



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME

RELAÇÃO ENTRE FATORES SOCIAIS, FÍSICOS E PSICOLÓGICOS E
FRAGILIDADE EM IDOSOS: ABORDAGEM EM ANÁLISE DE REDES

CAMPINAS

2021

DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME

RELAÇÃO ENTRE FATORES SOCIAIS, FÍSICOS E PSICOLÓGICOS E
FRAGILIDADE EM IDOSOS: ABORDAGEM EM ANÁLISE DE REDES

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Gerontologia.

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR ANDRÉ FATTORI

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO
ALUNO DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME, E ORIENTADO PELO
PROF. DR. ANDRÉ FATTORI.

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L542r Leme, Daniel Eduardo da Cunha, 1987-
Relação entre fatores sociais, físicos e psicológicos e fragilidade em idosos : abordagem em análise de redes / Daniel Eduardo da Cunha Leme. –
Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: André Fattori.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Idoso. 2. Idoso fragilizado. 3. Fatores de risco. 4. Estatística. 5. Análise
de rede social. I. Fattori, André, 1972-. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Relationship between social, physical and psychosocial and frailty
in older adults : a network analysis approach

Palavras-chave em inglês:

Aged

Frail elderly

Risk factors

Statistic

Social network analysis

Área de concentração: Gerontologia

Titulação: Doutor em Gerontologia

Banca examinadora:

André Fattori [Orientador]

Paulo José Fortes Villas Bôas

Cesar Messias de Oliveira

Arlete Maria Valente Coimbra

Lucia Figueiredo Mourão

Data de defesa: 17-08-2021

Programa de Pós-Graduação: Gerontologia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-0025-1275>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/5742694424106550>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

NOME DO ALUNO – DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME

ORIENTADOR: Prof. Dr. André Fattori

MEMBROS:

1. PROF. DR. André Fattori
2. PROF. DR. Paulo José Fortes Villas Bôas
3. PROF. DR. Cesar Messias de Oliveira
4. PROF. DR. Arlete Maria Valente Coimbra
5. PROF. DR. Lucia Figueiredo Mourão

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 17/08/2021

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu saúde para realizar meus sonhos pessoais e profissionais.

À minha esposa Daniele pelo amor e companheirismo durante esta trajetória da minha vida.

Ao professor e amigo, André Fattori. Agradeço imensamente pela dedicação e bondade, assim como pelos ensinamentos acadêmicos.

Aos docentes da Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Estadual de Campinas, pelo conhecimento valioso compartilhado.

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

RESUMO

Introdução: A fragilidade no idoso é uma síndrome multifatorial associada a fatores sociais, físicos e psicológicos, os quais podem interagir entre si, e a análise de redes é uma técnica estatística gráfica que permite a observação das relações entre diferentes variáveis em modelos estatísticos que auxiliam no estudo de um fenômeno complexo. **Objetivos:** 1) Apresentar os principais aspectos teóricos e demonstrar a aplicabilidade da análise de rede por meio de estudos que utilizaram esta técnica. 2) Investigar, por meio da análise de redes, a relação entre fatores sociais, físicos e psicológicos e fragilidade em idosos. 3) Realizar, por meio da análise de redes, uma análise comparativa dos fatores associados à fragilidade em idosos do sexo masculino e feminino. 4) Verificar a estabilidade e acurácia das inferências dos modelos de rede com amostra total e com idosos do sexo masculino e feminino. 5) Estimar a dimensionalidade dos dados nos modelos de redes com idosos do sexo masculino e feminino. **Métodos:** Esta tese compreendeu um estudo sobre aspectos teóricos da análise de redes, como também dois estudos transversais que utilizaram os dados da Rede de Estudos sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA) de 2008 a 2009. Modelo de redes de correlação parcial foi estimado para verificar as relações entre fatores físicos, sociais e psicológicos e o fenótipo de fragilidade. Modelos Gráficos Mistos (MGM) foram estimados com amostras estratificadas por sexo, para realizar uma análise comparativa dos fatores associados à fragilidade em idosos do sexo masculino e feminino. **Resultados:** Os resultados foram apresentados em três artigos científicos. O primeiro artigo, demonstrou os principais conceitos da análise de redes como características dos gráficos, tipos ou modelos de redes, conceitos sobre medidas de centralidade, tamanho amostral permitido nas análises e a aplicabilidade desta ferramenta com base na literatura científica sobre o tema. O segundo artigo, com 2588 idosos, demonstrou que a fragilidade se correlacionou mais fortemente com diabetes e depressão, e manteve maior proximidade com fatores físicos como risco cardiovascular pela relação cintura-quadril, incapacidade nas Atividades Básicas de Vida Diária (ABVD), incontinência urinária. O terceiro artigo, com amostra de 1957 idosos divididos em homens e mulheres, demonstrou que no sexo masculino a fragilidade relacionou-se mais fortemente com incapacidade, quedas, satisfação global com a vida e escolaridade, enquanto que no sexo feminino além da escolaridade, depressão e diabetes relacionaram-se fortemente à síndrome. Ademais, as redes de homens e mulheres foram estatisticamente diferentes quanto à estrutura, força das relações e determinadas conexões ($p < 0.05$). **Conclusão:** A análise de redes pode fornecer informações para populações específicas de idosos e sugeriu que a fragilidade não é uniformemente caracterizada, mas associada com diferentes fatores sociais, físicos e psicológicos permitindo assim, um melhor entendimento e gerenciamento desta síndrome.

Palavras-chave: idoso; idoso fragilizado; fatores de risco; Estatística; Análise de Rede Social

ABSTRACT

Background: Frailty in older adults is a multifactorial syndrome associated with social, physical and psychological factors, which can interact with each other. Network analysis is a graphical statistical technique that allows the visualization of the relationships between different variables in statistical models analyzing a complex phenomenon. **Objectives:** 1) To present the main theoretical aspects and demonstrate the applicability of network analysis through studies that used this technique. 2) To investigate, through network analysis, the relationship between social, physical, and psychological factors and frailty in older adults. 3) To perform, through network analysis, a comparative analysis of factors associated with frailty in older men and women. 4) To test the stability and accuracy of the inferences of network models with the whole sample and stratified by sex. 5) To estimate the dimensionality of data in network models with older men and women. **Methods:** This thesis comprised of a study on the theoretical aspects of network analysis, as well as two cross-sectional studies that used data from the FIBRA (Frailty in Brazilian Older Persons) 2008 to 2009 study. Partial correlation network model was estimated to verify the relationships between physical, social, and psychological factors and the frailty phenotype. Mixed Graphic Models (MGM) were estimated with samples stratified by sex, to perform a comparative analysis of factors associated with frailty in older men and women. **Results:** The results are presented in three published scientific articles. The first article discussed the main concepts of network analysis such as characteristics of graphs, types or models of networks, concepts about measures of centrality, sample size allowed in the analyzes and the applicability of this tool based on the scientific literature on this topic. The second article, with 2.588 older adults, showed that frailty was strongly correlated with diabetes and depression, and maintained greater proximity with physical factors such as cardiovascular risk assessed by the waist-hip ratio, disability and urinary incontinence. The third article, with a sample of 1.957 older adults stratified by sex, showed that in older men, frailty was strongly related to disability, falls, overall satisfaction with life and education, while in older women, in addition to education, depression and diabetes were strongly associated to the syndrome. Furthermore, the networks of men and women were statistically different regarding their structure, strength of relationships and specific connections ($p < 0.05$). **Conclusion:** The network analysis can provide valuable information for specific older adult subpopulations. Furthermore, it suggested that frailty is not uniformly characterized, but associated with different social, physical and psychological factors and, therefore, allowing a better understanding and management of this condition.

Keywords: Aged; Frail Elderly; risk factors; Statistics; Social Network Analysis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 Fragilidade, uma síndrome multifatorial.....	10
1.2 Análise de redes.....	16
1.2.1 Tipos ou modelos de redes	18
1.2.2 Conceitos sobre medidas de centralidade.....	20
2. Objetivos	22
2.1 Objetivo geral	22
2.2 Objetivos específicos	22
3. MÉTODOS	23
3.1 Desenho do estudo	23
3.2 Participantes.....	23
3.3 Variáveis e medidas	24
3.4 Aspectos éticos da pesquisa	26
3.5 Análise estatística dos dados	26
3.5.1 Modelo de rede de correlação parcial	26
3.5.2 Modelos gráficos mistos	27
3.5.3 Medidas de centralidade	28
3.5.4 Comparação das redes	28
3.5.5 Estabilidade e acurácia das inferências das redes.....	28
4. RESULTADOS	30
4.1 Artigo 1	31
4.2 Artigo 2	54
4.2 Artigo 3	84
5.DISCOSSÃO	120
6.CONSIDERAÇÕES FINAIS	126
REFERÊNCIAS DA TESE.....	127
ANEXOS	135

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados das Nações Unidas, entre os anos de 2000 e 2050 haverá um aumento de 55% do número de idosos nas regiões desenvolvidas. Sobretudo, nas regiões em desenvolvimento este índice será de 131% para o mesmo período. O Brasil se destaca por ser um dos países emergentes com maiores mudanças demográficas, e continuará ocupando posição de relevância entre as nações mais envelhecidas do mundo ⁽¹⁾.

O fenômeno do envelhecimento populacional, está relacionado com o número crescente de doenças crônicas e incapacitantes. De fato, muitos idosos convivem com problemas de saúde que resultam em desfechos negativos. Neste contexto, a fragilidade destaca-se como condição prevalente relacionada a incapacidade funcional, quedas, hospitalização, polifarmácia e mortalidade ⁽²⁾.

No Brasil, um estudo prévio com dados do Estudo Longitudinal da Saúde e Bem-Estar dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) demonstrou que 13,5% dos idosos com 60 anos ou mais eram frágeis ⁽³⁾. Na Inglaterra, a prevalência de fragilidade foi de 6,5% nos idosos com idade entre 60 e 69 anos, participantes do English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) ⁽⁴⁾.

A fragilidade é uma síndrome multifatorial caracterizada pela redução da homeostase e aumento da vulnerabilidade a estressores internos e externos. Pode ser compreendida através do acúmulo de perdas no organismo ao longo da vida, como proposto no Índice de Fragilidade ⁽⁵⁾ ou por características fenotípicas biológicas como a perda de peso não intencional, exaustão ou fadiga, fraqueza muscular, lentidão na marcha e redução da atividade física ⁽²⁾.

Para Gobbens et al., 2010 ⁽⁶⁾, a fragilidade é um estado dinâmico que afeta um indivíduo que sofre perdas em um ou mais domínios do funcionamento humano, são eles: social, físico e psicológico. De acordo com esta definição, foi sugerido o instrumento de rastreio de fragilidade denominado Tilburg Frailty Indicator que abrange questões relacionadas à rede de apoio social, estado de saúde física e mental que foram subdivididas em respectivos componentes social, físico e psicológico ⁽⁷⁾.

Definições de fragilidade foram descritas por diferentes vertentes de pesquisas, e embora não exista um consenso na literatura, a maioria dos estudos

afirma que esta é uma síndrome multifatorial que recebe influência de vários determinantes ⁽⁸⁾. Desse modo, ao longo dos anos foram investigadas as relações entre múltiplos fatores sociais, de saúde física e mental com fragilidade na população idosa, principalmente por meio dos modelos estatísticos tradicionais como a análise de regressão ^(3, 9-15).

Modelos estatísticos mais robustos, também foram utilizados na investigação dos fatores relacionados à fragilidade. Ding et al., 2017 ⁽¹⁶⁾, realizaram um estudo longitudinal com idosos utilizando a Modelagem por Equações Estruturais (MEE). Após seis anos de seguimento, foi observado que sintomas depressivos, déficit cognitivo, suporte social precário, presença de doenças crônicas e baixo nível de atividade física foram preditores do fenótipo de fragilidade.

Ainda, Lohman et al., 2014⁽¹⁷⁾ em um estudo transversal, analisaram os dados de idosos residentes na comunidade utilizando modelos de Análise Fatorial Confirmatória (AFC) e foi verificado que depressão, idade, sexo, menores níveis de renda e estado civil estiveram associados à síndrome.

Com o avanço tecnológico, a utilização de modelos estatísticos modernos é cada vez mais crescente, especialmente na área da saúde, em que há necessidade de analisar conjuntos de dados com alta dimensionalidade, ou seja, constituídos de variáveis com diferentes atributos, classes e categorias, por exemplo, idade, sexo, níveis de escolaridade e renda, número de doenças crônicas e medidas antropométricas ⁽¹⁸⁾.

Portanto, este estudo tem como foco explorar as relações entre diferentes fatores sociais, físicos, psicológicos e/ou psicossociais e fragilidade, em uma amostra de idosos residentes na comunidade, por meio da análise de redes, uma técnica estatística exploratória gráfica que permite visualizar as relações simultâneas entre múltiplas variáveis ⁽¹⁹⁾.

1.1 Fragilidade, uma síndrome multifatorial

O envelhecimento é caracterizado por alterações em diversos sistemas fisiológicos. O declínio e a deterioração das propriedades funcionais das células, tecidos e órgãos, resultam em disfunção homeostática e diminuição da capacidade de adaptação do organismo aos estressores internos e externos. Em resposta a estas

perdas, alguns idosos tornam-se pré-frágeis ou frágeis. O início e a velocidade com que a fragilização ocorre, dependem de múltiplos fatores sociais, físicos e psicológicos, sendo um acontecimento heterogêneo para cada ser humano ^(20, 21).

De acordo com Bergman et al., 2004 ⁽²²⁾, a fragilidade é uma condição multidimensional decorrente da interação entre determinantes sociais, físicos e psicológicos ao longo da vida. Os pesquisadores sugeriram um modelo que demonstra a trajetória do processo de fragilidade, que é mediada pela presença de doenças crônicas e declínio da reserva fisiológica (Figura 1).

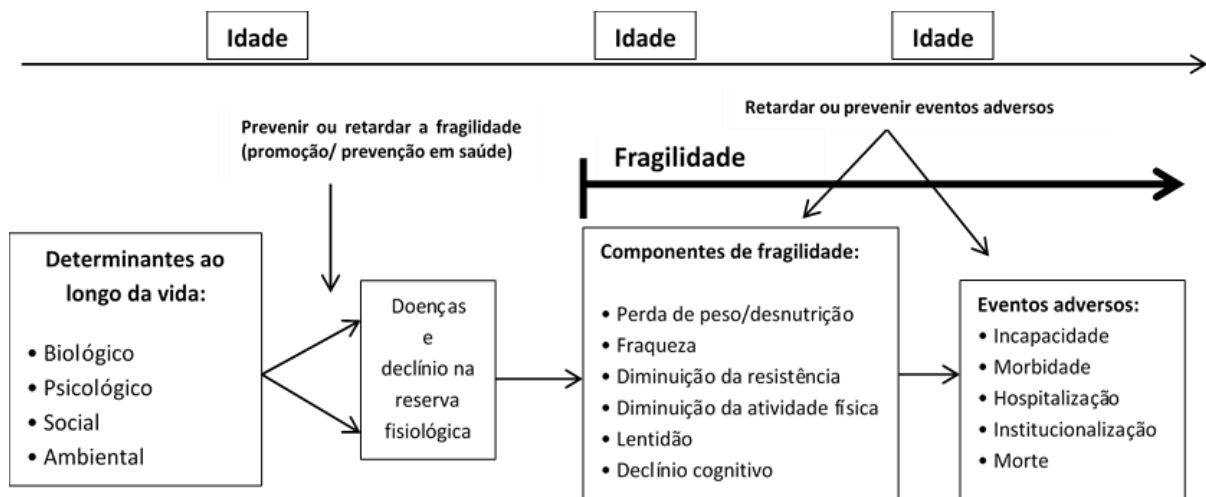


Figura 1. Determinantes biológico, psicológico e social de fragilidade ao longo da vida. Tradução livre. Adaptado de Bergman et al., 2004 ⁽²²⁾.

O modelo de fragilidade proposto por Linda Fried e colaboradores é amplamente aceito na literatura, e possui embasamento nas alterações físicas ou biológicas que ocorrem durante o envelhecimento, são elas: sarcopenia, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica ⁽²⁾. Embora o fenótipo de fragilidade seja predominantemente biológico e relacionado com condições físicas, por exemplo, presença de doenças crônicas, incapacidade funcional e quedas, este modelo também está associado com variáveis sociodemográficas e de saúde mental como a escolaridade, renda, idade, sexo, sintomas depressivos e déficit cognitivo ^(2, 3, 17, 23, 24).

Fatores sociais, físicos e psicológicos podem interagir entre si e especialmente com o fenótipo de fragilidade. O estudo desta complexa rede de

interações pode auxiliar no planejamento das intervenções no que se refere à prevenção e tratamento desta síndrome de nível macro, as quais não são reducionistas, como foi recomendado na literatura recente, ou seja, estratégias em saúde para melhorar o engajamento e participação social, a condição de saúde física e atividades que melhoram a saúde mental, o bem-estar psicológico e a cognição dos idosos ⁽²⁵⁾.

Fatores sociais

A fragilidade está associada com fatores demográficos e socioeconômicos, como demonstrou um estudo longitudinal realizado com idosos de diferentes países europeus (Suécia, Dinamarca, Alemanha, Holanda, Bélgica, Suíça, Áustria, França, Itália e Espanha). Após dois anos de seguimento foi observado que, ser do sexo feminino, possuir menores níveis de renda e escolaridade foram fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade ⁽¹³⁾.

Guessous et al. 2014 ⁽²⁶⁾ ao analisarem os dados de pessoas de meia idade e idosos, notaram que a menor renda esteve associada com a fragilidade. A literatura ressalta que, piores condições sociais e falta de recursos financeiros relacionam-se com o menor acesso aos serviços de saúde, e consequentemente pior estado de saúde física e mental na população idosa ^(27, 28).

Com o envelhecimento populacional, o número de pessoas idosas que vivem sozinhas aumentou ⁽²⁹⁾. Estudos demonstraram que 13% dos idosos brasileiros vivem sozinhos e nos centros urbanos a chance de viver só é maior para esta população em comparação com outras faixas etárias ⁽³⁰⁾. Apesar da vivência em domicílio unipessoal relacionar-se com a independência e sensação de liberdade, a necessidade do cuidado nesta fase da vida caracterizada por vulnerabilidades torna-se evidente, sendo esta tarefa muitas vezes atribuída ao familiar ⁽³¹⁾.

A presença do cônjuge é um fator de proteção e contribui para a manutenção da integridade física nos idosos ⁽³²⁾. Um estudo recente demonstrou que a maior prevalência da fragilidade na população idosa esteve associada com a condição de não ter um esposo ou esposa. Os autores citaram a relevância do rastreamento de condições sociais entre os idosos, especialmente quanto a vivência ou não com o cônjuge ⁽³³⁾.

É sabido que as mulheres vivem mais do que os homens, porém apresentam maior prevalência de doenças crônicas, incapacidade e fragilidade ⁽³⁴⁻³⁷⁾. Além das diferenças em saúde, as mulheres também apresentam vulnerabilidades sociais, por exemplo, menor nível de renda e escolaridade fatores que também influenciam o estado de saúde e fragilidade ⁽³⁸⁾. Por outro lado, os homens possuem comportamentos de risco tais como: tabagismo, alcoolismo, menor procura de serviços de saúde e não adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso ⁽³⁹⁾. Deste modo, torna-se relevante a inclusão da variável sexo como covariável nos modelos que investigam a fragilidade no idoso ou a estratificação de amostras de pessoas idosas, em função do sexo a fim de comparação dos fatores relacionados à síndrome.

Fatores físicos

Nas últimas décadas, pesquisas investigaram as condições de saúde dos idosos inseridos em diferentes contextos assistenciais e demonstraram a associação entre doenças cardiovasculares ^(40, 41) e diabetes ⁽¹²⁾ com a fragilidade. O estado pró-inflamatório elevado presente nas doenças cardiometabólicas desempenha um papel relevante na desregulação multissistêmica que ocorre nesta síndrome ⁽⁴²⁾.

Além das doenças cardiovasculares, as medidas antropométricas mantêm relação importante com a fragilidade, como demonstrou um estudo realizado com dados do English Longitudinal Study of Ageing (ELSA), no qual os perfis de Índice de Massa Corporal (IMC) abaixo de 20 e entre 30 e 35 e de maiores medidas de circunferência abdominal estiveram associados à fragilidade ⁽⁴³⁾.

Estudos prévios também mostraram a relação entre fragilidade e osteoporose na população idosa ^(44, 45). Ademais, Li-Kuo et al., 2015 ⁽⁴⁶⁾ em um estudo transversal notaram que idosos frágeis apresentaram perdas significativas de massa muscular magra e massa óssea, sendo mais acentuadas conforme o avançar da idade.

O estudo realizado por Eyigor et al., 2015⁽⁴⁷⁾ verificou a prevalência do fenótipo de fragilidade e fatores associados em idosos residentes na comunidade. Os principais resultados mostraram que a presença de doenças crônicas e incontinência urinária foram condições clínicas relacionadas com fragilidade.

A incapacidade funcional e a fragilidade são prevalentes, multifatoriais e possuem fatores de risco semelhantes como a idade avançada, sexo feminino, déficit cognitivo e doenças crônicas. Além disso, ambas as condições compartilham mecanismos fisiopatológicos como a inflamação crônica e alterações no mecanismo de equilíbrio simpato-vagal ⁽⁴⁸⁾. Embora semelhantes, a incapacidade funcional e a fragilidade são distintas e se sobrepõem, ou seja, idosos frágeis podem apresentar dificuldades nas Atividades de Vida Diária (AVD) ^(49, 50), deste modo, estas síndromes geriátricas estão associadas ^(2, 51). É importante destacar que, a fragilidade é um precursor da incapacidade funcional ⁽⁵²⁾ e a perda funcional predispõe a fragilidade ⁽⁵³⁾, o que reforça a necessidade de estudá-las simultaneamente nos modelos estatísticos.

As quedas são um problema vivenciado por muitos idosos. Somente na América Latina, 20% a 35% das pessoas idosas com 60 anos ou mais caem pelo menos uma vez no ano. Embora os riscos de quedas sejam maiores entre institucionalizados ou hospitalizados, a literatura ressalta sobre a importância de estudar este desfecho em populações mais ativas como idosos residentes na comunidade que também possuem taxas anuais de quedas relevantes ^(54, 55).

Nos idosos com fragilidade, a prevalência de quedas pode chegar a 44% conforme diferentes abordagens de operacionalização da síndrome e disparidades metodológicas dos estudos. A relação entre quedas e fragilidade pode ser explicada em parte, pelo processo de perda de massa muscular e sarcopenia, comorbidades, interação medicamentosa, déficit cognitivo, comprometimento de equilíbrio e controle postural, condições as quais são comuns entre os frágeis ⁽⁵⁶⁾.

Fatores psicológicos ou psicossociais

A depressão esteve associada com fragilidade e ambas apresentam riscos para desfechos negativos em saúde como a perda funcional e mortalidade na população idosa ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Idosos depressivos apresentam mecanismos ineficientes de enfrentamento psicológico e social, assim sendo, a depressão é considerada uma fragilidade psicossocial ⁽⁶⁰⁾.

A associação entre déficit cognitivo e fragilidade é amplamente estudada na literatura ⁽⁶¹⁾ e pode ser explicada por diferentes mecanismos, sendo um deles

neuropatológico da doença do Alzheimer, ou seja, emaranhados neurofibrilares e placas amiloides levam ao comprometimento cognitivo e também à fragilidade ⁽⁶²⁾. Um outro mecanismo está relacionado com a inflamação crônica, a qual está associada com o déficit cognitivo e desempenha um papel fundamental na gênese da fragilidade física. O aumento de interleucina-6 (IL-6), pode ser um mecanismo chave da relação entre déficit cognitivo e fragilidade física ⁽⁶³⁾.

A satisfação com a vida diz respeito a avaliação global da vida, sendo um componente importante do bem-estar subjetivo, e está associada com a saúde subjetiva e física dos idosos. O envelhecimento saudável é definido por meio de medidas objetivas, por exemplo, o baixo risco de doenças e incapacidade, alta atividade mental e física e envolvimento ativo na vida cotidiana, porém além destes parâmetros as medidas subjetivas que abrangem, principalmente, os níveis de satisfação com a vida, estão ganhando destaque na literatura ⁽⁶⁴⁾.

No contexto psicossocial, o bem-estar emocional é uma dimensão que se relaciona com uma vida satisfatória e feliz e tem sido explicado por dois modelos: o primeiro, de natureza sociológica que tem como indicadores a satisfação com a vida e o equilíbrio entre afetos negativos e positivos. O segundo modelo, tem natureza psicológica, com significado central na busca de excelência pessoal, resultando em senso de ajustamento. As experiências de felicidade e prazer, estão incluídas em um contínuo de emoções positivas e negativas, cujos efeitos fisiológicos e psicológicos atuam como reguladores do comportamento ⁽⁶⁵⁾.

Uma pesquisa transversal com idosos demonstrou maiores níveis de satisfação com a vida entre os robustos em comparação com os frágeis. De acordo com os autores, as diferenças observadas entre estes grupos possivelmente ocorreram em função da deterioração da saúde física e mental ao longo do processo de fragilização, impossibilitando maiores níveis de satisfação global entre os frágeis ⁽¹⁴⁾.

Wilhelmson et al., 2013 ⁽⁶⁶⁾ ao analisarem idosos com oitenta anos ou mais de idade, observaram que os frágeis apresentaram baixos níveis de satisfação com a vida. Os estudiosos ressaltaram a importância do rastreio de condições psicossociais, no que diz respeito ao manejo da síndrome na população idosa.

Entre os idosos, especialmente os mais vulneráveis ter amigos é fundamental para a satisfação com a vida e manutenção da saúde física ⁽⁶⁷⁾. As

amizades no contexto da rede de suporte social, desempenham funções relevantes também para a manutenção da saúde mental ⁽⁶⁸⁾. Outro aspecto fundamental é que sentir-se amado por familiares e amigos é um fator relacionado com a autopercepção positiva de felicidade e envelhecimento saudável ⁽⁶⁵⁾.

Ainda em relação aos aspectos psicológicos, as mudanças na qualidade do sono são frequentes entre os idosos e influenciam negativamente o humor; a habilidade de adaptação aos estressores; a efetividade do sistema imunológico e a saúde do sistema nervoso central ⁽⁶⁹⁾. Distúrbios do sono estão relacionados com déficit cognitivo e problemas emocionais nas pessoas idosas ⁽⁷⁰⁾, especificamente, pesquisas demonstraram que problemas respiratórios e hipóxia durante o sono ⁽⁷¹⁾, insônia, cochilos e sono diurno foram fatores relacionados com fragilidade. A redução dos níveis de testosterona, inflamação crônica, estresse oxidativo e desequilíbrio na secreção do hormônio do crescimento (GH), são vias bioquímicas comuns nos distúrbios do sono e na síndrome de fragilidade e podem explicar esta relação ⁽⁷²⁾.

1.2 Análise de redes

Os fenômenos biológicos são complexos e analisá-los é uma tarefa que pode exigir a utilização de modelos estatísticos robustos, desenvolvidos com avanço tecnológico ⁽⁷³⁾. Dentre os modelos estatísticos mais modernos, a análise de redes vem ganhando destaque em diversas áreas do conhecimento como a física, ciências da computação, ciências sociais, ⁽⁷⁴⁾ genética e epidemiologia ⁽⁷⁵⁾.

A respeito das estruturas dos gráficos, as redes possuem nodos que são elementos em formato de círculo que representam as variáveis estudadas. Os nodos se conectam entre si por meio de setas ou linhas denominadas edges. Se as estruturas de redes possuem linhas, elas são denominadas não direcionadas e se possuem setas, são denominadas direcionadas (Figura 2). Ressalta-se que redes direcionadas são modelos que permitem demonstrar estruturas causais, mesmo em pesquisas transversais, entretanto, nestes casos deve-se interpretar os resultados com cautela em virtude da afirmação de causalidade e, portanto, quando há delineamento transversal as redes são de preferência não direcionadas ⁽⁷⁶⁾.

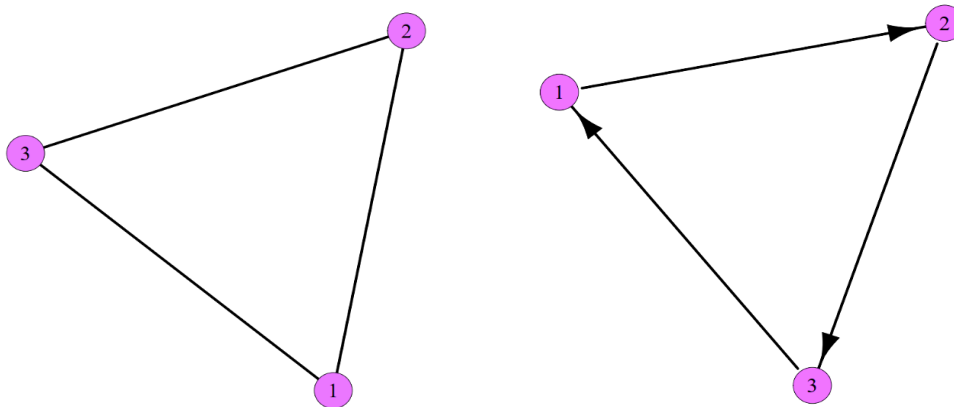


Figura 2: Estruturas de redes não direcionada à esquerda e direcionada à direita.
Fonte: elaborado pelo autor.

As redes podem ser divididas em não ponderadas, que possuem edges que representam apenas as relações entre os nodos e redes ponderadas, nas quais a intensidade das relações são demonstradas e quanto mais espessos forem os edges mais fortes as relações entre os nodos. Ainda, os edges variam de cor conforme a direção da associação e a cor verde ou azul representa relação positiva e vermelha representa a relação negativa ⁽⁷⁷⁾ (Figura 3).

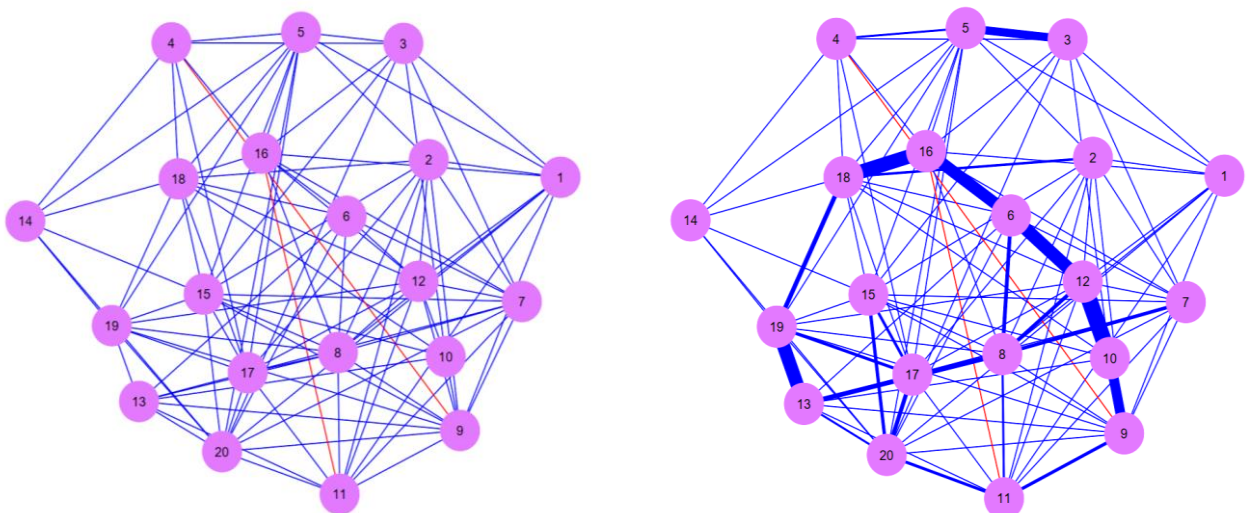


Figura 3: Estruturas de rede não ponderada à esquerda e ponderada à direita. Edges de cor azul representam relações positivas e edges de cor vermelha, as relações negativas Fonte: elaborado pelo autor.

O posicionamento dos nodos também é uma característica importante na análise de redes. Quanto mais próximos dois nodos estiverem, mais forte a relação entre eles ⁽⁷⁸⁾. Esta condição se dá por meio dos algoritmos de posicionamento, sendo um dos mais usados o algoritmo *Fruchterman- Reingold* (FR), que está disponível no programa estatístico R ⁽⁷⁹⁾. Durante o processo de estimação dos modelos de redes, após um estado de repulsão, os nodos com relações mais fortes são atraídos entre si, enquanto que os nodos com relações fracas são repelidos e mantidos distantes dos demais ⁽⁷⁷⁾. Os nodos centrais são considerados relevantes nas redes, entretanto, para mensurar a importância de cada nodo recomenda-se estimar as medidas de centralidade ⁽⁸⁰⁾, as quais serão citadas detalhadamente nesta pesquisa.

1.2.1 Tipos ou modelos de redes

As redes podem ser estimadas em diferentes tipos ou modelos, sendo alguns deles:

- **Estruturas de correlação:** são redes baseadas em estimativas de matrizes de correlação. São amplamente utilizadas. Como limitação apresentam todas as relações entre variáveis estudadas dificultando a interpretação dos modelos, algumas resultantes de correlações espúrias. Nestas redes os coeficientes variam de -1 a 1 e são omitidas apenas as conexões com valor igual a 0 de correlação. A respeito da força entre as interações, uma correlação de 0,5 equipara-se a uma correlação de valor -0,5. Ambas, são mais fortes que uma correlação de 0,2 ou -0,2 ^(77, 81).
- **Correlação parcial:** nestas redes, edges representam relações entre dois nodos após o condicionamento em todas as outras variáveis. Quando há conexão entre duas variáveis há uma correlação entre elas que não pode ser explicada por outras variáveis. Redes de correlação parcial são conhecidas como *Gaussian graphical models*, e pertencem a uma classe de técnicas estatísticas denominadas *Pairwise Markov random fields*⁽⁸⁰⁾. A figura 4 demonstra um exemplo de redes de correlação parcial (Figura 4).

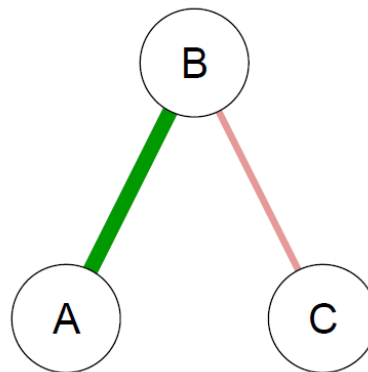


Figura 4. Correlação parcial entre nodos em análise de redes. Adaptado de Epskamp 2016 ⁽⁷⁶⁾

Nota-se que, o nodo “A” interage fortemente e de maneira positiva com “B”, e este negativamente com “C”. Os nodos “A” e “C” são condicionalmente independentes, dado o nodo “B”. A variável “B” desempenha um papel importante nesta rede e é possível interpretar estas relações de diferentes maneiras. Primeiro que há uma relação forte entre “A” e “B” após controle de “C”; similarmente “C” e “B” estão relacionados após controle de “A”. Após o controle de “B” não há mais nenhuma correlação entre “A” e “C”. Por fim, pode-se interpretar que a variável “B” é mediadora na relação entre “A” e “C” ⁽⁷⁶⁾.

Para estimar os modelos de redes de correlação parcial, primeiramente deve-se utilizar a função “cor_auto” para elaborar a matriz de correlação dos dados. Com a função cor_auto, a correlação policórica é utilizada para estimar a relação entre variáveis ordinais; polisserial quando uma variável é ordinal e outra contínua; correlação de Pearson quando as variáveis são numéricas. Nas redes de correlação e correlação parcial, um pressuposto é a normalidade dos dados e não havendo dados normais o procedimento de transformação deve ser realizado. No programa R ou Rstudio esta função denomina-se nonparanormal transformation. Outra possibilidade é a utilização do comando “nnp.SKEPTIC” do pacote estatístico “qgraph”. ⁽⁷⁶⁾

- **Modelos Gráficos Mistos:** trata-se de estimativa de estrutura baseada em matrizes de covariância generalizada. MGM são considerados uma extensão não-paramétrica dos métodos supracitados e o “estado da arte” para estimar redes com variáveis dicotômicas, ordinais, discretas e contínuas, de acordo com a premissa das

suposições distribucionais. As estimativas provenientes das relações entre os nodos não são baseadas em correlações, mas calculadas por meio de diferentes tipos de regressão a depender da distribuição da variável resposta, como em um modelo linear generalizado. Se a variável resposta for dicotômica, a mesma pertence à distribuição de Bernoulli e utiliza-se a regressão logística. Se a variável resposta for ordinal, a distribuição é multinomial e utiliza-se a regressão multinomial. Para variável resposta discreta, a distribuição é de Poisson e utiliza-se a regressão de Poisson e quando a variável resposta for contínua, a distribuição é gaussiana e utiliza-se a regressão linear. ⁽⁸²⁾

- **Penalidade *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator* (LASSO):** método utilizado em redes de correlação parcial e MGM para controlar as relações espúrias, ou seja, que ocorrem por coincidência com relação a estatística ⁽⁸³⁾. O LASSO seleciona apenas os edges mais relevantes com as estimativas mais fortes. Edges com correlações ou associações muito fracas, não aparecem nos modelos, pois são reduzidos ao valor 0. Desta forma, os modelos ficam mais confiáveis, como também mais fáceis para interpretar em razão do menor número de conexões ^(76, 77).

1.2.2 Conceitos sobre medidas de centralidade

As medidas de centralidade demonstram a importância dos nodos em um modelo de redes. Os índices de centralidade fornecem ao pesquisador um guia para analisar os nodos com valores padronizados em estatística, o qual auxilia na interpretação dos dados ⁽⁷⁶⁾.

Existem diferentes medidas de centralidade, entretanto, as mais conhecidas são: a) *betweenness*, a qual representa o número de vezes que um nodo faz parte do caminho mais curto entre todos os pares de nodos conectados da rede, ou seja, este índice pode analisar se determinado nodo exerce com frequência a função de mediador entre dois nodos; b) *closeness*, medida obtida pelo inverso da distância de um nodo com todos os demais da rede, ou seja, o quão próximo o nodo está dos demais e em algumas redes este nodo pode ocupar a posição central em relação aos outros; c) *strength*, deriva da soma de todos os caminhos que conectam

um nodo aos demais e baseia-se na média das cargas das associações, ou seja, representa a frequência com que um determinado nodo faz conexões mais fortes com outros nodos ⁽⁷⁸⁾.

Modelos de rede de correlação parcial e Modelos Gráficos Mistos (MGM), são adequados para analisar fenômenos multifatoriais ^(18, 84) e podem auxiliar no estudo do fenótipo de fragilidade, mediante a hipótese das relações entre diferentes fatores e a síndrome. Além disso, com os modelos de redes também será possível realizar uma análise comparativa dos fatores sociais, físicos, psicológicos e/ou psicossociais associados à fragilidade em amostras distintas, caracterizadas por diferenças sociais e de saúde como idosos do sexo masculino e feminino ^(39, 85, 86).

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

- Verificar a associação entre variáveis sociais, físicas e psicológicas e fragilidade em idosos residentes na comunidade.

2.2 Objetivos específicos

- Apresentar os principais aspectos teóricos e demonstrar a aplicabilidade da análise de rede por meio de estudos que utilizaram esta técnica.
- Investigar, por meio da análise de redes, a relação entre fatores sociais, físicos e psicológicos e fragilidade em idosos.
- Realizar, por meio da análise de redes, uma análise comparativa dos fatores associados à fragilidade em idosos do sexo masculino e feminino.
- Verificar a estabilidade e acurácia das inferências dos modelos de rede com amostra total e com idosos do sexo masculino e feminino.
- Estimar a dimensionalidade dos dados nos modelos de redes com idosos do sexo masculino e feminino.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Esta tese compreende três artigos científicos, sendo o primeiro sobre aspectos teóricos da análise de redes, o segundo e o terceiro com análises secundárias transversais da base de dados do Estudo FIBRA realizado entre 2008 e 2009. Os aspectos metodológicos dos artigos que utilizaram os dados do FIBRA, serão apresentados a seguir e estão disponíveis, resumidamente, em cada artigo inserido na sessão dos resultados.

3.2 Participantes

No estudo FIBRA de 2008 a 2009, 3478 idosos de ambos os gêneros foram recrutados na comunidade em sete cidades brasileiras, são elas: Belém-PA; Parnaíba-PI; Campina Grande-PB; Ermelino Matarazzo-SP; Poços de Caldas-MG; Campinas-SP e Ivoti-RS. Setores censitários, sorteados ao acaso em cada uma das cidades escolhidas por conveniência, foram considerados como unidade amostral para o recrutamento de cotas de homens e mulheres divididos em quatro grupos de idade (65-69, 70-74, 75-79 e 80 anos e mais). O tamanho das cotas foi estimado de acordo com a presença desses grupos na população. Em fase que antecedeu a coleta de dados, recrutadores treinados visitaram os domicílios e pontos de fluxo de idosos para convidá-los para participar da pesquisa. Os critérios de elegibilidade foram: ter 65 anos ou mais e residir permanentemente na cidade no setor censitário e no respectivo endereço. Os critérios de exclusão foram: dificuldades de compreensão e comunicação sugestivas de limitações cognitivas; sequelas graves de Acidente Vascular Encefálico (AVE), como perda de força e/ou afasia; doença de Parkinson em estágio grave ou instável; comprometimentos graves de motricidade, fala ou afetividade; déficits graves de audição ou visão que dificultava a comunicação; retenção ao leito e terminalidade ⁽⁸⁷⁾.

Para o presente estudo, foram selecionados idosos que atingiram o desempenho mínimo no Mini- Exame do Estado Mental (MEEM) ^(88, 89) e que foram avaliados segundo o fenótipo de fragilidade ⁽²⁾.

3.3 Variáveis e medidas

Foram selecionadas variáveis do banco de dados do estudo FIBRA de 2008 a 2009, as quais foram detalhadas em protocolo de coleta de dados (Anexo 1), são elas:

- **Variáveis sociodemográficas:** sexo (masculino e feminino); idade (em anos); nível de escolaridade (9 anos de escolaridade ou mais; 5 a 8 anos de escolaridade; 1 a 4 anos de escolaridade e analfabeto); nível de renda individual e familiar mensal (variável numérica correspondente ao valor do salário mínimo durante a época de realização do estudo); renda suficiente (sim e não); mora com cônjuge (não e sim).
- **Variáveis físicas ou clínicas:** autorrelato de diabetes, osteoporose, quedas nos últimos 12 meses antecedentes à pesquisa (nenhuma queda, uma queda e duas ou mais quedas) e incontinência urinária (não e sim); risco cardiovascular pela relação cintura- quadril (variável categorizada mediante os valores da divisão entre a medida de circunferência da cintura e do quadril em centímetros, dos participantes. Para homens e mulheres, os respectivos valores considerados como risco cardiovascular foram: < 0,91 e < 0,76 baixo; 0,91-0,98 e 0,76-0,83: moderado; > 0,98 e > 0,83: alto)⁽⁹⁰⁾; IMC; capacidade funcional nas ABVD segundo a escala de Katz et al.⁽⁹¹⁾.
- **Variáveis psicológicas e psicossociais:** depressão avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica-versão na versão reduzida com 15 itens (GDS-15)⁽⁹²⁾, sendo a pontuação maior ou igual a seis pontos na escala sugestiva de depressão⁽⁹³⁾; pontuação no MEEM, mediante as seguintes notas de corte sugeridas na literatura: 17 para os analfabetos; 22 para idosos com escolaridade entre 1 e 4 anos; 24 para os com escolaridade entre 5 e 8 anos e 26 os que tinham 9 anos ou mais anos de escolaridade⁽⁸⁹⁾; autorrelato de problemas com o sono (não e sim); dificuldades de memória (não e sim); satisfação global com a vida, conforme a questão “O/a senhor/a está satisfeito com sua vida hoje?”; satisfação com a vida comparada, conforme a questão “Comparando-se com outras pessoas que tem a sua idade, o/a senhor/a diria que está satisfeito/a com a sua vida?”; satisfação com amigos, segundo a questão: “O/a senhor/a está satisfeito/a com as suas amizades e relações familiares?” e

satisfação com a capacidade de resolver coisas, mediante a pergunta “O/a senhor/a está satisfeito/a com a sua capacidade de resolver as coisas de todo dia?”⁽⁹⁴⁾. As variáveis que representam os níveis de satisfação foram categorizadas em: “muito satisfeito”, “mais ou menos” e “pouco satisfeito”.

- **Fragilidade:** mensurada de acordo com o fenótipo proposto por Linda Fried e colaboradores⁽²⁾ composto de componentes físicos, são eles: a) Perda de peso não intencional: considerada a perda de peso não intencional superior a 4, 5 Kg ou 5% do peso corporal os últimos 12 meses, prévios à primeira avaliação. b) Exaustão ou fadiga: avaliada conforme duas questões de autorrelato, da escala de rastreio de depressão *Center for Epidemiologic Studies- Depression (CES-D)* são elas: 7ª questão “eu sinto que tudo que eu fiz foi um esforço” e 20ª questão “eu não podia continuar”⁽⁹⁵⁾. Havia quatro possibilidades de respostas para os questionamentos feitos, com os respectivos escores que variam de 0 a 3, mediante a frequência com que, o participante sentira exaustão durante a semana, são elas: “raramente ou nenhuma vez” = 0, “poucas vezes” (1 a 2 dias na semana) = 1, “algumas vezes” (3 a 4 dias na semana) = 2 e “a maior parte do tempo” = 3. Os idosos que pontuaram os escores “2” ou “3”, em qualquer uma das duas questões do CES-D, foram classificados com exaustão ou fadiga e preencheram este componente para classificação de fragilidade. c) Lentidão ou diminuição da velocidade da marcha: avaliada pelo tempo gasto, em milésimos de segundo, para percorrer em três tentativas, caminhando, uma distância de 4,6 metros, sendo adaptado das recomendações de Guralnik et al.⁽⁹⁶⁾ e Nakano⁽⁹⁷⁾ ajustado por gênero e IMC. d) Fraqueza muscular: valor de força do membro superior dominante, mensurado por um dinamômetro isocinético da marca *Jamar® (Lafayette Instruments, Lafayette, Indiana, Estados Unidos)* e ajustado por gênero e IMC. e) Baixo nível de atividade física: medido por meio da frequência semanal e duração diária de exercícios físicos, esportes ativos e tarefas domésticas, com base nas respostas dos itens do *Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (MLTPAQ)*^(98, 99). Especificamente, os exercícios físicos incluíram caminhadas, subir e descer escadas (como forma de realização de exercício), ciclismo, dança, alongamento, ginástica, hidroginástica, corrida, musculação, natação, voleibol, basquetebol, futebol ou atuação como árbitro de futebol. Além disso, considerou-se atividade física as tarefas rotineiras leves e pesadas de limpeza e cozinhar. Exercícios

físicos e tarefas domésticas foram consideradas para medida do nível de gasto calórico semanal, conforme procedimentos descritos por Fried et al. ⁽²⁾

Os idosos que pontuaram em três ou mais componentes foram classificados como “frágeis”. Aqueles que pontuaram em um ou dois destes componentes foram classificados como “pré- frágeis” e os idosos que não pontuaram para os componentes de fragilidade foram classificados como “não- frágeis” ⁽²⁾.

3.4 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo FIBRA de 2008 a 2009 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)- C.A.A.E. 39547014.0.1001.5404. Os seguintes procedimentos éticos foram adotados: os idosos eram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa, o anonimato e sigilo dos dados ofertados, e a liberdade de desistir da participação e retirada do consentimento a qualquer momento. Cada participante assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ao final da participação, o idoso recebia uma orientação breve em saúde.

Para a elaboração desta tese, um adendo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/Unicamp- C.A.A.E. 88946718.5.0000.5404 (Anexo 2).

3.5 Análise estatística dos dados

Nos artigos com dados do FIBRA, as variáveis categóricas foram comparadas mediante o teste de qui-quadrado de *Pearson* e as variáveis numéricas por meio do teste *Mann-Whitney* respeitando-se o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

3.5.1 Modelo de rede de correlação parcial

No segundo artigo, para verificar a relação entre fatores sociais, físicos e psicológicos e fragilidade na amostra total de idosos, foi realizada a análise de rede de correlação parcial por meio do pacote estatístico qgraph (RStudio, versão 1.1.463,

Boston, MA, US). Primeiro, utilizou-se a função de transformação não-paramétrica denominada *npn.SKEPTIC*, pois os dados não tinham distribuição normal. Em seguida, foi estimada a correlação parcial com as variáveis em estudo por meio da função *cor_auto*, que define automaticamente os tipos de correlações a serem utilizadas, a depender da natureza das variáveis. Para correlações entre variáveis dicotômicas utilizou-se o coeficiente *Phi*; entre variáveis ordinais o coeficiente policórico; entre variáveis numéricas e ordinais, poliserial; entre numéricas e dicotômicas o ponto bisserial ^(19, 100-103) e entre variáveis numéricas e dicotomizadas o coeficiente bisserial ⁽¹⁰⁴⁾. Por fim, a matriz de correlação parcial foi transformada em uma estrutura de rede de correlação parcial. Para tanto, utilizou-se o método de penalização Lasso com $\gamma=0.5$, afim de reduzir o número de relações fracas ⁽¹⁰⁵⁾. A partir desses critérios estatísticos, o primeiro gráfico de rede foi construído com a amostra total.

3.5.2 Modelos gráficos mistos

No terceiro artigo, para realizar uma análise comparativa dos fatores associados à fragilidade em idosos do sexo masculino e feminino foi realizada uma análise de redes do tipo MGM por meio do pacote estatístico *bootnet* (Rstudio versão 1.1.463). Os MGM são extensões dos modelos de correlação e correlação parcial e permitem estimar de maneira mais precisa as relações entre variáveis categóricas e numéricas. Nos MGM, as relações entre os nodos são calculadas por meio de diferentes tipos de regressão a depender da distribuição da variável resposta, como em um modelo linear generalizado. Nesta etapa, selecionou-se a função $K=2$, o que significa que todas as interações foram incluídas aos pares e os métodos de penalização e regularização: Lasso e Extended Bayesian Information Criteria for Model Selection (EBIC), respectivamente com $\gamma=0.5$ ^(18, 82), a fim de selecionar um modelo ajustado aos dados. Ressalta-se que no terceiro artigo, as observações com dados ausentes foram excluídas em todas as análises, pois os MGM não aceitam observações com informações faltantes ⁽¹⁸⁾.

3.5.3 Medidas de centralidade

Nos artigos dois e três, após o processo de estimação das redes com a amostra total e em função do sexo masculino e feminino, foram estimadas as medidas de centralidade “*betweenness*”, “*strength*” e “*closeness*”, por meio do pacote estatístico *qgraph* (RStudio, versão 1.1.463, Boston, MA, US) ⁽¹⁰⁶⁾.

3.5.4 Comparação das redes

No terceiro artigo, foram realizados testes não-paramétricos para verificar a existência de diferenças nas redes do sexo masculino e feminino assumindo a hipótese nula de não existir diferença estatística entre as duas redes. Testou-se se as estruturas das redes são diferentes, considerando a diferença máxima da carga de qualquer edge. Em seguida, testou-se se as redes são diferentes quanto à força global, considerando a soma das forças de todas as conexões. Por fim, realizou-se o teste de diferença estatística de cada relação, ou seja, para verificar quais edges diferem estatisticamente nas redes estimadas. O nível de significância estatística de $p < 0,05$ foi adotado. Nesta etapa, utilizou-se o pacote estatístico *NetworkComparisonTest* (RStudio, versão 1.1.463, Boston, MA, US).

3.5.5 Estabilidade e acurácia das inferências das redes

No segundo artigo, para analisar a estabilidade dos índices de centralidade *betweenness*, *closeness* e *strength* utilizou-se o método *case-drop bootstrap*. Posteriormente, para verificar a acurácia das inferências de rede, duas etapas foram realizadas, primeiramente intervalos de confiança a 95% em torno das cargas das interações foram estimados por meio do método *nonparametric bootstrap*. Em seguida, a fim de observar se as interações entre cada par de nodos e se a força de cada nodo difere estatisticamente, testes de diferenças significativas por meio do *bootstrapped difference test* foram realizados, respeitando-se um nível de significância $p < 0,05$. Para esta etapa, os dados foram reamostrados 2500 vezes a partir da amostra original.

No artigo três, somente os métodos *case-drop bootstrap* e *non-parametric bootstrap* foram realizados, respeitando-se também os parâmetros estabelecidos pela literatura ^(19, 107). Em toda a etapa de análise de estabilidade e acurácia das redes, nos artigos dois e três, o pacote estatístico *bootnet* foi utilizado (RStudio, versão 1.1.463, Boston, MA, US).

3.5.6 Clusters de rede

No artigo três, para verificar a dimensionalidade dos dados e os subgráficos com variáveis fortemente conectadas nas duas redes estimadas, utilizou-se o algoritmo de detecção de clusters de redes denominado walktrap, disponível no pacote estatístico *igraph* (RStudio, versão 1.1.463, Boston, MA, US).

4. RESULTADOS

Mediante a proposta de pesquisa da presente tese foram elaborados três artigos científicos:

Artigo 1:

Leme DEC; ALVES, EVC; LEMOS, VCO; FATTORI, A. Análise de Redes: Uma abordagem de estatística multivariada para pesquisas em ciências da saúde. *Geriatrics, Gerontology and Aging*. 2020.14:43-51. O anexo 3 contém a autorização da revista para publicação nesta tese.

Artigo 2:

LEME, DEC; Alves, EVC; FATTORI, A. Relationships Between Social, Physical, and Psychological Factors in Older Persons: Frailty as an Outcome in Network Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020.21:1309-1315. O Anexo 4 contém a autorização da revista para publicação nesta tese.

Artigo 3:

LEME, DEC; Neri, AL; FATTORI, A. How do the factors associated with frailty change with sex? An exploratory network analysis. O artigo foi submetido na revista *The Journal of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* e aguardo processo de revisão. O anexo 5 contém o comprovante de submissão.

4.1 Artigo 1

O artigo "*Nework analysis: a multivariate statistical approach for health science research*" foi publicado na revista Geriatrics, Gerontology and Aging; volume 14; no ano de 2020; páginas:43-51.

**Network analysis: a multivariate statistical approach for health science
research**

Daniel Eduardo da Cunha Leme^a, Erika Valeska da Costa Alves^a, Vinícius do Carmo Oliveira Lemos^b, André Fattori^a

^aUniversidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

^bUniversidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Corresponding author

Daniel Eduardo da Cunha Leme – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Cidade Universitária Zeferino Vaz – CEP: 12950-602 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: daniel.eduardo.7@hotmail.com

doi: 10.5327/Z2447-212320201900073

ABSTRACT

Network analysis is a graphical statistical technique that allows rapid visualization and interpretation of associations between multiple variables. There are still few theoretical studies on this method, especially in the areas of geriatrics and gerontology research, which cover the study of different social, clinical, or physical and mental health variables. The objectives of this study were to present the main theoretical aspects of network analysis and demonstrate its applicability by analyzing studies that used this technique, offering an accessible language for all levels of knowledge in statistics. The main characteristics of the graphs, basic theoretical concepts, and scientific articles that used networks were demonstrated. This methodological study can help the reader to understand this analytical method, which is still little explored in national research. There is a scarcity of research on this subject in the areas of geriatrics and gerontology; however, technological advances, the availability of statistical programs with new data analysis resources, and the dissemination of information are relevant factors for the expansion of knowledge and the use of network analysis in this context.

KEYWORDS: statistical analysis; biostatistics; epidemiological studies; methods; geriatrics.

INTRODUCTION

Network science is an approach originated in graph theory, a field of mathematics that studies relationships between objects,^{1,2} which was idealized in the 18th century. Networks also have roots in sociology, especially in the study of relationships between human beings considering groups of family, friends, and work colleagues. Social networks are more relevant in people's behavior and worldview than categories such as sex, social class, or age and demonstrate the importance of each individual through their personal relationships during life.^{1,3}

Modern network science known today evolved methodologically and theoretically in the early 1950s with studies in different areas of knowledge, such as mathematics, sociology, anthropology, and physics.⁴ The evolution of information technology and the availability of new resources in statistical programs, led other areas to adopt this analytical method in their search to explore data, such as marketing, information science, political science and computing.³

In genetics, researchers used network analysis to verify complex relationships between multiple genes in the development of diseases such as cancer.⁵ In health science, an integrative review research demonstrated that network analysis was used in prior studies to check information on supply and demand for medical specialties in order to characterize a profile of increased utilization of primary health services, helping to compress the functioning and management of these services.⁶ In addition, scholars used the network approach to identify risk factors in health and observe correlations between prevalent chronic or communicable diseases to improve the accuracy of diagnosis and treatment.⁷

Health research focuses on the human being, his environment and his social capital. Studies in geriatrics and gerontology address social, clinical, physical, and mental health variables. Thus, univariate analyses may not explain the phenomenon under investigation because they capture the isolated action of each variable regarding the outcome under study.

With network analysis, it is possible to visually explore relationships that occur simultaneously between multiple variables, incorporating advanced tools in statistical analysis, such as bootstrapping techniques and Bayesian inference.^{1,3} In this context, based on the scarcity of studies that address theoretical aspects of networks,

especially in the areas of geriatrics and gerontology, this methodological study aimed to present the main theoretical aspects and demonstrate the applicability of network analysis with studies that used this technique, using a language accessible to all levels of knowledge in statistics.

ELEMENTS AND MAIN CHARACTERISTICS OF NETWORKS

Networks are graphical structures composed of nodes, circle-shaped elements that represent variables or items on a health assessment scale. Nodes connect to each other through lines called edges. Networks can be classified as unweighted and weighted. In unweighted networks, edges represent only the relationship between nodes, and in weighted networks the magnitude of the relationships is shown. That is, the thicker the connection between nodes, the stronger the relationship between them. In addition, the edges may vary in color depending on the direction of the relationship (positive or negative). The statistical programs by default define that the green or blue color represents a positive relationship, and the red, a negative relationship (Figures 1A and 1B).³

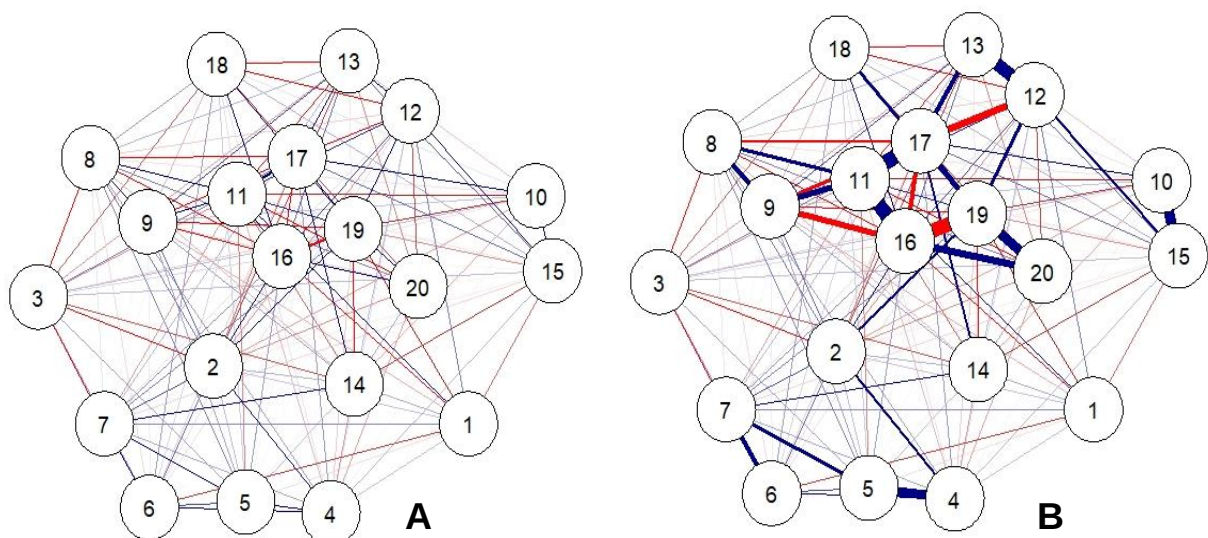


Figure 1 Illustration of network structures (A) unweighted and (B) weighted, performed in the RStudio statistical program. Red connections represent negative relationships, and blue connections, positive relationships.

Networks are also classified into directional and non-directional.³ In the former, the edges have arrows at one end, indicating an influence path or a path from one node to another. Some fields of science consider directional nets as attractive models for demonstrating causal structures. For example, the insomnia variable (A) can cause the fatigue variable (B). In this simple model there is a unidirectional path of influence, $A \rightarrow B$. In addition to pathways, directional nets can contain cycles. Thus, in the existence of 2 variables that influence and are influenced in a model, there will be 2 arrows between them, $A \leftrightarrow B$.⁸

It should be noted that causal network structures can be tested in cross-sectional studies, but the lack of temporal information is one of the problems in such studies, because when there is only cross-sectional information in the data, the findings should be interpreted with caution, mainly because of the causal statement. Therefore, networks estimated in cross-sectional studies are preferably non-directional.⁹

In the present study, emphasis was given to non-directional and weighted networks, specifically in relation to the study of correlations or associations between variables in this type of graphic structure commonly used in cross-sectional research. In non-directional networks, edges do not have arrows, i.e., they are lines that do not indicate the direction of relationships between variables.¹⁰

The positioning of the nodes also indicates the magnitude of the relationship. That is, the closer 2 nodes are positioned, the stronger the relationship between them, which is possible because of the positioning algorithms. One of the most used in epidemiological research is the Fruchterman-Reingold (FR) algorithm, available in statistical packages of the R statistical program. The FR is a force-directed method and resembles a system of balls connected by elastic strings. In this example, we can imagine an elastic rope connecting 2 balls in order to join them, while the other balls separate them in different directions. This is what happens in networks, and these dynamics provided by the FR algorithm results in a visually attractive graph, in which the nodes in general do not overlap.¹¹

Network analysis allows the study of data complexity. With this technique, it is possible to verify the simultaneous relations between variables, unlike traditional methods, such as regression analysis and principal component analysis, in which statistical models are obtained that can bring answers to the research hypotheses by

adjustments and data reduction. Also, emergent or latent behavior can be observed in networks through dense subgraphs that contain highly correlated variables. This characteristic is similar to the latent variables of structural equations models and the latent factors of confirmatory factor analysis. However, in networks, the variables form a latent behavior characterizing a formative model, and, in structural equations models and confirmatory factor analysis, observable variables are often caused by a latent variable, characterizing a reflective model.^{3,12,13}

NETWORK TYPES

Networks can be estimated by different statistical techniques. Some of them are more common.

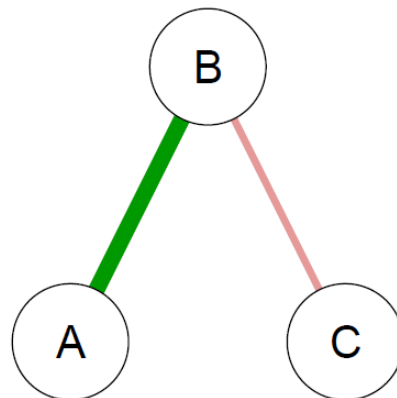
Covariance or correlation structures

They are networks based on estimates of correlation or covariance matrices and widely used to verify associations between nodes. However, as a negative point, they present all the associations between the studied variables, making it difficult to interpret the models, which are characterized by a high amount of data edges, some resulting from spurious correlations. In correlation networks, the coefficients range from -1 to 1, and only interactions with a value equal to 0 are omitted. It should be noted that, in terms of strength between interactions, a correlation of 0.5 equals to a -0.5 correlation. Therefore, both are stronger than a correlation of 0.2 or -0.2.^{3,12}

Partial correlation

In partial correlation networks, edges represent relationships between 2 nodes after conditioning in all other variables of the data set. That is, when there is a connection between 2 variables, there is a correlation between them that cannot be explained by other variables in the system. This condition can be understood as a partial correlation control for all other connections.¹⁴ These networks are also known as concentration graphs or Gaussian graphical models and are part of a class of

statistical models called pairwise Markov random fields.¹¹ An example of partial correlation networks can be seen in Figure 2, with 3 nodes and 2 connections. The absence of a connection between 2 nodes indicates that the variables are conditionally independent. Node A interacts strongly and positively with B, and this, negatively with C. Nodes A and C are conditionally independent, given node B. Above all, variable B plays an important role in this structure, and it is possible to interpret these relationships in different ways. First, there is a strong relationship between A and B after controlling C; similarly, C and B are related after controlling A. After controlling B, there is no longer any correlation between A and C; variable B mediates the relationship between A and C. In the correlation and partial correlation network, polychoric correlation is used to estimate the relationship between 2 ordinal variables; polyserial, when one variable is ordinal and the other continuous; and Pearson's correlation, when the 2 variables are numeric (discrete or continuous). In the correlation and partial correlation networks, an assumption is the normality of the variable distributions and, in the absence of normal variables; the procedure for transforming these data must be performed. In the programs R or RStudio, this function is called nonparanormal transformation.^{9,15}



Source: adapted from Epskamp *et al.*⁹

Figure 2 Partial correlation between nodes A and B, and C and B, in a simple network structure.

Mixed graphic models

It is a structure estimation approach based on generalized covariance matrices. This method is considered a non-parametric extension of the aforementioned statistical methods and the state of the art when one wants to estimate networks with dichotomous, ordinal and numeric variables, discrete or continuous.^{16,17} In health sciences, different variables are commonly analyzed simultaneously, such as age in years (discrete variable); sex (dichotomous); dose of medication (continuous) and height in centimeters (continuous). In the R and RStudio programs, this technique is available in the MGM statistical package. When using it, one must select the MGM function and then assign specific functions for each variable and its distribution. For example, the *g* function corresponds to the Gaussian distribution for continuous numeric variables; *p*, the Poisson distribution for discrete numeric variables; and *c*, the Bernoulli and multinomial distribution for discrete and ordinal variables, respectively.¹⁶

Least absolute shrinkage and selection operator penalty

To control spurious relations and obtain easily interpretable networks, the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) estimator is used, a method of variable selection and regularization analysis that improves the accuracy of the statistical model.¹⁸ In networks, this tool is increasingly popular to obtain a structure with as few connections as possible to explain the covariance between variables. The LASSO estimator has several variants, one of which is available in the R or RStudio statistical programs; being described as graphical Lasso (gLasso). GLasso selects relevant partial correlation coefficients, and small values are estimated as 0, resulting in parsimonious networks.^{3,9,19} As seen in Figure 3, when comparing the networks presented in items A and B, we found that, after the selection of the gLasso function in the RStudio statistical program, network B was more parsimonious in relation to network A, with only partial correlation (Figure 3).

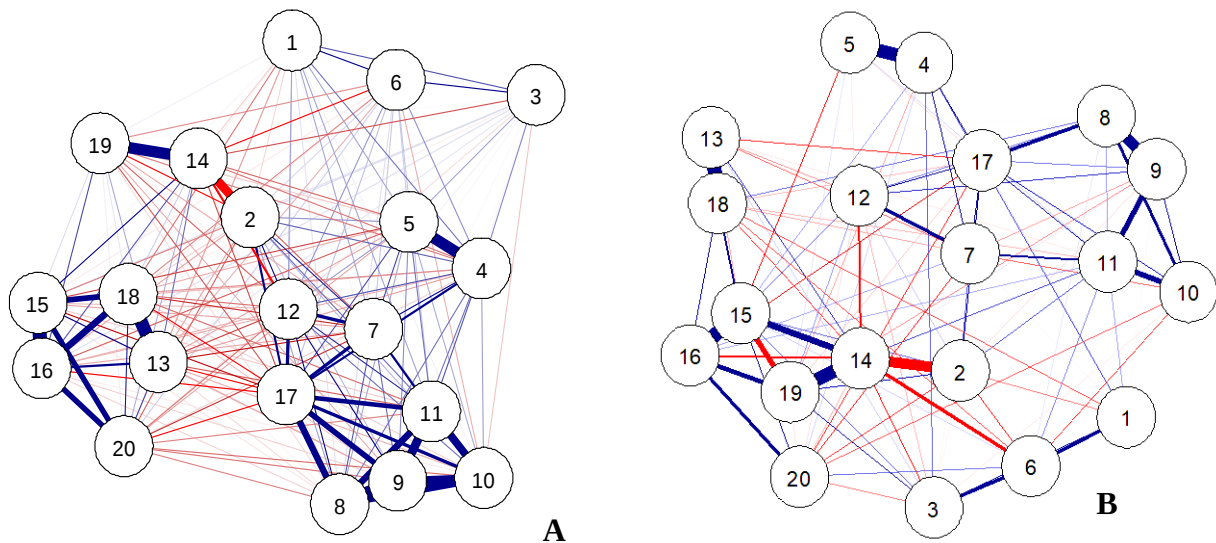


Figure 3 Network structures estimated via (A) partial correlation and (B) parsimonious via gLasso estimator, developed with the RStudio statistical program.

NUMBER OF NODES, ESTIMATED PARAMETERS AND SAMPLE SIZE

The greater the number of nodes, the greater the number of edges and estimated parameters. A correlation, partial correlation, or mixed graphic models network with 10 nodes, contains, in general, 55 estimated total parameters ($10 + 10 \times 9/2 = 45$), where 10 limit parameters are added to 45 paired association parameters. With 20 nodes ($20 + 20 \times 19/2 = 190$), there are 210 parameters. There must be an empirical basis for including nodes in a network analysis. In addition, to estimate a safe number of parameters, the observations in the sample must exceed the number of variables analyzed. For example, a sample with 100 observations is sufficient for 20 nodes, but a sample with 30 observations and 30 nodes may present unreliable results.¹⁵

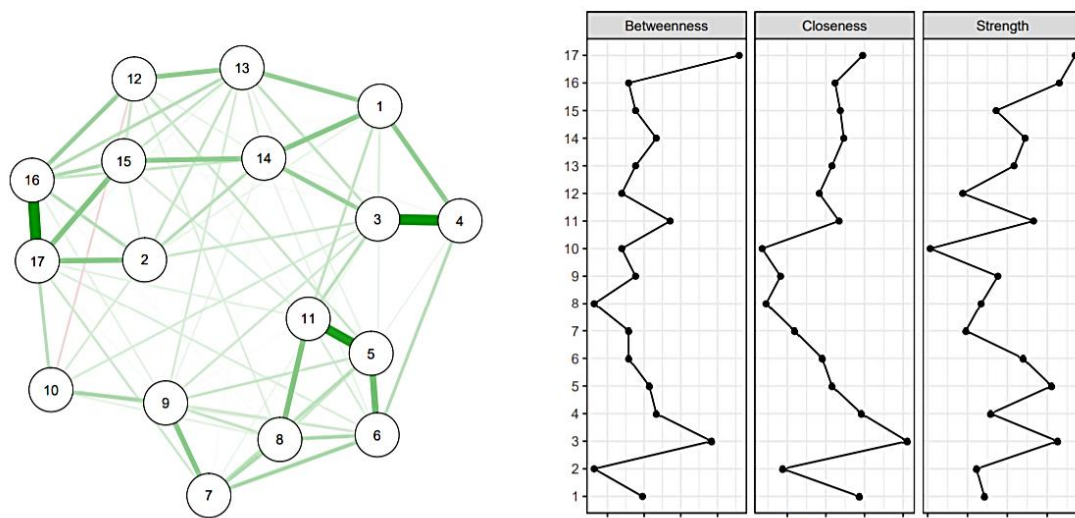
The sample size is a relevant aspect in network estimates. As the sample increases, the parameters are estimated more accurately and there is greater statistical power. The literature refers to a number of 500 or more observations for a partial correlation network analysis, but this value may be lower when using the Lasso penalty, because with this estimator, a reduced number of parameters is sufficient to estimate the covariance of the data. However, in small samples, the correlation results must be interpreted with greater caution.^{15,18}

CENTRALITY MEASURES

In network science, centrality measures demonstrate the importance of nodes in a system. When evaluating a set of variables, not all of them have the same relevance in a model, and there are centrality indices that help in the detection of important variables and the role they play in the network structure, within the scope of their relationships. Centrality indices are also used to model or predict various network processes and provide the researcher with an intervention guide.⁹

Three measures of centrality in networks are best known:

- betweenness (degree of connectivity): represents the number of times that a node is part of the shortest path between all pairs of connected nodes in the network;
- closeness: a measure obtained by the inverse of the distance of a node with all the others in the network, that is, how close the node is to the others and how central it is;
- strength: derives from the sum of all the paths that connect one node to the others and is based on the mean of the correlation weights, with the centrality index being the most important (Figure 4).²⁰



Source: adapted from Epskamp *et al.*⁹

Figure 4 Simulated partial correlation network structure in the study by Epskamp *et al.*¹⁵ Considering standardized z-score values, nodes 3, 11, and 17 have high indexes, being relevant in the model.

SOFTWARE AND STATISTICAL PACKAGES

The following describes different statistical programs or packages that provide resources for creating and viewing networks:

- **igraph**: is a free statistical package available in several formats for download, mainly as a package of the R and Python™ statistical programs. With this tool, it is possible to estimate directional and non-directional networks. This package can execute 2- and 3-dimensional networks, in addition to estimating node centrality measures; ²¹
- **qgraph**: free statistical package available for download of the R and RStudio statistical programs. It was developed due to the need to study networks in psychometrics and psychopathological approaches. With this tool, it is possible to estimate and visualize the correlation and partial correlation networks and those with Lasso penalty. It is also used to visualize outputs of structural equation models and exploratory and confirmatory factor analysis, elaborated with the *sem* and *lavaan* functions. The qgraph differs from other statistical packages, as it aims to present non-sparse and weighted graphs, as well as more advanced visualization features of networks with multiple nodes, maintaining their quality in the output. Another relevant feature is that the qgraph was designed for intermediate and advanced users in R statistical language. It is also possible to visualize analyses of centrality measurement and specific tests of stability and accuracy in networks with resampling techniques (bootstrap); ²²
- **bootnet**: free statistical package available for download, function also present in the statistical programs R and RStudio. This method allows the estimation and visualization of networks, as well as the development of stability and accuracy tests in networks. It is also possible to create non-directional and directional networks with bootnet; ²³
- **pcalg**: free package available in the R program that only enables the construction of directional networks for the study of the inductive causal network. After the elaboration of the analyses in this package, the visualization of the directional networks occurs through the qgraph package;^{3,24}

- JASP: free, downloadable, and easy to use graphic statistical program, specially designed for researchers used to statistical programs such as Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) and STATA®. With JASP, it is possible to develop networks of correlation and partial correlation and with the gLasso method. It is important to emphasize that this statistical program is also used to perform factor analysis and models of structural equations, besides producing tables and plots with appropriate formatting for publication of scientific articles or books;^{25,26}
- NodeXL Basic®: free statistical package available for Microsoft Excel®. In 2015, a non-free version of this tool was developed, NodeXL Pro®. With both packages it is possible to create and visualize networks, however the paid version of the application has advanced functions in social networks, such as access to importers of social media network data, advanced network metrics, and automation.^{14,27}

NETWORKS IN HEALTH SCIENCES

In the health sciences, especially in epidemiological and public health research, research topics commonly studies include behavioral and relational situations inherent to the process of disease transmission, associations between chronic diseases, dissemination of information and innovations in health, and influence of groups in relation to health risk behaviors. In this context, network analysis is an appropriate technique to explore and describe multiple conditions considering a complex data structure.¹

With network analysis, it is possible to study biological phenomena seen as complex and multifactorial. In fact, when studying cancer, it is known that mutations occur in dozens of genes in the body and that there is no specific gene for this condition. Another example can be observed when studying human consciousness, a phenomenon that results from the evolution of the nervous system, which cannot be explained by a single neuron, involving billions of synapses.²⁸

The more we know about the functioning of individual genes or neurons, the less we understand the system as a whole and, for this reason, studies are currently oriented towards understanding the complexity of the phenomena. According to contemporary science, we have reached the limits of reductionism, and, at this point,

a new concept of data treatment has emerged amidst advances in statistics, contrasting this paradigm.^{3,28,29}

Thus, networks were applied in studies on health problems prevalent in the population, specifically demonstrating important associations between multiple genes and diseases in the cardiovascular, endocrine, gastrointestinal, and immune systems and cancer, as well as comparing differences in the population's multimorbidity pattern.³⁰

Nair et al.³¹ demonstrated the application of network analysis to identify the main inflammatory genes in coronary artery disease (CAD). The researchers studied 124 genes associated with inflammation and CAD. Based on the analysis of centrality measures, 5 genes with a key role in the network were observed, which were more central and obtained greater numbers of connections. They are: genes for interleukin 6 (IL-6), vascular endothelial growth factor A (VEGFA), interleukin-1 beta (IL-1 β), tumor necrosis factor (TNF), and prostaglandin-endoperoxide synthase-2 (PTGS2). According to the authors, the network approach in the study of genes related to cardiovascular disease allows the observation of complex relationships, considering all possible variables in a model and individual components that are more prevalent in the analyses and, thus, allows a greater understanding of the disease evolutionary process and identification of target genes for a specific treatment.

Also, regarding the study of chronic diseases, Kalgotra et al.³² studied electronic medical records of 21.9 million patients evaluated during the period from 2000 to 2016 in 662 American hospitals, in order to verify the correlations between the prevalent chronic diseases and demonstrate a multimorbidity profile in the analyzed population. For the estimation of the networks, each node represented a specific group of multiple diseases in different organic systems (infectious, cardiometabolic, neurological, endocrine, psychological, respiratory, dermatological and musculoskeletal diseases). A difference in the characteristics of multimorbidity networks between sexes was observed. Women were more prone to multimorbidity and obtained networks with stronger connections compared to men. Still, among women, multimorbidity was strongly related to psychological illnesses. In men, cardiometabolic diseases were prevalent.

Network analysis is widely used in psychopathology studies to help understand mental disorders. In the theory of psychopathological networks,

psychological conditions arise from complex direct interactions between the symptoms represented by nodes, which are interconnected through biological, psychological, and social mechanisms. Associations and predictions using this statistical technique allow implications for the understanding of the diagnosis and treatment of mental disorders.³³

Van Wanrooij et al.³⁴, in a study conducted with 3526 older adults aged between 70 and 78 years, verified the relation of the items 'helplessness' and 'worthlessness' from the Geriatric Depression Scale (GDS) with functional loss, and the item 'memory problems' with dementia. For the authors, the network analysis approach allowed the study of the relations between specific depressive symptoms with functional losses and dementia and also demonstrated how individual items of the scale can contribute differently to each association, which was not observed in previous studies.

Solmi et al.³⁵ analyzed the complex relationship between different demographic and nutritional variables, depressive symptoms, quality of life, multimorbidity, number of drugs in use, alcohol consumption, and level of physical activity in a population of 3552 aged and middle-aged adults. Using the partial correlation networks, the main findings demonstrated that the depressive symptoms variable was strongly and negatively related to quality of life relevant to physical and mental health, income, and education, and maintained an indirect relationship with multimorbidity and polypharmacy in quality of life concerning physical health. The authors stressed that these findings are relevant in the development of multidimensional health strategies, aimed at physical and, above all, psychological vulnerabilities in the population.

This statistical technique was used to analyze the quality of life between different groups, as shown in the research by Kossakowski et al.³⁶, which compared the health-related quality of life measured by the short form health survey 36 (SF-36) in 1742 healthy individuals, with a mean age of 57 years, and 485 cancer patients, with a mean age of 46 years. The authors demonstrated the correlations between the nodes that represented items on the SF-36 scale and also observed similarities in the network structures. The 2 networks obtained strong correlations between the items limitation to walk more than 1 kilometer and limitation to walk 1 block, of the function / activity dimension; reduction of time devoted to work or other activity that one likes and performed less tasks that one would like, of the dimension of emotional aspects; body

pain during the last 4 weeks and body pain that interfered with normal work in the last 4 weeks, of the pain dimension; and time feeling depressed without anything capable of making one cheerful and time feeling discouraged or dejected, of the mental health dimension. The authors concluded that network analysis is an alternative to classical statistical techniques to analyze data on quality of life in different populations and suggested that the overall structure of SF-36 is dominant in both networks analyzed, supporting the validity of the quiz subscales.

FINAL CONSIDERATIONS

The present study presented methodological concepts of network analysis and discussed their applicability based on specific scientific articles on the subject. Although the use of network analysis is increasingly common in health science research,^{1,31,32,35} there are still few studies that use this method and, above all, there is a lack of methodological research on networks. Health research, especially in the fields of geriatrics and gerontology, commonly encompasses the study of complex biological, psychological and social conditions that often require advanced statistical tools to be analyzed.

With technological advances, availability of statistical programs with new data analysis resources, and dissemination of theoretical information on network science, new studies should be published. We emphasize that this is the first research on this theme in Brazil, and it was not possible to discuss all the theory that encompasses network analysis. Some concepts about the technique are still evolving, and, therefore, the search for knowledge and updating must be constant on the part of researchers.

For health professionals who do not act as researchers, we encourage the study of this method for a better interpretation of network data. It should be pointed out that this study aimed to disseminate the knowledge of networks to all readers of health sciences, especially those who are professionals or researchers working in the area of aging.

The R and RStudio programs served as a theoretical basis for this study, but there are other programs available for researchers with an advanced, intermediate, or basic level in statistics. It is important to point out that, to estimate networks in R or

RStudio, it is necessary to understand the statistical programming language, from basic commands, such as selection of variables, to advanced ones, such as the development of networks and performance of resampling techniques or bootstrap statistics. These programs are free, and the commands in statistics are available in articles, which were mentioned in the present study.

Supplementary material

The purpose of this supplementary material is to help the reader to interpret the data in a network and to understand some methodological aspects mentioned in the article. Therefore, the main results of the network analysis of the study “Network analysis of the relationship between depressive symptoms, demographics, nutrition, quality of life, and medical condition factors in the Osteoarthritis Initiative database cohort of older people North-American adults with or at risk for osteoarthritis” will be presented.

The article in question examined the relationships between depressive symptoms, demographic, nutritional, and clinical variables, and quality of life in a population of 3,552 middle-aged and older adults (mean age 62 years). For this purpose, the authors selected 13 variables:

- age in years (continuous);
- body mass index (continuous);
- Charlson comorbidity index (continuous);
- number of medications (continuous);
- alcohol consumption, measured by the mean number of doses per week (continuous);
- level of education, dichotomized into 0 = completed higher education and 1 = did not complete higher education;
- smoking, classified as 0 = smokes or previously smoked and 1 = never smoked;
- income, categorized as 0 = income over \$ 50 thousand per year and 1 = income lower than \$ 50 thousand per year;

- depressive symptoms, using scores from the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D), with scores ranging from 0 to 60 — the higher the score, the higher the depressive symptoms (continuous);
- adherence to the Mediterranean diet (continuous);
- level of physical activity (continuous);
- quality of life related to physical health, using the SF-12 instrument (continuous);
- quality of life related to mental health, using the SF-12 instrument (continuous).

The network analysis was performed in the RStudio statistical program, using the `mgm` function with Lasso penalty. To visualize the networks, the `qgraph` package with the `layout = "string"` function was used, which corresponds to the Fruchterman-Reingold algorithm for approximation of variables. The Supplementary Figure S1A shows the structure of networks with 13 nodes, which represent the variables mentioned above, and edges, which connect the nodes. This is a weighted network, that is, the greater the thickness of the edges, the stronger the correlations. The red and green edges are, respectively, negative and positive correlations between the numerical variables. The grey edges show associations between categorical variables. The difference between the colors of the edges aims to represent the relation between variables with different distributions, which were elucidated in the topic “Mixed graphic models”.

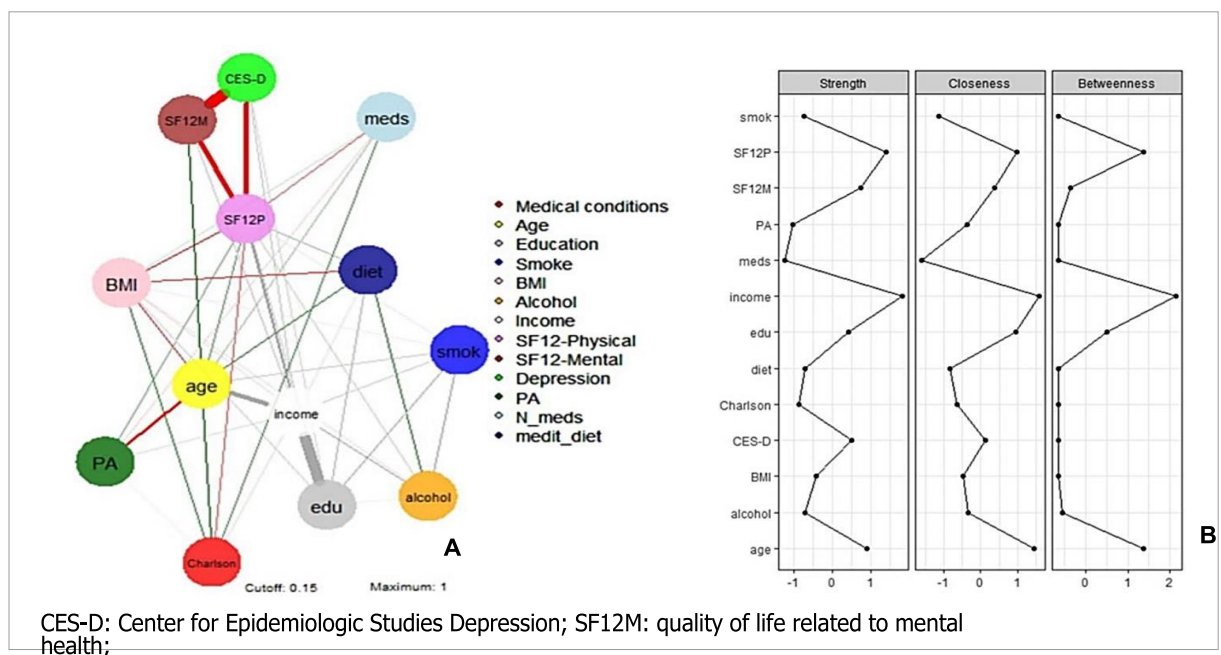
Strong negative correlations are demonstrated between the variables depression (CES-D node) and quality of life related to physical and mental health (SF12p and SF12m nodes). Thus, the higher the scores for CES-D, the lower the scores for the SF instrument and vice versa. According to the authors, for this result, it is suggested that there is a worse quality of life in this population in the presence of depressive symptoms.

Another important finding is that the physical health-related quality of life and mental health-related quality of life were negatively associated (nodes SF12p and SF12m). The inverse relationships between these nodes suggest that the perception of quality of life in the physical dimension does not always positively affect the perception of quality of life in the mental dimension and vice-versa.

The income (income node) was associated with age (node age) and level of education (education node), showing a strongly related subgroup of sociodemographic variables that can be named.

Moreover, the physical health-related quality of life (SF12p node) performs a mediating function between psychological variables such as depression (CES-D node) and mental health-related quality of life (SF12m node), and sociodemographic, clinical and lifestyle variables, such as age (age node), income (income node), level of education (edu node), comorbidity (Charlson node), body mass index (BMI node), Mediterranean diet (diet node), smoking (smoke node), alcohol consumption (alcohol node), and level of physical activity (PA node). (Supplementary Figure S1A).

The Supplementary Figure S1B shows the measures of centrality of the estimated network. The variables physical health-related quality of life (SF12p node), income (income node), and depression (CES-D node) obtained the highest measures of centrality in order to highlight the relevance of these variables in the statistical model adopted (Supplementary Figure S1B). Supplementary Figure S1 shows the network analysis with the above variables and the strength, closeness, and betweenness measures of centrality.



Supplementary Figure S1: Exemplification of weighted network via (A) Lasso and (B) centrality of measures, according to the study by Solmi et al.³⁵.

REFERENCES

1. Luke DA, Harris JK. Network analysis in public health: history, methods, and applications. *Annu Rev Public Health*. 2007;28:69-93. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144132>
2. Braga MJC, Gomes LFAM, Ruediger MA. Mundos pequenos, produção acadêmica e grafos de colaboração: um estudo de caso dos Enanpads. *Ver Adm Pública*. 2008;42(1):133-54. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-76122008000100007>
3. Machado W, Vissoci J, Epskamp S. Análise de rede aplicada à Psicometria e à Avaliação Psicológica. In: Hutz CS, Bandeira DR, Trentini CM, editores. *Psicometria*. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 125-46.
4. Prell C. *Social network analysis: History, theory and methodology*. Los Angeles: Sage; 2012.
5. Zheng F, Wei L, Zhao L, Ni F. Pathway network analysis of complex diseases based on multiple biological networks. *BioMed Res Int*. 2018;2018:5670210. <https://doi.org/10.1155/2018/5670210>
6. David HMSL, Faria MGA, Dias JAA, Silva TF, Souza VMD, Dias RS. Social network analysis in primary health care: an integrative review. *Acta Paul Enferm*. 2018;31(1):108-15. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800016>
7. Jin J, Zhou S, Xu Q, An J. Identification of risk factors in epidemiologic study based on ROC curve and network. *Sci Rep*. 2017;7:46655. <https://doi.org/10.1038/srep46655>
8. Pearl J. *Causality: models, reasoning and inference*. Cambridgeshire: Springer; 2000. v. 29.
9. Epskamp S, Maris GK, Waldorp LJ, Borsboom D. Network psychometrics. *arXiv preprint arXiv:160902818*. 2016.
10. Epskamp S, Waldorp LJ, Möttus R, Borsboom D. The Gaussian graphical model in cross-sectional and time-series data. *Multivariate Behav Res*. 2018;53(4):453-80. <https://doi.org/10.1080/00273171.2018.1454823>
11. Jones PJ, Mair P, McNally R. Visualizing psychological networks: a tutorial in R. *Front Psychol*. 2018;9:1742. <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffpsyg.2018.01742>

12. Neves ASBM. Evidências de Validade da PSS-10 e PSS-14: Estudo com Análise Fatorial e de Rede [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2018.
13. Epskamp S, Rhemtulla M, Borsboom D. Generalized network psychometrics: Combining network and latent variable models. *Psychometrika*. 2017;82:904-927. <http://doi.org/10.1007/s11336-017-9557-x>
14. Hansen D, Shneiderman B, Smith MA. Analyzing social media networks with NodeXL: Insights from a connected world. Oxfordshire: Morgan Kaufmann; 2010.
15. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behavior Research Methods*. 2018;50:195-212. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-0862-1>
16. Haslbeck J, Waldorp LJ. Structure estimation for mixed graphical models in high-dimensional data. *arXiv preprint arXiv:151005677*. 2015.
17. Chen S, Witten DM, Shojaie A. Selection and estimation for mixed graphical models. *Biometrika*. 2015;102(1):47-64. <https://dx.doi.org/10.1093/biomet/asu051>
18. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *J R Statist Soc B (Methodological)*. 1996;58(1):267-288.
19. Van Borkulo CD, Borsboom D, Epskamp S, Blanken TF, Boschloo L, Schoevers RA, et al. A new method for constructing networks from binary data. *Sci Rep*. 2014;4:5918. <https://doi.org/10.1038/srep05918>
20. Newman M. *Networks*. Oxford: Oxford University Press; 2018.
21. Salter-Townshend M, White A, Gollini I, Murphy TB. Review of statistical network analysis: models, algorithms, and software. *Stat Anal Data Min*. 2012;5(4):243-64. <https://doi.org/10.1002/sam.11146>
22. Epskamp S, Cramer AO, Waldorp LJ, Schmittmann VD, Borsboom D. qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. *J Stat Softw*. 2012;48(4):1-18. <https://doi.org/10.18637/jss.v048.i04>
23. Epskamp S. A preview of new features in bootnet 1.1 [Internet]. 2018 [acessado em 17 set. 2019]. Disponível em: http://psychosystems.org/bootnet_1.1
24. Kalisch M, Hauser A, Maechler M, Colombo D, Entner D, Hoyer P, et al. Package 'pcalg'. 2019.

25. Wagenmakers E-J, Love J, Marsman M, Jamil T, Ly A, Verhagen J, et al. Bayesian inference for psychology. Part II: Example applications with JASP. *Psychon Bull Rev.* 2018;25(1):58-76. <https://doi.org/10.3758/s13423-017-1323-7>
26. Love J, Selker R, Verhagen J, Marsman M, Gronau QF, Jamil T, et al. Software to sharpen your stats. *APS Observer.* 2015;28(3):27-9.
27. Himelboim I, Smith MA. NodeXL. *Int Encyclopedia Communication Res Methods.* 2017:1-3. <https://doi.org/10.1002/9781118901731.iecrm0167>
28. Barabasi A-L. The network takeover. *Nature Physics.* 2011;8(1):14-6. <https://doi.org/10.1038/nphys2188>
29. Mazzocchi F. Complexity in biology. *EMBO Rep.* 2008;9(1):10-4. <https://dx.doi.org/10.1038/sj.embor.7401147>
30. Goh K-I, Cusick ME, Valle D, Childs B, Vidal M, Barabási A-L. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(21):8685-90. <https://doi.org/10.1073/pnas.0701361104>
31. Nair J, Ghatge M, Kakkar VV, Shanker J. Network analysis of inflammatory genes and their transcriptional regulators in coronary artery disease. *PloS One.* 2014;9(4):e94328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094328>
32. Kalgotra P, Sharda R, Croff JM. Examining health disparities by gender: a multimorbidity network analysis of electronic medical record. *Int J Med Inform.* 2017;108:22-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.09.014>
33. Borsboom D. A network theory of mental disorders. *World Psychiatry.* 2017;16(1):5-13. <https://doi.org/10.1002/wps.20375>
34. van Wanrooij LL, Borsboom D, van Charante EPM, Richard E, van Gool WA. A network approach on the relation between apathy and depression symptoms with dementia and functional disability. *Int Psychogeriatr.* 2019:1655-63. <https://doi.org/10.1017/S1041610218002387>
35. Solmi M, Konayagi A, Thompson T, Fornaro M, Correll CU, Veronese N. Network analysis of the relationship between depressive symptoms, demographics, nutrition, quality of life and medical condition factors in the Osteoarthritis Initiative database cohort of elderly North-American adults with or at risk for osteoarthritis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;29:e14. <https://doi.org/10.1017/S204579601800077X>
36. Kossakowski JJ, Epskamp S, Kieffer JM, van Borkulo CD, Rhemtulla M, Borsboom D. The application of a network approach to Health-Related Quality of Life

(HRQoL): introducing a new method for assessing HRQoL in healthy adults and cancer patients. Qual Life Res. 2016;25(4):781-92. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-1127-z>

4.2 Artigo 2

O artigo *“Relationships between social, physical and psychological factors in older persons: frailty as an outcome in network analysis”* foi publicado na revista Journal of the American Medical Directors Association; volume 21; no ano de 2020; páginas:1309-1315.

doi: 10.1016/j.jamda.2020.02.005

Relationships between social, physical and psychological factors in older persons: frailty as an outcome in network analysis

Daniel Eduardo da Cunha Leme MSc ^a

Erika Valeska da Costa Alves MSc ^a

André Fattori PhD ^a

^aGraduate Program in Gerontology, School of Medical Sciences, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brazil

Corresponding author:

Daniel Eduardo da Cunha Leme

Graduate Program in Gerontology, State University of Campinas, Rua Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária Zeferino Vaz. CEP 13083-887 – Campinas, São Paulo, Brazil. E-mail: daniel.eduardo.7@hotmail.com. Tel: (55) (19) 3521-7408.

doi: 10.1016/j.jamda.2020.02.005

Relationships between social, physical and psychological factors in older persons: frailty as an outcome in network analysis

Abstract

Objective: Frailty is a multifactorial syndrome characterized by social, physical and psychological stressors. Network analysis is a graphical statistical technique that can contribute to the understanding of this complex, multifactorial phenomenon. The aim of this study was to investigate the relationships between social, physical and psychological factors and frailty in older persons. **Design:** A cross-sectional study. **Settings and Participants:** A total of 2588 community-dwelling older persons from the FIBRA (Frailty in Brazilian Older Persons) 2008 to 2009 study. **Measures:** Participants were assessed for sociodemographic variables, physical and mental health and the frailty phenotype. Partial correlation network analysis with the Graphical Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (glasso) estimator was performed to determine the relationships between social, physical and psychological factors and frailty. **Results:** Mean participant age was 72.31 years, 7.0% were frail and 50.6% were pre-frail. In the network structure, frailty correlated most strongly with physical and psychological factors such as diabetes and depression and exhibited greater proximity to physical factors such as disability, urinary incontinence and cardiovascular risk as measured by waist-to-hip ratio. **Conclusions/Implications:** The analytical strategy used can provide information for specific subpopulations of interest and here confirmed that frailty is not uniformly determined but associated with different psychological and physical health factors, thereby allowing better understanding and management of this condition.

Keywords: frailty; risk factors; network analysis; community-dwelling older persons

INTRODUCTION

Frailty is a multifactorial syndrome characterized by social, physical and psychological stressors. It can be understood in terms of an accumulation of deficits during an individual's life, which have been combined in a frailty index,¹ or predominantly biological phenotypic characteristics, such as unintentional weight loss, exhaustion, weakness, slow walk and reduced physical activity.²

The condition is widespread and associated with negative health outcomes such as falls, disability and hospitalization in community-dwelling older persons³ and even worse prognoses in institutionalized older persons undergoing a range of treatments in a hospital setting.⁴ Because of its impact on health, frailty has increasingly been the subject of studies in a variety of social and care contexts. In community-dwelling older persons over 65 years of age assessed for the frailty phenotype, the prevalence of the syndrome varies between 16.2% in Brazil⁵ and 10% to 15.6% in European countries.⁶

The frailty phenotype is known to be associated with variables such as schooling, income, presence of chronic diseases⁷ and depression,⁸ an indication of its complexity and multifactorial nature. Analyses that allow the interactions between these parameters in community-dwelling older persons to be viewed can provide information about how frailty develops in this population.

Network analysis is a graphical statistical technique used to study complex, multifactorial phenomena that allows the strength, direction and distance of correlations between different variables to be easily observed and interpreted graphically, making it superior in this regard to traditional analytical techniques.⁹ Networks are frequently used in the social sciences, computer sciences and physics and have recently gained prominence in the health sciences.¹⁰ Network science is used in epidemiologic studies to determine the correlations between chronic multifactorial diseases in order to assist with management of these conditions.¹¹ The use of a graphical statistical technique that allows the simultaneous interaction between multiple variables to be demonstrated can help to understand the multifactorial nature of frailty and identify specific factors that influence this syndrome. Faced with the challenge of studying the particularities of the associations between multiple socioeconomic, physical and psychological conditions and frailty, this study

sought to investigate with the aid of network analysis the relationships between social, physical and psychological factors and the frailty phenotype in older persons.

METHODS

Research design and participants

A cross-sectional study with data on community-dwelling older persons from the 2008-2009 FIBRA multicenter study on frailty in Brazilian older persons. In the FIBRA study, 3478 older persons were recruited in their homes in urban census areas selected for convenience in seven Brazilian cities: Campinas (SP), Ermelino Matarazzo (SP), Belém (PA), Poços de Caldas (MG), Campina Grande (PB), Parnaíba (PI) and Ivoti (RS). Inclusion criteria were: age 65 years or older. Exclusion criteria were: severe cognitive deficit suggestive of dementia; being bed-ridden; severe sequelae following stroke with loss of strength and/or aphasia; severe Parkinson's disease with impaired motor skills, speech or affectivity; severe hearing or visual deficits that made communication difficult; and Parkinson's disease in the terminal stage. The procedures used in the FIBRA study have been documented elsewhere.¹² In the present study, the data for 2588 older persons who achieved the minimum performance in the Mini-Mental State Exam (MMSE) were selected,¹³ i.e., data for only those individuals whose screening tests were not suggestive of cognitive deficit. An addendum to the main study was approved by the Committee for Ethics in Research at the FCM/Unicamp under ref. no. C.A.A.E. 88946718.5.0000.5404.

Measures

The following variables were selected from the FIBRA study database and reordered:

- Sociodemographic variables: personal and household income as a multiple of the minimum wage (numeric variable based on the value in reais, the Brazilian currency, at the time the study was carried out); income sufficiency (based on the question "*Do you consider your partner and yourself to have enough money to cover your daily needs?*", to which the answer could be "Yes" or "No"); living with spouse

(based on the question *“Do you live with your spouse or a partner?”*, to which the answer could be “Yes” or “No”); sex (male or female); and years of schooling (ordinal variable with the categories “illiterate”, for individuals who had no schooling, “1 to 4 years”, “5 to 8 years” and “9 years or more of education”). These variables made up the group of social factors. Physical and clinical: self-reported diabetes, osteoporosis and urinary incontinence (“Yes” or “No”); body mass index (BMI) (numeric variable); cardiovascular risk, based on waist-to-hip ratio. To determine the cardiovascular risk the waist circumferences (WC) and hip circumferences (HC) of the individuals were first measured in centimeters and then divided (WC/HC). The resulting figures were assigned to categories corresponding to the respective cardiovascular risk for men and women: low risk (< 0.91 and < 0.76 , respectively), moderate risk ($0.91-0.98$ and $0.76-0.83$) and high risk (> 0.98 and > 0.83).¹⁴ ADL deficit, based on self-reported basic activities of daily living (ADL) in the Katz Index.¹⁵ ADL deficit was categorized as “no deficit” for individuals without any functional loss and “deficit” for those who had one or more functional losses in ADL. These variables made up the group of physical factors.

- Psychological and cognitive: depression measured on the Geriatric Depression Scale version 15 (GDS-15)¹⁶ and categorized as “no depression” for a score of less than six points on the scale and “depression” for individuals with cutoff scores of six points or more according to recommendations for Brazilian older persons;¹⁷ memory difficulties (based on the question *“Have you had any memory difficulties, difficulties remembering recent facts?”*, for which the answer could be “Yes” or “No”); self-reported sleep problems (“Yes” or “No”); overall satisfaction with life (based on the question *“Are you satisfied with your life at present?”*); satisfaction with life in comparative terms (*“Comparing yourself with other people of your age, would you say you are satisfied with your life?”*), satisfaction with friendships (*“Are you satisfied with your friendships and family relationships?”*) and satisfaction with ability to get things done (*“Are you satisfied with your ability to get everyday things done?”*);¹⁸ and Mini-Mental State Examination (MMSE) score,^{13,19} a numeric variable obtained from the total score in the MMSE. The variables overall satisfaction with life and domain-related satisfaction (satisfaction with life in comparative terms, satisfaction with friendships and satisfaction with ability to get things done) were categorized as “very satisfied”, “more or less satisfied” and “not very satisfied”. These variables were considered the psychological factors.

- Frailty: measured according to the frailty phenotype described by Fried et al.,² which consists of five components: unintentional weight loss, self-reported exhaustion, slow walking speed, weakness (grip strength) and low physical activity. Participants who scored in three or more components were classified as “frail”, while those who scored in one or two of these components were classified as pre-frails, and those who did not score in any of them were considered “non-frail”.

Statistical Analysis

Descriptive analysis

Categorical variables were compared with Pearson’s chi-square test, and numeric variables with the Kruskal-Wallis rank sum test using a significance level of $p < 0.05$. The analysis was carried out with STATA version 14.0 (Stata Corp., College Station, TX).

Partial correlation networks: from the statistical procedure to interpretation of the graph

Network analysis was performed to identify the relationships between social, physical and psychological factors and frailty. First, a partial correlation network was determined for all the study variables using the *cor_auto* function in the *qgraph* statistical package in RStudio, version 1.1.463 (RStudio, Boston, MA, USA). This tool automatically defines which correlation method should be used depending on the type of variables. As the variables in this study are numeric, dichotomous and ordinal, the *cor_auto* function selected Pearson, polychoric or polyserial correlations. The correlation analyses were transformed into network structures with the glasso regularization method, which allows the partial network correlation to be estimated by inverting the variance-covariance matrix of the sample. This estimator imposes a penalty for weak relationships between nodes, unlike other types of network estimators.^{20,21}

In the network, each study variable is represented by a node, a circular element that connects to other nodes through edges. When there is a connection between nodes in partial correlation networks, this indicates that there is a relationship between them that cannot be explained by other variables in the model. This condition

can be understood as an indication of partial correlation. The absence of a connection between two nodes indicates that the variables are conditionally independent. Another important characteristic relates to the strength of a correlation: the thicker the connection between nodes and the closer nodes are to each other, the stronger the relationship between them. It has become standard practice to use red connections to represent negative correlations and blue ones to represent positive correlations.²²

Centrality measures in network analysis

Various centrality measures were estimated: “betweenness”, which represents the degree of connectivity, i.e., the number of times a node lies on the shortest path between each pair of nodes on the network; “closeness”, given by the inverse of the distance of a node from all the other nodes in the network, i.e., how close the node is to the other nodes and how central it is; and “strength”, which is derived from the sum of all the paths connecting a node to other nodes and is based on the mean of the correlation weights. The last index (“strength”) is the most important. These measures show the importance of each node considering the data as a whole. The greater these indices, the greater the representativeness of the variable.²¹

Stability of the centrality indices and accuracy of network inferences

A case-drop bootstrap was performed to analyze the stability of the estimated centrality indices (betweenness, closeness and strength). Centrality indices with a stability coefficient greater than 0.25 were considered stable (Supplementary Figure S1). To estimate the accuracy of network inferences, 95% confidence intervals around the edge weights were estimated using the non-parametric bootstrap method (Supplementary Figure S2). The bootstrapped difference test (significance level $p < 0.05$) was used to establish whether there were statistically significant differences between the edges for each pair of nodes and between the strength of each node (Supplementary Figure S3 and S4). For the bootstrap analyses, the dataset was resampled 2500 times¹⁰ using the *bootnet* statistical package (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, USA).

Results

Mean participant age was 72.31 (± 5.55) years, and maximum and minimum ages were 96 and 65 years. In all, 7.0% were frail and approximately half were pre-frail (50.6%). The proportion of pre-frail and frail individuals was statistically greater among those who reported that their income was insufficient to cover their daily needs. There were statistically significant differences in personal and household income between the different groups studied ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Distribution of sociodemographic variables by frailty classification. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

Variable	Frailty classification			p value
	Non-frail	Pre-frail	Frail	
Total sample (n=2588) (n,%)	1098 (42.4)	1308 (50.6)	182 (7.0)	-
Sex (n=2588) (n,%)				
Male	387 (43.9)	439 (49.8)	56 (6.3)	0.42
Female	711 (41.7)	869 (50.9)	126 (7.4)	
Years of schooling (n=2586) (n,%)				
Illiterate	186 (35.7)	272 (52.2)	63 (12.1)	0.20
1 to 4 years	525 (41.4)	665 (52.4)	78 (6.2)	
5 to 8 years	226 (48.9)	210 (45.4)	26 (5.7)	
9 years or older	161 (48.1)	160 (47.8)	14 (4.1)	
Income sufficiency (n=2561) (n,%)				
No	533 (40.5)	678 (51.5)	105 (8.0)	0.041*
Yes	554 (44.5)	615 (49.4)	76 (6.1)	
Personal income in MMWs (n=2515) (median)	3.47	2.23	2.26	0.008**
Household income in MMWs (n=2233) (median)	4.30	3.76	3.52	<0.001**
Living with spouse (n=2573) (n,%)				
No	948 (43.0)	1097 (49.8)	158 (7.2)	0.18
Yes	145 (39.1)	203 (54.9)	22 (6.0)	

*p<0.05. Chi-square test

** p<0.05. Kruskal-Wallis rank sum test

Abbreviations: Minimum monthly wage (MMW)

The proportion of pre-frail and frail individuals was statistically greater among those who reported having the chronic diseases being studied; these participants presented with urinary incontinence and disability; they reported sleep and memory problems; and they were depressive and “not very” or “more or less” satisfied with life, friendships and their ability to get things done. There was a statistically significant difference in BMI between the different groups studied ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2. Distribution of physical and mental health variables by frailty classification. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

Variable	Frailty classification			p value
	Non-frail	Pre-frail	Frail	
Diabetes (n= 2551) (n,%)				
No	912 (45.2)	987 (48.9)	118 (5.9)	0.001*
Yes	175 (32.8)	298 (55.8)	61 (11.4)	
BMI (n=2567) (mean $\pm$ sd)	27.5 (4.61)	27.0 (4.92)	25.2 (3.62)	0.008**
Cardiovascular risk WHR (n,%)				
Low	397 (42.4)	476 (50.8)	(64 6.8)	0.028*
Moderate	355 (46.0)	369 (47.9)	47 (6.1)	
High	342 (40.0)	444 (52.0)	68 (8.0)	
Osteoporosis (n=2541) (n,%)				
No	824 (44.7)	911 (49.4)	110 (5.9)	<0.001*
Yes	260 (37.4)	368 (52.9)	68 (9.7)	
Urinary incontinence (n=2554) (n,%)				
No	854 (45.5)	916 (48.9)	105 (5.6)	<0.001*
Yes	235 (34.6)	370 (54.5)	74 (10.9)	
ADL deficit (n=2544) (n,%)				
No deficit	1001 (43.7)	1147 (50.0)	144 (6.3)	<0.001*
Deficit	85 (33.7)	136 (54.0)	31 (12.3)	
Sleep problems				
No	610 (45.2)	674 (50.0)	65 (4.8)	0.004*
Yes	494 (39.2)	646 (51.3)	119 (9.5)	
Memory difficulties (n=2524) (n,%)				
No	520 (45.4)	569 (49.6)	57 (5.0)	<0.001*
Yes	557 (40.4)	703 (51.0)	118 (8.5)	
Depression (n= 2543) (n,%)				
No depression	951 (47.0)	973 (48.1)	98 (4.9)	<0.001*
Depression	135 (25.9)	308 (59.1)	78 (15.0)	
Overall sat. with life (n=2541) (n,%)				
Very satisfied	757 (45.7)	812 (49.0)	88 (5.3)	<0.001*
More or less satisfied	282 (38.7)	380 (52.1)	67 (9.2)	
Not very satisfied	47 (30.3)	87 (56.1)	21 (13.6)	
Sat. with friendships (n=2541) (n,%)				
Very satisfied	888 (44.9)	971 (49.1)	120 (6.0)	<0.001*
More or less satisfied	154 (35.0)	242 (55.0)	44 (10.0)	
Not very satisfied	42 (36.2)	62 (53.4)	12 (10.4)	
Sat. with ability to get things done (n=2583) (n,%)				
Very satisfied	841 (46.1)	887 (48.7)	95 (5.2)	<0.001*
More or less satisfied	215 (35.7)	331 (54.9)	57 (9.4)	
Not very satisfied	42 (26.7)	86 (54.8)	29 (18.5)	
Sat. with life in comparative terms (n=2533) (n,%)				
Very satisfied	849 (45.6)	915 (49.1)	99 (5.3)	0.44
More or less satisfied	195 (35.4)	293 (53.2)	63 (11.4)	
Not very satisfied	37 (35.1)	69 (54.0)	13 (10.9)	
MMSE score (n=2588) (mean $\pm$ sd) [†]	25.4 (2.95)	24.7 (3.08)	23.5 (3.42)	0.90

*p<0.05. Chi-square test

** p<0.05. Kruskal-Wallis rank sum test

[†] Cognitive status based on the MMSE score. The MMSE is a 30-item cognitive screening instrument for assessing temporal and spatial orientation, memory, attention, calculation, language, praxis and visuoconstruction. Abbreviations: Body mass index (BMI); Waist-to-hip ratio (WHR); Activities of daily living (ADL); Mini-mental state exam (MMSE); Satisfaction (Sat).

Figure 1 shows the estimated network structure with the relationships between social, physical and psychological factors and frailty in the sample studied. Frailty was most strongly correlated with the presence of diabetes and depression and was close to physical factors such as disability, urinary incontinence and cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio. The results indicate that diabetes is a mediator variable between frailty and cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio and that depression is a mediator variable between frailty and overall satisfaction with life. Diabetes, cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio and BMI formed a cluster of physical factors (nodes 1, 6 and 3), and depression, overall satisfaction with life and domain-related satisfaction formed a cluster of psychological factors (nodes 7, 9, 10, 11, 12) (Figure 1). However, in the network results, emphasis was placed on relationships with the outcome frailty. To make it easier to interpret all the estimated correlations, the categories for the variables studied are shown in the Supplementary Material (Supplementary Table S1).

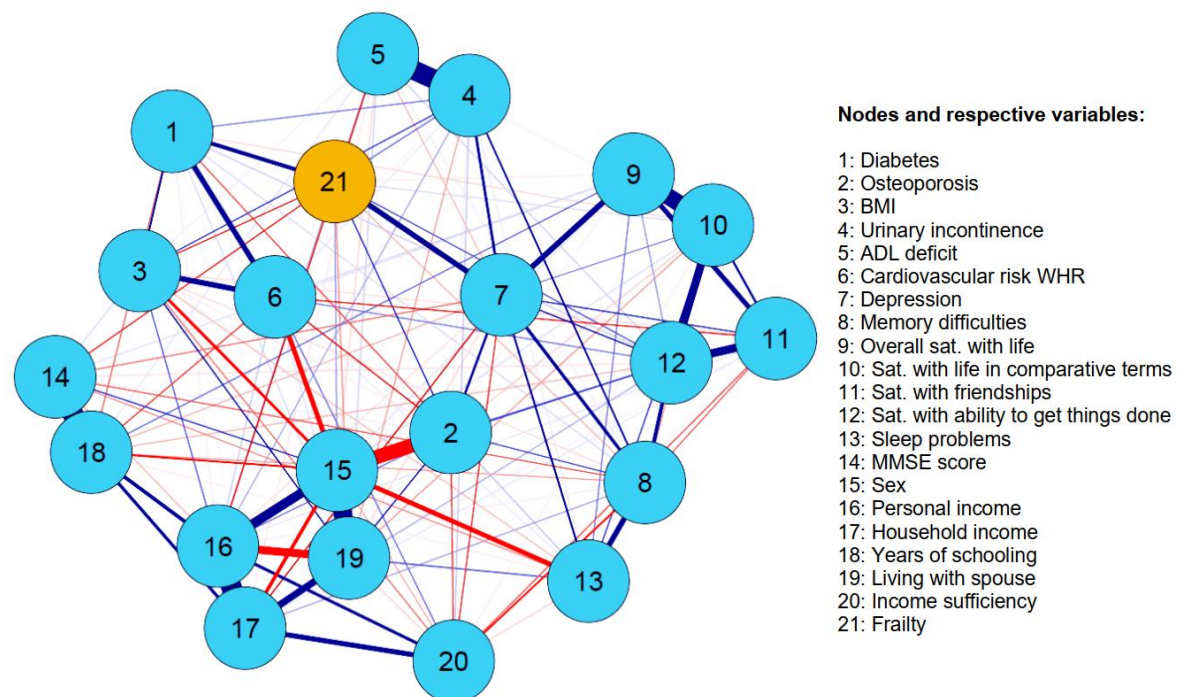


Fig. 1. Weighted network structure estimated with glasso for frailty and social, physical, and psychological factors: FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

*Connections in red represent negative correlations.

**Connections in blue represent positive correlations. MMSE, Mini-Mental State Examination; Sat., satisfaction; WHR, waist-to-hip ratio.

The centrality measures are shown in Figure 2. The variables sex (node 15) and depression (node 7) had the greatest centrality index (Figure 2). Sex, personal income, household income and living with spouse are the variables with the greatest strength indices (Table 3).

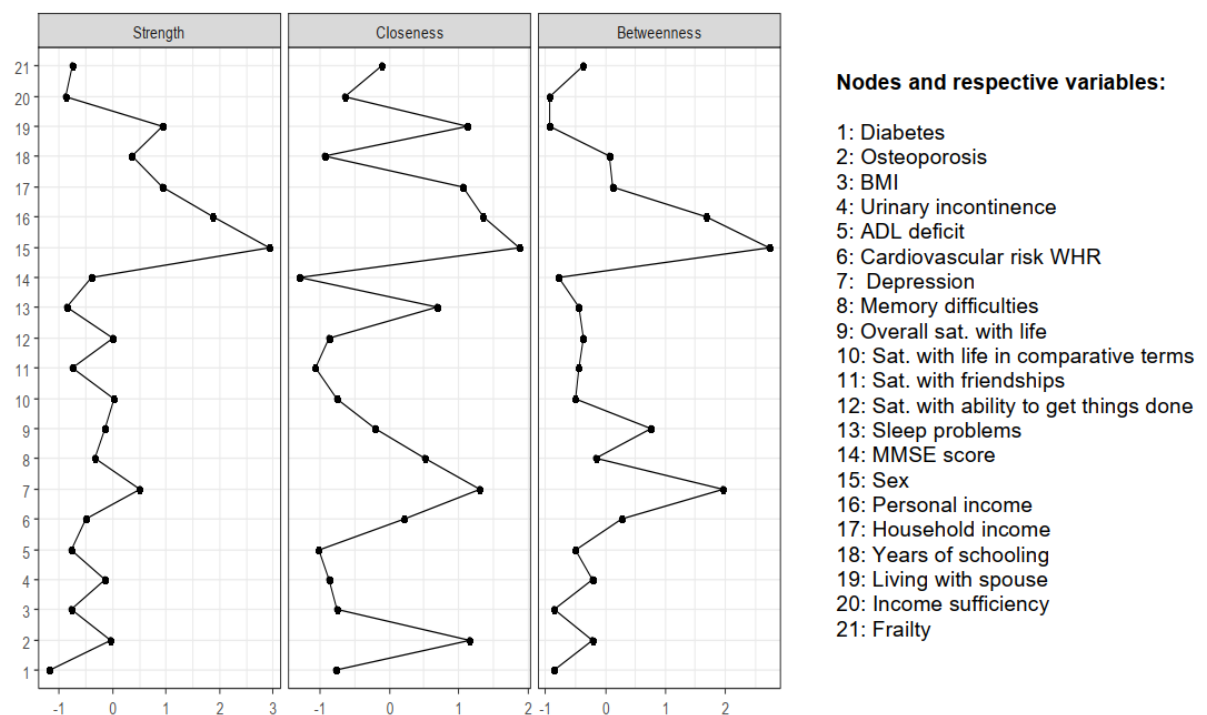


Fig. 2. Strength, closeness and betweenness centrality measures for the network estimated using data from the FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009. MMSE, MiniMental State Examination; Sat., satisfaction; WHR, waist-to-hip ratio.

Table 3. Strength indices for the variables in the study sample. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

Variable	Node number	Strength
Diabetes	1	-1.180033550
Osteoporosis	2	-0.043000054
BMI	3	-0.780229744
Urinary incontinence	4	-0.146450320
ADL deficit	5	-0.777033127
Cardiovascular risk WHR	6	-0.494599092
Depression	7	0.508422266
Memory difficulties	8	-0.338697372
Overall sat. with life	9	-0.144734072
Sat. with life in comparative terms	10	0.033391954
Sat. with friendships	11	-0.757075943
Sat. with ability to get things done	12	0.011831555
Sleep problems	13	-0.856499064
MMSE score	14	-0.407721584
Sex	15	2.928251450*
Personal income	16	1.866979985*
Household income	17	0.923582025*
Years of schooling	18	0.361656698
Living with spouse	19	0.930230578*
Income sufficiency	20	-0.879492443
Frailty	21	-0.758780145

*Variables with larger values of strength index

Abbreviations: Body mass index (BMI); Activities of daily living (ADL); Waist-to-hip ratio (WHR); Mini-mental state exam (MMSE); Satisfaction (Sat.).

DISCUSSION

The multifactorial nature of frailty has led to interest in the predictive factors associated with the condition in different social, cultural and care contexts.²³⁻²⁵ Using a robust multivariate analysis technique, network analysis, we investigated the associations between frailty and social, physical and psychological factors in community-dwelling older persons. The results show that, considering all the variables used in the analytical model, frailty was most strongly correlated with diabetes and depression and was closer to physical factors such as cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio, impairment in ADL and urinary incontinence.

Some studies that investigated factors associated with frailty made predictions based on adjusted regression analysis using explanatory models with a reduced number of variables^{5,26}; however, they did not consider the simultaneous interaction between different factors as a whole and frailty, as in the present study. Taking these factors into account is important as such an approach allows the influence of a set of different variables on each population of interest to be investigated and the most important factors for the development of the frailty phenotype to be identified. Using this approach, the present study identified features of the associations between variables in a heterogeneous sample in terms of age, health and socioeconomic factors.

A strong correlation was observed between frailty and diabetes, a finding consistent with the literature. The longitudinal study by Aguayo et al²⁷ showed an association between diabetes with elevated glycated hemoglobin (HbA1C) levels at baseline and the incidence of frailty among 5377 community-dwelling older persons during ten years of follow-up. The authors found that non-frail older persons with diabetes and elevated HbA1C levels at the beginning of the study became frail and more vulnerable in terms of their health as they became older, suggesting that the complications associated with diabetes were reflected in the health of this population over time. Similarly, Chhetri et al²⁸ analyzed data for 10039 older persons in a six-year population study. The main results indicated that diabetes was an independent

predictor of frailty; specifically, the authors found that older persons with diabetes had a 1.36 and 1.56 greater risk of being frail and pre-frail, respectively.

Of particular note in relation to physical factors is the proximity of the association between the variable cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio and frailty in the network. A recently published study²⁹ analyzed data for 6320 older persons who were evaluated using sociodemographic variables, frailty, BMI and waist circumference. After covariate adjustment, the final multiple regression model provided cross-sectional evidence that older persons with a larger waist circumference had a higher odds ratio for frailty (OR=2.28; 1.79-2.89) than older persons with a normal waist circumference and weight.

In fact, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome are predictors of high cardiovascular risk³⁰, and a previous study has shown a high risk for frailty among individuals with metabolic syndrome.³¹ The results related to these physical factors in our study, i.e., diabetes and anthropometric measures, indicate that cardiometabolic disease and the conditions associated with high cardiovascular risk may be implicated in frailty.

Other physical factors in our analysis were closely associated with the outcome studied. The proximity of the variable frailty to impairment in ADL is in line with the literature. Research on the frailty phenotype using data from the Cardiovascular Health Study identified the association and overlapping between frailty, disability and comorbidity.² With increasing age there is known to be a progressive decline in muscle mass or sarcopenia, which is a plausible route for the development of frailty and consequent functional loss in older persons.³² The proximity of frailty to urinary incontinence is also in line with previous studies showing that these geriatric syndromes are associated.^{33,34}

Another important finding is the relationship between frailty and depression, corroborating previous studies that showed an association between these conditions.^{35,36} Frailty and depression are known to share physiological mechanisms, and population studies have shown frail³⁷ and depressed³⁸ older persons to have elevated interleukin-6 (IL-6) levels. Both conditions are also intimately related to the decline in muscle strength and physical activity in these individuals,^{8,39} and exhaustion is not only present in the frailty phenotype but also a diagnostic criterion for the

diagnosis of depression.⁴⁰ These factors account for the relationship between frailty and depression and go some way to explaining our results.

Lohman et al⁴¹ investigated the relationship between depression and different conceptual models of frailty (frailty phenotype, frailty index and functional domains) with the aid of confirmatory factor analysis. They concluded that regardless of the model adopted there was a significant association between frailty and depression, suggesting that this relationship is consistent and cannot be explained only by the presence of the exhaustion criterion on the CES-D scale.

The network analysis in this study also provided important information about the mediatory role of the variable diabetes in the indirect relationship between frailty and cardiovascular risk based on waist-to-hip ratio, as well as the mediatory role of the variable depression in the indirect relationship between frailty and overall satisfaction with life. This result shows the importance of diabetes and depression in the model as these variables are evidence of the direct and indirect relationships between frailty syndrome and physical and psychological factors.

The present study has helped to confirm the existence of correlations between different factors and frailty through the use of a graphical analytical method based on partial correlation in which the associations demonstrated are those observed after controlling for all the variables studied.⁹ The importance of the results should be stressed as some of the correlations could not be explained by other factors. Another important consideration is that these findings show specific patterns of association for this population group. We believe that this methodology can reveal different patterns of association in other groups, helping to understand the factors that determine the frailty phenotype and to develop health strategies for each population of interest.

We used the frailty phenotype instead of the frailty index. The former reflects the frailty concept more in terms of biologically determined patterns, unlike the latter, which provides a view in terms of an accumulation of deficits (considering symptoms, signs, diseases and disabilities as deficits). It is possible that the strength of the associations and the distance between the variables might have changed if the frailty index had been used; however, the frailty phenotype was chosen for this work because it is an instrument that is widely accepted in the literature and reduces the likelihood of covariances.

A limitation of the present study is the low prevalence of frailty in the sample. As in the Cardiovascular Health Study, older individuals with poor cognitive performance were initially excluded from the analysis. This resulted in a sample that was more representative of older persons with better overall health. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI Brazil) referred to earlier,⁵ which collected data for a representative population sample in seventy municipalities and five geographic regions, did not exclude older individuals with poor cognitive performance, and the prevalence of frailty was higher than in the present study. This sampling difference can explain differences between network associations according to the characteristic of the population without however changing the way the method operates. The relationships may be different in a population sample that does not exclude individuals with poor cognitive performance. This is a further advantage of network analysis, as it allows populations and contexts of interest to be compared.

The cross-sectional nature of this study can also be considered a limitation as it does not allow cause-and-effect relationships to be described. A longitudinal study, by contrast, can provide answers about causality, as can analysis of directed networks.⁴² The robust nature of the statistical analysis used and the accuracy of the inferences estimated using resampling are, however, indicative of the potential of the method adopted here.¹⁰ This approach allowed us to observe important correlations using a statistical process little exploited in studies on frailty by starting from the principle that relationships between different factors and the frailty syndrome should be investigated in different social, physical-health and mental-health contexts.

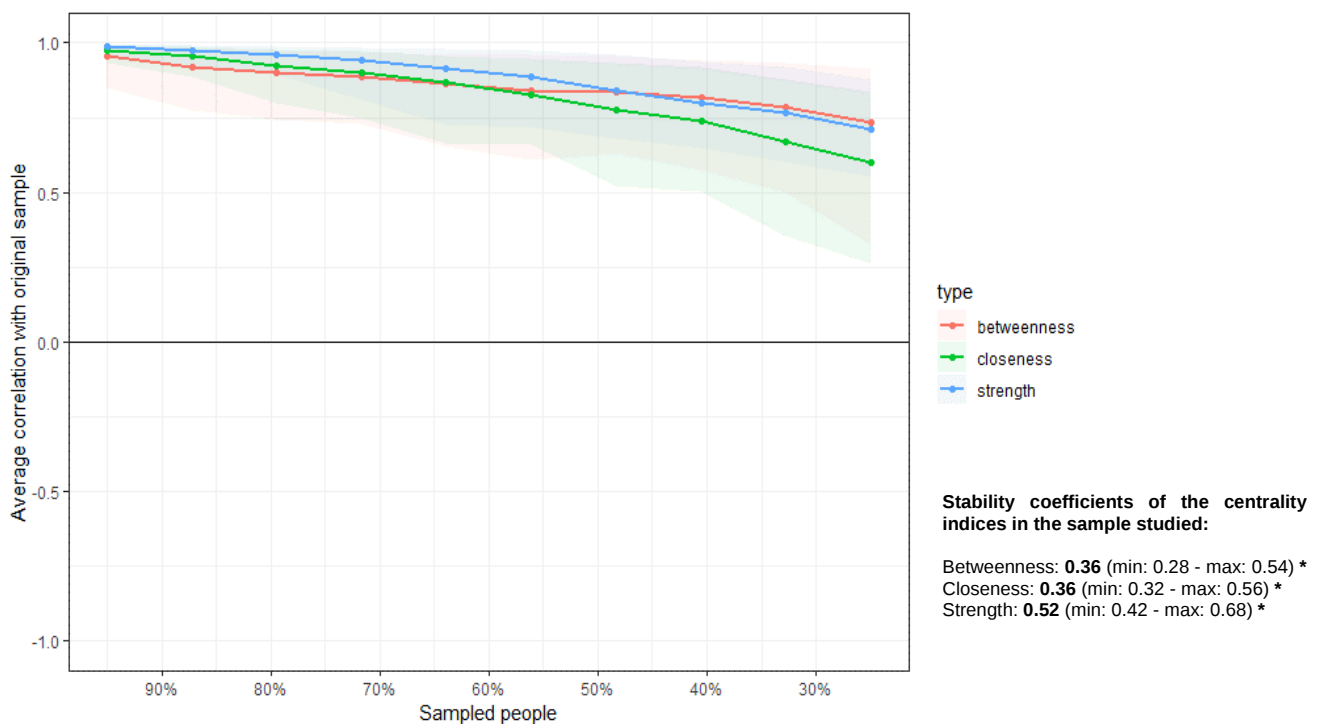
Conclusions and Implications

This study has shown the relationship between frailty in older persons and diabetes, a physical risk factor, and depression, a psychological risk factor. The results show that network analysis can provide specific information for populations and subpopulations of interest and confirm that frailty is not determined in the same way in different sociocultural and economic contexts. These findings shed new light on our understanding of the multifactorial nature of frailty when adjusted for the particular characteristics of specific population groups.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest

Supplementary material

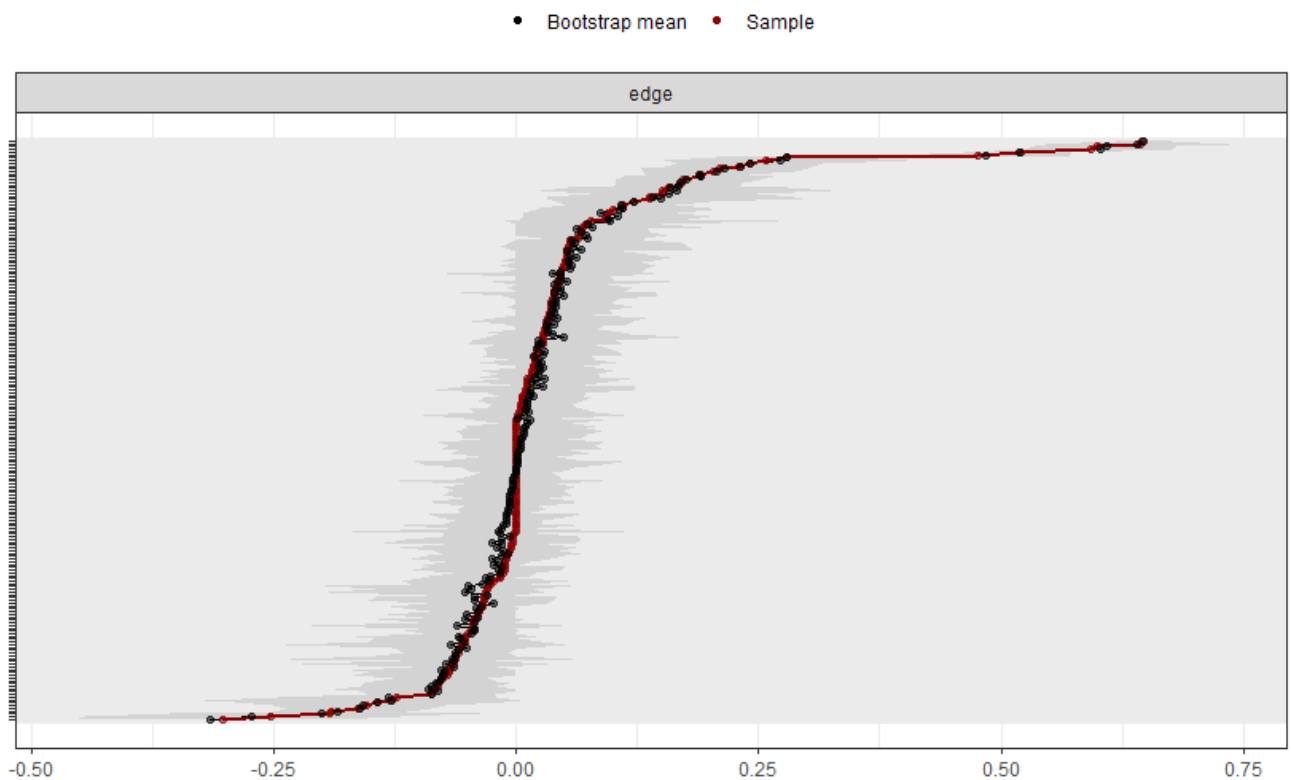
The stability coefficients of the centrality indices for the estimated network are shown in Supplementary Figure S1. The greater the mean correlation and the greater the percentage of people included in the sample in the resampling process, the greater the stability coefficients of the centrality measures. The values of these coefficients remained acceptable, i.e., greater than 0.25 even after the mean correlation and percentage of people sampled decreased, indicating that the centrality indices are stable in terms of statistical inference¹⁰ (Supplementary Figure S1).



Supplementary Figure S1 Stability of the centrality indices for the estimated network based on data from the FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

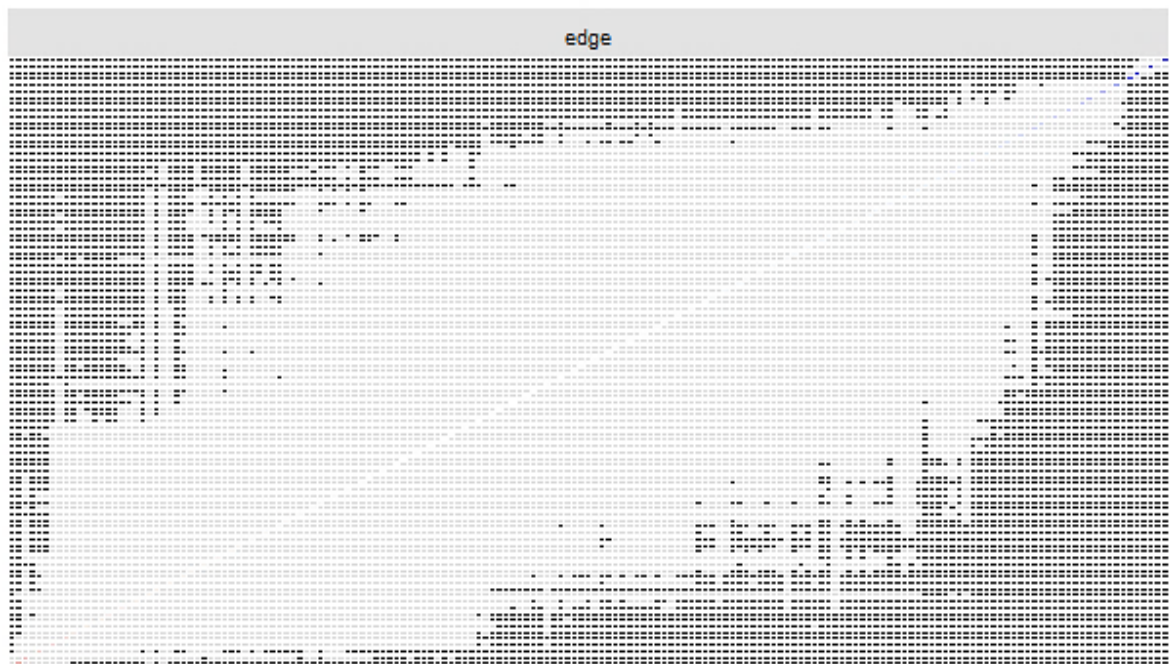
*Reference value ($c > 0.25$)

The 95% confidence intervals around the edge weights between the variables studied are shown in Supplementary Figure S2. The red line corresponds to the values for the sample studied, and the black line to the bootstrap means. The edges are ordered from the connection with the least weight to the one with the greatest weight on the x-axis. The names of each edge have been removed from the y-axis to avoid visual clutter because of the large number of resamples. The gray area shows small confidence intervals around the edge weights, indicating a network with accurate inferred weights¹⁰ (Supplementary Figure S2).



Supplementary Figure S2. Ninety-five percent confidence intervals around the edge weights between the variables studied. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

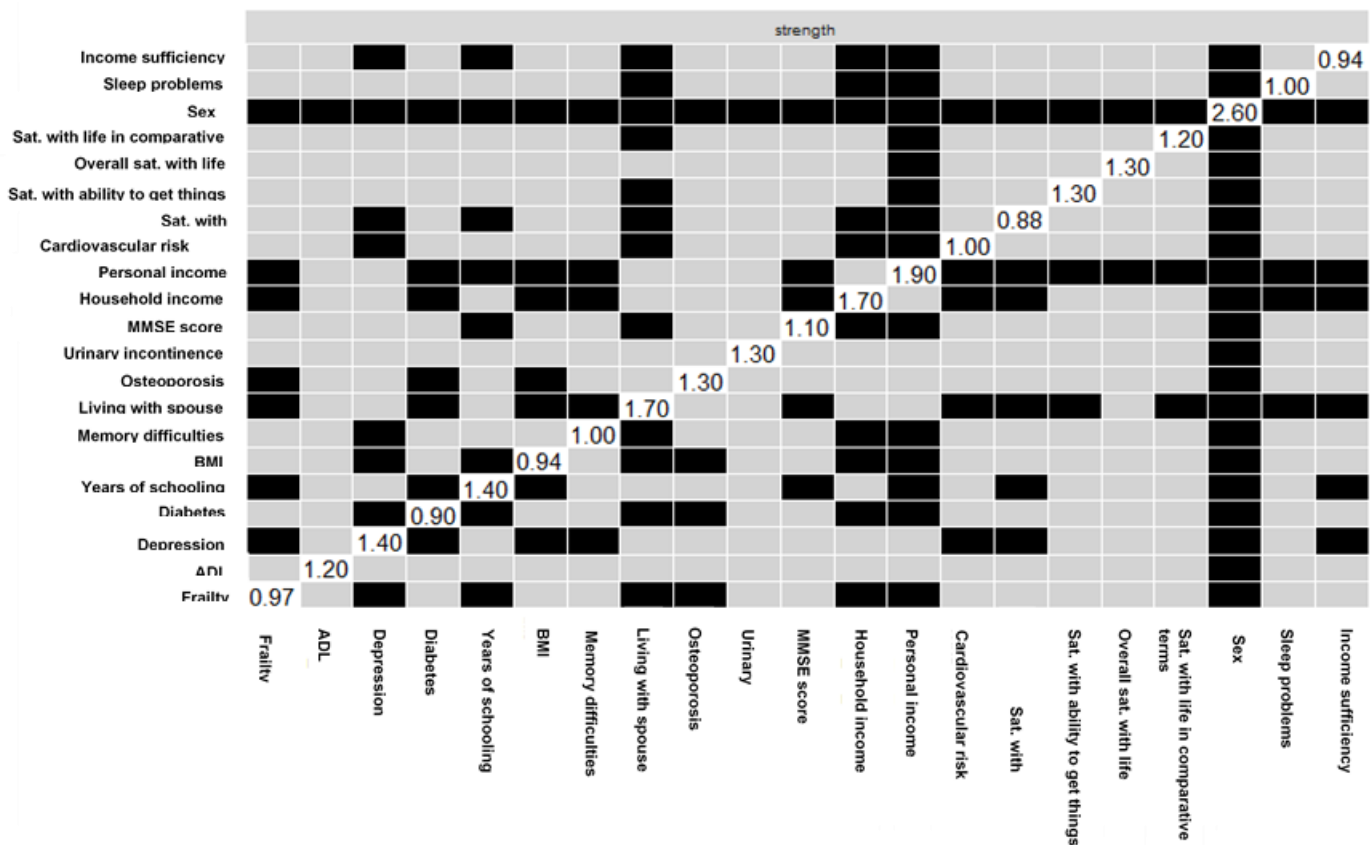
The results of the statistical difference tests for the edges between variables are shown in Supplementary Figure S3. Gray elements (in the center of the figure) correspond to edges that are not statistically different. Black elements (at the edge of the figure) correspond to edges that are statistically different. There are a significant number of black elements at the edge of the graph, indicating that there are a considerable number of statistically different edges ($p < 0.05$). It should be stressed that because of the large amount of data used in the resampling process, the names of all the edges on the X and Y axes have been removed for ease of visual interpretation¹⁰ (Supplementary Figure S3).



Supplementary Figure S3. Statistical difference tests for edges between the variables studied. Results based on the network structure. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

* Significance level $p < 0.05$

The statistical differences between the strengths of the nodes in the network structure are shown in Supplementary Figure S4. Gray rectangles correspond to strengths that are statistically the same, and black ones to statistically different strengths. The white rectangles show the strength of each node; the greater this figure, the greater the strength attributed to the variable. A large proportion of the strengths were statistically different, and the variables sex, personal income, household income and living with spouse had greater strengths in the network after resampling¹⁰ (Supplementary Figure S4).



Supplementary Figure S4. Statistical difference test for the strengths of the edges between nodes. Results based on the network structure. FIBRA study, Campinas, São Paulo, Brazil, 2008-2009.

Abbreviations: Body mass index (BMI); Activities of daily living (ADL); Waist-to-hip ratio (WHR); Mini-mental state exam (MMSE); Satisfaction (Sat.).

* Significance level $p < 0.05$

Supplementary Table S1. Categorization of study variables of interest

Variable	Type of variable	Category
Sex	Dichotomous	0- Male 1- Female
Years of schooling	Ordinal	0- Illiterate 1- 1 to 4 years 2- 5 to 8 years 3- 9 years or older
Monthly personal income	Continuous numeric	-----
Monthly household income	Continuous numeric	-----
Income sufficiency	Dichotomous	0- No 1- Yes
Living with spouse	Dichotomous	0- No 1- Yes
Depression	Dichotomized	0- No depression 1- Depression
Memory problems	Dichotomous	0- No 1- Yes
MMSE score	Discrete numeric	-----
Diabetes	Dichotomous	0- No 1- Yes
BMI	Continuous numeric	-----
Osteoporosis	Dichotomous	0- No 1- Yes
Urinary incontinence	Dichotomous	0- No 1- Yes
	Dichotomous	0- No deficit 1- Deficit
ADL deficit	Dichotomized	0- No 1- Yes
	Ordinal	0- Low 1- Moderate 2- High
Overall sat. with life	Ordinal	0- Very satisfied 1- More or less satisfied 2- Not very satisfied
Sat. with life in comparative terms	Ordinal	0- Very satisfied 1- More or less satisfied 2- Not very satisfied
Sat. with friendships	Ordinal	0- Very satisfied 1- More or less satisfied 2- Not very satisfied
Sat. with ability to get things done	Ordinal	0- Very satisfied 1- More or less satisfied 2- Not very satisfied
Frailty	Ordinal	0- Non-frail 1- Pre-frail 2- Frail

Abbreviations: Body mass index (BMI); Activities of daily living (ADL); Instrumental activities of daily living (IADL); Waist-to-hip ratio (WHR); Geriatric Depression Scale (GDS); Mini-mental state exam (MMSE); Satisfaction (Sat).

References

1. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62:722-727. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.722>
2. 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:M146-M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
3. Kojima, G. Frailty as a predictor of hospitalisation among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70: 722-729. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2015-206978>
4. McIsaac DI, Taljaard M, Bryson GL, et al. Frailty as a predictor of death or new disability after surgery: a prospective cohort study. ([Epub ahead of print]) *Ann Surg.* 2019 Jul 24. 10.1097/SLA.0000000000002967
5. Andrade JM, Duarte YAdO, Alves LC, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Rev Saude Publica.* 2018;52:17s. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052000616>
6. Manfredi G, Midão L, Paúl C, Cena C, Duarte M, Costa E. Prevalence of frailty status among the European elderly population: Findings from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19:723–729. <https://doi.org/10.1111/ggi.13689>
7. Gobbens, RJJ, Assen, MALM, Luijckx, KG, et al. Determinants of Frailty. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11:356-364. 10.1016/j.jamda.2009.11.008
8. Prina AM, Stubbs B, Veronese N, et al. Depression and Incidence of Frailty in Older People From Six Latin American Countries. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2019; 27:1072-1079 <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.04.008>
9. Epskamp S, Fried EI. A tutorial on regularized partial correlation networks. *Psychol. Methods.* 2018; 23:617-634. <http://dx.doi.org/10.1037/met0000167>
10. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behav. Res. Methods.* 2018;50:195-212. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-0862-1>

11. Kalgotra P, Sharda R, Croff JM. Examining health disparities by gender: a multimorbidity network analysis of electronic medical record. *Int J Med Inform.* 2017;108:22-28. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.09.014>
12. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LFd, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cad Saude Publica.* 2013;29:778-792. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2013000400015>
13. 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;12:189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
14. Bray GA, Gray DS. Obesity. Part I--Pathogenesis. *West J Emerg Med.* 1988;149:429-441. PMID: 3067447
15. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama.* 1963;185:914-919. 10.1001/jama.1963.03060120024016
16. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* 1982;17:37-49. PMID: 7183759
17. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14:858-865. PMID: 10521885
18. Veenhoven, R. Developments in satisfaction-research. *Soc. Indic. Res.* 1996; 37:1-46. 10.1007/s11205-013-0408-6
19. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH (2003) Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr,* 61:777-781. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>
20. Ekström J. The phi-coefficient, the tetrachoric correlation coefficient, and the Pearson-Yule debate, Department of Statistics, UCLA. 2011. Available at: <https://escholarship.org/uc/item/7qp4604r>. Accessed July 22, 2019.
21. Epskamp S, Cramer AO, Waldorp LJ, Schmittmann VD, Borsboom D. qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. *J STAT SOFTW.* 2012;48(4):1-18. 10.18637/jss.v048.i04

22. Epskamp S, Maris GK, Waldorp LJ, Borsboom D. Network psychometrics. 2016. Available at: <https://arxiv.org/pdf/1609.02818.pdf>. Accessed July 28, 2019.
23. Ding YY, Kuha J, Murphy M. Multidimensional predictors of physical frailty in older people: identifying how and for whom they exert their effects. *Biogerontology*. 2017;18:237-252. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10522-017-9677-9>
24. Ma L, Tang Z, Zhang L, Sun F, Li Y, Chan P. Prevalence of frailty and associated factors in the community-dwelling population of China. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:559-564. 10.1111/jgs.15214
25. Thompson MQ, Theou O, Yu S, Adams RJ, Tucker GR, Visvanathan R. Frailty prevalence and factors associated with the frailty phenotype and frailty index: Findings from the North West Adelaide health study. *Australas J Ageing*. 2018;37:120-126. 10.1111/ajag.12487
26. Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project. *Age (Dordr)*. 2015;37:9791-9791. 10.1007/s11357-015-9791-z
27. Aguayo GA, Hulman A, Vaillant MT, et al. Prospective Association Among Diabetes Diagnosis, HbA1c, Glycemia and Frailty Trajectories in an Elderly Population. ([Epub ahead of print]) *Diabetes care*. 2019 Aug 26. <https://doi.org/10.2337/dc19-0497>
28. Chhetri JK, Zheng Z, Xu X, Ma C, Chan P. The prevalence and incidence of frailty in Pre-diabetic and diabetic community-dwelling older population: results from Beijing longitudinal study of aging II (BLSA-II). *BMC geriatrics*. 2017;17:47. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12877-017-0439-y>
29. Liao Q, Zheng Z, Xiu S, Chan P. Waist circumference is a better predictor of risk for frailty than BMI in the community-dwelling elderly in Beijing. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30:1319-1325. 10.1007/s40520-018-0933-x
30. Suemoto CK, Lebrao ML, Duarte YA, Danaei G. Effects of body mass index, abdominal obesity, and type 2 diabetes on mortality in community-dwelling elderly in Sao Paulo, Brazil: analysis of prospective data from the SABE study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;70:503-510. 10.1093/gerona/glu165
31. Viscogliosi G. The metabolic syndrome: a risk factor for the frailty syndrome? *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:364-366. 10.1016/j.jamda.2016.01.005

32. Fielding RA. A summary of the biological basis of frailty. *Frailty: Pathophysiology, Phenotype and Patient Care*. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2015; 83:41-44. 10.1159/000430966
33. Erekson EA, Fried TR, Martin DK, Rutherford TJ, Strohbehn K, Bynum JP. Frailty, cognitive impairment, and functional disability in older women with female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2015;26:823-830. 10.1007/s00192-014-2596-2
34. Wang C-J, Hung C-H, Tang T-C, et al. Urinary incontinence and its association with frailty among men aged 80 years or older in Taiwan: a cross-sectional study. *Rejuvenation Res*. 2017;20:111-117. 10.1089/rej.2016.1855
35. Mezuk B, Lohman M, Dumenci L, Lapane KL. Are depression and frailty overlapping syndromes in mid-and late-life? A latent variable analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21:560-569. 10.1016/j.jagp.2012.12.019
36. Tian X, Wang C, Qiao X, et al. Association between pain and frailty among Chinese community-dwelling older adults: depression as a mediator and its interaction with pain. *PAIN*. 2018;159:306-313. 10.1097/j.pain.0000000000001105
37. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:2333-2341. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.20.2333>
38. Lamers F, Milaneschi Y, Smit JH, Schoevers RA, Wittenberg G, Penninx BW. Longitudinal association between depression and inflammatory markers: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *Biol Psychiatry*. 2019;85:829-837. 10.1016/j.biopsych.2018.12.020
39. Stieglitz J, Schniter E, von Rueden C, Kaplan H, Gurven M. Functional disability and social conflict increase risk of depression in older adulthood among Bolivian forager-farmers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2014;70:948-956. 10.1093/geronb/gbu080
40. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1947. 10.2147/CIA.S69632
41. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016;71:630-640. 10.1093/geronb/gbu180

42. Epskamp S, Waldorp LJ, Möttus R, Borsboom D. The Gaussian graphical model in cross-sectional and time-series data. *Multivariate Behav Res.* 2018;53:453-480. <https://doi.org/10.1080/00273171.2018.1454823>

4.2 Artigo 3

O artigo “*How do the factors associated with frailty change with sex? An exploratory network analysis*” foi submetido na revista científica *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*.

How do the factors associated with frailty change with sex? An exploratory network analysis

Daniel Eduardo da Cunha Leme, MSc¹

Anita Liberalesso Neri, PhD¹

André Fattori, PhD¹

¹Graduate Program in Gerontology, School of Medical Sciences, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brazil

Corresponding author:

Daniel Eduardo da Cunha Leme

Graduate Program in Gerontology, State University of Campinas, Rua Tessália Vieira de Camargo 126, Cidade Universitária Zeferino Vaz, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brazil.

E-mail address: daniel.eduardo.7@hotmail.com

Tel: (55) (19) 3521-7408.

Abstract

Background: It is important to study multiple social, physical and psychosocial factors associated with frailty in populations characterized by social and health disparities, such as men and women. **Methods:** This was a cross-sectional population-based study with older adults ≥ 65 years from the FIBRA (Frailty in Brazilian Older Adults) 2008-2009 study. We carried out a comparative analysis of the factors associated with the frailty phenotype in older men (N=706) and women (N=1251) using networks based on mixed graphical models (MGM) according to sex. **Results:** In the male network, frailty was most strongly associated with years of schooling, overall satisfaction with life and falls; in the female network, the syndrome was associated with satisfaction with problem solving, depression and diabetes in addition to years of schooling. Furthermore, permutation tests showed that the networks for males and females were statistically different in terms of their structure, overall strength of the relationships and specific interactions such as frailty and diabetes; frailty and falls; frailty and depression; frailty and overall satisfaction with life; frailty and satisfaction with problem solving ($p < 0.05$). The walktrap network cluster detection algorithm revealed that in men, frailty was in a physical and social dimension while in women the syndrome was in a cardiometabolic and psychosocial dimension. **Conclusions:** Network analysis showed that different factors are associated with frailty for each sex. The findings suggest that different strategies for dealing with frailty should be adopted for men and women so that care and prevention efforts can be directed appropriately.

Introduction

Frailty is a multidimensional syndrome characterized by a decline in the physiological reserve and function of multiple systems in the organism and by vulnerability to social, physical and psychological stressors. It is a condition that has been studied in tertiary and primary care contexts and in association with negative outcomes (1, 2).

Some community-dwelling older adults are more vulnerable to development of the syndrome. For example, older women are notably more frail than older men (1), and specific risk factors associated with the female sex such as hormonal changes, a higher prevalence of disabling conditions and a high prevalence of psychological and neurological conditions such as depression and Alzheimer's disease contribute to the high percentage of individuals with the syndrome in this subgroup (3).

In men, in addition to the behavioral risk factors inherent to the male sex, such as a reluctance to seek medical care, lower adherence to medication, smoking and alcoholism, which are associated with poorer health and consequently development of the syndrome (3,4), previous studies have shown that in older men clinical conditions such as falls and limitations in mobility were associated with the frailty phenotype (5).

Although the factors associated with the phenotype in the older population are amply discussed in the literature, it is important to study the social, physical and psychological dimensions in different populations, such as men and women, as this will lead to a better understanding of the impact of each dimension and help in the planning of more targeted care that takes into account the specific sociocultural and health issues related to each sex.

The aim of this study was therefore to carry out a comparative analysis of the factors associated with frailty in older men and women using network analysis, a graphical exploratory statistical technique that allows the simultaneous relationships between multiple variables to be studied (6). In a recent study (7), the technique allowed the different physical and psychological factors associated with the frailty phenotype to be identified, and in the present study it helped to investigate specific factors associated with the syndrome in men and women.

Methods

Study design and participants

This study used the electronic database of the Fibra Study (2008 and 2009), a cross-sectional, multicenter and population-based survey involving elderly residents in the community (n = 3,478) selected for convenience in seven Brazilian cities. Recruitment took place by quotas for men and women aged 65 and over, divided into four age groups (65-69, 70-74, 75-79 and 80 and over) and the size of the quotas was estimated according to presence of these groups in the population. Inclusion criteria were: age 65 years or older. Exclusion criteria were: severe cognitive deficit suggestive of dementia; being bed-ridden; severe sequelae following stroke with loss of strength and/or aphasia; severe Parkinson's disease with impaired motor skills, speech or affectivity; severe hearing or visual deficits that made communication difficult; and terminal-stage disease. Detailed information about sample selection in each Brazilian municipality and the data collection procedure used can be found in a previously published study (8).

For the present study, data for 2588 older adults assessed for the frailty phenotype (1) who achieved the minimum performance on the Mini-Mental State Examination (MMSE) were selected (9). In the second stage of the analysis, participants for whom values of any of the variables included in the study were missing were excluded, resulting in a final sample consisting of 1957 older adults, of whom 706 were male and 1251 female (Supplementary Figure S1). An addendum to the main study was approved by the Committee for Ethics in Research at the State University of Campinas (Unicamp) School of Medical Sciences under ref. no. C.A.A.E. 88946718.5.0000.5404.

Social, physical-health and psychosocial variables

Sociodemographic characteristics comprised sex (male and female); age in years; personal and household income (numerical variables based on the value in reais of the minimum wage at the time the study was carried out); income sufficiency ("yes" or "no"); living with a spouse ("yes" or "no"); and years of schooling ("illiterate",

“1 to 4 years of schooling”, “5 to 8 years of schooling” and “9 years of schooling or more”). These variables, with the exception of sex and age, were included in the group of social factors in the models.

The physical health variables were self-reported diabetes, urinary incontinence, osteoporosis and falls in the twelve months immediately prior to the study (“no falls”; “one fall” “two or more falls”); body mass index-BMI (calculated from weight and height); and cardiovascular risk measured by the waist-to-hip ratio (a three-category categorical variable given by dividing the waist circumference by the hip circumference. The three categories for men and women respectively based on previously published recommendations were: < 0.91 and < 0.76 : “low risk”; $0.91 - 0.98$ and $0.76 - 0.83$: “moderate risk”; > 0.98 and > 0.83 : “high risk”) (10); and a deficit in the activities of daily living (ADL) described in the Katz ADL Index (11). The variable deficit in ADL was categorized as “no deficit” for individuals who did not report any functional loss and “deficit” for those who reported functional losses in one or more activities. These variables comprised the group of physical factors in the models.

The psychosocial variables were difficulties with memory (“yes” or “no”); depression (measured on the Geriatric Depression Scale version ¹⁵ and categorized as “no depression” if the score was less than six and “depression” if the cutoff score was greater than or equal to six, in accordance with recommendations for Brazilian older adults) (12); MMSE score (9,13) (a numerical variable given by the total MMSE score); sleep problems (“yes” or “no”); overall satisfaction with life (based on the question “*Are you satisfied with your life now?*”); satisfaction with life in comparative terms (“*Compared with other people of your age, would you say that you are satisfied with your life?*”); satisfaction with friendships (“*Are you satisfied with your friendships and family relationships?*”) and satisfaction with problem solving (“*Are you satisfied with your ability to solve everyday problems?*”) (14). The variables representing satisfaction levels were categorized as: “very satisfied”, “more or less satisfied” and “not very satisfied”. Estas variáveis formaram o grupo de fatores psicossociais nos modelos.

Frailty Assessment

Frailty was evaluated according to the frailty phenotype (1), which consists of five components: 1) self-reported unintentional weight loss; 2) self-reported exhaustion; 3) slow walking speed; 4) muscle weakness (grip strength); and 5) low physical activity level. Participants who scored in three or more of these components were classified as “frail” while those who scored in one or two components were classified as “pre-frail”, and those who did not score in any of them were classified as “non-frail”.

Statistical analysis

Descriptive analysis

For descriptive analysis, categorical variables were compared using Pearson's chi-square test and numerical variables using the Wilcoxon-Mann-Whitney test according to the groups: (1) sex (male and female) and (2) classification of fragility (not fragile; pre-fragile and fragile). The characteristics of the sample were demonstrated in median, mean, standard deviation and percentage and a p-value <0.05 was adopted to indicate statistical differences between the groups mentioned. The statistical program RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, USA was used in this first stage of data analysis.

MGM networks and prediction between nodes

Network analysis is a graphical statistical tool that shows the relationships between variables represented by elements called nodes. The elements are connected by lines known as edges (6). To perform a comparative analysis of the factors associated with frailty in older male and female adults, networks based on mixed graphical models (MGMs) were used. These are extensions of correlation and partial correlation models that allow the relationships between categorical and numerical variables to be estimated more accurately. In MGMs, the relationships between nodes are calculated by means of different types of regression depending on the distribution

of the dependent variable, as in a generalized linear model. If the dependent variable is dichotomous, it has a Bernoulli distribution and logistic regression is used. If the variable is ordinal, the distribution is multinomial and multinomial regression is used. For a discrete dependent variable, the distribution is a Poisson distribution and Poisson regression is used, and when the dependent variable is continuous, the distribution is Gaussian and linear regression is used. When two variables are connected in MGM, there is a control for the other variables. The absence of a connection between two nodes indicates that the variables are conditionally independent given the other variables in the model. In the present study, positive associations are represented by green edges and negative associations by red edges. However, interactions involving categorical variables with more than two categories (both with other categorical variables and with continuous variables) cannot be explained in positive or negative associations and, for this reason, are shown in blue.. It was decided to use weighted networks to show visually that the thicker the edges, the stronger the associations. In addition, penalty and regularization parameters for the network models were used: the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO), which penalizes weak relationships and estimates a network with the smallest number of connections, keeping only the most important relationships between nodes; and then the Extended Bayesian Information Criterion (EBIC) selection parameter with $\gamma = 0.5$ to select the best network model from the possible models for all the associations identified between all the variables (15). The Fruchterman-Reingold algorithm (16) was used so that nodes that were very strongly associated would be close to each other.

The prediction between nodes was analyzed. The “proportion of explained variance” (R²) and “proportion of correct classification” (CC) were used for numerical and categorical variables respectively. These quantify how well a particular node can be predicted by the other nodes connected to it; the larger the values of R² and CC, the better a particular node can be predicted. Predictions are represented as pie charts around the nodes in the networks. A pie chart that is completely orange or red represents perfect prediction of a categorical or numerical variable respectively while a pie chart that is completely white indicates that the predictors of a particular node are not in the network, i.e., they are absent in the selected model (17). The networks and the predictions between nodes were estimated using the *bootnet* statistical package.

The *qgraph* statistical package was used to visualize the networks (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, USA).

Network comparison tests

Three statistical permutation tests were performed to determine whether there were differences between the networks for males and females; the null hypothesis was that there were no differences. First, the network structures were tested for differences considering the maximum difference in any edge weight. They were then tested for differences in overall strength considering the sum of the strengths of all the connections. Lastly, each relationship was tested for a statistically significant difference, i.e., the edges were tested to determine which were statistically significantly different in the estimated networks (18). A significance level of $p < 0.05$ was used. For this stage, the *NetworkComparisonTest* statistical package (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, US) was used.

Network clusters

To determine the dimensionality of the data and the subgraphs with strongly connected variables in the two estimated networks, the walktrap network cluster detection algorithm in the *igraph* statistical package (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, US) was used (19). This allowed the different clusters of strongly connected nodes in the networks for males and females to be identified.

Centrality measures

To determine the importance of each node in the network structures, the following centrality measures were estimated: “closeness”, given by the inverse of the distance of one node from all the other nodes in the network, i.e., how close the node is to the others and how central it is; “strength”, derived from the sum of all the paths that connect a node to the other nodes and based on the mean of the weights of the associations; and “betweenness”, which represents the number of times a node is part of the shortest path between all the pairs of connected nodes in the network (6). The

centrality measures were estimated using the *qgraph* statistical package (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, USA). For details of the results of the centrality measures, see the supplementary material (Supplementary Figure S2 and Supplementary Table S1)

Network stability and accuracy

The case-drop bootstrap procedure was used to analyze the stability of the centrality measures “closeness”, “strength” and “betweenness”. In addition, the non-parametric bootstrap method was used to determine the accuracy of network inferences and estimate 95% confidence intervals around the edge weights. In this stage of the analysis, the data set was resampled 2500 times (20). The *bootnet* statistical package was used (RStudio, version 1.1.463, Boston, MA, USA). For an interpretation of these tests and the results, see the supplementary material (Supplementary Figures S3 and S4)

Results

Table 1 shows the distribution of the sociodemographic and physical and mental health variables by sex and frailty classification. Most of the older adults were women (64.0%), and more women (7.0%) than men (5.9%) were frail. For both sexes, diabetes, urinary incontinence, depression, sleep problems, reporting two or more falls, dissatisfaction with life and dissatisfaction with problem solving were more common in frail individuals. There was a statistically significant difference in terms of age and MMSE score between sexes and frailty classifications ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Distribution of sociodemographic, physical-health and psychosocial variables by sex and frailty classification. FIBRA study, 2008-2009.

Variable	Male (n=706)			p	Female (n=1251)			p
	Non-frail (n=319)	Pre-frail (n=345)	Frail (n=42)		Non-frail (n=535)	Pre-frail (n=628)	Frail (n=88)	
Median age, years	71.0	72.0	74.0	0.006*	70.0	72.0	75.0	<0.001*
Years of schooling, %				0.15				<0.001**
9 years or older	9.1	5.8	3.2		4.3	5.0	4.5	
5 to 8 years	26.6	25.5	16.0		29.2	22.0	15.9	
1 to 4 years	46.1	47.0	52.3		51.4	51.4	39.8	
Illiterate	18.2	21.7	28.5		15.1	21.6	39.7	
Income sufficiency, %				0.40				0.022**
No	54.9	52.1	48.0		50.0	45.7	34.0	
Living with spouse, %				0.27				0.027**
Yes	53.9	50.1	50.0		42.6	36.3	30.6	
Diabetes				0.042**				<0.001**
Yes	15.0	22.0	23.8		16.0	24.2	36.4	
Cardiovascular risk, %				0.71				0.041**
Low	43.8	44.6	54.7		31.3	31.5	28.5	
Moderate	35.8	33.9	30.9		33.8	27.9	23.8	
High	20.4	21.5	14.4		34.9	40.6	47.7	
BMI (kg/m ²), mean $\pm$ sd	26.6(3.6)	26.4(4.6)	25.6(3.8)	0.28	28.0(5.2)	27.4(4.8)	27.6(5.2)	0.08
Osteoporosis, %				0.11				<0.001**
Yes	7.2	9.2	16.6		33.0	39.0	54.5	
Urinary incontinence, %				<0.001**				<0.001**
Yes	15.3	23.1	38.1		22.6	30.0	39.7	
Falls, %				<0.001**				<0.001**
No falls	85.6	78.5	71.4		69.3	66.5	46.6	
One fall	11.9	14.5	11.9		17.7	15.9	23.8	
Two or more falls	2.5	7.0	16.7		12.8	17.5	29.5	
Deficit in ADL, %				0.22				0.005**
Deficit	5.3	7.4	11.9		8.4	11.6	19.3	
MMSE score, mean $\pm$ sd	25.7(2.9)	25.2(3.0)	24.3(2.7)	0.002*	25.2(2.9)	25.5(3.0)	22.8(3.5)	<0.001**
Depression, %				<0.001**				<0.001**
Yes	10.3	17.1	33.3		13.4	27.2	52.2	
Memory problems, %				0.08				0.008**
Yes	46.3	47.2	64.2		54.3	58.4	71.5	
Sleep problems, %				0.024**				<0.001**
Yes	34.1	33.9	57.8		51.4	55.0	76.1	
Overall sat. with life, %				<0.001**				0.006**
Very satisfied	70.8	66.0	47.6		69.1	63.2	51.1	
More or less satisfied	25.7	27.8	33.3		26.5	29.6	40.9	
Not very satisfied	3.5	6.2	19.1		4.4	7.2	8.0	
Sat. with life in comparative terms, %				0.09				<0.001**
Very satisfied	77.4	73.9	59.6		80.1	70.8	55.6	
More or less satisfied	19.4	20.6	33.3		16.6	23.4	34.0	
Not very satisfied	3.2	5.5	7.1		3.1	5.7	10.2	
Sat. with friendships, %				0.030**				0.06
Very satisfied	82.1	76.5	61.9		81.6	75.9	70.4	
More or less satisfied	13.2	18.9	30.9		14.9	19.1	22.7	
Not very satisfied	4.7	4.6	7.2		3.3	4.9	6.8	
Sat. with problem solving, %				0.003**				<0.001**
Very satisfied	75.6	67.8	52.5		77.1	67.8	54.6	
More or less satisfied	21.0	26.4	33.3		19.4	25.6	25.0	
Not very satisfied	3.4	5.8	14.2		3.5	6.6	20.4	

Note: ADL=Activities of Daily Living; MMSE=Mini-Mental State Examination; Sat.= Satisfaction; BMI= Body Mass Index. *Difference between groups ($p<0.05$). Wilcoxon-Mann-Whitney test. **Difference between groups ($p<0.05$). Chi-square test

Figure 1 shows the networks with predictions of the factors associated with frailty in community-dwelling older adults for males (A) and females (B). In men, frailty was most strongly associated with years of schooling, overall satisfaction with life and falls while in women the syndrome was most associated with years of schooling, satisfaction with problem solving, depression and diabetes. Frailty was predicted by the other nodes in the male and female networks respectively, as shown by the orange pie charts around the node representing the syndrome (Figure 1). For ease of interpretation of the networks, each variable and the respective node number, type and categories are shown in the supplementary material (Supplementary Table S2).

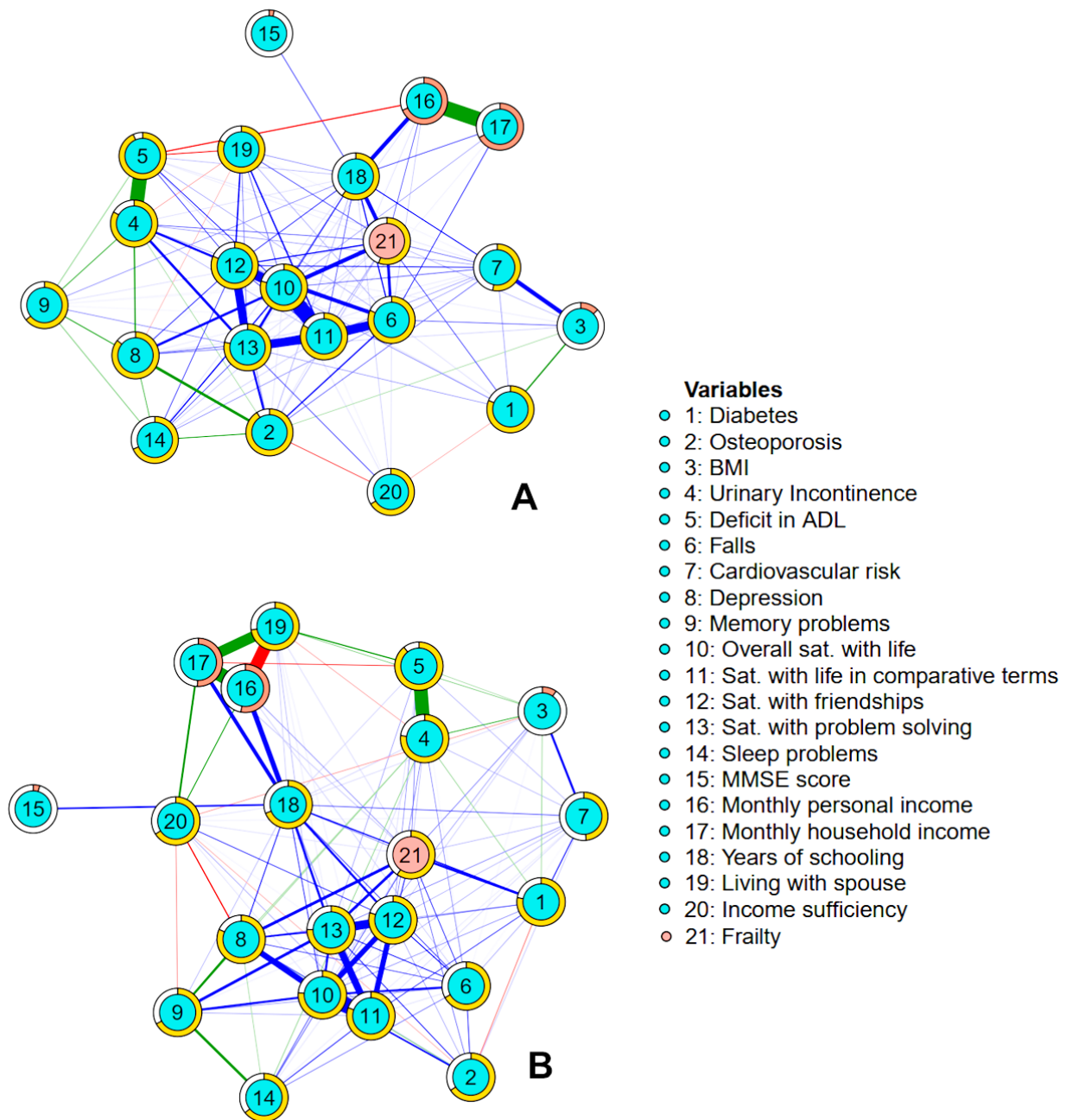


Figure 1. MGM networks of the factors associated with frailty in older male adults (A) and older female adults (B). FIBRA study, 2008-2009. Abbreviations: ADL=Activities of Daily Living; MMSE=Mini-Mental State Examination; Sat.= Satisfaction; BMI= Body Mass Index. ^aGreen edge = positive relationship between categorical variables with two categories and/or numerical variables. ^bRed edge=negative relationship between categorical variables with two categories and/or numerical variables. ^cBlue edge = association between categorical variables with more than two categories. ^dOrange pie charts = predictability of the categorical variables. ^eRed pie charts = predictability of the numerical variables.

Table 2 shows the values of the predictability indices for the estimated networks for the variable frailty and other nodes in the networks for men and women. R2 and CC are shown as percentages; the higher the percentage, the greater the predictability of a particular node, in the network for males, CC for frailty was 55.8%, so the syndrome is predicted by other nodes in the model. In the network for females, CC for frailty was 59.7%, indicating that the syndrome is also predicted by other nodes in the model. Most of the nodes are predicted by the other associated nodes apart from BMI and MMSE score, for which the R2 values were much lower (Table 2).

Table 2. Values of the predictability indices for the nodes in the networks for men and women. FIBRA study, 2008-2009.

Node	Male		Female	
	CC (%)	R2 (%)	CC (%)	R2 (%)
Diabetes	81.2	-	77.1	-
Osteoporosis	91.1	-	65.9	-
BMI	-	12.0	-	9.2
Urinary incontinence	83.3	-	77.1	-
Deficit in ADL	93.5	-	89.4	-
Falls	81.7	-	67.1	-
Cardiovascular risk	53.1	-	48.5	-
Depression	86.0	-	81.8	-
Memory problems	64.3	-	67.2	-
Overall sat. with life	79.5	-	76.4	-
Sat. with life in comparative terms	82.9	-	80.6	-
Sat. with friendships	81.6	-	79.9	-
Sat. with problem solving	79.5	-	75.3	-
Sleep problems	68.6	-	64.3	-
MMSE score	-	3.1	-	4.5
Monthly personal income	-	68.5	-	53.1
Monthly household income	-	67.4	-	50.7
Years of schooling	59.8	-	69.1	-
Living with spouse	81.4	-	72.7	-
Income sufficiency	66.4	-	65.9	-
Frailty	55.8	-	59.7	-

Note: ADL=activities of daily living; CC=proportion of correct classifications for categorical variables; R2=proportion of variance explained for numerical variables; Sat.=satisfaction

^aThe higher the percentage, the greater the predictability of a particular node

The networks for males and females are statistically different in terms of their structure (in the permutation test the maximum difference in edge weight for any edge was 0.19 and the p value was 0.017) and overall strength (in the permutation test, the sum of the strengths of all the network connections was 5.04 for the male network and 7.12 for the female network and the p value was 0.031). Table 3 shows comparisons of the edges in the estimated networks for men and women. Some edges had statistically different weights in the estimated networks. Specifically, there were statistically significant differences in the edge weights between frailty and diabetes; frailty and falls; frailty and depression; frailty and overall satisfaction with life; frailty and satisfaction with problem solving between the two networks ($p < 0.05$) (Table 3).

Table 3. Comparison of the edges in the networks for males and females. FIBRA study, 2008-2009.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1																					
2	<.001*																				
3	0.23	0.89																			
4	0.025*	0.31	0.037*																		
5	0.09	<.001	0.54	0.74																	
6	0.37	0.041*	<.001*	0.62	0.78																
7	0.14	<.001*	0.52	0.79	0.67	0.89															
8	0.98	0.003*	0.76	0.73	0.06	0.03*	0.44														
9	0.89	0.58	0.58	0.82	0.80	0.33	0.87	0.037*													
10	0.030*	0.07	0.87	0.92	0.09	0.56	0.37	0.40	0.98												
11	0.07	0.98	0.75	0.08	0.08	0.90	0.07	0.64	0.54	0.42											
12	0.06	0.08	0.83	0.010*	0.91	0.17	0.32	0.43	0.67	0.52	0.31										
13	0.68	0.028	0.08	0.42	0.19	0.006*	0.43	0.77	0.75	0.30	0.36	0.47									
14	0.81	0.66	0.56	0.24	0.65	0.29	0.16	0.99	0.07	0.19	0.79	0.19	0.21								
15	0.08	0.98	0.06	0.91	0.89	0.09	0.41	0.44	0.62	0.89	0.85	0.90	0.97	0.08							
16	0.07	<.001*	0.018*	0.11	0.90	0.98	0.11	0.004*	0.08	0.74	0.65	0.71	0.42	0.56	0.61						
17	0.09	0.032*	0.18	0.27	0.21	0.87	0.30	0.06	0.12	0.09	0.08	0.83	0.53	0.69	0.53	0.07					
18	0.006*	0.055	0.23	0.74	0.45	0.89	0.55	0.22	0.63	0.86	0.13	0.19	0.08	0.40	0.013*	0.81	0.16				
19	0.97	0.64	<.001*	0.75	0.06	0.06	0.87	0.92	0.79	0.78	0.45	0.35	0.06	0.24	0.09	0.34	<.001*	0.09			
20	0.58	0.86	0.09	0.40	0.07	0.65	0.06	0.043*	0.44	0.06	0.98	0.67	0.75	0.74	0.046*	0.80	<.001*	0.86	0.42		
21	0.032*	0.49	0.72	0.81	0.23	0.042*	0.67	0.022*	0.99	0.045*	0.33	0.23	0.020*	0.67	0.15	0.13	0.32	0.22	0.12	0.06	

Note: 1=Diabetes; 2=Osteoporosis; 3= Body Mass Index; 4=Urinary Incontinence; 5=Deficit in Activities of Daily Living; 6=Falls; 7=Cardiovascular risk; 8=Depression; 9=Memory problem; 10=Overall satisfaction with life; 11=Satisfaction with life in comparative terms; 12=Satisfaction with friendships; 13=Satisfaction with problem solving; 14=Sleep problems; 15= Mini-Mental State Examination score; 16=Monthly personal income; 17=Monthly household income; 18=Years of schooling; 19=Living with spouse; 20=Income sufficiency and 21=Frailty.

*p<0.05. Permutation test for multiple comparisons; p values after Bonferroni correction for each edge.

The figure 2 shows the clusters in the estimated networks. Four clusters of strongly associated nodes were identified in each network. The clusters and respective nodes are shown in different colors. In the network for men, frailty is in the red cluster together with the variables deficit in ADL, falls and years of schooling. In the network for women, frailty is also in the red cluster, which in this case includes cardiometabolic variables such as diabetes, BMI and cardiovascular risk and psychological and satisfaction-related variables such as overall satisfaction with life, satisfaction with life in comparative terms, satisfaction with friendships and satisfaction with problem solving. In both networks the variable cognitive status remained separate from the other clusters as it had a very weak association with the other nodes (Figure 2).

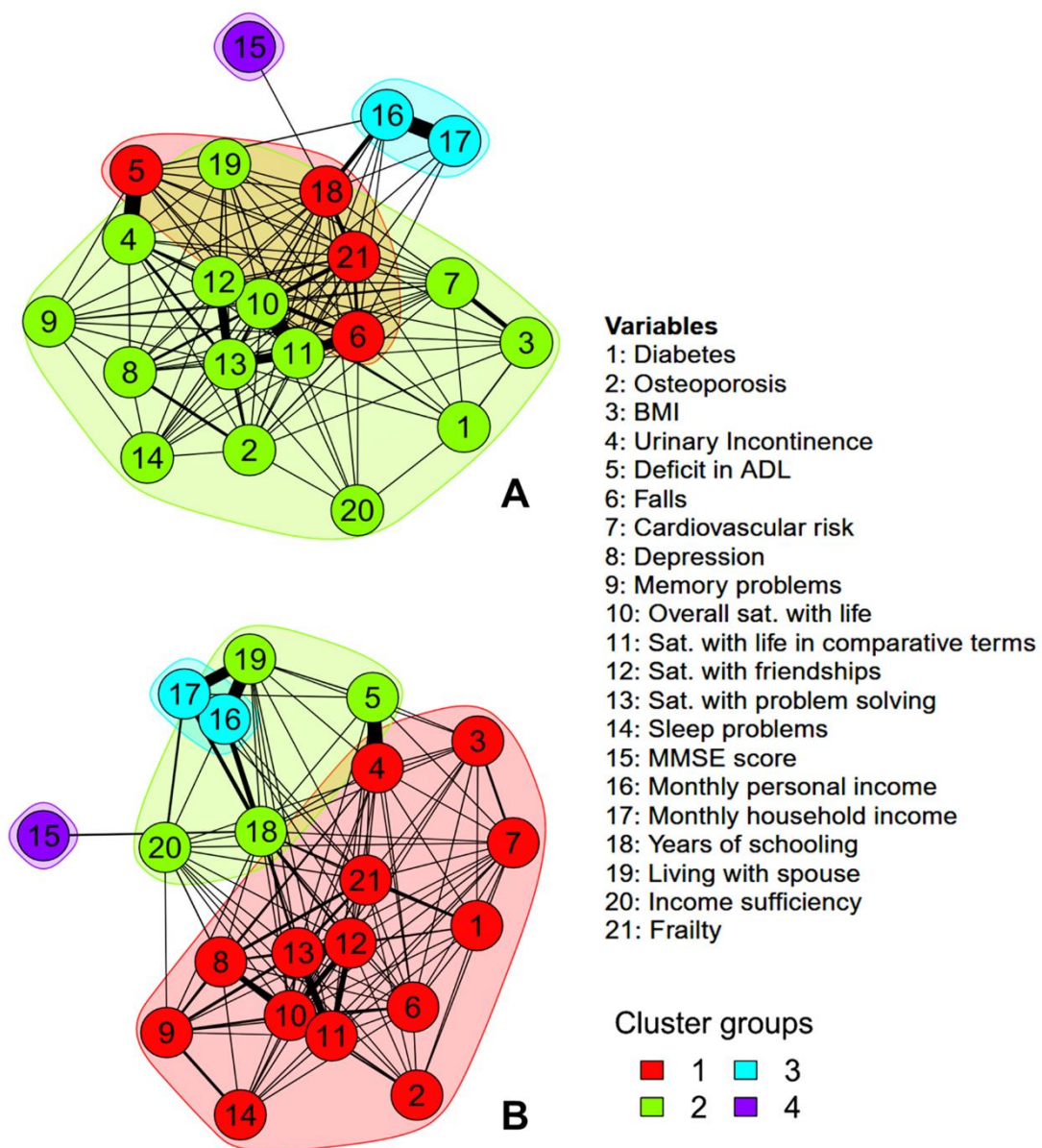


Figure 2. Network clusters for older men (A) and older women (B). FIBRA study, 2008-2009. Abbreviations: ADL=Activities of Daily Living; MMSE=Mini-Mental State Examination; Sat.= Satisfaction; BMI= Body Mass Index. ^aEach cluster and the respective nodes are shown in different colors.

Discussion

This is to our knowledge the first study to use network analysis for a comparative characterization of the factors associated with frailty in male and female older adults. This statistical tool enabled simultaneous interactions between different sociodemographic and physical and mental health variables to be observed and the way in which each variable participated in the network interaction model to be viewed separately for men and women in graphical form. The main findings were that years of schooling, falls and level of overall satisfaction with life were strongly associated with the syndrome in men while in women years of schooling, depression, diabetes and level of satisfaction with problem solving were associated with frailty.

In both sexes, years of schooling was associated with frailty. This result agrees with the literature as population studies in developed (21) and developing (22, 23) countries have shown that years of schooling is associated with worse physical health in older adults. In Brazil, a cross-sectional study (24) with middle-aged and older adults of both sexes showed that fewer years of schooling was associated with a greater prevalence of the frailty phenotype. According to the authors, fewer years of schooling is associated with worse economic conditions, less access to health care, less healthy behavior and consequently worse health and the presence of disabling conditions.

The variable falls was associated with frailty in men; this relationship may be a result of vulnerabilities specific to men. Indeed, it has been shown in the literature that low levels of the hormone testosterone in older men are associated with a loss of strength and muscle mass (25, 26) and that with increasing age loss of these muscle properties is associated with physical inactivity (27) and falls (28, 29). Furthermore, falls are known to be associated with vulnerabilities such as fractures, hospitalization, functional decline and reduced social activities in older adults (30), and frailty is also associated with these unfavorable health and social conditions. Irrespective of the metabolic causes of the increased number of falls in older adults and unfavorable outcomes, the results presented here do not mean that men fall more but rather that falls are

of greater importance in predicting frailty in men than in women; similarly, according to the model, depression and variables related to cardiovascular health are stronger predictors of frailty in women than in men.

In the female network, the interaction between depression and frailty was strong and direct whereas in the male network this interaction was mediated by satisfaction with life. In fact, as depression and frailty share pathophysiological mechanisms and have similar clinical characteristics, such as weight loss, muscle weakness, reduced physical activity and exhaustion, the relationship between these two conditions in the older population was expected (31-33). This result agrees with reports in the literature on the association between depression and frailty in women. A longitudinal study (34) analyzed data for men and women aged 80 years or older and found during the four-year follow-up that the incidence of frailty assessed on the Clinical Frailty Scale increased significantly with age, depression and dementia and that the effect of these last two factors on the syndrome was statistically significant only in the female sample. According to the authors, the physical consequences of depression, which include muscle weakness, reduced physical activity and exhaustion, as well as their social consequences, such as fewer social ties and less social participation, may have caused these women to become isolated and frail. Lakey et al., 2012, (35) carried out a longitudinal analysis of data for women between the ages of 65 and 79 years and found after three years of follow-up that depression was a risk factor for frailty.

The variables overall satisfaction with life and satisfaction with problem solving were associated with frailty in the networks for men and women, respectively. Satisfaction with life is known not only to be an important component of subjective well-being and to represent an overall assessment of a person's life, but also to be related to subjective and physical health (36). A cross-sectional study showed that older adults who were satisfied with life had better self-reported health, good health, good self-care capacity and a greater level of physical activity (37). In contrast, individuals who were dissatisfied with life were more vulnerable, had worse health and were frail (38). A cross-sectional study (39) with individuals aged 60 years or older showed the relationship between

overall satisfaction with life and the frailty phenotype; however, the result was observed for both men and women, unlike in our analysis stratified by sex.

In the networks for both sexes, BMI, cardiovascular risk defined by waist-to-hip ratio and diabetes were close and associated with each other; this is in agreement with the literature (40) and demonstrates the robustness of the network model described here. In the population used for the present study, diabetes was clearly more strongly associated with frailty in women than in men. A cross-sectional study with 7164 older adults found that diabetes and hypertension were associated with frailty as assessed on the Frailty Index; however, the population samples were not stratified by sex (41). Diabetes is in fact known to be prevalent among older adults and to be associated with health complications in this population such as cardiovascular and cerebrovascular disease (42) in particular. Diabetes has also been shown in the literature to be associated with sarcopenia (43, 44), dynapenia (45), microvascular complications and neuropathy (46) and to be a major risk factor for disability (47) in older men and women.

The present study has a number of limitations, the first of these being the cross-sectional design, which prevents causality from being inferred. A further limitation is the low prevalence of frailty in our sample since, just as in a study based on data from the Cardiovascular Health Study (1), we excluded individuals with poor cognitive performance. This resulted in a lower percentage of frail individuals, unlike a previous study with Brazilians aged 65 years or older in which individuals with poor cognitive performance were not excluded and 16.2% of the sample were frail (24). The design of the present study emphasizes analysis of the physical dimension of frailty but does not provide results about the cognitive dimension.

Another limitation is that the network for men is based on a much smaller number of participants, which probably resulted in a network structure with inferior performance in the tests to determine the accuracy of inferences and the stability of the centrality measures compared with the network for women. Caution must therefore be exercised when interpreting relationships in the network for men. However, the LASSO penalty used in this study allowed

networks with a reliable number of parameters to be estimated even though there were fewer connections because of the smaller number of observations. With the LASSO penalty, a relatively small number of connections is sufficient to explain the covariance between the variables (19).

A positive aspect of the study is that we used MGM, a robust statistical tool that allowed the association between different types of variables and the way in which these variables interact with frailty in male and female population samples to be investigated simultaneously. We also compared the two estimated networks formally rather than merely visually with the aid of network comparison statistics and observed which interactions were statistically different in these statistical models. A further positive aspect of the study is that we were able to measure the predictability of each node and observed, using the results for the predictive indices, that frailty was predicted by other nodes in the models. It was also possible to estimate the dimensions of the network structures, and we observed that in men frailty was in a physical and social dimension composed of the variables deficit in ADL, falls and years of schooling while in women the syndrome was in a cardiometabolic and psychological dimension consisting of the variables diabetes, cardiovascular risk, BMI, components of satisfaction with life, depression and memory problems. Many of the associations identified in our network analysis have already been shown with more classical statistical methodologies. This shows the consistency of the model and allows the way in which the different dimensions of frailty interact according to sex, i.e., the weight of these dimensions in the prediction of frailty, to be visualized. Future studies could investigate the role of the cognitive dimension and use longitudinal data and the network methodology to establish causal relationships.

In conclusion, there are differences between the factors associated with the frailty phenotype in community-dwelling older men and women. These results are important to ensure that health strategies for the prevention and treatment of frailty are better targeted and take into account the particularities of each sex.

Funding

This work was supported by The Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) (grant number 555082/2006-7); and by Agency for the Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES) (grant number 02-P-4633/2019) to DECL.

Author Contributions

Daniel Eduardo da Cunha Leme- study design, statistical analysis, interpretation of data and drafting the manuscript.

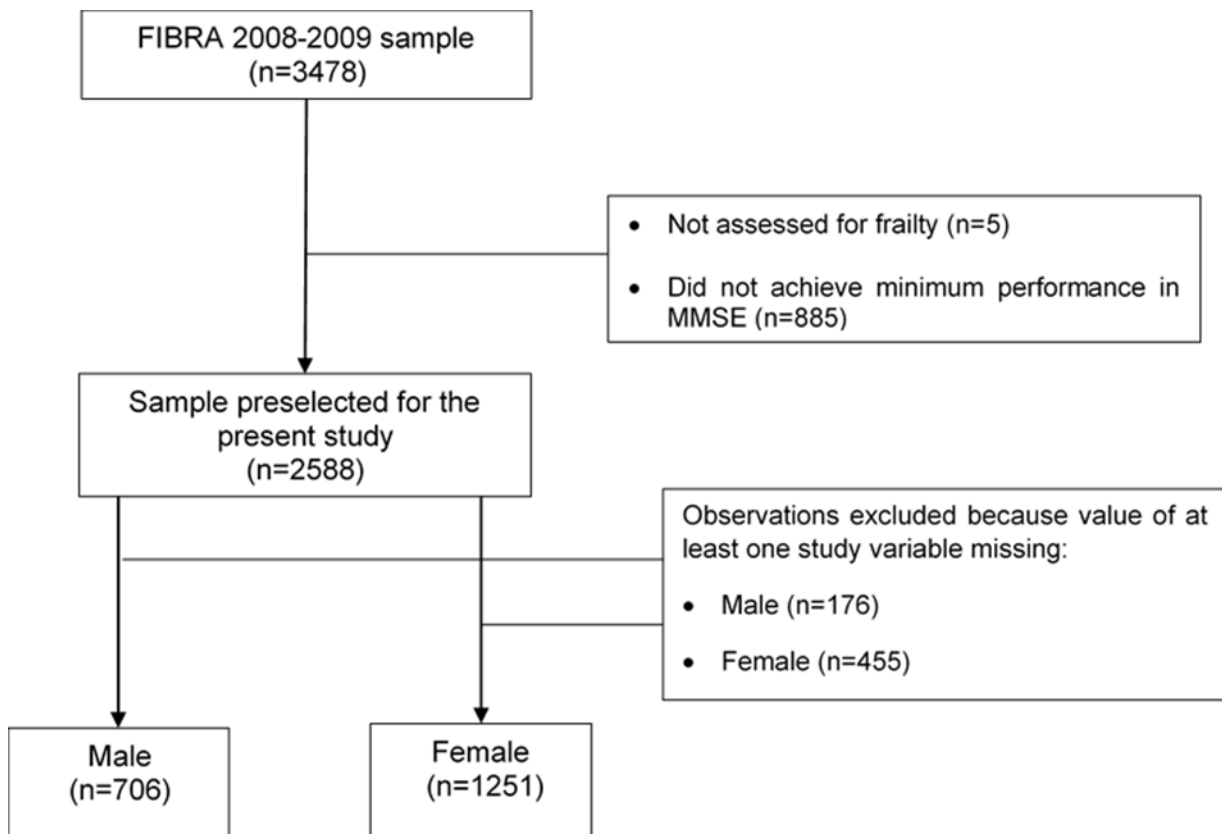
Anita Liberalesso Neri- data acquisition; study design and critically revised the manuscript.

André Fattori- study design, interpretation of data, drafting the manuscript and critically revised the manuscript.

Conflicts of interests

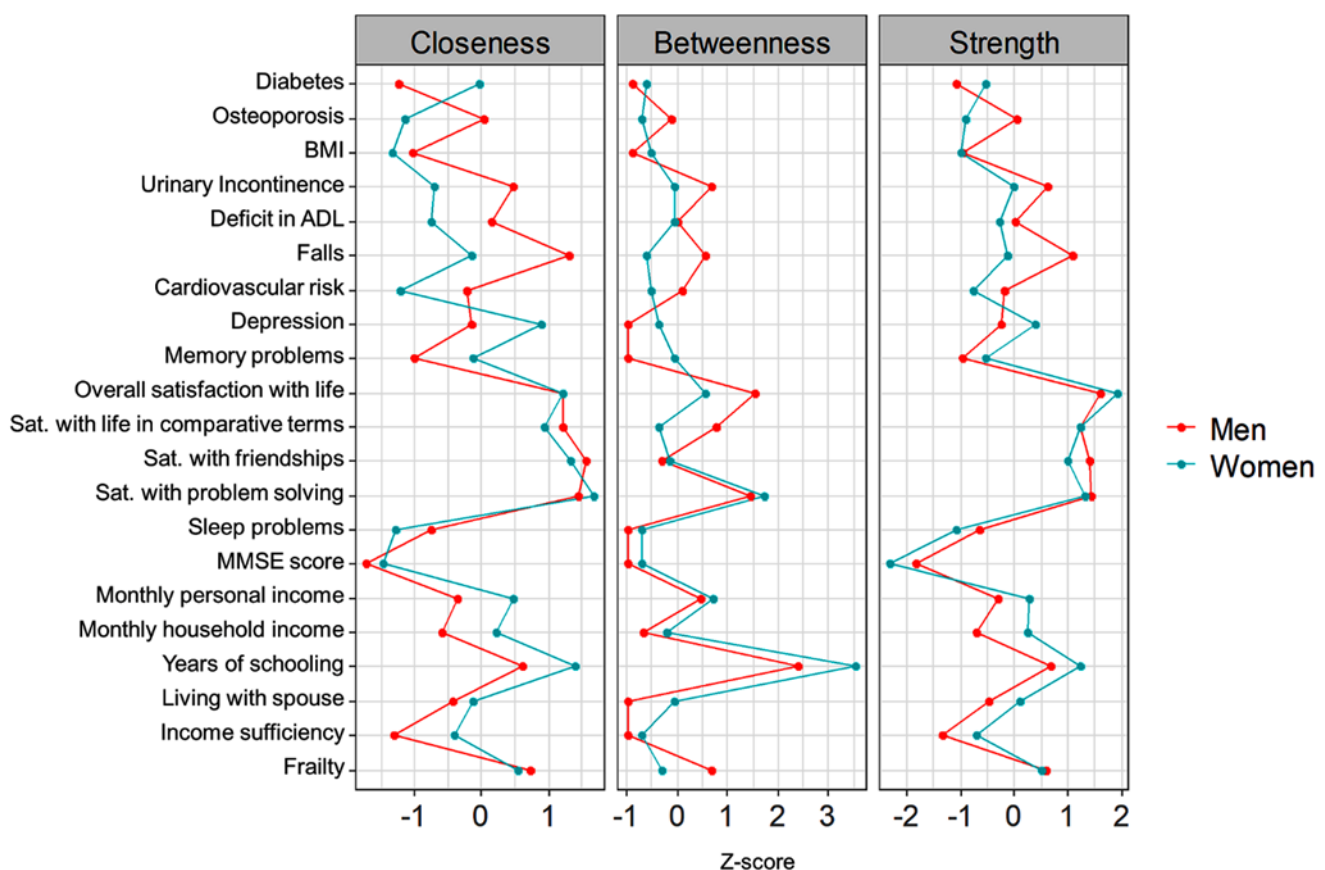
None

Supplementary Material



Supplementary Figure S1. Flowchart for the study sample. FIBRA study, 2008-2009.

Supplementary Figure S2 shows the centrality measures closeness, betweenness and strength for the estimated networks, and Supplementary Table S1 shows the respective standardized values of these measures. Of all the variables in the study, frailty, years of schooling, overall satisfaction with life, satisfaction with life in comparative terms, satisfaction with friendships and satisfaction with problem solving have the largest values of the three centrality measures in both networks (measures > 0.500), i.e., these nodes are important in the network structures. However, it should be noted that the variable falls only had the largest values of the three centrality measures in the network for males (> 0.500) (Supplementary figure S2 and Supplementary Table S1).



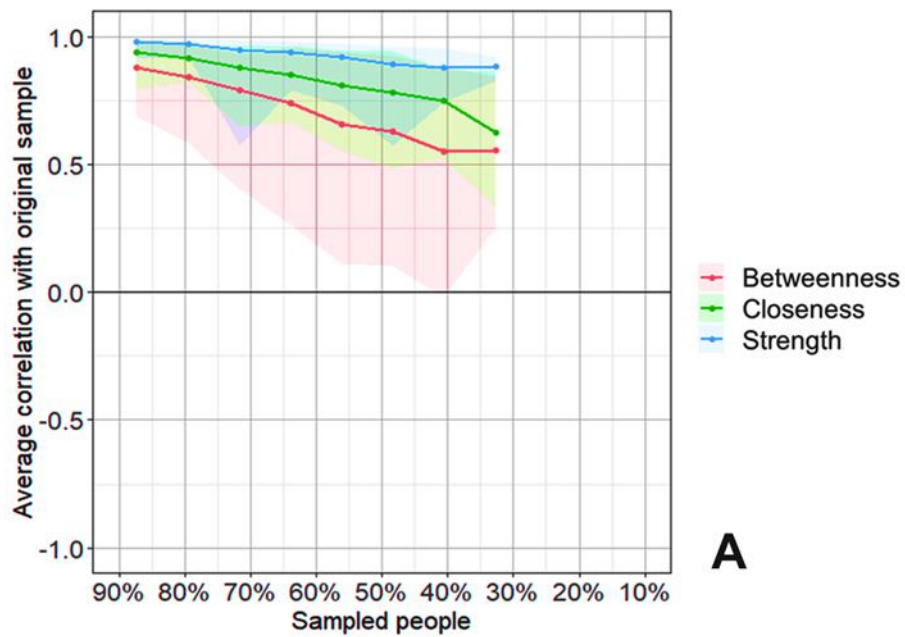
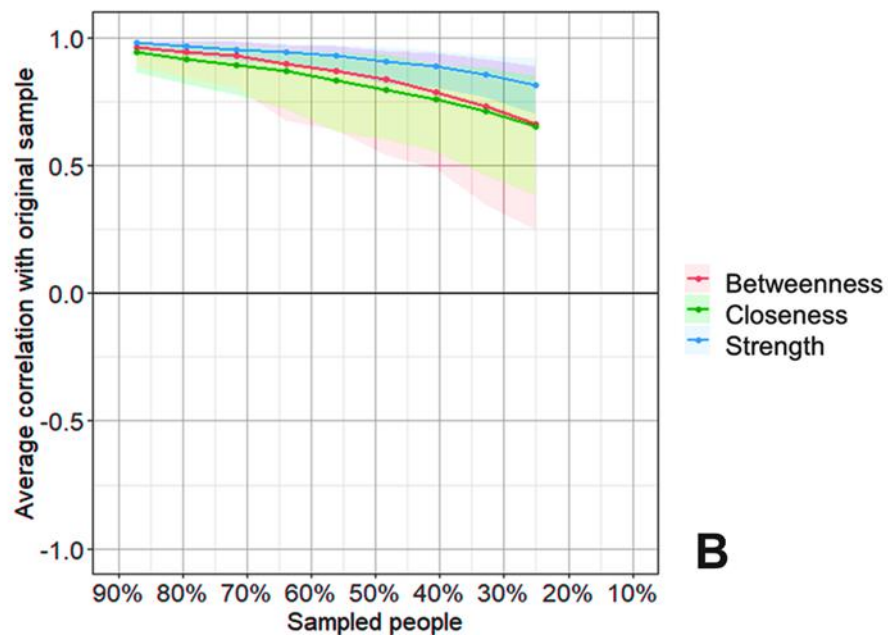
Supplementary Figure S2. Closeness, betweenness and strength centrality measures for the networks of factors associated with frailty in older male and female adults. FIBRA study, 2008-2009. Abbreviations: ADL=Activities of Daily Living; MMSE=Mini-Mental State Examination; Sat.= Satisfaction; BMI= Body Mass Index. ^aX-axis: Standardized values of the centrality measures in z-score.

Supplementary Table S1. Standardized values of the centrality measures closeness, betweenness and strength for the networks of factors associated with frailty in males and females. FIBRA study, 2008-2009.

Variables	Male			Female		
	Closeness	Betweenness	Strength	Closeness	Betweenness	Strength
Diabetes	-1.228	-0.872	-1.063	-0.031	-0.603	-0.518
Osteoporosis	0.033	-0.101	0.055	-1.149	-0.681	-0.913
BMI	-1.027	-0.872	-0.969	-1.320	-0.525	-0.978
Urinary incontinence	0.467	0.670	0.611	-0.709	-0.055	-0.005
Deficit in ADL, %	0.152	-0.004	0.020	-0.759	-0.055	-0.269
Falls	1.315	0.573	1.097	-0.145	-0.603	-0.122
Cardiovascular risk	-0.219	0.091	-0.170	-1.214	-0.525	-0.769
Depression	-0.142	-0.968	-0.238	0.899	-0.368	0.387
Memory problems	-1.006	-0.968	-0.967	-0.137	-0.055	-0.528
Overall sat. with life	1.216	1.538	1.596	1.223	0.569	1.923
Sat. with life in comparative terms	1.227	0.766	1.225	0.941	-0.368	1.220
Sat. with friendships	1.574	-0.293	1.397	1.340	-0.134	0.995
Sat. with problem solving	1.437	1.441	1.443	1.681	1.742	1.319
Sleep problems	-0.749	-0.968	-0.655	-1.275	-0.681	-1.073
MMSE score	-1.723	-0.968	-1.837	-1.465	-0.681	-2.313
Monthly personal income	-0.355	0.477	-0.290	0.485	0.726	0.271
Monthly household income	-0.580	-0.679	-0.707	0.211	-0.212	0.249
Years of schooling	0.624	2.406	0.682	1.405	3.541	1.218
Living with spouse	-0.436	-0.968	-0.478	-0.122	-0.055	0.097
Income sufficiency	-1.313	-0.968	-1.342	-0.413	-0.681	-0.708
Frailty	0.834	0.670	0.601	0.554	-0.290	0.520

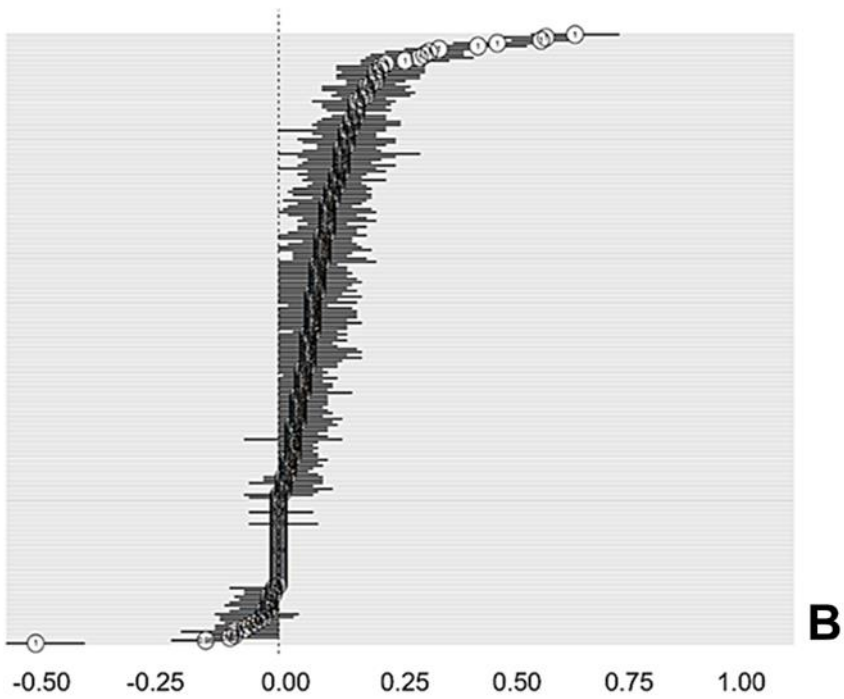
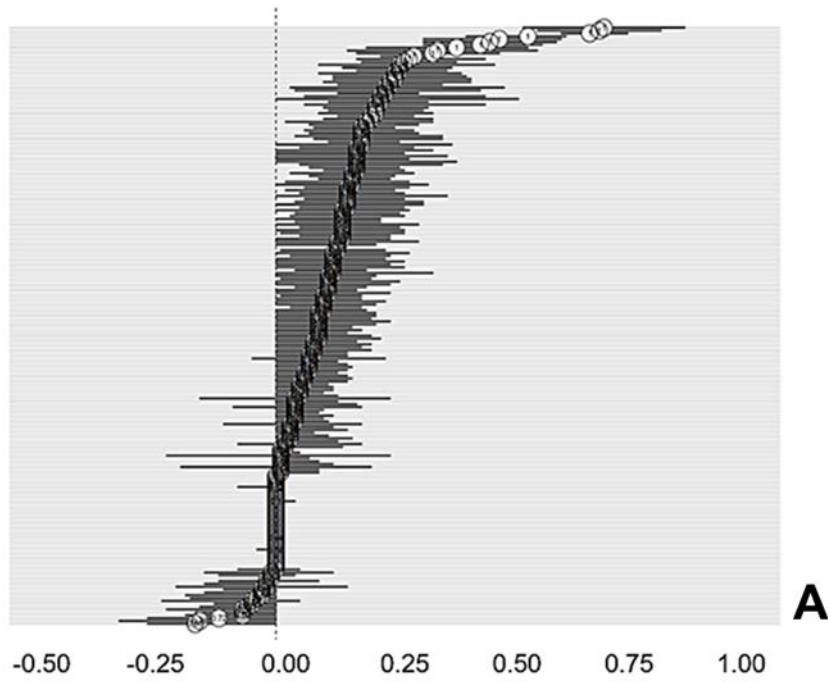
Note: Activities of Daily Living (ADL); Mini-Mental State Examination (MMSE); Satisfaction (Sat.); Body Mass Index (BMI). ^aVariables with centrality measures > 0.500 are shown in bold.

Supplementary Figure S3 shows the stability of the centrality measures betweenness, closeness and strength for the networks for older men (A) and older women (B). The X-axis shows the number of people in the study sample expressed as a percentage of the original sample, and the Y-axis the mean correlation between the reduced sample and the original sample. For both networks, the greater the percentage of people in the sample, the greater the mean correlation of the centrality measures. In the case of men, after the percentage of individuals in the sample was reduced to less than 40% of the original sample, there was a significant reduction in the mean correlation of the betweenness and closeness centrality measures. These measures had the largest confidence intervals, suggesting that the values for betweenness and closeness are less stable. In the case of women, the mean correlation between the centrality measures decreased less markedly as the sample size decreased; furthermore, the confidence intervals are smaller, suggesting that the centrality measures are more stable (Supplementary Figure S3).

**A****B**

Supplementary Figure S3. Stability of the centrality measures for the networks for older men (A) and older women (B). FIBRA study, 2008-2009.

Supplementary Figure S4 shows the confidence intervals around the weights of each edge in the networks for older men (A) and older women (B). The X-axis shows the edge weights between nodes. The name of each edge has been removed from the Y-axis to avoid visual clutter because of the large number of resamplings. The black lines correspond to the edge weights after resampling. The gray lines show the confidence intervals around the edge weights. The black lines exhibit similar behavior and move away from 0 as the sampling process progresses. The gray areas show small confidence intervals around the mean edge weights; the confidence intervals are smaller in the graph for women, indicating that this network is accurate (Supplementary Figure S4).



Supplementary Figure S4. Confidence intervals around the edge weights in the networks for older men (A) and older women (B). FIBRA study, 2008-2009.

Supplementary Table S2. The study variables included in the network analysis. FIBRA study, 2008-2009.

Variable	Node number	Type of variable	Categories
Diabetes	1	Dichotomous	0- no 1- yes
Osteoporosis	2	Dichotomous	0- no 1- yes
BMI	3	Continuous numeric	-----
Urinary incontinence	4	Dichotomous	0- no 1- yes
Deficit in ADL	5	Dichotomous	0- No deficit 1- Deficit
Falls	6	Ordinal	No falls 1- One fall 2- Two or more falls
Cardiovascular risk	7	Ordinal	0- low 1- moderate 2- high
Depression	8	Dichotomous	1- no depression 2- depression
Memory problems	9	Dichotomous	0- No 1- yes
Overall sat. with life	10	Ordinal	0- very 1- more or less satisfied 2- not very satisfied
Sat. with life in comparative terms	11	Ordinal	0- very 1- more or less satisfied 2- not very satisfied
Sat. with friendships	12	Ordinal	0- very 1- more or less satisfied 2- not very satisfied
Sat. with problem solving	13	Ordinal	0- very 1- more or less satisfied 2- not very satisfied
Sleep problems	14	Dichotomous	0- no 1- yes
MMSE score	15	Discrete numeric	-----
Monthly personal income	16	Continuous numeric	-----
Monthly household income	17	Continuous numeric	-----
Years of schooling	18	Ordinal	0- Illiterate 1- 1 to 4 years 3- 5 to 8 years 4- 9 years or older
Living with spouse	19	Dichotomous	0- no 1- yes
Income sufficiency	20	Dichotomous	0- yes 1- no
Frailty Classification	21	Ordinal	0- non-frail 1- pre-frail 2- frail

Note: ADL=Activities of Daily Living; MMSE=Mini-Mental State Examination; Sat.=Satisfaction; BMI=Body Mass Index.

References

1. 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:M146-M157. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The lancet*. 2013;381:752-762. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
3. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas*. 2011; 69:203-207. doi:10.1016/j.maturitas.2011.04.006
4. Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20:91-102. doi: 10.1007/BF03324754
5. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1216-1223. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01259.x
6. Epskamp S, Fried EI. A tutorial on regularized partial correlation networks. *Psychol Methods*. 2018; 23:617-634. doi: 10.1037/met0000167
7. Leme DEDC, Alves EVDC, Fattori A. Relationships Between Social, Physical, and Psychological Factors in Older Persons: Frailty as an Outcome in Network Analysis. *JAMDA*. 2020; 21:1309-1315. doi:10.1016/j.jamda.2020.02.005
8. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LFd, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cad. Saúde Pública*. 2013;29:778-792. doi: doi.org/10.1590/S0102-311X2013000400015
9. 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;12:189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
10. Bray GA, Gray DS. Obesity. Part I--Pathogenesis. *West. J. Med*. 1988;149:429-441. PMID: 3067447
11. Katz S. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-919. doi: 10.1001/jama.1963.03060120024016

12. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1999;14:858-865. doi: 10.1002/(sici)1099-1166(199910)14:10<858::aid-gps35>3.0.co;2-8
13. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq neuropsiquiatr*. 2003;61:777-81. doi:10.1590/S0004-282X2003000500014
14. Veenhoven R. Developments in satisfaction-research. *Soc. Indic. Res.* 1996; 37:1-46. doi: doi.org/10.1007/BF00300268
15. Haslbeck J, Waldorp LJ. mgm: Estimating time-varying mixed graphical models in high-dimensional data. *J. Stat. Softw.* 2015;93:1-46. doi: 10.18637/jss.v093.i08
16. Fruchterman TM, Reingold EM. Graph drawing by force-directed placement. *Softw Pract Exp*. 1991;21:1129-1164. doi: doi.org/10.1002/spe.4380211102
17. Haslbeck JM, Waldorp LJ. How well do network models predict observations? On the importance of predictability in network models. *Behav. Res. Methods*. 2018; 50:853-861. doi: 10.3758/s13428-017-0910-x
18. van Borkulo CD. Comparing network structures on three aspects: A permutation test. In: van Borkulo CD, ed. Symptom network models in depression research: From methodological exploration to clinical application. Groningen, University of Groningen, 2018: 98-115.
19. Yang Z, Algesheimer R, Tessone CA. Comparative Analysis of Community Detection Algorithms on Artificial Networks. *Sci Rep*. 2016; 6:1-18. doi:10.1038/srep30750
20. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behav. Res. Methods*. 2018; 50:195-212. doi: doi.org/10.3758/s13428-017-0862-1
21. Côté-Sergent A, Fonseca R, Strumpf E. Comparing the education gradient in health deterioration among the elderly in six OECD countries. *Health Policy*. 2020;124:326-335. doi: 10.1016/j.healthpol.2019.12.015
22. Chen H, Hu H. The relationship and mechanism between education and functional health status transition among older persons in China. *BMC geriatrics*. 2018;18:89. doi: https://doi.org/10.1186/s12877-018-0785-4

23. Harandi TF, Mohamadloo A, Rahimzadeh M, Ghavidel N. Relationship between Social Determinants of Health and General Health Status of the Elderly in Alborz Province: Path Analysis. *Ageing Int.* 2020; 45:1-10. doi: doi.org/10.1007/s12126-020-09391-w
24. Andrade JM, Duarte YAdO, Alves LC, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Rev. Saúde Públ.* 2018;52: 1-10s. doi: 10.11606/s1518-8787.2018052000616
25. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med. Clin. N. Am.* 1999; 83:1173-1194. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70157-7
26. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 69:438-446. doi: 10.1093/gerona/glt149
27. Prior SJ, Ryan AS, Blumenthal JB, Watson JM, Katzell LI, Goldberg AP. Sarcopenia is associated with lower skeletal muscle capillarization and exercise capacity in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71:1096-1101. doi: 10.1093/gerona/glw017
28. Hong W, Cheng Q, Zhu X, et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women. *PLoS One.* 2015; 10:1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0138102
29. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39:412-423. doi: 10.1093/ageing/afq034
30. Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, Lips P. Consequences of falling in older men and women and risk factors for health service use and functional decline. *Age Ageing.* 2004; 33:58-65. doi: 10.1093/ageing/afh028
31. Prina AM, Stubbs B, Veronese N, et al. Depression and Incidence of Frailty in Older People From Six Latin American Countries. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019; 27: 1072-1079. doi: 10.1016/j.jagp.2019.04.008
32. Stieglitz J, Schniter E, von Rueden C, Kaplan H, Gurven M. Functional disability and social conflict increase risk of depression in older adulthood among Bolivian

- forager-farmers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2014; 70:948-956. doi: 10.1093/geronb/gbu080
33. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015; 10:1947-1958. doi: 10.2147/CIA.S69632
 34. Hajek A, Brettschneider C, Posselt T, et al. Predictors of Frailty in Old Age - Results of a Longitudinal Study. *J. Nutr. Health Aging*. 2016; 20:952-957. doi:10.1007/s12603-015-0634-5
 35. Lakey SL, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 854-861. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03940.x
 36. Diener E, Suh EM, Lucas RE, Smith HL. Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychol. Bull.* 1999; 125:276-302. doi: 10.1037/0033-2909.125.2.276
 37. Borg C, Hallberg IR, Blomqvist K. Life satisfaction among older people (65+) with reduced self-care capacity: the relationship to social, health and financial aspects. *J. Clin. Nurs*. 2006; 15:607-618. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01375.x
 38. Wilhelmson K, Fritzell E, Eklund K, Dahlin-Ivanoff S. Life satisfaction and frailty among older adults. *Health Psychol Res*. 2013; 1:167-172. doi: 10.4081/hpr.2013.e32
 39. García-Peña C, Ávila-Funes JA, Dent E, Gutiérrez-Robledo L, Pérez-Zepeda M. Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: A comparison of the frailty index and the phenotype. *Exp. Gerontol*. 2016; 79:55-60. doi: 10.1016/j.exger.2016.03.016
 40. Halter JB, Musi N, McFarland Horne F, et al. Diabetes and cardiovascular disease in older adults: current status and future directions. *Diabetes*. 2014; 63:2578-2589. doi:10.2337/db14-0020
 41. Castrejón-Pérez RC, Gutiérrez-Robledo LM, Cesari M, Pérez-Zepeda MU. Diabetes mellitus, hypertension and frailty: a population-based, cross-sectional study of Mexican older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2017; 17:925-930. doi: 10.1111/ggi.12805
 42. Chhetri JK, Zheng Z, Xu X, Ma C, Chan P. The prevalence and incidence of frailty in Pre-diabetic and diabetic community-dwelling older population: results from Beijing longitudinal study of aging II (BLSA-II). *BMC geriatrics*. 2017; 17:47. doi: 10.1186/s12877-017-0439-y

43. Souza ABF, Nascimento DAC, Rodrigues IJM, et al. Association between sarcopenia and diabetes in community dwelling elderly in the Amazon region–Viver Mais Project. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019; 83:121-125. doi: 10.1016/j.archger.2019.03.020
44. Wang T, Feng X, Zhou J, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. *Sci Rep.* 2016; 6:1-7. doi: 10.1038/srep38937
45. Nebuloni CC, Máximo RdO, de Oliveira C, Alexandre TdS. 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; 75:1191-1197. doi: 10.1093/gerona/glz257
46. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019; 12: 1057-1072. doi: 10.2147/DMSO.S186600
47. Wong E, Backholer K, Gearon E, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013; 1:106-114.
48. Baldi P, Brunak S, Chauvin Y, Andersen CA, Nielsen H. Assessing the accuracy of prediction algorithms for classification: an overview. *Bioinformatics.* 2000; 16:412-424. doi: 10.1093/bioinformatics/16.5.412

5.DISSCUSSÃO

Esta pesquisa demonstrou conceitos teóricos da análise de redes, bem como investigou por meio desta técnica estatística as relações entre fatores sociais, físicos, psicológicos com o fenótipo fragilidade em uma amostra de idosos residentes na comunidade. Utilizando modelos de redes este estudo também realizou uma análise comparativa dos fatores associados à fragilidade em pessoas idosas do sexo masculino e feminino.

Nos últimos anos, houve um aumento do número de pesquisas que utilizaram a análise de redes como ferramenta estatística exploratória para investigar as relações complexas entre doenças crônicas na população ⁽¹⁰⁸⁾. Contudo, poucos estudos concentraram seus esforços em demonstrar conceitos teóricos desta técnica utilizando uma linguagem acessível, para todos os níveis de conhecimento em estatística, assim sendo, um dos direcionamentos da presente pesquisa foi abordar questões metodológicas da análise de redes.

Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo no Brasil que reuniu temas como histórico da ciência das redes; características e elementos dos gráficos; modelos de redes de correlação, correlação parcial e MGM; medidas de centralidade e softwares e pacotes estatísticos disponíveis para elaboração da análise de redes. Esta pesquisa também citou estudos da área da saúde que utilizaram as redes e um deles foi selecionado para demonstrar, como se interpreta os modelos do tipo MGM e medidas de centralidade.

O presente estudo também comparou os modelos de redes com modelos estatísticos mais tradicionais, os quais são frequentemente utilizados em pesquisas sobre o envelhecimento. Enquanto que na regressão múltipla tem-se o objetivo de simplificar a estrutura dos dados, a fim de buscar uma solução simples com modelos ajustados, nas redes é possível estudá-los em sua complexidade. Na regressão múltipla, o aumento do número de variáveis independentes reduz o poder estatístico do modelo e a colinearidade entre as variáveis de input interfere negativamente na performance do modelo. Por outro lado, nas redes quanto maior o número de variáveis mais parâmetros estimados, e mais informações a serem estudadas sem comprometer o poder estatístico do modelo. A colinearidade entre as variáveis, não é um motivo de problema nos modelos de redes, visto que fenômenos biológicos não

dependem da interação de diferentes domínios que podem se relacionar fortemente entre si, resultando em estruturas gráficas complexas com alta colinearidade. Por último, diferente dos modelos de regressão com as redes é possível analisar mais de um desfecho simultaneamente ^(109, 110).

Os modelos de Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise Fatorial Exploratória (AFE), tem por objetivo reduzir um conjunto de variáveis em um número menor de componentes e fatores ⁽¹¹¹⁾. Na análise de redes, o pesquisador pode explorar as interrelações entre variáveis sem reduzi-la. Os nodos que estão próximos e fortemente relacionados entre si formam clusters ou dimensões latentes ⁽⁸⁴⁾.

Os clusters e as dimensões latentes são semelhantes às variáveis latentes da MEE. Contudo, em MEE comumente as variáveis observáveis são causadas ou influenciadas por variáveis latentes, sendo assim as variáveis latentes explicam a covariância entre as variáveis observáveis, caracterizando um modelo reflexivo que explica uma teoria de causa comum. Por outro lado, nas redes os clusters e dimensões latentes emergem das relações entre os nodos e a covariância entre os nodos é resultado das próprias interações em pares entre eles ⁽¹¹²⁾.

Esta pesquisa teve como foco o estudo da relação entre fatores sociais, físicos psicológicos e psicossociais com a fragilidade, compreendendo que a síndrome é dependente de determinantes que podem interagir entre si formando estruturas de redes complexas e diferentes dimensões latentes sociais, físicas e psicossociais dos dados, e portanto, esta hipótese não poderia ser abordada com modelos estatísticos como regressão, ACP, AFE e MEE que limitam-se à simplificação estrutural dos dados ou modelos reflexivos.

Os achados da presente pesquisa são relevantes no âmbito do conhecimento da análise de redes, como ferramenta estatística exploratória que possui algumas vantagens em relação às outras técnicas, como também na possibilidade de utilizar os modelos de redes no estudo da fragilidade em sua concepção multidimensional e multifatorial.

Utilizando o modelo de redes de correlação parcial foi observado que, na amostra total de idosos, a fragilidade esteve mais fortemente relacionada com diabetes e este achado é concordante com a literatura. Um estudo longitudinal com idosos residentes na comunidade mostrou que, os robustos portadores de diabetes e

que apresentaram níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) no *baseline*, se tornaram mais vulneráveis em saúde e frágeis após 10 anos de seguimento ⁽¹¹³⁾.

Ainda em relação à rede de correlação parcial com amostra total, a fragilidade manteve proximidade com fatores físicos como incapacidade funcional e incontinência urinária. Com o avançar da idade, ocorre o declínio da massa muscular e desenvolvimento da sarcopenia, fatores os quais estão relacionados com perdas funcionais na população idosa ⁽¹¹⁴⁾. A respeito da relação entre fragilidade e incontinência urinária, este achado também é concordante com a literatura, uma vez que, um estudo transversal analisou dados de idosos com 80 anos ou mais e demonstrou a associação entre estas síndromes geriátricas ⁽¹¹⁵⁾.

A depressão foi um fator importante relacionado com a fragilidade na amostra total de idosos. Em verdade, ambas as condições podem apresentar vias fisiopatológicas comuns e possuem características clínicas semelhantes que robustecem esta relação. A literatura ressalta que, idosos frágeis e depressivos apresentam níveis elevados de IL-6 e tanto a depressão quanto a fragilidade estão associadas com o declínio na força muscular e inatividade física ⁽¹¹⁶⁾. Outro aspecto clínico importante é que a exaustão é um critério diagnóstico da depressão e da fragilidade ^(17, 59).

Quando os modelos de redes foram estimados, com amostras estratificadas por sexo, notou-se que nos homens a fragilidade esteve relacionada com escolaridade, satisfação global com a vida e quedas, enquanto que nas mulheres além da escolaridade, as variáveis satisfação com a capacidade de resolver as coisas, depressão e diabetes estiveram fortemente relacionadas com a síndrome. Estes resultados servem de caracterização da fragilidade em amostras com diferenças sociais e de saúde, como idosos do sexo masculino e feminino.

É sabido que nos homens, aspectos comportamentais como relutância quanto à procura de assistência em saúde, não aderência medicamentosa, tabagismo e alcoolismo e fatores clínicos como quedas e redução da mobilidade associam-se ao pior estado de saúde e conseqüentemente podem resultar no surgimento da síndrome de fragilidade ^(39, 86, 117). Por outro lado, nas mulheres a maior prevalência de doenças crônicas, incapacidade, condições neurológicas e psicológicas como Alzheimer e depressão, e menor nível de escolaridade foram fatores que estiveram relacionados à fragilidade ⁽⁸⁶⁾.

No presente estudo, somente a associação entre escolaridade e fragilidade esteve presente nos homens e nas mulheres. A escolaridade mantém relação importante com fatores clínicos, dentre eles a presença de doenças crônicas e incapacidade, nos idosos de ambos os sexos ⁽¹¹⁸⁾. Nos países em desenvolvimento, as pessoas idosas comumente relatam poucos anos de estudo, e a inserção desta variável nos modelos estatísticos que investigam o desfecho fragilidade torna-se relevante ⁽¹¹⁹⁾. Um estudo transversal analisou idosos brasileiros e demonstrou a associação entre o menor nível de escolaridade e o fenótipo de fragilidade. Segundo os autores, na população idosa o menor nível educacional associa-se com piores condições econômicas, menor acesso aos serviços de saúde, comportamento menos saudável e conseqüentemente pior estado de saúde ⁽³⁾.

Nos idosos do sexo masculino, a fragilidade esteve mais fortemente associada com quedas. Este achado pode ser explicado por condições fisiológicas e biológicas, específicas do sexo masculino. Nos homens, a redução do hormônio testosterona está associada com a perda de massa e força muscular ^(120, 121), logo, estas alterações nas propriedades musculares associam-se à redução da atividade física e quedas nos idosos. As quedas, estão associadas aos desfechos negativos em saúde como fraturas, hospitalização, incapacidade de realizar atividades avançadas de vida diária ⁽¹²²⁾. Independente das causas metabólicas das quedas e problemas decorrentes, é importante ressaltar que neste estudo o modelo de redes apenas demonstrou que quedas foi um fator importante na predição de fragilidade nos homens.

Na rede com amostra do sexo feminino, a depressão foi um fator associado à fragilidade. Um estudo longitudinal analisou os dados de idosos de ambos os sexos com 80 anos ou mais. Após o seguimento de quatro anos, foi observado que a incidência de fragilidade foi maior com o avançar da idade em homens e mulheres, sobretudo, o efeito da depressão e demência sobre a síndrome foi estatisticamente significativo somente entre as idosas ⁽⁹⁾. Uma outra pesquisa longitudinal, porém, somente com mulheres idosas demonstrou que a depressão foi um fator de risco para fragilidade em um seguimento de três anos ⁽¹²³⁾.

Nas mulheres, diabetes e fragilidade também estiveram fortemente relacionados. O diabetes é uma condição prevalente entre os idosos e associa-se a doença cardiovascular e cerebrovascular ⁽¹²⁴⁾. Sabe-se que na população idosa o diabetes também está associado com sarcopenia ⁽¹²⁵⁾, dinapenia ⁽¹²⁶⁾, complicações

microvasculares e neuropatia ⁽¹²⁷⁾, bem como é um fator de risco para incapacidade funcional ⁽¹²⁸⁾. Um estudo longitudinal, demonstrou que os idosos diabéticos apresentaram maior risco para fragilidade em comparação com os não diabéticos. Ser mulher, viver em áreas urbanas, apresentar aumento da circunferência abdominal, realizar menos tarefas domésticas e utilizar medicamentos antidiabéticos foram fatores de risco independentes para a síndrome, nos grupos de pré-diabéticos e diabéticos ⁽¹²⁹⁾.

Entre os homens, a variável satisfação global com a vida esteve associada com fragilidade, enquanto que nas mulheres a satisfação com a capacidade de resolver as coisas esteve relacionada com a síndrome. A satisfação com a vida é um componente do bem-estar subjetivo e representa a avaliação global da vida de uma pessoa e relaciona-se com a saúde subjetiva e física ⁽⁶⁴⁾. Um estudo transversal demonstrou que idosos de ambos os sexos satisfeitos com a vida, avaliaram a própria saúde como boa, apresentaram bom estado de saúde, boa capacidade de autocuidado e maior nível de atividade física ⁽¹³⁰⁾. Por outro lado, um outro estudo transversal demonstrou que idosos de ambos os sexos insatisfeitos com a vida eram mais vulneráveis, apresentaram pior estado de saúde e eram frágeis ⁽¹³¹⁾.

Este estudo possui algumas limitações, sendo a primeira delas relacionada com o artigo científico sobre aspectos teóricos da análise de redes que, embora seja pioneiro na área de geriatria e gerontologia no país, não abrangeu toda teoria sobre o método estatístico em questão. Vale lembrar que alguns conceitos dos modelos de redes estão em constante evolução.

A respeito das limitações dos artigos científicos sobre fragilidade, destaca-se a baixa prevalência da síndrome como resultado da exclusão dos idosos com baixo desempenho cognitivo. Como na pesquisa realizada com os dados do *Cardiovascular Health Study*⁽²⁾, nossa amostra era composta de idosos com melhores condições de saúde. Além disso, ambas os artigos com amostra total e estratificada por sexo, foram transversais e não podemos inferir relações de causa e efeito entre as variáveis em estudo. Um estudo longitudinal deve ser realizado para investigar os múltiplos preditores sociais, físicos e psicológicos de fragilidade, utilizando modelos de redes. Por fim, a rede com idosos do sexo masculino obteve um menor número de observações e por esta razão pode ter apresentado performance inferior nos testes de estabilidade e acurácia em comparação com as redes de idosas. Sendo assim,

deve-se ter cautela ao interpretar os resultados das associações e predições na rede do sexo masculino.

Como aspectos positivos, o presente estudo abrangeu a metodologia de uma ferramenta estatística ainda pouco utilizada nos estudos da área do envelhecimento, e utilizou as redes a fim de explorar as relações com fragilidade. Destaca-se também que na rede com amostra do sexo masculino, a fragilidade esteve em uma dimensão física e social, ou seja, fortemente conecta e próxima com as variáveis funcionalidade, quedas e escolaridade. Na amostra de idosas, a fragilidade esteve em uma dimensão cardiometabólica e psicológica, sendo fortemente conectada às variáveis diabetes, risco cardiovascular, IMC, componentes de satisfação com a vida, depressão e problemas de memória. Por fim, foi possível testar a estabilidade e acurácia das inferências de redes com testes estatísticos robustos que compreenderam o processo de reamostragem, assim como comparar as redes com fatores associados à fragilidade em homens e mulheres.

6.CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem poucos estudos sobre os aspectos teóricos da análise de redes no país. Espera-se que pesquisas futuras utilizem os modelos de redes aqui demonstrados, para explorar as relações entre variáveis sociais, físicas e psicológicas na população idosa. Ademais, os resultados apresentados sugerem que a fragilidade, em seu aspecto multidimensional e multifatorial é caracterizada por diferentes fatores que interagem entre si e, portanto, servem como direcionamento para profissionais e pesquisadores da área do envelhecimento, no que se refere a estratégias de prevenção e tratamento desta síndrome, considerando ainda as particularidades dos idosos do sexo masculino e feminino.

REFERÊNCIAS DA TESE

1. Nations U. World Population Ageing 2015 Report 2015 18/10/2016:[1-164 pp.]. Available from: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf.
2. 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*. 2001;56(3):M146-M57.
3. Andrade JM, Duarte YAdO, Alves LC, Andrade FCD, Souza Junior PRBd, Lima-Costa MF, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Revista de saúde publica*. 2018;52:17s.
4. Gale CR, Cooper C, Aihie Sayer A. Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing. *Age and ageing*. 2016;45(6):789-94.
5. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(7):722-7.
6. Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2010;11(5):338-43.
7. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Determinants of frailty. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2010;11(5):356-64.
8. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:433-41.
9. Hajek A, Brettschneider C, Posselt T, Lange C, Mamone S, Wiese B, et al. Predictors of Frailty in Old Age - Results of a Longitudinal Study. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(9):952-7.
10. Yoshida H, Nishi M, Watanabe N, Fujiwara Y, Fukaya T, Ogawa K, et al. [Predictors of frailty development in a general population of older adults in Japan using the Frailty Index for Japanese elderly patients]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2012;49(4):442-8.
11. Alexandre TdS, Corona LP, Nunes DP, Santos JL, Duarte YA, Lebrão ML. Similarities among factors associated with components of frailty in elderly: SABE Study. *Journal of aging and health*. 2014;26(3):441-57.
12. Ottenbacher KJ, Graham JE, Al Snih S, Raji M, Samper-Ternent R, Ostir GV, et al. Mexican Americans and frailty: findings from the Hispanic established populations epidemiologic studies of the elderly. *American journal of public health*. 2009;99(4):673-9.
13. Etman A, Burdorf A, Van der Cammen TJ, Mackenbach JP, Van Lenthe FJ. Socio-demographic determinants of worsening in frailty among community-dwelling older people in 11 European countries. *J epidemiol community health*. 2012;66(12):1116-21.
14. Yang F, Gu D, Mitnitski A. Frailty and life satisfaction in Shanghai older adults: The roles of age and social vulnerability. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016;67:68-73.

15. García-Peña C, Ávila-Funes JA, Dent E, Gutiérrez-Robledo L, Pérez-Zepeda M. Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: A comparison of the frailty index and the phenotype. *Exp Gerontol*. 2016;79:55-60.
16. Ding YY, Kuha J, Murphy M. Multidimensional predictors of physical frailty in older people: identifying how and for whom they exert their effects. *Biogerontology*. 2017;18(2):237-52.
17. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *The Journals of Gerontology: Series B*. 2016;71(4):630-40.
18. Haslbeck J, Waldorp LJ. mgm: Estimating time-varying mixed graphical models in high-dimensional data. *arXiv preprint arXiv:151006871*. 2015.
19. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper. *Behavior Research Methods*. 2018;50(1):195-212.
20. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):27-37.
21. Levers MJ, Estabrooks CA, Ross Kerr JC. Factors contributing to frailty: literature review. *Journal of advanced nursing*. 2006;56(3):282-91.
22. Bergman H, Beland F, Karunanathan S, Hummel S, Hogan D, Wolfson C. Developing a Working Framework for Understanding Frailty Howard Bergman, MD. *Gérontologie et société*. 2004;109:15-29.
23. Gomes CDS, Guerra RO, Wu YY, Barbosa JFdS, Gomez F, Sousa ACPdA, 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-igy.
24. Alencar MA, Dias JM, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(6):362-7.
25. Fried LP, Cohen AA, Xue Q-L, Walston J, Bandeen-Roche K, Varadhan R. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony. *Nature Aging*. 2021;1(1):36-46.
26. Guessous I, Luthi J-C, Bowling CB, Theler J-M, Paccaud F, Gaspoz J-M, et al. Prevalence of frailty indicators and association with socioeconomic status in middle-aged and older adults in a swiss region with universal health insurance coverage: a population-based cross-sectional study. *Journal of aging research*. 2014;2014:198603-.
27. Vieira RA, Guerra RO, Giacomini KC, Vasconcelos KSdS, Andrade ACdS, Pereira LSM, et al. Prevalence of frailty and associated factors in community-dwelling elderly in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: data from the FIBRA study. *Cadernos de saude publica*. 2013;29(8):1631-43.
28. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *The Lancet*. 2005;365(9464):1099-104.
29. Yu R, Wu W-C, Leung J, Hu SC, Woo J. Frailty and its contributory factors in older adults: a comparison of two Asian regions (Hong Kong and Taiwan). *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(10):1096.
30. Estatística IBdGe. *Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000/2060 e projeção da população das Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000/2030*. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística Brasília; 2013.
31. Perseguino MG, de Moraes Horta AL, Ribeiro CA. A família frente a realidade do idoso de morar sozinho. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2017;70(2):251-7.

32. Pinto FNF, de Oliveira DC. Capacidade funcional e envolvimento social em idosos: há relação? *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano*. 2015;12(1).
33. Chen C-Y, Wu S-C, Chen L-J, Lue B-H. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010;50:S43-S7.
34. Duarte M, Paúl C. Prevalence of phenotypic frailty during the aging process in a Portuguese community. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2015;18(4):871-80.
35. Zhang Q, Guo H, Gu H, Zhao X. Gender-associated factors for frailty and their impact on hospitalization and mortality among community-dwelling older adults: a cross-sectional population-based study. *PeerJ*. 2018;6:e4326.
36. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LFd, Eulálio MdC, Cabral BE, Siqueira MECd, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29(4):778-92.
37. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, De Rui M, Bolzetta F, et al. Marital Status and Frailty in Older People: Gender Differences in the Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *Journal of women's health (2002)*. 2016;25(6):630-7.
38. Andrew MK, Mitnitski AB, Rockwood K. Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. *PloS one*. 2008;3(5):e2232.
39. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(8):1216-23.
40. von Haehling S, Anker SD, Doehner W, Morley JE, Vellas B. Frailty and heart disease. *International journal of cardiology*. 2013;168(3):1745-7.
41. Uchmanowicz I, Lisiak M, Wontor R, Loboz-Rudnicka M, Jankowska-Polanska B, Loboz-Grudzien K, et al. Frailty Syndrome in cardiovascular disease: clinical significance and research tools. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*. 2015;14(4):303-9.
42. Chang SS, Weiss CO, Xue Q-L, Fried LP. Association between inflammatory-related disease burden and frailty: results from the Women's Health and Aging Studies (WHAS) I and II. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;54(1):9-15.
43. Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, Rockwood K. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2010;65(4):377-81.
44. Jung HW, Kim SW, Lim JY, Kim KW, Jang HC, Kim CH, et al. Frailty status can predict further lean body mass decline in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(11):2110-7.
45. Rolland Y, Van Kan GA, Benetos A, Blain H, Bonnefoy M, Chassagne P, et al. Frailty, osteoporosis and hip fracture: causes, consequences and therapeutic perspectives. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. 2008;12(5):a319-a30.
46. Liu L-K, Lee W-J, Chen L-Y, Hwang A-C, Lin M-H, Peng L-N, et al. Association between frailty, osteoporosis, falls and hip fractures among community-dwelling people aged 50 years and older in Taiwan: results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136968.

47. Eyigor S, Kutsal Y, Duran E, Huner B, Paker N, Durmus B, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult—FrailTURK Project. *Age*. 2015;37(3):50.
48. Zamudio-Rodríguez A, Letenneur L, Féart C, Avila-Funes JA, Amieva H, Pérès K. The disability process: is there a place for frailty? *Age and ageing*. 2020;49(5):764-70.
49. 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.
50. Wong CH, Weiss D, Sourial N, Karunanathan S, Quail JM, Wolfson C, et al. Frailty and its association with disability and comorbidity in a community-dwelling sample of seniors in Montreal: a cross-sectional study. *Aging clinical and experimental research*. 2010;22(1):54-62.
51. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The lancet*. 2013;381(9868):752-62.
52. Kojima G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Disability and rehabilitation*. 2017;39(19):1897-908.
53. Espinoza SE, Fried LP. Risk factors for frailty in the older adult. *Clinical Geriatrics*. 2007;15(6):37.
54. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clinics in geriatric medicine*. 2002;18(2):141-58.
55. Vieira LS, Gomes AP, Bierhals IO, Farías-Antúnez S, Ribeiro CG, Miranda VI, et al. Falls among older adults in the South of Brazil: prevalence and determinants. *Revista de saude publica*. 2018;52:22.
56. Fhon JRS, Rodrigues RAP, Neira WF, Huayta VMR, Robazzi MLdCC. Fall and its association with the frailty syndrome in the elderly: systematic review with meta-analysis. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2016;50(6):1005-13.
57. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *The journals of gerontology Series B, Psychological sciences and social sciences*. 2016;71(4):630-40.
58. Katz IR. Depression and frailty: the need for multidisciplinary research. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2004;12(1):1-5.
59. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clinical interventions in aging*. 2015;10:1947.
60. de Jonge P, Ormel J, Slaets JP, Kempen GI, Ranchor AV, van Jaarsveld CH, et al. Depressive symptoms in elderly patients predict poor adjustment after somatic events. *The American journal of geriatric psychiatry*. 2004;12(1):57-64.
61. Alencar MA, Dias JMD, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2013;71:362-7.
62. Kang J-Y, Kim C-H, Sung E-J, Shin H-C, Shin W-J, Jung K-H. The association between frailty and cognition in elderly women. *Korean journal of family medicine*. 2016;37(3):164.
63. Xue Q-L, Buta B, Ma L, Ge M, Carlson M. Integrating frailty and cognitive phenotypes: why, how, now what? *Current geriatrics reports*. 2019;8(2):97-106.
64. Diener E, Suh EM, Lucas RE, Smith HL. Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychological bulletin*. 1999;125(2):276.

65. Passarelli E, Liberalesso A. Associações entre significados de velhice e bem-estar subjetivo indicado por satisfação em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2016.
66. Wilhelmson K, Fritzell E, Eklund K, Dahlin-Ivanoff S. Life Satisfaction and Frailty Among Older Adults. *Health psychology research*. 2013;1(3):e32-e.
67. Fugl-Meyer AR, Bränholm I-B, Fugl-Meyer KS. Happiness and domain-specific life satisfaction in adult northern Swedes. *Clinical rehabilitation*. 1991;5(1):25-33.
68. Roh S, Lee Y-S, Lee KH, Shibusawa T, Yoo GJ. Friends, depressive symptoms, and life satisfaction among older Korean Americans. *Journal of immigrant and minority health*. 2015;17(4):1091-7.
69. Santos AAd, Mansano-Schlosser TCdS, Ceolim MF, Pavarini SCI. Sono, fragilidade e cognição: estudo multicêntrico com idosos brasileiros. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2013.
70. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, et al. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychological bulletin*. 2016;142(9):969.
71. Endeshaw YW, Unruh ML, Kutner M, Newman AB, Bliwise DL. Sleep-disordered breathing and frailty in the Cardiovascular Health Study Cohort. *American journal of epidemiology*. 2009;170(2):193-202.
72. Ensrud KE, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Redline S, Cawthon PM, Paudel ML, et al. Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. *Sleep medicine*. 2012;13(10):1217-25.
73. Pilati R, Laros JA. Modelos de equações estruturais em psicologia: conceitos e aplicações. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2007;23:205-16.
74. Barabási A-L. The network takeover. *Nature Physics*. 2011;8(1):14.
75. Stattner E, Vidot N. Social network analysis in epidemiology: Current trends and perspectives 2011. 1-11 p.
76. Epskamp S, Maris GK, Waldorp LJ, Borsboom D. Network psychometrics. *arXiv preprint arXiv:160902818*. 2016.
77. Machado W, Vissoci J, Epskamp S. Análise de rede aplicada à Psicometria e à Avaliação Psicológica. *Psicometria*. 2015:125-46.
78. Newman M. *Networks*: Oxford university press; 2018.
79. Fruchterman TM, Reingold EM. Graph drawing by force-directed placement. *Software: Practice and experience*. 1991;21(11):1129-64.
80. Jones PJ, Mair P, McNally RJ. Visualizing psychological networks: a tutorial in R. *Frontiers in Psychology*. 2018;9.
81. Pourahmadi M. Covariance estimation: The GLM and regularization perspectives. *Statistical Science*. 2011:369-87.
82. Haslbeck J, Waldorp LJ. Structure estimation for mixed graphical models in high-dimensional data. *arXiv preprint arXiv:151005677*. 2015.
83. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*. 1996:267-88.
84. Golino HF, Epskamp S. Exploratory graph analysis: A new approach for estimating the number of dimensions in psychological research. *PloS one*. 2017;12(6):e0174035.
85. Berges I-M, Graham JE, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Sex differences in mortality among older frail Mexican Americans. *Journal of women's health*. 2009;18(10):1647-51.

86. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas*. 2011;69(3):203-7.
87. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LFd, Eulálio MdC, Cabral BE, Siqueira MECd, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29:778-92.
88. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
89. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2003;61(3B):777-81.
90. Bray G, Gray DS. Obesity. Part I--Pathogenesis. *Western Journal of Medicine*. 1988;149(4):429.
91. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama*. 1963;185(12):914-9.
92. Yesavage JA, Sheikh JI. 9/Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter violence. *Clinical gerontologist*. 1986;5(1-2):165-73.
93. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999;57(2B):421-6.
94. Neri AL. Bienestar subjetivo en la vida adulta y en la vejez: hacia una psicología positiva; en América Latina. *Revista Latinoamericana de Psicología*. 2002;1(1):55-74.
95. Batistoni SST, Néri AL, Cupertino AP. Validade e confiabilidade da versão Brasileira da Center for Epidemiological Scale-Depression (CES-D) em idosos Brasileiros. *Psico-USF (Impresso)*. 2010;15(1):13-22.
96. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of gerontology*. 1994;49(2):M85-M94.
97. Nakano MM. Adaptação cultural do instrumento Short Physical Performance Battery-SPPB: adaptação cultural e estudo da confiabilidade [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. 2007.
98. Taylor HL, Jacobs Jr DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *Journal of chronic diseases*. 1978;31(12):741-55.
99. Lustosa L, Pereira D, Dias R, Britto R, Pereira L. Tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do Questionário Minnesota de Atividades Físicas e de Lazer. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais. 2010;2.
100. Epskamp S, Cramer AO, Waldorp LJ, Schmittmann VD, Borsboom D. qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. *Journal of Statistical Software*. 2012;48(4):1-18.
101. Ekström J. The phi-coefficient, the tetrachoric correlation coefficient, and the Pearson-Yule Debate. 2011.
102. Research Methods and Statistics for Public and Nonprofit Administrators: A Practical Guide. 2014 2019/02/09. 55 City Road, London: SAGE Publications, Inc.

Available from: <http://methods.sagepub.com/book/research-methods-statistics-for-public-nonprofit-administrators-practical-guide>.

103. Lira SA, Neto AC. Coeficientes de correlação para variáveis ordinais e dicotômicas derivados do coeficiente linear de Pearson. *Ciência & Engenharia*. 2006;15(1/2):45-53.
104. Epskamp S, Fried EI. A tutorial on regularized partial correlation networks. *Psychological methods*. 2018.
105. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. *Journal of statistical software*. 2010;33(1):1.
106. Ghosh R, Lerman K. Parameterized centrality metric for network analysis. *Physical Review E*. 2011;83(6):066118.
107. Bell V, O'Driscoll C. The network structure of paranoia in the general population. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2018:1-8.
108. Luke DA, Harris JK. Network analysis in public health: history, methods, and applications. *Annu Rev Public Health*. 2007;28:69-93.
109. Arora P, Boyne D, Slater JJ, Gupta A, Brenner DR, Druzdzal MJ. Bayesian networks for risk prediction using real-world data: a tool for precision medicine. *Value in Health*. 2019;22(4):439-45.
110. Zhang X, Yuan Z, Ji J, Li H, Xue F. Network or regression-based methods for disease discrimination: a comparison study. *BMC Medical Research Methodology*. 2016;16(1):100.
111. Damásio BF. Uso da análise fatorial exploratória em psicologia. *Avaliação Psicológica: Interamerican Journal of Psychological Assessment*. 2012;11(2):213-28.
112. Fried EI. Lack of theory building and testing impedes progress in the factor and network literature. 2020.
113. Aguayo GA, Hulman A, Vaillant MT, Donneau A-F, Schritz A, Stranges S, et al. Prospective association among diabetes diagnosis, HbA1c, glycemia, and frailty trajectories in an elderly population. *Diabetes care*. 2019;42(10):1903-11.
114. Fielding RA. A summary of the biological basis of frailty. *Frailty: Pathophysiology, phenotype and patient care*. 2015;83:41-4.
115. Wang C-J, Hung C-H, Tang T-C, Chen L-Y, Peng L-N, Hsiao F-Y, et al. Urinary incontinence and its association with frailty among men aged 80 years or older in Taiwan: a cross-sectional study. *Rejuvenation research*. 2017;20(2):111-7.
116. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine*. 2002;162(20):2333-41.
117. Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging clinical and experimental research*. 2008;20(2):91-102.
118. Côté-Sergeant A, Fonseca R, Strumpf E. Comparing the education gradient in health deterioration among the elderly in six OECD countries. *Health Policy*. 2020;124(3):326-35.
119. Szanton SL, Seplaki CL, Thorpe RJ, Allen JK, Fried LP. Socioeconomic status is associated with frailty: the Women's Health and Aging Studies. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2010;64(01):63-7.
120. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Medical Clinics of North America*. 1999;83(5):1173-94.

121. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2013;69(4):438-46.
122. Hong W, Cheng Q, Zhu X, Zhu H, Li H, Zhang X, et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138102.
123. Lakey SL, LaCroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(5):854-61.
124. Castrejón-Pérez RC, Gutiérrez-Robledo LM, Cesari M, Pérez-Zepeda MU. Diabetes mellitus, hypertension and frailty: a population-based, cross-sectional study of Mexican older adults. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(6):925-30.
125. Souza ABF, Nascimento DAC, Rodrigues IJM, Charone CCO, Lopes GL, Lima RS, et al. Association between sarcopenia and diabetes in community dwelling elderly in the Amazon region–Viver Mais Project. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2019;83:121-5.
126. Nebuloni CC, Máximo RdO, de Oliveira C, Alexandre TdS. Uncontrolled diabetes as an associated factor with dynapenia in adults aged 50 years or older: sex differences. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020;75(6):1191-7.
127. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019;12:1057.
128. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2013;1(2):106-14.
129. Chhetri JK, Zheng Z, Xu X, Ma C, Chan P. The prevalence and incidence of frailty in Pre-diabetic and diabetic community-dwelling older population: results from Beijing longitudinal study of aging II (BLSA-II). *BMC Geriatr*. 2017;17(1):47.
130. Borg C, Hallberg IR, Blomqvist K. Life satisfaction among older people (65+) with reduced self-care capacity: the relationship to social, health and financial aspects. *Journal of clinical nursing*. 2006;15(5):607-18.
131. Wilhelmson K, Fritzell E, Eklund K, Dahlin-Ivanoff S. Life satisfaction and frailty among older adults. *Health psychology research*. 2013;1(3).

ANEXOS

Anexo 1. Protocolo de coleta de dados do estudo FIBRA (200 a 2009)



Aqui etiqueta de controle

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS



Material de pesquisa.
Protegido por sigilo.
Vedada a divulgação e a reprodução
parcial ou total por quaisquer meios.

2008



Pesquisa: Perfis de fragilidade em idosos brasileiros

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (Conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, _____, RG no _____, concordo em participar da pesquisa intitulada Perfis de fragilidade em idosos brasileiros – Rede FIBRA, de responsabilidade da Profª Drª Anita Liberalesso Neri, psicóloga, CRP 70408/06, pesquisadora da Universidade Estadual de Campinas, Estado de São Paulo. A pesquisa tem por objetivo descrever a prevalência, as características e os principais fatores associados à fragilidade biológica em homens e mulheres com 65 anos e mais, residentes em diferentes cidades e regiões geográficas brasileiras. Serão investigados aspectos sociais, da saúde, da capacidade funcional e do bem-estar psicológico dos idosos numa sessão de coleta de dados com 30 a 90 minutos de duração. Essa sessão constará de entrevista, medidas de peso, altura, cintura, quadril e abdômen, medida de pressão arterial, coleta de sangue, exame rápido dos dentes, uma prova de força do aperto de mão e uma prova de velocidade do caminhar. Este trabalho trará importantes contribuições para o conhecimento da saúde e do estilo de vida e ajudará a aperfeiçoar os procedimentos de diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças dos idosos. Depois de terminada a participação de cada idoso na coleta de dados, cada um receberá orientações sobre saúde, baseadas em seus resultados de pressão arterial, peso, altura e circunferências de cintura, abdômen e quadril. O objetivo dessas orientações é ajuda-los a se cuidarem bem. Tenho ciência que a minha participação neste estudo não trará qualquer risco ou transtorno para a minha saúde e que minha participação não implicará em nenhum tipo de gasto. Sei que os resultados da pesquisa serão divulgados em reuniões científicas e em publicações especializadas, sem que os nomes dos participantes sejam revelados. Ou seja, estou ciente de que meus dados estão protegidos por sigilo e anonimato. Tenho conhecimento de que minha participação na pesquisa é voluntária e que a qualquer momento eu poderei decidir deixar de participar. Sei também que em caso de dúvida, poderei entrar em contato com a coordenadora da pesquisa ou com o comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, cujos endereços estão informados neste documento.

Eu, _____, declaro que fui adequadamente esclarecido(a) sobre a natureza desta pesquisa e da minha participação, nos termos deste documento. Declaro que concordo em participar por livre e espontânea vontade e que não sofri nenhum tipo de pressão para tomar essa decisão.

_____ de _____ de 200 ____
(cidade) (data)

(Assinatura)

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Responsável pela pesquisa: Profa. Dra. Anita Liberalesso Neri

(Assinatura)

Telefone: 19-3521 5555 e 3521 5670
e-mail: anitalbn@fcm.unicamp.br

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UNICAMP: 19 - 3521 8936
e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Nota: Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em duas vias. Depois de assinadas, uma ficará com o participante e a outra com a pesquisadora.



REDE FIBRA PESQUISA: PERFIS DE FRAGILIDADE EM IDOSOS BRASILEIROS

DATA: ____/____/____

INÍCIO DA SESSÃO DE COLETA DE DADOS: ____ h ____ min

POLO: ____

CIDADE: ____

LOCAL: ____

BLOCO A
IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE E CONTROLE

ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

A 1. Nome do idoso: _____

A 2. Rua/Av.: _____ A 3. No: _____ A 4. Compl: _____

A 5. Bairro: _____ A 6. Tipo de domicílio: (1) Casa
(2) Apartamento
(3) Casa de fundos
(4) Cômodo

CONTROLE

Preenchido pelo supervisor local

A 7. Número do protocolo preenchido: _____		
A 8. Status do preenchimento do protocolo	1. Completo 2. Retornar ao campo 3. Perdido	Código do supervisor: 2 __ Data: ____/____/____ Assinatura:
A 9. Encaminhado para digitação		Data: ____/____/____

Preenchido pelo supervisor do Polo (DEIXAR EM BRANCO)

A 10. Digitado		Código do supervisor: 2 __ Data: ____/____/____ Assinatura:
A 11. Digitação conferida	1. Satisfatória 2. Insatisfatória	Código do supervisor: 2 __ Data: ____/____/____ Assinatura:
A 12. Digitação finalizada com sucesso		Código do supervisor: 2 __ Data: ____/____/____ Assinatura:

BLOCO B
VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS
ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:
B 1. Qual é sua idade?

_____ anos 99. NR

B 2. Qual é sua data de nascimento?

____/____/____ 99. NR

B 3. Gênero

1. Masculino 2. Feminino

B 4. Qual é o seu estado civil?

1. Casado(a) ou vive com companheiro(a)
-
2. Solteiro(a)
-
3. Divorciado(a), separado(a) ou desquitado(a)
-
4. Viúvo(a)
-
99. NR

B 5. Qual sua cor ou raça?

1. Branca
-
2. Preta
-
3. Mulata/cabocla/parda
-
4. Indígena
-
5. Amarela/oriental
-
99. NR

B 6. Qual sua ocupação durante a maior parte de sua vida?

 99. NR

B 7. Trabalha atualmente?

1. Sim
-
2. Não (ir para a questão B 9)
-
99. NR

B 8. O que o/a senhor/a faz?

B 9. O/a senhor/a é aposentado/a?

1. Sim
-
2. Não
-
99. NR

B 10. O/a senhor/a é pensionista?

1. Sim
-
2. Não
-
99. NR

B 11. O/a senhor/a é capaz de ler e escrever um bilhete simples?

1. Sim
-
2. Não
-
99. NR

B 12. Até que ano de escola o/a senhor/a estudou?

1. Nunca foi à escola, ou não chegou a concluir a 1ª série primária ou o curso de alfabetização de adultos
-
2. Curso de alfabetização de adultos
-
3. Até o ____ ano do Primário (atual nível Fundamental 1ª a 4ª série)
-
4. Até o ____ ano do Ginásio (atual nível Fundamental, 4ª a 8ª série)
-
5. Até o ____ ano do Científico, Clássico (atuais Curso Colegial) ou Normal (Curso de Magistério)
-
6. Até o ____ ano do Curso Superior
-
7. Pós-graduação incompleta
-
8. Pós-graduação completa, com obtenção do título de Mestre ou Doutor
-
99. NR

B 13. Número de anos de escolaridade (calcular sem perguntar)
 _____ anos

B 14. Quantos filhos/as o/a senhor/a tem?
 _____ filhos/as
 99. NR

ARRANJO DE MORADIA

Com quem o/a senhor/a mora?

	Sim	Não
B 15. Sozinho	1	2
B 16. Marido/mulher / companheiro/a	1	2
B 17. Filho/s ou enteado/s	1	2
B 18. Neto/s	1	2
B 19. Bisneto/s	1	2
B 20. Outro/s parente/s	1	2
B 21. Pessoa/s fora da família	1	2

B 22. O/a senhor/a é proprietário de sua residência?

1. Sim

2. Não

99. NR

B 23. O/a senhor/a é o principal responsável pelo sustento da família?

1. Sim

2. Não

99. NR

B 24. Qual a sua renda mensal, proveniente do seu trabalho, da sua aposentadoria ou pensão?

R\$ _____ (em valor bruto)

99. NR

B 25. Qual a renda mensal das pessoas que moram em sua casa, incluindo o/a senhor/a?

R\$ _____ (em valor bruto)

99. NR

B 26. Considera que o/a senhor/a (e seu/sua companheiro/a) têm dinheiro suficiente para cobrir suas necessidades da vida diária?

1. Sim

2. Não

99. NR

BLOCO C
STATUS MENTAL

ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

Agora vou lhe fazer algumas perguntas que exigem atenção e um pouco de sua memória. Por favor, tente se concentrar para respondê-las.	CERTO	ERRADO	NR
C 1. Que dia é hoje?	1	0	99
C 2. Em que mês estamos?	1	0	99
C 3. Em que ano estamos?	1	0	99
C 4. Em que dia da semana estamos?	1	0	99
C 5. Que horas são agora aproximadamente? (Considere correta a variação de mais ou menos uma hora)	1	0	99
C 6. Em que local nós estamos? (dormitório, sala, apontando para o chão).	1	0	99
C 7. Que local é este aqui? (apontando ao redor num sentido mais amplo)	1	0	99
C 8. Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?	1	0	99
C 9. Em que cidade nós estamos?	1	0	99
C 10. Em que estado nós estamos?	1	0	99
Vou dizer 3 palavras, e o/a senhora/a irá repeti-las a seguir: CARRO, VASO, TIJOLO. (Falar as três palavras em seqüência. Caso o idoso não consiga, repita no máximo 3 vezes para aprendizado. Pontue a primeira tentativa)			
C 11. Carro	1	0	99
C 12. Vaso	1	0	99
C 13. Tijolo	1	0	99

**BLOCO D
PRESSÃO ARTERIAL**ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:**Posição sentada:**

D 1. 1ª medida: ____ x ____ mmHg

D 2. 2ª medida: ____ x ____ mmHg

D 3. 3ª medida: ____ x ____ mmHg

Posição ortostática:

D 4. 1ª medida: ____ x ____ mmHg

D 5. 2ª medida: ____ x ____ mmHg

D 6. Média PA = _____

D 7. O/a senhor/a tem hipertensão?

1. Sim
2. Não
99. NR

D 8. Caso o idoso responda SIM,
perguntar: "Usa regularmente
medicamentos para hipertensão?"

1. Sim
2. Não
99. NR

D 9. Quais medicamentos usa?

D 10. Hoje o/a senhor/a fez uso de
medicamentos para hipertensão?

1. Sim
2. Não
99. NR

D 11. Quais medicamentos usou hoje?

D 12. Em que horários?

D 601. O/a senhor/a é diabético?

1. Sim
2. Não
99. NR

D 602. Em caso positivo, perguntar: "Faz
tratamento para diabetes?"

1. Sim
2. Não
99. NR

**BLOCO E
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS**ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:**PESO**

E 1. _____ Kg

ALTURA

E 2. _____ cm

IMC

E 3. _____ (DEIXAR EM BRANCO)

CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA

E 4. _____ cm

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL

E 5. _____ cm

CIRCUNFERÊNCIA DO QUADRIL

E 6. _____ cm

**BLOCO F
MEDIDAS DE FRAGILIDADE**ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:**PERDA DE PESO NÃO-INTENCIONAL NOS ÚLTIMOS 12 MESES**F 1. O senhor perdeu peso de forma
não-intencional nos últimos 12 meses?

1. Sim
2. Não
99. NR

F 2. Caso tenha respondido SIM,
perguntar: "Quantos quilos
emagreceu/perdeu?"

_____ Kg

99. NR

ATIVIDADE FÍSICA/DISPÊNDIO DE ENERGIA INDICADO EM METs

Agora eu vou lhe dizer os nomes de várias atividades físicas que as pessoas realizam por prazer, para se exercitarem, para se divertirem, porque fazem bem para a saúde ou porque precisam.

→ Em primeiro lugar eu vou perguntar sobre caminhadas, ciclismo, dança, exercícios físicos, atividades feitas na água e esportes. Gostaria de saber quais dessas atividades o/a senhor/a vem praticando (**Perguntar da F3 à F20, nas duas últimas semanas e nos últimos 12 meses – duas primeiras colunas**).

Perguntar para homens e mulheres:	Nas duas últimas semanas	Nos últimos 12 meses	Quantos meses no ano?	Quantos dias na semana?	Quanto tempo por dia?	METs
F 3. Faz caminhadas sem esforço, de maneira confortável, em parques, jardins, praças e ruas, na praia ou à beira-rio, para passear ou para se exercitar porque é bom para a saúde?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 4. Sobe escadas porque quer, mesmo podendo tomar o elevador (pelo menos um lance ou andar)?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 5. Pratica ciclismo por prazer ou vai trabalhar de bicicleta?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 6. Faz dança de salão?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 7. Faz ginástica, alongamento, yoga, tai-chi-chuan ou outra atividade desse tipo, dentro da sua casa?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 8. Faz ginástica, alongamento, yoga, tai-chi-chuan ou outra atividade desse tipo, numa academia, num clube, centro de convivência ou SESC?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 9. Faz hidroginástica na academia, num clube, centro de convivência ou SESC?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 10. Pratica corrida leve ou caminhada mais vigorosa?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 11. Pratica corrida vigorosa e contínua por períodos mais longos, pelo menos 10 minutos de cada vez?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 12. Faz musculação? (não importa o tipo)	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

F 13. Pratica natação em piscinas grandes, dessas localizadas em clubes ou academias?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 14. Pratica natação em praia ou lago, indo até o fundo, até um lugar onde não dá pé?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 15. Joga voleibol?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 16. Joga tênis de mesa?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

Perguntar apenas para os homens:

F17. Joga futebol?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F18. Atuar como juiz de jogo de futebol?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

Perguntar para homens e mulheres:

F19. Tem praticado algum outro tipo de exercício físico ou esporte que eu não mencionei? _____ (anotar)	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F20. Além desse, o (a) senhor (a) tem praticado mais algum? _____	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

Voltar para o item F 3, perguntando sobre a frequência e a duração das atividades que o/a idoso/a disse que fez nos últimos 12 meses.

→ Agora eu vou lhe perguntar sobre atividades domésticas que o/a senhor/a vem praticando. O/a senhor/a vai respondendo somente sim ou não (Perguntar da F21 à F32, nas duas últimas semanas e nos últimos 12 meses – duas primeiras colunas).

(Perguntar para os homens para as mulheres)	Nas últimas duas semanas	Nos últimos 12 meses	Quantos meses no ano?	Quantos dias na semana?	Quanto tempo por dia?	METs
F 21. Realiza trabalhos domésticos leves? (tais como tirar o pó, lavar a louça, varrer, passar aspirador, consertar roupas)?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 22. Realiza trabalhos domésticos pesados? (tais como lavar e esfregar pisos e janelas, fazer faxina pesada, carregar sacos de lixo)?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 23. Cozinha ou ajuda no preparo da comida?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

F 24. Corta grama com cortador elétrico?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 25. Corta grama com cortador manual?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 26. Tira o mato e mantém um jardim ou uma horta que já estavam formados?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 27. Capina, afofa a terra, aduba, cava, planta ou semeia para formar um jardim ou uma horta?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 28. Constrói ou conserta móveis ou outros utensílios domésticos, dentro de sua casa, usando martelo, serra e outras ferramentas?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 29. Pinta a casa por dentro, faz ou conserta encanamentos ou instalações elétricas dentro de casa, coloca azulejos ou telhas?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 30. Levanta ou conserta muros, cercas e paredes fora de casa?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 31. Pinta a casa por fora, lava janelas, mistura e coloca cimento, assenta tijolos, cava alicerces?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 32. Faz mais algum serviço, conserto, arrumação ou construção dentro de casa que não foi mencionado nas minhas perguntas? _____ (anotar)	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				
F 33. Além desse, o/a senhor/a faz mais algum? _____	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

Agora nós vamos voltar e eu vou lhe perguntar sobre a frequência e a duração das atividades que disse que fez nos últimos 12 meses. **Voltar para o item F 21.**

→ Em seguida eu vou lhe perguntar sobre algumas atividades de lazer e de descanso que o/a senhor/a vem realizando. O/a senhor/a vai respondendo somente sim ou não. (Perguntar da F34 à F41, nas duas últimas semanas e nos últimos 12 meses – duas primeiras colunas).

Perguntar para homens e mulheres:	Nas duas últimas semanas	Nos últimos 12 meses	Quantos meses no ano?	Quantos dias na semana?	Quanto tempo por dia?	METs
F 34. Assiste televisão?	1.Sim 2.Não 99.NR	1.Sim 2.Não 99.NR				

FADIGA

Pensando na última semana , diga com que frequência as seguintes coisas aconteceram com o/a senhor/a:	Nunca/ Raramente	Poucas vezes	Na Maioria das vezes	Sempre	NR
F 46. Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais.	1	2	3	4	99
F 47. Não consegui levar adiante minhas coisas.	1	2	3	4	99

MEDIDA DE FORÇA DE PREENSÃO

F 48. 1ª medida de força de preensão: _____ Kgf

F 49. 2ª medida de força de preensão: _____ Kgf

F 50. 3ª medida de força de preensão: _____ Kgf

F 51. MÉDIA: $A + b + c / 3$: _____ Kgf

MEDIDA DE VELOCIDADE DA MARCHA

F 53. 1ª medida de velocidade da marcha: _____: _____ centésimos de segundo

F 54. 2ª medida de velocidade da marcha: _____: _____ centésimos de segundo

F 55. 3ª medida de velocidade da marcha: _____: _____ centésimos de segundo

F 56. MÉDIA: _____: _____ centésimos de segundo

BLOCO G
VARIÁVEIS DE SAÚDE E PSICOSSOCIAIS
ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:
DOENÇAS AUTO-RELATADAS

Algum médico já disse que o/a senhor/a tem as seguintes doenças?	Sim	Não	NR
G 1. Doença do coração, como angina, infarto do miocárdio ou ataque cardíaco	1	2	99
G 2. Pressão alta / hipertensão	1	2	99
G 3. Derrame / AVC / Isquemia	1	2	99
G 4. Diabetes Mellitus	1	2	99

Rule FIBRA – Protocolo de coleta de dados - 15

G 5. Tumor maligno / Câncer	1	2	99
G 6. Artrite ou reumatismo	1	2	99
G 7. Doenças do pulmão como por exemplo bronquite e enfisema	1	2	99
G 8. Depressão	1	2	99
G 9. Osteoporose	1	2	99

PROBLEMAS DE SAÚDE

Nos últimos 12 meses o/a senhor/a teve algum destes problemas?	Sim	Não	NR
G 10. Incontinência urinária (ou perda involuntária da urina)?	1	2	99
G 11. Incontinência fecal (ou perda involuntária das fezes)?	1	2	99
G 12. Tristeza ou depressão?	1	2	99
G 13. Ganho involuntário de peso? Caso tenha respondido SIM , perguntar: "Aumentou quantos quilos? ____ Kg"	1	2	99
G 14. Perda de apetite?	1	2	99
G 15. O/a senhor/a sofreu quedas? Caso tenha respondido SIM , perguntar: "Quantas? ____" Caso tenha respondido NÃO , ir para a questão G 23	1	2	99
G 16. Devido às quedas o(a) senhor (a) teve que procurar o serviço de saúde ou teve que consultar o médico?	1	2	99
G 17. Sofreu alguma fratura? Caso tenha respondido NÃO , ir para a questão G 23 Caso tenha respondido SIM , perguntar: "Onde?"	1	2	99
G 18. Punho	1	2	99
G 19. Quadril	1	2	99
G 20. Vértebra	1	2	99
G 21. Outros: _____ (ANOTAR)		2	99
G 22. Para os que sofreram fratura, perguntar: "Teve que ser hospitalizado/a por causa dessa fratura?"	1	2	99
G 23. Esteve acamado em casa por motivo de doença ou cirurgia?	1	2	99
G 24. Para aqueles que responderam SIM à questão G 23 , perguntar: "Por quantos dias permaneceu acamado(a)?" _____ dias			99
G 25. Teve dificuldade de memória, de lembrar-se de fatos recentes?	1	2	99
G 605. O/a senhor/a tem medo de cair?	1	2	99

Rule FIBRA – Protocolo de coleta de dados - 16

PROBLEMAS RELACIONADOS AO SONO

G 26. Teve problemas de sono?	1	2	99
G 27. Tomou remédios para dormir ou calmante?	1	2	99

G 601. Acorda de madrugada e não pega mais no sono?	1	2	99
G 602. Fica acordado/a a maior parte da noite?	1	2	99
G 603. Leva muito tempo para pegar no sono?	1	2	99
G 604. Dorme mal à noite?	1	2	99

USO DE MEDICAMENTOS

G 28. Nos últimos <u>3 meses</u> o/a senhor/a vem tomando algum medicamento receitado por algum médico, ou por conta própria? Caso tenha respondido NÃO, ir para a questão G 34	1	0	99
G 29. Para os que responderam <u>SIM</u> , perguntar: "Quanto?" _____			99
Para os que disseram consumir remédios, perguntar: "Como tem acesso aos medicamentos?"			
G 30. Compra com seu dinheiro?	1	2	99
G 31. Compra com recursos da família?	1	2	99
G 32. Obtém no Centro de Saúde?	1	2	99
G 33. Outros: _____	1	2	99
G 34. O/a senhor/a deixou de tomar algum medicamento por dificuldade financeira para comprá-lo?	1	2	99
G 35. O/a senhor/a ouve bem?	1	2	99
G 36. O/a senhor/a usa aparelho auditivo?	1	2	99
G 37. O/a senhor/a enxerga bem?	1	2	99
G 38. O/a senhor/a usa óculos ou lentes de contato?	1	2	99

HÁBITOS DE VIDA: TABAGISMO E ALCOOLISMO

Agora eu gostaria de saber sobre alguns de seus hábitos de vida, especificamente cigarro e bebida

Tabagismo

G 39. O/a senhor/a fuma atualmente?

1. Sim
2. Não (ir para a questão G 41)
99. NR

G 40. Para os que responderam SIM à questão G 39, perguntar: "Há quanto tempo o/a senhor/a é fumante?"

_____ ano/s _____ mês/es
99. NR

G 41. Para os que responderam NÃO à questão G 39, perguntar: "Já fumou e largou?"

1. Sim
2. Não
99. NR

Alcoolismo

G 42. Com que frequência o/a senhor/a consome bebidas alcoólicas?

1. Nunca (ir para a questão G 45)
2. Uma vez por mês ou menos
3. De 2 a 4 vezes por mês
4. De 2 a 3 vezes por semana
5. De 4 a mais vezes por semana
99. NR

G 43. Quantas doses de álcool o/a senhor/a consome num dia normal?

1. 0 ou 1
2. 2 ou 3
3. 4 ou 5
4. 6 ou 7
5. 8 ou mais
99. NR

G 44. Com que frequência o senhor/a consome cinco ou mais doses em uma única ocasião?

1. Nunca
2. Menos que uma vez por mês
3. Uma vez por mês
4. Uma vez por semana
5. Quase todos os dias
99. NR

AVALIAÇÃO SUBJETIVA DA SAÚDE

G 45. De um modo geral, como o/a senhor/a avalia a sua saúde no momento atual?

5. Muito boa
4. Boa
3. Regular
2. Ruim
1. Muito ruim
99. NR

G 46. Como o/a senhor/a avalia sua saúde em comparação com a de outras pessoas da sua idade?

3. Melhor
2. Igual
1. Pior

G 47. Como o/a senhor/a avalia a sua saúde hoje, em comparação com a de 1 ano atrás?

3. Melhor
2. Igual
1. Pior
99. NR

G 48. Como o/a senhor/a avalia o cuidado que dedica à sua saúde?

5. Muito bom
4. Bom
3. Regular
2. Ruim
1. Muito ruim
99. NR

G 49. Como o/a senhor/a avalia o seu nível de atividade em comparação com o de 1 ano atrás?

3. Melhor
2. Igual
1. Pior
99. NR

BLOCO H ACESSO A SERVIÇOS MÉDICOS E ODONTOLÓGICOS

ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

Agora vamos falar sobre o uso que o/a senhor/a tem feito de serviços médicos e de dentista nos últimos 12 meses:	Sim	Não	NR
H 1. Preciso ser internado no hospital pelo menos por 1 noite? Caso tenha respondido NÃO , ir para a questão H3.	1	2	99
H 2. Para os que responderem SIM , perguntar: "Considerando todas as vezes que o (a) senhor(a) foi internado(a), qual foi o maior tempo de permanência no hospital?"			99
H 3. O/a senhor/a recebeu em sua casa a visita de algum profissional da área da saúde? (enfermeiro, médico, fisioterapeuta, psicólogo, fonoaudiólogo?)	1	2	99
H 4. Quantas vezes o/a senhor/a foi a uma consulta médica (qualquer especialidade)? ____ vezes/ano Se respondeu NENHUMA , ir para a questão H5)			99
H 5. Se o idoso respondeu NENHUMA , perguntar: "Qual o <u>principal</u> motivo de não ter ido ao médico nos últimos 12 meses ?" 1. Preciso, mas não quis ir 2. Preciso, mas tive dificuldade de conseguir consulta 3. A consulta foi marcada, mas tive dificuldade para ir 4. Não precisou			99
H 6. Quando o/a senhor/a tem necessidade de atendimento médico, que tipo de serviço de saúde o/a senhor/a procura com maior frequência: 1. Rede pública de saúde ou SUS (centros de saúde, ambulatorios e clínicas) 2. Clínicas, consultórios e hospitais ligados a convênios ou planos privados de saúde 3. Clínicas, consultórios e hospitais particulares pagos diretamente pelo paciente			99

BLOCO J
CAPACIDADE FUNCIONAL PARA AAVDs
AIVDs E ABVDs E EXPECTATIVA DE CUIDADO

ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

AAVDs

Eu gostaria de saber qual é a sua relação com as seguintes atividades:	Nunca fez	Parou de fazer	Ainda faz	NR
J 1. Fazer visitas na casa de outras pessoas	1	2	3	99
J 2. Receber visitas em sua casa	1	2	3	99
J 3. Ir à igreja ou templo para rituais religiosos ou atividades sociais ligadas à religião	1	2	3	99
J 4. Participar de reuniões sociais, festas ou bailes	1	2	3	99
J 5. Participar de eventos culturais, tais como concertos, espetáculos, exposições, peças de teatro ou filmes no cinema	1	2	3	99
J 6. Dirigir automóvel	1	2	3	99
J 7. Fazer viagens de 1 dia para fora da cidade	1	2	3	99
J 8. Fazer viagens de duração mais longa para fora da cidade ou do país	1	2	3	99
J 9. Fazer trabalho voluntário	1	2	3	99
J 10. Fazer trabalho remunerado	1	2	3	99
J 11. Participar de diretorias ou conselhos de associações, clubes, escolas, sindicatos, cooperativas ou centros de convivência, ou desenvolver atividades políticas	1	2	3	99
J 12. Participar de Universidade Aberta à Terceira Idade ou de algum curso de atualização.	1	2	3	99
J 13. Participar de centro e ou grupos de convivência exclusivos para idosos.	1	2	3	99

AIVDs

Agora eu vou perguntar sobre a sua independência para fazer coisas do dia-a-dia. Gostaria que me dissesse se é totalmente independente, se precisa de alguma ajuda ou se precisa de ajuda total para fazer cada uma das seguintes coisas:	Resultado
J 14. Usar o telefone 1. I: É capaz de discar os números e atender sem ajuda? 2. A: É capaz de responder às chamadas, mas precisa de alguma ajuda para discar os números? 3. D: É incapaz de usar o telefone? (não consegue nem atender e nem discar)	99. NR

J 15. <u>Uso de transporte</u> 1. I: É capaz de tomar transporte coletivo ou táxi sem ajuda? 2. A: É capaz de usar transporte coletivo ou táxi, porém não sozinho? 3. D: É incapaz de usar transporte coletivo ou táxi?	99. NR
J 16. <u>Fazer compras</u> 1. I: É capaz de fazer todas as compras sem ajuda? 2. A: É capaz de fazer compras, porém com algum tipo de ajuda? 3. D: É incapaz de fazer compras?	99. NR
J 17. <u>Preparo de alimentos</u> 1. I: Planeja, prepara e serve os alimentos sem ajuda? 2. A: É capaz de preparar refeições leves, porém tem dificuldade de preparar refeições maiores sem ajuda? 3. D: É incapaz de preparar qualquer refeição?	99. NR
J 18. <u>Tarefas domésticas</u> 1. I: É capaz de realizar qualquer tarefa doméstica sem ajuda? 2. A: É capaz de executar somente tarefas domésticas mais leves? 3. D: É incapaz de executar qualquer trabalho doméstico?	99. NR
J 19. <u>Uso de medicação</u> 1. I: É capaz de usar medicação de maneira correta sem ajuda? 2. A: É capaz de usar medicação, mas precisa de algum tipo de ajuda? 3. D: É incapaz de tomar medicação sem ajuda?	99. NR
J 20. <u>Manejo do dinheiro</u> 1. I: É capaz de pagar contas, aluguel e preencher cheques, de controlar as necessidades diárias de compras sem ajuda? 2. A: Necessita de algum tipo de ajuda para realizar estas atividades? 3. D: É incapaz de realizar estas atividades?	99. NR
J 21. Soma de Is	_____
J 22. Soma de As	_____
J 23. Soma de Ds	_____

ABVDs

Vou continuar lhe perguntando sobre a sua independência para fazer coisas do dia-a-dia. Gostaria que me dissesse se é totalmente independente, se precisa de alguma ajuda ou se precisa de ajuda total para fazer cada uma das seguintes coisas:	Resultado
J 24. <u>Tomar banho</u> (leito, banheira ou chuveiro) 1. I: Não recebe ajuda (entra e sai da banheira se esse for o modo habitual de tomar banho). 2. A: Recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (por ex. as costas ou uma perna). 3. D: Recebe ajuda para lavar mais do que uma parte do corpo ou não toma banho sozinho.	99. NR
J 25. <u>Vestir-se</u> (pega as roupas, inclusive peças íntimas, nos armários e gavetas, e manuseia fechos, inclusive de órteses e próteses, quando forem utilizadas e veste-se completamente sem ajuda) 1. I: Pega as roupas e veste-se completamente, sem ajuda. 2. A: Pega as roupas e veste-se completamente sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos. 3. D: Recebe ajuda para pegar as roupas e vestir-se ou permanece total ou parcialmente sem roupas	99. NR

J 26. Usar o vaso sanitário 1. I: Ida ao banheiro ou local equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda (pode usar objetos de apoio, como bengala, andador ou cadeira de rodas e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-os de manhã) 2. A: Recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente, ou para limpar-se, ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção, ou para usar a comadre ou o urinol à noite. 3. D: Não vai ao banheiro ou equivalente para eliminações fisiológicas	99. NR
J 27. Transferência 1. I: Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda (pode estar usando objeto para apoio, como bengala ou andador) 2. A: Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda 3. D: Não sai da cama	99. NR
J 28. Controle esfinteriano 1. I: Controla inteiramente a evacuação e a micção 2. A: Tem “acidentes” ocasionais 3. D: Necessita de ajuda para manter o controle da evacuação e da micção; usa cateter ou é incontinente	99. NR
J 29. Alimentar-se 1. I: Alimenta-se sem ajuda 2. A: Alimenta-se sozinho, mas recebe ajuda para cortar ou passar manteiga no pão 3. D: Recebe ajuda para alimentar-se ou é alimentado parcialmente ou completamente por meio de cateteres ou fluidos intravenosos	99. NR
J 30. TOTAL: _____ 0: independente em todas as seis funções 1: independente em cinco funções e dependente em uma função 2: independente em quatro funções e dependente em duas 3: independente em três funções e dependente em três 4: independente em duas funções e dependente em quatro 5: independente em uma função e dependente em cinco 6: dependente em todas as seis funções	

BLOCO M
DEPRESSÃO
ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

Vou lhe fazer algumas perguntas para saber como o/a senhor/a vem se sentindo na <u>última semana</u> .	Sim	Não	NR
M 1. O/a senhor/a está basicamente satisfeito com sua vida?	1	2	99
M 2. O/a senhor/a deixou muitos de seus interesses e atividades?	1	2	99
M 3. O/a senhor/a sente que sua vida está vazia?	1	2	99
M 4. O/a senhor/a se aborrece com frequência?	1	2	99
M 5. O/a senhor/a se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	2	99
M 6. O/a senhor/a tem medo de que algum mal vá lhe acontecer?	1	2	99
M 7. O/a senhor/a se sente feliz a maior parte do tempo?	1	2	99
M 8. O/a senhor/a sente que sua situação não tem saída?	1	2	99
M 9. O/a senhor/a prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	1	2	99
M 10. O/a senhor/a se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	1	2	99
M 11. O/a senhor/a acha maravilhoso estar vivo?	1	2	99
M 12. O/a senhor/a se sente um/a inútil nas atuais circunstâncias?	1	2	99

M 13. O/a senhor/a se sente cheio/a de energia?	1	2	99
M 14. O/a senhor/a acha que sua situação é sem esperança?	1	2	99
M 15. O/a senhor/a sente que a maioria das pessoas está melhor que o/a senhor/a?	1	2	99
M 16. Pontuação total na Escala de Depressão Geriátrica _____			

BLOCO N
SATISFAÇÃO GLOBAL COM A VIDA E
REFERENCIADA A DOMÍNIOS

ENTREVISTADOR: 1 __
ASSINATURA:

	Pouco	Mais ou menos	Muito	NR
N 1. O/a senhor/a está satisfeito/a com a sua vida hoje?	1	2	3	99
N 2. Comparando-se com outras pessoas que tem a sua idade, o/a senhor/a diria que está satisfeito/a com a sua vida?	1	2	3	99
N 3. O/a senhor/a está satisfeito/a com a sua memória para fazer e lembrar as coisas de todo dia?	1	2	3	99
N 4. O/a senhor/a está satisfeito/a com a sua capacidade para fazer e resolver as coisas de todo dia?	1	2	3	99
N 5. O/a senhora/a está satisfeito/a com as suas amizades e relações familiares?	1	2	3	99
N 6. O/a senhor/a está satisfeito/a com o ambiente (clima, barulho, poluição, atrativos e segurança) em que vive?	1	2	3	99
N 7. O/a senhor/a está satisfeito/a com seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	99
N 8. O/a senhor/a está satisfeito/a com os meios de transporte de que dispõe?	1	2	3	99

Anexo 2. Parecer do Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para o presente projeto de pesquisa, submetido como adendo ao projeto “Rede FIBRA- Fragilidade em Idosos Brasileiros”.



Continuação do Parecer: 2.681.553

influência de múltiplas variáveis e que aumenta o risco de efeitos adversos". Há poucos estudos com propósito de análise robusta das influências, interações e inter-relações de variáveis de saúde, sociais e psicológicas na fragilidade operacionalizada segundo o fenótipo descrito por Linda Fried e colaboradores. Deste modo, o objetivo do presente estudo é investigar por meio da análise de equação estrutural, a associação dos domínios: físico, social e psicológico e fragilidade em pessoas idosas residentes na comunidade. Espera-se observar um modelo estatístico que responda, a partir de múltiplas dimensões, as relações envolvidas no processo de fragilização em idosos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Verificar, através dos modelos de equações estruturais a associação de cada variável latente correspondente aos domínios físico, social e psicológico/cognitivo com a síndrome de fragilidade em idosos residentes na comunidade.

Objetivos específicos:

- Analisar as variáveis observáveis de saúde, físicas, demográficas e socioeconômicas que compõem os domínios latentes físico, social e psicológico/cognitivo;
- Relacionar as características de saúde, físicas, demográficas e socioeconômicas constituintes de cada variável latente (físico, social e psicológico/cognitivo comportamental) nas situações de robustez, pré-fragilidade e fragilidade;
- Apresentar modelos estatísticos de equações estruturais de multidimensionalidade que explique as associações entre covariáveis, variáveis latentes (físico, social e psicológico/cognitivo comportamental) e desfecho fragilidade em idosos residentes na comunidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores, a presente pesquisa não obtém riscos previsíveis, em relação aos benefícios, mediante a ocorrência comumente observada da síndrome de fragilidade em idosos brasileiros, o conhecimento dos fatores que desencadeiam esta condição clínica prevalente é primordial. Este estudo norteia profissionais de diversas áreas do conhecimento humano que cuidam dos idosos a respeito das vulnerabilidades inerentes do processo do envelhecimento e sobretudo, traz benefícios para a sociedade visto que se trata de um problema de saúde pública, no qual associa-se com desfechos negativos como incapacidade funcional, hospitalização e mortalidade.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.681.553

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere aos Projeto de Pesquisa intitulado "ASSOCIAÇÃO DOS DOMÍNIOS FÍSICO, SOCIAL E COGNITIVO E FRAGILIDADE EM IDOSOS RESIDENTES NA COMUNIDADE: CONSTRUÇÃO DE MODELOS DE EQUAÇÕES ESTRUTURAIS", cujo Pesquisador Responsável é docente da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, sendo essa também a Instituição Proponente. Trata-se de um projeto de doutorado sob orientação do Prof. Dr. André Fattori, junto ao Programa de Pós-graduação em Gerontologia, na linha de pesquisa Envelhecimento e Doenças Crônicas. De acordo com as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem um orçamento estimado em R\$150,00 (Cento e cinquenta reais), cujo financiamento caberá aos pesquisadores. Será utilizada fonte secundária de dados demográficos, socioeconômicos e de saúde, os quais foram previamente coletados em questionários padronizados nos estudos FIBRA e FIBRA80+ (acrônimo de Fragilidade em Idosos Brasileiros), cujo banco de dados constam 3.953 participantes, os quais foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)- C.A.A.E. 39547014.0.1001.5404. O estudo FIBRA (Rede de Estudos sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros) foi a primeira investigação multicêntrica a respeito da fragilidade em idosos brasileiros. Tal pesquisa foi realizada entre 2008 a 2009 e objetivou-se identificar condições de fragilidade e relações dos indicadores da síndrome com variáveis demográficas e socioeconômicas e com aspectos de saúde física e cognição, em idosos com sessenta e cinco anos ou mais, recrutados na comunidade. Para tanto, integraram o polo Unicamp (Universidade Estadual de Campinas) as localidades de Campinas (São Paulo), Belém (Pará), Parnaíba (Piauí), Campina Grande (Paraíba), Poços de Caldas (Minas Gerais) e Ivoti (Rio Grande do Sul) e o subdistrito de Ermelino Matarazzo em São Paulo. O presente estudo será um estudo longitudinal prospectivo e observacional dos dados provenientes do estudo FIBRA e FIBRA80+ e será realizada a análise descritiva dos dados e Análise Fatorial Exploratória por Componentes Principais será utilizado o programa estatístico SPSS® versão 22.0. Para os Modelos de Equações Estruturais será utilizado o programa estatístico Stata® versão 14. Será realizada análise descritiva segundo as frequências para variáveis categóricas, e média e desvio padrão para variáveis numéricas, com o nível de significância adotado de 5%, ou seja, $p < 0.05$.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide lista abaixo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Utilização do banco de dados com dispensa da apresentação de TCLE aos participantes, podendo o projeto ser APROVADO.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.681.553

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.
- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.681.553

-O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1086911.pdf	01/05/2018 20:38:47		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PDFprojeto.pdf	01/05/2018 20:36:20	DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME	Aceito
Outros	AtestadoMatricula_danielLeme.pdf	27/04/2018 13:22:52	DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME	Aceito
Outros	cronograma_projeto.pdf	19/04/2018 00:29:51	DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME	Aceito
Outros	Daniel_solicitacao_dados.pdf	19/04/2018 00:25:07	DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	19/04/2018 00:15:55	DANIEL EDUARDO DA CUNHA LEME	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 29 de Maio de 2018

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Anexo 3. Autorização artigo 1.



Rio de Janeiro, 01 de junho de 2021

Declaração

Declaramos que o artigo "*Network analysis: a multivariate statistical approach for health science research*" (doi:10.5327/Z2447-212320201900073), foi submetido a *Geriatric Gerontology and Aging*, revista científica de publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, e-ISSN 2447-2123 .

Autorizamos a publicação do artigo na íntegra na tese de doutorado com título: "Relação entre fatores sociais, físicos e psicológicos e fragilidade em idosos: abordagem em análise de redes" da Universidade Estadual de Campinas, do aluno de doutorado em Gerontologia e autor do artigo supracitado: Daniel Eduardo da Cunha Leme, orientador e coautor do artigo supracitado: Professor Doutor André Fattori.

Atenciosamente,

Dr. Roberto Alves Lourenço
Editor Chefe GGA

Anexo 4. Autorização do artigo 2.

←
Re: Obtain permission request - Journal (1156403) [210407-004164]



Rights and Permissions (ELS) <Permissions@elsevier.com>
Sáb, 17/04/2021 19:09
Para: Você

↶ ↷ → ⋮

Dear Daniel Leme,

We hereby grant you permission to reprint the material below at no charge in your thesis subject to the following conditions:

1. If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies.
2. Suitable acknowledgment to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"This article was published in Publication title, Vol number, Author(s), Title of article, Page Nos, Copyright Elsevier (or appropriate Society name) (Year)."
3. Your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form.
4. Reproduction of this material is confined to the purpose for which permission is hereby given.
5. This permission is granted for non-exclusive world English rights only. For other languages please reapply separately for each one required. Permission excludes use in an electronic form other than submission. Should you have a specific electronic project in mind please reapply for permission.
6. As long as the article is embedded in your thesis, you can post/share your thesis in the University repository.
7. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.
8. Posting of the full article/ chapter online is not permitted. You may post an abstract with a link to the Elsevier website www.elsevier.com, or to the article on ScienceDirect if it is available on that platform.

Kind Regards
Roopa

Thanks & Regards,
Roopa Lingayath
Sr Copyrights Coordinator - Copyrights Team
ELSEVIER | Health Content Operations
International Tech Park | Crest - 5th Floor | CSIR Road | Taramani | Chennai 600 113 | India
Tel: +91 44 3378 4167 | Fax: +91 44 4299 4568

rntmarker_44311

Anexo 5. Comprovante de submissão do artigo 3.

Manuscripts submitted to Journal of Gerontology: Medical Sciences



**How do the factors associated with frailty change with sex?
An exploratory network analysis**

Journal:	<i>Journal of Gerontology: Medical Sciences</i>
Manuscript ID	JGMS-2021-RES-0372
Manuscript Type:	Research Article
Date Submitted by the Author:	08-May-2021
Complete List of Authors:	Leme, Daniel; State University of Campinas, Faculty of Medical Sciences Neri, Anita; State University of Campinas, Faculty of Medical Sciences Fattori, André; State University of Campinas, Faculty of Medical Sciences
Keywords:	Frailty, Risk Factors, Health Disparities
Alternate Keyword:	Network models

SCHOLARONE™
Manuscripts