

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

Diferenças de sexo nos fatores de risco para fragilidade em idosos e na sua
relação com incapacidade funcional: uma análise de trajetórias

Dayane Capra de Oliveira

São Carlos – SP

2021

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

Diferenças de sexo nos fatores de risco para fragilidade em idosos e na sua relação com incapacidade funcional: uma análise de trajetórias

Dayane Capra de Oliveira

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

Área de concentração: Saúde do Idoso.

Orientador: Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Hortes Nisihara Chagas

São Carlos – SP

2021

Oliveira, Dayane Capra de

Diferenças de sexo nos fatores de risco para fragilidade em idosos e na sua relação com incapacidade funcional: uma análise de trajetórias / Dayane Capra de Oliveira -- 2021.
155f.

Tese de Doutorado - Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador (a): Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre

Banca Examinadora: Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos, Profa. Dra. Flávia Silva Arbex Borim, Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira, Profa. Dra. Aline Cristina Martins

Gratão

Bibliografia

1. Fragilidade, Incapacidade, Lentidão, Idosos, Doença crônica, Incidência, Diferenças de sexo, Envelhecimento, Trajetórias, Estudo ELSA. I. Oliveira, Dayane Capra de.
II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática
(SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Ronildo Santos Prado - CRB/8 7325



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado da candidata Dayane Capra de Oliveira, realizada em 06/08/2021.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre (UFSCar)

Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos (USP)

Profa. Dra. Flávia Silva Arbex Borim (UNICAMP)

Profa. Dra. Daniele Sirineu Pereira (UFMG)

Profa. Dra. Aline Cristina Martins Gratão (UFSCar)

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

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

APOIO FINANCEIRO

Este trabalho foi realizado com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Código de Financiamento 001.

DEDICATÓRIA

Dedico essa trajetória de quatro anos à minha mãe **Ana Lúcia** (minha
Lulu), meus irmãos **Danielle** e **Junior**
Ao meu namorado **Rafael**
Ao meu pai **Luiz Henrique** e ao meu avô **Heleno**, ambos in memória.
Aos meus avós maternos **Moacir** e **Henriqueta**

AGRADECIMENTOS

Eu nunca tive nenhuma dificuldade em começar e finalizar ciclos na minha vida. Iniciei essa trajetória de quatro anos escolhendo a UFSCar e, mais especificamente, o meu orientador Dr. Tiago da Silva Alexandre. Ao longo desse ciclo, o aprendizado, o desafio, o cansaço, o comprometimento, a dedicação, a organização, a rotina, o treinamento, o amadurecimento profissional e a disciplina para manter tudo isso em sintonia foram necessários para que eu chegasse ao fim desse ciclo que vai além do profissional. Ao ter em mãos uma tese que representa todo esse caminho me faz entender o quanto a força de vontade e o sonho caminham juntos.

Professor **Dr. Tiago da Silva Alexandre**, obrigada pelos valiosos ensinamentos, exigência, paciência, competência, doação e confiança dedicados a mim e na construção deste trabalho. Obrigada pela oportunidade grandiosa de aprender diferentes modelagens estatísticas utilizando as bases de dados do *InterColAging*. Sem dúvida alguma, a pesquisadora que eu sou hoje é fruto da sua confiança em mim e da nossa dedicação e parceria.

À **Dra. Aline Cristina Martins Gratão** pelas contribuições na banca de qualificação e ao professor **Dr. Marcos Hortes Nisihara** que também fez excelentes contribuições durante o meu exame, além de ter aceitado ser meu coorientador.

À banca de defesa pelo aceite e disposição em contribuir com este trabalho. Finalizar o meu doutoramento amparado por profissionais como vocês é muito gratificante.

Ao Departamento de Fisioterapia (**DFisio**), Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (**PPGFt**), Departamento de Gerontologia (**DGero**) e Programa de Pós-Graduação em Gerontologia (**PPGero**) pelo acolhimento e infraestrutura para que eu e meu grupo trabalhássemos adequadamente.

À querida **Iolanda Villela** (Ioio) pelo cuidado e atenção com todas as pessoas que frequentam (aram) o DFisio. Às **funcionárias** tanto do DFisio como do DGero pelas rápidas conversas de corredor.

À **CAPES** pelo auxílio financeiro para o meu doutorado (nº processo 88882.332837/2019-01). À **FAPESP** por financiar os projetos de pesquisa do meu orientador e beneficiar o meu grupo de pesquisa.

Aos integrantes, funcionários e toda a equipe de pesquisadores do estudo *ELSA* por disponibilizar a base de dados desse estudo. Em especial aos professores **Dr. César de Oliveira** e **Dr. Andrew Steptoe**.

A todo **LEPEN**, um grupo de pesquisa do qual tenho muito orgulho. Carinhosamente à Roberta, Mariane e Nathália. Em especial aos amigos que eu levarei para sempre Paula, Aline e Maicon, sem vocês tudo teria sido sem graça. Espero que nosso laço se fortaleça e dure a vida toda.

Às meninas do **NENEM** pelas deliciosas risadas naquela sala do DFisio.

Aos amigos do **DGero** pelo acolhimento e momentos agradáveis.

Aos **amigos** que São Carlos me presenteou e que eu levarei para sempre comigo Toni, Jonhy, Christiano, Lorenzo, Christian e Jordana.

À amiga e parceira da graduação que por coincidência decidiu cursar o doutorado na mesma Universidade **Dra. Marcela** (Palmital) e a sua família por me acolher durante o doutoramento.

Aos **amigos** de perto e de longe que sempre vibraram a cada conquista, oferecendo apoio, incentivo e carinho. Em especial Érika, Marcela, Juliana, Munique, Fernanda Rodrigues, Fernanda Teles, Flávia, Verner, Jéssica, Renata e Sebastian (Tião).

À **Ana Rita**, minha segunda mãe, pela atenção, carinho e torcida em todos os aspectos da minha vida.

À **família** que criamos em São Carlos Bruna, minha melhor amiga, Bruno, Prê, Leo e Livia pelas experiências vividas que ficarão marcadas para todo o sempre no meu coração.

À minha **terapeuta** pelas excelentes conversas Vera de Oliveira.

À minha mãe **Ana Lucia** que é a minha luz, meu amor e meu exemplo de pessoa.

Aos meus amados irmãos, **Danielle** e **Junior** que sempre acreditaram nos meus sonhos, me apoiaram e vibraram a cada conquista.

Ao **Rafael** meu amigo e sem nenhuma dúvida meu parceiro de vida, obrigada pelo apoio, incentivo e sempre despertar o melhor de mim.

À minha avó **Henriqueta** que na sua simplicidade sempre me incentivou a continuar estudando e correndo atrás dos meus sonhos.

Pra mim, **Deus** é a inteligência suprema e ao meu ver não tem forma física. De uma forma geral, acredito que o Deus que habita em mim também habita nas pessoas com as quais eu convivo. Desta forma, Deus se faz presente quando os meus amigos, familiares e pessoas queridas estão por perto.

Fui muito **feliz** em São Carlos e finalizo este ciclo muito **realizada**.

A transparência molda o tipo de ambiente que você quer estar inserido.

Oliveira, DC. Diferenças de sexo nos fatores de risco para fragilidade em idosos e na sua relação com incapacidade funcional: uma análise de trajetórias [Tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos; 2021.

RESUMO

O mecanismo, os fatores de risco e a influência do sexo na incidência dos componentes da fragilidade não são completamente conhecidos. Somado a isso, a relação entre fragilidade e incapacidade tem sido explorada numa via de mão dupla com estudos demonstrando que o processo de fragilização aumenta o risco de incapacidade e que a incapacidade aumenta o risco de fragilidade. No entanto, há uma lacuna na literatura, pois, até onde se sabe, não foram realizadas análises estratificadas por sexo dos fatores de risco para a trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade bem como para o comportamento das trajetórias da incapacidade funcional em função das mudanças na condição da fragilidade e de seus componentes ao longo do tempo. Dessa forma, para que se estabeleçam programas eficientes de reabilitação para idosos frágeis ou em processo de fragilização essas lacunas do conhecimento precisam ser preenchidas. Essa tese possui dois objetivos: 1) Analisar as diferenças de sexo nos fatores de risco para o aumento do número de componentes de fragilidade em 1.747 participantes do Estudo *ELSA* acompanhados por doze anos; e 2) Analisar diferenças de sexo nas trajetórias da incidência de incapacidade em função das mudanças nas condições de fragilidade e de seus componentes em 1.522 e 1.548 participantes do Estudo *ELSA* independentes em ABVD e AIVD, respectivamente, e sem fragilidade na linha de base também num acompanhamento de doze anos. Os principais resultados encontrados foram que o aumento do número de componentes da fragilidade, em ambos os sexos, foi associado ao aumento da idade, baixa escolaridade, percepção da visão ruim, presença de sintomas depressivos, doença articular, diabetes descontrolada, proteína C-reativa elevada e estilo de vida sedentário ($p<0.05$). Nos homens, a presença de osteoporose, baixo peso, doença cardíaca, morar com uma ou mais pessoas e percepção da audição ruim foram associados ao aumento do número de componentes da fragilidade ($p<0.05$). Nas mulheres, o aumento do fibrinogênio, a diabetes controlada, o acidente vascular encefálico e a percepção da visão regular foram associados ao aumento do número de componentes da fragilidade ($p<0.05$). Mulheres e homens obesos e mulheres com sobrepeso apresentaram menor velocidade de aumento do número de componentes do que os eutróficos. Verificou-se também que as mulheres que se tornaram pré-

frágeis e os homens e mulheres que se tornaram frágeis apresentaram piores trajetórias de incidência de incapacidade ($p < 0.05$) do que os que permaneceram não frágeis durante o período de acompanhamento. A lentidão foi o único componente da fragilidade capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos ($p < 0.05$). Além da lentidão, a fraqueza e o baixo nível de atividade física (BNAF) também discriminaram a incidência de incapacidade em homens enquanto a exaustão discriminou nas mulheres ($p < 0.05$). Contudo, entendemos que apesar de haver similaridades nos fatores associados à trajetória de aumento do número de componentes da fragilidade entre os sexos, fatores socioeconômicos, baixo peso e alterações musculoesqueléticas e cardíacas determinaram o processo de fragilização em homens enquanto alterações cardiovasculares e neuroendócrinas determinaram o processo de fragilização em mulheres. Ademais, a lentidão como componente e não a fragilidade como constructo, nos parece sinalizar melhor o processo de incapacidade em idosos. Portanto, como sua avaliação é fácil, rápida e acessível, o rastreamento desse componente da fragilidade deve ser priorizado em diferentes contextos clínicos para que estratégias de reabilitação sejam desenvolvidas e evitem o aparecimento da incapacidade.

Descritores: Fragilidade, Incapacidade, Lentidão, Idosos, Doença crônica, Incidência, Diferenças de sexo, Envelhecimento, Trajetórias, Estudo *ELSA*.

Oliveira, DC. Sex differences in risk factors for frailty in the older adults and their relationship with functional disability: an analysis of trajectories [Thesis]. São Carlos: Graduate Program in Physiotherapy, Federal University of São Carlos; 2021.

ABSTRACT

The mechanism, the risk factors and the influence of sex on the incidence of frailty components are not completely known. In addition, the relationship between frailty and disability has been explored in a two-way street with studies showing that the frailty process increases the risk of disability and that disability increases the risk of frailty. However, there is a gap in the literature, as far as is known, no stratified analyzes by sex of the risk factors for the incidence trajectory of the number of frailty components as well as for the behavior of the functional disability trajectories in function changes in frailty status and their components over time. Therefore, in order to establish efficient rehabilitation programs for frail or in process of becoming frail older people, these knowledge gaps need to be filled. This thesis has two objectives: 1) To analyze sex differences in risk factors for the increase in the number of frailty components in 1,747 participants in the ELSA Study followed for twelve years; and 2) Analyze sex differences in the trajectories of the incidence of disability due to changes in frailty status and their components in 1,522 and 1,548 participants in the ELSA Study independent in ABVD and IADL and frailty at baseline also in a twelve-year follow-up. The main results found were that the increase in the number of frailty components, in both sexes, was associated with increasing age, low education, perception of poor vision, presence of depressive symptoms, joint disease, uncontrolled diabetes, C-reactive protein high and sedentary lifestyle ($p < 0.05$). In men, the presence of osteoporosis, low weight, heart disease, living with one or more people and perception of poor hearing were associated with an increase in the number of components of frailty ($p < 0.05$). In women, the increase in fibrinogen, controlled diabetes, stroke and the perception of regular vision were associated with an increase in the number of components of frailty ($p < 0.05$). Obese women and men and overweight women showed a smaller increase in the number of components compared to the eutrophic. It was also found that women who became pre-frail and men and women who became frail had worse trajectories of incidence of disability ($p < 0.05$) than those who remained non-frail during the follow-up period. Slowness was the only component of frailty capable of discriminating the incidence of disability regarding BADL and IADL in both sexes ($p < 0.05$). In addition to slowness, weakness and low physical activity level

(BNAF) also discriminated against the incidence of disability in men while exhaustion discriminated against women ($p < 0.05$). However, we understand that although there are similarities in the factors associated with the trajectory of increasing the number of frailty components between the sexes, socioeconomic factors, low weight and musculoskeletal and cardiac alterations determined the frailty process in men while cardiovascular and neuroendocrine alterations determined the frailty process in women. Furthermore, slowness as a component and not frailty as a construct, seems to us to better signal the process of disability in the older people. Therefore, as its evaluation is easy, fast and accessible, screening for this frailty component should be prioritized in different clinical contexts so that rehabilitation strategies can be developed to avoid the onset of disability.

Keywords: Frailty, Disability, Slowness, Older adults, Chronic disease, Incidence, Sexual differences, Aging, Trajectories, ELSA study.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Envelhecimento, doença e desuso como fatores contribuintes para a fragilidade.....	34
Figura 2. Modelo dinâmico de fragilidade em idosos em que o equilíbrio entre as vantagens (à esquerda) e as desvantagens (à direita) determinam se uma pessoa pode manter a independência na comunidade.....	35
Figura 3. Escala Clínica de Fragilidade elaborada pelo grupo <i>CSH</i>	37
Figura 4. Escala Clínica de Fragilidade na versão português Brasil.....	38
Figura 5. Ciclo da Fragilidade proposto por Fried et al.....	42
Figura 6. Modelo teórico hipotético da fragilidade.....	46
Figura 7. Desenho do Estudo <i>ELSA</i>	59
Figura 8. Desenho do Estudo I com dados do <i>English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)</i>	61
Figura 9. Desenho do Estudo II com dados do <i>English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)</i>	62
Figura 10. Amostra do Estudo I.....	63
Figura 11. Amostra do Estudo II.....	65
Figura 12. Trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, em 12 de acompanhamento, para homens em função dos fatores de risco identificados pelos modelos mistos lineares generalizados. Estudo <i>ELSA</i> , Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.....	90
Figura 13. Trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, em 12 de acompanhamento, para mulheres em função dos fatores de risco identificados pelos modelos mistos lineares generalizados. Estudo <i>ELSA</i> , Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.....	91
Figura 14. Semelhanças e diferenças entre os sexos nos fatores de risco para a trajetória do aumento do número de componentes da fragilidade em 12 anos de acompanhamento. Estudo <i>ELSA</i> , Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.....	92
Figura 15. Trajetórias da incidência da incapacidade em ABVD, por sexo, de acordo com as condições de fragilidade e componentes estatisticamente significativos no modelo final em 12 de acompanhamento, Estudo <i>ELSA</i> , Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.....	120
Figura 16. Trajetórias da incidência da incapacidade em AIVD por sexo, de acordo com as condições de fragilidade e componentes estatisticamente significativos no modelo final em 12 de acompanhamento, Estudo <i>ELSA</i> , Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.....	121

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pontos de corte para identificação do componente fraqueza de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) por sexo.....	43
Tabela 2. Pontos de corte para identificação do componente lentidão de acordo com a média de altura por sexo.....	43
Tabela 3. Pontos de corte para a identificação do componente baixo nível de atividade física (em Kcal) por sexo.....	44
Tabela 4. Pontos de corte utilizados para as definições dos componentes da fragilidade fraqueza e lentidão, por sexo, Estudo <i>ELSA</i> 2004/2005.....	67
Tabela 5. Características socioeconômicas e comportamentais dos indivíduos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	79
Tabela 6. Características clínicas e bioquímicas dos indivíduos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	80
Tabela 7. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	82
Tabela 8. Características clínicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	84
Tabela 9. Modelo misto linear generalizado final dos fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade em homens em 12 anos de acompanhamento – Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005 – 2016/2017).....	86
Tabela 10. Modelo misto linear generalizado final dos fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade em mulheres em 12 anos de acompanhamento – Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005 – 2016/2017).....	88
Tabela 11. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	112
Tabela 12. Características clínicas dos indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005).....	113

Tabela 13. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade da linha de base, Estudo – <i>ELSA</i> (2004/2005).....	115
Tabela 14. Características clínicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade da linha de base, Estudo – <i>ELSA</i> (2004/2005).....	117
Tabela 15. Estimativas dos modelos mistos lineares generalizados para a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, por sexo, em função das mudanças nas condições da fragilidade e por componente em 12 anos de acompanhamento – Estudo <i>ELSA</i> (2004/2005 – 2016/2017).....	119

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)
Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento (LEPEN)
Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFt)
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)
International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAgIng)
English Longitudinal Study of Aging (ELSA)
Mexican Health and Aging Study (MHAS)
Estudo Longitudinal da Saúde e Bem Estar dos Idosos Brasileiros (ELSI)
Atividade básica de vida diária (ABVD)
Atividade instrumental de vida diária (AIVD)
Baixo nível de atividade física (BNAF)
Journal Citation Reports (JCR)
Federal Council on Aging (FCA)
Estados Unidos da América (EUA).
Palo Alto Veterans Administration Medical Center (PAVAMC)
Canadian Initiative on Frailty and Aging (CIF-A)
Canadian Study of Health and Aging (CSH)
Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1)
Sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS)
Interleucina-2 (IL-2)
Índice de massa corporal (IMC)
Center Epidemiological Studies – Depression (CES-D)
Volume máximo de oxigênio (VO² máx.)
Acidente vascular encefálico (AVE)
Mini Exame do Estado Mental (MEEM)
Women´s Health and Aging Studies (WHAS)
Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE)
Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA)

Short Physical Performance Battery (SPPB)

Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Organização Mundial da Saúde (OMS)

Capacidade funcional (CF)

Health and Retirement Study (HRS)

Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire (PASBAQ)

Health Survey for England (HSE)

Pressão arterial (PA)

Hemoglobina glicada (HbA1c)

Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Lipoproteína de alta densidade (HDL)

Lipoproteína de baixa densidade (LDL)

Proteína C-reativa (PCR)

Modelos Mistos Lineares Generalizados (MMLG)

Stata Corp, College Station, TX (Stata14® SE)

London Multicentre Research and Ethics Committee (MREC)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	20
1. INTRODUÇÃO	31
1.1 Histórico da Fragilidade.....	31
1.2 Modelos Conceituais.....	36
1.3 Prevalência, Incidência e Fatores Associados à Fragilidade.....	48
1.4 Fragilidade e Incapacidade Funcional.....	51
1.5 Diferenças entre Sexos.....	52
2 OBJETIVOS	56
3 MÉTODOS	57
3.1 Delineamento do Estudo.....	57
3.2 Estudo <i>ELSA</i>	57
3.3 Amostra Estudo <i>ELSA</i>	57
3.4 Amostra deste Estudo.....	60
3.5 Variável Fragilidade.....	66
3.6 Variável ABVD e AIVD.....	67
3.7 Demais Variáveis.....	68
3.8 Análises Estatísticas.....	70
3.9 Aspectos Éticos.....	71
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	72
4.1 ESTUDO I.....	73
4.2 ESTUDO II.....	105
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	132
6. REFERÊNCIAS	133
ANEXO: ARTIGO: Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: Discutindo modelos de distanciamento social com evidências do ELSI-COVID-19	

APRESENTAÇÃO

Essa tese foi realizada segundo as normas do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia e desenvolvida no Laboratório de Estudos em Epidemiologia e Envelhecimento (LEPEN) na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Esse trabalho se insere na linha de pesquisa do orientador: Epidemiologia da Fragilidade e Estratégias de Enfrentamento e na linha de pesquisa Saúde do Idoso do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – PPGFT.

O LEPEN é financiado pelo CNPQ (Processos Número 303577/2020-7 e 303981/2017-2) e pela FAPESP (Projeto Jovem Pesquisador sob o Processo Número 2018/13917-3) e nele está sediado o *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAgIng)* um consórcio internacional de estudos longitudinais envolvendo o *ELSA Study (English Longitudinal Study of Aging)*, o *MHAS Study (Mexican Health and Aging Study)* e o Estudo ELSI (Estudo Longitudinal da Saúde e Bem Estar dos Idosos Brasileiros) todos estudos longitudinais de múltiplas coortes que é coordenado pelo orientador desta tese. A finalidade do *InterCoLAgIng*, sediado no Departamento de Gerontologia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), é unir esforços numa colaboração internacional, envolvendo estudos longitudinais.

Para a realização dessa tese utilizou-se dados do estudo *ELSA*. Até onde se sabe este é primeiro estudo a analisar as diferenças de sexo nos fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade e a trajetória da incidência da incapacidade funcional (ABVD e AIVD, separadamente) em função das mudanças nas condições da fragilidade num período de acompanhamento de 12 anos. O resultado dessa tese são dois estudos científicos originais, com relevância clínica e social desenvolvido durante o período de doutoramento.

O primeiro estudo analisou a existência de diferenças de sexo nos fatores de risco para a trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade. Os resultados mostraram que apesar de haver similaridades nos fatores de risco para a trajetória do aumento do número de componentes da fragilidade entre os sexos, fatores socioeconômicos, alterações nos sistemas musculoesquelético e cardíaco e baixo peso parecem sustentar o processo de fragilização em homens, enquanto que alterações no sistema cardiovascular e neuroendócrino parecem sustentar o processo de fragilização em mulheres.

Somado a isso, os fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade, são em sua maioria de natureza modificável, portanto, o controle das doenças crônicas prevalentes,

a dosagem e o uso adequado de medicamentos prescritos, exercícios físicos, suporte nutricional, poderiam ser estratégias para intervenções eficazes a fim de prevenir, atenuar ou reverter a fragilidade em idosos residentes na comunidade.

O segundo estudo analisou a trajetória da incidência de incapacidade em função das mudanças nas condições de fragilidade e de seus componentes, por sexo, ao longo do tempo. Os resultados deste estudo apontaram que mulheres que se tornaram pré-frágeis e homens e mulheres que se tornaram frágeis apresentaram maior risco para incidência de incapacidade, ou seja, piores trajetórias para o declínio funcional. Entretanto, independente da fragilidade, a lentidão foi o único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos. Ademais, os componentes fraqueza e baixo nível de atividade física (BNAF) em homens e exaustão em mulheres também discriminaram a incidência de incapacidade.

A lentidão é um importante fator de risco para a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, no entanto, nos parece que a identificação deste componente pode ser melhor do que a identificação da fragilidade em si para sinalizar o processo de incapacidade. Portanto, a lentidão, mas não a fragilidade como constructo, pode ser priorizado em diferentes contextos clínicos para que estratégias de reabilitação possam ser desenvolvidas a fim de evitar a instalação da incapacidade funcional. Além disso, a avaliação deste componente é fácil, rápida e acessível.

O presente trabalho apresentou resultados relevantes para o avanço da comunidade científica e mais especificamente no processo de envelhecimento, uma vez que seus achados apontam fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade, por sexo, bem como analisam a fragilidade e seus componentes como fatores de risco para o declínio funcional, também por sexo. Uma mostra clara de como a epidemiologia do envelhecimento pode contribuir para o aprimoramento da assistência e prevenção na prática clínica, além de reconhecermos que há um apontador para a incapacidade, fácil de aferir e importante para diagnosticar.

Por fim, dada a situação de pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV 2), decretada pela OMS em 11 de março de 2020 e a parceria do orientador desta proposta com o ELSI-Brasil, foi possível desenvolver um terceiro estudo, paralelo aos objetivos desta tese. Neste estudo pudemos analisar se os idosos com dificuldade para desempenhar atividades básicas (ABVD) e/ou instrumentais de vida diária (AIVD) e que necessitam de ajuda para realizar essas atividades estavam mais distanciados socialmente em tempos de COVID-19. Os resultados deste trabalho mostraram que idosos que apresentavam dificuldade e que precisavam e recebiam ajuda de pessoas de dentro ou de fora de casa estavam mais distanciados socialmente do que os idosos que eram

independentes no início da pandemia. Dessa forma, foi possível inferir que, mesmo com distanciamento social, os idosos que recebiam ajuda de pessoas não distanciadas socialmente não tinham a sua exposição ao COVID-19 reduzida, o que enfraquecia a teoria do distanciamento social seletivo.

Lista de referências de artigos (publicados, submetidos ou em fase de submissão), patentes, eventos/resumos, prêmios, participação em projetos de pesquisa e extensão ou outros produtos desenvolvidos pelo aluno durante o doutorado.

1. Produção intelectual relacionada à tese

1.1 Artigo aceito para publicação

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

OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; RAMÍREZ, PC; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; CHAGAS, MHN; **STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. **JCR: 12.9**

1.2 Artigo em processo de submissão

OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; MÁXIMO, RO; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; CHAGAS, MHN; **STEPTOE, A; DE OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Há semelhanças nos fatores de risco para trajetória de incidência dos componentes da fragilidade entre homens e mulheres? Em processo de submissão.

2. Demais Produções Científicas

2.1 Artigo completo publicado em periódico como primeira autora:

OLIVEIRA, DC; **OLIVEIRA, C; LIMA-COSTA, MF; ALEXANDRE, TS.** Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: discutindo modelos de distanciamento social com evidências da iniciativa ELSI-COVID-19. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, supl. 3, e00213520, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00213520>. **JCR:1.408**

OLIVEIRA, DC; SPOSITO, G; SILVA, VA; LEME, DEC; D'ELBOUX, MJ. Autoavaliação de saúde e as associações com a síndrome da fragilidade em idosos atendidos em serviço de Geriatria. *Ustalasalud Odontología*, v. 18, p. 1-23, 2020. <https://doi.org/10.15332/us.v18i0.2374>

3. Participação como coautora

3.1 Artigo completo publicado em periódico

MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; LUIZ, MM; SOUZA, AF; DELINOCENTE, MLB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Dynapenia, abdominal obesity or both: Which accelerates the gait speed decline most? *Age and Ageing*, 2021. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab093>. **JCR: 10.668**

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; SOUZA, AF; DELINOCENTE, MLB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency with Risk of Incidence of Disability in Basic Activities of Daily Living in Adults > 50 Years of Age. *Journal of Nutrition*, 2020. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa258>. **JCR: 4.281**

3.2 Artigos submetidos

LUIZ, MM; MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; SOUZA, AF; DELINOCENTE, MLB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Vitamin D deficiency as a risk factor for incident instrumental activities of daily living disability in older adults from the ELSA Cohort Study: Gender Differences. *Revista submetida: Journals of Gerontology Medical Science Series A*.

MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; LUIZ, MM; SOUZA, AF; DELINOCENTE, MLB; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** The combination of dynapenia and abdominal obesity affects long term physical performance trajectories in older adults: Sex differences. *Revista submetida: Clinical Nutrition*.

SOUZA, AF; MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; SANTOS, JLF; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS.** Are adverse early life

conditions risk factors for early mortality in older adults? Gender differences. Revista submetida: Aging & Mental Health.

DELINOCENTE, MLB; LUIZ, MM; **OLIVEIRA, DC**; SOUZA, AF; RAMÍREZ, PC; MÁXIMO, RO; SOARES, NC; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Are serum 25-Hydroxyvitamin D deficiency and insufficiency risk factors for the incidence of dynapenia? Revista submetida: Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.

RAMÍREZ, PC; MÁXIMO, RO; **OLIVEIRA, DC**; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **SCHOLES, S**; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Does dynapenic abdominal obesity affect the carbohydrate and lipid metabolism trajectories in older English men and women? Na 8-year follow-up study ELSA cohort data. Revista submetida: The American Journal of Clinical Nutrition.

3.3. Em processo de escrita:

RAMÍREZ, PC; **OLIVEIRA, DC**; MÁXIMO, RO; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; **SCHOLES, S**; **STEPTOE, A**; **OLIVEIRA, C**; **ALEXANDRE, TS**. Incidência da síndrome metabólica e fatores associados em pessoas com mais de 50 anos participantes do English Longitudinal Study of Ageing.

4. Resumos publicados em Anais de Congressos

OLIVEIRA, DC; SPOSITO, G; LEME, DEC; D'ELBOUX, MJ. A relação entre gênero, idade, saúde percebida e componentes da fragilidade de idosos ambulatoriais: Estudo longitudinal. 10º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERP. Pág. 297. 2017.

LEME, DEC; BORIM, FSA; FERNANDES, PT; ROMA, MFB; **OLIVEIRA, DC**; FATTORI, Estudo do impacto da fragilidade, multimorbidade e incapacidade na sobrevivência de idosos ambulatoriais. 10º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERP. Pág. 299. 2017.

5. Apresentação de Trabalho

OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; SOUZA, AF; CHAGAS, MHN; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS. A incidência de fragilidade é mesmo fator de risco para a incidência de incapacidade? XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. 2021.

RAMÍREZ, PC; MÁXIMO, RO; OLIVEIRA, DC; SCHOLE, S; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS. A obesidade abdominal dinapênica piora as trajetórias das concentrações sanguíneas de lipídeos? XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. 2021.

OLIVEIRA, DC; SPOSITO, G; SILVA, VAS; LEME, DEC; D'ELBOUX, MJ. Autoavaliação de saúde e fragilidade em idosos ambulatoriais. 11º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERP. 2019.

OLIVEIRA, DC; SPOSITO, G; LEME, DEC; D'ELBOUX, MJ. A relação entre gênero, idade e saúde percebida e componentes da fragilidade de idosos ambulatoriais: Estudo longitudinal. 2017. 10º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERP. 2017.

6. Participou como membro suplente das bancas de trabalho de conclusão de curso da Gerontologia – UFSCar

SANTOS, ESM. Análise comparativa da prevalência e dos fatores associados ao pré-diabetes, diabetes não diagnosticado e diabetes diagnosticado entre idosos brasileiros e ingleses: Estudo *ELSA* e *ELSI-Brasil*. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Gerontologia) – UFSCar.

ARTHUR, AC. Sistematização do serviço de triagem e acompanhamento de idosos em processo de fragilização em um serviço de atenção básica no município de São Carlos (SP). 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Gerontologia) – UFSCar.

7. Participação em Eventos Científicos

7.1 Participante

XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG - Modalidade online. 2021.

III Congresso Brasileiro de Nutrição e Envelhecimento – CBNE. 2019.

11º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERP. 2019.

I Congresso Paulista de Ciência e Tecnologia Aplicadas à Gerontologia. 2018.

XXIV Simpósio de Fisioterapia da UFSCar e XIV Encontro de Ex-alunos. 2018.

I Semana da Pós-Graduação em Fisioterapia da UFSCar. 2018.

7.2 Organização de Eventos Científicos

Comitê avaliador de Trabalhos Científicos. XXVI Simpósio de Fisioterapia da UFSCar. 2019.

Comitê avaliador de Trabalhos Científicos. XXV Simpósio de Fisioterapia da UFSCar. 2019.

Comitê Executivo do I Congresso Paulista de Ciência e Tecnologia Aplicadas à Gerontologia. 2018.

Comitê avaliador de Trabalhos Científicos. XXIV Simpósio de Fisioterapia da UFSCar e XIV Encontro de Ex-alunos. 2017.

8. Participação em Projetos de Pesquisa

É integrante do projeto “Envelhecimento Musculoesquelético: repercussões metabólicas, funcionais e risco de mortalidade em pessoas com mais de 50 anos de idade” cujo objetivo é compreender a relação entre obesidade abdominal, baixos níveis séricos de vitamina D e dinapenia à medida que a idade avança. Um projeto coordenado pelo orientador desta tese e que recebe apoio financeiro da FAPESP – Processo Número 2018/13917-3 2019 – Atual.

É integrante do *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging – InterCoLAging* um consórcio de estudos longitudinais envolvendo o *ELSA Study* (English Longitudinal Study of Aging), o *MHAS Study* (Mexican Health and Aging Study) e o Estudo ELSI (Estudo Longitudinal da Saúde e Bem Estar dos Idosos Brasileiros), todos estudos longitudinais de múltiplas coortes, cuja finalidade é unir esforços, numa colaboração internacional e que recebe apoio financeiro do CNPQ – Processo Número 303981/2017-2 2018 – Atual.

9. Realizou Cursos de Extensão Universitária de curta duração durante o doutorado:

Atividade Pós-Congresso “Da Sarcopenia à Fragilidade – XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. Carga horária: 3h. 2021.

Atividade Pós-Congresso “Vacinação” – XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. Carga horária: 3h. 2021.

Atividade Pós-Congresso “Demência” – XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. Carga horária: 3h. 2021.

Atividade Pós-Congresso “Diabetes no paciente idoso” – XXII Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia – CBGG. Carga horária: 3h. 2021.

Minicurso “Oncogeriatria” – 11º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia – GERPP. Carga horária: 4h. 2019.

Palestra “Innovation in Ageing Research: Ageing through an environmental lens – UFSCAR. Carga horária: 15h. 2019.

Bases teóricas da redação científica. Prof. Dr. Gilson Luiz Volpato – Faculdade de Saúde Pública - USP – SP. Carga horária: 14h. 2018.

Escrita científica. Prof. Dr. Gilson Luiz Volpato – UFSCar. Carga horária: 24h. 2018.

Mobilidade acadêmica internacional – Idioma sem Fronteiras. Instituto de letras da UFSCar. Carga horária: 32h. 2018.

Programa de treinamento no uso do portal de periódicos da CAPES - Plataforma portal da CAPES. Carga horária: 3h. 2017.

Construindo jogos de estimulação cognitiva para idosos - Centro de Promoção de Envelhecimento Saudável – Limeira/SP. Carga horária: 4h. 2017.

10. Disciplinas cursadas durante o doutorado

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

Introdução à bioestatística (2018); Tópicos em análises de dados epidemiológicos (2018); Avaliação e intervenção da fisioterapia na saúde do idoso (2018); Delineamento de estudos epidemiológicos e medidas de risco aplicadas à saúde (2018); Capacitação docente em fisioterapia II e III (2018); Plasticidade dos músculos esqueléticos: implicações para a fisioterapia (2017); Fisiologia do exercício & bioenergética aplicada ao envelhecimento (2017); Aspectos biológicos gerais do sistema nervoso (2017); Tópicos em fisioterapia cardiorrespiratória (2017).

Além disso, a aluna também cursou a disciplina Modelos de Regressão aplicados em Epidemiologia na Faculdade de Saúde Pública (FSP/USP) – SP. Conceito A. (2017).

11. Outras Atividades durante o doutorado

Participou como representante discente do Conselho de Pós-graduação da UFSCar (CoPG) – 2019.

Ministrou a palestra “Fisioterapia na incontinência urinária e fecal” no Programa UniversIDADE da UNICAMP. 2017.

Ministrou a palestra “A importância dos exercícios respiratórios” no Programa UniversIDADE da UNICAMP. 2017.

Ministrou a palestra “Síndrome da Fragilidade - O que é isso?” no Programa UniversIDADE da UNICAMP. 2017.

12. Parcerias Nacionais e Internacionais

As parcerias nacionais e internacionais realizadas pelo orientador dessa tese proporcionaram uma experiência acadêmica para a formação de pesquisadora da aluna com grande relevância capaz de contribuir com a ciência.

Parceiros Nacionais: Dra. Maria Fernanda Lima-Costa, coordenadora do Estudo ELSI-Brasil que resultou na publicação do artigo “Discutindo modelos de distanciamento social com evidências do ELSI-COVID-19” Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, supl. 3, e00213520, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00213520>. **JCR: 1.408**

Parceiros Internacionais: Dr. Cesar de Oliveira, coordenador do Estudo *ELSA* que cedeu os dados para a elaboração da presente tese e seus respectivos artigos:

OLIVEIRA, DC; MÁXIMO, RO; RAMÍREZ, PC; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; CHAGAS, MHN; STEPTOE, A; OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? Revista submetida: Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.

OLIVEIRA, DC; RAMÍREZ, PC; MÁXIMO, RO; SOUZA, AF; LUIZ, MM; DELINOCENTE, MLB; CHAGAS, MHN; STEPTOE, A; DE OLIVEIRA, C; ALEXANDRE, TS. Há semelhanças nos fatores de risco para trajetória de incidência dos componentes da fragilidade entre homens e mulheres? Em processo de submissão.

Link do currículo Lattes e ORCID

Currículo Lattes disponível em: < <http://lattes.cnpq.br/8290732203018830>>.

ORCID disponível em: < <https://orcid.org/0000-0001-5825-4511>>

Descrição da tese para o público leigo (máximo 5 linhas)

Esse estudo mostra que fatores socioeconômicos (morar com uma ou mais pessoas), baixo peso e alterações musculoesqueléticas e cardíacas determinam maior risco para a fragilidade em homens enquanto que alterações cardiovasculares (acidente vascular encefálico) e neuroendócrinas (diabetes e sobrepeso) sustentam a fragilidade em mulheres. Além disso, a identificação do

componente lentidão parece identificar melhor a incapacidade funcional do que a síndrome da fragilidade.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da Fragilidade

Dado que o aumento da expectativa de vida tem contribuído para o envelhecimento da população mundial, projeções mostram que, em 2050, aproximadamente 21,3% da população global terá 60 anos ou mais¹. Dentre as síndromes geriátricas que ocorrem nessa população, a fragilidade tem apresentado maior prevalência², variando de 8,9% em indivíduos com idade entre 65 a 70 anos a 37,9% em indivíduos com mais de 90 anos³. Além disso, a incidência global de fragilidade é de 40 casos por 1.000 pessoas-ano¹ e estima-se também que um em cada seis idosos não institucionalizado nos Estados Unidos³ é frágil o que contribui para uma vulnerabilidade acentuada à ocorrência de desfechos negativos⁴.

A fragilidade é definida como uma síndrome clínica, sendo tanto física quanto psicológica ou, até mesmo, uma combinação de ambas e constitui uma condição dinâmica que pode melhorar ou piorar ao longo do tempo⁵. A fragilidade expõe o indivíduo a um risco aumentado de desfechos negativos como quedas, incapacidade, hospitalização e morte. Sabe-se que ela pode ser prevenida ou tratada por intervenções, e, de acordo com recente consenso, todos os indivíduos com idade igual ou superior a 70 anos e aqueles com perda de peso não intencional (5% do peso corporal), devido à doença crônica, devem ser triados quanto a essa síndrome⁵.

Essa definição apresentou 80% de convergência entre os pesquisadores da fragilidade e contribuiu para um conceito claro sobre a síndrome, apontando suas principais características e fatores de risco, além de ressaltar possíveis formas de prevenção e tratamento⁵. Durante a elaboração desse consenso, os pesquisadores também abordaram novos instrumentos capazes de rastrear indivíduos fragilizados ou em processo de fragilização, a fim de identificar e intervir precocemente⁵.

Entretanto, até alcançar um “consenso”, o termo “idoso frágil” evoluiu ao longo do tempo⁶⁻⁸. Tal termo foi empregado pela primeira vez na década de 70 do século passado por Charles F. Fahey e pelo *Federal Council on Aging (FCA)* dos Estados Unidos da América (EUA)⁶. A intenção era descrever um segmento específico da população idosa, caracterizada pelo declínio físico e cognitivo bem como pelas vulnerabilidades ambientais e sociais em que viviam⁶. Em 1974, o *FCA* elaborou um sistema de seguro de renda para todos os idosos e estabeleceu uma política nacional de assistência contínua direcionada para o idoso considerado frágil, devido ao acúmulo crescente de

incapacidades⁶. A partir de 1978, o termo “idoso frágil” foi definido como “pessoa com idade igual ou superior a 75 anos que apresentasse dependência física e/ou cognitiva identificada pela necessidade de auxílio para a realização das atividades cotidianas”⁶.

A partir de 1980 as propostas explicando os termos “fragilidade” ou “idoso frágil” aumentaram com diversos autores debruçados em aprimorar tais conceitos^{7,9,10}. Woodhouse et al.⁹, em 1988 num editorial publicado na *Quarterly Journal of Medicine*, ao descrever sobre quem eram os “idosos frágeis” identificou estes idosos como aqueles com mais de 65 anos de idade, dependentes de ajuda para a realização de atividades básicas de vida diária (ABVD), necessitando de cuidados institucionais e que apresentassem doença cerebrovascular, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, osteoporose, osteoartrite e fraturas consolidadas⁹.

Ainda em 1988, Winograd et al.⁷ publicaram os resultados de um estudo randomizado controlado, envolvendo 1.200 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, admitidos nos serviços médicos e cirúrgicos do *Palo Alto Veterans Administration Medical Center (PAVAMC)* situado na Califórnia, no qual tiveram como objetivo relatar a proporção de idosos hospitalizados identificados como frágeis. Os autores classificaram os idosos frágeis por meio das seguintes “condições geriátricas”: confusão mental, incapacidade funcional, imobilidade física, incontinência, depressão, instabilidade da marcha e quedas⁷.

Em 1989, Williams et al.¹⁰ tiveram como objetivo investigar os efeitos da idade e da fragilidade na atividade da aspirina esterase plasmática, envolvendo 119 voluntários de ambos os sexos, recrutados na comunidade e no ambiente hospitalar estratificados em quatro grupos: 1) jovens saudáveis, 2) idosos saudáveis, 3) jovens frágeis e 4) idosos frágeis identificados a partir da necessidade de cuidados hospitalares de longa duração, devido a doenças crônicas debilitantes (insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e artrite reumatoide)¹⁰.

Portanto, até aquele momento ainda não estava definido se a fragilidade era um estado precursor de incapacidade, institucionalização e morte ou considerada como resultado e/ou consequência de uma ou mais doenças, embora já fosse possível identificar a existência de alguns fatores de risco para essa condição⁸.

Desse modo, o termo “idoso frágil”, identificado naquele momento histórico pelos modelos biomédicos ou psicossociais, era conceituado como o idoso com mais de 75 anos, vulnerável por apresentar comprometimento físico ou cognitivo, que necessitasse de assistência contínua, que fosse dependente para as ABVD e que apresentasse doenças crônicas o que, incorretamente, culminou com a ideia de que fragilidade era sinônimo de incapacidade e dependência^{6,8}.

A partir do desenvolvimento de estudos longitudinais, em 1990, a visão de que a fragilidade era sinônimo de incapacidade se esvaiu e o termo passou a expressar mais do que apenas a presença de doenças crônicas e dependência. Mudou-se então o termo “ser frágil” para “tornar-se frágil”⁶⁻⁸. Dessa forma, a fragilidade passou a ser compreendida como um estado precursor capaz de elevar o risco de incapacidade podendo gerar dependência de ajuda de terceiros para a realização de atividades cotidianas¹¹.

Dessa forma, alguns autores propuseram um olhar multidimensional para a fragilidade, classificando o idoso frágil como aquele que apresentasse uma ou mais combinações dos critérios clínicos definidos naquele momento como: comprometimento funcional com dependência para as ABVD; doenças crônicas ou agudas; comprometimento cognitivo ou depressão; necessidade de cuidados em longo prazo e idade avançada^{7,12,13}. Pautados nesse mesmo conceito, Guralnik e Simonsick¹² (1993) em revisão de literatura, descreveram fragilidade como declínio do funcionamento físico, cognitivo, emocional, sensorial e social e que os idosos frágeis frequentemente apresentavam comprometimento em vários desses domínios¹².

Enquanto esses autores projetavam uma visão multidimensional da fragilidade outros a descreviam como unidimensional e subdividida em quatro tipos: “fragilidade médica” descrita pela presença de doenças infecciosas observadas em idosos debilitados por apresentarem pneumonias, infecções do trato urinário e infecções da pele; a “fragilidade física”, aqueles com incapacidade funcional; a “fragilidade mental”, aqueles com risco de declínio cognitivo e, ainda, a “fragilidade física + mental”, classificados pela combinação de ambas as condições^{14,15}.

Essa visão foi demonstrada por McNamee et al.¹⁵ (1999) em um estudo multicêntrico longitudinal envolvendo 1.055 idosos com idade igual ou superior a 65 anos de ambos os sexos, residentes na comunidade e em instituição de cuidados contínuos, na qual tiveram como objetivo avaliar as implicações da fragilidade física e mental para as famílias, para a saúde e para o serviço social. Os resultados do estudo apontaram que 70% dos idosos eram fisicamente frágeis, 19% mentalmente frágeis e 11% estavam mentalmente e fisicamente frágeis¹⁵.

Ainda em 1990, foram identificados seis modelos conceituais de fragilidade¹⁶. O primeiro, pautado na relação entre fragilidade e incapacidade¹⁷, descrevia a fragilidade como um estado precursor da incapacidade baseando-se em quatro componentes: 1) o declínio da função musculoesquelética gerado pela perda de força muscular; 2) a redução da capacidade aeróbia devido à presença de doenças; 3) a redução da capacidade neurológica cognitiva, resultando no comprometimento das ABVD; e 4) a baixa reserva nutricional identificada pela perda de peso e

massa óssea. Os autores acreditavam que a utilização desses quatro marcadores facilitaria a identificação precoce de idosos em risco de incapacidade, promovendo a adoção de programas de intervenção¹⁷.

O segundo modelo era pautado na fragilidade física¹⁸, os autores acreditavam que elementos como o desuso e as doenças, contribuíam para a diminuição da vitalidade e, conseqüentemente, para o aumento da fragilidade. Aquele indivíduo cujo envelhecimento era cursado com o desuso, pré determinava o aparecimento de doenças e, conseqüentemente, o declínio para a fragilidade¹⁸ (**Figura 1**).

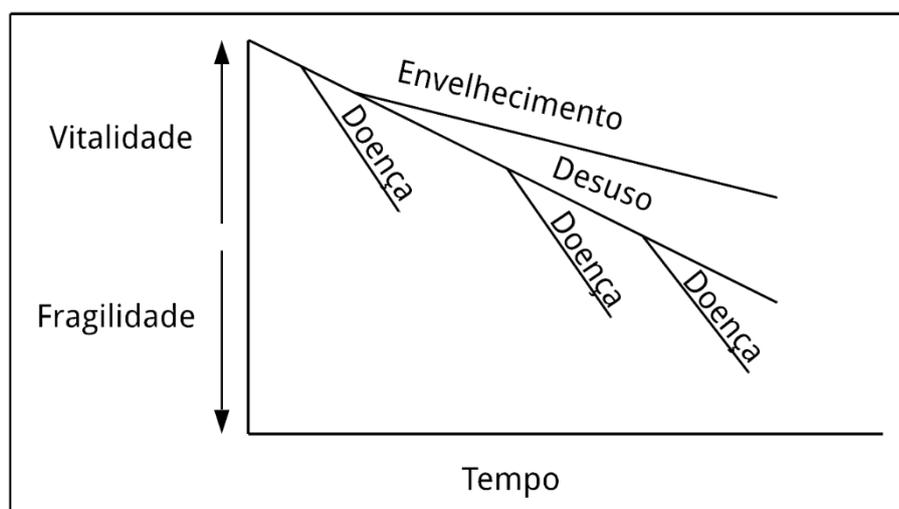


Figura 1. Envelhecimento, doença e desuso como contribuintes para a fragilidade (traduzido pela autora).

Fonte: Bortz, WV¹⁸

O terceiro modelo foi pautado no ciclo da fragilidade proposto por Walston e Fried¹⁹ e foi caracterizado pelo declínio das reservas energéticas e incapacidade de manter a homeostase dos sistemas fisiológicos: sistema neuromuscular, neuroendócrino e imunológico. Os autores ressaltavam que eventos estressores (doença, imobilidade, depressão e uso de medicamentos) poderiam desencadear ou acelerar o ciclo de fragilidade identificado pela perda de massa muscular, queda da taxa metabólica, redução da força neuromuscular, redução do gasto de energia e perda da mobilidade¹⁹.

O quarto modelo, considerado como modelo dinâmico de fragilidade proposto por Rockwood et al.⁸, foi representado por uma balança na qual o desequilíbrio poderia comprometer o indivíduo

em sua capacidade de manter a independência na comunidade. Nesse modelo, de um lado estão as vantagens, relacionadas aos indivíduos independentes (avaliados pela saúde, capacidade funcional, atitude positiva em relação à saúde e outros recursos sociais divididos em espirituais, financeiros e ambientais) e do outro lado estão as desvantagens ou os déficits que ameaçavam a independência (avaliados pela doença crônica, incapacidade, dependência para as ABVD bem como a sobrecarga para o cuidador)⁸. As interações desses fatores resultariam em graus de fragilidade caracterizados por níveis de dependência⁸ (**Figura 2**).

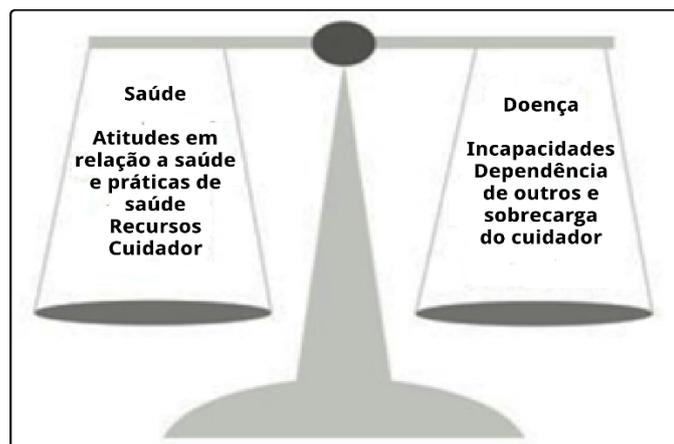


Figura 2. Modelo dinâmico de fragilidade em idosos em que o equilíbrio entre as vantagens (à esquerda) e as desvantagens (à direita) determina se uma pessoa pode manter a independência na comunidade (traduzido pela autora).

Fonte: Rockwood et al.⁸

O quinto modelo de fragilidade é pautado como uma construção social²⁰, os autores consideravam que a fragilidade era uma condição que iria além do declínio das habilidades associadas aos aspectos físicos do envelhecimento. Com isso, neste modelo a fragilidade é definida quando há diminuição da capacidade para realizar as atividades básicas e instrumentais bem como participação social, dependendo da interação entre fatores pessoais (cognitivos, físicos, psicológicos e espirituais) e ambientais²⁰.

Por fim, o sexto modelo se refere à construção social de fragilidade²¹. Os autores acreditavam que a fragilidade era produzida socialmente e se tratava de uma experiência subjetiva interpretada no contexto médico. Neste modelo, a fragilidade era pautada em uma visão biopsicossocial do

indivíduo, ou seja, a experiência vivida pelo indivíduo é transformada durante o encontro médico em uma lista de problemas que envolvem comportamentos pessoais e sociais, bem como alterações fisiológicas. É importante ressaltar que neste modelo, esses problemas são mencionados pela interação do idoso com a família, o cuidador e o profissional da saúde. A forma que a construção social da fragilidade é abordada neste contexto descreve o passo a passo dessa avaliação, em que a transformação de um problema relatado é analisado para um possível diagnóstico, assistido por um plano de tratamento, seguido para as estratégias de intervenção e finalmente firmado por um acordo entre o idoso e a equipe multidisciplinar²¹.

1.2 Modelos Concentuais

A partir do ano 2000, dois grupos se destacaram por investigar a fragilidade e, dentre eles, um desenvolveu o conceito sob a ótica do acúmulo de déficits^{22,23} e outro sob a visão do desequilíbrio homeostático²⁴.

O conceito canadense surgiu a partir do *Canadian Initiative on Frailty and Aging (CIF-A)*, através do *Canadian Study of Health and Aging (CSH)*. Segundo Rockwood et al.²³ a proporção de déficits acumulados identificado por um índice determina a fragilidade. A proposta baseia-se na contagem de 70 déficits — fisiológicos, psicológicos ou funcionais — e o seu índice é calculado pela somatória dos itens nos quais o indivíduo apresentou problema, dividido pelo número total de itens. O escore varia de 0 a 1 e, quanto mais próximo do número 1, maior o grau de fragilidade. Por exemplo, o indivíduo que relata 10 déficits dentre os 70 itens (10/70) tem o valor do índice de 0,14²³.

Posteriormente, os déficits foram sintetizados em uma escala que varia de 1 a 7, sendo 1 muito ativo e 7 severamente frágil (**Figura 3**). De acordo com os autores, os déficits isolados não trazem ameaça evidente para a mortalidade, mas a sua somatória contribui cumulativamente para um pior prognóstico. Por esses autores, o risco de fragilidade é gradativo, ao invés de ausente ou presente^{22,25}. Em versão atualizada as categorias da escala variam em 1 a 9, sendo 1 muito ativo e 9 doente terminal e incluem a fragilidade em pacientes com diagnóstico de demência⁵. Mais recentemente essa escala passou por tradução, reprodução e validação para o português (Brasil)²⁶ (**Figura 4**).

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

Figura 3. Escala Clínica de Fragilidade elaborada pelo grupo *Canadian Study of Health and Aging* (CSH) (traduzido pela autora).

Fonte: Rockwood et al. ²³

Escala Clínica da Fragilidade*

 **1. Muito ativo** - Pessoas que estão robustas, ativas, com energia e motivadas. Essas pessoas normalmente se exercitam regularmente. Elas estão entre as mais ativas para a sua idade.

 **2. Ativo** - Pessoas que não apresentam nenhum sintoma ativo de doença, mas estão menos ativas que as da categoria I. Frequentemente se exercitam ou são muito ativas ocasionalmente, exemplo: em determinada época do ano.

 **3. Regular** - Pessoas com problemas de saúde bem controlados, mas não se exercitam regularmente além da caminhada de rotina.

 **4. Vulnerável** - Apesar de não depender dos outros para ajuda diária, frequentemente os sintomas limitam as atividades. Uma queixa comum é sentir-se mais lento e/ou mais cansado ao longo do dia.

 **5. Levemente frágil** - Estas pessoas frequentemente apresentam lentidão evidente e precisam de ajuda para atividades instrumentais de vida diária (AIVD) mais complexas (finanças, transporte, trabalho doméstico pesado, medicações). Tipicamente, a fragilidade leve progressivamente prejudica as compras e passeios desacompanhados, preparo de refeições e tarefas domésticas.

 **6. Moderadamente Frágil** - Pessoas que precisam de ajuda em todas as atividades extremas e na manutenção da casa. Em casa, frequentemente têm dificuldades com escadas e necessitam de ajuda no banho e podem necessitar de ajuda mínima (apoio próximo) para se vestirem.



7. Muito Frágil - Completamente dependentes para cuidados pessoais, por qualquer causa (física ou cognitiva). No entanto, são aparentemente estáveis e sem alto risco de morte (dentro de 6 meses).



8. Severamente Frágil - Completamente dependentes, aproximando-se do fim da vida. Tipicamente incapazes de se recuperarem de uma doença leve.



9. Doente Terminal - Aproximando-se do fim da vida. Esta categoria se aplica a pessoas com expectativa de vida < 6 meses, sem outra evidência de fragilidade.

Pontuando fragilidade em pessoas com demência

O grau de fragilidade corresponde ao grau de demência. Sintomas comuns na demência leve incluem esquecimento dos detalhes de um evento recente, apesar da recordação do evento em si, repetindo a mesma pergunta/história e afastamento de eventos sociais.

Na demência moderada, a memória recente está muito comprometida apesar de aparentemente lembrar bem de fatos do passado. Quando solicitadas, elas são capazes de fazer o cuidado pessoal.

Na demência severa, elas não conseguem realizar cuidados pessoais sem ajuda.

* 1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.

2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and Frailty in elderly people. CMAJ 2005; 113:489-495.

Figura 4. Escala Clínica de Fragilidade na versão português Brasil (adaptado pela autora).

Fonte: Rodrigues et al.²⁶

O método desenvolvido pelo *CSH* vem sendo bastante utilizado no âmbito científico e se mostrou uma boa ferramenta clínica, pela sua reprodutibilidade e alta correlação (0,95) com mortalidade em cinco anos²³. Entretanto, dentre as limitações do seu uso, são o tempo de aplicação da avaliação, a dependência de uma avaliação médica e o fato da metodologia da contagem dos déficits considerarem o mesmo peso para todos os critérios, de forma que, itens altamente correlacionados com mortalidade, como o câncer, por exemplo, apresentam o mesmo peso que patologias de pele, que possuem baixo risco para mortalidade²³.

Já o conceito norte americano de fragilidade surgiu de um grupo de pesquisadores da *Johns Hopkins University* (EUA), liderado pela pesquisadora Linda Fried²⁴. Os autores caracterizaram a fragilidade como uma síndrome clínica, identificada pela redução da capacidade de reserva fisiológica e resistência a tolerar pequenos eventos estressores. Tal condição resulta no acúmulo de declínio em múltiplos sistemas fisiológicos tornando o indivíduo vulnerável à desfechos negativos (quedas, piora da mobilidade, incapacidade funcional, hospitalização e morte)²⁴.

De acordo com Fried et al.,²⁴ os três principais sistemas envolvidos na fragilidade e centrais na compreensão da síndrome são as alterações neuromusculares (identificada pela sarcopenia), desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica. Para esses autores, ter mais sistemas fisiológicos comprometidos aumenta mais a probabilidade da fragilidade do que um único comprometimento isolado de qualquer sistema fisiológico²⁴.

De acordo com o Consenso Europeu atualizado em 2018, a sarcopenia, definida como um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado, é caracterizada pela perda de força e massa muscular associada ao pior desempenho físico^{27,28}. A definição operacional de provável sarcopenia é identificada pela baixa da força (< 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres) e o diagnóstico de sarcopenia é confirmado pela baixa quantidade ou qualidade muscular. Nos casos em que há presença de baixo desempenho físico, a sarcopenia é considerada grave^{27,28}.

Uma vez que o diagnóstico de sarcopenia não se trata de uma operacionalização simples, é crescente o desenvolvimento e a busca por ferramentas de identificação mais usuais^{29,30}. Dentre essas ferramentas, se destaca o SARC-F, um questionário proposto para triagem de sarcopenia desenvolvido por pesquisadores norte-americanos com cinco questões subjetivas que avaliam função e força muscular, como capacidade de subir escadas, necessidade ou não de ajuda para caminhar de um cômodo a outro, grau de dificuldade para levantar de uma cadeira, facilidade para carregar peso e o número de quedas que o idoso teve no último ano^{29,30}. Ainda que subjetivo, trata-se de uma ferramenta de triagem que vem sendo traduzida e adaptada à inúmeras populações^{29,30}.

De modo geral, a sarcopenia refere-se a uma doença muscular intimamente relacionada ao envelhecimento, com atrofia das fibras musculares do tipo II e sua substituição por tecido adiposo e fibroso^{27,31}. Por consequência, há uma diminuição da força e da resistência ao exercício, aumento da fadiga e da fraqueza muscular ocasionando uma diminuição da capacidade em realizar atividades de vida diária^{27,31}. Além disso, o declínio da força constitui também como um fator de risco para o comprometimento do equilíbrio, velocidade da caminhada e quedas³¹. No entanto, essa substituição de tecido contrátil por gordura e tecido fibroso pode estar relacionado ao aumento da prevalência da resistência à insulina e a intolerância à glicose em idosos. Esse importante hormônio anabólico, a insulina, quando diminuído pode contribuir para um estado catabólico que é característico em indivíduos frágeis^{31,32}.

A alteração neuroendócrina é sinalizada pela disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e apresenta como resposta uma redução na síntese do hormônio de crescimento e na redução da produção do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1)³³. Tais hormônios são responsáveis pela atividade anabólica celular envolvendo a produção e manutenção da massa muscular³³. Logo níveis reduzidos destes hormônios podem ocasionar em perda da massa e força neuromuscular contribuindo também para a instalação da síndrome³³.

Observa-se também durante o envelhecimento uma diminuição nas atividades das células adrenocorticais, sendo estas precursoras de esteroides sexuais como o sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS)³⁴. Baixos níveis de DHEAS podem contribuir para a inflamação crônica e predispor a síndrome da fragilidade³⁴. Ademais, entende-se que o estradiol e a testosterona diminuem com a idade e associam-se à perda de massa e força muscular^{34,35}. Somados a isso, dada a redução destes hormônios é possível que haja um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias como, por exemplo, a interleucina-6 que estimula a inflamação crônica contribuindo para fragilidade^{34,35}.

A disfunção imunológica também predispõe uma maior vulnerabilidade a infecções e estados inflamatórios generalizados em indivíduos frágeis contribuindo para a sarcopenia e desregulação neuroendócrina^{32,36}. Entende-se que o sistema imune é constituído pelos linfócitos T, responsáveis pela imunidade celular e pela modulação da resposta a antígenos externos, e pelos linfócitos B responsáveis pela imunidade humoral através da produção de anticorpos^{32,36}.

Durante o envelhecimento, há uma alteração nos linfócitos T e B, responsáveis pela produção de anticorpos na primeira linha de defesa do organismo^{32,36}. Os linfócitos T, respondem pela

imunidade celular e pela capacidade em modular a resposta imune a antígenos enquanto os linfócitos B são responsáveis pela imunidade humoral produzindo anticorpos^{32,36}.

Portanto, um declínio na habilidade dos linfócitos T em secretar interleucina-2 (IL-2), uma citocina importante para o aumento da resposta de hipersensibilidade, produção de células citotóxicas e proliferação de linfócitos-B (anticorpos), poderia ocasionar a deficiência dos mecanismos regulatórios de ativação linfocitária, permitindo que as células continuassem ativas mesmo depois do estímulo ter sido controlado, favorecendo a liberação de outras citocinas pró-inflamatórias^{32,36}. O somatório do aumento da vulnerabilidade a infecções com o aumento do estado inflamatório influenciaria o catabolismo proteico e a perda de massa muscular contribuindo para o desenvolvimento da fragilidade^{32,36}.

Desta forma, a alteração neuromuscular, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica, conhecidas como o tripé da fragilidade, apresentam um efeito significativo sobre outros sistemas fisiológicos que, ao final, pode contribuir para a instalação de um ciclo vicioso representado por um espiral com potencial decrescente que incluem a desnutrição crônica, baixo consumo de calorias diárias, presença de doenças e redução do consumo máximo de oxigênio^{24,37} (**Figura 5**).

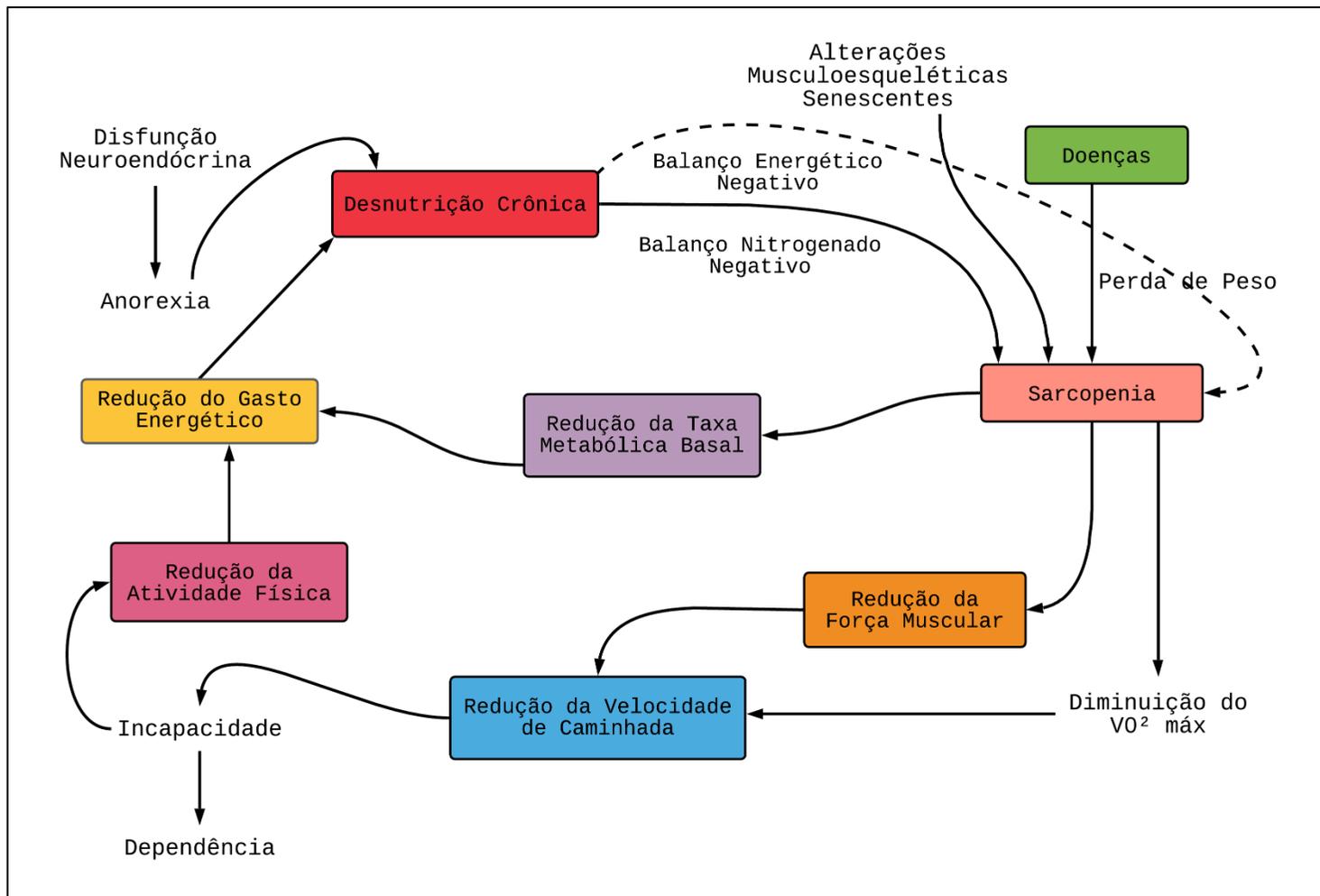


Figura 5. Ciclo da Fragilidade (traduzido e adaptado pela autora).

Fonte: Fried et al.²⁴

Esse ciclo teria influência fundamental nas manifestações clínicas identificadas por um fenótipo físico composto por cinco componentes²⁴. O primeiro componente é a fraqueza muscular, avaliado pelo menor quintil de força de preensão manual identificado por sexo e em cada quartil de IMC da amostra analisada. A Tabela 1 apresenta os valores definidos por Fried et al.²⁴ em seu artigo que define e valida o fenótipo da fragilidade.

Tabela 1. Pontos de corte para identificação do componente fraqueza de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) por sexo.

Homens		Mulheres	
Quartil de IMC (Kg/m²)	Força de preensão manual (kg)	Quartil de IMC (Kg/m²)	Força de preensão palmar (kg)
IMC ≤ 24,0	≤ 29,0 kg	IMC ≤ 23,0	≤ 17,0 kg
IMC 24,1 – 26,0	≤ 30,0 kg	IMC 23,1 – 26,0	≤ 17,3,0 kg
IMC 26,1 – 28,0	≤ 30,0 kg	IMC 26,1 – 29,0	≤ 18,0 kg
IMC > 28,0	≤ 32,0 kg	IMC > 29	≤ 21,0 kg

Fonte: Fried et al.²⁴

O segundo componente do fenótipo da fragilidade é a lentidão que é avaliada pelo teste de caminhada em uma distância percorrida em 4,5 metros. São considerados lentos os indivíduos no menor quintil de desempenho por sexo e de acordo com a média de altura na amostra analisada. A Tabela 2 apresenta os valores definidos por Fried et al.²⁴ em seu artigo que define e valida o fenótipo da fragilidade.

Tabela 2. Pontos de corte para identificação do componente lentidão de acordo com a média de altura por sexo.

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

Fonte: Fried et al.²⁴

O terceiro componente do fenótipo da fragilidade é o baixo nível de atividade física. Fried et al.²⁴ mensuraram o nível de atividade física dos participantes pela versão curta do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire*^{38,39}, um instrumento autorrelatado com perguntas envolvendo atividades como caminhada, cortar a grama, varrer, jardinagem, corrida, ciclismo, dança, aeróbica, boliche, golfe, tênis (sozinho), tênis (em dupla), raquetebol, ginástica e natação. Esse instrumento foi utilizado para estimar o dispêndio calórico semanal (Kcal). Foram considerados com baixo nível de atividade física aqueles que estavam no menor quintil de gasto calórico por sexo. A Tabela 3 apresenta os valores definidos por Fried et al.²⁴ em seu artigo que define e valida o fenótipo da fragilidade.

Tabela 3. Pontos de corte para a identificação do componente baixo nível de atividade física (em Kcal) por sexo.

Dispêndio calórico semanal (em Kcal)	
Homens	< 383 Kcal/semana
Mulheres	< 270 Kcal/semanal

Fonte: Fried et al.²⁴

O quarto componente é a perda de peso não intencional avaliado pelo autorrelato do idoso através da pergunta: “No último ano, perdeu mais de 4,5 kg (ou 5%) de seu peso sem intenção?”. Os que respondem afirmativamente à essa questão pontuam positivamente para o componente.

Por fim, o quinto componente é a presença de fadiga ou exaustão avaliada pelo autorrelato de duas questões retiradas do *Center Epidemiological Studies – Depression*⁴⁰ (CES-D). A exaustão está associada a baixa resistência ao exercício sendo indicado pelo volume máximo de oxigênio (VO² máx.) e como um preditor de doença cardiovascular. As questões que identificam a fadiga ou exaustão são: (a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço?”; (b) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?”. As opções de respostas para ambas as questões são: 0 = raramente ou nenhum tempo (< 1 dia); 1 = alguma ou parte do tempo (1-2 dias); 2 = uma parte moderada do tempo (3-4 dias); ou 3 = o todo tempo. Pontuam para este componente os indivíduos que respondem “moderadamente” (de 3 a 4 dias) ou “todo o tempo” para pelo menos uma das duas perguntas realizadas.

Dessa forma, Fried et al.²⁴ consideraram como frágeis àqueles indivíduos que apresentavam três ou mais dos componentes supracitados, pré-frágeis àqueles que apresentavam um ou dois componentes e não frágeis àqueles que não apresentavam nenhum componente.

Complementar à isso, parece haver duas possíveis vias no qual o indivíduo se torna frágil representado em um caminho hipotético causal de fragilidade que é focado em mecanismos resultante de alterações fisiológicas do envelhecimento envolvendo modificações genéticas, danos oxidativos ao DNA, encurtamentos dos telômeros e alterações na função mitocondrial. Essas mudanças moleculares e celulares contribuem para a disfunção do sistema fisiológico, frequentemente observada na fragilidade, que inclui inflamação crônica, desregulação hormonal e prejuízo na regulação da energia^{24,41}. Por outro lado, as doenças cardiovasculares, pulmonares, diabetes, depressão e cancer poderiam potencialmente iniciar o ciclo da fragilidade por meio de qualquer ponto no ciclo hipotético levando a resultados adversos^{24,41}. Portanto, a compreensão dessas mudanças relacionadas ao envelhecimento e desenvolvimento das doenças podem ser relevantes para explicar as alterações multissistêmicas observadas na fragilidade⁴¹ (**Figura 6**).

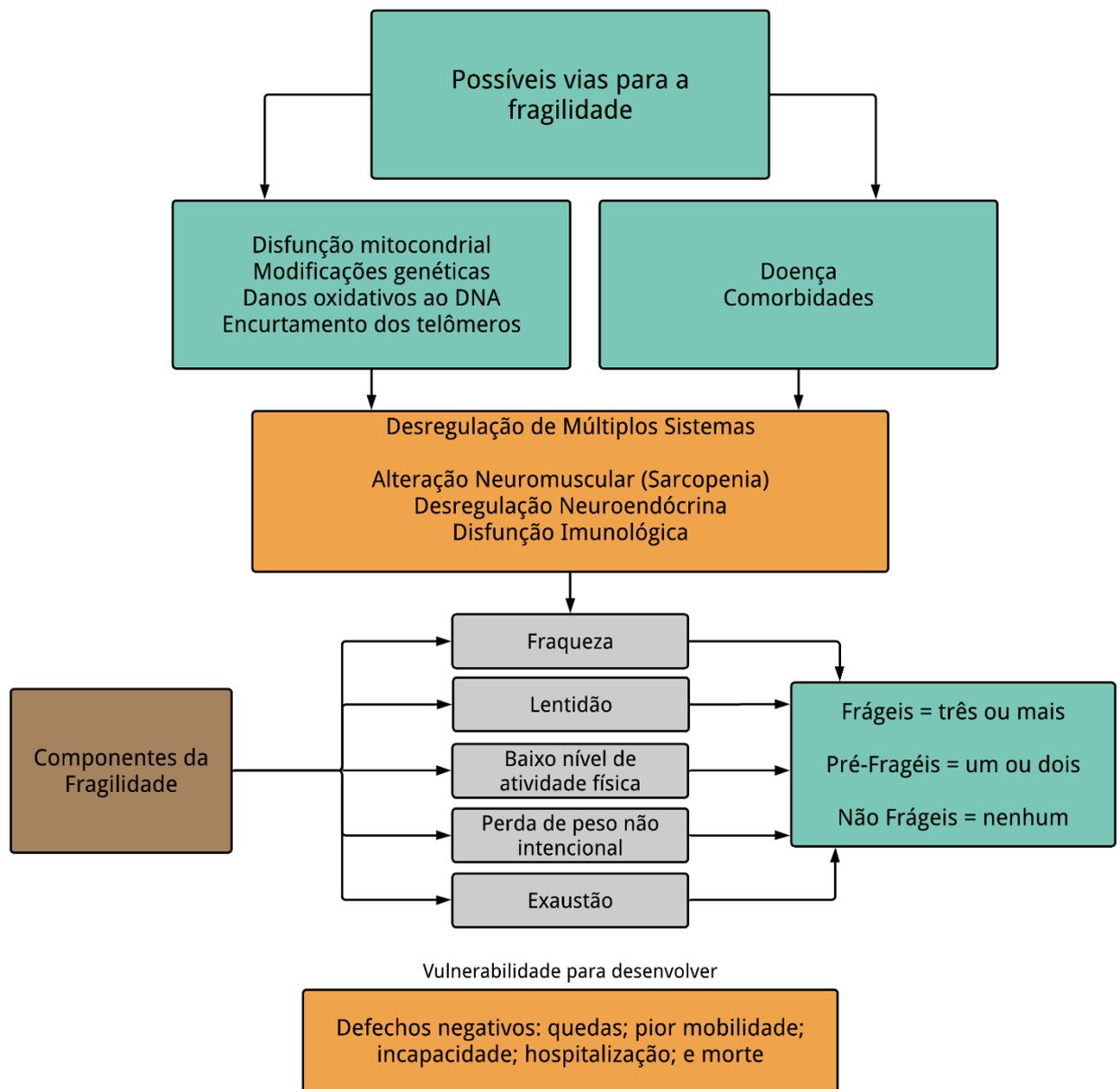


Figura 6. Modelo teórico hipotético da fragilidade (traduzido e adaptado pela autora).

Fonte: Fried et al.²⁴; Walston et al.⁴¹

Dessa forma, as múltiplas possibilidades para a incidência da síndrome, viabilizada por vários caminhos, faz com que a história natural, se é que de fato exista uma única história natural, seja tão difícil de ser reconhecida.

O constructo da fragilidade, identificada pelos componentes, foram obtidos com base no *Cardiovascular Health Study (CHS)*, um estudo de caráter observacional e prospectivo, envolvendo 5.317 indivíduos norte-americanos e afro-americanos com idade maior ou igual 65 anos²⁴. Foram

excluídos da amostra indivíduos portadores de doença de Parkinson ou que faziam uso da medicação para a doença (Sinemet), aqueles com diagnóstico de acidente vascular encefálico (AVE), os que faziam uso de medicamento para demência (Aricept) ou antidepressivos e, aqueles que apresentaram escore no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) ≤ 18 pontos (sugestivo de declínio cognitivo). Para os autores, tais condições seriam desencadeadoras da síndrome de fragilidade por si só²⁴.

Para a validação do modelo, os indivíduos foram avaliados na linha de base, e nos intervalos de três e sete anos²⁴. Os autores observaram que na primeira reavaliação (três anos após o início do estudo) os indivíduos considerados frágeis apresentaram maior incidência de quedas, de piora da mobilidade ou incapacidade em ABVD, hospitalização e morte. De acordo com o *CHS*, a prevalência da fragilidade foi de 6,9%, aumentando de acordo com a idade. Além disso, a fragilidade foi associada ao sexo feminino, a condição de ser afro-americano, à baixa escolaridade e renda, ao pior estado de saúde autorrelatado, a maior taxa de doenças crônicas e à presença de incapacidade²⁴.

Posteriormente, o *Women's Health and Aging Studies I e II (WHAS)*⁴², validou os resultados obtidos pelo *CHS* acerca do fenótipo da fragilidade em investigações importantes de caráter longitudinal, incluindo uma amostra envolvendo apenas mulheres com idade maior ou igual a 65 anos.

Numa comparação entre o modelo do acúmulo de déficits^{22,23} e o modelo de desequilíbrio homeostático²⁴, nota-se que o primeiro apresenta algumas limitações de uso na prática clínica. O modelo de Rockwood et al.²³ apesar de correlacionar significativamente fragilidade com desfechos negativos exige uma avaliação clínica contendo uma lista de não menos que 70 déficits durante a triagem, o que, em real situação clínica, não parece ser viável, além disso, a aplicação deste modelo é dependente de uma avaliação médica. Por outro lado, no modelo de Fried et al.²⁴ dois dos componentes são mensuráveis — lentidão e fraqueza — e a necessidade de um dinamômetro para definir o componente fraqueza pode impossibilitar a identificação do fenótipo em ambientes ambulatoriais ou no serviço público.

Ainda nessa linha de comparação, no modelo de Rockwood et al.²³, a avaliação cognitiva é incluída entre os 70 déficits, posto que, Fried et al.²⁴ não incluem a cognição como um componente do fenótipo. Entretanto, Fried et al.²⁴ consideram o declínio cognitivo como uma condição que, *per si*, aumenta o risco de fragilidade e desfechos negativos em idosos. Por esse motivo, excluem da linha de base do estudo de validação do fenótipo indivíduos com pior desempenho cognitivo

(MEEM com pontuação < 18 pontos). Todavia, o modelo de Fried et al.²⁴ é um constructo aplicado de forma rápida e aceito na comunidade científica por tentar expressar um processo de desequilíbrio homeostático de forma mais simples por meio dos cinco componentes⁴³.

É válido ressaltar que ao longo do tempo, novas estratégias de identificação da fragilidade foram incorporadas, incluindo propostas pautadas em avaliações subjetivas, uma vez que a fragilidade passou a ser estudada em diferentes cenários como, por exemplo, em ambientes hospitalares e em cuidados paliativos⁴⁴⁻⁴⁸. Buta et al.⁴⁹ em revisão sistemática da literatura apontaram 67 instrumentos que têm sido utilizados para identificar a fragilidade em diferentes contextos de aplicação e propósitos.

1.3 Prevalência, Incidência e Fatores Associados à Fragilidade

Estudos populacionais com delineamentos transversais⁵⁰⁻⁵² e longitudinais^{53,54} seguiram a perspectiva da síndrome da fragilidade mostrando uma prevalência e incidência que variam entre os indivíduos pré-frágeis e frágeis. Além disso, fatores associados a síndrome capazes de influenciar a regulação e desregulação dos sistemas fisiológicos bem como a probabilidade de permanecer mais ou menos tempo com a síndrome vêm sendo associada a fatores socioeconômicos, comportamentais, clínicos e bioquímicos⁵⁰⁻⁶⁰.

Em um panorama nacional, Andrade et al.⁵⁰ em estudo transversal envolvendo 8.556 indivíduos com 50 anos e mais recrutados do Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) apontaram que, a prevalência da fragilidade entre os indivíduos com 60 anos e mais foi de 13,5% (95% IC 11,9 – 15,3). Sendo que 28,6% pontuaram para a exaustão, 22,6% fraqueza, 20,5% lentidão, 19,8% baixo nível de atividade física e 7,4% perda de peso não intencional. Dentre os fatores associados a maior prevalência da síndrome estavam a baixa escolaridade, morar sem um companheiro, pior condição de saúde autorrelatado, ter duas ou mais doenças e incapacidade para as atividades de vida diária⁵⁰.

Duarte et al.⁵¹ também em estudo transversal envolvendo 1.399 indivíduos com 60 anos e mais recrutados do estudo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE), mostraram que 41,5% e 8,5% eram pré-frágeis e frágeis na linha de base, respectivamente. Sendo que 25,2% pontuaram para a fraqueza, 20% baixo nível de atividade física, 17% lentidão, 13,2% exaustão e 7,8% perda de peso não intencional. O autores apontaram como fatores associados à fragilidade a idade

avançada, comprometimento funcional, declínio cognitivo, hospitalização e multimorbidade (duas ou mais doenças crônicas)⁵¹.

Moreira e Lourenço⁵², também em estudo transversal envolvendo 847 indivíduos com 65 anos e mais recrutados do estudo Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA) na cidade do Rio de Janeiro, apontaram que a prevalência da pré-fragilidade e fragilidade foi de 47,3% e 9,1%, respectivamente e a fragilidade foi associada à idade avançada, cor da pele branca, sexo feminino, ser solteiro ou viúvo, possuir baixa renda, apresentar três ou mais quedas no ano anterior à entrevista, ter baixa escolaridade, baixo desempenho cognitivo (avaliado pelo MEEM), apresentar maior número de doenças, baixa autopercepção de saúde e dependência funcional⁵².

Lanziotti Azevedo da Silva et al.⁵³ ao acompanhar 200 indivíduos brasileiros com 65 anos durante 13 meses, avaliaram os padrões de transição da fragilidade e determinaram quais os componentes foram mais envolvidos nesse processo. Os autores apontaram que dentre os indivíduos pré-frágeis na linha de base, 85% progrediram para a condição de fragilidade e dentre os componentes mais influentes nessa transição estavam a fraqueza, a perda de peso não intencional e o baixo nível de atividade física⁵³. Gomes et al.⁵⁴ ao acompanhar 1.724 indivíduos com 60 anos e mais participantes de um estudo populacional envolvendo quatro países (Brasil, Colômbia, Albânia e Canadá) por dois anos de seguimento, apontaram que a idade avançada, o sexo feminino, o local do estudo, sendo pior no Brasil, e a baixa renda foram fatores associados a incidência de fragilidade⁵⁴.

Em um panorama internacional, O’Caoimh et al.⁵⁵ em revisão sistemática e meta-análise da literatura envolvendo 62 países, apontaram que a prevalência agrupada de todos os estudos analisados para a pré-fragilidade e fragilidade foi de 46,0% e 12,0%, respectivamente. Jung et al.⁵⁶ em estudo transversal, envolvendo 2.907 indivíduos coreanos com idade entre 70 – 84 anos, apontaram que a prevalência da pré-fragilidade e da fragilidade foi de 47,0% e 7,9%, respectivamente. Dentre os fatores associados a síndrome estavam a desnutrição, sarcopenia, comprometimento da mobilidade, baixa renda, sintomas depressivos, polifarmácia, proteína C-reativa elevada, alta concentração de hemoglobina glicada, baixo nível de 25-hidroxivitamina D e pior desempenho físico (avaliado pelo *Short Physical Performance Battery - SPPB*)⁵⁶. Sánchez-García et al.⁵⁷ envolvendo 1.933 indivíduos mexicanos com idade maior ou igual a 60 anos, apontaram que a prevalência estimada da pré-fragilidade e fragilidade foi de 33,3% e 15,7%, respectivamente. Os fatores associados a síndrome foram sexo feminino, idade avançada, estado

civil solteiro, morar sozinho, incapacidade em atividades básicas e instrumentais de vida diária, declínio cognitivo, sintomas depressivos, baixo peso, sobrepeso e obesidade⁵⁷.

Ofori-Asenso et al.¹ em revisão sistemática e meta-análise da literatura, apontaram que a incidência global da pré-fragilidade e da fragilidade em indivíduos com 60 anos e mais corresponde a 47% e 12%, respectivamente.

Na perspectiva longitudinal, estudos analisaram fatores capazes de exacerbar ou melhorar as transições da síndrome^{58,59}. Lorenzo-López et al.⁵⁸ ao analisarem 749 indivíduos galegos (região Espahola da Galicia) com 65 anos e mais durante um ano de acompanhamento apontaram que o comprometimento auditivo, insuficiência cardíaca congestiva e polifarmácia foram os fatores associados a piora da fragilidade. Thompson et al.⁵⁹ ao analisarem 696 indivíduos australianos com 65 anos e mais durante 4,5 anos de seguimento apontaram que a multimorbidade e idade avançada (75 anos e mais) foram associados à piora da fragilidade, enquanto que, obesidade abdominal avaliada pela circunferência de cintura foi associada à melhora da fragilidade.

Trevisan et al.⁶⁰ ao analisarem 2.925 indivíduos italianos com 65 anos e mais durante 4,4 anos de seguimento, apontaram que idade avançada, sexo feminino, sobrepeso, obesidade (avaliados pelo IMC), diabetes, doença cardiovascular, osteoartrite, câncer, comprometimento cognitivo (avaliado pelo MEEM), ser fumante atual, apresentar comprometimento da visão, hipovitaminose D, hiperuricemia, incapacidade em ABVD e AIVD e baixo desempenho físico (avaliado pelo *SPPB*) foram associados à piora da fragilidade. Por outro lado, sobrepeso, melhor desempenho cognitivo, ser ex-fumante, consumo de álcool baixo a moderado, alto nível educacional e morar sozinho foram associados à melhora da fragilidade⁶⁰.

Desta forma, podemos compreender até aqui que os fatores apresentados acima são capazes de regular e desregular os sistemas fisiológicos da síndrome bem como influenciar no processo de fragilização, uma vez que, a entrada no ciclo da fragilidade, viabilizada por vários caminhos, faz com que sua história natural seja complexa e difícil de ser conhecida⁵⁰⁻⁶⁰.

Portanto, pode-se esperar, mundialmente, um aumento dos casos de fragilidade dado que o processo de envelhecimento também aumenta a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), comorbidades e incapacidade que estão, em partes, relacionadas a síndrome^{4,24}.

Além da síndrome da fragilidade, a incapacidade funcional tem sido explorada em uma relação causal com fragilidade⁶¹⁻⁶⁶.

1.4 Fragilidade e Incapacidade Funcional

A incapacidade é conceituada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um aspecto negativo da funcionalidade e é tida como resultante da interação entre a deficiência nas funções e estruturas do corpo, a limitação das atividades e a restrição à participação social. Fatores ambientais e comportamentais modulam essa interação e atuam como barreiras para o desempenho de atividades e participação^{67,68}.

Nessa perspectiva, a terminologia incapacidade — *disability* — evoluiu ao longo do tempo⁶⁷⁻⁷². Independente da nomenclatura utilizada, os modelos não são conflitantes e convergem para a existência de diferentes estágios que envolvem alterações no organismo e decorre pelo surgimento de deficiências e limitações funcionais, atingindo a incapacidade completa para o desempenho de uma atividade e restrição social⁶⁷⁻⁷².

Diante disso, a capacidade funcional⁶⁸ (CF) está relacionada com aspectos físicos, cognitivos e emocionais indicando o nível máximo de funcionalidade podendo ser operacionalizada por meio de autorrelato em escalas de atividade de vida diária⁷³ (ABVD) e atividades instrumentais de vida diária⁷⁴ (AIVD). O desempenho físico está relacionado às limitações funcionais e pode ser investigado por meio de testes físicos onde o indivíduo é capaz de executar tarefas específicas sendo avaliado de maneira objetiva e padronizada através de critérios predeterminados que pode incluir a contagem de repetições ou o tempo para a realização de uma atividade⁷⁵.

Neste sentido, a perspectiva negativa dos constructos envolvendo tanto a CF como o desempenho físico convergem para a incapacidade funcional^{68,75}. Desta forma, optou-se neste estudo por abordar a operacionalização da CF avaliada pelas escalas de ABVD e AIVD uma vez que os dados autorrelatados têm validade satisfatória e são consistentes com os resultados de testes físicos⁷⁶.

Isto posto, há evidências na literatura de que a incapacidade funcional é um dos desfechos adversos da síndrome da fragilidade^{4,24}. Apesar disso, Fried et al.²⁴ nos mostram que a fragilidade não é sinônimo de incapacidade e que essas duas condições são distintas.

Dado que a incapacidade é fator de risco para fragilidade⁶¹⁻⁶³ e que a fragilidade é fator de risco para incapacidade⁶⁴⁻⁶⁶, sugere-se, portanto, uma via de mão dupla nessas associações. Ainda que a incapacidade funcional seja evidenciada na literatura como um aspecto negativo da funcionalidade e como um dos desfechos adversos que se destaca na condição de fragilidade^{4,24},

pouco se sabe sobre as trajetórias de incapacidade em função das mudanças nas condições da fragilidade.

Nesta perspectiva, Herr et al.⁶¹, em estudo transversal, ao analisarem 1.253 indivíduos centenários de cinco países (Japão, França, Suíça, Dinamarca e Suécia) mostraram que a incapacidade em ABVD está associada com o aumento de critérios de fragilidade. Pegorari e Tavares⁶², em estudo transversal, envolvendo 958 indivíduos brasileiros com 60 anos e mais, mostraram que a incapacidade funcional para ABVD associou-se à condição de fragilidade enquanto que, a incapacidade para AIVD associou-se as condições de pré-fragilidade e fragilidade. Pollack et al.⁶³, ao analisarem 5.086 homens com 65 anos e mais nos EUA, durante quatro anos e meio, apontaram que aqueles com limitações nas AIVD apresentaram maior risco para a progressão da fragilidade.

Por outro lado, ou melhor, na outra via de associação, Aguilar-Navarro et al.⁶⁴ ao analisarem 5.644 indivíduos mexicanos com 60 anos e mais, durante 11 anos de seguimento, mostraram que indivíduos frágeis na linha de base apresentaram 69% maior risco para a incidência de incapacidade em ABVD quando comparados com seus pares (não-frágeis). Makizako et al.⁶⁵ ao analisarem 4.341 indivíduos com 65 anos e mais, durante dois anos de acompanhamento, apontaram que a pré-fragilidade e a fragilidade identificadas na linha de base, também determinaram um risco aumentado para a incapacidade em atividades básicas de vida diária (ABVD).

Liu et al.⁶⁶, em metanálise, envolvendo 18 estudos de coortes com 88.906 idosos, tiveram como objetivo analisar a relação entre as condições de fragilidade e a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD. Os autores apontaram que os indivíduos pré-frágeis e frágeis apresentaram 66% e 153% maior risco, respectivamente, para a incidência de incapacidade em comparação com os indivíduos não-frágeis⁶⁶.

Portanto, nesta tese, optou-se por estudar a via de associação entre fragilidade como fator de risco para pior trajetória da incapacidade afim de verificar como a mudança na condição de fragilidade ao longo do tempo influencia esse percurso.

1.5 Diferenças entre Sexos

Neste estudo, optamos por diferenciar por sexo os fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade, bem como as trajetórias de incapacidade dos indivíduos, dadas as reconhecidas diferenças biológicas, fisiológicas e socioculturais entre homens e mulheres⁷⁷⁻⁸⁰. As mulheres tendem a fragilizar-se mais rápido em comparação com os homens e os fatores que

desencadeiam esta condição são distintos entre os sexos^{77,78,81,82}. Por exemplo, mulheres são expostas a fatores de risco com maior predisposição a doenças que levam a incapacidade funcional, são oneradas a realizar atividades domésticas e de cuidado, bem como, desempenham papéis com baixo *status* social, por outro lado, os homens são mais resistentes aos cuidados à saúde, exibem piores hábitos de vida e fatores de risco para doenças que quando incidentes, podem estar avançadas e ir a óbito em um curto período de tempo^{77,78,81-83}.

Na perspectiva dos fatores associados à fragilidade, Alexandre et al.⁷⁷, em estudo transversal, envolvendo 1.413 indivíduos brasileiros com 60 anos e mais, apontaram que, em ambos os sexos, a idade, baixa escolaridade, estilo de vida sedentário e sintomas depressivos foram associados similarmente a mais de um componente da fragilidade. Somados a isso, outras similaridades também foram observadas como o AVE e o comprometimento cognitivo em homens e o número de doenças e a velocidade de caminhada em mulheres⁷⁷.

Longitudinalmente, este mesmo grupo de pesquisadores⁷⁸, ao acompanharem 1.413 indivíduos brasileiros, durante 4 anos de seguimento, tiveram como objetivo analisar a diferença entre sexos na incidência e determinantes dos componentes da fragilidade. Os autores encontraram diferenças entre os fatores associados a incidência de um mesmo componente entre homens e mulheres⁷⁸.

Dessa maneira, os autores concluem que os determinantes dos componentes da fragilidade são diferentes entre homens e mulheres⁷⁸. A interrelação dos fatores para incidência de cada componente é muito mais complexa nas mulheres do que nos homens. A implicação clínica dos resultados encontrados demonstram que a investigação e a abordagem para a triagem e acompanhamento da fragilidade deve ser distinta entre os sexos, uma vez que os fatores de risco considerados no estudo também são distintos⁷⁸.

Somados a isso, homens e mulheres também se diferenciam nos aspectos biológicos envolvendo, por exemplo, alteração genética, hormonal, imunológica, reprodutiva, doença crônica, incapacidade e reserva fisiológica; comportamentais envolvendo uso de tabaco e consumo de álcool, percepção de doença e procura e adesão de serviços de saúde; e sociais como os papéis de gênero e vulnerabilidade social como, por exemplo, vida conjugal e arranjo domiciliar^{81,82}.

Sob o ponto de vista do processo de incapacidade, Alexandre et al.⁸⁰, em estudo longitudinal, ao investigarem 1.634 indivíduos brasileiros com 60 anos e mais, durante 6 anos, tiveram como objetivo analisar as diferenças entre sexo na incidência e determinantes da incapacidade em ABVD. Os autores identificaram que idade e sintomas depressivos foram fatores de risco comuns para a

incidência de incapacidade em ABVD em ambos os sexos enquanto AVE e pior desempenho no teste de sentar e levantar foram fatores de risco para os homens e osteoartrite e estilo de vida sedentário foram fatores de risco para as mulheres. Ademais, melhor desempenho cognitivo (avaliado pelo MEEM) e maior força de preensão manual foram fatores protetores para a incidência de incapacidade em ABVD em ambos os sexos⁸⁰.

Alexandre et al.⁷⁹, em estudo longitudinal, ao investigarem 1.034 indivíduos brasileiros com 60 anos e mais, durante 6 anos, tiveram como objetivo analisar as diferenças entre sexo na incidência e determinantes da incapacidade em AIVD. Os autores encontraram que a idade avançada (80 anos e mais) e pior percepção da visão foram associados à incidência de incapacidade em AIVD em ambos os sexos. A idade entre 70 e 79 anos e alterações no equilíbrio foram fatores de risco para a incidência de incapacidade em AIVD nas mulheres enquanto o AVE foi fator de risco nos homens. Mais uma vez o melhor desempenho cognitivo foi fator protetor para a incapacidade em ambos os sexos⁷⁹.

Portanto, até aqui entendemos que, parte dessa diferença pode ser creditada ao paradoxo saúde-sobrevivência, que leva em consideração aspectos comportamentais e de exposição ao longo da vida e os fatores determinantes de doenças que são diferentes entre os sexos, repercutem distintamente em nível fisiológico e implicam em taxas de sobrevivência distintas entre homens e mulheres^{83,84}.

Por exemplo, mulheres parecem resistir ao maior número de alterações sistêmicas^{81,82}. Entretanto, ao acumular déficits em múltiplos sistemas fisiológicos com destaque para o sistema musculoesquelético (osteoarticular), imunológico e neuroendócrino parecem estar mais vulneráveis à fragilidade e à incapacidade^{79-82,84,85}. Diferente do que acontece com os homens, que parecem sustentar melhor as desregulações fisiológicas⁸⁴. No entanto, é válido ressaltar que não se trata de o sistema fisiológico dos homens ser mais competente quando comparado ao das mulheres⁸⁴. Trata-se, por exemplo de uma capacidade aumentada em manter o equilíbrio homeostático abaixo de um limiar clínico⁸⁴. Contudo, ao alcançarem o limiar clínico, os homens parecem evoluir mais rapidamente para a morte, cursando com uma manifestação tardia e curta tanto da fragilidade quanto da incapacidade⁸¹⁻⁸⁴.

Desta forma, dada as justificativas apresentadas, optamos por diferenciar nesta tese as trajetórias dos fatores de risco para o aumento do número de componentes, bem como, as trajetórias da incapacidade funcional em homens e mulheres separadamente.

Isto posto, vale ressaltar que alguns dos estudos supracitados são transversais e não estabelecem relação de causalidade entre fragilidade como fator de risco para a incapacidade^{61,62} e outros apresentaram limitações metodológicas. Por exemplo, com relação à idade, um estudo recrutou indivíduos centenários e é possível que nesta faixa etária específica as alterações funcionais já estejam estabelecidas⁶¹. Ademais, os períodos de acompanhamento variaram entre os estudos de dois a 11 anos, com poucos estudos realizando longos períodos de acompanhamento⁶³⁻⁶⁵.

Até onde se sabe, não há estudos que analisem os fatores de risco para a trajetória de aumento do número de componentes da fragilidade e a trajetória de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em função das mudanças nas condições de fragilidade e de seus componentes em homens e mulheres com 60 anos e mais acompanhados por um longo período de tempo. À vista disso testamos as seguintes hipóteses: (a) há diferenças de sexo nos fatores de risco para a trajetória de aumento do número de componentes da fragilidade; (b) as trajetórias de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD são distintas entre os sexos e piores nos indivíduos que se tornam frágeis do que nos que se tornam pré-frágeis quando comparados aos que permanecem não frágeis; (c) os componentes da fragilidade relacionados à função musculoesquelética são bons discriminadores da maior incidência de incapacidade em ABVD e AIVD.

2. OBJETIVOS

- Analisar, por sexo, os fatores de risco para a trajetória de aumento do número de componentes da fragilidade durante doze anos de acompanhamento;
- Analisar, por sexo, a trajetória da incidência da incapacidade funcional (ABVD e AIVD, separadamente) em função da mudança da condição de fragilidade e por componente da fragilidade em doze anos de acompanhamento.

3. MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo que utilizou informações das ondas 2, 4, 6 e 8 da coorte **C1CM** (*Cohort 1 Core Members* – primeira coorte) do *English Longitudinal Study of Ageing* – Estudo *ELSA* – realizadas em 2004/2005, 2008/2009, 2012/2013 e 2016/2017, respectivamente.

3.2 Estudo *ELSA*

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

O *ELSA* é um estudo longitudinal envolvendo indivíduos ingleses não institucionalizados com idade de 50 anos e mais, de ambos os sexos, motivado a documentar a experiência em envelhecer na Inglaterra no século XXI^{86,87}.

3.3 Amostra Estudo *ELSA*

A amostra do *ELSA* é representativa de agregados familiares, selecionados a partir de três anos de pesquisa do *Health and Retirement Study (HRS)* 1998, 1999-2001). O estudo teve início em 2002/2003 com a **Onda 1**, composta pela coorte **C1CM** com 11.391 indivíduos. Foram convidados os indivíduos que nasceram até o dia 29 de fevereiro de 1952, ou seja, que apresentavam 50 anos ou mais na linha de base da pesquisa. O tamanho inicial da amostra foi selecionado para fornecer um número representativo de homens e mulheres em faixas etárias distribuídas de 5 em 5 anos. Essa estratégia foi alcançada justamente para fornecer um número representativo de homens e mulheres em todas as faixas etárias⁸⁶. Com o início do estudo o acompanhamento das coortes vem sendo realizada a cada dois anos e os dados obtidos através de entrevistas e questionários autoaplicáveis se referem a domínios de saúde e invalidez, circunstância econômica, participação social e redes e bem-estar^{86,87}.

Entre 2004 e 2005, o *ELSA* teve sequência com a **Onda 2**, e nesse momento foi introduzida, pela primeira vez, a coleta de exames do estado de saúde, marcadores biológicos, medidas antropométricas, funcionalidade e função cognitiva, aplicados por um profissional da enfermagem⁸⁸ com visitas realizadas a cada quatro anos. Por esse motivo, a Onda 2 foi adotada como linha de base da presente pesquisa, uma vez que utilizamos algumas dessas medidas para compor a variável de fragilidade.

Essa onda envolveu 8.781 ingleses recrutados da coorte **C1CM**, dos quais 7.666 participaram da avaliação realizada pela enfermagem. Destes, 1.483 participantes não possuíam informações sobre as medidas de velocidade de caminhada (que é coletada no Estudo *ELSA* somente nos participantes com 60 anos e mais), importante para a construção do componente lentidão, resultando assim numa amostra de 6.183 indivíduos com 60 anos e mais.

Em 2008/2009 (**Onda 4**) foram reavaliados 6.623 indivíduos da coorte **C1CM** e 5.625 participaram da avaliação da enfermagem. Em 2012/2013 (**Onda 6**) dos 5.659 indivíduos avaliados, 4.767 participaram de uma terceira visita da enfermagem e em 2016/2017 (**Onda 8**) dos 4.219 indivíduos da coorte **C1CM** avaliados, 3.479 participaram de uma quarta visita da enfermagem (**Figura 7**).

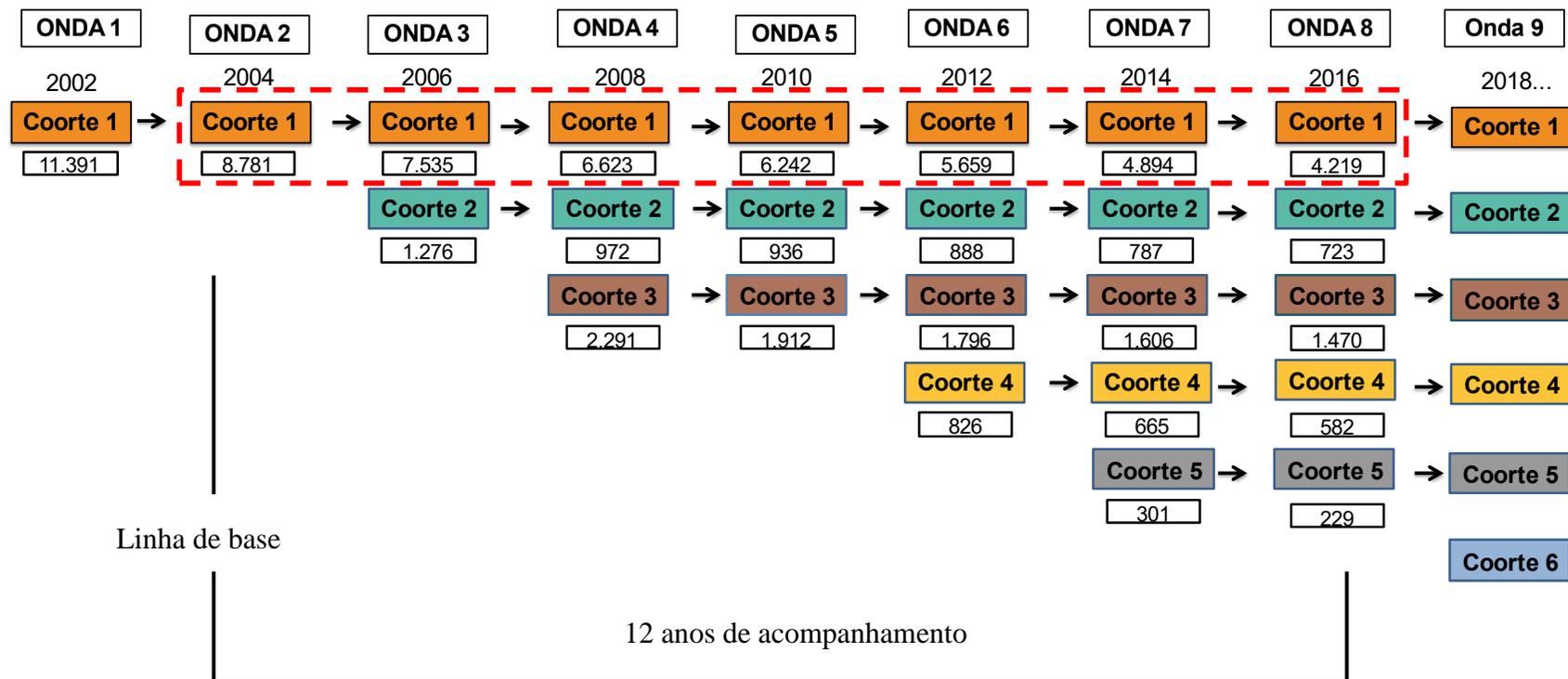


Figura 7. Desenho do Estudo *ELSA*.

3.4 Amostra deste Estudo

Cada estudo desta pesquisa (**Figuras 8 e 9**) contou com uma amostra específica e será apresentado em forma de artigo. O Estudo I, “Diferenças nos fatores de risco para trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade em homens e mulheres” contou, inicialmente, com 6.183 indivíduos com 60 anos e mais da **Onda 2** do estudo *ELSA* que participaram da visita de enfermagem e tiveram as informações sobre o estado de saúde, dados antropométricos e de desempenho físico coletados. Destes, 3.859 foram excluídos por apresentarem algum componente da fragilidade e 577 não apresentaram informações nas variáveis de exposição. Essas exclusões resultaram em uma amostra analítica de 1.747 indivíduos conforme mostrado na **Figura 10**.

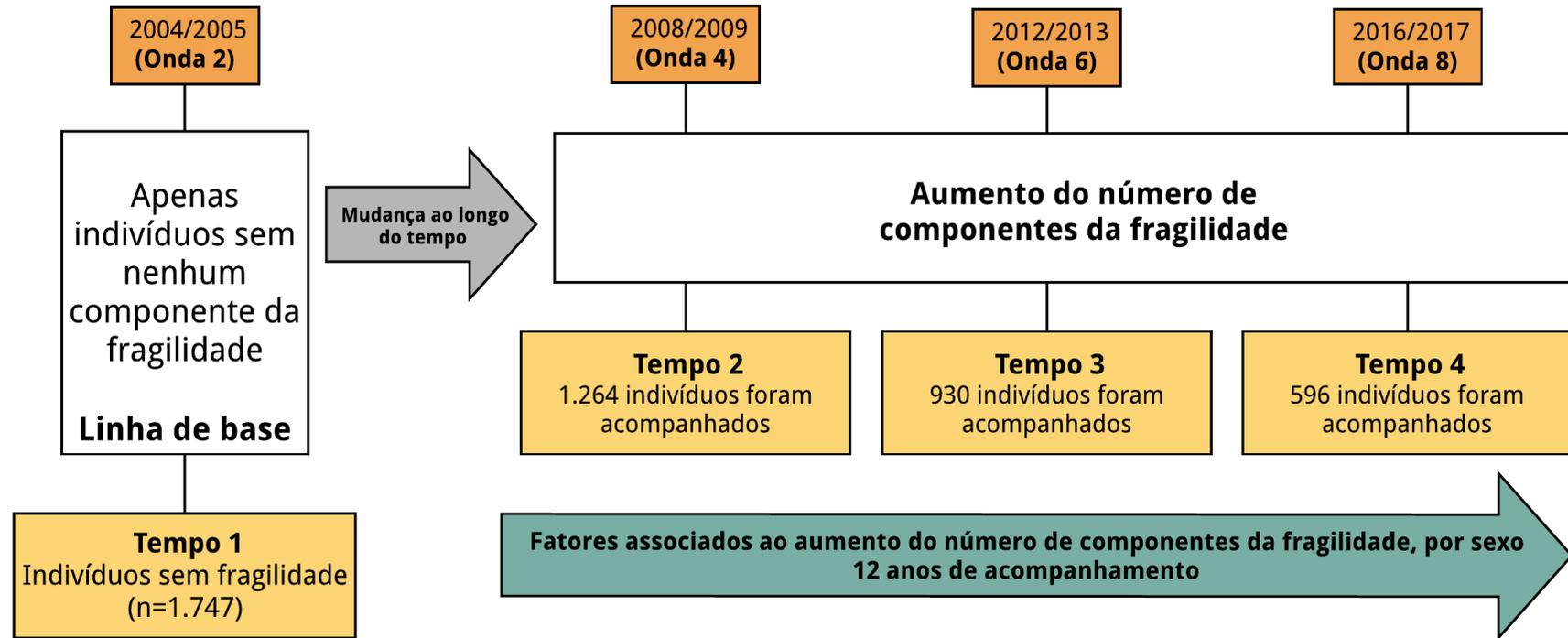


Figura 8. Desenho do Estudo I com dados do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*.

Fonte: Elaborada pela autora.

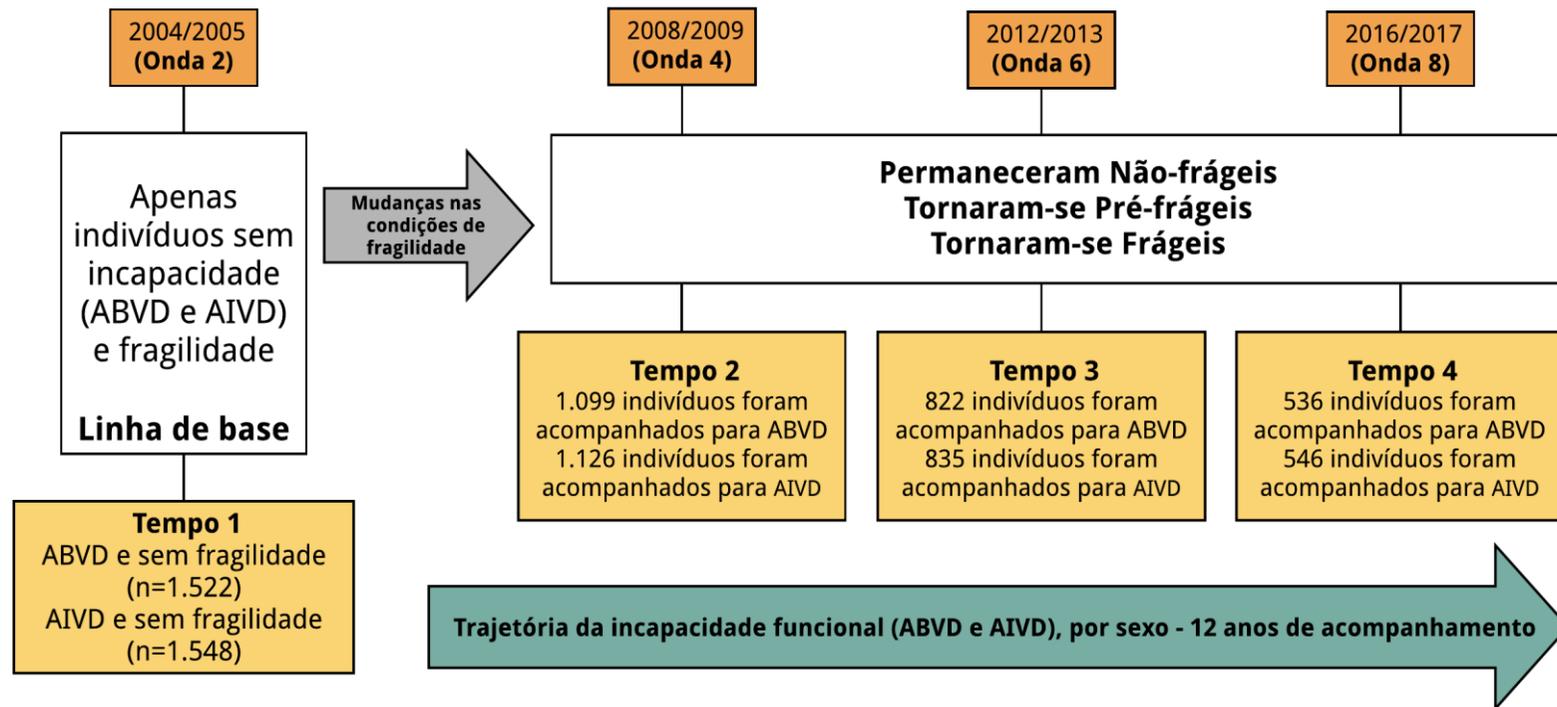


Figura 9. Desenho do Estudo II com dados do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*.

Fonte: Elaborada pela autora.

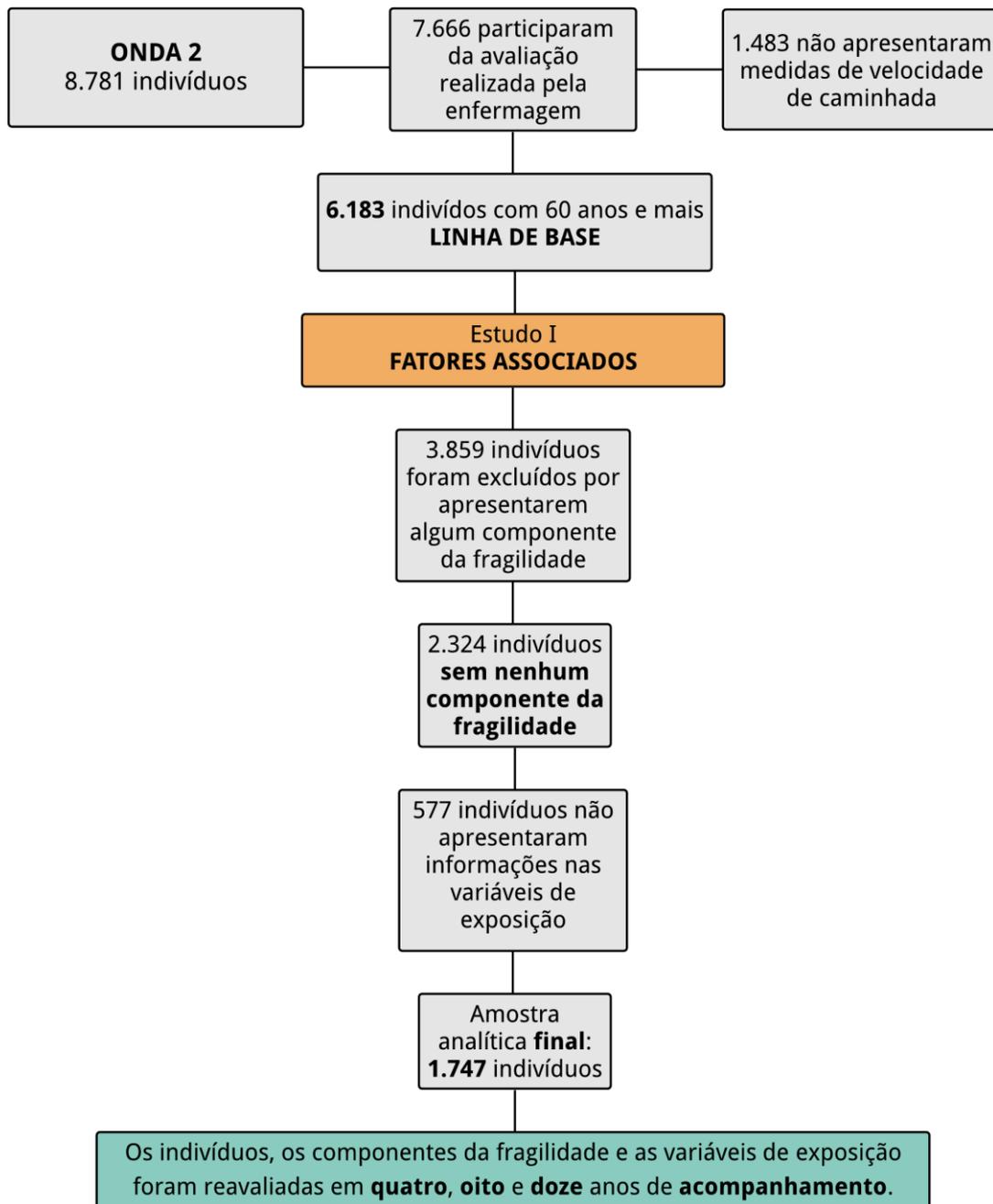


Figura 10. Amostra do Estudo I.

Fonte: Elaborada pela autora.

O Estudo II, “Lentidão é melhor discriminadora de incapacidade do que a fragilidade em idosos?”, inicialmente também contou com 6.183 indivíduos com 60 anos e mais da **Onda 2** do estudo *ELSA*. No entanto, para este estudo 4.045 e 4.003 indivíduos foram excluídos por apresentarem fragilidade e alguma incapacidade em ABVD e AIVD, respectivamente. Além disso, 616 foram excluídos por falta de informações nas covariáveis para as análises de ABVD e 632 para as análises de AIVD. Essas exclusões resultaram em uma amostra analítica final de 1.522 e 1548 indivíduos sem ABVD e fragilidade e sem AIVD e fragilidade, respectivamente, conforme mostrado na **Figura 11**.

Nos estudos I e II, os participantes foram reavaliados com quatro, oito e doze anos de acompanhamento.

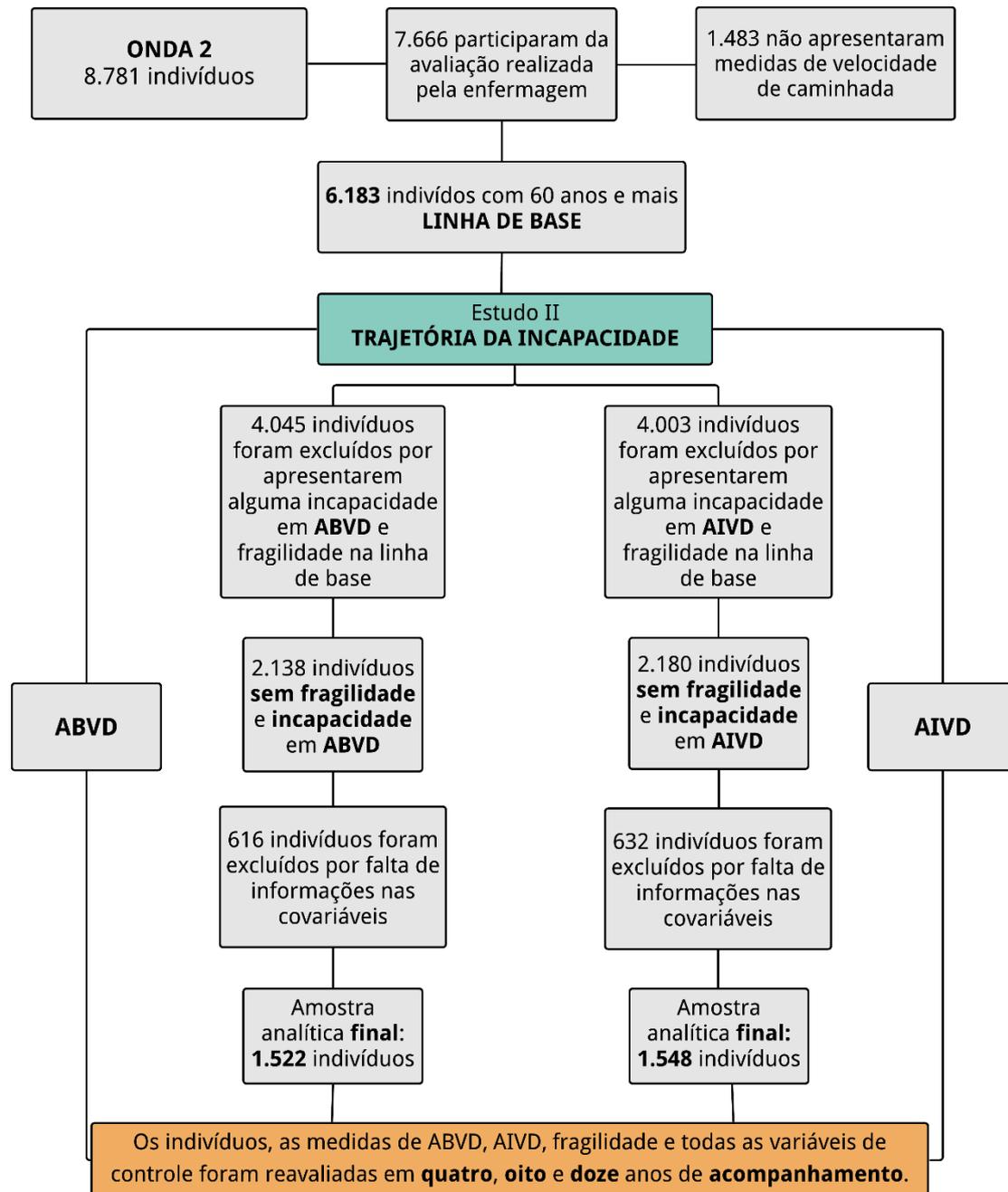


Figura 11. Amostra do Estudo II.

Fonte: Elaborada pela autora.

3.5 Variável Fragilidade

A fragilidade foi analisada utilizando o modelo de Fried et al. adaptado²⁴ definida por cinco componentes.

Fraqueza: a força de preensão manual foi medida usando um dinamômetro da marca *Smedley's for Hand* (variação de 0 – 100 kg)⁸⁶. Durante o teste, o participante permaneceu sentado com o braço ao lado do tronco e cotovelo a 90 graus. Foram realizadas três tentativas de força máxima com um descanso de um minuto entre os testes e o maior valor de força na mão dominante foi utilizado para análise. Pontuaram para o componente fraqueza os 20% mais fracos, por sexo, em cada quartil de IMC.

Lentidão: A velocidade da caminhada foi mensurada pelo melhor tempo entre duas medidas consecutivas para percorrer uma distância de 2,4 metros em ritmo habitual. Pontuaram para o componente lentidão os 20% mais lentos de acordo com a média de altura por sexo^{89,90}.

Os participantes em cadeiras de rodas, acamados, incapazes de andar devido a problemas de saúde ou que não sentiam seguros para realizar o teste de caminhada, aqueles que tentaram, mas foram incapazes de concluir e aqueles interrompidos pelo entrevistador por medida de segurança foram considerados lentos⁸⁹.

Baixo nível de atividade física (BNAF): O nível de atividade física foi avaliado por três questões retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*^{91,92}. Neste instrumento, os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e dificilmente ou nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbico de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar as roupas e reparos domésticos). Aqueles que relataram nunca realizar exercícios de intensidade moderada pontuaram para o componente BNAF⁹³.

Perda de peso não intencional: foi definida, na linha de base, pelo índice de massa corporal (IMC) <18,5 kg/m²⁹⁴. A partir da primeira reavaliação pontuaram para perda de peso não intencional aqueles com perda de 5% ou mais do peso corporal em relação à visita anterior^{89,90}.

Exaustão: foi definida como uma resposta positiva a qualquer uma das duas afirmações “Senti que tudo que fiz foi um esforço na última semana” ou “Não consegui levar as coisas adiante na última semana” retiradas do *Center for Epidemiological Studies- Depression*⁹⁵ (*CES-D*):

Pautados nesses componentes, foram classificados como frágeis àqueles indivíduos que apresentaram três ou mais dos componentes supracitados, pré-frágeis àqueles que apresentaram um ou dois desses componentes e não frágeis àqueles que não apresentaram nenhum componente. Tal constructo segue as recomendações do *Cardiovascular Health Study*²⁴ (CHS) e foi validado pelo *Women's Health and Aging Study*⁹⁶ (WHAS). Desta forma, para os Estudos I e II foram incluídos na linha de base somente os indivíduos não-frágeis.

Os pontos de corte utilizados para as definições dos componentes fraqueza e lentidão são apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Pontos de corte utilizados para as definições dos componentes da fragilidade fraqueza e lentidão, por sexo, Estudo *ELSA* 2004/2005.

Componentes	Definição
Fraqueza	Percentil 20 da distribuição amostral da força de preensão manual, por sexo e quartil de IMC
	Homens
	Força \leq 29 kg para IMC \leq 25,02 kg/m ²
	Força \leq 31 kg para IMC 25,02 – 27,20 kg/m ²
	Força \leq 32 kg para IMC 27,20 – 29,92 kg/m ²
	Força \leq 31 kg para IMC $>$ 29,92 kg/m ²
Lentidão	Mulheres
	Força \leq 17 kg para IMC \leq 24,16 kg/m ²
	Força \leq 18 kg para IMC 24,16 – 27,09 kg/m ²
	Força \leq 18 kg para IMC 27,09 – 30,93 kg/m ²
	Força \leq 18 kg para IMC $>$ 30,93 kg/m ²
	Percentil 20 da distribuição amostral da velocidade de caminhada de por sexo e média de altura
Lentidão	Homens
	$>$ 3,63 segundos para altura \leq 1,72 m
	$>$ 3,22 segundos para altura $>$ 1,72 m
	Mulheres
	$>$ 4,32 segundos para altura \leq 1,58 m
	$>$ 3,44 segundos para altura $>$ 1,58 m

Notas: IMC: Índice de massa corporal.

3.6 Variáveis ABVD e AIVD

Para o estudo de trajetória da incapacidade funcional as variáveis dependentes foram as atividades básicas de vida diária (ABVD) e as atividades instrumentais de vida diária (AIVD) analisadas, separadamente, em duas estimativas de trajetórias.

As ABVD foram avaliadas através do Índice de *Katz* modificado⁹⁷ (banhar-se, alimentar-se, andar, transferir-se, vestir-se e usar o banheiro). Embora a incontinência faça parte destes itens, esta não implica, necessariamente, em uma limitação física⁹⁸, portanto não foi incluída no presente estudo. As AIVD foram avaliadas através da escala de *Lawton* adaptada⁹⁹ (cuidar da casa e roupas, preparar refeições, usar transporte, fazer compras, usar o telefone, administrar o dinheiro e as medicações). Foi analisado o relato de ter ou não dificuldade em cada um dos itens nas duas escalas, variando de 0 a 6 a escala de ABVD e 0 a 7 a escala de AIVD, com 0 representando nenhuma incapacidade para ABVD e AIVD (variáveis discretas). Desta forma, para o Estudo II foram incluídos na linha de base somente os indivíduos sem nenhuma incapacidade em ABVD e AIVD e não frágeis.

3.7 Demais variáveis

No Estudo I, variáveis apontadas na literatura como associadas à fragilidade e aos componentes da fragilidade foram consideradas como variáveis de interesse^{77,78,100}. No Estudo II, variáveis apontadas na literatura como associadas à incidência da fragilidade e incapacidade para ABVD e AIVD foram consideradas como variáveis de controle⁷⁷⁻⁸⁰.

Sociodemográficas: idade (60 a 69; 70 a 79; 80 anos e mais) (utilizada no Estudo I); idade (anos) (utilizada no Estudo II), estado civil (com vida conjugal/sem vida conjugal), o fato de morar sozinho ou com mais pessoas (utilizada no Estudo I); cor da pele (branca/não-branca), riqueza familiar (quintis) e escolaridade (seguindo a classificação inglesa: 0 a 11 anos; 12 a 13 anos; > 13 anos).

Comportamentais: frequência semanal de uso de álcool foi agrupada em não consome ou consome pouco (até uma vez por semana), frequentemente (duas a seis vezes por semana), diariamente ou não declarado¹⁰¹; quanto ao hábito de fumar os indivíduos foram classificados em não fumante, ex-fumante e fumante¹⁰¹ e o nível de atividade física foi avaliado por três questões retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (PASBAQ) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*^{91,92}.

Os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbio de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar

as roupas e reparos domésticos). No Estudo I, os indivíduos foram categorizados em dois grupos de acordo com as respostas relacionadas à intensidade e frequência da atividade física em: (0) ter estilo de vida ativo (prática de atividade física leve, moderada ou vigorosa pelo menos uma vez por semana) ou (1) ter estilo de vida sedentário (sem atividade semanal)¹⁰². No Estudo II, os indivíduos foram categorizados em três grupos de acordo com as respostas relacionadas à intensidade e a frequência de atividade física em: (0) vigorosa/moderada; (1) leve (pelo menos uma vez por semana) ou (2) ter estilo de vida sedentário (não praticarem atividade física independente da intensidade).

Condições de saúde: autorrelato de acidente vascular encefálico (AVE), doença cardíaca (infarto, insuficiência cardíaca, angina e prolapso de válvula mitral), câncer, doença pulmonar (asma, bronquite crônica e enfisema), doença articular, osteoporose, quedas nos últimos 12 meses e demência.

A pressão arterial (PA) foi medida três vezes, no braço direito, com o participante sentado em intervalos de um minuto (*Omron HEM 90*)¹⁰³. No Estudo I, a Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi definida por autorrelato de diagnóstico médico, pelo uso de medicamentos e pelos valores da PA sistólica e diastólica¹⁰⁴. Os participantes foram classificados em três grupos: não hipertensos; hipertensos controlados: hipertensão autorrelatada e/ou uso de medicamentos e PA <140 mmHg e <90 mmHg; e hipertensos não controlados: hipertensão autorrelatada e/ou uso de medicamentos medida objetiva e PA \geq 140 mmHg e \geq 90 mmHg. No Estudo II, indivíduos com HAS foram identificados pelo autorrelato de diagnóstico médico e/ou valores de pressão arterial sistólica \geq 130 mmHg e/ou diastólica \geq 85 mmHg¹⁰⁵.

O diabetes no Estudo I foi definido por autorrelato de diagnóstico médico, pelo uso de medicamentos e pelos valores de hemoglobina glicada (HbA1c)^{106,107}. Os participantes foram classificados em três grupos: não diabéticos; diabéticos controlados: diabetes autorrelatado e/ou uso de medicamentos e HbA1c < 7,0%; e diabéticos não controlados: diabetes autorrelatado e/ou uso de medicamento e HbA1c \geq 7,0%. Para o Estudo II o diabetes foi definido pelo autorrelato de diagnóstico médico e/ou pelos valores de hemoglobina glicada \geq 6,5%¹⁰⁸.

A percepção auditiva⁸⁹ e visual⁸⁹ foram classificadas em boa, regular ou ruim. Foram avaliadas a altura (m) e massa corporal (kg) dos participantes. A altura foi mensurada pelo uso de um estadiômetro portátil com placa deslizante e com o plano de *Frankfurt* na posição horizontal¹⁰³. A massa corporal foi coletada através de uma balança digital portátil (*Tanita THD-305* – precisão de 0,1 kg) com o indivíduo descalço e vestindo roupas leves. A partir dessas medidas, o Índice de

Massa Corporal foi calculado (IMC) (massa corporal/altura²) e os indivíduos foram classificados segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹⁴ como segue: peso normal ($\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ e $< 25 \text{ kg/m}^2$); baixo peso ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$) e obeso ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Neuropsiquiátricos (memória e sintomas depressivos): a presença de sintomas depressivos foi definida pelo *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)* e o risco de depressão considerado quando o *CES-D* foi ≥ 4 pontos⁹⁵. A memória imediata e de evocação foram avaliadas. Os participantes foram expostos a uma lista de palavras lidas por um computador, com dois segundos de tempo entre cada imagem¹⁰⁹. Após a leitura das palavras foi solicitado aos participantes que repetissem quantas palavras recordassem (memória imediata). Após um intervalo de tempo (cinco minutos), onde foram aplicados outros testes cognitivos, foi solicitado novamente a repetição em voz alta das palavras que conseguiram recordar, não importando a ordem (memória de evocação). O somatório das palavras proferidas corretamente foi utilizado (variação de 0 a 20), onde o mais alto escore indica melhor desempenho da memória¹⁰⁹.

Medidas bioquímicas: as amostras de sangue foram coletadas durante a visita da enfermagem tendo os participantes permanecido cinco horas sem a ingestão de alimentos e bebidas, exceto água antes da coleta¹¹⁰. As medidas incluíram triglicérides (elevado quando $\geq 150 \text{ mg/dl}$), colesterol total (elevado quando $\geq 200 \text{ mg/dl}$), HDL (reduzido quando $< 40 \text{ mg/dl}$ para homens e $< 50 \text{ mg/dl}$ mulheres), LDL (elevado quando $\geq 100 \text{ mg/dl}$)¹¹¹, fibrinogênio (elevado quando $> 3,8 \text{ g/l}$)¹¹², anemia (mulheres com hemoglobina $< 12 \text{ mg/dL}$ e homens $< 13 \text{ mg/dL}$)¹¹³ e proteína C-reativa (elevado quando $> 3 \text{ mg/l}$)¹¹⁴ (utilizada somente no Estudo I).

3.8 Análises estatísticas

Nos Estudos I e II, as características das amostras foram descritas como médias, desvios padrão e proporções. Comparações entre sexos e entre indivíduos incluídos e excluídos (devido ausência de informação na linha de base), também entre sexos, foram avaliadas usando teste qui-quadrado e teste t de *student*. Um valor de $p < 0,05$ foi adotado para indicar significância estatística.

Para analisar, no Estudo I, os fatores de risco para as trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, por sexo, e, no Estudo II, para analisar as trajetórias da incidência de incapacidade para ABVD e AIVD em função das mudanças na condição de fragilidade, também por sexo, foram usados modelos mistos lineares generalizados — MMLG — (utilizando o comando XTMIXED no programa Stata15® SE – *Stata Corp, College Station, TX*). Este modelo foi

escolhido por apresentar a melhor técnica de modelagem utilizando dados desequilibrados e com medidas repetidas sendo capaz de analisar as mudanças em uma variável dependente do tempo, bem como permitir mudanças dependentes do tempo na magnitude da associação entre as variáveis de interesse^{115,116}.

No Estudo I, as trajetórias apresentadas não possuem variação de intercepto, uma vez que, foram excluídos os indivíduos com algum componente de fragilidade na linha de base. Desta forma, nossos modelos apresentam o *slope*, que indica as trajetórias, específicas por sexo e por ano, do aumento do número de componentes da fragilidade em função da interação entre o tempo e cada uma das variáveis de interesse (características sociodemográficas, comportamentais, bioquímicas e clínicas).

No Estudo II, as trajetórias de incidência da incapacidade para ABVD e AIVD também não há diferença de intercepto, uma vez que excluímos os indivíduos com incapacidade e com fragilidade na linha de base. Desta forma, nossos modelos apresentam o *slope*, que indica as trajetórias de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, por sexo e por ano, de acordo com os três grupos de fragilidade analisados (os não-frágeis que se mantiveram não frágeis, os não-frágeis que se tornaram pré-frágeis e os não-frágeis que se tornaram frágeis) e pela mudança de cada componente da fragilidade.

Para ambos os estudos, as variáveis que apresentaram associações com valor de $p \leq 0,20$ nas análises univariadas foram selecionadas para os modelos múltiplos, utilizando o método *stepwise forward*¹¹⁷. Os resultados para as trajetórias foram comparados usando o coeficiente β e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

3.9 Aspectos éticos

A aprovação ética para todas as ondas do Estudo *ELSA* foi obtida pelo *London Multicentre Research and Ethics Committee* (MREC 01/2/91) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

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

4.1 ESTUDO I “Diferenças nos fatores de risco para trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade em homens e mulheres”.

4.2 ESTUDO II “Lentidão é melhor discriminadora de incapacidade do que a fragilidade em idosos?”.

4.1 ESTUDO I

Diferenças nos fatores de risco para trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade em homens e mulheres

RESUMO

Justificativa: O mecanismo, os fatores de risco e a influência do sexo na incidência dos componentes da fragilidade não são completamente conhecidos. **Objetivo:** Analisar diferenças nos fatores associados ao aumento do número de componentes de fragilidade entre os sexos. **Método:** Estudo longitudinal com 12 anos de *follow-up* envolvendo 1.747 participantes do *ELSA* sem nenhum componente da fragilidade na linha de base. Realizaram-se modelos mistos lineares generalizados para o aumento do número de componentes da fragilidade, tendo as variáveis socioeconômicas, comportamentais, clínicas e bioquímicas como exposição. Os participantes foram reavaliados com quatro, oito e doze anos de acompanhamento. **Resultados:** O aumento do número de componentes da fragilidade em ambos os sexos foi associado ao aumento da idade, baixa escolaridade, percepção da visão ruim, presença de sintomas depressivos, doença articular, diabetes descontrolada, proteína C-reativa elevada e estilo de vida sedentário ($p < 0,005$). Nos homens, osteoporose, baixo peso, doença cardíaca, morar com uma ou mais pessoas e percepção da audição ruim foram associados ao aumento do número de componentes da fragilidade. Nas mulheres, os fatores associados foram o aumento do fibrinogênio, diabetes controlada, acidente vascular encefálico e percepção da visão regular ($p < 0,005$). Mulheres e homens obesos e mulheres com sobrepeso apresentaram menor aumento do número de componentes do que os eutróficos. **Conclusão:** Fatores socioeconômicos, alterações nos sistemas musculoesquelético e cardíaco e baixo peso parecem sustentar o processo de fragilização em homens, enquanto que alterações no sistema cardiovascular e neuroendócrino, parecem sustentar o processo de fragilização em mulheres.

Descritores: Doença crônica, Idosos, Sistema musculoesquelético.

Introdução

A fragilidade, síndrome clínica caracterizada pela diminuição da reserva homeostática e resistência a estressores, é resultado de um declínio acumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos que aumenta o risco para desfechos negativos em idosos^{1,2}. Entretanto, a entrada no ciclo da fragilidade, viabilizada por vários caminhos, faz com que sua história natural seja complexa e difícil de ser conhecida. A regulação e desregulação dos sistemas fisiológicos bem como a probabilidade de permanecer mais ou menos tempo com a síndrome vêm sendo associada a fatores socioeconômicos, comportamentais, clínicos e bioquímicos^{1,3-8} e pode se manifestar de forma distinta entre homens e mulheres⁹.

A idade, sexo feminino, baixa escolaridade e renda, residência sem um companheiro(a), presença de condições crônicas como doença pulmonar, articular, sintomas depressivos, risco de desnutrição, quedas, tabagismo, uso de álcool e declínio cognitivo são indicativos da complexidade e multifatorialidade da fragilidade^{1,3-5}. Além do mais, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, diabetes, obesidade, comprometimento da visão e audição, níveis elevados de Proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio são reportados como fatores que progridem a condição de síndrome^{6-8,10,11}.

Alexandre et al.¹¹ em estudo transversal, envolvendo 1.413 indivíduos com 60 anos e mais, apontaram que idade, escolaridade, estilo de vida sedentário e sintomas depressivos foram fatores associados similarmente a mais de um componente da fragilidade para ambos os sexos. Por outro lado, este mesmo grupo⁹ ao analisar longitudinalmente os mesmos indivíduos durante quatro anos de acompanhamento, encontraram diferenças entre os fatores que sustentam a fisiopatologia específica de cada componente mostrando que nos homens, as causas da desregulação fisiológica são associadas ao maior consumo de álcool e tabaco, ao diabetes e ao declínio cognitivo enquanto nas mulheres, é provável que doença articular, obesidade e inatividade física tenham maior influência no processo de fragilização. No entanto, até onde se sabe, poucos são os estudos que apontam as semelhanças e diferenças entre os fatores associados à fragilidade, por sexo.

Uma vez que os fatores de risco para a trajetória da incidência dos componentes da fragilidade, por sexo, ainda não são completamente conhecidos e que sua compreensão pode evitar que a síndrome se instale, o objetivo deste estudo foi verificar se existem diferenças nos fatores associados à trajetória de incidência do número de componentes da fragilidade entre homens e mulheres.

Método

Os dados são provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing – ELSA*, um estudo longitudinal em painel envolvendo indivíduos residentes na Inglaterra com idade de 50 anos e mais que teve início em 2002¹². Uma descrição detalhada do estudo pode ser encontrada em outro lugar¹².

Todos os participantes forneceram consentimento informado e a aprovação ética para o *ELSA* foi obtida do Comitê de Ética e Pesquisa Multicêntrico (MREC /01/2/91).

Fragilidade

A fragilidade foi analisada utilizando o fenótipo proposto por Fried et al.,¹ adaptado^{13,14}. Perda de peso não intencional foi definida pela perda de 5% do peso corporal no intervalo entre cada entrevista ou pelo índice de massa corporal (IMC) <18,5kg/m² na linha de base¹⁵. A exaustão foi definida como uma resposta positiva a qualquer uma das duas afirmações "Senti que tudo o que fiz foi um esforço na última semana" ou "Não consegui levar as coisas adiante na última semana" do *Center for Epidemiological Studies- Depression (CES-D)*¹⁷. Fraqueza foi definida pelo menor quintil de força de prensão estratificado por sexo em cada quartil de IMC. Lentidão foi definida pelo quintil mais lento de caminhada baseada no melhor tempo entre duas medidas percorridas (2,4 metros), estratificada pela média de altura e sexo. O baixo nível de atividade física (BNAF) foi avaliado por três questões retiradas do "*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*" (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*^{18,19}. Neste instrumento, os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e raramente ou nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbio de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar as roupas e reparos domésticos). Aqueles que relataram nunca realizar exercícios de intensidade moderada pontuaram para o BNAF²⁰.

Na linha de base foram incluídos os indivíduos sem nenhum componente da fragilidade. A incidência do número de componentes da fragilidade, ao longo dos 12 anos de acompanhamento, foi analisada podendo variar de 0 a 5. Portanto, a amostra do presente estudo foi composta por 2.324 indivíduos sem nenhum componente da fragilidade e com 60 anos ou mais que participaram

do Estudo *ELSA*, em 2004, quando os dados antropométricos e de desempenho físico foram coletados pela primeira vez. Destes, foram excluídos 577 indivíduos que não apresentaram informações nas variáveis de exposição, resultando numa amostra analítica de 1.747 indivíduos sendo 854 homens e 893 mulheres. Os participantes foram reavaliados com quatro, oito e doze anos de acompanhamento.

Variáveis de exposição

Variáveis apontadas na literatura como associadas à fragilidade e aos componentes da fragilidade foram consideradas neste estudo como variáveis de interesse^{5,9,12}. As características socioeconômicas incluíram: idade (60 a 69; 70 a 79; 80 anos e mais), estado civil (com vida conjugal/sem vida conjugal), o fato de morar sozinho ou com mais pessoas, raça (branca/não-branca), riqueza familiar (quintis) e escolaridade (0 a 11, 12 a 13 e >13 anos).

As características comportamentais analisadas foram frequência semanal de uso de álcool (nunca, uma vez por semana, duas a seis vezes por semana, diariamente ou não declarado)²¹, tabagismo (não fumante, ex-fumante ou fumante)²¹ e nível de atividade física. Os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e nunca) da realização de exercícios vigorosos, moderados e leves retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (*PASBAQ*) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*^{18,19}. Em seguida os indivíduos foram categorizados em dois grupos de acordo com as respostas relacionadas à intensidade e frequência da atividade física em: (0) ter estilo de vida ativo (prática de atividade física leve, moderada ou vigorosa pelo menos uma vez por semana) ou (1) ter estilo de vida sedentário (sem atividade semanal).

Condições clínicas foram obtidas pelo autorrelato de diagnóstico médico de acidente vascular encefálico (AVE), doença cardíaca, câncer, doença pulmonar, doença articular, osteoporose, quedas nos últimos 12 meses e demência. Diabetes foi definido por autorrelato de diagnóstico médico, pelo uso de medicamentos e pelos valores de hemoglobina glicada (HbA1c)^{22,23}. Os participantes foram classificados em três grupos: não diabéticos; diabéticos controlados (diabetes autorrelatado e/ou uso de medicamentos e HbA1c <7,0%); e diabéticos não controlados (diabetes autorrelatado e/ou uso de medicamento e HbA1c ≥ 7,0%). Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi definida por autorrelato de diagnóstico médico, pelo uso de medicamentos e pelos valores da pressão arterial (PA) sistólica e diastólica²⁴. Os participantes foram classificados em três grupos: não hipertensos; hipertensos

controlados (hipertensão autorrelatada e/ou uso de medicamentos e PA <140 mmHg e <90 mmHg); e hipertensos não controlados (hipertensão autorrelatada e/ou uso de medicamentos e PA ≥140 mmHg e ≥90 mmHg).

A percepção auditiva²⁵ e visual²⁶ foram classificadas em boa, regular ou ruim. Os sintomas depressivos foram definidos pelo *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)*¹⁷ e o risco de depressão considerado quando ≥ 4 pontos. O IMC foi classificado como segue: baixo peso (< 18,5kg/m²); peso normal (≥ 18,5 kg/m² e < 25 kg/m²); sobrepeso (≥ 25 kg/m² e < 30 kg/m²) e obesidade (≥ 30kg/m²)¹⁶. A memória foi avaliada pela lista de palavras²⁷. O somatório das palavras recordadas imediatamente e evocadas após um intervalo de tempo, ± 5 minutos, foi utilizado (variação 0-20) e o mais alto escore indicou melhor função cognitiva.

As medidas bioquímicas foram coletadas durante a visita da enfermagem tendo os participantes permanecido cinco horas sem a ingestão de alimentos e bebidas, exceto água antes da coleta. Mais informações sobre as análises laboratoriais são encontradas em outra publicação²⁸. As medidas incluíram triglicérides (elevado quando ≥ 150mg/dl), colesterol total (elevado quando ≥ 200mg/dl), HDL (reduzido quando < 40mg/dl para homens e < 50mg/dl mulheres), LDL (elevado quando ≥ 100mg/dl)²⁹, fibrinogênio (elevado quando > 3,8g/l)³⁰, anemia (mulheres com hemoglobina < 12mg/dL e homens < 13mg/dL) [13] e proteína C-reativa (elevado quando > 3 mg/l)³¹.

Análises estatísticas

As características da amostra foram descritas como médias, desvios padrão e proporções. Diferenças entre: (1) indivíduos sem nenhum componente de fragilidade na linha de base, por sexo, e (2) indivíduos incluídos e excluídos (devido à ausência de informação), por sexo, foram avaliadas usando teste qui-quadrado e teste t de *student*. Um valor de p <0,05 foi adotado para indicar significância estatística.

Para estimar as trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, por sexo, foram usados modelos mistos lineares generalizados — MMLG — (utilizando o comando XTMIXED no programa Stata15® SE — *Stata Corp, College Station, TX*). Este modelo foi escolhido por apresentar a melhor técnica de modelagem utilizando dados desequilibrados e com medidas repetidas sendo capaz de analisar as mudanças em uma variável dependente do tempo, bem como permitir mudanças dependentes do tempo na magnitude da associação entre as variáveis de interesse^{32,33}.

Análises univariadas foram realizadas para selecionar as variáveis associadas ao aumento do número de componentes e então incorpora-las no modelo final, por sexo. Desta forma, as variáveis que apresentaram associações com valor de $p \leq 0,20$ foram selecionadas para os modelos múltiplos, utilizando o método *stepwise forward*³⁴.

Nas trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade analisadas, não há diferença de intercepto, uma vez que, foram excluídos os indivíduos com algum componente na linha de base. Portanto, nossos modelos apresentam o *slope* que indica as trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, por sexo e por ano, em função da presença das variáveis de interesse e sua interação com o tempo, bem como se o tempo per si é o determinante para o aumento do número de componentes. Os resultados para as trajetórias foram comparados usando o coeficiente β e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Resultados

Dos 1,747 indivíduos sem nenhum componente da fragilidade avaliados na linha de base, 72,3%, 53,2% e 34,1% foram reavaliados em quatro, oito e doze anos de acompanhamento, respectivamente. A média de idade dos participantes na linha de base foi de 68 anos para homens e mulheres.

Quando comparadas aos homens as mulheres possuíam menos vida conjugal, menor escolaridade, menor consumo de álcool diário, não fumavam, apresentavam maior prevalência de hipercolesterolemia e níveis mais elevados de lipoproteína de alta densidade (LDL), maior prevalência de doença articular, osteoporose, quedas, tinham melhor percepção auditiva e maior média de desempenho da memória. Além disso, apresentavam menor prevalência de doença cardíaca e sobrepeso (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5. Características socioeconômicas e comportamentais dos indivíduos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo *ELSA* (2004-05).

	Total (n = 1.747)	Homens (n = 854) 48,9%	Mulheres (n = 893) 51,1%
Variáveis socioeconômicas			
Idade, anos (DP)	68,2 ± 6,2	68,3 ± 6,1	68,1 ± 6,3
Idade, %			
60 – 69 anos	62,8	62,1	63,6
70 – 79 anos	31,9	33,1	30,7
80 anos e mais	5,3	4,8	5,7
Com vida conjugal (sim), %	72,6	81,7*	63,9*
Mora com 1ou mais pessoas (sim), %	93,2	93,9	92,5
Cor da pele, não-Branca (sim), %	1,1	0,9	1,2
Riqueza familiar (quintis), %			
Alto quintil	29,4	30,2	28,6
2º quintil	25,6	26,6	24,8
3º quintil	20,9	22,1	19,7
4º quintil	14,8	13,6	15,9
Baixo quintil	8,3	6,9	9,7
Não declarado	1,0	0,6	1,3
Escolaridade, %			
> 13 anos	30,5	37,2*	24,0*
12–13 anos	24,3	24,4	24,2
0–11 anos	45,2	38,4*	51,8*
Variáveis comportamentais			
Ingestão de Álcool, %			
≤ 1 dia por semana	13,3	8,1*	18,4*
2 – 6 dias por semana	44,3	41,3	47,1
Diariamente	37,1	44,3*	30,1*
Não declarado	5,3	6,3	4,4
Tabagismo, %			
Não-fumante	41,7	30,8*	52,2*
Ex-fumante	50,1	59,7*	40,9*
Fumante	8,2	9,5	6,9

Notas: Dados expressos em proporções. Foram excluídos na linha de base todos participantes com estilo de vida sedentário. Desta forma, a variável atividade física na linha de base apresenta apenas indivíduos com estilo de vida ativo.

* Qui-quadrado com diferença entre os sexos ($p < 0,05$).

Tabela 6. Características clínicas e bioquímicas dos indivíduos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo *ELSA* (2004/2005).

	Total (n = 1.747)	Homens (n = 854) 48,9%	Mulheres (n = 893) 51,1%
Condições clínicas			
Acidente vascular encefálico (sim), %	2,4	3,2	1,7
Doença cardíaca (sim), %	19,2	21,5*	17,0*
Câncer (sim), %	7,5	6,4	8,5
Doença pulmonar (sim), %	14,5	14,2	14,8
Doença articular (sim), %	29,6	24,1*	34,9*
Osteoporose (sim), %	5,4	1,4*	9,2*
Quedas (sim), %	24,1	17,7*	30,2*
Demência (sim), %	0,3	0,3	0,2
Hipertensão Arterial Sistêmica, %			
Não hipertenso	60,2	61,0	59,5
Hipertenso controlado	18,2	18,2	18,2
Hipertenso não controlado	21,6	20,8	22,3
Diabetes, %			
Não diabético	93,8	92,6	94,9
Diabético controlado	4,1	5,1	3,2
Diabético não controlado	2,1	2,3	1,9
Percepção auditiva, %			
Boa	81,8	76,0*	87,2*
Regular	14,9	19,6*	10,5*
Ruim	3,3	4,4	2,3
Percepção visual, %			
Boa	93,1	93,5	92,7
Regular	5,8	5,6	5,9
Ruim	1,1	0,9	1,4
Sintomas depressivos, %			
Não	97,9	98,6	97,2
Sim	1,7	1,1	2,4
Não declarado	0,4	0,3	0,4
IMC (kg/m ²), %			
≥ 18.5 e < 25 kg/m ²	29,3	24,6*	33,8*
≥ 25 e < 30 kg/m ²	46,6	53,0*	40,5*
≥ 30 kg/m ²	24,1	22,4	25,7
Média do escore de memória, pontos (DP)	10,3±3,1	9,9±3,0*	10,7±3,2*
Medidas Bioquímicas			
Triglicérides (≥ 150 mg/dL), %	38,0	41,2	34,9
Colesterol Total (≥ 200 mg/dL), %	74,4	65,7*	82,6*
HDL (< 40 mg/dL homens; < 50 mg/dL mulheres), %	12,0	12,6	11,3
LDL (≥ 100 mg/dL), %	85,6	81,5*	89,5*

Fibrinogênio (> 3.7 g/l), %	21,1	19,1	23,0
Anemia (< 13 g/dL homens; < 12 g/dl mulheres), %	3,1	3,6	2,7
Proteína C-reativa (> 3 mg/l), %	0,9	1,0	0,7
Triglicérides (\geq 150 mg/dL), %	38,0	41,2	34,9

Notas: Dados expressos em média e proporções. Abreviaturas: *CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade. * Qui-quadrado com diferença entre os sexos ($p < 0,05$).

Em análise comparativa entre os incluídos e excluídos da amostra, por ausência de informações nas variáveis de interesse na linha de base, foi observado que os excluídos moravam menos com uma ou mais pessoas, tinham menor escolaridade, maior proporção de uso de álcool não declarado, maior prevalência de hipertrigliceridemia e não diabetes e menor prevalência de diabetes controlado do que os incluídos (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo *ELSA* (2004/2005).

	Total (n = 2.324)	Incluídos (n = 1.747) 75,2%	Excluídos (n = 577) 24,8%
Variáveis socioeconômicas			
Idade, anos (DP)	68,4± 6,2	68,2± 6,2	68,9± 6,3
Idade, %			
60 – 69 anos	61,8	62,8	58,8
70 – 79 anos	32,5	31,9	34,3
80 anos e mais	5,7	5,3	6,9
Com vida conjugal (sim), %	72,1	72,6	70,4
Mora com 1 ou + pessoas (sim), %	94,0	93,2*	92,3*
Cor da pele, não-Branca (sim), %	1,2	1,1	1,7
Riqueza familiar (quintis), %			
Alto quintil	28,4	29,4	25,7
2º quintil	25,0	25,6	23,2
3º quintil	21,2	20,9	22,0
4º quintil	15,0	14,8	15,8
Baixo quintil	9,1	8,4	11,1
Não declarado	1,3	0,9	2,2
Escolaridade, %			
> 13 anos	29,1	30,4	25,0
12 – 13 anos	23,9	24,3	22,7
0 – 11 anos	47,0	45,3*	52,3*
Variáveis comportamentais			
Ingestão de Álcool, %			
≤ 1 dia por semana	13,7	13,4	14,7
2 – 6 dias por semana	43,4	44,3	40,5
Diariamente	36,6	37,0	35,4
Não declarado	6,3	5,3*	9,4*
Tabagismo, %			
Não-fumante	39,9	41,7	34,6
Ex-fumante	51,0	50,1	53,8
Fumante	9,1	8,2	11,6
Medidas Bioquímicas			
Triglicérides (≥ 150 mg/dL), %	39,4	38,0*	55,3*
Colesterol Total (≥ 200 mg/dL), %	74,3	74,4	74,3
HDL (< 40 mg/dL H; < 50 mg/dL M), %	12,5	12,0	18,4
LDL (≥ 100 mg/dL), %	85,1	85,6	78,1
Fibrinogênio (> 3.7 g/l), %	21,6	21,1	28,9
Anemia (< 13 g/dL H; < 12 g/dl M), %	3,2	3,1	3,6
Proteína C-reativa (> 3 mg/l), %	0,9	0,9	2,0

Notas: Dados expressos em proporções. Foram excluídos na linha de base todos participantes com estilo de vida sedentário. Abreviaturas: HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; H: homem; M: mulher. * Qui quadrado com diferença entre os sexos ($p < 0,05$).

Tabela 8. Características clínicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem nenhum componente da fragilidade na linha de base do Estudo *ELSA* (2004/2005).

	Total (n=2.324)	Incluídos (n = 1.747) 75,2%	Excluídos (n = 577) 24,8%
Condições clínicas			
Acidente vascular encefálico (sim), %	2,9	2,4	4,5
Doença cardíaca (sim), %	20,0	19,2	22,2
Câncer (sim), %	8,0	7,5	9,4
Doença pulmonar (sim), %	14,5	14,5	14,6
Doença articular (sim), %	30,2	29,6	32,1
Osteoporose (sim), %	5,5	5,4	5,9
Quedas (sim), %	24,7	24,1	26,5
Demência (sim), %	0,2	0,3	–
Hipertensão arterial sistêmica, %			
Não hipertenso	59,2	60,2	55,5
Hipertenso controlado	18,8	18,2	20,7
Hipertenso não controlado	22,0	21,6	23,8
Diabetes, %			
Não diabético	94,8	93,8*	98,2*
Diabético controlado	3,4	4,1*	1,3*
Diabético não controlado	1,8	2,1	0,5
Percepção auditiva, %			
Boa	82,4	81,8	84,2
Regular	14,3	14,9	12,3
Ruim	3,3	3,3	3,5
Percepção visual, %			
Boa	92,8	93,1	91,8
Regular	6,0	5,8	6,6
Ruim	1,2	1,1	1,6
Sintomas depressivos, %			
Não	97,8	97,9	97,6
Sim	1,7	1,7	1,7
Não declarado	0,5	0,4	0,7
IMC (kg/m ²), %			
≥ 18.5 e < 25 kg/m ²	28,8	29,3	27,2
≥ 25 e < 30 kg/m ²	46,6	46,6	46,5
≥ 30 kg/m ²	24,6	24,1	26,3
Média do escore de memória, pontos (DP)	10,3±3,1	10,3±3,1	10,1±3,2

Notas: Dados expressos em média e proporções. Preenchidos com hífen (–) representam caselas vazias. Abreviaturas: *CES-D*: *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal. * Qui quadrado com diferença entre os sexos ($p < 0,05$).

A passagem do tempo, *per si*, foi determinante do aumento do número de componentes da fragilidade em mulheres, mas não em homens. Foram fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade para ambos os sexos: a idade (70 – 79 anos e 80 anos mais), baixa escolaridade, percepção da visão ruim, presença de sintomas depressivos, doença articular, obesidade, diabetes descontrolada, proteína C-reativa elevada e estilo de vida sedentário ($p < 0,005$) (Tabelas 9 e 10).

Por outro lado, foram associados ao aumento do número de componentes nos homens a osteoporose, baixo peso, doença cardíaca, morar com uma ou mais pessoas e percepção da audição ruim ($p < 0,05$). Nas mulheres os fatores associados ao aumento do número de componentes foram altas concentrações de fibrinogênio, diabetes controlada, acidente vascular encefálico (AVE) e percepção da visão regular ($p < 0,05$). Mulheres e homens obesos e mulheres com sobrepeso apresentaram menor aumento do número de componentes do que os eutróficos ($p < 0,05$) (Tabelas 9 e 10).

Tabela 9. Modelo misto linear generalizado final dos fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade em homens em 12 anos de acompanhamento – Estudo *ELSA* (2004/2005 – 2016/2017).

Número de componentes da Fragilidade	Homens n = 854
Fatores associados	Parâmetros Estimados (IC 95%)
Tempo, anos	0,015 (-0,018 – 0,048)
<i>Slope</i> (acompanhamento)	
Idade	
Tempo x 60 – 69 anos	Referência
Tempo x 70 – 79 anos	0,071 (0,048 – 0,095)*
Tempo x 80 anos e mais	0,136 (0,079 – 0,192)*
Percepção da visão	
Tempo x Boa	Referência
Tempo x Regular	0,014 (-0,006 – 0,033)
Tempo x Ruim	0,069 (0,031 – 0,106)*
Depressão	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,052 (0,023 – 0,080)*
Osteoporose	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,065 (0,034 – 0,097)*
IMC	
Tempo x Peso normal	Referência
Tempo x Baixo peso	0,151 (0,087 – 0,216)*
Tempo x Sobrepeso	-0,010 (-0,025 – 0,005)
Tempo x Obeso	-0,048 (-0,069 – -0,028)*
Doença cardíaca	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,020 (0,004 – 0,036)**
Escolaridade	
Tempo x > 13 anos	Referência
Tempo x 12 – 13 anos	0,010 (-0,015 – 0,034)
Tempo x 0 – 11 anos	0,044 (0,022 – 0,066)*
Diabetes	
Tempo x Não diabético	Referência
Tempo x Diabético controlado	0,022 (-0,007 – 0,051)
Tempo x Diabético não controlado	0,054 (0,021 – 0,086)**
Doença articular	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,027 (0,012 – 0,042)**
Proteína C-reativa	
Tempo x ≤ 3 mg/l	Referência
Tempo x > 3 mg/l	0,016 (0,004 – 0,028)**
Atividade física	
Tempo x Estilo de vida ativo	Referência
Tempo x Estilo de vida sedentário	0,150 (0,122 – 0,179)*
Arranjo domiciliar	
Tempo x Mora sozinho	Referência
Tempo x Mora com 1ou mais pessoas	0,040 (0,017 – 0,063)**
Percepção da audição	

	Referência
Tempo x Boa	
Tempo x Regular	-0,006 (-0,019 — 0,006)
Tempo x Ruim	0,024 (0,002 — 0,045)**

Notas: Na linha de base todos os participantes não apresentavam nenhum componente da fragilidade. Modelo para homens foi ajustado por idade, percepção da visão, depressão, osteoporose, IMC (kg/m²), doença cardíaca, escolaridade, diabetes, doença articular, proteína C-reativa, atividade física, arranjo domiciliar e percepção da audição. Abreviaturas: MMLG: Modelos Mistos Lineares Generalizados; IC 95%: intervalo de confiança. *p < 0,01. **p < 0,05.

Tabela 10. Modelo misto linear generalizado final dos fatores de risco para o aumento do número de componentes da fragilidade em mulheres em 12 anos de acompanhamento – Estudo *ELSA* (2004/2005 – 2016/2017).

Número de componentes da Fragilidade	Mulheres n = 893
Fatores associados	Parâmetros Estimados (IC 95%)
Tempo, anos	0,062 (0,041 – 0,083)
Slope (acompanhamento)	
Idade	
Tempo x 60 – 69 anos	Referência
Tempo x 70 – 79 anos	0,075 (0,053 – 0,097)*
Tempo x 80 anos e mais	0,253 (0,204 – 0,301)*
Depressão	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,076 (0,057 – 0,096)*
Escolaridade	
Tempo x > 13 anos	Referência
Tempo x 12 – 13 anos	-0,004 (-0,027 – 0,020)
Tempo x 0 – 11 anos	0,024 (0,002 – 0,045)**
IMC	
Tempo x Peso normal	Referência
Tempo x Baixo peso	0,065 (-0,024 – 0,153)
Tempo x Sobrepeso	-0,017 (-0,032 – -0,003)**
Tempo x Obeso	-0,040 (-0,060 – -0,020)*
Percepção da visão	
Tempo x Boa	Referência
Tempo x Regular	0,020 (0,004 – 0,037)**
Tempo x Ruim	0,045 (0,009 – 0,081)**
Diabetes	
Tempo x Não diabético	Referência
Tempo x Diabético controlado	0,046 (0,018 – 0,073)**
Tempo x Diabético não controlado	0,043 (0,004 – 0,082)**
Proteína C-reativa	
Tempo x ≤ 3 mg/l	Referência
Tempo x > 3 mg/l	0,019 (0,005 – 0,032)**
Fibrinogênio	
Tempo x ≥ 3,7 g/l	Referência
Tempo x > 3,7 g/l	0,018 (0,005 – 0,032)**
Atividade física	
Tempo x Estilo de vida ativo	Referência
Tempo x Estilo de vida sedentário	0,134 (0,098 – 0,170)*
Doença articular	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,026 (0,012 – 0,039)*
AVE	
Tempo x Não	Referência
Tempo x Sim	0,053 (0,015 – 0,090)**

Notas: Na linha de base todos os participantes não apresentavam nenhum componente da fragilidade. Modelo para mulheres foi ajustado por idade, depressão, escolaridade, IMC (kg/m²), percepção da visão, diabetes, proteína C-reativa, fibrinogênio, atividade física, doença articular e acidente vascular encefálico (AVE). Abreviaturas: MMLG: Modelos Mistos Lineares Generalizados; IC 95%: intervalo de confiança. *p < 0,01. **p < 0,05.

Os gráficos dos fatores associados do aumento do número de componentes da fragilidade para homens e mulheres, para cada variável de interesse, são mostrados nas Figuras 12 e 13, respectivamente. As Semelhanças e diferenças entre os sexos nos fatores de risco para a trajetória do aumento do número de componentes da fragilidade, são mostradas na Figura 14.

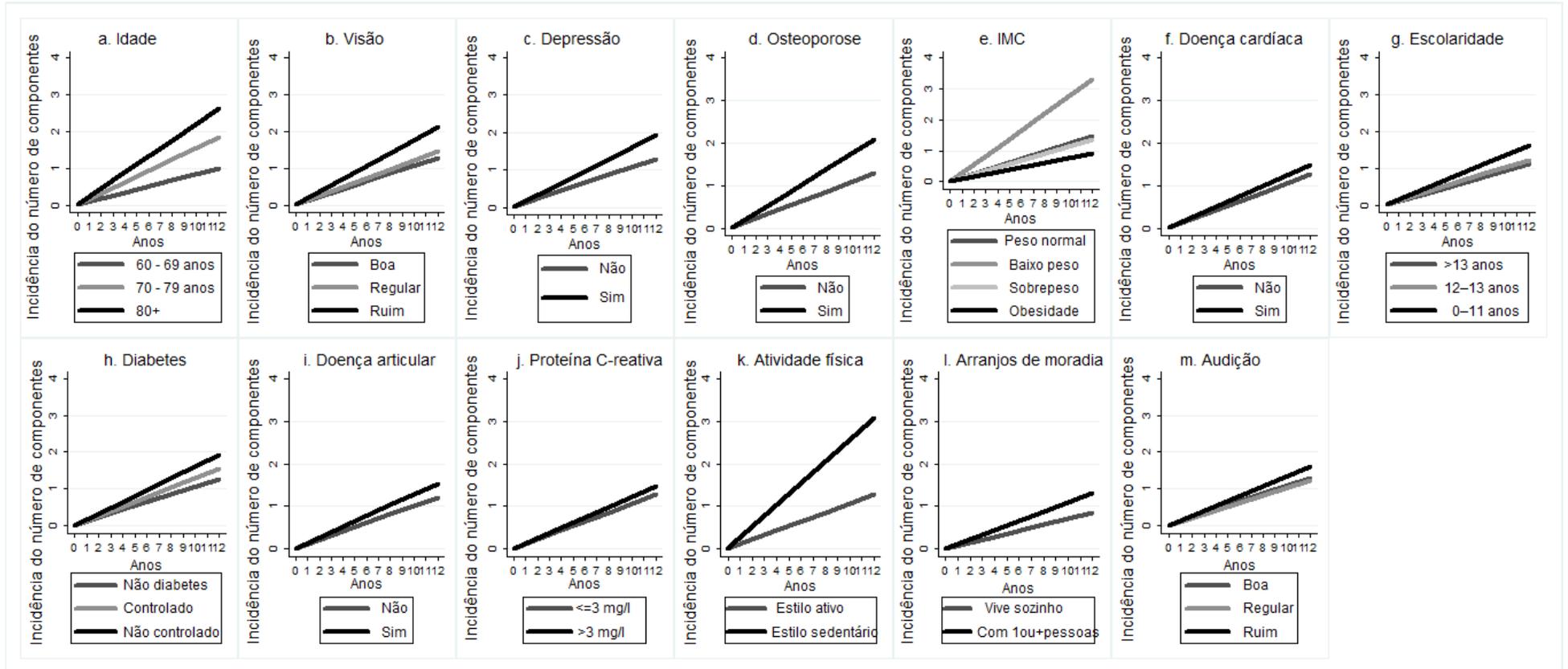


Figura 12. Trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, em 12 de acompanhamento, para homens em função dos fatores de risco identificados pelos models mistos lineares generalizados. Estudo *ELSA*, Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.

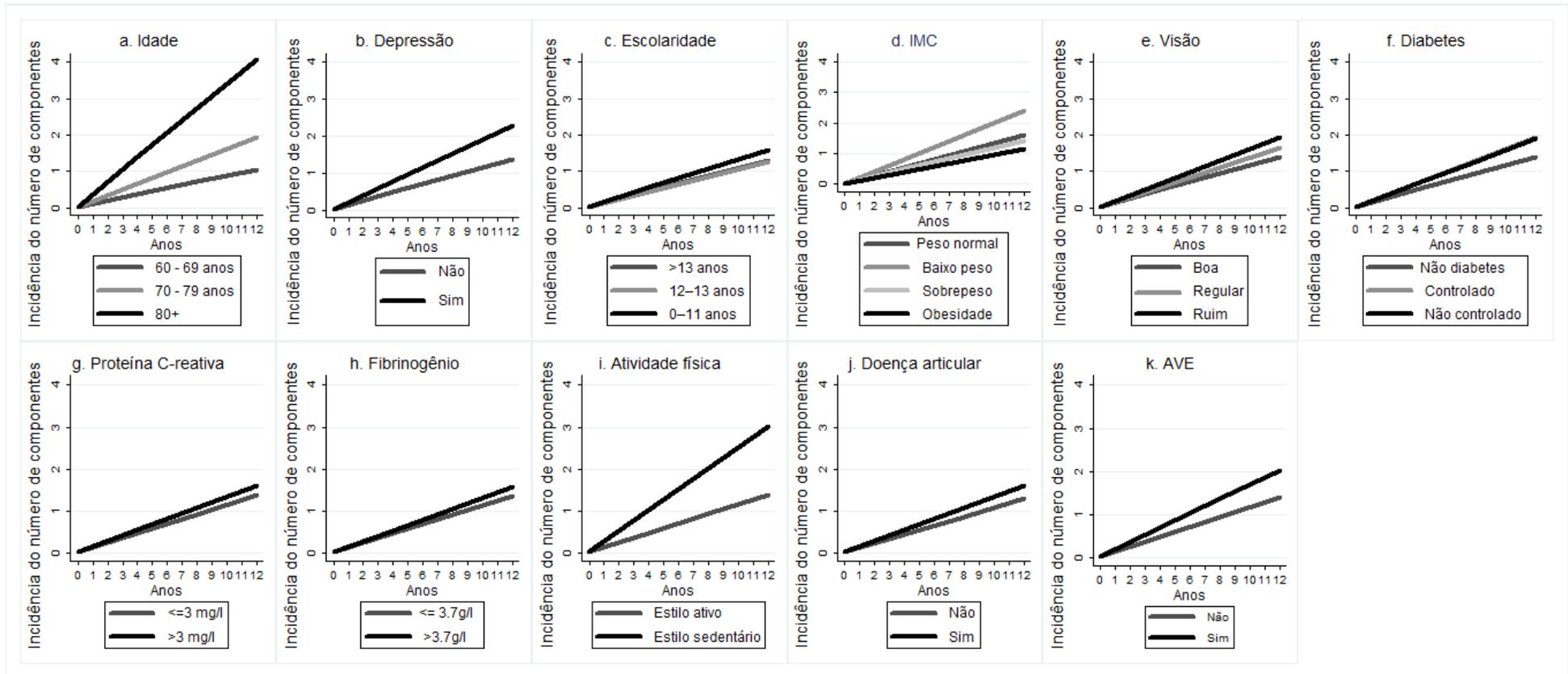


Figura 13. Trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, em 12 de acompanhamento, para mulheres em função dos fatores de risco identificados pelos modelos mistos lineares generalizados. Estudo *ELSA*, Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.

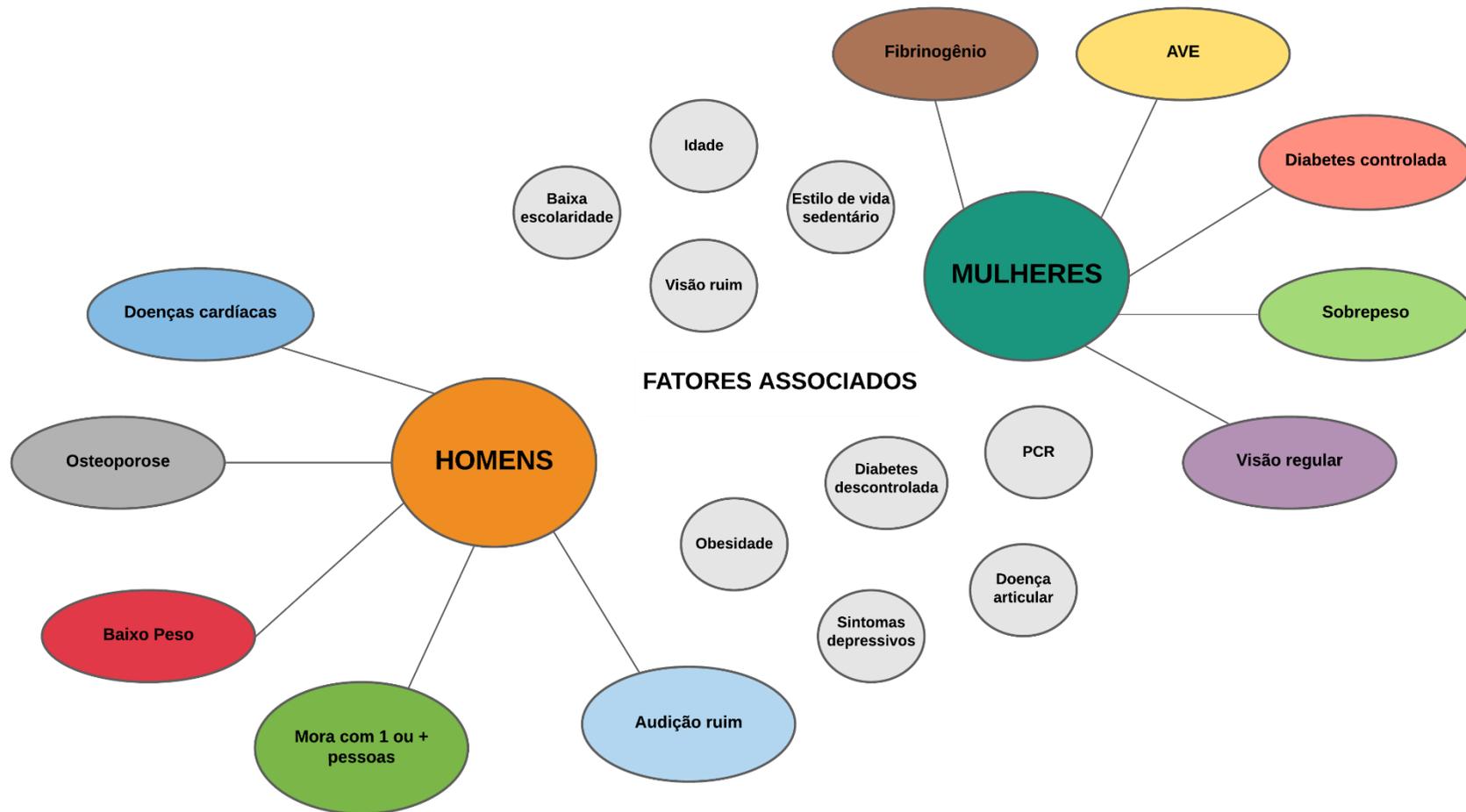


Figura 14. Semelhanças (sinalizadas em cinza) e diferenças (sinalizadas em cores) entre os sexos nos fatores de risco para a trajetória do aumento do número de componentes da fragilidade em 12 de acompanhamento. Estudo *ELSA*, Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.

Discussão

Nossos achados mostram que o aumento do número de componentes da fragilidade para ambos os sexos está associado ao aumento da idade (70 — 79 anos e 80 anos mais), baixa escolaridade, percepção da visão ruim, presença de sintomas depressivos, doença articular, diabetes descontrolada, proteína C-reativa elevada e estilo de vida sedentário. Entre os homens, os fatores associados foram a presença de osteoporose, baixo peso, doença cardíaca, morar com uma ou mais pessoas e percepção da audição ruim enquanto que, nas mulheres, os fatores foram a alta concentração de fibrinogênio, diabetes controlada, acidente vascular encefálico e percepção da visão regular. Em contrapartida, mulheres e homens obesos e mulheres com sobrepeso apresentaram menor aumento do número de componentes do que os eutróficos.

A idade avançada^{1,3,7,9,10,12}, baixa escolaridade^{1,5,10,12} e o estilo de vida sedentário¹² são conhecidos fatores associados tanto à fragilidade^{1,3,5,7,10} quanto aos seus componentes em estudos transversal¹² e longitudinal⁹, o que corrobora com nossos achados. Durante o envelhecimento há uma progressiva desregulação homeostática, hemodinâmica e acúmulos de déficits em múltiplos sistemas fisiológicos que resultam em uma perda da capacidade fisiológica adaptativa em tolerar os eventos estressores, influenciando diretamente no processo de fragilização em ambos os sexos³⁵.

A escolaridade é um possível mediador da síndrome. É importante ressaltar que o baixo nível educacional compromete o acesso à saúde e melhores condições de trabalho e pode interferir em comportamentos não saudáveis como baixo uso de cuidados preventivos, predispondo a doenças crônicas que influenciam a síndrome³⁶. Somados a isso, o estilo de vida sedentário, pode levar a um estado pró-inflamatório, modificando o metabolismo dos lipídios e da glicose, aumentando o catabolismo muscular, alterando a qualidade do tecido musculoesquelético com a infiltração de gordura o que em partes, favorece o declínio da força e velocidade da marcha contribuindo para a fragilidade³⁷.

Doenças crônicas como a doença articular^{7,9,38}, diabetes descontrolada^{5,7,9,11} e sintomas depressivos^{3,5,9,11,12}, encontradas neste estudo como fatores associados ao aumento do número de componentes de fragilidade em ambos os sexos, também já foram evidenciadas como associadas tanto à fragilidade^{3,7,38} quanto aos seus componentes^{9,12}, corroborando com o fato de que o processo de fragilidade também pode ser potencialmente exacerbado pelas doenças crônicas^{35,39}.

A doença articular foi um fator associado ao aumento do número de componentes para ambos os sexos. Entende-se que durante o envelhecimento, tanto homens quanto mulheres apresentam diminuição da força e massa muscular, além das alterações da massa óssea e integridade articular⁴⁰.

Entretanto, é possível que tais alterações já poderiam estar ocorrendo, consolidando-se posteriormente quando a sobrecarga nas articulações estaria implicando na mobilidade do indivíduo⁴¹, influenciando no processo de fragilidade³⁸ bem como, no limiar do componente fraqueza, conforme mostrado previamente⁹, corroborando com o nosso achado.

Diabetes descontrolada, para ambos os sexos, e diabetes controlada, apenas nas mulheres também foram associadas ao aumento do número de componentes neste estudo, alinhando-se com resultados prévios^{9,11}. O diabetes acelera a perda de massa muscular alterando o controle glicêmico por meio de uma menor captação de glicose no músculo, resultando em uma maior secreção e resistência à insulina⁴². Essa resistência está associada a prejuízos na produção de energia intracelular e contração muscular mais fraca, o que parece contribuir com o início da fragilidade⁴¹. No entanto, em comparação com os homens, as mulheres são mais sensíveis à insulina (HbA1c $\geq 6.5\%$ nos homens e $\geq 8.0\%$ nas mulheres)²³, o que em um primeiro momento poderia ser fundamental para minimizar as complicações decorrentes da perda de força neuromuscular mas que ao longo do tempo, os insistentes níveis altos de glicemia, mesmo quando controlados, acarrete em prejuízo muscular à longo prazo, o que pode não ter sido evidenciado no estudo transversal²³ e que pareceu influenciar no processo de fragilidade neste estudo.

Sintomas depressivos também foram associados ao aumento do número de componentes da fragilidade neste estudo, confirmando resultados prévios^{3,5,9,12,43}. A construção do componente exaustão é baseada no instrumento *CES-D* evidenciando possível relação entre exaustão e depressão, pois ambas representam uma condição clínica de natureza semelhante, capaz de reduzir a disponibilidade energética afetando difusamente os múltiplos sistemas fisiológicos, resultando em uma redução da função física.

Níveis elevados de marcadores inflamatórios, incluindo a proteína C-reativa, é comumente associado à fragilidade^{3,5,8,44}, corroborando com nossos achados. A inflamação crônica pode ser considerada o principal fator patogênico da fragilidade^{45,46} e está presente na grande maioria das doenças crônicas mostradas neste estudo. Entende-se que a inflamação crônica de baixo grau, influencia a fragilidade por meio de efeitos catabólicos de citocinas pró-inflamatórias encontradas em vários sistemas fisiológicos (com ênfase no musculoesquelético, cardiovascular, endócrino e hematológico)⁴⁷.

No entanto, apesar de haver várias semelhanças nos fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade em ambos os sexos, há importantes diferenças. Entre homens, por exemplo, a osteoporose foi um dos fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade e está alinhado com os resultados mostrados por Wysham et al.⁴⁸ e Angioni et al.³⁵. A

osteoporose é uma patologia progressiva que leva ao declínio funcional e perda de independência, podendo aumentar o risco de fragilidade⁴⁹. Além disso, essa relação compartilha caminhos biológicos comuns, além de fatores de risco como idade avançada, baixo nível de atividade física e perda de peso⁴⁹, o que parece corroborar com o perfil clínico dos homens neste estudo.

O baixo peso foi um fator associado ao aumento do número de componentes da fragilidade, alinhando-se aos achados de Jung et al.³. O baixo peso pode estar relacionado com a redução da ingestão de proteínas e calorias⁵⁰, somados a hábitos comportamentais como maior consumo de tabaco e álcool e tomada de decisões dietéticas pouco saudáveis, influenciando no processo de fragilidade em homens, mas não em mulheres^{46,51}. Nas mulheres durante o período da menopausa, alterações hormonais podem levar ao aumento do consumo alimentar e diminuição do gasto energético, numa primeira instância, promovendo o ganho do peso⁴⁵.

A doença cardíaca também foi fator associado para os homens ao aumento do número de componentes da fragilidade e já foi mostrado por Lorenzo-López et al.⁶. As doenças cardíacas podem ocasionar redução no fluxo e perfusão sanguínea nos tecidos predispondo a fadiga. A redução na energia pode acometer difusamente vários sistemas fisiológicos, principalmente durante tarefas que exigem maior resistência física⁵², o que parece predispor à redução da função física e fragilidade. Diferente das mulheres que parecem se beneficiar com a proteção dos hormônios sexuais femininos (estrogênios) adiando e até reduzindo possíveis doenças cardíacas⁴⁶. Além disso, esses hormônios melhoram a atividade anabólica em muitas células e, portanto, desempenham um papel muito importante no desenvolvimento e manutenção da massa muscular, além de atenuar a inflamação e conseqüentemente o início da fragilidade⁵¹.

Morar com uma ou mais pessoas, neste estudo, foi associado com o aumento do número de componentes da fragilidade, corroborando com os achados de Trevisan et al.⁷. É provável que morar com uma ou mais pessoas possa revelar em maior dependência funcional para a realização das atividades de vida diária em homens^{7,9,53}, enquanto que para as mulheres, morar com uma ou mais pessoas representa um maior apoio emocional, diminui vulnerabilidade social e ainda reduz o risco de depressão retardando o aparecimento da síndrome^{46,51}.

A percepção auditiva ruim assim como no estudo de Liljas et al.¹⁵ foi associada à fragilidade. Homens apresentam maior prevalência de perda auditiva em comparação com as mulheres (30% vs. 20%, respectivamente), dado a maior exposição a ruídos e substâncias ototóxicas (poluentes industriais, solventes orgânicos, metais pesados e gases asfixiantes) observados na maioria das vezes nos ambientes de trabalho que eles ocupam⁵⁴. Logo, alterações na percepção auditiva,

também pode predispor um maior isolamento social favorecendo a depressão e conseqüentemente, inatividade física, o que em partes parece promover a síndrome¹⁵.

Entre as mulheres, o AVE foi um dos fatores associados com o aumento do número de componentes da fragilidade, alinhando-se com os achados de Belletiere et al.⁵⁵ e Winovich et al.⁵⁶. Os mecanismos subjacentes entre fragilidade e AVE nas mulheres, podem estar envolvidos com o aumento do estresse oxidativo, inflamação crônica de baixo grau, desregulação endócrina e redução do estrogênio, influenciando no funcionamento do sistema neuromuscular reduzindo a capacidade do músculo em gerar força e resistência, podendo atingir o limiar clínico dos componentes fraqueza e lentidão^{41,55,56}. Ademais, alterações isquêmicas diminuem a irrigação de suprimento sanguíneo para nervos e músculos favorecendo o aparecimento da sarcopenia^{41,55,56}. O fato dessa associação não ter sido evidente em homens pode ser justificado pelas alterações hormonais presentes nas mulheres e até mesmo pela alta concentração de colesterol total, fatores de risco já conhecidos para o AVE e mais prevalentes em mulheres, também evidenciados na nossa linha de base (82,6% das mulheres vs. 65,7% dos homens)⁵⁶.

O aumento do fibrinogênio também foi associado ao aumento do número de componentes nas mulheres, corroborando com os achados de Gale et al.⁸ ao apontar que altas concentrações de proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio, foram preditores para a incidência de fragilidade em mulheres, mas não em homens. Ao analisarmos o perfil clínico das mulheres deste estudo, observamos uma alta prevalência de doenças crônicas, mesmo aquelas controladas (por exemplo a diabetes), capazes de predispor um possível estado de inflamação crônica. Diferente dos homens que apresentam um perfil de doenças letais que evoluem rapidamente para a mortalidade^{46,57}. Desse modo, o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias pode ser maior nas mulheres e interferem na capacidade de equilíbrio homeostático entre os sistemas, influenciando no processo de fragilidade^{41,47}.

A visão ruim, para ambos os sexos, e regular, apenas nas mulheres, também foi um fator associado ao aumento do número de componentes da fragilidade, alinhando-se a estudos prévios^{7,14,58}. Esta relação pode ser de natureza não causal, indicando, em vez disso, uma via patológica subjacente compartilhada, como por exemplo a inflamação, doenças microvasculares e neurodegeneração podem levar à perda sensorial e à fragilidade através da diminuição da velocidade de caminhada, isolamento social e depressão^{14,59}. Entretanto, em comparação com os homens, as mulheres podem ser mais sensíveis a mudanças físicas do corpo, podem relatar problemas de saúde com maior frequência, apresentar maior acesso aos cuidados de saúde, o que pode levar a interações com profissionais de saúde e possivelmente diagnósticos precoces^{45,46}.

Por fim, a obesidade^{9,60}, em ambos os sexos, e o sobrepeso⁷ em mulheres teve efeito protetor quando comparado com o grupo de eutróficos, diferindo-se de outros achados^{9,60}, o que parece indicar que o IMC mais alto possa estar relacionado à maior massa muscular e ausência da síndrome. Nas mulheres, maior IMC parece indicar maiores reservas musculares, e provavelmente, essa preservação de massa se deva ao fato de que durante a menopausa é possível que aconteça maior acúmulo de gordura corporal, visceral e declínio da taxa metabólica basal^{41,47}, o que nos parece, em um primeiro momento, atenuar o processo de fragilidade. Maior quantidade de tecido adiposo gluteofemoral tem sido associada a um menor risco metabólico e cardiovascular devido ao equilíbrio da liberação e captação de ácidos graxos (responsáveis pela manutenção adequada nos níveis de lipídios no sangue, controle da inflamação, favorecem a produção de hormônios e anticorpos) e proteção contra o acúmulo de gordura ectópica (fora do tecido adiposo)⁶¹. Nos homens esta relação parece ser bem óbvia, onde baixo peso é critério de risco para fragilidade e obesidade fator protetor. É possível que homens potencialmente tenham pior perfil metabólico, dada à tendência ao acúmulo de gordura central durante a vida que é exacerbado com o envelhecimento, levando a mais inflamação crônica de baixo grau e redução de massa magra, resultando em menor IMC e não sobrepeso⁶².

Esse estudo apresenta alguns pontos fortes. Primeiro, utilizamos ferramentas padronizadas para identificar a síndrome da fragilidade. Segundo, o estudo foi conduzido em uma grande amostra representativa por um longo período de acompanhamento. Terceiro, as medidas antropométricas foram realizadas diretamente por equipe treinada, em vez de por meio de autorrelato. Quarto, os modelos mistos lineares generalizados foram capazes de acompanhar a natureza dinâmica da fragilidade frente as múltiplas variáveis de exposição associadas ao aumento do número de componentes ao longo do tempo, por sexo. E, por fim, este é o primeiro estudo a analisar longitudinalmente as trajetórias do aumento do número de componentes da fragilidade, em indivíduos sem nenhum componente na linha de base, apontando semelhanças e diferenças entre os sexos.

Por outro lado, reconhecemos algumas limitações. Primeiro, a exclusão de indivíduos que moravam menos com uma ou mais pessoas, tinham menor escolaridade, maior proporção de uso de álcool não declarado, maior prevalência de hipertrigliceridemia e não diabetes e menor prevalência de diabetes controlado do que os incluídos na linha de base, pode ter trazido algum nível de viés aos nossos resultados. No entanto, em estudos desta natureza é inevitável esse tipo de viés.

Conclusão

Apesar de haver similaridades na trajetória do aumento do número de componentes da fragilidade entre os sexos, fatores socioeconômicos, alterações nos sistemas musculoesquelético e cardíaco e baixo peso parecem sustentar o processo de fragilização em homens, enquanto que alterações no sistema cardiovascular e neuroendócrino, parecem sustentar o processo de fragilização em mulheres.

Financiamento

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001". O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Números de concessão: 303981/2017-2 e 303577/2020-7) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Processo n.18/13917-3) financiam Tiago da Silva Alexandre. O *ELSA* é financiado pelo *ESRC-UK* e *National Institute on Aging USA* (Número da concessão: 5R01AG017644-16 e 5R01AG017644-18) e por um consórcio dos departamentos governamentais do Reino Unido, coordenado pelo *Office for National Statistics*.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os funcionários e participantes do *ELSA*.

Referências

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1o de março de 2001;56(3):M146–57.
2. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *Journal of the American Medical Directors Association*. junho de 2013;14(6):392–7.
3. Jung H, Kim M, Lee Y, Won CW. Prevalence of Physical Frailty and Its Multidimensional Risk Factors in Korean Community-Dwelling Older Adults: Findings from Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 27 de outubro de 2020;17(21).
4. Andrade JM, Duarte YA de O, Alves LC, Andrade FCD, Souza Junior PRB de, Lima-Costa MF, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2018 [citado 11 de janeiro de 2021];52. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S003489102018000300503&lng=en&nr=m=iso&tlng=en
5. Feng Z, Lugtenberg M, Franse C, Fang X, Hu S, Jin C, et al. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0178383.
6. Lorenzo-López L, López-López R, Maseda A, Buján A, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Changes in frailty status in a community-dwelling cohort of older adults: The VERISAÚDE study. *Maturitas*. janeiro de 2019;119:54–60.
7. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(1):179–84.
8. Gale CR, Baylis D, Cooper C, Sayer AA. Inflammatory markers and incident frailty in men and women: the English Longitudinal Study of Ageing. *Age (Dordr)*. dezembro de 2013;35(6):2493–501.
9. Alexandre T da S, Corona LP, Brito TRP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender Differences in the Incidence and Determinants of Components of the Frailty Phenotype Among Older Adults: Findings From the SABE Study. *J Aging Health*. 1o de fevereiro de 2018;30(2):190–212.

10. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Am Geriatr Soc.* novembro de 2017;65(11):2473–9.
11. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Similarities Among Factors Associated With Components of Frailty in Elderly: SABE Study. *J Aging Health.* abril de 2014;26(3):441–57.
12. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort Profile: The English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol.* 1o de dezembro de 2013;42(6):1640–8.
13. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, De Oliveira C, Wannamethee SG, Ramsay SE, et al. Self-reported vision impairment and incident prefrailty and frailty in English community-dwelling older adults: findings from a 4-year follow-up study. *J Epidemiol Community Health.* novembro de 2017;71(11):1053–8.
14. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, Oliveira CD, Wannamethee SG, Ramsay SE, et al. Self-Reported Hearing Impairment and Incident Frailty in English Community-Dwelling Older Adults: A 4-Year Follow-Up Study. *J Am Geriatr Soc.* maio de 2017;65(5):958–65.
15. Organization WH. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization; 2000. 267 p.
16. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement.* 1o de junho de 1977;1(3):385–401.
17. Craig R, Mindell J, Hirani V, Joint Health Surveys Unit (Great Britain), Great Britain, National Health Service, et al. Health survey for England 2008: physical activity and fitness. London: National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre; 2009.
18. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, Mindell JS, Bauman A, Rowlands AV, et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol.* 15 de junho de 2014;179(12):1493–502.
19. Veronese N, Solmi M, Maggi S, Noale M, Sergi G, Manzato E, et al. Frailty and incident depression in community-dwelling older people: results from the ELSA study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;32(12):e141–9.

20. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. *Clinical Nutrition*. dezembro de 2018;37(6):2045–53.
21. Alqahtani N, Khan WAG, Alhumaidi MH, Ahmed YAAR. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. *Int J Prev Med*. setembro de 2013;4(9):1025–9.
22. Nebuloni CC, Máximo R de O, de Oliveira C, Alexandre T da S. Uncontrolled Diabetes as an Associated Factor with Dynapenia in Adults Aged 50 Years or Older: Sex Differences. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 22 de maio de 2020;75(6):1191–7.
23. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
24. Ferrite S, Santana VS, Marshall SW. Validity of self-reported hearing loss in adults: performance of three single questions. *Rev Saude Publica*. outubro de 2011;45(5):824–30.
25. Zimdars A, Nazroo J, Gjonça E. The circumstances of older people in England with self-reported visual impairment: A secondary analysis of the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *British Journal of Visual Impairment*. 1o de janeiro de 2012;30(1):22–30.
26. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. In: Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. eds. *Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing*. In 2006. p. 217–42.
27. NatCen Social Research. User Guide to the Nurse Visit Datasets - Waves 2, 4, 6, 8. 2018;1:24.
28. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 17 de dezembro de 2002;106(25):3143–421.
29. de Oliveira C, Biddulph JP, Hirani V, Schneider IJC. Vitamin D and inflammatory markers: cross-sectional analyses using data from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *J Nutr Sci*. 2017;6:e1.
30. WHO | Anaemia/iron deficiency list of publications [Internet]. WHO. [citado 28 de agosto de 2019]. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/

31. Liang K-Y, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*. 1986;73(1):13–22.
32. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. março de 1986;42(1):121–30.
33. Greenland S. Invited Commentary: Variable Selection versus Shrinkage in the Control of Multiple Confounders. *Am J Epidemiol*. 1o de março de 2008;167(5):523–9.
34. Angioni D, Macaron T, Takeda C, Sourdet S, Cesari M, Giudici KV, et al. Can We Distinguish Age-Related Frailty from Frailty Related to Diseases? Data from the MAPT Study. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 27 de outubro de 2020 [citado 2 de novembro de 2020]; Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1518-x>
35. Etman A, Kamphuis CBM, van der Cammen TJM, Burdorf A, van Lenthe FJ. Do lifestyle, health and social participation mediate educational inequalities in frailty worsening? *Eur J Public Health*. abril de 2015;25(2):345–50.
36. Kehler DS, Theou O. The impact of physical activity and sedentary behaviors on frailty levels. *Mech Ageing Dev*. junho de 2019;180:29–41.
37. Bindawas SM, Vennu V, Stubbs B. Longitudinal Relationship Between Knee Pain Status and Incident Frailty: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Pain Medicine*. 1o de novembro de 2018;19(11):2146–53.
38. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 23 de abril de 2019;74(5):659–66.
39. O’Brien MS, McDougall JJ. Age and frailty as risk factors for the development of osteoarthritis. *Mech Ageing Dev*. junho de 2019;180:21–8.
40. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. junho de 2006;54(6):991–1001.
41. Perkisas S, Vandewoude M. Where frailty meets diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. janeiro de 2016;32 Suppl 1:261–7.
42. Chu W, Chang S-F, Ho H-Y, Lin H-C. The Relationship Between Depression and Frailty in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis of 84,351 Older Adults. *J Nurs Scholarsh*. setembro de 2019;51(5):547–59.

43. Mailliez A, Guilbaud A, Puisieux F, Dauchet L, Boulanger É. Circulating biomarkers characterizing physical frailty: CRP, hemoglobin, albumin, 25OHD and free testosterone as best biomarkers. Results of a meta-analysis. *Exp Gerontol*. 1o de outubro de 2020;139:111014.
44. Gordon E, Hubbard R. Physiological basis for sex differences in frailty. *Current Opinion in Physiology*. 1o de dezembro de 2018;6:10–5.
45. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust*. março de 2020;212(4):183–8.
46. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433–41.
47. Wysham KD, Shoback DM, Andrews JS, Katz PP. Sex differences in frailty and its association with low bone mineral density in rheumatoid arthritis. *Bone Reports*. 1o de junho de 2020;12:100284.
48. Li G, Thabane L, Papaioannou A, Ioannidis G, Levine MAH, Adachi JD. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord*. 26 de 2017;18(1):46.
49. Fávaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, Vereecken C, Vanhauwaert E, Declercq A, et al. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. *Adv Nutr*. maio de 2016;7(3):507–22.
50. Wang Y, Jiao Y, Nie J, O’Neil A, Huang W, Zhang L, et al. Sex differences in the association between marital status and the risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 7,881,040 individuals. *Glob Health Res Policy* [Internet]. 28 de fevereiro de 2020 [citado 23 de fevereiro de 2021];5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7047380/>
51. Azzolino D, Arosio B, Marzetti E, Calvani R, Cesari M. Nutritional Status as a Mediator of Fatigue and Its Underlying Mechanisms in Older People. *Nutrients*. 10 de fevereiro de 2020;12(2).
52. Koivunen K, Sillanpää E, von Bonsdorff M, Sakari R, Pynnönen K, Rantanen T. Living alone vs. living with someone as a predictor of mortality after a bone fracture in older age. *Aging Clin Exp Res*. setembro de 2020;32(9):1697–705.
53. Huang Q, Tang J. Age-related hearing loss or presbycusis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1o de agosto de 2010;267(8):1179–91.
54. Bellettiere J, Lamonte MJ, Unkart J, Liles S, Laddu-Patel D, Manson JE, et al. Short Physical Performance Battery and Incident Cardiovascular Events Among Older Women. *J Am Heart Assoc*. 21 de julho de 2020;9(14):e016845.

55. Winovich DT, Longstreth WT, Arnold AM, Varadhan R, Zeki Al Hazzouri A, Cushman M, et al. Factors Associated With Ischemic Stroke Survival and Recovery in Older Adults. *Stroke*. julho de 2017;48(7):1818–26.
56. Cohen AA, Legault V, Li Q, Fried LP, Ferrucci L. Men Sustain Higher Dysregulation Levels Than Women Without Becoming Frail. *The Journals of Gerontology: Series A*. 16 de janeiro de 2018;73(2):175–84.
57. Swenor BK, Lee MJ, Tian J, Varadaraj V, Bandeen-Roche K. Visual Impairment and Frailty: Examining an Understudied Relationship. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 14 de fevereiro de 2020;75(3):596–602.
58. Tan BKJ, Man REK, Gan ATL, Fenwick EK, Varadaraj V, Swenor BK, et al. Is Sensory Loss an Understudied Risk Factor for Frailty? A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 13 de novembro de 2020;75(12):2461–70.
59. García-Esquinas E, José García-García F, León-Muñoz LM, Carnicero JA, Guallar-Castillón P, Gonzalez-Colaço Harmand M, et al. Obesity, fat distribution, and risk of frailty in two population-based cohorts of older adults in Spain. *Obesity (Silver Spring)*. abril de 2015;23(4):847–55.
60. Sun Y, Liu B, Snetselaar LG, Wallace RB, Caan BJ, Rohan TE, et al. Association of Normal-Weight Central Obesity With All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Postmenopausal Women. *JAMA Netw Open*. 24 de julho de 2019;2(7):e197337.
61. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, Chrysohoou C, Stefanadis C. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: The ATTICA study. *Atherosclerosis*. dezembro de 2005;183(2):308–15.

4.2 ESTUDO II

Lentidão é melhor discriminadora de incapacidade do que a fragilidade em idosos?

Artigo aceito no periódico *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. JCR: 12.9

RESUMO

Justificativa: A trajetória de incidência de incapacidade que ocorre simultaneamente as mudanças das condições da fragilidade, bem como o quanto cada componente contribui para esse processo, por sexo, são desconhecidos. **Objetivo:** Analisar a trajetória da incidência de incapacidade em função das mudanças nas condições de fragilidade e de seus componentes por sexo ao longo do tempo. **Método:** Estudo longitudinal com 1.522 e 1.548 participantes do *ELSA* independentes em ABVD e AIVD e sem fragilidade na linha de base. Avaliou-se ABVD, AIVD e fragilidade em quatro, oito e doze anos de follow-up. Realizaram-se modelos mistos lineares generalizados para a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, estratificados por sexo, tendo as mudanças na condição de fragilidade ou seus componentes como exposição. **Resultados:** Mulheres que se tornaram pré-frágeis e homens e mulheres que se tornaram frágeis apresentaram maior risco para incidência de incapacidade ($p < 0.05$). A lentidão foi o único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos ($p < 0.05$). Além da lentidão, a fraqueza e BNAF também discriminaram a incidência de incapacidade em homens enquanto a exaustão discriminou nas mulheres ($p < 0.05$). **Conclusão:** A lentidão é o principal sinal de alerta de declínio funcional em idosos. Como sua avaliação é fácil, rápida e acessível, o rastreamento desse componente da fragilidade deve ser priorizado em diferentes contextos clínicos para que estratégias de reabilitação possam ser desenvolvidas para evitar o aparecimento da incapacidade.

Descritores: Fragilidade, Incapacidade, Trajetórias, Idosos, Lentidão

Introdução

Fragilidade é uma síndrome clínica caracterizada pela diminuição da reserva homeostática e resistência a estressores, resultado de um declínio acumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos que aumentam o risco de desfechos negativos em idosos¹. Tal condição não é sinônimo de incapacidade e, se detectada precocemente, pode ser reversível ou atenuada por intervenções². Entretanto, a relação entre fragilidade e incapacidade têm sido explorada numa via de mão dupla com estudos demonstrando que o processo de fragilização aumenta o risco de incidência de incapacidade e que a incapacidade aumenta o risco de incidência de fragilidade³⁻⁶.

Estudos transversais mostraram que a incapacidade está associada com a fragilidade^{7,8}. Pollack e colaboradores⁴, em estudo com quatro anos e meio de acompanhamento, investigaram 5.086 homens idosos e constataram que aqueles com limitações nas atividades de vida diária (AVD) apresentaram maior risco para a progressão da fragilidade. Liu e colaboradores⁵ também confirmaram essa associação numa metanálise. Em contrapartida, Aguilar-Navarro e colaboradores⁶, em estudo de 11 anos de acompanhamento envolvendo 5.644 idosos, mostraram que a fragilidade foi fator de risco para a incidência de incapacidade assim como Makizako e colaboradores³ mostraram que a pré-fragilidade também determinou um risco aumentado para a incapacidade. Por fim, piores trajetórias de incapacidade no último ano de vida também foram verificadas em idosos frágeis⁹. Entretanto, não há estudos que analisem a trajetória de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em função das trajetórias de incidência de fragilidade e de seus componentes por sexo.

As diferenças de sexo no que tange ao processo de fragilização e o desenvolvimento de incapacidade são bastante estudadas na literatura com resultados consistentes. Por exemplo, homens resistem por mais tempo a fragilidade, no entanto, quando a incidência da síndrome ocorre, estes vão a óbito em um curto período de tempo^{10,11}. Por outro lado, as mulheres se fragilizam mais rápido e convivem mais tempo com a fragilidade¹² além de apresentarem maior prevalência e incidência de doenças associadas ao maior risco de incapacidade, enquanto os homens apresentam doenças que os levam rapidamente à morte^{13,14}. Portanto, os mecanismos de instalação da fragilidade e da incapacidade podem sofrer influência de fatores distintos entre os sexos^{10,11,15,16}.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi testar as seguintes hipóteses: (a) as trajetórias de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD são piores nos indivíduos que se tornam frágeis do que nos que se tornam pré-frágeis quando comparados aos que permanecem não frágeis; (b) os componentes da fragilidade relacionados à função musculoesquelética são bons discriminadores da

maior incidência de incapacidade em ABVD e AIVD; e (c) existem diferenças de sexo nessas associações.

Método

Os dados são provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing – ELSA*, um estudo longitudinal em painel envolvendo indivíduos residentes na Inglaterra com idade de 50 anos e mais iniciado em 2002¹⁷. A amostra do *ELSA* foi composta por participantes do *Health Survey for England (HSE)*, uma pesquisa de amostra nacionalmente representativa que utiliza probabilidade aleatória estratificada em vários estágios¹⁸. As entrevistas do *ELSA* ocorrem a cada dois anos por meio de questionários e as medidas de desempenho físico e exames bioquímicos são coletados por uma enfermeira, a cada quatro anos. A primeira avaliação de saúde foi realizada em 2004-2005, momento considerado como linha de base para o presente estudo. Uma descrição detalhada do estudo pode ser encontrada em outra publicação¹⁷.

A amostra do *ELSA* em 2004, quando os dados antropométricos e de desempenho físico foram coletados pela primeira vez, foi composta por 6.183 indivíduos com 60 anos ou mais. Destes, 2.138 e 2.180 participantes eram livres de incapacidade para ABVD e fragilidade e para AIVD e fragilidade, respectivamente. Foram excluídos 616 indivíduos da amostra para análise de trajetória de ABVD e 632 indivíduos da amostra para análise de trajetória de AIVD devido à falta de informações nas covariáveis resultando numa amostra analítica de 1.522 e 1.548 indivíduos para cada uma das análises. Os participantes foram reavaliados com quatro, oito e doze anos de acompanhamento.

O estudo *ELSA* foi aprovado pelo Comitê de Ética do *National Research Ethics Service - London Multicentre Research Ethics Committee* - e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (MREC /01/2/91).

Atividades Básicas de Vida Diária

As ABVD foram avaliadas através do Índice de Katz modificado¹⁹ (banhar-se, alimentar-se, andar, transferir-se, vestir-se e usar o banheiro). Embora a incontinência faça parte destes itens, esta não implica, necessariamente, em uma limitação física²⁰, portanto não foi incluída no presente estudo. Na linha de base foram incluídos somente aqueles que não apresentavam dificuldade em nenhuma ABVD. A incidência de dificuldade nas ABVD ao longo dos doze anos de

acompanhamento foi analisada podendo variar de 0 a 6, sendo utilizada nas análises de trajetória como uma variável quantitativa discreta.

Atividades Instrumentais de Vida Diária

As AIVD foram avaliadas através da escala de Lawton adaptada²¹ (cuidar da casa e roupas, preparar refeições, usar transporte, fazer compras, usar o telefone, administrar o dinheiro e as medicações). Na linha de base foram incluídos somente aqueles que não apresentavam dificuldade em nenhuma AIVD. A incidência de dificuldade nas AIVD ao longo dos doze anos de acompanhamento foi analisada podendo variar de 0 a 7, sendo utilizada nas análises de trajetória como uma variável quantitativa discreta.

Fragilidade

A fragilidade foi analisada utilizando o modelo de Fried et al. adaptado¹. Pontuaram para perda de peso não intencional, na linha de base, indivíduos com índice de massa corporal (IMC) $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ²². A partir da primeira reavaliação pontuaram para perda de peso não intencional aqueles com perda de 5% ou mais do peso corporal em relação à visita anterior. Exaustão foi avaliada através de duas questões do *Center for Epidemiological Studies- Depression (CES-D)*: a) “Sente que tudo que faz exige grande esforço?” “Sente que não consegue levar as coisas adiante?”. Indivíduos que responderam ter esse sentimento por mais de três dias na última semana pontuaram para o componente exaustão²³. A força de prensão manual foi medida usando um dinamômetro da marca *Smedley* (0-100kg). Durante o teste, o participante permaneceu sentado com o braço ao lado do tronco e cotovelo a 90 graus. Foram realizadas três tentativas de força máxima com um descanso de um minuto entre os testes e o maior valor de força na mão dominante foi utilizado para análise. Pontuaram para o componente fraqueza os 20% mais fracos, por sexo, em cada quartil de IMC. A velocidade da caminhada foi mensurada pelo melhor tempo entre duas medidas para percorrer uma distância de 2,4 metros em ritmo habitual. Pontuaram para o componente lentidão os 20% mais lentos de acordo com a média de altura por sexo. O baixo nível de atividade física (BNAF) foi baseado na frequência e intensidade em que os participantes realizavam exercícios vigorosos, moderados e leves (mais de uma vez por mês, uma vez por semana, uma a três vezes por mês ou nunca). Aqueles que relataram nunca realizar exercícios de intensidade moderada pontuaram para o componente BNAF²⁴. Os participantes frágeis foram classificados com a presença de três ou mais

dos componentes supracitados, os pré-frágeis foram classificados com a presença de um ou dois componentes e os não-frágeis foram classificados com nenhum componente. Na linha de base foram incluídos apenas os indivíduos não-frágeis e as mudanças para as condições de pré-fragilidade e fragilidade ao longo dos doze anos de acompanhamento foi analisada.

Covariáveis

Variáveis apontadas na literatura como associadas à incidência de fragilidade e incapacidade para ABVD e AIVD foram consideradas como variáveis de controle¹³⁻¹⁶. As características sociodemográficas incluíram: idade (anos), estado civil (com vida conjugal/sem vida conjugal), cor da pele (branca/não-branca), riqueza familiar (quintis) e escolaridade (0 a 11, 12 a 13 e >13 anos).

As características comportamentais analisadas foram: frequência semanal de uso de álcool (nunca, uma vez por semana, duas a seis vezes por semana, diariamente ou não declarado)²⁵, tabagismo (não fumante, ex-fumante ou fumante)²⁵ e nível de atividade física. O nível de atividade física foi avaliado por três questões retiradas do “*Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire*” (PASBAQ) utilizado no *Health Survey for England (HSE)*^{26,27}. Os participantes responderam sobre a frequência (uma vez na semana, mais de uma vez na semana, um a três vezes ao mês e nunca) da realização de exercícios vigorosos (corrida, natação, ciclismo, tênis, treino aeróbio de ginásio, musculação ou escavação), moderados (alongamento, caminhada em passo moderado, dançar, jardinagem e limpeza do carro) e leves (aspirar a casa, lavar as roupas e reparos domésticos). Em seguida os indivíduos foram categorizados em três grupos de acordo com as respostas relacionadas à intensidade e a frequência de atividade física em: (0) vigorosa/moderada; (1) leve (pelo menos uma vez por semana) ou (2) ter estilo de vida sedentário (não praticarem atividade física independente da intensidade).

Condições de saúde foram obtidas pelo autorrelato de acidente vascular encefálico (AVE), doença cardiovascular, câncer, doença pulmonar, doença articular, osteoporose, quedas nos últimos 12 meses e demência. Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica e diabetes, foram identificados pelo autorrelato de diagnóstico médico e/ou valores de pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg, em caso de hipertensão²⁸, e valores de hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$, em caso de diabetes²⁹. A percepção auditiva³⁰ e visual³¹ foram classificadas em boa, regular ou ruim. Os sintomas depressivos foram definidos pelo Center for *Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)* e o risco de depressão considerado quando ≥ 4 pontos²³. O IMC foi classificado como

segue: peso normal ($\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ e $< 25 \text{ kg/m}^2$); baixo peso ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$) e obeso ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)²².

A memória foi avaliada através de uma lista de 10 palavras que foram lidas por um computador, com dois segundos de tempo entre cada imagem³². Após a leitura das palavras foi solicitado aos participantes que repetissem as palavras reportadas. Após um intervalo de tempo (cinco minutos), onde foram aplicados outros testes, foi solicitado novamente a repetição em voz alta das palavras que conseguiram recordar. O somatório das palavras proferidas corretamente foi utilizado (variação de 0 a 20), onde o mais alto escore indica melhor função cognitiva.

As medidas bioquímicas foram coletadas durante a visita da enfermagem tendo os participantes permanecido cinco horas sem a ingestão de alimentos e bebidas, exceto água antes da coleta. Mais informações sobre as análises laboratoriais são encontradas em outra publicação³³. As medidas incluíram triglicérides (elevado quando $\geq 150 \text{ mg/dl}$), colesterol total (elevado quando $\geq 200 \text{ mg/dl}$), HDL (reduzido quando $< 40 \text{ mg/dl}$ para homens e $< 50 \text{ mg/dl}$ mulheres), LDL (elevado quando $\geq 100 \text{ mg/dl}$)³⁴, fibrinogênio (elevado quando $> 3,8 \text{ g/l}$)³⁵ e anemia (mulheres com hemoglobina $< 12 \text{ mg/dL}$ e homens $< 13 \text{ mg/dL}$)³⁶.

Análises estatísticas

As características da amostra foram descritas como médias, desvios padrão e proporções. Diferenças entre: (1) indivíduos livres de incapacidade e fragilidade na linha de base, por sexo, e (2) indivíduos incluídos e excluídos (devido à ausência de informação), por sexo, foram avaliadas usando teste qui-quadrado e teste t de *student*. Um valor de $p < 0,05$ foi adotado para indicar significância estatística.

Para estimar as trajetórias da incidência de incapacidade para ABVD e AIVD, separadamente, e por sexo foram usados modelos mistos lineares generalizados (utilizando o comando XTMIXED no programa Stata15® SE – *Stata Corp, College Station, TX*). Este modelo foi escolhido por apresentar a melhor técnica de modelagem utilizando dados desequilibrados e com medidas repetidas sendo capaz de analisar as mudanças em uma variável dependente do tempo, bem como permitir mudanças dependentes do tempo na magnitude da associação entre as variáveis^{37,38}.

Nas trajetórias de incidência da incapacidade para ABVD e AIVD analisadas não há diferença de intercepto, uma vez que excluímos os indivíduos com incapacidade e com fragilidade na linha de base. Portanto, nossos modelos apresentam o *slope*, que indica as trajetórias de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, por sexo e por ano, de acordo com os três grupos de fragilidade

analisados (os não-frágeis que se mantiveram não frágeis, os não-frágeis que se tornaram pré-frágeis e os não-frágeis que se tornaram frágeis) e pela mudança de cada componente da fragilidade.

As variáveis que apresentaram associações com valor de $p \leq 0,20$ nas análises univariadas foram selecionadas para os modelos múltiplos, utilizando o método *stepwise forward*³⁹. Os resultados para as trajetórias de incapacidade, por sexo, foram comparados através do coeficiente β e seus respectivos intervalos de confiança de 95% tendo o grupo que se manteve não-frágil como referência. Nos modelos em que os componentes foram analisados separadamente, a incidência de fraqueza, BNAF, lentidão, exaustão e perda de peso não intencional foram classificadas como variáveis dicotômicas (sim/não, sendo os que se mantiveram sem o componente considerado o grupo de referência).

Resultados

Dos 1.522 participantes livres de incapacidade em ABVD e fragilidade avaliados na linha de base, 72,2%, 54,0% e 35,2% foram reavaliados em quatro, oito e doze anos de acompanhamento. Dos 1.548 participantes livres de incapacidade para AIVD e fragilidade avaliados na linha de base, 72,7%, 53,9% e 35,3% foram reavaliados em quatro, oito e doze anos de acompanhamento.

A média de idade dos participantes na linha de base foi de 68 anos para homens e mulheres. Em comparação com as mulheres, os homens faziam mais uso de álcool diariamente, eram ex-fumantes e apresentavam sobrepeso. Já as mulheres, em sua maioria não apresentavam vida conjugal, tinham menor escolaridade, maior prevalência de hipercolesterolemia e níveis mais elevados de colesterol LDL, doença articular, osteoporose, quedas, maior proporção de percepção auditiva boa e maior pontuação média no escore de memória quando comparadas aos homens (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade na linha de base, Estudo *ELSA* (2004/2005).

	ABVD			AIVD		
	Homens (n = 729) 47,9%	Mulheres (n = 793) 52,1%	Total (n = 1.522)	Homens (n = 764) 49,4%	Mulheres (n = 784) 50,6%	Total (n = 1.548)
Variáveis socioeconômicas						
Idade, anos (DP)	68,2 ± 6,1	68,1 ± 6,2	68,1 ± 6,2	68,2 ± 6,0	68,0 ± 6,2	68,1 ± 6,1
Sem vida conjugal (sim), %	17,7*	35,7*	27,1	17,7*	35,5*	26,7
Cor da pele não branca (sim), %	0,8	1,4	1,1	0,8	1,1	1,0
Riqueza familiar (quintis), %						
Alto quintil	30,3	29,1	29,7	30,4	29,6	30,0
2º quintil	26,2	24,8	25,5	25,5	24,7	25,1
3º quintil	22,5	19,6	20,9	23,2	19,8	21,4
4º quintil	13,5	15,6	14,6	13,5	15,3	14,4
Baixo quintil	6,7	9,5	8,2	6,7	9,1	7,9
Não declarado	0,8	1,4	1,1	0,7	1,5	1,2
Escolaridade, %						
> 13 anos	37,6*	24,1*	30,6	37,4*	24,2*	30,8
12–13 anos	24,8	23,7	24,2	24,5	24,0	24,2
0–11 anos	37,6*	52,2*	45,2	38,1*	51,8*	45,0
Variáveis comportamentais						
Ingestão de álcool, %						
≤ 1 dia por semana	7,6*	18,5*	13,2	8,2*	18,5*	13,5
2 - 6 dias por semana	40,7	46,9	44,0	41,0	47,2	44,1
Diariamente	45,4*	30,4*	37,6	45,0*	30,4*	37,6
Não declarado	6,3	4,2	5,2	5,8	3,9	4,8
Tabagismo, %						
Não-fumante	30,9*	52,3*	42,1	31,1*	52,3*	41,9
Ex-fumante	60,8*	40,7*	50,3	60,5*	40,8*	50,5
Fumante	8,3	7,0	7,6	8,4	6,9	7,6
Atividade física, % [§]						
Leve	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Medidas Bioquímicas						
Triglicérides (≥ 150 mg/dL), %	40,5	35,2	37,7	41,1	35,3	38,2
Colesterol Total (≥ 200 mg/dL), %	65,2*	83,7*	74,8	64,9*	83,5*	74,3
HDL (< 40 mg/dL H; < 50 mg/dL M), %	11,9	11,2	11,6	12,6	11,9	12,2
LDL (≥ 100 mg/dL), %	81,8*	90,0*	86,1	80,9*	90,6*	85,8
Fibrinogênio (> 3.7 g/l), %	19,1	22,1	20,6	19,0	22,7	20,9
Anemia (< 13 g/dL H; < 12 g/dl M), %	3,4	2,6	3,0	3,7	2,5	3,1

Notas: Dados expressos em média, desvios padrão e proporção. [§]Foram excluídos na linha de base todos participantes com estilo de vida sedentário e não havia nenhum indivíduo no grupo de atividade física vigorosa/moderada. Abreviaturas: ABVD – atividades básicas da vida diária; AIVD – atividades instrumentais da vida diária; DP – desvio padrão; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade; H – homem; M – mulher. * Chi² Diferença entre os sexos (p < 0,05).

Tabela 12. Características clínicas dos indivíduos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade na linha de base, Estudo *ELSA* (2004-05).

	ABVD			AIVD		
	Homens (n = 729) 47,9%	Mulheres (n = 793) 52,1%	Total (n = 1.522)	Homens (n = 764) 49,4%	Mulheres (n = 784) 50,6%	Total (n = 1.548)
Condições clínicas						
Acidente vascular encefálico (sim), %	2,9	1,6	2,2	3,0	1,1	2,1
Doença cardiovascular (sim), %	21,8	16,9	19,2	22,0	17,0	19,4
Câncer (sim), %	6,7	8,3	7,6	6,4	8,3	7,4
Doença pulmonar (sim), %	13,3	14,2	13,8	13,5	14,0	13,8
Doença articular (sim), %	23,5*	32,3*	28,1	24,2*	33,3*	28,8
Osteoporose (sim), %	1,5*	8,9*	5,4	1,6*	8,7*	5,2
Quedas (sim), %	16,2*	30,0*	23,4	17,0*	29,8*	23,4
Demência (sim), %	0,4	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1
HAS (sim), %	73,5	72,4	72,9	74,5	72,1	73,3
Diabetes (sim), %	8,8	6,2	7,4	9,7	6,0	7,8
Percepção auditiva, %						
Boa	76,2*	87,8*	82,2	76,3*	88,3*	82,4
Regular	19,6*	10,6*	14,9	19,9*	9,9*	14,8
Ruim	4,2*	1,6*	2,9	3,8	1,8	2,8
Percepção visual, %						
Boa	94,4	93,3	93,8	93,7	93,2	93,5
Regular	4,5	5,6	5,1	5,5	5,6	5,5
Ruim	1,1	1,1	1,1	0,8	1,2	1,0
Sintomas depressivos, %						
Não	98,5	97,5	98,0	98,8	97,3	98,1
Sim	1,1	2,3	1,7	0,8	2,4	1,6
Não declarado	0,4	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3
Média do escore de memória, pontos (DP)	9,9 ± 2,9*	10,7 ± 3,2*	10,3 ± 3,1	9,9 ± 2,9*	10,8 ± 3,1*	10,3 ± 3,0
IMC (kg/m ²), %						
Peso normal (≥ 18.5 e < 25)	25,2*	34,7*	30,2	24,2*	33,3*	28,8
Sobrepeso (≥ 25 e < 30)	54,3*	41,6*	47,7	53,2*	42,2*	47,6
Obeso (≥ 30)	20,5	23,7	22,1	22,6	24,5	23,6

Notas: Dados expressos em média, desvios padrão e proporção. Abreviaturas: ABVD – atividades básicas da vida diária; AIVD – atividades instrumentais da vida diária; DP – desvio padrão; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; *CES-D* – *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*; IMC – índice de massa corporal. * Chi² Diferença entre os sexos (p < 0,05).

Em análise comparativa entre os incluídos e excluídos da amostra, por ausência de informações na linha de base, foi observado que os excluídos apresentavam maior ocorrência de não declaração do uso de álcool, eram mais fumantes e apresentaram maior prevalência de hipertrigliceridemia do que os incluídos (Tabela 13 e 14).

Tabela 13. Características socioeconômicas, comportamentais e bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade da linha de base, Estudo – *ELSA* (2004/2005).

	ABVD			AIVD		
	Incluídos (n = 1.522) 71,2%	Excluídos (n = 616) 28,8%	Total (n = 2.138)	Incluídos (n = 1.548) 71,1%	Excluídos (n = 632) 28,9%	Total (n = 2.180)
Variáveis socioeconômicas						
Idade, anos (DP)	68,1 ± 6,2	68,6 ± 6,3	68,2 ± 6,2	68,1 ± 6,1	68,7 ± 6,3	68,3 ± 6,2
Sem vida conjugal (sim), %	27,1	29,9	27,9	26,7	29,9	27,6
Cor da pele não branca (sim), %	1,1	1,8	1,3	1,0	1,6	1,1
Riqueza familiar (quintis), %						
Alto quintil	29,7	27,1	29,0	30,0	26,7	29,1
2º quintil	25,5	24,6	25,1	25,1	23,9	24,8
3º quintil	20,9	19,8	20,7	21,4	21,0	21,3
4º quintil	14,6	15,8	14,9	14,4	16,2	14,9
Baixo quintil	8,2	10,8	8,9	7,9	10,5	8,6
Não declarado	1,1	1,9	1,4	1,2	1,7	1,3
Escolaridade, %						
> 13 anos	30,6	26,5	29,4	30,8	26,2	29,4
12–13 anos	24,2	24,3	24,3	24,2	23,6	24,1
0–11 anos	45,2	49,2	46,3	45,0	50,2	46,5
Variáveis comportamentais						
Ingestão de Álcool, %						
≤ 1 dia por semana	13,3	13,5	13,3	13,5	13,4	13,5
2 - 6 dias por semana	43,9	41,7	43,3	44,1	41,8	43,4
Diariamente	37,6	35,5	37,0	37,6	35,9	37,1
Não declarado	5,2*	9,3*	6,4	4,8*	8,9*	6,0
Tabagismo, %						
Não-fumante	42,1	35,9	40,3	41,9*	35,3*	40,0
Ex-fumante	50,3	51,1	50,5	50,5	52,5	51,1
Fumante	7,6*	13,0*	9,2	7,6*	12,2*	8,9
Atividade física, % [§]						
Leve	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Medidas Bioquímicas						
Triglicérides (≥ 150 mg/dL), %	37,7*	50,4*	39,4	38,2*	49,4*	39,7
Colesterol Total (≥ 200 mg/dL), %	74,8	79,1	75,4	74,3	77,8	74,8
HDL (< 40 mg/dL H; < 50 mg/dL M), %	11,6	13,0	11,8	12,2	14,8	12,6
LDL (≥ 100 mg/dL), %	86,1	85,4	86,0	85,8	85,2	85,7
Fibrinogênio (> 3.7 g/l), %	20,6	21,5	20,7	20,9	22,2	21,0
Anemia (< 13 g/dL H; < 12 g/dl M), %	3,0	2,3	2,9	3,1	2,6	3,0

Notas: Dados expressos em média, desvios padrão e proporção. [§]Foram excluídos na linha de base todos participantes com estilo de vida sedentário e não havia nenhum indivíduo no grupo de atividade física vigorosa/moderada. Abreviaturas: ABVD –

atividades básicas da vida diária; AIVD – atividades instrumentais da vida diária; DP – desvio padrão; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade; H – homem; M – mulher. * Chi² Diferença entre os sexos ($p < 0,05$).

Tabela 14. Características clínicas dos indivíduos incluídos e excluídos sem incapacidade em ABVD e AIVD e sem fragilidade da linha de base, Estudo – *ELSA* (2004/2005).

	ABVD			AIVD		
	Incluídos (n = 1.522) 71,2%	Excluídos (n = 616) 28,8%	Total (n = 2.138)	Incluídos (n = 1,548) 71,1%	Excluídos (n = 632) 28,9%	Total (n = 2.180)
Condições clínicas						
Acidente vascular encefálico (sim), %	2,2	3,7	2,7	2,1	3,6	2,5
Doença cardiovascular (sim), %	19,2	20,6	19,6	19,4	19,9	19,6
Câncer (sim), %	7,6	9,2	8,1	7,4	9,0	7,8
Doença pulmonar (sim), %	13,8	14,6	14,0	13,8	13,8	13,8
Doença articular (sim), %	28,1	27,6	27,9	28,8	28,5	28,7
Osteoporose (sim), %	8,7	10,4	9,2	7,9	9,1	8,3
Quedas (sim), %	23,4	24,0	23,6	23,4	24,5	23,8
Demência (sim), %	0,3	0,2	0,2	0,1	—	0,1
HAS (sim), %	72,9	77,6	73,9	73,3	78,6	74,4
Diabetes (sim), %	7,4	7,1	7,4	7,8	6,7	7,7
Percepção auditiva, %						
Boa	82,2	84,2	82,8	82,4	84,5	83,0
Regular	14,9	12,5	14,2	14,8	12,2	14,1
Ruim	2,9	3,3	3,0	2,8	3,3	2,9
Percepção visual, %						
Boa	93,8	91,7	93,2	93,5	92,4	93,2
Regular	5,1	7,0	5,6	5,5	6,7	5,9
Ruim	1,1	1,3	1,2	1,0	0,9	0,9
Sintomas depressivos, %						
Não	98,0	97,4	97,8	98,1	97,6	97,9
Sim	1,7	1,6	1,7	1,6	1,8	1,7
Não declarado	0,3	1,0	0,5	0,3	0,6	0,4
Média do escore de memória, pontos (DP)	10,3 ± 3,1	10,2 ± 3,3	10,3 ± 3,2	10,3 ± 3,0	10,3 ± 3,3	10,3 ± 3,1
IMC (kg/m ²), %						
Peso normal (≥ 18.5 e < 25)	30,2	28,9	29,8	28,8	28,0	28,6
Sobrepeso (≥ 25 e < 30)	47,7	47,1	47,5	47,6	46,5	47,3
Obeso (≥ 30)	22,1	24,0	22,7	23,6	25,5	24,1

Notas: Dados expressos em média, desvios padrão e proporção. Preenchidos com hífen (–) representam caselas vazias. Abreviaturas: ABVD – atividades básicas da vida diária; AIVD – atividades instrumentais da vida diária; DP – desvio padrão; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; *CES-D* – *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*; IMC – índice de massa corporal. * Chi² Diferença entre os sexos (p < 0,05).

Os parâmetros estimados de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, separadamente, ao longo do tempo (*slope*) como função das mudanças na condição da fragilidade e de seus componentes em 12 anos de seguimento são mostrados na Tabela 15, respectivamente.

A mudança para a condição de pré-fragilidade se relacionou ao aumento do risco de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em mulheres, mas não em homens. Entretanto, tanto homens quanto mulheres que se tornaram frágeis apresentaram maior risco de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD quando comparados aos seus pares que permaneceram não-frágeis (referência) (Tabela 15 e Figuras 15 e 16).

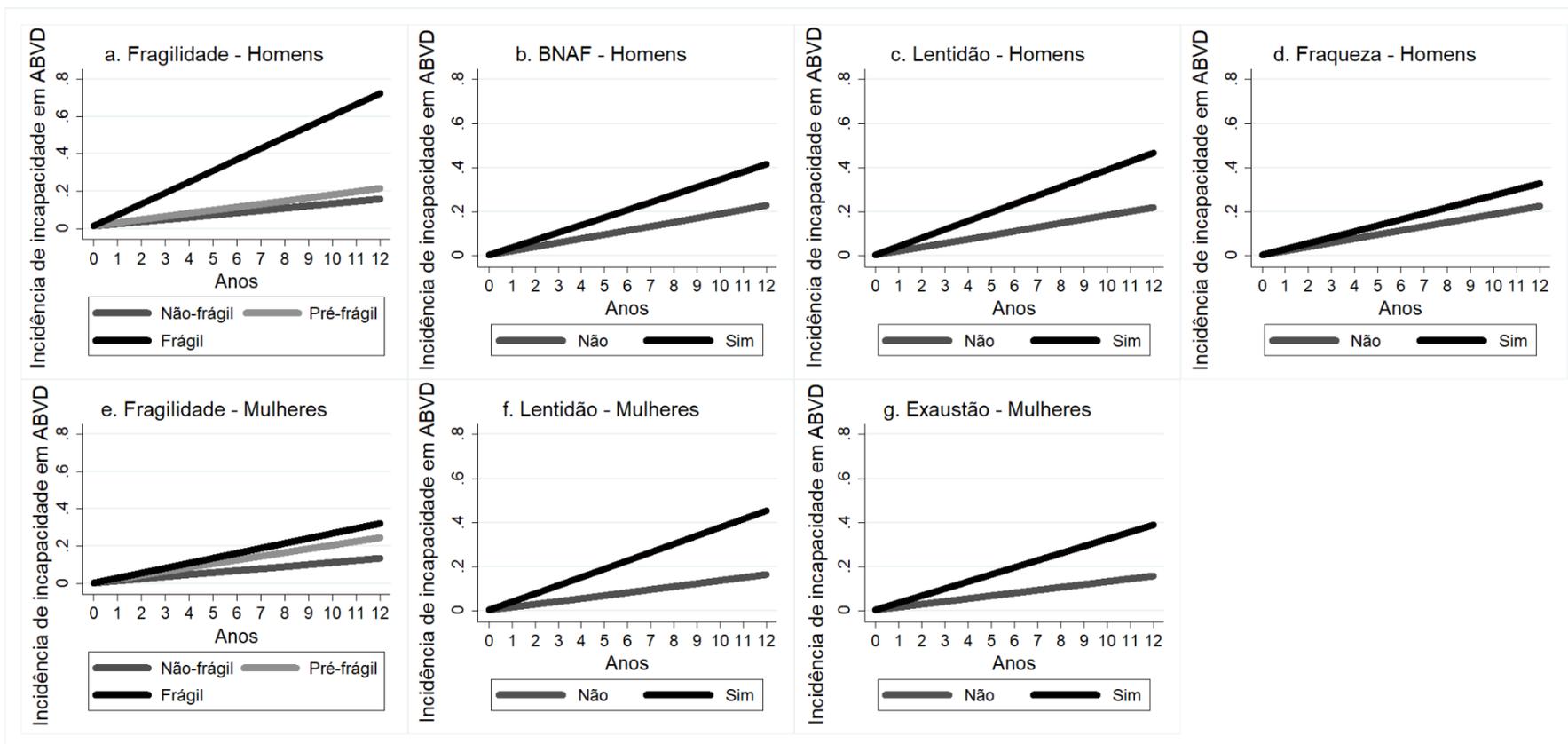
A mudança na condição dos componentes BNAF, lentidão e fraqueza aumentou o risco de incapacidade em ABVD e AIVD em homens (Tabela 15 e Figuras 15 e 16). Por outro lado, a lentidão e exaustão aumentaram o risco de incidência de incapacidade em ABVD enquanto os componentes BNAF, lentidão e exaustão aumentaram o risco de incidência de AIVD em mulheres (Tabela 15 e Figuras 15 e 16).

Tabela 15. Estimativas dos MMLG para a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD, por sexo, em função da fragilidade e por componente em 12 anos de acompanhamento – Estudo *ELSA* (2004/2005 – 2016/2017).

	ABVD		AIVD	
	Homens n = 729	Mulheres n = 793	Homens n = 764	Mulheres n = 784
Fragilidade	Parâmetros Estimados (IC 95%)			
<i>Slope</i> (acompanhamento)				
Tempo, anos	0,008 (-0,060 – 0,075)	-0,104 (-0,166 – -0,043)*	-0,042 (-0,122 – 0,039)	-0,128 (-0,189 – -0,067)**
Tempo x NF/NF	Referência	Referência	Referência	Referência
Tempo x NF/PF	0,005 (-0,001 – 0,011)	0,009 (0,004 – 0,015) *	-0,003 (-0,008 – 0,002)	0,006 (0,000 – 0,012)*
Tempo x NF/F	0,047 (0,034 – 0,061)**	0,016 (0,003 – 0,028)*	0,031 (0,019 – 0,044)**	0,045 (0,032 – 0,058)**
	ABVD		AIVD	
	Homens n = 729	Mulheres n = 793	Homens n = 764	Mulheres n = 784
Componentes	Parâmetros Estimados (IC 95%)			
<i>Slope</i> (acompanhamento)				
Tempo, anos	-0,049 (-0,145 – 0,048)	-0,085 (-0,147 – -0,023)*	-0,085 (-0,163 – -0,007)*	-0,130 (-0,183 – -0,078)**
Tempo x BNAF (sim)	0,016 (0,005 – 0,026)*	—	0,016 (0,007 – 0,025)**	0,028 (0,020 – 0,036)**
Tempo x Lentidão (sim)	0,021 (0,012 – 0,029)**	0,024 (0,016 – 0,033)**	0,010 (0,003 – 0,018)*	0,012 (0,004 – 0,020)*
Tempo x Fraqueza (sim)	0,009 (0,001 – 0,016)*	—	0,008 (0,002 – 0,015)*	—
Tempo x Exaustão (sim)	—	0,019 (0,013 – 0,026)**	—	0,023 (0,017 – 0,030)**

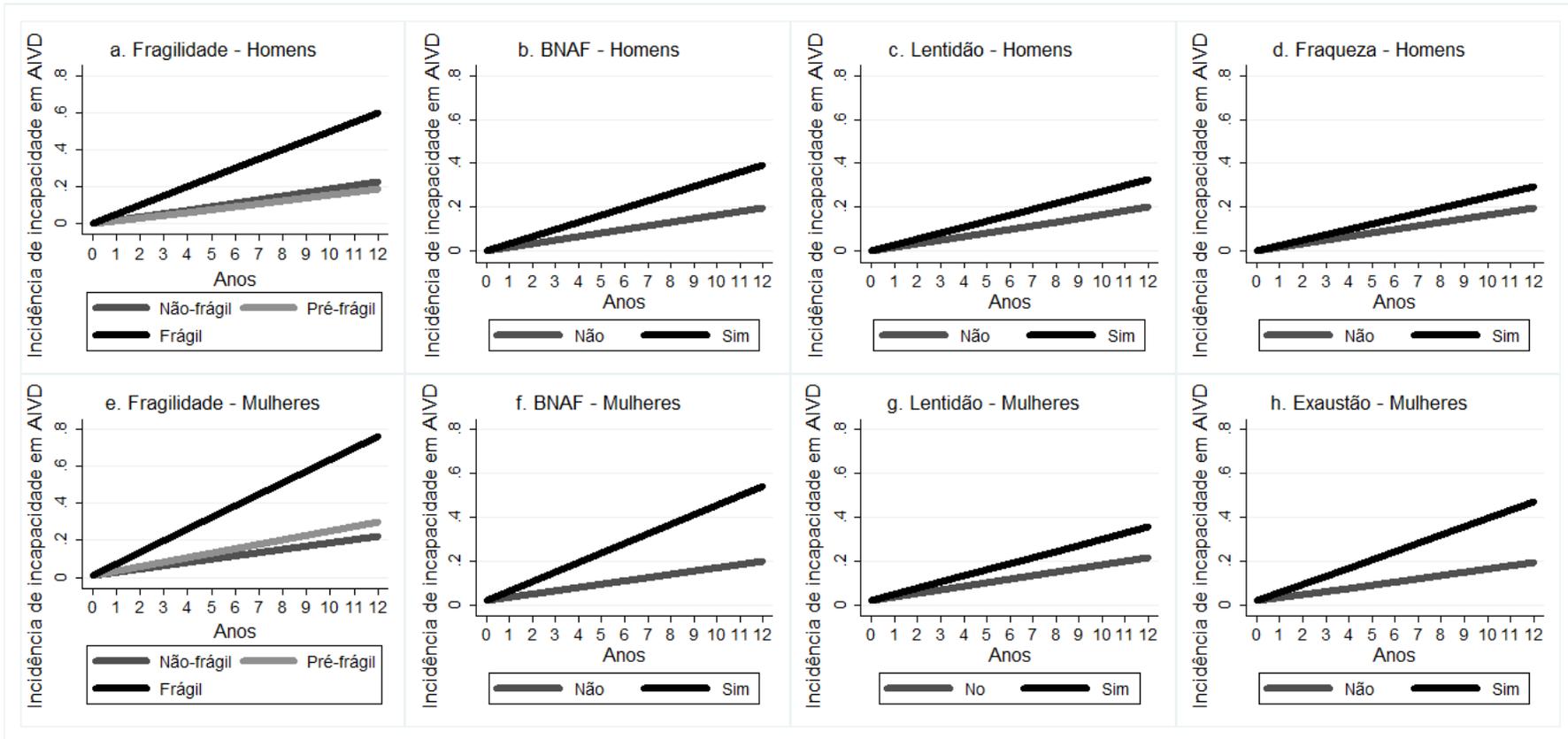
Notas: Nas trajetórias de incidência da incapacidade para ABVD e AIVD analisadas não há diferença de intercepto, uma vez que excluímos os indivíduos com incapacidade e com fragilidade na linha de base. Modelo **ABVD** e fragilidade para homens foi ajustado por percepção da visão e audição, quedas, escolaridade, IMC (kg/m²) e doença pulmonar. Modelo **ABVD** e fragilidade para mulheres foi ajustado por idade, acidente vascular encefálico (AVE), lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicérides, anemia, percepção da audição, doença articular e IMC (kg/m²). Modelo **AIVD** e fragilidade para homens foi ajustado por AVE, percepção da visão, quedas, IMC (kg/m²), triglicérides, consumo de álcool, escolaridade e osteoporose. Modelo **AIVD** e fragilidade para mulheres foi ajustado por idade, percepção da visão, AVE, triglicérides, anemia e doença articular. Modelo **ABVD** e componentes (BNAF, lentidão e fraqueza) para homens foi ajustado por quedas, escolaridade, doença pulmonar, LDL, AVE e estado civil. Modelo **ABVD** e componentes (lentidão e exaustão) para mulheres foi ajustado por idade, AVE, LDL, anemia, percepção da audição, IMC (kg/m²) e diabetes. Modelo **AIVD** e componentes (BNAF, lentidão e fraqueza) para homens foi ajustado por idade, AVE, percepção da visão, quedas, IMC (kg/m²), triglicérides e escolaridade. Modelo **AIVD** e componentes (BNAF, lentidão e exaustão) para mulheres foi ajustado por idade, demência, percepção da visão, AVE, IMC (kg/m²), doença articular, osteoporose e quedas. Abreviações: MMLG: Modelos Mistos Lineares Generalizados. NF: Não-frágil; PF: Pré-frágil; F: Frágil; BNAF: Baixo nível de atividade física; IC 95%: intervalo de confiança. *p < 0,05. **p < 0,01.

Figura 15. Trajetórias da incidência da incapacidade em ABVD, por sexo, de acordo com as condições de fragilidade e componentes estatisticamente significativos no modelo final em 12 de acompanhamento, Estudo *ELSA*, Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017



a. Predições ABVD e critérios da fragilidade — Homens ($n = 729$) ajustados por percepção da visão e audição, quedas, escolaridade, IMC (kg/m^2) e doença pulmonar. **b. c. e d.** Predições ABVD - componentes — Homens ($n = 729$) ajustados por quedas, escolaridade, doença pulmonar, lipoproteína de baixa densidade (LDL), acidente vascular encefálico (AVE) e estado civil. **e.** Predições ABVD e critérios da fragilidade — Mulheres ($n = 793$) ajustado por idade, AVE, LDL, triglicérides, anemia, percepção da audição, doença articular e IMC (kg/m^2). **f. e g.** Predições ABVD e componentes — Mulheres ($n = 793$) ajustados por idade, AVE, LDL, anemia, percepção da audição, IMC (kg/m^2) e diabetes. Abreviações: ABVD: atividade básica de vida de diária; BNAF: Baixo nível de atividade física.

Figura 16. Trajetórias da incidência da incapacidade em AIVD por sexo, de acordo com as condições de fragilidade e componentes estatisticamente significativos no modelo final em 12 de acompanhamento, Estudo *ELSA*, Inglaterra, 2004/2005 – 2016/2017.



a. Predições AIVD e critérios da fragilidade — Homens ($n = 764$) ajustados por acidente vascular encefálico (AVE), percepção da visão, quedas, IMC (kg/m^2), triglicérides, consumo de álcool, escolaridade e osteoporose. **b. c. e d.** Predições AIVD - componentes — Homens ($n = 764$) ajustados por idade, AVE, percepção da visão, quedas, IMC (kg/m^2), triglicérides e escolaridade. **e.** Predições AIVD e critérios da fragilidade – Mulheres ($n = 784$) ajustado por idade, percepção da visão, AVE, triglicérides, anemia e doença articular. **f. g. e h.** Predições AIVD e componentes — Mulheres ($n = 784$) ajustados por idade, demência, percepção da visão, AVE, IMC (kg/m^2), doença articular, osteoporose e quedas. Abreviações: AIVD: atividade instrumental de vida diária; BNAF: Baixo nível de atividade física.

Discussão

Nossos principais resultados mostraram que a mudança para a condição de pré-fragilidade em mulheres e de fragilidade em ambos os sexos foram fatores de risco para incidência de incapacidade. Entretanto, a lentidão foi o único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos. Além da lentidão, a fraqueza e BNAF discriminaram melhor a incidência de incapacidade em homens enquanto a exaustão foi melhor para as mulheres.

O processo de fragilização e o de incapacitação compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes em idosos, mas diferem-se entre homens e mulheres^{10,11,13,14,40}. Em nosso estudo a incidência da pré-fragilidade foi determinante de incidência de incapacidade apenas em mulheres. Estudos mais recentes mostram que as mulheres apresentam uma reserva fisiológica maior do que os homens^{10,11}. Conseqüentemente, resistem ao maior número de alterações em múltiplos sistemas dos quais destacam-se as musculoesqueléticas (osteoarticular), imunológicas e neuroendócrinas^{11,41}. No entanto, a medida em que se acumulam tais déficits é evidenciada uma influência direta no processo de fragilização e incapacidade das mulheres, o que corrobora com os nossos achados⁴¹.

Em contrapartida, nosso estudo também mostrou que a mudança para a condição de fragilidade foi determinante da incidência de incapacidade em ABVD e AIVD para ambos os sexos. Ao contrário do observado nas mulheres, nos parece que os homens se sustentam mais diante das desregulações fisiológicas⁴². Não se trata de o sistema fisiológico dos homens ser mais competente quando comparado ao das mulheres, se trata de uma capacidade aumentada em manter o equilíbrio homeostático abaixo de um limiar clínico¹². No entanto ao passo que se manifestam o fenótipo e as incapacidades, além de avançadas, podem evoluir rapidamente para a mortalidade^{12-16,40,42,43}.

Vale ressaltar que o processo de fragilização e incapacidade independente do sexo é dinâmico, complexo e mediado por fatores biológicos, comportamentais e sociais¹³⁻¹⁶. Portanto, a relação de exposição entre o indivíduo e esses fatores acarretam em particularidades que podem aumentar ou diminuir o risco de ter fragilidade e incapacidade⁴⁰. Nessa perspectiva, para melhor compreendê-los identificamos que o componente lentidão foi único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos.

Alterações de domínios considerados centrais para a manutenção da capacidade de locomoção, como o sistema nervoso central, osteoarticular, percepção sensorial e musculoesquelético, têm sido associados ao maior risco de comprometimento da mobilidade,

evidenciada pela lentidão na velocidade da marcha^{44,45}. A lentidão é considerada um importante sinal de alerta tanto para o declínio funcional quanto para o aumento do risco de morte em idosos, contribuindo para o aparecimento do fenótipo e para o desenvolvimento da incapacidade funcional^{3,44-47}. Shimada et al.⁴⁶, por exemplo, ao acompanhar durante 29,5 meses 14.081 idosos com 65 anos e mais apontaram que independente da condição de fragilidade (pré-frágil ou frágil) na linha de base, aqueles com lentidão na marcha apresentaram maior risco para a incidência de incapacidade, quando comparados com os não-frágeis. Diante desse cenário e à luz de nossos achados, dentre todos os componentes, a lentidão nos parece ser melhor discriminadora de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos.

Além da lentidão, o BNAF também foi comum na incidência de incapacidade entre os sexos, neste estudo. Nossos resultados estão alinhados com dois estudos transversais conduzido com idosos da comunidade ao apontar uma associação significativa entre BNAF, lentidão e incapacidade^{47,48}. Os efeitos do BNAF sobre a funcionalidade podem ser influenciados pela redução de massa e força muscular resultando em pior desempenho físico e que repercutem na velocidade da marcha^{3,48,49}.

Além da lentidão, outros componentes podem aumentar o risco de incidência da incapacidade em homens e mulheres. Entretanto, a identificação da lentidão como melhor discriminadora do risco de incidência de incapacidade funcional pode ser o reflexo de alterações de múltiplos sistemas inter-relacionados com outros componentes da fragilidade, também capazes de influenciar o processo de instalação da incapacidade. Em nosso estudo, a incidência de fraqueza foi associada à incidência de incapacidade em homens. A redução da força neuromuscular, produto de maior desregulação fisiológica dos sistemas hematopoiético e de transporte de oxigênio, é mais acentuada no sexo masculino¹². Alterações nestes sistemas durante a nutrição dos tecidos musculares, geram maior perda de massa e força neuromuscular com maior atrofia das fibras do tipo II e repercussões na incapacidade funcional ao longo do tempo⁵⁰. Nesse sentido, a desregulação do sistema musculoesquelético, compromete a integridade e o funcionamento adequado de outros sistemas, com ênfase no cardiovascular, pulmonar, circulatório e nervoso. Logo, é provável que fraqueza e lentidão compartilham de mecanismos similares e associadas, potencializam o processo de incapacidade, em especial, nos homens^{49,51}. Em contrapartida, esse mesmo processo também é visto nas mulheres, no entanto, dada maior prevalência de comorbidades, a agudização e ou descompensação das condições clínicas, resultam em maior necessidade de energia desencadeando

a incidência do componente exaustão alinhando-se aos nossos achados que a destacam junto a lentidão influenciando na incapacidade funcional⁵².

De acordo com o modelo de Fried et al.,¹ a exaustão avalia a capacidade de manter a produção, distribuição e uso de energia necessária para manter a homeostase dos sistemas fisiológicos. Uma redução na disponibilidade energética pode afetar difusamente os múltiplos sistemas fisiológicos, levando a uma redução na função física, especialmente para realizar atividades que requeiram maior resistência física. Entretanto, não captura completamente a multidimensionalidade do sintoma. As diferentes terminologias de como o sintoma é referido pelo idoso, sendo por ora um cansaço, exaustão, fadiga, fraqueza ou baixa energia, a complexidade dos mecanismos fisiopatológicos envolvendo tanto o físico como o mental, a natureza dinâmica ou isolada da fadiga e a falta de uma ferramenta padrão-ouro para a avaliação deste sintoma, a torna negligenciada pelos profissionais da saúde e de difícil diagnóstico⁵³. Portanto, independente da terminologia utilizada, a baixa produção de energia, aumenta a fadiga muscular e consequentemente, o catabolismo proteico, isso acarreta na diminuição da massa e força neuromuscular influenciando na disposição para realizar atividades diárias⁵⁴ sinalizadas nos homens pelo componente fraqueza e nas mulheres pela exaustão.

Contudo, uma vez que a construção do componente exaustão é baseada no instrumento *CES-D*²³, é possível que exista uma relação entre exaustão e depressão, pois ambas representam uma condição clínica de natureza semelhante que quando presentes, convergem para um processo incapacitante⁵³, principalmente nas mulheres, onde a prevalência de depressão é maior. Alinhados a isso, ao identificarmos nesse estudo, a lentidão como o único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos, Shimada et al.⁴⁶ reforça que idosos frágeis com lentidão na marcha e sintomas depressivos apresentam 46% maior risco para a incidência de incapacidade.

Embora saibamos que o modelo de Fried et al.¹ é um constructo aplicado de forma rápida e aceito na comunidade científica, a entidade fragilidade pode ser formada por diversas combinações de componentes o que, no cenário clínico, dificulta uma intervenção mais específica para reverter ou atenuar a progressão da fragilidade e da incapacidade por ela gerada. Desta forma, nossos resultados sugerem que os componentes da fragilidade identificados neste estudo com ênfase na lentidão para ambos os sexos, a fraqueza, para os homens, e a exaustão, para as mulheres podem ser considerados bons discriminadores para incidência de incapacidade.

Esse estudo apresenta alguns pontos fortes. Primeiro, nele foram utilizadas ferramentas padronizadas para identificar a síndrome da fragilidade. Segundo o estudo foi conduzido em uma grande amostra representativa por um longo período de acompanhamento. Terceiro, os modelos mistos lineares generalizados foram capazes de acompanhar a natureza dinâmica da incapacidade funcional frente ao desenvolvimento da fragilidade ao longo do tempo, acomodando a dinâmica das variáveis associadas tanto à incapacidade em ABVD e AIVD quanto à fragilidade. Quarto, as comparações entre os participantes incluídos e excluídos na linha de base identificaram poucas diferenças entre esses dois grupos o que demonstra uma baixa probabilidade de viés em nossa amostra. E, por fim, este é o primeiro estudo a analisar longitudinalmente as trajetórias de incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em função das mudanças nas condições de fragilidade e de seus componentes por sexo, em indivíduos sem incapacidade e sem fragilidade na linha de base, além de identificar qual(is) componente(s) seria(m) o(s) melhor(es) discriminador(es) das piores trajetórias de incidência de incapacidade por sexo em modelos ajustados por uma série de covariáveis.

Por outro lado, reconhecemos algumas limitações. Primeiro, as ABVD e AIVD foram autorrelatadas. Embora isso possa ser uma fonte de viés, estudos metodológicos têm mostrado que os dados de autorrelato têm validade satisfatória e são consistentes com os resultados dos testes físicos⁵⁵. Segundo a exclusão de indivíduos na linha de base pode ter trazido algum nível de viés. Entretanto, só encontramos diferenças entre os incluídos e excluídos acerca do consumo de álcool não declarado, fumo e prevalência de hipertrigliceridemia. Por fim, a perda de seguimento pode ser uma fonte de viés, embora esse tipo de viés seja inevitável em estudos longitudinais incluindo apenas idosos da comunidade.

Conclusão

Independente da síndrome da fragilidade, a incidência de lentidão em idosos é um importante sinal de alerta para o declínio funcional. Ademais, a incidência da queixa de exaustão em mulheres e a incidência de fraqueza e de BNAF entre os homens devem ser sinais de alerta para a incidência de declínio funcional em idosos.

Financiamento

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001". O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Número da concessão: 303981/2017-2) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Processo n.18/13917-3) financiam Tiago da Silva Alexandre. O *ELSA* é financiado pelo *ESRC-UK* e *National Institute on Aging USA* (Número da concessão: 5R01AG017644-16 e 5R01AG017644-18) e por um consórcio dos departamentos governamentais do Reino Unido, coordenado pelo *Office for National Statistics*.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os funcionários e participantes do *ELSA*.

Conflito de interesses

Nenhum relatado.

Referências

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1o de março de 2001;56(3):M146–57.
2. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *Journal of the American Medical Directors Association*. junho de 2013;14(6):392–7.
3. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 1o de setembro de 2015;5(9):e008462.
4. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Am Geriatr Soc*. novembro de 2017;65(11):2473–9.

5. Liu HX, Ding G, Yu WJ, Liu TF, Yan AY, Chen HY, et al. Association between frailty and incident risk of disability in community-dwelling elder people: evidence from a meta-analysis. *Public Health*. outubro de 2019;175:90–100.
6. 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:S62-69.
7. Merchant RA, Chen MZ, Tan LWL, Lim MY, Ho HK, van Dam RM. Singapore Healthy Older People Everyday (HOPE) Study: Prevalence of Frailty and Associated Factors in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 1o de agosto de 2017;18(8):734.e9-734.e14.
8. Herr M, Jeune B, Fors S, Andersen-Ranberg K, Ankri J, Arai Y, et al. Frailty and Associated Factors among Centenarians in the 5-COOP Countries. *Gerontology*. 2018;64(6):521–31.
9. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of Disability in the Last Year of Life. *N Engl J Med*. 1o de abril de 2010;362(13):1173–80.
10. Gordon E, Hubbard R. Physiological basis for sex differences in frailty. *Curr Opin Physiol*. 1o de dezembro de 2018;6:10–5.
11. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust*. 2020;212(4):183–8.
12. Cohen AA, Legault V, Li Q, Fried LP, Ferrucci L. Men Sustain Higher Dysregulation Levels Than Women Without Becoming Frail. *J Gerontol Ser A*. 16 de janeiro de 2018;73(2):175–84.
13. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YA de O, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Arch Gerontol Geriatr*. setembro de 2012;55(2):431–7.
14. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YA de O, Lebrão ML. Disability in instrumental activities of daily living among older adults: gender differences. *Rev Saúde Pública*. junho de 2014;48(3):379–89.
15. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Similarities Among Factors Associated With Components of Frailty in Elderly: SABE Study. *J Aging Health*. abril de 2014;26(3):441–57.
16. Alexandre T da S, Corona LP, Brito TRP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender Differences in the Incidence and Determinants of Components of the Frailty Phenotype Among

Older Adults: Findings From the SABE Study. *J Aging Health*. 1o de fevereiro de 2018;30(2):190–212.

17. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort Profile: The English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. 1o de dezembro de 2013;42(6):1640–8.

18. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S, et al. Cohort profile: The health survey for England. *Int J Epidemiol*. 1o de dezembro de 2012;41(6):1585–93.

19. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 21 de setembro de 1963; 185:914–9.

20. Guralnik JM, Simonsick EM. 1 Physical Disability in Older Americans. *J Gerontol*. 1o de setembro de 1993;48(Special_Issue):3–10.

21. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179–86.

22. Organization WH. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization; 2000. 267 p.

23. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas*. 1o de junho de 1977;1(3):385–401.

24. Veronese N, Solmi M, Maggi S, Noale M, Sergi G, Manzato E, et al. Frailty and incident depression in community-dwelling older people: results from the ELSA study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(12):e141–9.

25. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. *Clin Nutr*. dezembro de 2018;37(6):2045–53.

26. Craig R, Mindell J, Hirani V, Joint Health Surveys Unit (Great Britain), Great Britain, National Health Service, et al. Health survey for England 2008: physical activity and fitness. London: National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre; 2009.

27. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, Mindell JS, Bauman A, Rowlands A V., et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England physical activity and sedentary behavior assessment questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol*. 2014;179(12):1493–502.

28. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
29. Alqahtani N, Khan WAG, Alhumaidi MH, Ahmed YAAR. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. *Int J Prev Med.* setembro de 2013;4(9):1025–9.
30. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, Oliveira CD, Wannamethee SG, Ramsay SE, et al. Self-Reported Hearing Impairment and Incident Frailty in English Community-Dwelling Older Adults: A 4-Year Follow-Up Study. *J Am Geriatr Soc.* maio de 2017;65(5):958–65.
31. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, De Oliveira C, Wannamethee SG, Ramsay SE, et al. Self-reported vision impairment and incident prefrailty and frailty in English community-dwelling older adults: findings from a 4-year follow-up study. *J Epidemiol Community Health.* novembro de 2017;71(11):1053–8.
32. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. In: Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. eds. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing. In 2006. p. 217–42.
33. NatCen Social Research. User Guide to the Nurse Visit Datasets - Waves 2, 4, 6, 8. 2018; 1:24.
34. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 17 de dezembro de 2002;106(25):3143–421.
35. de Oliveira C, Biddulph JP, Hirani V, Schneider IJC. Vitamin D and inflammatory markers: cross-sectional analyses using data from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *J Nutr Sci.* 2017;6:e1.
36. World Health Organization. WHO | Archived: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [Internet]. WHO. [citado 28 de agosto de 2019]. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
37. Liang K-Y, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika.* 1986;73(1):13–22.
38. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics.* março de 1986;42(1):121–30.

39. Greenland S. Invited Commentary: Variable Selection versus Shrinkage in the Control of Multiple Confounders. *Am J Epidemiol*. 1o de março de 2008;167(5):523–9.
40. Crimmins EM, Shim H, Zhang YS, Kim JK. Differences between Men and Women in Mortality and the Health Dimensions of the Morbidity Process. *Clin Chem*. 1o de janeiro de 2019;65(1):135–45.
41. Sialino LD, Schaap LA, van Oostrom SH, Nooyens ACJ, Picavet HSJ, Twisk JWR, et al. Sex differences in physical performance by age, educational level, ethnic groups and birth cohort: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *PloS One*. 2019;14(12):e0226342.
42. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med*. setembro de 2007;101(9):1845–63.
43. Fried LP, Xue Q-L, Cappola AR, Ferrucci L, Chaves P, Varadhan R, et al. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation Associated With Frailty in Older Women: Implications for Etiology and Treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1o de outubro de 2009;64A(10):1049–57.
44. Rivera JA, Fried LP, Weiss CO, Simonsick EM. At the tipping point: predicting severe mobility difficulty in vulnerable older women. *J Am Geriatr Soc*. agosto de 2008;56(8):1417–23.
45. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 5 de janeiro de 2011;305(1):50–8.
46. Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Incidence of Disability in Frail Older Persons With or Without Slow Walking Speed. *J Am Med Dir Assoc*. 1o de agosto de 2015;16(8):690–6.
47. Provencher V, Béland F, Demers L, Desrosiers J, Bier N, Ávila-Funes JA, et al. Are frailty components associated with disability in specific activities of daily living in community-dwelling older adults? A multicenter Canadian study. *Arch Gerontol Geriatr*. novembro de 2017; 73:187–94.
48. Ávila-Funes JA, Pina-Escudero SD, Aguilar-Navarro S, Gutierrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Amieva H. Cognitive impairment and low physical activity are the components of frailty more strongly associated with disability. *J Nutr Health Aging*. agosto de 2011;15(8):683–9.
49. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(1):3–25.

50. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia? *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. maio de 2012;28(5):495–503.
51. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. junho de 2006;54(6):991–1001.
52. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014; 9:433–41.
53. Azzolino D, Arosio B, Marzetti E, Calvani R, Cesari M. Nutritional Status as a Mediator of Fatigue and Its Underlying Mechanisms in Older People. *Nutrients*. 10 de fevereiro de 2020;12(2).
54. Abbiss CR, Laursen PB. Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling. *Sports Med Auckl NZ*. 2005;35(10):865–98.
55. Zunzunegui M-V, Alvarado B-E, Béland F, Vissandjee B. Explaining health differences between men and women in later life: a cross-city comparison in Latin America and the Caribbean. *Soc Sci Med* 1982. janeiro de 2009;68(2):235–42.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fatores associados ao aumento do número de componentes da fragilidade em ambos os sexos foram o aumento da idade, baixa escolaridade, percepção da visão ruim, presença de sintomas depressivos, doença articular, diabetes descontrolada, proteína C-reativa elevada e estilo de vida sedentário. Nos homens, osteoporose, baixo peso, doença cardíaca, morar com uma ou mais pessoas e percepção da audição ruim foram associados ao aumento do número de componentes da fragilidade. Nas mulheres, os fatores associados foram o aumento do fibrinogênio, diabetes controlada, AVE e percepção da visão regular. Entretanto, mulheres e homens obesos e mulheres com sobrepeso apresentaram menor aumento do número de componentes do que os eutróficos.

Além disso, mulheres que se tornaram pré-frágeis e homens e mulheres que se tornaram frágeis apresentaram maior risco para incidência de incapacidade, ou seja, piores trajetórias para o declínio funcional. Entretanto, independente da condição de fragilidade, a lentidão foi o único componente capaz de discriminar a incidência de incapacidade em ABVD e AIVD em ambos os sexos, o que nos parece em um primeiro momento que a sua identificação parece ser melhor do que a identificação da fragilidade em si para discriminar o processo de incapacidade. Ademais, apontamos também que além da lentidão, os componentes fraqueza e BNAF em homens e exaustão em mulheres também discriminaram a incidência de incapacidade.

6. REFERÊNCIAS

1. Ofori-Asenso R, Chin KL, Mazidi M, et al. Global Incidence of Frailty and Prefrailty Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e198398. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8398
2. O’Caoimh R, Sezgin D, O’Donovan MR, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing*. 2021;50(1):96-104. doi:10.1093/ageing/afaa219
3. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(11):1427-1434. doi:10.1093/gerona/qlv133
4. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1163.e1-1163.e17. doi:10.1016/j.jamda.2016.09.010
5. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-397. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.022
6. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15(3 Suppl):1-29.
7. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(8):778-784.
8. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 1994;150(4):489-495.
9. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med*. 1988;68(255):505-506.
10. Williams FM, Wynne H, Woodhouse KW, Rawlins MD. Plasma aspirin esterase: the influence of old age and frailty. *Age Ageing*. 1989;18(1):39-42. doi:10.1093/ageing/18.1.39
11. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*. 1992;8(1):1-17.
12. Guralnik JM, Simonsick EM. Physical Disability in Older Americans. *J Gerontol*. 1993;48(Special_Issue):3-10. doi:10.1093/geronj/48.Special_Issue.3

13. Coleman EA, Grothaus LC, Sandhu N, Wagner EH. Chronic care clinics: a randomized controlled trial of a new model of primary care for frail older adults. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(7):775-783. doi:10.1111/j.1532-5415.1999.tb03832.x
14. Jones SR. Infections in frail and vulnerable elderly patients. *Am J Med*. 1990;88(3C):30S-33S; discussion 38S-42S. doi:10.1016/0002-9343(90)90085-r
15. McNamee P, Gregson BA, Buck D, Bamford CH, Bond J, Wright K. Costs of formal care for frail older people in England: the resource implications study of the MRC cognitive function and ageing study (RIS MRC CFAS). *Soc Sci Med* 1982. 1999;48(3):331-341. doi:10.1016/s0277-9536(98)00351-7
16. Markle-Reid M, Browne G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. *J Adv Nurs*. 2003;44(1):58-68. doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02767.x
17. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997;26(4):315-318. doi:10.1093/ageing/26.4.315
18. Bortz WM. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(9):1004-1008.
19. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am*. 1999;83(5):1173-1194. doi:10.1016/s0025-7125(05)70157-7
20. Raphael D, Cava M, Brown I, et al. Frailty: a public health perspective. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique*. 1995;86(4):224-227.
21. Kaufman SR. The social construction of frailty: An anthropological perspective. *J Aging Stud*. 1994;8(1):45-58. doi:10.1016/0890-4065(94)90018-3
22. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol*. 2002;12(2):109-117.
23. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2005;173(5):489-495. doi:10.1503/cmaj.050051
24. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-156.
25. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-336. doi:10.1100/tsw.2001.58

26. Rodrigues MK, Nunes Rodrigues I, Vasconcelos Gomes da Silva DJ, de S Pinto JM, Oliveira MF. Clinical Frailty Scale: Translation and Cultural Adaptation into the Brazilian Portuguese Language. *J Frailty Aging*. 2021;10(1):38-43. doi:10.14283/jfa.2020.7
27. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet Lond Engl*. 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
28. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
29. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28-36. doi:10.1002/jcsm.12048
30. Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC, Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1136-1141. doi:10.1016/j.jamda.2016.08.004
31. Clark BC. Neuromuscular Changes with Aging and Sarcopenia. *J Frailty Aging*. 2019;8(1):7-9. doi:10.14283/jfa.2018.35
32. Duarte YAO, Lebrão ML. *Fragilidade e Envelhecimento*. In: VIANA, E. et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 3.Ed. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 2011.
33. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1237-1243. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51407.x
34. Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, et al. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology*. 2010;11(5):527-536. doi:10.1007/s10522-010-9297-0
35. Romero-Cabrera ÁJ, Amores-Hernández L, Fernández E. Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual. Published online 2013:7.
36. Fried LP, Walston J. *Frailty and Failure to Thrive*. In: Hazzard, W., Blass, J.P., Halter, J.B., et al., Eds., *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 5th Edition*, McGraw-Hill, New York, 1487-1502.; 2003.
37. Fried LP, Xue Q-L, Cappola AR, et al. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation Associated With Frailty in Older Women: Implications for Etiology and Treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64A(10):1049-1057. doi:10.1093/gerona/glp076

38. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis.* 1978;31(12):741-755. doi:10.1016/0021-9681(78)90058-9
39. Fitti JE, Kovar MG. The Supplement on Aging to the 1984 National Health Interview Survey. *Vital Health Stat Ser 1 Programs Collect Proced.* 1987;(21):1-115.
40. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas.* 1977;1(3):385-401. doi:10.1177/014662167700100306
41. Walston JD. Connecting Age-Related Biological Decline to Frailty and Late-Life Vulnerability. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015;83:1-10. doi:10.1159/000382052
42. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial Manifestations of Frailty Criteria and the Development of Frailty Phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol Ser A.* 2008;63(9):984-990. doi:10.1093/gerona/63.9.984
43. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl.* 2013;381(9868):752-762. doi:10.1016/S0140-6736(12)62167-9
44. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing.* 2006;35(5):526-529. doi:10.1093/ageing/afl041
45. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11(5):344-355. doi:10.1016/j.jamda.2009.11.003
46. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(7):601-608.
47. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B, Platform Team. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(8):714-720. doi:10.1007/s12603-012-0391-7
48. Nunes DP, de Oliveira Duarte YA, Santos JLF, Lebrão ML. Rastreamento de fragilidade em idosos por instrumento autorreferido. *Rev Saúde Pública.* 2015;49:1-9.
49. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev.* 2016;26:53-61. doi:10.1016/j.arr.2015.12.003
50. Andrade JM, Duarte YA de O, Alves LC, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2018;52. doi:10.11606/s1518-8787.2018052000616

51. Duarte YA de O, Nunes DP, Andrade FB de, et al. Frailty in older adults in the city of São Paulo: Prevalence and associated factors. *Rev Bras Epidemiol Braz J Epidemiol*. 2019;21Suppl 02(Suppl 02):e180021. doi:10.1590/1980-549720180021.supl.2
52. 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. *Clin Sao Paulo Braz*. 2013;68(7):979-985. doi:10.6061/clinics/2013(07)15
53. Lanzioti 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):50-55. doi:10.14283/jfa.2015.43
54. Cds G, Ro G, Yy W, et al. Social and Economic Predictors of Worse Frailty Status Occurrence Across Selected Countries in North and South America and Europe. *Innov Aging*. 2018;2(3):igy037-igy037. doi:10.1093/geroni/igy037
55. O’Caoimh R, Sezgin D, O’Donovan MR, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing*. 2021;50(1):96-104. doi:10.1093/ageing/afaa219
56. Jung H, Kim M, Lee Y, Won CW. Prevalence of Physical Frailty and Its Multidimensional Risk Factors in Korean Community-Dwelling Older Adults: Findings from Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21). doi:10.3390/ijerph17217883
57. Sánchez-García S, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, 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. doi:10.1111/ggi.12114
58. Lorenzo-López L, López-López R, Maseda A, Buján A, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Changes in frailty status in a community-dwelling cohort of older adults: The VERISAÚDE study. *Maturitas*. 2019;119:54-60. doi:10.1016/j.maturitas.2018.11.006
59. Thompson MQ, Theou O, Adams RJ, Tucker GR, Visvanathan R. Frailty state transitions and associated factors in South Australian older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(11):1549-1555. doi:https://doi.org/10.1111/ggi.13522

60. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, et al. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(1):179-184. doi:10.1111/jgs.14515
61. Herr M, Jeune B, Fors S, et al. Frailty and Associated Factors among Centenarians in the 5-COOP Countries. *Gerontology.* 2018;64(6):521-531. doi:10.1159/000489955
62. Pegorari MS, Tavares DM dos S. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014;22(5):874-882.
63. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(11):2473-2479. doi:10.1111/jgs.15003
64. 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:S62-69.
65. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008462. doi:10.1136/bmjopen-2015-008462
66. Liu HX, Ding G, Yu WJ, et al. Association between frailty and incident risk of disability in community-dwelling elder people: evidence from a meta-analysis. *Public Health.* 2019;175:90-100. doi:10.1016/j.puhe.2019.06.010
67. Jiménez Buñuales MT, González Diego P, Martín Moreno JM. [International classification of functioning, disability and health (ICF) 2001]. *Rev Esp Salud Publica.* 2002;76(4):271-279.
68. Farias N, Buchalla CM. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8:187-193. doi:10.1590/S1415-790X2005000200011
69. Nagi SZ. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc.* 1976;54(4):439-467.
70. World Health Organization. International Classification of impairments, disabilities and handicaps (ICIDH). *Int J Rehabil Res.* 1980;3(4):606. doi:10.1097/00004356-198012000-00032
71. Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. *Soc Sci Med 1982.* 1994;38(1):1-14.

72. Amiralian ML, Pinto EB, Ghirardi MI, Lichtig I, Masini EF, Pasqualin L. [The concept of disability]. *Rev Saude Publica*. 2000;34(1):97-103.
73. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-919.
74. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.
75. Gill TM. Assessment of Function and Disability in Longitudinal Studies. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(Suppl 2):S308-S312. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02914.x
76. Zunzunegui M-V, Alvarado B-E, Béland F, Vissandjee B. Explaining health differences between men and women in later life: a cross-city comparison in Latin America and the Caribbean. *Soc Sci Med* 1982. 2009;68(2):235-242. doi:10.1016/j.socscimed.2008.10.031
77. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Similarities Among Factors Associated With Components of Frailty in Elderly: SABE Study. *J Aging Health*. 2014;26(3):441-457. doi:10.1177/0898264313519818
78. Alexandre T da S, Corona LP, Brito TRP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender Differences in the Incidence and Determinants of Components of the Frailty Phenotype Among Older Adults: Findings From the SABE Study. *J Aging Health*. 2018;30(2):190-212. doi:10.1177/0898264316671228
79. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YA de O, Lebrão ML. Disability in instrumental activities of daily living among older adults: gender differences. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):379-389. doi:10.1590/S0034-8910.2014048004754
80. Alexandre T da S, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YA de O, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55(2):431-437. doi:10.1016/j.archger.2012.04.001
81. Gordon E, Hubbard R. Physiological basis for sex differences in frailty. *Curr Opin Physiol*. 2018;6:10-15. doi:10.1016/j.cophys.2018.02.013
82. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust*. 2020;212(4):183-188. doi:10.5694/mja2.50466

83. Crimmins EM, Shim H, Zhang YS, Kim JK. Differences between Men and Women in Mortality and the Health Dimensions of the Morbidity Process. *Clin Chem*. 2019;65(1):135-145. doi:10.1373/clinchem.2018.288332
84. Cohen AA, Legault V, Li Q, Fried LP, Ferrucci L. Men Sustain Higher Dysregulation Levels Than Women Without Becoming Frail. *J Gerontol Ser A*. 2018;73(2):175-184. doi:10.1093/gerona/glx146
85. Sialino LD, Schaap LA, van Oostrom SH, et al. Sex differences in physical performance by age, educational level, ethnic groups and birth cohort: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226342. doi:10.1371/journal.pone.0226342
86. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: the English longitudinal study of ageing. *Int J Epidemiol*. 2013;42(6):1640-1648. doi:10.1093/ije/dys168
87. Marmot M, Banks J, Blundell R, Nazroo J. Health, Wealth and lifestyles of the older population in England: The 2002 English Longitudinal Study of Ageing - Wave 1 Technical Report. London Inst Fisc Stud. Published online 2003:357-74.
88. Scholes S, Taylor R, Cheshire H, Cox K, Lessof C. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing. Technical Report. Published online 2008.
89. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, et al. Self-reported vision impairment and incident prefrailty and frailty in English community-dwelling older adults: findings from a 4-year follow-up study. *J Epidemiol Community Health*. 2017;71(11):1053-1058. doi:10.1136/jech-2017-209207
90. Liljas AEM, Carvalho LA, Papachristou E, et al. Self-Reported Hearing Impairment and Incident Frailty in English Community-Dwelling Older Adults: A 4-Year Follow-Up Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(5):958-965. doi:10.1111/jgs.14687
91. Craig R, Mindell J, Hirani V, et al. *Health Survey for England 2008: Physical Activity and Fitness*. National Centre for Social Research with permission of The NHS Information Centre; 2009.
92. Scholes S, Coombs N, Pedisic Z, et al. Age- and sex-specific criterion validity of the health survey for England Physical Activity and Sedentary Behavior Assessment Questionnaire as compared with accelerometry. *Am J Epidemiol*. 2014;179(12):1493-1502. doi:10.1093/aje/kwu087

93. Veronese N, Solmi M, Maggi S, et al. Frailty and incident depression in community-dwelling older people: results from the ELSA study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(12):e141-e149. doi:10.1002/gps.4673
94. Organization WH. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. World Health Organization; 2000.
95. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385-401. doi:10.1177/014662167700100306
96. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(9):984-990.
97. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-919. doi:10.1001/jama.1963.03060120024016
98. Guralnik JM, Simonsick EM. 1 Physical Disability in Older Americans. *J Gerontol*. 1993;48(Special_Issue):3-10. doi:10.1093/geronj/48.Special_Issue.3
99. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.
100. Feng Z, Lugtenberg M, Franse C, et al. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PloS One*. 2017;12(6):e0178383. doi:10.1371/journal.pone.0178383
101. Alexandre T da S, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2045-2053. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.018
102. Alexandre T da S, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C. Dynapenic Abdominal Obesity as a Risk Factor for Worse Trajectories of ADL Disability Among Older Adults: The ELSA Cohort Study. *J Gerontol Ser A*. 2019;74(7):1112-1118. doi:10.1093/gerona/gly182
103. Pierce M, Tabassum F, Kumari M, Zaninotto P, Steel N. Chapter 5: Measured physical health. In: *Retirement, Health and Relationships of the Older Population in England: THE 2004 ENGLISH LONGITUDINAL STUDY OF AGEING (Wave 2)*. Banks, J.; Breeze, E.; Lessof, C.; Nazroo, J., https://www.ifs.org.uk/elsa/report06/elsa_w2.pdf

104. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
105. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
106. Alqahtani N, Khan WAG, Alhumaidi MH, Ahmed YAAR. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. *Int J Prev Med.* 2013;4(9):1025-1029.
107. Nebuloni CC, Máximo R de O, de Oliveira C, Alexandre T da S. Uncontrolled Diabetes as an Associated Factor with Dynapenia in Adults Aged 50 Years or Older: Sex Differences. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(6):1191-1197. doi:10.1093/gerona/glz257
108. Alqahtani N, Khan WAG, Alhumaidi MH, Ahmed YAAR. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. *Int J Prev Med.* 2013;4(9):1025-1029.
109. Huppert FA, Gardener E, McWilliams B. Cognitive function. In: Banks J, Breeze E, Lessof C, Nazroo J. eds. Retirement, health and relationships of the older population in England: The 2004 English Longitudinal Study of Ageing. In: ; 2006:217-242.
110. NatCen Social Research. User Guide to the Nurse Visit Datasets - Waves 2, 4, 6, 8. 2018;1:24.
111. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-3421.
112. de Oliveira C, Biddulph JP, Hirani V, Schneider IJC. Vitamin D and inflammatory markers: cross-sectional analyses using data from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *J Nutr Sci.* 2017;6:e1. doi:10.1017/jns.2016.37
113. World Health Organization. WHO | Archived: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. WHO. Accessed August 28, 2019. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NH_D_01.3/en/
114. WHO | Anaemia/iron deficiency list of publications. WHO. Accessed August 28, 2019. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/

115. Liang K-Y, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*. 1986;73(1):13-22.
116. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. 1986;42(1):121-130.
117. Greenland S. Invited Commentary: Variable Selection versus Shrinkage in the Control of Multiple Confounders. *Am J Epidemiol*. 2008;167(5):523-529. doi:10.1093/aje/kwm355

ANEXO

Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: discutindo modelos de distanciamento social com evidências da iniciativa ELSI-COVID-19

Artigo completo publicado em periódico

OLIVEIRA, DC; OLIVEIRA, C; LIMA-COSTA, MF; **ALEXANDRE, TS.** Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: discutindo modelos de distanciamento social com evidências da iniciativa ELSI-COVID-19. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, supl. 3, e00213520, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00213520>. **JCR:1.408**

Difficulty in performing activities of daily living and the need for help in older adults: evidence on social distancing models from the ELSI-COVID-19 initiative

Dificuldade em atividades de vida diária e necessidade de ajuda em idosos: discutindo modelos de distanciamento social com evidências da iniciativa ELSI-COVID-19

Dificultad en actividades de la vida diaria y la necesidad de ayuda en ancianos: discutiendo modelos de distanciamiento social com evidencias de la iniciativa ELSI-COVID-19

Dayane Capra de Oliveira ¹
Cesar Messias de Oliveira ²
Maria Fernanda Lima-Costa ^{3,4}
Tiago da Silva Alexandre ^{1,5,6}

doi: 10.1590/0102-311X00213520

Abstract

To analyze whether the older adults with difficulty or need of help to perform basic or instrumentals activities of daily living are more socially distanced in times of COVID-19. A total of 4,035 older adults participated in the telephone interviews from the second wave of the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). Difficulty, need and receiving help were classified into: (1) independents; (2) had difficulty without need for care; (3) had difficulty, needed and have received care from someone within their household; (4) had difficulty, needed and have received care from someone outside their household; and (5) had difficulty and needed care but did not receive it. Social distancing was categorized as follows: did not leave their houses in the last 7 days, left their houses for essential activities and went out for non-essential activities. Multinomial regression model adjusted for age, sex, schooling and great geographical region was performed. Older adults who had difficulty, needed and have received help from within their homes (odds ratio – OR = 2.34 95%CI: 1.25-4.39) or from outside their homes (OR = 3.94; 95%CI: 2.24-6.92) were more socially distanced. Age increased the odds of not going out (OR = 1.06; 95%CI: 1.03-1.09) while be men reduced it (OR = 0.48; 95%CI: 0.33-0.70). Living in the South of Brazil has increased the odds of the respondents going out for essential activities (OR = 1.77; 95%CI: 1.01-3.10). Older adults who had difficulty, needed and have received help from within or outside their homes did not leave their homes in the last 7 days. Even with social distancing, these older adults can not have their exposure to COVID-19 reduced, weakening the theory of selective social distancing.

Social Isolation; Disability; COVID-19; Caring; Aged

Correspondence

T. S. Alexandre
Departamento de Gerontologia, Universidade Federal de São Carlos.
Rod. Washington Luís, Km 235, São Carlos, SP
13565-905, Brasil.
tiagoalexandre@ufscar.br

¹ Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

² University College London, London, U.K.

³ Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Brasil.

⁴ Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

⁵ Programa de Pós-graduação em Gerontologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

⁶ Departamento de Gerontologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.



Introduction

The World Health Organization (WHO) declared the COVID-19, caused by the novel coronavirus (SARS-CoV-2), as a pandemic on the 11th of March 2020 ^{1,2,3}. The COVID-19 is an infection of the respiratory system mainly transmitted via respiratory droplets ⁴. Its main symptoms are nasal congestion, a continuous cough, dyspnoea, fever, tiredness and, occasionally, diarrhoea and central nervous system disturbances. However, the COVID-19 could also be asymptomatic ^{1,5,6}.

At present, despite the absence of a COVID-19 vaccine or a widely approved medication ⁷, there are various recommendations to the public to prevent the transmission of the virus such as: covering mouth and nose when sneezing or coughing, use of face masks, regular and thorough cleaning of hands with an alcohol-based hand rub or wash them with soap and water and keeping social distancing ^{8,9,10}.

Social distancing aims at reducing the physical contact of individuals within their community to decrease the transmission rate of the virus. There are two types of social distancing. The selective social distancing is a strategy recommended specially to protect high risk groups such as older adults, pregnant women and individuals with uncontrolled chronic conditions (hypertension, diabetes and cardiovascular diseases). The other approach is known as the wider social distancing that does not select priority groups ^{10,11,12}. In Brazil, in the beginning of the pandemic, the wider social distancing model was adopted as the main strategy to combat the virus. However, during the pandemic, this type of social distancing has been gradually relaxed and there have been calls to use the selective social distancing to replace it.

However, it is important to mention that a considerable proportion of the elderly population reports difficulties in performing their instrumental activities of daily living (IADL) ¹³ that are associated with the capacity to have an independent life within the community where they live. In addition to their difficulties in performing IADLs, they may also have difficulties with their basic activities of daily living (BADL) ¹⁴ that include tasks related to self-care and survival and may require help to perform them. Usually, help is provided by individuals who live within the same household or from outside the household of the dependent older adult. Those who live outside the household travel to provide care. Therefore, older adults with difficulties in performing their BADLs and/or IADLs and need help from someone outside their households could be at risk of being exposed to the virus and being contaminated within a wider social distancing scenario.

Therefore, in order to gather data to establish the best social distancing approach for older adults, especially those who are dependent on care, the objective of the present study was to assess whether older adults with difficulties in performing their BADLs and/or IADLs, and require help to perform them, are more socially distant during the COVID-19 pandemic.

Methods

Study design

This is a cross-sectional study that used data from the second wave of the *Brazilian Longitudinal Study of Aging* (ELSI-Brazil), a nationally representative population-based cohort study of non-institutionalized community-dwelling Brazilians aged 50 years and older. In order to ensure its representativeness, the sampling design was done combining three consecutive stages: municipalities (primary units), census tracts and households. ELSI-Brazil was conducted in 70 municipalities of the 5 major geographic regions of the country ¹⁵. Further details can be found in previous publication ¹⁶ and at ELSI-Brazil's homepage (<http://elsi.cpqrr.fiocruz.br/>).

COVID-19 telephone interview

ELSI-Brazil second wave started in August 2019 and was interrupted on the 17th March due to the COVID-19 pandemic. Until its interruption, 9,177 participants were interviewed and had their physical measurements assessed following the same research instruments and procedures adopted at baseline. All participants who took part in the second wave of ELSI-Brazil and had a landline telephone or mobile phones were eligible for the COVID-19 telephone interview (ELSI-COVID-19 initiative) i.e. 6,149 (67%) eligible respondents participated in the telephone interview. The sample characteristics of the telephone interview participants were similar of the Brazilian population aged 50 and older in relation to the sociodemographic data analysed such as age, sex, number of people living in the household, schooling years, great geographic region and urban/rural residence.

The telephone interview was done between the 26th May and 8th of June 2020. The content included information on adherence to the preventive measures (social isolation, use of facial masks and hand hygiene), reasons for going out, help with buying food and medicine, difficulties to get medicine, difficulties to get a COVID-19 medical diagnosis and testing, use of health services (recent attempt to book a health appointment, where and whether treatment was received, among other aspects) and mental health (sleep, depression and loneliness). The interview was designed to be short i.e. around five minutes long and conducted by previously trained interviewers, preferably those who have conducted the household interviews of the second wave of ELSI-Brazil.

For the present analyses we included all telephone interview participants aged 60 and older i.e. 4,292. Out of those, 257 were excluded due to missing data on at least one of the covariates (age, sex, schooling years and great geographic region) resulting in a final analytical sample of 4,035 individuals.

The data on age, sex, schooling years, BADL, IADL, need for help with BADL/IADLs difficulties and great geographic region came from the second wave of ELSI-Brazil¹⁷. The data on social distancing were collected through the ELSI-COVID-19 telephone interview. ELSI-Brazil and the ELSI-COVID-19 initiative were approved by the ethics committee of René Rachou Institute, Oswaldo Cruz Foundation (caae: 34649814.3.0000.509 and caae: 34649814.3.0000.5091, respectively).

Activities of daily living

The BADLs were assessed using the modified Katz index¹⁴ (bathing/showering, eating, walking, getting in and out of bed, dressing and using the toilet). The IADLs were assessed using the modified Lawton scale¹⁸ (preparing meals, using public transport, shopping, making telephone calls, managing own finances and taking medication). Having a difficulty was defined as a participant who needed and received help to perform their BADLs and/or IADLs. Therefore, based on their level of difficulty, need and care received, the participants were classified into five groups: (1) independents; (2) had difficulty without need for care; (3) had difficulty, needed and have received care from someone within their household; (4) had difficulty, needed and have received care from someone outside their household; and (5) had difficulty and needed care but did not receive it. The independent group was the reference category.

Social distancing status

The level of social distancing was defined by the frequency and reasons for participants to leave their houses in the last 7 days. Non-essential reasons were physical activity, to meet friends or other reasons not mentioned. Essential reasons mentioned were going out to buy medication, to attend a medical appointment or paying bills. Going to work was not considered to be an essential reason since our objective was to assess those with BADLs and/or IADLs difficulties who needed help to perform those tasks. The level of social distancing was defined as follows: went out for non-essential activities (reference group), left their houses for essential activities and did not leave their houses in the last 7 days.

Covariates

The sociodemographic characteristics included were age (years), sex, schooling years (illiterate, 1 to 4, 5 to 8 and 8 or more years) and great geographic region (North, Northeast, Southeast, South and Central).

Statistical analysis

Descriptive analyses were done to characterize the sample. Comparisons between the groups in relation to their type of social distancing were performed using the Wald test and Rao-Scott (averages) and the chi-squared test with a Rao-Scott correction (proportions) and their respective 95% confidence intervals (95%CI). For all analyses, the sampling design and derived weights for the telephone interview were considered.

A multinomial regression model adjusted for age, sex, schooling years and great geographic region was performed to assess whether older adults who had difficulties in performing basic and/or instrumental activities of daily living and needed help were more socially distant during the COVID-19 pandemic period investigated.

For the interpretation of the results, those participants who went out to carry out non-essentials activities (outcome) and those without BADL and IADL difficulty and needed help (exposure) were considered the reference groups (odds ratio – OR = 1.00). Significance level was set at $p < 0.05$. We used a multinomial regression model adjusted for sex, schooling years and great geographic region to calculate the predicted probability of staying at home in the last 7 days by difficulty, need and receipt of help to perform BADL or IADL by age.

All analyses were performed using Stata15 SE (<https://www.stata.com>).

Results

Out of 4,035 participants, 37.2% went out for essential activities and 48.4% did not leave their houses in the last 7 days. The older adults who did not leave their homes in the last 7 days were older, mainly women, less independent and reported more BADLs or IADLs difficulties for which they needed and received more help from individuals outside their households than those older adults who went out to do essential or non-essential activities. Furthermore, the group of participants who did not go out in the last 7 days had fewer schooling years than those who left their house to do essential activities. Finally, the group of participants who did not go out in the last 7 days had more BADL or IADL difficulties and also needed and received more help from individuals within their households than those from the group that went out to do non-essential activities (Table 1).

The results from the multinomial regression are presented in Table 2. Older adults who had difficulties in performing their BADLs or IADLs and needed and received help from individuals within (OR = 2.34; 95%CI: 1.25-4.39) or outside their households (OR = 3.94; 95%CI: 2.24-6.92) stayed longer in their homes in the last 7 days. On the other hand, this fact was not observed among those older adults who needed help with their BADLs or IADLs difficulties but did not manage to get help. Increasing age was accompanied by an increased chance of not going out in the last 7 days (OR = 1.06; 95%CI: 1.03-1.09) while being male reduced this chance (OR = 0.48; 95%CI: 0.33-0.70). Going out due to essentials activities were more reported in the South region of Brazil (OR = 1.77; 95%CI: 1.01-3.10).

Figure 1 display the predicted probability of staying at home in the last 7 days by having a BADL or IADL difficulty, need and receipt of help and by age. This probability increased with age in all groups. However, those participants who had a difficulty, needed and received help from people within or outside their households as well as those who had a difficulty, needed but did not received help were more socially distant than independent older adults or those with difficulties who did not need help with them.

Table 1

Sociodemographic characteristics by social distancing status in 4,035 participants from the *Brazilian Longitudinal Study of Aging initiative* (ELSI-COVID-19 initiative) telephone interview (26th May to 8th June 2020).

	Total (N = 4,035)	Went out for non- essential activities (n = 580) 14.4%	Went out for essential activities (n = 1,502) 37.2%	Did not go out in the last 7 days (n = 1,953) 48.4%
Age [SD]	70.3 ± 7.6	68.5 ± 6.7	67.9 ± 5.9	72.8 ± 8.8 ^{*,**}
Sex [% (95%CI)]				
Men	44.5 (42.5-48.5)	53.0 (44.5-61.3)	51.1 (46.2-55.8)	37.3 (33.5-41.3) ^{*,**}
Schooling (years) [% (95%CI)]				
Higher than 8	36.7 (31.3-42.5)	39.0 (28.6-50.7)	41.9 (35.7-48.3)	30.8 (24.6-37.8)
5-8	27.2 (23.7-31.1)	29.7 (22.9-37.4)	29.8 (25.4-34.6)	23.9 (19.8-28.5)
1-4	25.7 (23.3-28.2)	24.0 (19.1-29.6)	22.1 (19.3-25.2)	29.8 (26.6-33.1) ^{**}
Illiterate	10.4 (8.0-13.3)	7.3 (3.7-13.8)	6.2 (4.3-8.8)	15.6 (12.6-19.1) ^{**}
Great geographic region [% (95%CI)]				
North	4.4 (1.7-11.4)	4.1 (1.3-12.1)	4.7 (1.7-12.2)	4.4 (1.5-11.7)
Northeast	25.2 (16.1-37.1)	23.3 (12.7-38.7)	23.6 (14.9-35.2)	27.5 (17.4-40.4)
Southeast	42.7 (30.2-56.1)	48.2 (33.3-63.5)	42.5 (29.7-56.4)	40.8 (28.1-54.9)
South	17.3 (8.5-31.8)	12.7 (6.8-22.6)	19.5 (9.9-35.0)	16.6 (7.1-34.1)
Central	10.4 (5.0-20.6)	11.7 (5.1-24.2)	9.7 (4.1-21.5)	10.7 (5.6-19.5)
BADL/IADL				
Independents	77.9 (73.1-82.0)	88.0 (82.4-92.0)	83.5 (77.2-88.3)	68.7 (62.1-74.6) ^{*,**}
Had difficulty but did not need help	5.1 (3.8-6.8)	3.4 (1.5-7.5)	6.2 (4.0-9.6)	4.7 (3.6-6.1)
Had difficulty, needed and received help from someone within their household	5.4 (3.7-7.7)	2.7 (1.6-4.5)	3.4 (2.0-5.9)	8.2 (5.7-11.7) [*]
Had difficulty, needed and received help from someone outside their household	8.8 (6.9-11.1)	3.1 (2.2-4.5)	5.3 (2.9-9.4)	14.2 (11.2-17.8) ^{*,**}
Had difficulty, needed but did not receive help	2.8 (1.4-5.7)	2.7 (1.3-5.9)	1.4 (0.5-4.1)	4.2 (1.7-9.7)

95%CI: 95% confidence interval; BADL: basic activities of daily living; IADL: instrumental activities of daily living; SD: standard deviations;

Notes: the data are shown as averages and their SD as well as proportions and their 95%CI. All estimates were calculated taking into account sampling design and weights for those who participated in the telephone interview. Non-essential activities included physical activity, meeting friends or other reasons not mentioned. Essential activities mentioned were going out to buy medication, to attend a medical appointment or paying bills. Level of statistical significance = $p < 0.05$.

^{*} Statistically difference from the group that went out for non-essential activities;

^{**} Statistically difference from the group that went out for essential activities.

Table 2

Final multinomial regression model assessing the association between having a difficulty and need for help in performing basic or instrumental activities of daily living with social distancing in the last 7 days in 4,035 participants from the *Brazilian Longitudinal Study of Aging initiative* (ELSI-COVID-19 initiative) telephone interview (26th May to 8th June 2020).

	Went out for essential activities OR (95%CI)	Did not go out in the last 7 days OR (95%CI)
Age	0.98 (0.95-1.01)	1.06 (1.03-1.09) *
Sex		
Women	1.00	1.00
Men	0.94 (0.63-1.40)	0.48 (0.33-0.70) *
Schooling (years)		
Higher than 8	1.00	1.00
5-8	0.88 (0.53-1.49)	1.01 (0.60-1.70)
1-4	0.83 (0.51-1.34)	1.27 (0.80-2.02)
Illiterate	0.76 (0.42-1.38)	1.63 (0.80-3.33)
Great geographic region		
Southeast	1.00	1.00
South	1.77 (1.01-3.10) *	1.44 (0.73-2.84)
Central	0.96 (0.55-1.68)	1.06 (0.58-1.93)
North	1.25 (0.48-3.26)	1.27 (0.56-2.88)
Northeast	1.16 (0.71-1.88)	1.18 (0.65-2.14)
BADL/IADL		
Independents	1.00	1.00
Had difficulty but did not need help	2.11 (0.86-5.19)	1.25 (0.55-2.82)
Had difficulty, needed and received help from someone within their household	1.43 (0.77-2.69)	2.34 (1.25-4.39) *
Had difficulty, needed and received help from someone outside their household	1.99 (0.88-4.48)	3.94 (2.24-6.92) *
Had difficulty, needed but did not receive help	0.55 (0.13-2.32)	1.24 (0.35-4.35)

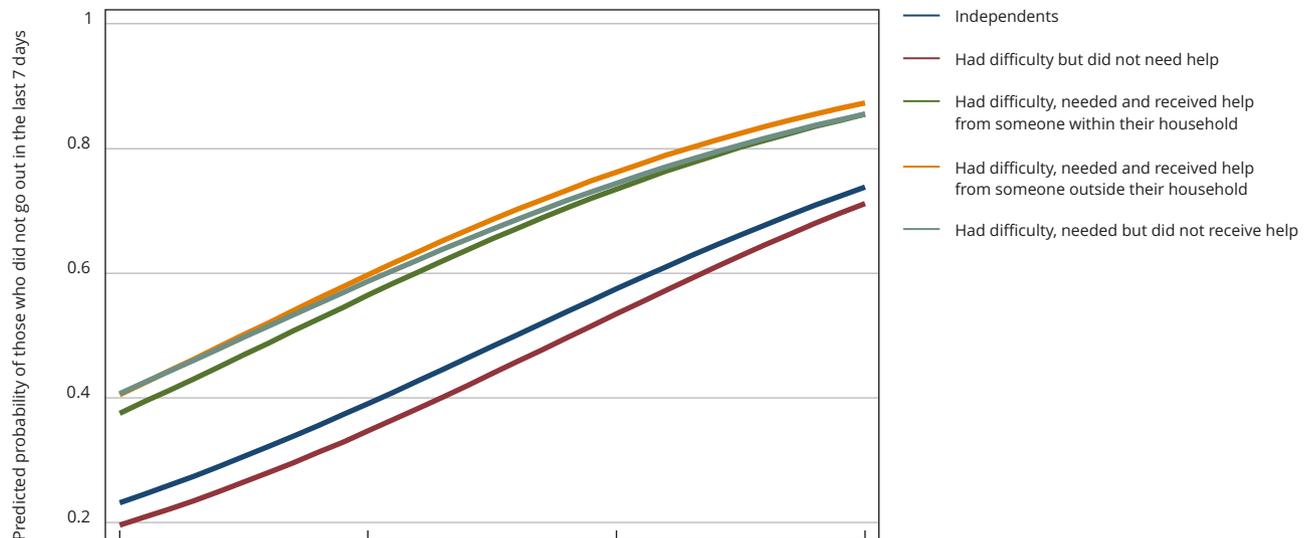
95%CI: 95% confidence interval; BADL: basic activities of daily living; IADL: instrumental activities of daily living; OR: odds ratio.

Notes: essential activities mentioned were going out to buy medication, to attend a medical appointment or paying bills.

* p < 0.05.

Figure 1

Predicted probability of staying at home in the last 7 days by difficulty, need and receipt of help to perform BADL or IADL, by age, in older people in the community participating in the *Brazilian Longitudinal Study of Aging initiative* (ELSI-COVID-19 initiative) telephone survey.



BADL: basic activities of daily living; IADL: instrumental activities of daily living.

Discussion

Our main findings showed that older adults with difficulty in performing their BADLs or IADLs who needed and received help from individuals within or outside their households remained more socially distant in the last 7 days. On the other hand, this fact was not observed among those older adults who had BADLs or IADLs difficulties and needed but did not get help to perform them.

The loss of functional capacity has physical, psychological and social implications later in life^{19,20,21,22}. Even before the COVID-19 pandemic, the care provided to this population group was already fragile within a scenario of inequalities²³.

Therefore, some health strategies have been prescribed specifically for older adults as they are a risk group. For example, older adults who need clinical interventions, but do not need help in performing their BADL or IADL activities, have been monitored via telephone consultations with a health professional²⁴. However, not all aspects have been properly taught through, since older adults who need and receive help may have been more exposed to the coronavirus transmitted by their helpers¹¹. In addition, older adults who have difficulties and needed but did not receive help could find themselves being even more marginalised in relation to access to care and essential support. These scenarios raise serious concerns, since this population group has more comorbidities and are more likely to have health complications and long hospitalizations and, therefore, overwhelming even more the health services during this pandemic^{19,20,23}.

Based on the findings from the present study, older men were less socially distant than women and with increasing age the level of social distancing has increased. These findings corroborate with those from Alsan et al.²³ investigating 5,198 American participants. The authors found that the largest differences in knowledge and behaviours towards the COVID-19 pandemic were associated with gender and age, with men and those younger than 55 years being more likely to go out. With regards to going out to do essential activities, this behaviour was reported more often among older adults living in the

South region of Brazil where social distancing measures were more flexible due to a lower COVID-19 incidence rate compared to other geographic regions during the telephone interview period ^{25,26,27,28}.

Social distancing has been used as a preventive strategy to fight the pandemic ⁹. However, for its implementation, specific vulnerability characteristics of segments of the society should be considered i.e. socioeconomic condition, physical and mental health, environment and how comfortable households are ^{9,26}.

Modelling studies ^{11,27} testing the efficacy of social distancing interventions in groups stratified by age showed that the selective social distancing was not efficient in containing and controlling the new COVID-19 cases. On the other hand, the wider social distancing when implemented to all age groups equally was significantly more efficient to flat the infection curve.

Therefore, our findings suggest that the selective social distancing, which is an option for the risk groups, may not be an effective preventive strategy for older adults who are functionally dependent and need help in performing their BADLs or IADLs, since this group may be exposed to the coronavirus by their asymptomatic carers.

The present study has three strengths. First, the study was conducted in a large nationally representative sample. Second, this is the first study to analyse data from a COVID-19 telephone interview on social distancing in individuals with BADLs and IADLs difficulties who needed help in Brazil. Third, all the data collection was conducted without exposing the participants to any contamination risk, that would be likely to happen in a personal interview.

On the other hand, a potential limitation of this study relates to the fact that the interview was conducted by telephone, especially when telephone calls were not answered, refused or the telephone number were invalid. However, to minimize such potential source of bias, specific weights were calculated for the telephone interview participants.

Conclusions

Older adults who needed help in performing their BADLs or IADLs from individuals within or outside their households did not go out in the last 7 days. However, even for those who were socially distant, the fact that they needed help from other people who probably did not practice social distancing, might not be enough to reduce their exposure to contamination by the coronavirus. Therefore, selective social distancing for this at-risk population group may not be a good model.

Contributors

D. C. Oliveira, C. M. Oliveira, M. F. Lima-Costa e T. S. conceived the study design, analysed the data and interpreted the findings. All authors equally contributed with the writing and revision of the final version of the manuscript.

Additional informations

ORCID: Dayane Capra de Oliveira (0000-0001-5825-4511); Cesar Messias de Oliveira (0000-0002-4099-4762); Maria Fernanda Lima-Costa (0000-0002-3474-2980); Tiago da Silva Alexandre (0000-0003-3791-9793).

Acknowledgments

The authors thank all participants, staff and funding agencies of ELSI-Brazil. The ELSI-Brazil baseline and second wave were supported by the Brazilian Ministry of Health (Department of Science and Technology of the Secretariat of Science, Technology and Strategic Inputs – DECIT/SCTIE – grant 404965/2012-1 and 28/2017); Healthcare Coordination of Elderly, Department of Strategic and Programmatic Actions from the Secretariat of Health Care (COSAPI/DAPES/SAS – grants 20836, 22566, 23700 and 77/2019). The ELSI COVID-19 is funded by the DECIT/SCTIE and the Brazilian National Research Council – CNPq (grant n. 403473/2020-9). M. F. Lima-Costa is a fellow of the CNPq. This study was financed in part by the Graduate Studies Coordinating Board (CAPES), finance code 001.

References

1. Morley JE, Vellas B. COVID-19 and older adult. *J Nutr Health Aging* 2020; 24:364-5.
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579:265-9.
3. World Health Organizations. Coronavirus disease (COVID-19): situation reports – 172. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed on 11/Jul/2020).
4. Leonardi M, Padovani A, McArthur JC. Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. *J Neurol* 2020; 267:1573-6.
5. Grupo Força Colaborativa COVID-19 Brasil. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19. <https://sbpt.org.br/portal/orientacoes-covid-19/> (accessed on 11/Jul/2020).
6. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: A Systematic Review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14:589-96.
7. Mesa Vieira C, Franco OH, Gómez Restrepo C, Abela T. COVID-19: the forgotten priorities of the pandemic. *Maturitas* 2020; 136:38-41.
8. Garcia LP, Duarte E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 2020; 29:e2020222.
9. Qualls N, Levitt A, Kanade N, Wright-Jegede N, Dopson S, Biggerstaff M, et al. Community mitigation guidelines to prevent pandemic influenza – United States, 2017. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66:1-34.
10. Duczmal LH, Almeida ACL, Duczmal DB, Alves CRL, Magalhães FCO, Lima MS, et al. Vertical social distancing policy is ineffective to contain the COVID-19 pandemic. *Cad Saúde Pública* 2020; 36:e00084420.
11. Aprahamian I, Cesari M. Geriatric syndromes and SARS-COV-2: more than just being old. *J Frailty Aging* 2020; 9:127-9.
12. Qual a diferença de distanciamento social, isolamento e quarentena? *Telessaúde RS-UFRGS*. https://www.ufrgs.br/telessauders/posts_coronavirus/qual-a-diferenca-de-distanciamento-social-isolamento-e-quarentena/ (accessed on 11/Sep/2020).
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9:179-86.
14. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW, et al. Studies of illness in the aged: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185:914-9.
15. Lima-Costa MF, Andrade FB, Souza Jr. PRB, Neri AL, Duarte YAO, Castro-Costa E, et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): objectives and design. *Am J Epidemiol* 2018; 187:1345-53.

16. Nunes JD, Saes MO, Nunes BP, Siqueira FCV, Soares DC, Fassa MEG, et al. Indicadores de incapacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo de base populacional em Bagé, Rio Grande do Sul. *Epidemiol Serv Saúde* 2017; 26:295-304.
17. Lima-Costa MF, Macinko J, Andrade FB, Souza Jr. PRB, Vasconcellos MTL, Oliveira CM. ELSI-COVID-19 initiative: methodology of the telephone survey on coronavirus in the *Brazilian Longitudinal Study of Aging*. *Cad Saúde Pública* 2020; 36 Suppl 3:e00183120.
18. Farias-Antúnez S, Lima NP, Bierhals IO, Gomes AP, Vieira LS, Tomasi E. Incapacidade funcional para atividades básicas e instrumentais da vida diária: um estudo de base populacional com idosos de Pelotas, Rio Grande do Sul, 2014. *Epidemiol Serv Saúde* 2018; 27:e2017290.
19. Alexandre TS, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Gender differences in incidence and determinants of disability in activities of daily living among elderly individuals: SABE study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55:431-7.
20. Alexandre TS, Corona LP, Nunes DP, Santos JLF, Duarte YAO, Lebrão ML. Disability in instrumental activities of daily living among older adults: gender differences. *Rev Saúde Pública* 2014; 48:379-89.
21. Pan American Health Organization. Policy brief: the impact of COVID-19 on older persons. <http://www.paho.org/en/documents/policy-brief-impact-covid-19-older-persons> (accessed on 13/Jul/2020).
22. Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Resolução nº 516, de 20 de março de 2020. Dispõe sobre a suspensão temporária do Artigo 15, inciso II e Artigo 39 da Resolução COFFITO nº 424/2013 e Artigo 15, inciso II e Artigo 39 da Resolução COFFITO nº 425/2013 e estabelece outras providências durante o enfrentamento da crise provocada pela Pandemia do COVID-19. *Diário Oficial da União* 2020; 23 mar.
23. Alsan M, Stantcheva S, Yang D, Cutler D. Disparities in coronavirus 2019 reported incidence, knowledge, and behavior among US adults. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e2012403.
24. Rio Grande do Sul. Decreto nº 55.240, de 10 de maio de 2020. Institui o Sistema de Distanciamento Controlado para fins de prevenção e de enfrentamento à epidemia causada pelo novo Coronavírus (COVID-19) no âmbito do Estado do Rio Grande do Sul, reitera a declaração de estado de calamidade pública em todo o território estadual e dá outras providências. *Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul* 2020; 10 may.
25. Agência de Notícias do Paraná. Estado impõe medidas mais restritivas para conter avanço da Covid. <http://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=107669> (accessed on 15/Jul/2020).
26. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial 20. Doença pelo Coronavírus COVID-19. <https://coronavirus.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos> (accessed on 15/Jul/2020).
27. Armitage R, Nellums LB. The COVID-19 response must be disability inclusive. *Lancet Public Health* 2020; 5:e257.
28. Matrajt L, Leung T. Evaluating the effectiveness of social distancing interventions to delay or flatten the epidemic curve of coronavirus disease. *Emerging Infect Dis* 2020; 26:1740-8.

Resumo

Analisar se idosos com dificuldade ou necessidade de ajuda para desempenhar atividades básicas ou instrumentais de vida diária estão mais distanciados socialmente em tempos de COVID-19. Participaram das entrevistas telefônicas 4.035 idosos participantes da 2ª onda do Estudo Longitudinal de Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). Classificou-se a dificuldade, necessidade e recebimento de ajuda em: (1) independentes; (2) com dificuldade e não precisa de ajuda; (3) com dificuldade, precisa e recebe ajuda de pessoa de dentro de casa; (4) com dificuldade, precisa e recebe ajuda de pessoa de fora de casa; e (5) com dificuldade, precisa, mas não recebe ajuda. O distanciamento social foi categorizado como: não saiu de casa nos últimos 7 dias, saiu de casa para atividades essenciais e saiu de casa para atividades não essenciais. Modelo de regressão multinomial controlado por idade, sexo, escolaridade e região do Brasil foi utilizado. Permaneceram mais distanciados socialmente os idosos que apresentavam dificuldade, necessitavam e recebiam ajuda de pessoa de dentro (odds ratio – OR = 2,34; IC95%: 1,25-4,39) ou de fora de casa (OR = 3,94; IC95%: 2,24-6,92). A idade aumentou a chance de não sair de casa (OR = 1,06; IC95%: 1,03-1,09) e ser homem a diminuiu (OR = 0,48; IC95%: 0,33-0,70). Viver na Região Sul aumentou a chance dos idosos saírem para atividades essenciais (OR = 1,77; IC95%: 1,01-3,10). Idosos com dificuldade, que precisam e recebiam ajuda de pessoas de dentro ou de fora de casa não saíram de casa nos últimos 7 dias. Mesmo com o distanciamento social, esses idosos podem não ter sua exposição ao COVID-19 reduzida, enfraquecendo a teoria do distanciamento social seletivo.

Isolamento Social; Incapacidade; COVID-19; Cuidado; Idoso

Resumen

Analizar si los ancianos con dificultad o necesidad de ayuda para desempeñar actividades básicas (ABVD) o instrumentales de la vida diaria (AIVD) están más distanciados socialmente en tiempos de COVID-19. Participaron en las entrevistas telefónicas 4.035 ancianos de la encuesta de la segunda fase del Estudio Brasileño Longitudinal del Envejecimiento (ELSI-Brasil). Se clasificó la dificultad, necesidad y recepción de ayuda en: (1) independientes; (2) con dificultad y no necesita ayuda; (3) con dificultad, necesita y recibe ayuda de una persona de dentro de casa; (4) con dificultad, necesita y recibe ayuda de persona de fuera de casa; y (5) con dificultad, necesita, pero no recibe ayuda. El distanciamiento social fue categorizado como: no salió de casa en los últimos 7 días, salió de casa para actividades esenciales y salió de casa para actividades no esenciales. Se usó un modelo de regresión multinomial controlado por edad, sexo, escolaridad y región de Brasil. Permanecieron más distanciados socialmente los ancianos que presentaban dificultad, necesitaban y recibían ayuda de una persona de dentro (odds ratio – OR = 2,34; IC95%: 1,25-4,39) o de fuera de casa (OR = 3,94; IC95%: 2,24-6,92). La edad aumentó la oportunidad de no salir de casa (OR = 1,06; IC95%: 1,03-1,09) y el sexo masculino disminuyó (OR = 0,48; IC95%: 0,33-0,70). Estar en la Región Sur aumentó la oportunidad de que los ancianos salgan para actividades esenciales (OR = 1,77; IC95%: 1,01-3,10). Los ancianos que necesitan ayuda de personas de dentro o de fuera de casa no salieron de casa en los últimos 7 días. Incluso con distanciamiento social, los ancianos que reciben ayuda de personas no distanciadas no tienen su exposición reducida a la COVID-19, lo que debilita la teoría del distanciamiento social selectivo.

Aislamiento Social; Incapacidad; COVID-19; Cuidar; Anciano

Submitted on 21/Jul/2020

Final version resubmitted on 15/Sep/2020

Approved on 09/Oct/2020