

Fragilidade física e desempenho cognitivo em populações idosas, parte I: revisão sistemática com metanálise

Physical Frailty and cognitive performance in older populations, part I: systematic review with meta-analysis

Guilherme Eustáquio Furtado ¹
 Rubens Letieri ²
 Eef Hogervorst ³
 Ana Botelho Teixeira ¹
 José Pedro Ferreira ¹

Abstract *The purpose of present study was to analyze the magnitude of the effect-size in the assessment of the cognitive status of populations over 60 years of age. The search strategy included PubMed, B-on, Ebsco, Ebsco Health, Scielo, Eric, Lilacs and Sportdiscus data bases. Only observational, cohort and cross-sectional studies were included in the meta-analysis. The central descriptors were elderly-frail, older adults, cognition and geriatric assessment and other additional terms. After applying the additional search criteria, 12 manuscripts were selected from an initial universe of 1,078 identified. When comparing the mean cognitive profile scores of the participants of the pre-frail (n = 11,265) and frail (n = 2,460) groups, significant statistical differences were found (p < 0,001), with lower mean scores emerging in frail-group. The results showed that cognitive decline is strongly associated with frailty, being a probable main clinical outcome. In this sense, any strategy aimed at mitigating or reversing the incidence of frailty with ageing should take into account that physical and cognitive frailty seem to have similar temporal trajectories.*

Key words *Frail-older adults, Mild cognitive impairment, Geriatric assessment, Cognition*

Resumo *O presente estudo teve como objetivo analisar a magnitude do efeito estatístico das diferenças de média na avaliação do desempenho cognitivo em idosos-fragilizados. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, B-on, Ebsco, Scielo, Eric, Lilacs e Sportdiscus. Foram incluídos estudos observacionais, coorte ou transversal, selecionados a partir do título, resumo e leitura do manuscrito. Os principais descritores utilizados foram: idoso, idoso-fragilizado, cognição, avaliação geriátrica e outros termos adicionais. De 1078 manuscritos identificados, 12 foram selecionados. Quando comparados os valores de média do desempenho cognitivo dos pré-fragilizados (n = 11265) e fragilizados (n = 2460) foram encontradas diferenças significantes (p < 0,001), com valores mais baixos emergindo no grupo dos idosos-fragilizados. Os resultados demonstraram que o baixo desempenho cognitivo está relacionado à condição de idoso-fragilizado, sendo um desfecho clínico provável em idosos. Nestas circunstâncias, qualquer estratégia que vise atenuar ou reverter a incidência desta condição deve ter em consideração que durante o processo de envelhecimento, a fragilidade física e a cognitiva parecem ter trajetórias temporais similares.*

Palavras-chave *Idoso, Idoso-fragilizado, Comprometimento cognitivo leve, Avaliação geriátrica, Cognição*

¹ Centro de Investigação em Desporto e Atividade Física, Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Universidade de Coimbra. Av. Conímbriga/ Estádio Universitário de Coimbra Pavilhão III, Santa Clara. 3040248 Coimbra Portugal.
 furts2001@yahoo.com.br

² Núcleo de pesquisa multidisciplinar em Educação Física, Universidade Federal de Tocantins. Tocantinópolis TO Brasil.

³ Grupo de Pesquisa Cognição Aplicada, Escola de Ciências do Esporte e do Exercício, Universidade de Loughborough. Loughborough Reino Unido.

Introdução

A síndrome do idoso fragilizado (SIF) é uma complexa condição caracterizada pelo declínio dos múltiplos sistemas fisiológicos, levando a perdas progressivas das reservas energéticas, comprometendo a capacidade de resistência aos efeitos deletérios do estresse crônico¹. Entre outras abordagens, destaca-se o estudo de Fried et al.², que deu origem ao constructo biológico denominado ‘Fenótipo da Fragilidade’. Deste constructo, emergiram os principais pilares tidos como o núcleo patológico da SF, sendo eles o balanço energético negativo, a sarcopenia e os baixos níveis de atividade física.

De um estado fragilizado, o indivíduo tendencialmente passa pela institucionalização e/ou hospitalização seguida de morte, muitas vezes de forma precoce^{3,4}. A vulnerabilidade adquirida por estas perdas pode levar a um estado debilitado da pessoa idosa, devido a exposição às agressões nos múltiplos sistemas fisiológicos^{3,5}. Por este motivo, grande parte dos recursos gastos com cuidados de saúde estão concentrados em populações de idosos fragilizados⁶. Isto representa em média 20 a 35% da população idosa nas sociedades contemporâneas^{1,2,7}.

A SIF está associada à idade e ao sexo, embora não seja resultante exclusivamente do processo de envelhecimento⁸. Idosos fragilizados do sexo masculino estão mais suscetíveis à morte precoce, associado às múltiplas comorbidades⁹, todavia a incidência nas mulheres têm aumentado de forma exponencial. De modo geral, populações de idosos fragilizados são aquelas que apresentam risco aumentado para desfechos clínicos adversos¹⁰⁻¹². A consistente relação entre SIF e o declínio da função física-funcional, não invalida o peso de outras dimensões associadas a condição frágil¹³⁻¹⁵. Pesquisas recentes procuraram identificar outras potenciais condições clínicas associadas ao idoso fragilizado^{3,5,16,17}, entre as quais a fragilidade das funções neurocognitivas^{18,19}.

Uma consequência eminente em idosos são os desfechos relacionados à saúde mental²⁰, que podem ser caracterizados por traumas originados por quedas²¹, demência causada por acidente vascular²², Alzheimer ou o Parkinson¹⁹. Todavia, existe uma clara evidência da associação entre a SIF e comprometimento cognitivo leve (CCL)^{18,22}. O CCL caracteriza-se pelo estado transitório entre o envelhecimento cognitivo normal e a demência leve²³. Acarreta em perda progressiva de memória maior que a esperada para sua idade e seu nível educacional²⁴, apesar de outras funções

cognitivas estarem de uma forma geral preservadas, não interferindo na tarefas da vida diária. Estudos recentes demonstram que idosos pré-fragilizados e fragilizados são tendencialmente acometidos por CCL, quando comparados com idosos não-fragilizados²⁵⁻²⁷.

Atualmente existe um número crescente de pesquisas realizadas em amplas bases populacionais que visam o rastreo e a detecção da SIF e outras condições correlatas^{12,28,29}. Estes estudos levam a confirmar a hipotética existência de um subgrupo resultado de um declínio físico-funcional e de um declínio neurocognitivo cada vez mais recorrente^{19,30}. Ao contrário de algumas revisões sistemáticas sobre o tema³¹, o objetivo do presente estudo foi investigar, através da realização da meta-análise (RSM), a magnitude do efeito estatístico das diferenças dos valores de média da avaliação do DC em estudos com populações com 60 anos ou mais, comparando os subgrupos pré-fragilizados e fragilizados.

Métodos

Estratégias de busca

O levantamento bibliográfico foi conduzido nas bases de dados PubMed, B-on, Ebsco, Ebsco Health, Scielo, ERIC, LILACS e Sportdiscus, com acesso entre os meses de julho de 2015 e janeiro de 2016. Através da metabusca avançada, foram selecionados artigos originais de estudos epidemiológicos do tipo transversal, observacional, coorte, e de base-populacional publicados entre os anos de 2000 a 2016. Foram considerados ainda, estudos cujas as amostras foram compostas por idosos com idade igual ou acima dos 60 anos, de ambos os sexos e não hospitalizados.

Foi utilizada a combinação dos descritores indexados no *Medical Subjects Headings*, disponível na Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos³², com a combinação dos seguintes termos: (((“frail elderly”[MeSH Terms] OR “frail” [MeSH Terms]) AND “cognition”[MeSH Terms]) OR ([mild cognitive impairment]) AND “frail older adults”[MeSH Terms]) OR “frail older adults”[MeSH Terms] AND “[mini-mental State exam]”AND“Fried criteria”AND“Frailty Phenotype AND“Phenotype of Fried.” Para a busca no Lilacs e Scielo, foram selecionados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), disponível no portal da Biblioteca Virtual em Saúde [http://decs.bvs.br], com seguinte combinação: idoso-fragilizado [Descritor de assunto] and cognição

[Descritor de assunto] and idoso [Descritor de assunto] OR (idosos fragilizados) AND (mini-exame do estado mental) OR comprometimento cognitivo leve) AND (tw:(critérios de Fried)) OR (tw: (Fenótipo da Fragilidade)) OR (tw: (Fenótipo de Fried)). Os termos 'critérios de Fried', 'Fenótipo da fragilidade de Fried' e 'Fenótipo de Fried' no idioma inglês e português foram utilizados como termos adicionais de busca, seguindo estratégia utilizada num estudo prévio⁹.

Critério central seleção dos estudos

O critério central para seleção final dos artigos, traduziu-se na inclusão de estudos que utilizaram o Fenótipo da Fragilidade de Fried² para avaliação da SF e a utilização do teste do mini-exame do estado mental (MEEM)³³ na avaliação do desempenho cognitivo.

O Fenótipo da Fragilidade de Fried² é capaz de avaliar cinco componentes. O critério da 'perda de peso corporal' é verificado através da medida do relato, que questiona o indivíduo sobre a perda de quatro ou mais quilos de peso no último ano. A componente Exaustão é verificada através da concordância negativa de duas perguntas do questionário de avaliação do estado depressivo CES-D³⁴. Avaliação dos Baixos níveis de atividade física é utilizada a versão curta do Questionário de Minnesota³⁵. A componente Lentidão da marcha é aferida através do teste de marcha de 4,6 metros, e cujos valores são ajustados por sexo e idade³⁶. A Fraqueza muscular é avaliada através do teste de força de preensão manual, com ajuste dos valores em função da idade e índice de massa corporal³⁷. A avaliação destes critérios permite classificar os idosos em fragilizados (três ou mais critérios manifestos), pré-fragilizados (duas das condições manifestas) e não-fragilizados (nenhum critério manifesto)^{2,15}.

O mini exame do estado mental (MEEM)³³ avalia o desempenho cognitivo associado às funções executivas³⁸. A sua pontuação varia entre zero e 30 e segundo os critérios preestabelecidos, são aceites valores de corte que classificam em: comprometimento cognitivo severo (pontuação entre 1 a 9), moderado (entre 10 a 18), CCL (19 a 24 pontos) e ainda, perfil cognitivo normal, acima de 25 pontos³⁹. O MEEM é o instrumento mais utilizado devido sua praticidade, comprovada validade clínica e científica, além de sua sensibilidade para detecção de demência precoce⁴⁰.

Os critérios de exclusão adotados para o presente estudo contemplaram a eliminação de to-

dos manuscritos que não alcançaram os critérios de seleção inicial, bem como todos aqueles que se apresentavam na forma de artigo de opinião, de carta aos editores, de revisão sistemática e em formato de protocolo de estudos. Após a fase de levantamento bibliográfico e aquisição dos manuscritos, foi adotada a regra das leituras do título, resumo e artigo na íntegra para inserção na fase de avaliação qualitativa.

Extração dos dados

A busca inicial de artigos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente, seguindo as diretrizes previamente determinadas que incluem a inclusão todos os manuscritos que avaliaram os idosos em função dos subgrupos de 'pré-fragilizados' e 'fragilizados' na forma de variável categórica e compararam os valores de média do MEEM na forma de variável contínua em função destes subgrupos da SF, independente do sexo dos participantes das amostras de estudo³⁹.

Delineamento metodológico da pesquisa

Foram seguidos as diretrizes do Posicionamento *PRISMA* para auxílio no delineamento metodológico deste estudo⁴¹. Estas diretrizes descrevem as quatro fases (identificação, triagem, elegibilidade, seleção final) a percorrer para realização da busca e seleção de manuscritos e ainda, apresentam a opção gráfica de um fluxograma⁴². Este critério, apresenta o acrônimo PICI⁴¹, que significa população, intervenção, controle e indicadores, que além de direcionar o refinamento da busca, foi utilizado para enquadramento das informações do artigo na Tabela 1.

Avaliação da qualidade da informação

Adicionalmente, optou-se pela utilização do Posicionamento *Strobe*⁴³. Este método consiste numa lista de diretrizes constituída por 22 itens, capazes de avaliar um manuscrito em função da qualidade da informação (AQI). Para este estudo, foi utilizado o modelo de AQI do tipo combinado, sendo específico para avaliação de estudos de natureza epidemiológica observacional, de base populacional, transversais ou do tipo coorte⁴⁴. Foi atribuída à pontuação total dos 22 itens um valor igual a 100%. O valor percentual foi utilizado para identificar estudos cuja baixa AQI encontrada poderia interferir com os resultados da metanálise.

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos selecionados para análise quantitativa (n = 12 estudos, 13 entradas na metanálise), criado a partir das diretrizes PRISMA.

Estudo	População Amostra total de estudo	Idade (m±dp)	Tipo de estudo	Sub-grupos da SIF		Sexo	Fatores controlados	Tratamento estatístico	Objetivo principal
				Pré-Fragilizados (%)	Total (100 %) Fragilizados (%)				
1. Abizanda et al. (2013)	Albacete, Espanha (n = 993)	79,4±6,4	Coorte		n = 482	M/F	Subgrupos da SIF; mortalidade; incidência de incapacidades e mobilidade	Estatística descritiva e frequência; regressão logística; análise comparativa e risco relativo.	Associação entre SIF ao risco de mortalidade e incapacidade física em idosos da comunidade
					n = 650	n = 168 (26)			
2. Alencar et al. (2013)	Belo Horizonte, Brasil (n = 207)	78,37±7,2	Observacional		n = 112	M	Subgrupos SIF e subgrupos de perfil cognitivo;	Estatística descritiva e frequência; análise comparativa e cálculo do risco relativo.	Avaliar a associação entre a SIF e o declínio cognitivo e a incidência de alteração cognitiva, em 12 meses me idosos hospitalizados
					n = 160	n = 48 (30)			
3. Ávila-Funes et al. (2009)	3 cidades, França (n = 6030)	74,1±5,2	Longitudinal		n = 2871	M/F	Subgrupos da SIF mortalidade; incidência de incapacidades e mobilidade; subgrupo de perfil cognitivo.	Estatística descritiva e frequência; regressão logística; risco relativo; análise da variância.	Determinar a associação dos cinco critérios da SIF com transtorno cognitivo, prevalência da deficiência e incapacidades
					n = 3292	n = 421 (13)			
4. Gonzalez-Vaca et al. (2014)	Albacete, Espanha (n = 331)	84,2±6,8	Transversal		n = 101	M/F	Subgrupos da SIF em função da hospitalização, incidência de demência e quedas	Estatística descritiva e frequência; regressão logística; risco relativo; análise da variância	Determinar a prevalência da SIF em idosos institucionalizados bem como a incidência da hospitalização, quedas e incapacidades
					n = 324	n = 223 (68)			
5a. Sook-Han et al. (2014)	25 Cidades Coreia do Sul (n = 4294)	68,1±5,4	Transversal		n = 1179	M	Subgrupos da SIF em função do gênero e subgrupos de fragilidade em função do perfil cognitivo.	Estatística descritiva e frequência; regressão logística e linear, risco relativo; análise da variância	Associação entre SIF e transtorno cognitivo em homens idosos da comunidade
					n = 1554				
					n = 375				
					(75)				

continua

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos selecionados para análise quantitativa (n = 12 estudos, 13 entradas na metanálise), criado a partir das diretrizes PRISMA.

Estudo	População Amostra total de estudo	Idade (m±dp)	Tipo de estudo	Sub-grupos da SIF		Sexo	Fatores controlados	Tratamento estatístico	Objetivo principal
				Pré-Fragilizados (%)	Total (100 %) Fragilizados (%)				
5b. Sook-Han et al. (2014)	25 Cidades Coreia do Sul (n = 4294)	64,8±3,72	Transversal	n = 2894 (83)	n = 3501 (17)	F	Subgrupos da fragilidade em função do gênero e subgrupos de fragilidade em função do perfil cognitivo.	Estatística descritiva e frequência; regressão logística e linear, risco relativo; análise da variância	Associação entre SIF e transorno cognitivo em mulheres idosas da comunidade
6. Jacobs et al. (2011)	Jerusalém – Israel (n = 840)	87,5±5,4	Longitudinal	n = 470 (74)	n = 634 (26)	M	Subgrupos da SIF e função do perfil cognitivo.	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; comparação, medidas de ajustamento, regressão linear e logística	Analisar em cinco anos, as associações entre SIF, cognição e mortalidade em idosos da comunidade
7. Kiely et al. (2008)	Boston – Estados Unidos (n = 765)	78,1±5,4	Observacional	n = 295 (89)	n = 331 (11)	M/F	Subgrupos da SIF de dois protocolos distintos, incapacidades	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância, medidas de ajustamento, regressão linear	Validar dois índices de SIF existentes e comparar a sua capacidade de prever resultados adversos em idosos da comunidade.
8. Robertson et al. (2014)	Comunidades, Irlanda (n = 4651)	61,8±1,4	Longitudinal	n = 1444 (94)	n = 1534 (6)	F	Subgrupos da SIF e em função das habilidades cognitivas	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância, medidas de ajustamento, regressão linear e risco relativo	Explorar a associação entre SIF e cognição em idosos da comunidade mentalmente saudáveis
9. Samper-Tenent et al. (2008)	Hispano- descendentes residentes no Texas, Estados Unidos (n = 1370)	75,2±5,8	Observacional	n = 626 (91)	n = 686 (9)	M/F	Subgrupos da SIF o da fragilidade e controlo de co-variáveis sociodemográficas e de saúde global	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância, medidas de ajustamento, regressão linear	Examinar as associações entre SIF e as alterações do perfil cognitivo e possíveis influências das variáveis sociodemográficas e de saúde

continua

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos selecionados para análise quantitativa (n = 12 estudos, 13 entradas na metanálise), criado a partir das diretrizes PRISMA.

Estudo	População Amostra total de estudo	Idade (m±dp)	Tipo de estudo	Sub-grupos da SIF		Sexo	Fatores controlados	Tratamento estatístico	Objetivo principal
				Pré-Fragilizados (%)	Total (100%) Fragilizados (%)				
10. Woo et al. (2015)	Comunidades da Região Oeste, China (n= 816)	74,4±1,4	longitudinal	n = 427 (78)	n = 549 (22)	M/F	Subgrupos da SIF e controle de co-variáveis (sarcopénia e cognição)	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância, medidas de ajustamento, regressão linear	Verificar o uso de diferentes protocolos de avaliação da SIF e em idosos da comunidade e as associações com sarcopénia e perfil cognitivo.
11. Al-Kuwaiti et al. (2015)	Emirados dos Árabes Unidos, Abudabi (n= 160)	65,6± 6,2	Transversal	n = 53 (41)	n = 128 (59)	M/F	Subgrupos da SIF	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância e regressão logística	Determinar a prevalência de SIF em uma amostra de idosos da comunidade
12. Macuco et al. (2012)	Brasil, São Paulo (n = 384)	72,3±5,8	Transversal	n = 311 (91)	n = 342 (9)	M/F	Subgrupos da SIF e controle de co-variáveis (cognição e sociodemográficas)	Estatística descritiva e frequência; risco relativo; análise da variância, medidas de ajustamento, regressão logística	Determinar a prevalência da SIF e as associações com perfil cognitivo em uma amostra de idosos da comunidade

Notas: m = média; dp = desvio padrão; SIF = síndrome do idoso-fragilizado; % = percentagem; M = masculino; F = feminino

Análise estatística

Os resultados foram expressos através do cálculo dos valores das diferenças das médias dos valores do MEEM, quando comparados os grupos de idosos pré-fragilizados e fragilizados, assim como os seus respectivos desvios-padrão, variância, intervalos de confiança (95%), magnitude dos efeitos e o níveis de significância estatística ($p < 0,05$)⁴⁵. A média global dos estudos incluídos foi calculada a partir do modelo de efeitos aleatórios face à heterogeneidade metodológica dos estudos. O risco de viés de publicação foi analisado através do método de inspeção visual do gráfico de dispersão do tipo funil, gerado pelo teste de Egger's⁴⁶. A heterogeneidade estatística dos estudos foi verificada através do cálculo do teste Q de Cochran e do I^2 de Higgin, que representa a porcentagem da variância atribuída à heterogeneidade do estudo, que varia de baixa ($25\% < I^2 < 50\%$) à elevada ($I^2 > 75\%$)⁴⁶. Para realização da RSM foi utilizado o programa estatístico *Comprehensive Meta-Analysis - Versão 3.0*⁴⁷.

Resultados

Seleção dos estudos

A Figura 1 demonstra em detalhes os passos assumidos na condução da RSM. Após a realização da busca inicial, foram inicialmente identificados um total de 1078 manuscritos e, após a aplicação dos critérios de seleção, foram excluídos 954 estudos. Deste total, 124 estudos passaram à fase de triagem. Nesta fase, onde o critério de seleção foi o de proceder a leitura dos resumos, onde foram excluídos 79 estudos. Dos 45 estudos que passaram à fase de elegibilidade, 28 foram excluídos após a leitura integral dos manuscritos, tendo restado 17 estudos, que avançaram à fase posterior.

Dos 17 manuscritos elegíveis para avaliação da AQI segundo os critérios *Strobe*⁴⁴, dois foram excluídos por apresentarem os valores do MEM na forma categórica. Outros três estudos foram excluídos por usarem diferentes definições da SF ou por apresentarem os subgrupos da SF incompletos ou de forma aglutinada. Foram selecionados um total de 12 manuscritos para integrarem a análise quantitativa (Tabela 1).

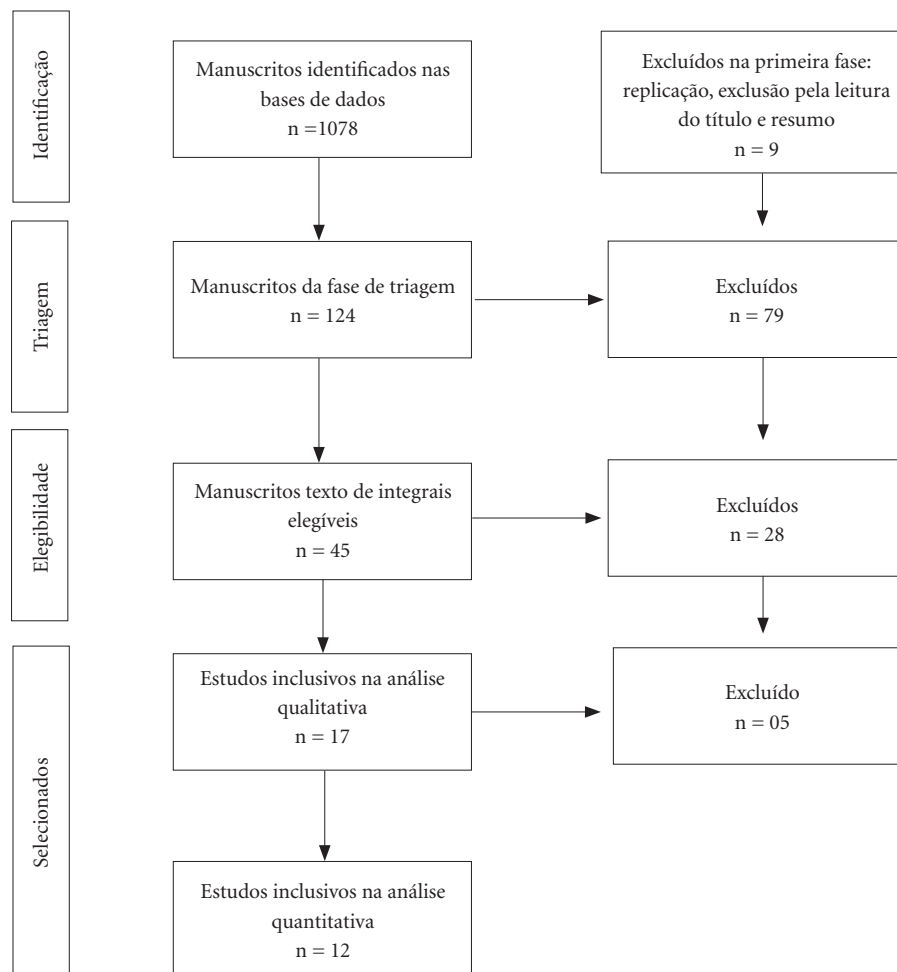


Figura 1. Fluxograma de informações acerca das diferentes fases da revisão sistemática, de acordo com o posicionamento PRISMA.

Amostra do estudo

Os 12 manuscritos selecionados definiram a SF, de acordo com os critérios de operacionalização proposto por Fried et al.². A utilização deste protocolo para classificação dos participantes em três subgrupos pressupõe uma abordagem multidimensional, categórica e baseada na avaliação das cinco componentes anteriormente descritas⁴⁸. Na avaliação do DC, todos os estudos selecionados utilizaram o MEEM⁴⁹ na forma de variável contínua, descrevendo os valores de média e desvio padrão, e comparando estes valores em função dos subgrupos da SF.

Apenas um estudo apresentou os dados claramente examinados em função do sexo³⁸, sendo introduzidos e posteriormente analisados na presente RSM como dois estudos independentes, justificando assim um total de 13 entradas no programa estatístico. Um total de oito estudos analisaram os dados sem a separação por sexo, apresentando valores somente para a amostra total^{19,25,26,49-53}, o que influenciou no modelo estatístico seguido para realização da presente RSM. Dois estudos foram elaborados apenas com amostras de idosos do sexo masculino^{38,54}, e três foram realizados somente com participantes idosos^{18,55}. No que diz respeito a AQI dos estudos, foi registrado um valor de média igual a 94%.

Características dos participantes

Um total de $n = 26935$ idosos avaliados é o valor resultante da soma do conjunto das amostras dos 12 artigos incluídos na revisão final. Destes, um total de 13725 participantes (51%) representam a soma dos indivíduos pré-fragilizados e fragilizados, sendo 11265 pré-fragilizados e 2460 fragilizados. Levando em consideração os valores absolutos e relativos da amostra estudada ($n = 13725$), os pré-fragilizados apresentaram valores de porcentagem que variam entre os 32% e os 94% da amostra, sendo o valor médio dos indivíduos nesta categoria de 75%. No subgrupo dos fragilizados, os valores de amplitude variam entre os 6% e os 68% da amostra, sendo o valor médio dos indivíduos, nesta categoria, de 25%. Os estudos realizados na Coréia do Sul³⁸, Espanha¹⁹ e Irlanda⁵⁵ são os que possuem amostras mais alargadas (Tabela 2).

Dos 12 estudos incluídos (13 entradas), todos eles partiram do mesmo pressuposto de pesquisa, segundo o qual as pessoas idosas classificadas de acordo com os dois subgrupos da SF apresentam diferenças na avaliação do DC, com os indivíduos fragilizados a apresentarem valores mais baixos quando comparados aos pré-fragilizados. A magnitude dos efeitos é aqui representada pela diferença de médias (Tabela 3).

Tamanho do efeito das diferenças entre grupos

Relativamente à hipótese central do presente estudo, verificou-se que a diferença de médias encontrada entre os dois subgrupos da FS para a avaliação do DC foi igual a 2,676, o que significa que os pré-fragilizados apresentam valores médios superiores (2,7 pontos) comparado aos grupos de idosos fragilizados. O intervalo de confiança para a diferença de médias é de 1,794 a 3,558, o que significa que a diferença bruta de médias se encontra dentro deste intervalo. Por outro lado, este intervalo não inclui a diferença de zero, o que significa que a verdadeira diferença de médias é provavelmente distinta de zero. Os valores de Z obtidos para testar a hipótese nula, segundo a qual a diferença das médias é zero, demonstraram um $Z = 5,948$, com o correspondente valor de $p < 0,001$. Deste modo, podemos rejeitar a hipótese nula e afirmar que as pessoas idosas apresentam diferentes níveis DC em função dos diferentes subgrupos de SF, sendo estas diferenças estatisticamente significantes.

Homogeneidade dos efeitos

Sabe-se que a magnitude dos efeitos observados pode variar entre os estudos, devido ao erro amostral⁵⁶. Desta forma, foi necessário determinar se a variação observada se localizava dentro do intervalo atribuído ao erro da amostra, o que se traduz numa ausência de evidência quanto à variação dos verdadeiros efeitos. Para tal, determinou-se o valor esperado da estatística de Q de Cochran utilizado como teste de significância e examinando a hipótese nula segundo a qual todos os estudos envolvidos nesta RSM partilham uma magnitude de efeitos comum, uma vez que toda a variação seria devida ao erro da amostra dentro dos estudos. Se esta premissa fosse verdadeira, o valor esperado de Q teria de ser igual aos graus de liberdade, i.e., ao número de estudos menos 1⁵⁶. O valor obtido de Q foi 361,762 com 12 graus de liberdade e com um valor de $p < 0,001$. Assim, podemos aceitar a hipótese alternativa, segundo a qual a verdadeira magnitude dos efeitos varia de estudo para estudo.

A estatística de I^2 corresponde ao rácio da verdadeira heterogeneidade da variação total dos efeitos observados, ou seja, indica-nos qual a proporção (porcentagem) da variância observada que reflete as diferenças na verdadeira magnitude dos efeitos, em vez de no erro da amostra⁵⁷. No presente estudo de RSM o valor de I^2 obtido é de 96,683, ou seja, 96,7% da variância nos efeitos observados reflete a variância dos verdadeiros efeitos. Já o T^2 corresponde à variância da verdadeira magnitude dos efeitos entre os estudos, que apresentou um valor 2,358. Já o valor de T , diz respeito ao desvio padrão da verdadeira magnitude dos efeitos, que foi igual a 1,536. Relativamente ao viés de publicação dos estudos integrados nesta RSM, inicialmente, foi utilizada a inspeção visual do gráfico de funil, o qual representa o tamanho do efeito de cada estudo contra o seu erro padrão.

Para a análise visual do gráfico assume-se que, quando não existe viés de publicação, a distribuição dos estudos deve ser simétrica em torno da magnitude do efeito da verdadeira população e o gráfico torna-se cada vez mais estreito, à medida que o tamanho da amostra aumenta⁵⁸. Complementarmente, foi realizado o teste de Egger, a hipótese nula segundo a qual o grau de interceptação (GI) é igual a zero, na população. Para a Figura 2, o GI é 1,34143, 95% do intervalo de confiança (-3,18799, 5,87086), com $t = 0,65184$, $gl = 11$. O valor recomendado de significância (bicaudal) é 0,52789. Deste modo, não

Tabela 2. Síntese dos artigos incluídos a partir da avaliação da qualidade da informação (n = 12 estudos, 13 entradas na metanálise), segundo as diretrizes STROBE.

Autor (ano de publicação)	Título e resumo	Introdução geral	Introdução: objetivos	Métodos: desenho de estudo	Métodos: indicadores	Métodos: participantes	Métodos: variáveis de estudo	Métodos: risco de viés	Métodos: tamanho da amostra	Métodos: variáveis	Métodos: variáveis quantitativas	Métodos: procedimentos estatísticos	Resultados: participantes
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
1. Abizanda et al. (2013)	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
2. Alencar et al. (2013)	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1
3. Ávila- Funes et al. (2009)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4. Gonzalez Vaca et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5a. Sook-Han et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5b. Sook-Han et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6. Jacobs et al. (2011)	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
7. Kiely et al. (2011)	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
8. Robertson et al. (2014)	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1
9. Samper-Tenent et al. (2008)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10. Woo et al. (2015)	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
11. Al-Kuwaiti et al. (2015)	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
12. Macuco et al. (2012)	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1

continua

existe evidência estatística de existência de viés de publicação.

Discussão

Um número considerável de estudos utilizou o constructo concebido por Fried e seus colaboradores⁵⁹⁻⁶¹, todavia, a literatura apresenta mais de

vinte formas diferentes de avaliação da síndrome do idoso-frágil. Mas ao que tudo indica, a avaliação seguindo estes critérios parece ser mais sensível para detecção da SF permitindo estabelecer associações com a morbidade, hospitalização e mortalidade precoce, entre outros eventos clínicos adversos⁵⁹ e sua replicação em amostras de grandes³⁸ ou pequenas dimensões⁶². Por isto, foram retirados da RSM estudos que procederam

Tabela 2. Síntese dos artigos incluídos a partir da avaliação da qualidade da informação (n = 12 estudos, 13 entradas na metanálise), segundo as diretrizes STROBE.

Autor (ano de publicação)	Resultados: estatística descritiva do estudo	Resultados: estatística indicadores centrais	Resultados: principais evidências	Resultados: estatística adicional	Discussão: resultados-chave	Discussão: limitações de estudo	Discussão: interpretação dos resultados	Discussão: inferência populacional	Financiamento e agradecimentos	Soma total itens	Porcentagem Total dos itens
	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	22	100%
1. Abizanda et al. (2013)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	21	95%
2. Alencar et al. (2013)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19	86%
3. Ávila- Funes et al. (2009)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22	100%
4. Gonzalez Vaca et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22	100%
5a. Sook-Han et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22	100%
5b. Sook-Han et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22	100%
6. Jacobs et al. (2011)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22	100%
7. Kiely et al. (2011)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20	91%
8. Robertson et al. (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	21	95%
9. Samper-Tenent et al. (2008)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	19	86%
10. Woo et al. (2015)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	21	95%
11. Al-Kuwaiti et al. (2015)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20	91%
12. Macuco et al. (2012)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19	86%
Média percentagem total											94%

a alteração de um ou mais dos cinco critérios avaliativos de cada dimensão, ou que usaram protocolos adaptados, o que permitiria comparações não fidedignas. A AQI dos estudos que integraram a RSM, denotam o rigor científico dos pesquisadores desta área. O estudo original², que reportou as informações metodológicas de forma robusta,

parece ter influenciado na replicação com elevada qualidade dos estudos em outros países³¹.

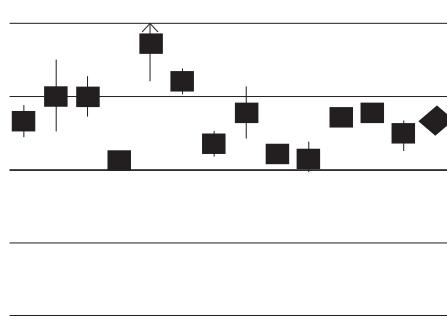
Ficou claramente evidenciado que o subgrupo dos idosos fragilizados possuem valores mais baixos nos níveis do DC, pois os valores das diferenças de médias encontradas nos 12 estudos foram significantes. Alguns desses estudos tive-

Tabela 3. Sumários da estatística descritiva e inferencial dos estudos incluídos na metanálise, comparando os valores de médias dos subgrupos da síndrome do idoso-fragilizado.

Nome dos estudos	Análise estatística para cada estudo										
	Diferenças das médias	Desvio padrão	Variância	Limite inferior	Limite superior	Valor de Z	Valor de P	Diferença das médias e IC (95%)			
Abizanda et al. (2013)	2,600	0,453	0,206	1,711	3,489	5,734	0,000				
Alencar et al. (2013)	4,080	1,006	1,011	2,109	6,051	4,057	0,000				
Al-Kuwaiti et al. (2015)	4,000	0,602	0,363	2,819	5,181	6,640	0,000				
Ávila et al. (2013)	0,500	0,100	0,010	0,304	0,696	5,008	0,000				
Gonzales et al. (2008)	6,900	1,092	1,193	4,759	9,041	6,318	0,000				
Jacobs et al. (2011)	4,800	0,352	0,124	4,110	5,490	13,626	0,000				
Kiely et al. (2008)	1,390	0,364	0,132	0,677	2,103	3,823	0,000				
Macuco et al. (2012)	3,110	0,737	0,544	1,665	4,555	4,218	0,000				
Robertson et al. (2014)	0,800	0,198	0,039	0,411	1,189	4,033	0,000				
Samper et al. (2008)	0,600	0,430	0,185	-0,243	1,443	1,395	0,163				
Han et al. (2014)	2,900	0,221	0,049	2,466	3,334	13,100	0,000				
Han et al. (2014)	3,100	0,211	0,045	2,686	3,514	14,682	0,000				
Woo et al. (2015)	1,900	0,448	0,201	1,021	2,779	4,237	0,000				
Resultados Globais	2,676	0,450	0,202	1,794	3,558	5,948	0,000				

Pré- fragilizados Fragilizados

-8,00 -4,00 0,00 4,00 8,00



Diferença das médias e IC (95%)

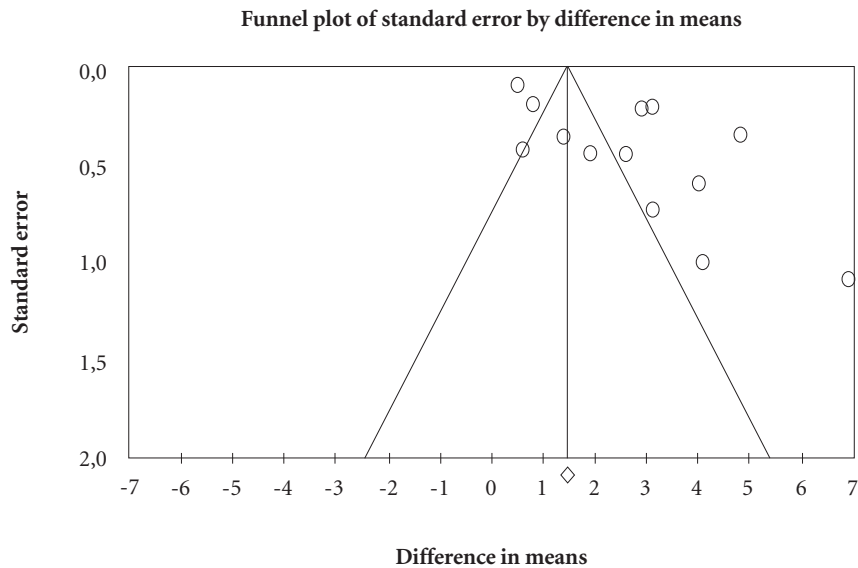


Figura 2. Gráfico de Funil associado ao teste de Egger's, referente à inspeção do viés de publicação

ram a preocupação de relacionar, ao nível estatístico a SF com o DC^{18,55}. Todavia, este parece ser o primeiro estudo de RSM que procurou testar a magnitude do efeito das diferenças existentes entre os subgrupos de idosos fragilizados. Similar a este estudo, Chang e Lin⁹ apresentaram uma RSM cujo resultados revelaram que indivíduos fragilizados apresentam um risco mais elevado de mortalidade quando comparados com idosos não-fragilizados.

Uma considerável porcentagem de idosos fisicamente fragilizados dos estudos analisados são igualmente fragilizados em termos cognitivos^{22,26}, resultados que corroboram com a literatura atual. Todavia, o presente estudo deixa mais evidente, que os idosos pré-fragilizados e fragilizados apresentam tendência para um risco eminente de baixo DC, através da RSM. A distribuição geográfica e a diversidade dos países envolvidos nos estudos analisados demonstram haver uma preocupação em larga escala do fenômeno da SF nas populações idosas^{25,50,52}. Além disto, destaca-se a evidência de que este fenótipo do idoso “cogni-fisicamente fragilizado” ocorre em grau considerável, em países de diversos continentes. O termo idoso “cognitivamente fragilizado” é recente e está associado ao conceito de CCL, o que demonstra um interesse crescente pela busca de outras explicações para o estudo desta subpopulação⁶³.

A não consideração dos dados dos indivíduos não-fragilizados nesta RSM pode ser vista como uma limitação de estudo, mas foi uma opção metodológica considerada. Isto porque, em apenas um dos estudos selecionados, os participantes do grupo dos não-fragilizados apresentaram valores de média abaixo dos 24 pontos, que segundo os valores de corte do MEEM, indica a existência de CCL^{18,21}. Nesta medida, sugere-se que, em termos globais, os indivíduos não-fragilizados possuem DC preservado. Em relação às diferenças entre sexo, a literatura revela uma tendência para a incidência da SF similares³⁸, com morte mais precoce para os homens, devido a uma maior associação com doenças metabólicas quando comparados às mulheres. Não foi possível explorar estas diferenças, uma vez que apenas um dos estudos apresentou as análises em função do sexo e a maioria continha somente amostras de idosas.

Podemos inferir que a cognição assim como a condição fragilizada no idoso podem se apresentar como potenciais preditoras de mortalidade precoce em idosos, para além de evidenciar que a avaliação da SF não pode ser dissociada da avaliação da função cognitiva^{54,64,65}. Ficou evidente que o declínio do DC possui uma relação íntima com a SF, sendo um desfecho clínico provável neste tipo de população, podendo ser considerada como o sexto componente SF²⁷.

Conclusões

Ao analisar a magnitude do efeito da diferença de médias dos estudos incluídos no presente estudo foi possível constatar a ocorrência de um decréscimo do desempenho à medida que os idosos vão passando de uma condição de pré-fragilizado para fragilizado, caracterizando um fenótipo da pessoa idosa “cogni-fisicamente fragilizada”. Por isto, qualquer estratégia ou política de saúde pública, que vise atenuar ou reverter a incidência desta condição, deve levar em consideração que estes dois desfechos parecem ter trajetórias temporais similares, ocasionado num fenótipo populacional a ser pesquisado com a devida atenção.

Colaboradores

GE Furtado participou de todas as etapas de construção do manuscrito. AB Teixeira prestou substanciais contributos no enquadramento do tema proposto. JP Ferreira auxiliou na organização do estudo, enquadramento metodológico e interpretação dos resultados. R Letieri auxiliou na meta-busca dos manuscritos. E Hogervorst contribuiu com sua especialidade na discussão e ainda, na verificação do idioma.

Agradecimentos

À CAPES pela bolsa de doutorado de GE Furtado. Trabalho realizado no âmbito do projeto intitulado: Mediação hormonal do exercício no stress cognição e imunidade em idosos. GF é bolsista de doutorado, financiado pela CAPES - Ministério da Educação, Brasil. Ana Teixeira e José Pedro Ferreira são registrados no CIDAFA.

Um agradecimento especial aos estudantes de mestrado Taís Rieping e Éder Gonçalves pela colaboração na busca inicial dos artigos. Este Trabalho foi realizado no âmbito do projeto intitulado: Mediação hormonal do exercício no stress cognição e imunidade em idosos.

Referências

- García-García FJ, Larrión Zugasti JL, Rodríguez Mañas L. [Frailty: a phenotype under review]. *Gac Sanit* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Sep 27];25(Supl. 2):51-58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22033007>
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Racy R, Kop WJ, Burke G, Mc Burnie M. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2001 Mar;56(3):M146-M156. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253156>
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* [Internet]. 2013 Mar 2 [cited 2014 Jul 14];381(9868):752-762. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395245>
- Gruver AL, Hudson LL, Sempowski GD. Immunosenescence of ageing. *J Pathol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Dec 26];211(2):144-56. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1931833&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Apr 23];27(1):79-87. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3011971&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, Macera C, Castaneda-Sceppa C. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2007 Aug [cited 2014 Aug 1];39(8):1435-1445. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762378>

7. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013 Jun [cited 2015 Jan 8];14(6):392-397. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4084863&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe predicts mortality similarly to a frailty index based on comprehensive geriatric assessment. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2013 Apr [cited 2015 Feb 17];13(2):497-504. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3530023&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Chang S-F, Lin P-L. Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2015; 52(8):1362-1374. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020748915001066>
10. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, Church SD, McFann KK, Pfister SM. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. *Ann Surg* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Jan 5];250(3):449-455. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730176>
11. Schuurmans H, Steverink N, Lindenberg S, Frieswijk N, Slaets JJP. Old or frail: what tells us more? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 Sep [cited 2015 Feb 25];59(9):M962-M965. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472162>
12. Gobbens RJJ, Luijckx KG, van Assen MALM. Explaining quality of life of older people in the Netherlands using a multidimensional assessment of frailty. *Qual Life Res* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Feb 17];22(8):2051-2061. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23274572>
13. Kim M-J, Yabushita N, Kim M-K, Nemoto M, Seino S, Tanaka K. Mobility performance tests for discriminating high risk of frailty in community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Feb 2];51(2):192-198. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19939477>
14. Cho BL, Scarpace D, Alexander NB. Tests of stepping as indicators of mobility, balance, and fall risk in balance-impaired older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(7):1168-1173.
15. Greene BR, Doheny EP, O'Halloran A, Anne Kenny R. Frailty status can be accurately assessed using inertial sensors and the TUG test. *Age Ageing* [Internet]. 2014 May [cited 2015 Jan 10];43(3):406-411. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24212918>
16. Coelho FGDM, Gobbi S, Andreatto CAA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduróz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2013 [cited 2014 Sep 4];56(1):10-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22749404>
17. Darvin K, Randolph A, Ovalles S, Halade D, Breeding L, Richardson A, Espinoza, S. Plasma protein biomarkers of the geriatric syndrome of frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2014 Feb [cited 2015 Feb 17];69(2):182-186. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4038243&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Alencar MA, Dias JMD, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2013 Jun [cited 2015 Feb 9];71(6):362-367. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2013000600362&lng=en&nrm=iso&tlng=en
19. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, Carrière I, Tavernier B, Tzourio C, Gutiérrez-Robledo L, Dartigues J. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2009 Mar [cited 2015 Feb 1];57(3):453-461. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19245415>
20. Nóbrega PVN, Maciel ACC, Almeida Holanda CM, Oliveira Guerra R, Araújo JF. Sleep and frailty syndrome in elderly residents of long-stay institutions: a cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Jul 26];14(3):605-612. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24020502>
21. de la Rica-Escuin M, González-Vaca J, Varela-Pérez R, Arjonilla-García MD, Silva-Iglesias M, Oliver-Carbonell JL. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study. *Maturitas* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Jul 7];78(4):329-334. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929996>
22. Faria CA, Lourenço RA, Ribeiro PC, Lopes CS. Desempenho cognitivo e fragilidade em idosos clientes de operadora de saúde. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Jun 2];47(5):923-930. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000700923&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
23. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment—A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Aug 18];12(4):840-851. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163713000482>
24. Gray SL, Anderson ML, Hubbard RA, Lacroix A, Crane PK, McCormick W, Bowen JD, McCurry S, M, Larson EB. Frailty and incident dementia. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* 2013;68(9):1083-1090.
25. Woo J, Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty Screening in the Community Using the FRAIL Scale. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2015 May 15];16(5):412-419. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732832>
26. Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Relationship between frailty and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 Oct [cited 2015 Jul 27];56(10):1845-1852. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2628807&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. 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* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Jul 27];15(8):683-689. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968865>

28. Di Bari M, Profili F, Bandinelli S, Salvioni A, Mossello E, Corridori C. Screening for frailty in older adults using a postal questionnaire: rationale, methods, and instruments validation of the INTER-FRAIL study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2014 Oct [cited 2015 Feb 16];62(10):1933-1937. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25283959>
29. Jones D, Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2005 Dec [cited 2015 Feb 17];17(6):465-471. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16485864>
30. Mitnitski A, Fallah N, Rockwood MRH, Rockwood K. Transitions in cognitive status in relation to frailty in older adults: a comparison of three frailty measures. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Feb 16];15(10):863-867. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22159774>
31. Brigola AG, Rossetti ES, Santos BR dos, Neri AL, Zazzetta MS, Inouye K, Pavarini SC. Relationship between cognition and frailty in elderly: A systematic review. *Dement Neuropsychol* [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Apr 26]; 9(2):110-119. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642015000200110&lng=en&nrm=iso&tlng=en
32. Huang M, Névoal A, Lu Z. Recommending MeSH terms for annotating biomedical articles. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 May 22];18(5):660-667. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3168302&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
33. Mungas D. In-office mental status testing: a practical guide. *Geriatrics* [Internet]. 1991 Jul [cited 2014 Dec 21];46(7):54-58,63,66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2060803>
34. Bouillon K, Sabia S, Jokela M, Gale CR, Singh-Manoux A, Shipley MJ, Kivimäki M, Batty D. Validating a widely used measure of frailty: are all sub-components necessary? Evidence from the Whitehall II cohort study. *Age (Dordr)* [Internet]. 2013 Aug [cited 2015 Feb 17];35(4):1457-1465. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3705104&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. van Kan GA, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B. The assessment of frailty in older adults. *Clin Geriatr Med* 2010; 26(2):275-286.
36. Wilson CM, Kostsuca SR, Boura JA. Utilization of a 5-Meter Walk Test in Evaluating Self-selected Gait Speed during Preoperative Screening of Patients Scheduled for Cardiac Surgery. *Cardiopulm Phys Ther J* [Internet]. 2013 Sep [cited 2015 Jul 24];24(3):36-43. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3751713&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Jan 6];120(4):337-342. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17398228>
38. Han ES, Lee Y, Kim J. Association of cognitive impairment with frailty in community-dwelling older adults. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jul 27];26(1):155-163. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24153029>
39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-198.
40. Melo DM, Barbosa AJG. [Use of the Mini-Mental State Examination in research on the elderly in Brazil: a systematic review]. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Jan 4];20(12):3865-3876. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015001203865&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
41. Panic N, Leoncini E, De Belvis G, Ricciardi W, Boccia S. Evaluation of the endorsement of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement on the quality of published systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE* 2013; 8(12):e83138.
42. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2014 Jul 15];6(7):e1000100. Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000100>
43. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saude Publica* 2010; 44(3):559-565.
44. Abeyseena C. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: New guidelines for reporting observational studies. *J Coll Community Physicians Sri Lanka* 2011; 13(2):20-22.
45. Batterham AM, Hopkins WG. Making meaningful inferences about magnitudes. *Int J Sports Physiol Perform* [Internet]. 2006 Mar [cited 2014 Dec 25];1(1):50-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114737>
46. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* [Internet]. 1997 Sep 13 [cited 2015 Jan 2];315(7109):629-634. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2127453&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
47. Bax L, Yu L-M, Ikeda N, Moons KGM. A systematic comparison of software dedicated to meta-analysis of causal studies. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2016 Apr 27];7:40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2048970&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
48. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2014 May [cited 2015 Jan 30];62(4):721-726. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635726>
49. Macuco CRM, Batistoni SST, Lopes A, Cachioni M, da Silva Falcão DV, Neri AL, Yassuda MS. Mini-Mental State Examination performance in frail, pre-frail, and non-frail community dwelling older adults in Ermelino Matarazzo, São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2012 Nov [cited 2016 Apr 26];24(11):1725-1731. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652040>

50. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Gómez-Arnedo L, Alfonso SA. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study. *Maturitas* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Jul 27];74(1):54-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107816>
51. González-Vaca J, de la Rica-Escuín M, Silva-Iglesias M, Arjonilla-García MD, Varela-Pérez R, Oliver-Carbonell JL, Oliver, C. Frailty in INstitutionalized older adults from ALbacete. The FINAL Study: rationale, design, methodology, prevalence and attributes. *Maturitas* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jul 7];77(1):78-84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189222>
52. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Jan 28];57(9):1532-1539. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2792729&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
53. Al-Kuwaiti SJ, Aziz F, Blair I. Frailty in Community-Dwelling Older People in Abu Dhabi, United Arab Emirates: A Cross-Sectional Study. *Front public Heal* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 Apr 26];3:248. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4630498&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
54. Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, Maaravi Y, Stessman J. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Jul 27];15(8):678-682. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968864>
55. Robertson DA, Savva GM, Coen RF, Kenny R-A. Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2014 Nov [cited 2015 Jul 27];62(11):2118-24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25370593>
56. Kulinskaya E, Dollinger MB, Bjørkestøl K. Testing for Homogeneity in Meta-Analysis I. The One-Parameter Case: Standardized Mean Difference. *Biometrics* [Internet]. 2011 Mar [cited 2017 Feb 9];67(1):203-212. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528863>
57. Dinnes J, Deeks J, Kirby J, Roderick P. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technol Assess* [Internet]. 2005 Mar [cited 2016 May 22];9(12):1-113, iii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774235>
58. Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2001 Jul 14 [cited 2015 Jul 28];323(7304):101-105. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1120714&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
59. Drubbel I, Numans ME, Kranenburg G, Bleijenberg N, de Wit NJ, Schuurmans MJ. Screening for frailty in primary care: a systematic review of the psychometric properties of the frailty index in community-dwelling older people. *BMC Geriatr* [Internet]. 2014;14(1):27. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/14/27>.
60. Zaslavsky O, Thompson H, Demiris G. The Role of Emerging Information Technologies in Frailty Assessment. *Res Gerontol Nurs* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2015 Feb 17];5(3):216-28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22533942>
61. Wells JL, Seabrook JA, Stolee P, Borrie MJ, Knoefel F. State of the art in geriatric rehabilitation. Part I: review of frailty and comprehensive geriatric assessment. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2003 Jun [cited 2015 Jan 29];84(6):890-897. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12808544>
62. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Alfonso-Silguero SA, Rodríguez-Mañas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jul 26];18(6):622-627. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24950154>
63. Panza F, Seripa D, Solfrizzi V, Tortelli R, Greco A, Pilotto A. Targeting Cognitive Frailty: Clinical and Neurobiological Roadmap for a Single Complex Phenotype. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 Apr 29];47(4):793-813. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401761>
64. Cano C, Samper-Ternent R, Al Snih S, Markides K, Ottenbacher KJ. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Jul 27];16(2):142-147. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3281306&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
65. Mohler MJ, Fain MJ, Wertheimer AM, Najafi B, Nikolich-Zugich J. The Frailty syndrome: clinical measurements and basic underpinnings in humans and animals. *Exp Gerontol* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Feb 17];54:6-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503059>

Artigo apresentado em 22/11/2016

Aprovado em 02/06/2017

Versão final apresentada em 04/06/2017