. O cadastro permanente de 72 setores censitários, que foi baseado no cadastro da PNAD 1995 foi utilizado como amostra de primeiro estágio. Para a amostra de segundo estágio, os endereços de cada setor censitário foram atualizados com base na PNAD/1998 e divididos em segmentos de 10 domicílios, em cada setor nove segmentos foram sorteados totalizando-se 90 domicílios por setor. De acordo com os cálculos amostrais, o número mínimo de entrevistados no ano 2000 seria de 1.500 idosos.

Foram calculados ainda, pesos para setores censitários, estratos da amostra, bem como pesos finais com intuito de compensar por ausência de respostas e por probabilidades desiguais, caracterizando-se uma amostra complexa. Ao total, 1.852 idosos foram entrevistados com base no sorteio e 291 foram

entrevistados por fazerem parte da complementação da amostra (para compensar por maior mortalidade após 75 anos de idade e no sexo masculino), totalizando uma amostra final de 2.143 idosos.<sup>53</sup>

A coleta de dados foi realizada por uma equipe de profissionais e estudantes da área da saúde mediante treinamento prévio. As entrevistas aconteciam nos domicílios dos idosos, após o esclarecimento dos objetivos da pesquisa. As medidas antropométricas eram realizadas em uma segunda visita. Nos casos em que as residências se encontravam fechadas, um folheto informativo era deixado explicando que a residência tinha sido sorteada e que os entrevistadores voltariam em outra data.<sup>53</sup>

A complementação da amostra de pessoas de 75 anos e mais foi realizada em residências próximas aos setores selecionados. Foram considerados perdas os casos em que a pessoa não concordava em participar do estudo ou não era encontrada após 3 visitas (incluindo uma durante o fim de semana) nem após tentativas de contato por telefone.<sup>53</sup>

Em 2006, uma nova coleta de dados foi iniciada em São Paulo objetivando-se transformar o SABE em um estudo longitudinal de múltiplas coortes no Brasil. Conseguiu-se entrevistar 1.115 pessoas que já haviam participado do estudo em 2000 e acrescentou-se 298 idosos com idade entre 60-64 anos com o intuito de que a amostra se mantivesse representativa de pessoas com 60 anos ou mais e para que se pudesse acompanhar o envelhecimento dessa população. Dessa forma, a amostra total de 2006 foi composta por 1.413 idosos.<sup>54</sup>

Em 2010, houve a terceira coleta de dados do estudo SABE, onde 978 indivíduos sobreviventes da coleta de 2006 foram revisitados para entrevistas. Esta amostra foi complementada por 155 idosos com idade entre 60-64 anos para a reposição amostral, como realizado no ano de 2006. Ao total, no ano de 2010, 1.133 indivíduos compuseram a amostra do SABE em São Paulo.<sup>55</sup>

### Anexo 3.2 Modelos de regressão múltipla de Poisson: modelo inicial e final, pelo método *backward regression*.

	RTI bruta	Modelo Inicial	Modelo Final
Depressão	1,29 (1,26;1,32)	1,18 (0,59;2,37)	1,21 (0,63;2,36)
Sexo (feminino)		0,72 (0,41;1,25)	0,81 (0,46;1,44)
Idade:			
70 a 79		2,47 (1,32;4,62)	2,52 (1,41;4,50)
80+		5,24 (3,08;8,91)	4,92 (2,91;8,34)
Estado Civil (sem companheiro)		1,35 (0,75;2,43)	
Escolaridade (até 3 anos)		1,06 (0,59;1,92)	1,22 (0,68;2,16)
Auto-avaliação de saúde:			
Regular		1,41 (0,85;2,34)	
Ruim e muito ruim		1,48 (0,48;4,62)	
IMC:			
Baixo		0,86 (0,40;1,83)	
Alto		1,82 (1,05;3,14)	
Número de doenças crônicas:			
1 ou 2		1,16 (0,49;2,72)	1,35 (0,58;3,17)
3 ou mais		1,32 (0,47;3,70)	1,81 (0,67;4,93)

**Modelo inicial:** ajustado por sexo, idade, estado civil, escolaridade, auto-avaliação de saúde, IMC e número de doenças crônicas.

**Modelo Final:** ajustado por sexo, idade, escolaridade e número de doenças crônicas.

Anexo 3.3 Modelos de regressão múltipla de Poisson considerando a variável ABVD\*: modelo inicial e final, pelo método *backward regression*.

	RTI bruta	Modelo Inicial	Modelo Final
Depressão	1,29 (1,26;1,32)	1,02 (0,50;2,08)	0,98 (0,49;1,96)
Sexo (feminino)		0,63 (0,36;1,12)	0,69 (0,38;1,24)
Idade:			
70 a 79		2,27 (1,19;4,13)	2,40 (1,32;4,36)
80+		4,48 (2,63;7,61)	4,42 (2,57;7,61)
Estado Civil (sem companheiro)		1,34 (0,76;2,37)	
Escolaridade (até 3 anos)		1,16 (0,64;2,10)	1,27 (0,71;2,27)
Auto-avaliação de saúde:			
Regular		1,18 (0,68;2,02)	
Ruim e muito ruim		1,14 (0,40;3,26)	
IMC:			
Baixo		0,99 (0,47;2,06)	
Alto		1,64 (0,94;2,87)	
Número de doenças crônicas:			
1 ou 2		1,09 (0,45;2,64)	1,20 (0,50;2,87)
3 ou mais		1,02 (0,33;3,13)	1,27 (0,43;3,81)
Dificuldade nas ABVD		2,85 (1,51;5,35)	3,07 (1,65;5,73)

\*ABVD: Atividades Básicas da Vida Diária

**Modelo inicial:** ajustado por sexo, idade, estado civil, escolaridade, autoavaliação de saúde, IMC, número de doenças crônicas e dificuldade na realização de ABVD.

**Modelo Final:** ajustado por sexo, idade, escolaridade, número de doenças crônicas e dificuldade na realização de ABVD.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese investigou aspectos da síndrome da fragilidade em idosos com foco na América Latina e Caribe. O envelhecimento populacional acelerado, marcadamente presente em regiões classificadas como menos desenvolvidas, traz desafios aos sistemas de saúde e social de países destas localidades. Associado a este cenário, tem-se a síndrome da fragilidade, uma condição de saúde que ainda necessita de muita investigação para que seja melhor compreendida, mas que notoriamente compromete a qualidade de vida de uma parcela da população idosa.

Dentre os aspectos pouco conhecidos ou que estão carentes de consenso em relação à síndrome, tem-se a sua definição e classificação, bem como os seus aspectos fisiopatológicos e a incerteza sobre os tratamentos mais eficazes e efetivos. Ademais, uma infinidade de publicações científicas é frequentemente disponibilizada sobre o tema, aumentando a diversidade de informações conflitantes. Desta forma, o primeiro capítulo desta tese discorreu sobre a síndrome da fragilidade com o intuito de apresentar, esclarecer e compilar as evidências mais atualizadas sobre aspectos controversos da síndrome. Ao final, concluiu-se que muito é discutido e investigado sobre a fragilidade. No entanto, há ainda necessidade de consenso na literatura com relação a seus aspectos mais básicos, tais quais definições e operacionalização de conceitos. Uma vez estabelecidos estes consensos, será mais fácil perceber avanços em quaisquer aspectos da síndrome, principalmente no que tange à reabilitação e ao tratamento dos idosos.

Com relação aos aspectos que necessitam de maior investigação, tem-se a prevalência da fragilidade no mundo. Nota-se que há um gama de estudos desenvolvidos em regiões mais ricas e conseqüentemente com maior incentivo à pesquisa. A disparidade na quantidade de estudos realizados em diferentes regiões é enorme, e com a síndrome da fragilidade não é diferente. Após extensa busca na literatura, não foi possível identificar um estudo completo que mensurasse a prevalência da fragilidade na América Latina, região em processo de envelhecimento crescente e acelerado.

O segundo capítulo da tese estimou a prevalência da fragilidade na América Latina e Caribe por meio de revisão sistemática e meta-análise de estudos originais. Após a inclusão de 29 estudos, observou-se que aproximadamente um em cada cinco idosos são frágeis na América Latina. Esta proporção é preocupante do ponto de vista da gestão em saúde, uma vez que se trata de uma condição crônica que pode levar a incapacidades e mortalidade da população idosa. É necessário que o crescente número de investigações sobre a fragilidade perpassse o ambiente acadêmico e se torne um tópico mais evidente em serviços de saúde e entre a população geral. Assim, novas estratégias poderão ser incentivadas em prol de um desfecho positivo para idosos frágeis.

Outro aspecto controverso, porém convidativo relacionado à síndrome da fragilidade, diz respeito a sua classificação como condição puramente física ou também psicossocial. Apesar de um fenótipo físico estar mais bem difundido e ser bastante aceito na literatura científica, há estudos que mostram que aspectos psicológicos e sociais também seriam causadores da fragilidade. Neste sentido, o capítulo 3 da tese testa se a depressão é fator de risco para

fragilidade por meio da análise de dados longitudinais de idosos do município de São Paulo. A partir dos resultados desta análise, almeja-se contribuir para a discussão dos modelos conceituais físicos e psicossociais da fragilidade. Com base na amostra investigada na tese, não foi possível considerar que sintomas depressivos seriam fatores de risco para a manifestação da fragilidade, o que corrobora com o modelo conceitual que considera a síndrome como de origem puramente física.

Durante a realização da tese, temas foram levantados como possibilidade e recomendações para estudos futuros. Alguns deles foram a investigação da fragilidade como fator de risco para depressão, estudo sobre as probabilidades de transição de estados na fragilidade (idoso frágil, pré-frágil e não frágil), estudos de prevalência com amostras representativas de populações e estudos que ajudem na promoção do consenso dentre os diversos fatores controversos do tema.

Diante do cenário atual, composto por evoluções tecnológicas e pesquisas caracterizadas cada vez mais por um maior rigor metodológico, espera-se que a fragilidade continue sendo bem estudada. Ainda, que em um futuro próximo, as “fragilidades” atualmente presentes nas pesquisas sobre a síndrome da fragilidade sejam substituídas por conhecimento claro e consenso bem estabelecido, onde a principal beneficiária seja a população.