



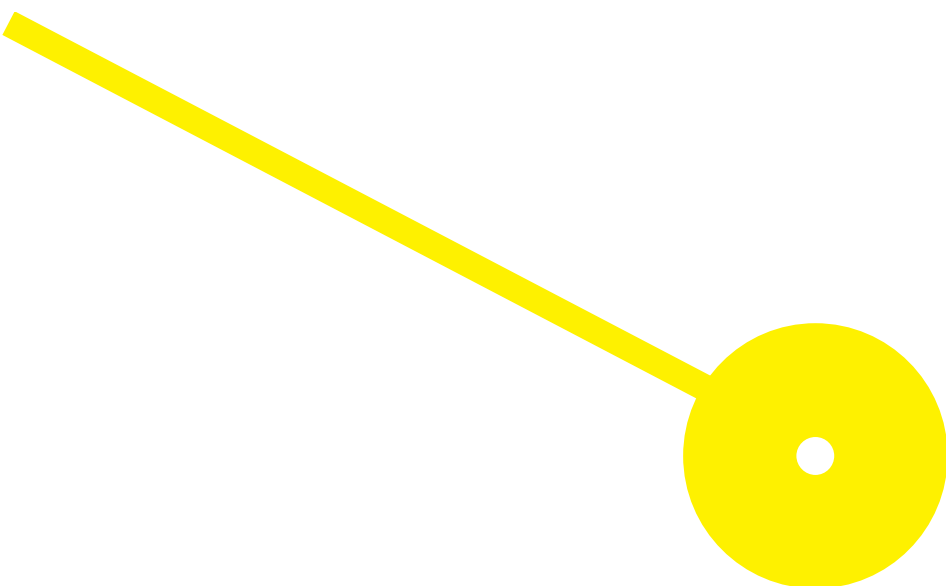
MESTRADO

TERAPIA OCUPACIONAL – REABILITAÇÃO FÍSICA

A força como determinante da fragilidade: Estudo da associação da força máxima e força média

Catarina Isabel Silva Fernandes

12/2020





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

**A força como determinante da fragilidade: Estudo da associação da força máxima e
força média**

Autor

Catarina Isabel Silva Fernandes

Orientadores

Professora Doutora Ângela Fernandes

Professor Doutor Tiago Coelho

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em **Terapia Ocupacional** – Área de **Reabilitação Física**, pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Resumo

A fragilidade é uma síndrome que evidencia força muscular diminuída, fundamental para a realização das atividades da vida diária. Todavia, a força utilizada para avaliar fragilidade é a força máxima, e sabe-se que na realização das atividades da vida diária, mais do que a força máxima, é fundamental a manutenção da força durante um período de tempo.

Este estudo pretende analisar a associação da força de prensão máxima (dinamómetro *Jamar*) e da força média (dinamómetro *Handgrip*) com a fragilidade (total e seus domínios), através do *Tilburg Frailty Indicator*, independentemente da idade e sexo, na população idosa, assim como verificar a contribuição de cada variável na predição de fragilidade.

A amostra é constituída por 93 idosos, com idades compreendidas entre 60 e 92 anos, que foram recrutados da comunidade, de lares e de centros de dia localizados no distrito do Porto. Utilizou-se um questionário sociodemográfico e o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para caracterização da amostra. O dinamómetro *Jamar* e o dinamómetro *Handgrip* foram utilizados para efetuar a recolha da força de prensão manual. Os dados foram transferidos para o *Microsoft Office Excel* analisados estatisticamente a partir do *software Statistical Package for the Social Sciences*, versão 27.

Através dos resultados obtidos, verificou-se que a força máxima se associou à fragilidade total, física e psicológica ($p < 0,05$), no entanto, ao considerar o efeito da força média, a força máxima perdeu a sua associação e apenas a força média contribuiu significativamente ($p < 0,05$) para a explicação da variância de fragilidade.

A força média obtida pelo dinamómetro *Handgrip* associou-se significativamente à fragilidade total, física e psicológica; além disso, a maior força média foi associada a menores níveis de fragilidade.

Palavras-chave: Fragilidade; *Tilburg Frailty Indicator*; Força de prensão manual; Força média; Dinamómetro *Jamar*; Dinamómetro *Handgrip*.

Abstract

Frailty is a syndrome that shows decreased muscle strength, which is fundamental to perform activities of daily living. However, the strength used to assess frailty is the maximum strength, and it is known that in carrying out activities of daily living, more than the maximum strength, it is essential to maintain strength over a period of time.

This study intends to analyse the association between maximum handgrip strength (Jamar dynamometer) and sustained handgrip (Handgrip dynamometer) with frailty (total and its components), through the Tilburg Frailty Indicator, regardless of age and sex, in the elderly population, as well as verify the contribution of each variable in the prediction of frailty.

The sample is composed of 93 elderly people, aged between 60 and 92 years old, who were recruited from the community, nursing homes and day centres located in the district of Porto. A sociodemographic questionnaire and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) were used to characterize the sample. The Jamar dynamometer and the Handgrip dynamometer were used to obtain the handgrip strength. The data were transferred to the Microsoft Office Excel and analysed statistically from the Statistical Package for the Social Sciences software, 27.

Through the obtained results, it was found that the maximum strength was associated with total, physical and psychological frailty ($p < 0,05$), however, when considering the effect of sustained handgrip, maximum strength lost their association and only sustained handgrip contributed significantly ($p < 0,05$) to explain the frailty variance.

The sustained handgrip by the Handgrip dynamometer was significantly associated with total, physical, and psychological frailty; and greater sustained handgrip was associated with lower levels of frailty.

Keywords: Frailty; Tilburg Frailty Indicator; Handgrip strength; Sustained handgrip; Dynamometer Jamar; Dynamometer Handgrip.

Índice

Capítulo I

1. Introdução.....	1
--------------------	---

Capítulo II

1. Enquadramento teórico	2
--------------------------------	---

2. Métodos.....	5
-----------------	---

2.1. Participantes.....	5
-------------------------	---

2.2 Instrumentos.....	6
-----------------------	---

2.3 Procedimentos.....	7
------------------------	---

2.4 Análise estatística.....	9
------------------------------	---

3. Resultados.....	9
--------------------	---

4. Discussão.....	13
-------------------	----

5. Conclusão.....	17
-------------------	----

Referências bibliográficas	18
----------------------------------	----

1. Introdução

Portugal tem apresentado um crescente aumento da população idosa, sendo o 4º país com maior percentagem de idosos. Em 2019, relativamente a 2014, o número de pessoas idosas (com mais de 65 anos) aumentou 1,8%, sendo que este aumento é transversal a todas as regiões. Prevê-se que em 2080 o número de idosos aumente 26,7% face a 2018.^{1,2}

Relativamente à esperança média de vida, a posição de Portugal é mais favorável para o sexo feminino (84,5 anos), ocupando a 8ª posição no ranking da União Europeia, enquanto para os homens (78,3 anos) o país ocupa a 18ª posição.² O aumento da esperança média de vida da população traduz-se num aumento da longevidade que, no entanto, nem sempre é acompanhada por uma vida saudável, ou seja, uma vida mais longa não significa um aumento do tempo vivido com saúde e qualidade.³

O envelhecimento ocorre inevitavelmente com o tempo e caracteriza-se por um processo complexo constituído por diversas mudanças que ocorrem em diferentes níveis, tais como alterações moleculares, fisiológicas, patológicas e psicológicas,⁴ que levam a uma maior suscetibilidade a doenças e a um declínio geral da capacidade do indivíduo, que termina em morte.⁵ O processo de envelhecimento é um processo de veras heterogéneo, uma vez que difere tanto nas experiências vividas de cada indivíduo, como no funcionamento dos domínios físico, psicológico e social ao longo da vida.⁷

Relativamente às mudanças consequentes do envelhecimento, estas podem ser sintetizadas em quatro domínios, sendo estes, mudanças na composição corporal; equilíbrio entre disponibilidade e demanda de energia; redes de sinalização que mantêm a homeostase; neurodegeneração e neuroplasticidade.⁸ Estas alterações, como referido anteriormente, levam a uma reserva funcional reduzida, diminuição da capacidade de regeneração e saúde instável, o que vai resultar num declínio físico e cognitivo.^{4,8,9} Neste contexto, pode ocorrer o desenvolvimento da fragilidade, que é um termo usado para indicar uma síndrome multidimensional bastante comum na população idosa.¹⁰

Posto isto, esta dissertação encontra-se dividida em dois capítulos. No primeiro encontra-se uma introdução acerca do tema no geral e no segundo é abordado o artigo presente no estudo. Este segundo capítulo está organizado da seguinte forma: a primeira parte refere-se ao enquadramento teórico da síndrome de fragilidade e à revisão dos conceitos teóricos que sustentaram a investigação; a segunda às metodologias adotadas para responder ao objetivo do estudo; a terceira aos resultados obtidos; a quarta à discussão dos resultados face à teoria anteriormente apresentada; e, por fim, a quinta parte às principais conclusões.

1. Enquadramento teórico

A fragilidade caracteriza-se por um declínio acentuado da reserva fisiológica, colocando em causa os mecanismos homeostáticos que são responsáveis pela manutenção do equilíbrio funcional e da estabilidade interna do organismo, provocando, deste modo, um aumento da vulnerabilidade em relação a fatores de *stress*, sejam internos ou externos.¹¹⁻¹³ Posto isto, esta síndrome está associada a um risco de hospitalização, de quedas e fraturas, de incapacidade ao nível das atividades da vida diária e, por fim, mortalidade.^{11,13,14}

Acredita-se que a fragilidade possua um forte componente biológico e que resulte de danos celulares cumulativos ao longo da vida.¹⁵ A origem desta síndrome ainda não é claramente conhecida, no entanto um grupo de investigadores¹⁶ descobriu que os indivíduos frágeis apresentam um estado inflamatório crónico de baixo grau, ou seja, normalmente, quando há uma agressão tecidual há um aumento da vascularização local que vai atrair células de defesa que, se necessário, libertam citocinas cujo objetivo é reparar o tecido; no entanto, na síndrome de fragilidade, este processo pode tornar-se crónico, continuando a libertar citocinas inflamatórias que perpetua o processo inflamatório e acaba por ocorrer lesão do tecido ao invés de o reparar.^{17,18} Esse constante processo inflamatório pode levar ao enfraquecimento dos músculos esqueléticos e do sistema imunológico¹⁷ e promover a degradação de proteínas e a alteração de processos metabólicos.¹⁵ No entanto, ainda não há um consenso claro sobre a definição de fragilidade e o seu enquadramento clínico, sendo que esta controvérsia concentra-se principalmente na questão de que a fragilidade deve ser considerada apenas como declínio no funcionamento físico ou também no funcionamento psicológico e social.^{14,19} Contudo, cada vez mais os investigadores acreditam que a fragilidade é multidimensional e que tanto os aspetos físicos como os psicológicos e os sociais devem ser avaliados.¹⁴

Assim sendo, existem fatores que influenciam o desenvolvimento da síndrome de fragilidade. Um dos fatores relaciona-se com a idade, uma vez que esta síndrome é bastante comum entre a população idosa e o risco de um indivíduo se tornar frágil aumenta com o passar dos anos, embora não seja resultante exclusivamente do processo de envelhecimento.^{8,11,19-24} O sexo feminino é, geralmente, mais frágil que o sexo masculino, sendo também um fator de risco para o desenvolvimento da fragilidade,^{11,20,23,25-28} que pode ser devido à maior expectativa de vida que pode resultar numa menor qualidade de vida²⁹ e, portanto, está associada um maior número de comorbidades;^{29,30} também se pode dever a uma deficiência da vitamina D,³¹ que tem impacto na força muscular, função neuromuscular e estabilidade postural.^{20,27,31,32} Relativamente ao nível socioeconómico e educacional, embora estas características não atuem diretamente na fisiopatologia da fragilidade, o baixo nível socioeconómico^{22,25,33} e educacional^{18,19,34} interferem no estilo de vida do indivíduo que, por fim, pode influenciar na progressão desta síndrome;^{20,21,28} para

além disso, a baixa escolaridade pode dificultar o acesso às informações relacionadas com a síndrome, impedindo que ações adequadas na prevenção e no controle da fragilidade.³⁵ Considera-se, também, que o estado civil representa um fator de risco para o desenvolvimento da fragilidade uma vez que a ausência de companheiro/cônjuge pode refletir na falta de cuidador ou no apoio social, que geralmente leva a um mau estado nutricional, ao abandono da atividade física e ao isolamento social.^{11, 19, 22, 35-38} A presença de doenças e as suas complicações associadas também potenciam o desenvolvimento da síndrome de fragilidade, como por exemplo, a depressão e os sintomas depressivos que afetam negativamente o equilíbrio homeostático do sistema imunológico.^{22, 36, 39} A presença de duas ou mais doenças é, também, um fator que promove o desenvolvimento da síndrome, uma vez que leva a um prejuízo da qualidade de vida e no estado funcional do indivíduo e, desta forma, acarreta também em pior prognóstico.^{8, 19, 22, 40, 41} O uso de múltiplos medicamentos pode também contribuir para o desenvolvimento da fragilidade, visto que os indivíduos que usam múltiplos medicamentos são mais propensos a ter um resultado adverso, mais problemas relacionados à saúde, maior tempo de hospitalização e maior taxa de readmissão.^{11, 25, 42-45} O baixo nível de atividade física também é conhecido como um fator de risco, uma vez que quanto mais um indivíduo é fisicamente ativo, melhor a sua capacidade física, devido às adaptações dos sistemas fisiológicos, no entanto, além da capacidade física, a prática regular de atividade física potencia o funcionamento cognitivo, o bem-estar psicológico e a interação com outros indivíduos.^{8, 46, 47} Segundo alguns autores, a grande maioria dos indivíduos com desnutrição apresentam alto risco de fragilidade,⁴⁸⁻⁵⁰ particularmente fragilidade física, visto que existe uma relação significativa entre a massa muscular e a desnutrição,^{48, 51} assim como um comprometimento da funcionalidade.⁵²

A sarcopenia é considerada como um dos principais indicadores físicos da síndrome de fragilidade,⁵³ que se traduz numa perda contínua de força muscular e, conseqüentemente, força de preensão reduzida.^{8, 13, 54} Posto isto, independentemente da definição de fragilidade, a força muscular é analisada tradicionalmente através da força de preensão máxima, habitualmente realizada pelo dinamómetro *Jamar*.^{41, 55, 56} A sarcopenia, além de ser prevalente no sexo feminino^{57, 58} e mais frequente em idade avançada, pode ser influenciada por vários fatores, nomeadamente, baixo índice de massa corporal,^{58, 59} deficiência de vitamina D,⁶⁰⁻⁶³ desregulação hormonal [aumento do cortisol,⁶⁴ baixos níveis de fator 1 da hormona de crescimento (IGF-1)^{65, 66} e declínio na secreção da testosterona,⁶⁷ do estrogénio⁶⁸ e do dehidroepiandrosterona (DHEA)],⁶⁴ níveis elevados de interleucina (IL-6),⁶⁹ diminuição da qualidade muscular devido à substituição do tecido muscular por tecido adiposo,⁷⁰ declínio de células satélite do músculo esquelético,⁷¹ diminuição do número de unidades motoras,^{24, 70, 72-74} desenvolvimento de resistência anabólica no músculo,^{70, 75} velocidade de contração das fibras musculares,²⁴ perda de fibras musculares,^{24, 70, 74} incluindo uma diminuição da proporção de fibras musculares de contração rápida tipo II, em relação às fibras musculares de

contração lenta tipo I.⁷² Existem ainda fatores externos que influenciam a força muscular, como por exemplo, o nível de atividade física,^{24, 26, 74} a motivação⁷⁶ e a nutrição.^{24, 57, 59} Assim, as pessoas com desenvolvimento da síndrome de fragilidade, visto que apresentam força muscular diminuída, demonstram maior probabilidade de limitação e dependência funcional^{8, 13, 54} e, uma vez que a força muscular é necessária para a realização das atividades da vida diária como, vestir e despir, higiene e cuidado pessoal e autoalimentação, estas atividades tornam-se bastante desafiantes.^{8, 14, 19}

Tendo em conta as investigações já existentes, é evidente uma imensa quantidade de estudos que utiliza como instrumento de referência o dinamómetro *Jamar*, uma vez que é o instrumento recomendado pela *American Society of Hand Therapists (ASHT)*,⁷⁷ no entanto, este dinamómetro apenas regista a força máxima de preensão num único momento. Durante a realização da maioria das atividades diárias, estas requerem uma manutenção da força muscular durante um período de tempo, ou seja, além da força máxima, é importante considerar a avaliação da sustentação da força de preensão.^{78, 79} De acordo com a literatura atual, existem duas formas de manter a força de preensão: dinâmica, que se caracteriza por preensões máximas repetidas ao longo de um período de tempo, necessárias para, por exemplo, varrer o chão ou limpar uma janela; e estática, que se traduz numa manutenção de força de preensão submáxima (50% da força máxima)⁸⁰ por um período de tempo prolongado, requeridas para, por exemplo, carregar os sacos das compras ou segurar um objeto pesado.^{78, 81, 82} Para além dos fatores que influenciam a força muscular, existem outras alterações musculares que contribuem para a diminuição da resistência muscular, nomeadamente, redução do suprimento sanguíneo, comprometimento do transporte de glicose, menor densidade mitocondrial, diminuição da atividade de enzimas oxidativas e declínio da taxa de reposição de fosfocreatina.⁸³ A redução da resistência muscular pode, portanto, explicar a ocorrência de fadiga, normalmente entendida como uma perda de força durante a ativação repetida ou contínua de força, uma das principais características da fragilidade.^{41, 79, 83} A fadiga muscular é um conceito complexo que compartilha os mesmos determinantes biomédicos que a fragilidade (ou seja, envelhecimento, doença, inflamação, inatividade física, desnutrição, deficiências hormonais, função e estrutura muscular) e, portanto, pode ser uma característica clínica importante na fase inicial da fragilidade.⁷⁹ A sensação de fadiga pode ser afetada por vários fatores, incluindo psicológicos, como por exemplo, humor e motivação; periféricos, tal como, feedback das articulações, músculos e tendões; e neurobiológicos, como, alterações ao nível dos neurotransmissores em várias estruturas cerebrais.^{79, 83} A falta de atividade física, o declínio da função mitocondrial e a sarcopenia contribuem para o desenvolvimento de fadiga muscular.⁸⁴ A fadiga também pode ser influenciada por várias alterações biológicas, nomeadamente, uma redução no recrutamento de unidades motoras e mudanças nas propriedades contráteis do músculo, que resultam num declínio da eficiência física e mental durante as tarefas; um

comprometimento cardiovascular e a presença de rigidez arterial periférica que apoiam a explicação para a sensação de cansaço durante as atividades físicas; alterações no gasto de energia e o comportamento sedentário também potenciam a sensação de fadiga.⁸⁴ Por fim, um importante processo associado à patogénese da fadiga e da fragilidade é a inflamação, uma vez que, o perfil inflamatório, a ativação imunológica, o declínio nos sistemas músculo-esquelético e endócrino podem levar a limitações físicas e aumentar a fadiga e a fragilidade.⁸⁴ A operacionalização da fadiga traz benefícios para a prevenção do desenvolvimento de fragilidade, visto que a fadiga é um risco de longo prazo para limitações nas atividades da vida diária e desempenho físico.^{83,84}

Assim, surge a necessidade de utilizar um dinamómetro para além do tradicionalmente utilizado para a fragilidade, uma vez que, no presente estudo, importa compreender qual o melhor indicador de fragilidade. De modo a avaliar a sustentação da força de prensão, utilizou-se como indicador a força média em quilogramas, que se traduz na força aplicada durante um período específico de tempo.

Posto isto, este estudo tem como objetivo analisar a associação da força máxima (obtida pelo dinamómetro tradicional) e da força média (obtida pelo dinamómetro testado neste estudo: *Handgrip Dynamometer*) com a fragilidade (total e nos seus domínios), através do *Tilburg Frailty Indicator*, independentemente da idade e sexo, na população idosa, assim como verificar a contribuição de cada variável na predição do índice de fragilidade.

2. Métodos

O presente estudo é caracterizado como quantitativo, transversal do tipo observacional analítico, uma vez que existe observação por parte do investigador, sem qualquer tipo de intervenção, onde se pretende que haja uma análise da relação entre diferentes variáveis, apresentando apenas um momento de avaliação.⁸⁵⁻⁸⁷

2.1. Participantes

Relativamente à amostra, esta considera-se não-probabilística, por conveniência, uma vez que não foi obtida de modo aleatório.⁸⁷ No presente estudo, os sujeitos participaram de forma voluntária, obtendo uma participação total de 108 indivíduos, de onde foram excluídos 15, uma vez que a recolha não foi efetuada com sucesso (devido a erros de medição dos dinamómetros ou por má interpretação dos indivíduos às questões realizadas), restando 93 participantes. Todos estes indivíduos foram recrutados da comunidade, de lares e de centros de dia localizados no distrito de Porto.

Para a seleção destes indivíduos foram incluídos aqueles com idade igual ou superior a 60 anos e excluídos: (1) indivíduos com défice cognitivo grave, correspondente a uma pontuação total

inferior a 10 pontos no *Mini-Mental State Examination* (MMSE),⁸⁸ uma vez que pode dificultar a avaliação, pois era necessário a compreensão das questões; e (2) indivíduos com patologia/lesão ou dor no membro superior dominante, que impedisse ou enviesasse a execução da avaliação da força de preensão manual.

2.2 Instrumentos

Foi elaborado e aplicado um questionário sociodemográfico, cujo objetivo foi obter informações acerca do sexo, idade, estado civil e número de anos de escolaridade.

Como já foi referido anteriormente, foi utilizado o MMSE⁸⁸ com o propósito de verificar a presença ou ausência de défice cognitivo grave nos participantes do estudo, para posterior exclusão ou inclusão dos mesmos, respetivamente. Este teste permite avaliar a orientação temporal e espacial, a memória a curto prazo (imediate e retenção) e a evocação, a atenção e o cálculo, a coordenação dos movimentos, a linguagem e a perceção visuoespacial.⁸⁹ Neste instrumento de avaliação a pontuação total máxima que se pode obter é 30 pontos, sendo que as pontuações mais elevadas indicam melhor desempenho, no entanto, para identificar os indivíduos com défice cognitivo grave, assumiu-se um ponto de corte (score ≥ 10 pontos). Este instrumento encontra-se traduzido e validado para a população portuguesa⁹⁰ e apresenta uma consistência interna de 0,73, considerando-se uma fidelidade aceitável.⁹¹

Relativamente à força de preensão manual, foi avaliada a força máxima de preensão num só momento com o dinamómetro *Jamar* e a força média, onde foi pedida a sustentação da preensão durante dez segundos, com o dinamómetro *Handgrip*.

O dinamómetro *Jamar* é o instrumento frequentemente mais utilizado para a medição de força manual. Este instrumento possui duas alças paralelas, sendo uma fixa e outra móvel que pode ser ajustada em cinco posições diferentes, de acordo com o tamanho da mão do indivíduo. Este dinamómetro contém um sistema hidráulico fechado que mede a quantidade de força produzida por uma contração isométrica aplicada sobre as alças. A leitura dessa força é indicada por uma agulha que retém a quantidade de força mais alta durante o movimento requerido, representado numa escala analógica em Quilogramas (Kg). O dinamómetro *Jamar* demonstra uma maior precisão de calibração⁹² e recomenda-se que seja calibrado frequentemente, uma vez que é um fator importante diretamente relacionado com a confiabilidade, cujo valor é igual ou superior a 0,97.⁹³

O dinamómetro *Handgrip*⁹⁴ foi desenvolvido pela Unidade de Integração de Sistemas e Processos Automatizados, do Departamento de Engenharia Mecânica, da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Este dinamómetro é de plástico, apresenta um formato de paralelepípedo com dimensões de 0,114 m \times 0,022 m \times 0,045 m e pesa 0,250 Kg. A superfície do *Handgrip* apresenta uma ligeira curva convexa, de modo a acompanhar a forma dos dedos, revelando-se mais

cómodo, e produzir medições mais confiáveis da força de preensão. Essa superfície também expõe alguma rugosidade, aumentando, desta forma, o nível de aderência durante a medição da força de preensão. A sua faixa de medição está compreendida entre 0-100 Kg e a leitura é disponibilizada em formato digital. Os dados obtidos são, por via *Bluetooth*, apresentados numa aplicação específica do dinamómetro, denominada *HID PnP Demo*, e são automaticamente transferidos para o programa *Microsoft Office Excel* para posterior avaliação e cálculo das variáveis da força. Este dinamómetro em conjunto com o dinamómetro *Jamar*, exibem uma excelente confiabilidade interinstrumento para a medição de força de preensão manual em indivíduos com diferentes condições, apresentando uma ampla gama de valores de força manual.⁹⁵

O *Tilburg Frailty Indicator* (TFI) é um questionário que visa avaliar a fragilidade. A parte A não foi aplicada uma vez que se utilizou um questionário sociodemográfico criado para o estudo em questão. A parte B, utilizada para avaliar a fragilidade, é constituída por 15 questões, divididas em três domínios, nomeadamente, físico, psicológico e social. Apenas a parte B é classificada de modo dicotómico (0-1), sendo que quanto mais alta for a pontuação, maior a fragilidade. Cada domínio da parte B tem a sua pontuação, sendo que, no total a pontuação de fragilidade varia de 0 a 15 pontos, no entanto existe um ponto de corte (score ≥ 6) utilizado para classificar os indivíduos como frágeis.^{25, 96} Este questionário encontra-se validado para a população idosa portuguesa e possui uma boa consistência interna de 0,78 ($\alpha=0,78$).⁹⁷

O *International Physical Activity Questionnaires* (IPAQ) é um questionário desenvolvido para compreender e obter respostas relacionadas com a atividade física em vários domínios da vida. Neste estudo foi utilizado o IPAQ na sua versão curta para avaliar as variáveis usadas na análise de resultados. Este questionário é composto por oito itens, onde é fornecida informação sobre a atividade física realizada, em relação ao tipo, frequência (dias por semana), intensidade (vigorosa ou moderada) e duração (minutos por dia). O IPAQ, na sua versão curta, encontra-se validada para a população portuguesa e apresenta uma consistência interna de 0,45.⁹⁸

2.3 Procedimentos

Inicialmente, foi preenchido e enviado o requerimento à Comissão de Ética da Escola Superior de Saúde do Politécnico do Porto. Após a autorização da Comissão de Ética (E0079), foi elaborado o pedido de autorização para as diversas instituições localizadas no distrito do Porto e, posteriormente, foi iniciado o contacto via *e-mail* e/ou telefone às instituições que se mostraram interessadas, de modo a verificar a disponibilidade das mesmas.

As recolhas foram iniciadas em janeiro, tendo sido realizadas por duas investigadoras que seguiram o mesmo protocolo de avaliação e que tiveram treino para a sua aplicação. Depois de as investigadoras se terem dirigido presencialmente às instituições, deram a conhecer o estudo às

peessoas que frequentam os respetivos locais e, aquelas que demonstraram interesse em participar foram sujeitas a uma pré-seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Posto isto, a recolha individual teve duração entre 30 a 40 minutos, sendo que antes da aplicação do protocolo foi-lhes solicitado que assinassem o termo de consentimento informado de acordo com a Declaração de Helsínquia. Após a obtenção do consentimento informado, procedeu-se ao preenchimento do protocolo de avaliação. Para garantir o anonimato e a confidencialidade dos dados dos participantes, aquando do preenchimento do protocolo de avaliação, foi atribuído um código numeral a cada indivíduo, sendo que estes dados foram armazenados numa *drive* pessoal, onde apenas as investigadoras e os orientadores têm acesso.

Para a recolha da força de preensão manual foi utilizado o dinamómetro *Jamar* e o dinamómetro *Handgrip*, de forma aleatória, apenas na mão dominante. Ambas as avaliações foram realizadas de acordo com o protocolo da ASHT,⁷⁷ onde recomendam a posição de sentado, de preferência numa cadeira com apoio de braços, com a coluna vertebral ereta, mantendo 90º de flexão dos joelhos e os pés totalmente apoiados no chão, com o ombro da mão a ser avaliada em adução e rotação neutra, o cotovelo a 90º de flexão, o antebraço e o punho em posição neutra, apoiados no apoio de braços. No entanto, no caso de inexistência da cadeira com apoio de braços, foi utilizada uma mesa, de modo a respeitar o posicionamento recomendado. Depois de posicionados, para a avaliação da FPM no dinamómetro de *Jamar*, os participantes foram instruídos de que teriam de realizar o máximo de força, durante um instante. Com este instrumento foram necessárias três medições e, posteriormente, foi utilizado o melhor ensaio. Para a avaliação da força de preensão manual no dinamómetro *Handgrip*, foi transmitido aos participantes que teriam de realizar preensão manual com o máximo de força possível, mantendo a preensão durante 10 segundos, sempre mantendo o apoio do antebraço. Neste dinamómetro foram efetuadas apenas duas medições por motivos de fadiga por parte do participante e foi utilizado o melhor ensaio. Denotar que, entre os ensaios de cada dinamómetro, procedeu-se a um período de descanso de 60 segundos, como recomendado.⁹⁹ Deve-se realçar, também, que durante o tempo de recolha, os indivíduos foram incentivados verbalmente e não houve *feedback* visual sobre os respetivos desempenhos.

Relativamente aos dados obtidos pelo dinamómetro *Handgrip*, após a seleção da melhor medição, procedeu-se ao cálculo da força média, calculado através da soma das forças a partir do pico máximo até ao final da medição, a dividir pelo intervalo de tempo entre o pico máximo e o final, ou seja, foi calculada uma força média por um período de tempo.

2.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 27. Para a caracterização da amostra recorreu-se à utilização da estatística descritiva, sendo que para as variáveis quantitativas foram utilizadas medidas de dispersão (desvio-padrão) e de tendência central (média) e, para as variáveis qualitativas foram usadas frequências absolutas (n) e frequências relativas (%).

De seguida, de modo a analisar a associação da força máxima e da força média com a fragilidade (total e nos seus domínios), através do *Tilburg Frailty Indicator*, recorreu-se à regressão linear múltipla hierárquica, composta por três modelos: no primeiro, foram inseridos a idade e o sexo; no segundo, força máxima obtida pelo dinamómetro *Jamar*; e no terceiro, força média obtida pelo dinamómetro *Handgrip*. Para estes modelos foi utilizado o método "enter".

Para a realização deste teste, foi necessário validar os pressupostos que assentam na análise de resíduos. Posto isto, verifica-se o pressuposto de independência dos resíduos, que é comprovada com o teste de *Durbin-Watson*, uma vez que esse valor se encontra entre 1,5 e 2,5. Identificou-se também o pressuposto da ausência de multicolinearidade, que significa que não pode haver uma alta correlação entre as variáveis independentes, verificado através dos valores do Fator de Inflação da Variância (FIV) que são menores que dez. A ausência de *outliers* também se confirma, este é um pressuposto que deve ser analisado através dos valores padronizados que se devem encontrar até três desvios-padrão. Podemos também concluir que o pressuposto da normalidade dos resíduos também é válido, através do gráfico P-P normal dos resíduos, uma vez que a maioria dos pontos se encontra sobre a diagonal traçada, que representa a distribuição normal. O pressuposto da homocedasticidade também foi cumprido, verificado através de um diagrama de dispersão onde é possível que os resíduos se distribuem de forma aleatória. Ainda neste diagrama se pode verificar o pressuposto de que existe uma relação linear entre a variável dependente e as variáveis independentes, uma vez que os pontos apresentam uma forma aproximadamente linear. Foi definido o nível de significância de 0,05 para todos os testes estatísticos realizados.⁸⁷

3. Resultados

Relativamente à idade dos participantes, esta varia entre os 60 e os 92 anos, sendo que a idade média foi de 79,06 ($\pm 7,43$) anos. A escolaridade média foi de 4,49 ($\pm 3,56$) anos e a amostra é constituída por 60 mulheres (64,5%) e 33 homens (35,5%). No que concerne ao estado civil dos participantes, a grande maioria (64,52%) é viúvo, 26,88% é casado, 5,38% são divorciados e 3,23% são solteiros. Relativamente à força máxima de preensão, a média foi de 23,00 ($\pm 10,59$) Kg, e quanto à força média, a média foi 13,84 ($\pm 7,95$) Kg. A média da pontuação total do TFI foi de 5,95 ($\pm 3,03$) e 3,44 ($\pm 1,94$), 1,67 ($\pm 1,16$) e 0,84 ($\pm 0,90$) para os domínios físico, psicológico e social,

respetivamente, sendo que 50,54% dos participantes foram classificados como frágeis. Relativamente ao nível de atividade física, grande parte da amostra (81,72%) apresenta um nível de atividade física baixo, enquanto que os restantes apresentam um nível de atividade física moderado. A Tabela 1 fornece uma descrição mais detalhada das características dos participantes.

Tabela 1 Caracterização da amostra (n=93) relativamente à idade, escolaridade, sexo, estado civil, apoio institucional, média da pontuação do TFI e seus domínios e nível de atividade física.

Características	n (%)
Idade (anos), $\bar{x} \pm dp$	79,06 \pm 7,43
Escolaridade (anos), $\bar{x} \pm dp$	4,49 \pm 3,56
Sexo	
Feminino	60 (64,50)
Masculino	33 (35,50)
Estado Civil	
Solteiro	3 (3,23)
Casado	25 (26,88)
Viúvo	60 (64,51)
Divorciado	5 (5,38)
Força máxima (Kg), $\bar{x} \pm dp$	23,00 \pm 10,59
Força média (Kg), $\bar{x} \pm dp$	13,84 \pm 7,95
Pontuação total TFI (0–15), $\bar{x} \pm dp$	5,95 \pm 3,03
≥ 6 (Frágil)	47 (50,54)
Pontuação domínio físico TFI (0–8), $\bar{x} \pm dp$	3,44 \pm 1,94
Pontuação domínio psicológico TFI (0–4), $\bar{x} \pm dp$	1,67 \pm 1,16
Pontuação domínio social TFI (0–3), $\bar{x} \pm dp$	0,84 \pm 0,90
Nível de atividade física	
Baixo	76 (81,72)
Moderado	17 (18,28)
Elevado	0 (0,00)

\bar{x} : Média; dp: Desvio padrão; n: Frequência absoluta; %: Frequência relativa

A análise de regressão pode ser observada na tabela 2, onde estão mencionadas as associações entre os modelos e respetivas variáveis com a fragilidade.

Quanto à pontuação total do TFI, o primeiro modelo explicou 6,2% da sua variância, sendo que apenas o sexo demonstrou uma associação significativa ($p < 0,05$). No segundo modelo, com a

adição da força máxima, foram explicados mais 7,6% da variância da pontuação total do TFI, tendo este preditor um contributo significativo ($p < 0,05$), no entanto, o sexo já não teve uma associação significativa ($p = 0,882$). No terceiro modelo, o contributo da força máxima para o modelo já não foi significativo ($p = 0,238$), no entanto, a força média associou-se significativamente ($p < 0,05$), explicando 7,8% da variância da fragilidade. Assim, estes três modelos explicam 21,5% da variância da fragilidade.

Relativamente à pontuação do componente físico do TFI, o primeiro modelo explicou 9,9% da sua variância e, igualmente à pontuação total do TFI abordado anteriormente, a variável do sexo teve um contributo significativo ($p < 0,05$). No segundo modelo, o sexo já não foi associado significativamente ($p = 0,998$) e a força máxima demonstrou uma associação significativa ($p < 0,05$), explicando 7,2% da variância da fragilidade física. O terceiro modelo explicou 5,0% da variância, sendo que o contributo da força máxima para o modelo já não foi significativo ($p = 0,164$), no entanto, a força média associou-se significativamente ($p < 0,05$). Posto isto, os três modelos explicam 22,1% da variância da pontuação do componente físico do TFI.

Sobre a pontuação do componente psicológico do TFI, o primeiro modelo explicou 3,4% da variância. No segundo modelo foram explicados mais 5,6% da variância da fragilidade psicológica, sendo que a força máxima demonstrou uma associação significativa ($p < 0,05$).

No terceiro modelo, semelhante às outras variáveis dependentes anteriormente referidas, o contributo da força máxima para o modelo já não foi significativo ($p = 0,428$), sendo que a força média demonstrou uma associação significativa ($p < 0,05$), explicando 7,9% da variância. Desta forma, estes três modelos explicam 17,0% da variância da pontuação do componente psicológico do TFI.

No que concerne à pontuação do componente social do TFI, esta foi a variável dependente menos explicada pelas variáveis em questão, em relação às restantes (1,1% da variância), sendo que não houve associações significativas entre as variáveis independentes e a fragilidade social.

Tabela 2 Resultados da regressão linear múltipla hierárquica para a explicação dos resultados do TFI e os seus subcomponentes.

Preditores	TFI total		TFI físico		TFI psicológico		TFI social	
	b	t	b	t	b	t	b	t
Modelo 1								
Idade	0,108	1,044	0,193	1,913	0,058	-0,551	0,019	0,181
Sexo	0,211	2,048*	0,225	2,227*	0,184	1,759	-0,011	-0,100
Δr^2 (%)	6,2		9,9*		3,4		0,0	
Modelo 2								
Idade	0,058	0,588	0,146	1,478	0,099	-0,958	0,012	0,108
Sexo	-0,019	-0,149	0,000	0,003	0,015	0,110	0,047	0,337
Força máxima Jamar	0,366	2,794*	0,357	2,779*	0,315	2,345*	0,057	0,407
Δr^2 (%)	7,6*		7,2*		5,6*		0,2	
Modelo 3								
Idade	0,028	0,281	0,076	0,752	0,188	1,803	0,018	0,163
Sexo	0,283	1,856	-0,211	-1,388	0,281	1,790	0,138	0,803
Força máxima Jamar	0,169	1,188	0,199	1,405	-0,117	-0,797	0,010	0,065
Força média Handgrip	0,524	2,953*	0,420	2,373*	0,529	2,897*	0,180	0,905
Δr^2 (%)	7,8*		5,0*		7,9*		0,9	
r^2 (%) total	21,5		22,1		17,0		1,1	

b: Coeficiente de regressão padronizado; t: Valor estatístico do teste t; Δr^2 : Variação do coeficiente de determinação; r^2 : coeficiente de determinação; %: frequência relativa; * $p < 0,05$

4. Discussão

O presente estudo tem como objetivo analisar a associação da força máxima e da força média com a fragilidade, assim como verificar a contribuição de diversas variáveis na predição do índice de fragilidade. Assim sendo, com recurso à regressão, verificou-se que a força máxima obtida pelo *Jamar* se associou, com esperado, à fragilidade total, física e psicológica, no entanto, ao considerar o efeito da força média obtida pelo *Handgrip*, a força máxima perdeu a sua associação e apenas a força média contribuiu para a explicação da variância de fragilidade.

Neste estudo, através da aplicação do TFI, a prevalência de fragilidade foi de aproximadamente 50,5%. Este dado é comparável a outros estudos realizados com amostras em diferentes locais que determinaram uma prevalência de 47,1% entre idosos que residem em Holanda,¹⁰⁰ 54,6% entre idosos que vivem na Polónia,¹⁰¹ 63,6% entre idosos turcos,¹⁰² 54,8% entre idosos residentes no Porto¹⁰³ e 44,6% entre idosos que residem em Itália.¹⁰⁴ A prevalência de fragilidade obtida no presente estudo pode ser explicada pelas características sociodemográficas da amostra, nomeadamente, idade avançada,^{8, 11, 19-24} prevalência de indivíduos do sexo feminino,^{11, 20, 23, 25-28} predominância de idosos viúvos,^{11, 19, 22, 35-38} nível de atividade física baixo^{8, 46, 47} e escolaridade inferior,^{8, 19, 34} visto que são fatores que influenciam o desenvolvimento desta síndrome.

Quando analisada a pontuação total do TFI e da componente física, foi possível observar que o sexo apenas se demonstrou significativo quando o efeito da força muscular não foi considerado. De acordo com a literatura, os valores de força máxima de preensão obtidos por idosos considerados frágeis são menores quando comparados a valores de idosos saudáveis, que pode ser explicado pelo carácter fisiopatológico da síndrome.^{8, 56, 105} Com base nos resultados obtidos no presente estudo, verificou-se que, embora o contributo da força máxima tenha sido significativo, no último modelo apenas a força média foi associada significativamente. De acordo com um estudo realizado anteriormente, a resistência muscular foi a melhor medida associada à fragilidade, relativamente à força máxima.¹⁰⁶ Como já foi abordado, a resistência muscular é provavelmente uma medida funcional mais forte que a força máxima porque as AVDs, normalmente, não requerem uma força máxima, mas sim uma força sustentada.¹⁰⁶ O mesmo estudo também verificou uma correlação entre a fadiga do músculo de preensão manual com a fragilidade.¹⁰⁶ Isto pode ser explicado, uma vez que a fadiga muscular e a fragilidade compartilham determinantes comuns,⁷⁹ além disso, os elementos centrais do ciclo de fragilidade propostos por Fried,¹⁰⁷ incluem fraqueza muscular e fadiga. De acordo com um estudo,¹⁰⁸ a fadiga muscular ocorre antes do início da fraqueza muscular e isso apoia a hipótese de que a fadiga muscular pode ser um bom marcador inicial para a fragilidade e, portanto, potencialmente relevante na identificação do desenvolvimento de fragilidade.¹⁰⁹ Relativamente aos mecanismos que levam à fadiga estes são pouco conhecidos, no entanto, a fadiga está relacionada com as reservas de energia e com o nível de aptidão do

indivíduo.¹¹⁰ O estado inflamatório também pode contribuir para a fadiga, pois níveis elevados de IL-6 foram associados a fraqueza e fadiga.¹¹⁰⁻¹¹² Concomitantemente, a associação de fragilidade com maior inflamação parece ser consistente, uma vez que, de acordo com um estudo, indivíduos frágeis apresentaram níveis séricos significativamente mais elevados de IL-6.¹¹³ Estudos apontam que a sarcopenia também releva um fator importante no desenvolvimento de fragilidade, visto que leva à perda de massa muscular e redução da qualidade muscular que, conseqüentemente, pode resultar em perdas funcionais, associando-se à fraqueza física da fragilidade.⁵³ A sarcopenia exacerbada também evidencia uma associação positiva com IL-6, assim como acontece na fadiga, sendo que níveis elevados de IL-6 foram associados a um risco duas a três vezes maior de perder mais de 40% da força de preensão em três anos.⁵³ Acredita-se que a sarcopenia leva a um declínio no número de junções neuromusculares, com a perda de fibras musculares, especialmente das de contração rápida tipo II.^{114, 115} Devido a estas alterações, observa-se uma diminuição da taxa metabólica basal, um acréscimo das necessidades proteicas e um aumento do *stress* oxidativo e da inflamação.^{116, 117} Simultaneamente, há evidências de que o *stress* oxidativo contribui para o processo de fadiga¹¹⁸ e de fragilidade.¹¹⁵ As mitocôndrias representam um alvo de *stress* oxidativo e o declínio da função mitocondrial está associado à patogênese da sarcopenia, da fragilidade e da fadiga muscular^{115, 119} e uma das principais conseqüências desta disfunção é a diminuição da capacidade aeróbia causada tanto pela perda do conteúdo mitocondrial quanto pela fosforilação oxidativa, refletida por uma capacidade respiratória mais baixa e produção de adenosina trifosfato (ATP) diminuída.¹¹⁵ De acordo com a literatura, existem evidências que apoiam o impacto do declínio bioenergético no envelhecimento muscular, verificando uma correlação entre produção de ATP e consumo de oxigênio.¹¹⁵ Níveis baixos de ATP induzem um metabolismo mais fraco e, conseqüentemente, tem impacto na manutenção da força, o que traduz numa maior sensação de fadiga.¹²⁰

Quanto ao domínio psicológico do TFI, embora a força máxima tenha evidenciado um contributo significativo, quando adicionada a força média, apenas este último foi associado significativamente. Neste domínio estão incluídas questões relativas à cognição/memória e, portanto, torna-se relevante mencionar que, segundo uma revisão sistemática,¹²¹ verificou-se que o declínio na pontuação do MMSE estava associado ao declínio da força de preensão manual; e de acordo com um estudo transversal, a força de preensão foi significativamente associada à memória.¹²² Isto pode ser explicado visto que o movimento da mão e o controlo da força de preensão envolvem não só as áreas motoras corticais, mas também um desempenho cognitivo superior, refletido pela atividade nas regiões corticais frontal e parietal.¹²³ Os sintomas depressivos e a ansiedade também são tópicos abordados no domínio psicológico do TFI que, segundo uma pesquisa, uma menor força de preensão manual foi associada a sintomas depressivos,¹²⁴ que se pode dever à desnutrição, visto que está intimamente associada a sintomas depressivos e pode

afetar a perda de massa muscular, assim como a diminuição do apetite; e o isolamento social, predominante na depressão também pode levar à redução da força muscular por meio da redução da atividade física.¹²⁵ Relativamente à ansiedade, um outro estudo verificou que mulheres ansiosas evidenciavam força de preensão manual mais fraca do que mulheres sem esses sintomas.¹²⁶ Alguns autores defendem que a resistência muscular está associada à capacidade cognitiva, tanto pelo impacto da atividade física como pelos níveis de aptidão cardiorrespiratória,¹²⁷ enquanto que outros autores sugerem uma forte ligação entre os fatores que medeiam a resistência muscular e a função cerebral que pode ajudar a explicar a associação da fadiga muscular com a cognição.¹²⁸

Por último, no que concerne à componente social do TFI, nenhum dos modelos se demonstrou significativo. É provável que o número limitado de itens (três) que constituem este domínio de fragilidade possa dificultar a capacidade de alguns fatores em predizerem esta componente. Apesar de nenhuma variável predizer este domínio, o modelo que demonstrou mais peso foi o modelo onde a força média está incluída. De acordo com a literatura, a força muscular demonstrou-se um preditivo da fragilidade social.^{129, 130} No domínio social do TFI estão incluídas questões relacionadas com as relações sociais e se o indivíduo vive sozinho. Os idosos que vivem sozinhos são obrigados a realizar todos os papéis domésticos para serem independentes e, portanto, é necessário que os idosos realizem as tarefas da vida diária básica e instrumentais de forma independente para que vivam sozinhos.¹³⁰ No entanto, a força média é mais funcional do que a força máxima, uma vez que a maioria das atividades da vida diária e das atividades da vida diária instrumentais não requerem o máximo de força, mas sim uma força sustentada.⁷⁹ Relativamente às relações sociais, este item pode indicar isolamento social que, por sua vez, está associado a um maior risco de declínio na função muscular.¹³⁰

Este estudo apresenta como limitações o facto de apresentar um carácter transversal. Isso garante que nenhuma interpretação estrita de causa e efeito das relações entre os determinantes e a fragilidade seja possível. Além disso, a amostra é não probabilística e é representativa de uma comunidade local e, portanto, os resultados não podem ser extrapolados para outros territórios, evidenciando, também, que o tamanho da amostra foi reduzido. Outro fator considerado como limitação foi a existência de duas pessoas a efetuar a recolha da força de preensão com o dinamómetro *Handgrip*, o que pode levar a diferenças nas instruções e informações fornecidas para a realização da recolha da força de preensão manual, no entanto, não influencia o método de medição da força de preensão, uma vez que é um instrumento objetivo e o posicionamento do indivíduo foi respeitado por ambos os investigadores. Ainda sobre as recolhas da força de preensão, é importante referir que, por vezes, o ambiente não estava adequado à situação, existindo ruídos que, de alguma forma, interferem com o *feedback* verbal fornecido, assim como a presença de

outros indivíduos, podendo distrair o indivíduo em avaliação, potenciando, desta forma, um desvio da concentração.

No entanto, também são evidentes pontos fortes, tal como, o facto de ter sido abordada a sustentação da força de preensão que, até ao momento, não tinha sido mencionada na maior parte dos estudos relacionados com a força de preensão manual e fragilidade, garantindo, desta forma, um estudo de carácter inovador. Foram também utilizados instrumentos objetivos, sendo um deles de referência, e foram cumpridas as recomendações da ASHT relativamente a posicionamento dos indivíduos, possibilitando, desta forma, a medição adequada da força de preensão manual por ambos os instrumentos. Torna-se relevante mencionar que foi utilizado um novo instrumento de poderá ser uma mais valia na avaliação e reabilitação dos indivíduos com fragilidade.

5. Conclusão

Analisando a relação entre a força de preensão manual e a fragilidade, considera-se que os resultados obtidos foram concordantes com a literatura consultada, no entanto, neste estudo, foi acrescentada a análise de uma variável de força que, geralmente, não é abordada nos estudos relacionados com a fragilidade. Após a avaliação dos resultados, torna-se relevante realçar que, independentemente da idade, sexo e força máxima obtida pelo dinamómetro *Jamar*, a força média obtida pelo dinamómetro *Handgrip* associou-se significativamente à fragilidade total, física e psicológica. Efetivamente, quando analisadas as associações em simultâneo, verificou-se que uma maior força média se associou a menores níveis de fragilidade, enquanto que as restantes variáveis não contribuíram significativamente para a explicação da variância da fragilidade. Estes resultados sugerem que a força média pode ser um melhor indicador de fragilidade, particularmente nas suas dimensões física e psicológica.

Posto isto, considera-se que o presente estudo fornece dados para proceder a futuras investigações, revelando a importância de alargar a amostra para incluir mais variáveis no estudo da regressão linear, tais como, nível de atividade física, estado civil, escolaridade, entre outros. Seria também interessante incluir medidas antropométricas, tais como, o peso, a altura, o comprimento da palma da mão, a circunferência do braço e do punho, uma vez que influenciam a força de preensão manual. Num estudo futuro do tipo longitudinal, seria relevante avaliar a força máxima e a força média em idosos com fragilidade para verificar a relação entre a evolução da síndrome e o estado da força de preensão manual, assim como, adicionar a avaliação da funcionalidade nas atividades da vida diária. É também importante realçar a necessidade de se realizar mais estudos utilizando o dinamómetro *Handgrip*, uma vez que é um instrumento que carece de estudos para verificar a sua utilidade na população idosa portuguesa.

Por fim, podemos concluir que a avaliação da força média, através do dinamómetro *Handgrip*, fornece informações adicionais relevantes relativamente ao dinamómetro *Jamar*. A força média, sendo um aspeto do desempenho muscular importante durante as atividades da vida diária, é também um indicador preditor de fragilidade e, portanto, pode auxiliar no rastreio e na avaliação da síndrome de fragilidade.

Referências bibliográficas

1. Instituto Nacional de Estatística. Projeções de População Residente em Portugal. Lisboa. 2020 [Available from: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaquas&DESTAQUESdest_boui=406534255&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt].
2. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas – 2019. Lisboa. 2020 [Available from: <https://www.ine.pt/xurl/pub/71882686>].
3. Kaplan RM, Milstein A. Contributions of health care to longevity: a review of 4 estimation methods. *The Annals of Family Medicine*. 2019;17(3):267–72.
4. Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing research reviews*. 2016;29:90–112.
5. Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, et al. Biomarkers of aging. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2010;2(1):392–402.
6. WHO. World report on ageing and health: World Health Organization; 2015.
7. Cosco TD, Howse K, Brayne C. Healthy ageing, resilience and wellbeing. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2017;26(6):579–83.
8. Rodrigues RAP, Fhon JRS, Pontes MLF, Silva AO, Haas VJ, Santos JLF. Frailty syndrome among elderly and associated factors: comparison of two cities. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2018;26.
9. Bektas A, Schurman SH, Sen R, Ferrucci L. Aging, inflammation and the environment. *Experimental gerontology*. 2018;105:10–8.
10. Bartley MM, Geda YE, Christianson TJ, Shane Pankratz V, Roberts RO, Petersen RC. Frailty and mortality outcomes in cognitively normal older people: sex differences in a population-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(1):132–7.
11. Fhon JRS, Rodrigues RAP, Santos JLF, Diniz MA, Santos EB, Almeida VC, et al. Factors associated with frailty in older adults: a longitudinal study. *Revista de saude publica*. 2018;52:74.
12. Lim W, Wong S, Leong I, Choo P, Pang W. Forging a frailty-ready healthcare system to meet population ageing. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(12):1448.
13. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2017;33(3):293–303.
14. Gobbens RJ, Schols JM, Van Assen MA. Exploring the efficiency of the Tilburg Frailty Indicator: a review. *Clinical interventions in aging*. 2017;12:1739.
15. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *European journal of internal medicine*. 2016;31:3–10.

16. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Thomas AG, Warsame F, Shaffer AA, Haugen CE, et al. Frailty, inflammatory markers, and waitlist mortality among patients with end-stage renal disease in a prospective cohort study. *Transplantation*. 2018;102(10):1740.
17. Donatelli NS, Somes J. What is Frailty? *Journal of Emergency Nursing*. 2017;43(3):272-4.
18. Soysal P, Arik F, Smith L, Jackson SE, Isik AT. Inflammation, frailty and cardiovascular disease. *Frailty and Cardiovascular Diseases*: Springer; 2020. p. 55-64.
19. Dasgupta A, Bandyopadhyay S, Bandyopadhyay L, Roy S, Paul B, Mandal S. How frail are our elderly? An assessment with Tilburg frailty indicator (TFI) in a rural elderly population of West Bengal. *Journal of family medicine and primary care*. 2019;8(7):2242.
20. Ocampo-Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA, Castro-Flórez X, Gómez F. Frailty in older adults and their association with social determinants of Health. The SABE Colombia Study. *Colombia Médica*. 2019;50(2):89-101.
21. Poli S, Cella A, Puntoni M, Musacchio C, Pomata M, Torriglia D, et al. Frailty is associated with socioeconomic and lifestyle factors in community-dwelling older subjects. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(4):721-8.
22. Tavares DMS, Corrêa TAF, Dias FA, Ferreira PCS, Pegorari MS. Frailty syndrome and socioeconomic and health characteristics among older adults. *Colombia Médica*. 2017;48(3):126-31.
23. Wu C, Smit E, Xue Q-L, Odden MC. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling Chinese older adults: The China Health and Retirement Longitudinal Study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2018;73(1):102-8.
24. Hunter SK, Pereira HM, Keenan KG. The aging neuromuscular system and motor performance. *Journal of applied physiology*. 2016;121(4):982-95.
25. Coelho T, Paúl C, Gobbens RJ, Fernandes L. Determinants of frailty: the added value of assessing medication. *Frontiers in aging neuroscience*. 2015;7:56.
26. McPhee JS, French DP, Jackson D, Nazroo J, Pendleton N, Degens H. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology*. 2016;17(3):567-80.
27. Filho JM, Moreira NB, Wojciechowski AS, Biesek S, Bento PCB, Gomes ARS. Frailty prevalence and related factors in older adults from southern Brazil: A cross-sectional observational study. *Clinics*. 2020;75.
28. Kendhapedi KK, Devasenapathy N. Prevalence and factors associated with frailty among community-dwelling older people in rural Thanjavur district of South India: a cross-sectional study. *BMJ open*. 2019;9(10):e032904.
29. Gordon E, Peel N, Samanta M, Theou O, Howlett S, Hubbard R. Sex differences in frailty: a systematic review and meta-analysis. *Experimental gerontology*. 2017;89:30-40.
30. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas*. 2011;69(3):203-7.

31. He B, Ma Y, Wang C, Jiang M, Geng C, Chang X, et al. Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: a systematic review and meta-analysis. *The journal of nutrition, health & aging*. 2019;23(5):442-50.
32. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(8):1487-92.
33. Zazzetta M, Gomes G, Orlandi F, Gratão A, Vasilceac F, Gramani-Say K, et al. Identifying frailty levels and associated factors in a population living in the context of poverty and social vulnerability. *J Frailty Aging*. 2017;6(1):29-32.
34. Hoogendijk EO, van Hout HP, Heymans MW, van der Horst HE, Frijters DH, van Groenou MIB, et al. Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results from a 13-year longitudinal study in the Netherlands. *Annals of epidemiology*. 2014;24(7):538-44. e2.
35. Thinuan P, Siviroj P, Lertrakarnnon P, Lorga T. Prevalence and potential predictors of frailty among community-dwelling older persons in northern Thailand: A cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(11):4077.
36. Carneiro JA, Cardoso RR, Durães MS, Guedes MCA, Santos FL, Costa FM, et al. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Revista brasileira de enfermagem*. 2017;70(4):747-52.
37. Trevisan C, Grande G, Vetrano DL, Maggi S, Sergi G, Welmer A-K, et al. Gender differences in the relationship between marital status and the development of frailty: A swedish longitudinal population-based study. *Journal of Women's Health*. 2020.
38. Kojima G, Taniguchi Y, Kitamura A, Fujiwara Y. Is living alone a risk factor of frailty? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2020:101048.
39. Máximo RdO, Lopes IC, Brigola AG, Luchesi BM, Gratão ACM, Inouye K, et al. Pre-frailty, frailty and associated factors in older caregivers of older adults. *Revista de Saúde Pública*. 2020;54:17.
40. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2019;74(5):659-66.
41. 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.
42. Saum KU, Schöttker B, Meid AD, Holleczeck B, Haefeli WE, Hauer K, et al. Is polypharmacy associated with frailty in older people? Results from the ESTHER cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(2):e27-e32.

43. Arauna D, Cerda A, García-García JF, Wehinger S, Castro F, Méndez D, et al. Polypharmacy is associated with frailty, nutritional risk and chronic disease in Chilean older adults: remarks from PIEI-ES study. *Clinical Interventions in Aging*. 2020;15:1013.
44. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*. 2018;84(7):1432-44.
45. Bonaga B, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Ariza G, Rodríguez-Mañas L, Gnjidic D, et al. Frailty, polypharmacy, and health outcomes in older adults: the frailty and dependence in Albacete study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018;19(1):46-52.
46. Zhang X, Tan SS, Franse CB, Bilajac L, Alhambra-Borrás T, Garcés-Ferrer J, et al. Longitudinal Association Between Physical Activity and Frailty Among Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020.
47. Kehler DS, Theou O. The impact of physical activity and sedentary behaviors on frailty levels. *Mechanisms of ageing and development*. 2019.
48. Norazman CW, Adznam SNA, Jamaluddin R. Malnutrition as key predictor of physical frailty among Malaysian older adults. *Nutrients*. 2020;12(6):1713.
49. Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism*. 2017;68:64-76.
50. Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, Kaiser M, Uter W, Vidal K, et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013;17(4):351-6.
51. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinical nutrition*. 2011;30(2):135-42.
52. Pérez-Ros P, Vila-Candel R, López-Hernández L, Martínez-Arnau FM. Nutritional status and risk factors for frailty in community-dwelling older people: A cross-sectional study. *Nutrients*. 2020;12(4):1041.
53. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: the potential role of an aged immune system. *Ageing research reviews*. 2017;36:1-10.
54. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Frontiers in aging neuroscience*. 2014;6:192.
55. Morley JE, Vellas B, Van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(6):392-7.
56. Lenardt MH, Binotto MA, Carneiro NHK, Cechinel C, Betiolli SE, Lourenço TM. Handgrip strength and physical activity in frail elderly. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2016;50(1):86-92.

57. Mendes J, Amaral TF, Borges N, Santos A, Padrão P, Moreira P, et al. Handgrip strength values of Portuguese older adults: a population based study. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):191.
58. Kwak Y, Kim Y, Chung H. Sex-Associated Differences in the Handgrip Strength of Elderly Individuals. *Western Journal of Nursing Research*. 2020;42(4):262-8.
59. Kim CR, Jeon Y-J, Jeong T. Risk factors associated with low handgrip strength in the older Korean population. *Plos one*. 2019;14(3):e0214612.
60. Kim J, Lee Y, Won CW, Kye S, Shim J-S. Association of serum vitamin D with frailty in older Korean adults. *Maturitas*. 2020;134:15-20.
61. Ju SY, Lee JY, Kim DH. Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC geriatrics*. 2018;18(1):206.
62. Spira D, Buchmann N, König M, Rosada A, Steinhagen-Thiessen E, Demuth I, et al. Sex-specific differences in the association of vitamin D with low lean mass and frailty: Results from the Berlin Aging Study II. *Nutrition*. 2019;62:1-6.
63. Seldeen KL, Berman RN, Pang M, Lasky G, Weiss C, MacDonald BA, et al. Vitamin D insufficiency reduces grip strength, grip endurance and increases frailty in aged C57Bl/6J Mice. *Nutrients*. 2020;12(10):3005.
64. Yanagita I, Fujihara Y, Kitajima Y, Tajima M, Honda M, Kawajiri T, et al. A high serum cortisol/DHEA-S ratio is a risk factor for sarcopenia in elderly diabetic patients. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3(4):801-13.
65. Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, et al. Association between insulin-like growth factor-1 and frailty among older adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2018;22(1):68-72.
66. Van Nieuwpoort I, Vlot M, Schaap L, Lips P, Drent M. The relationship between serum IGF-1, handgrip strength, physical performance and falls in elderly men and women. *European journal of endocrinology*. 2018;179(2):73-84.
67. Chiang JM, Kaysen GA, Segal M, Chertow GM, Delgado C, Johansen KL. Low testosterone is associated with frailty, muscle wasting and physical dysfunction among men receiving hemodialysis: a longitudinal analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(5):802-10.
68. Collins BC, Laakkonen EK, Lowe DA. Aging of the musculoskeletal system: How the loss of estrogen impacts muscle strength. *Bone*. 2019;123:137-44.
69. Ma L, Sha G, Zhang Y, Li Y. Elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. *Clinical interventions in aging*. 2018;13:2013.
70. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing research reviews*. 2018;47:123-32.

71. Snijders T, Parise G. Role of muscle stem cells in sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2017;20(3):186–90.
72. McPhee JS, Cameron J, Maden-Wilkinson T, Piasecki M, Yap MH, Jones DA, et al. The contributions of fiber atrophy, fiber loss, in situ specific force, and voluntary activation to weakness in sarcopenia. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2018;73(10):1287–94.
73. Hepple RT, Rice CL. Innervation and neuromuscular control in ageing skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2016;594(8):1965–78.
74. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. *Age and strength loss. Muscles, ligaments and tendons journal*. 2013;3(4):346.
75. Akasaki Y, Ouchi N, Izumiya Y, Bernardo BL, LeBrasseur NK, Walsh K. Glycolytic fast-twitch muscle fiber restoration counters adverse age-related changes in body composition and metabolism. *Aging cell*. 2014;13(1):80–91.
76. Amagliani RM, Peterella JK, Jung AP. Type of encouragement influences peak muscle force in college-age women. *International journal of exercise science*. 2010;3(4):165.
77. American Society of Hand Therapists, MacDermid J, Solomon G, Valdes K. *Clinical assessment recommendations*.: American Society of Hand Therapists; 2015.
78. Baxi G, Tigdi SR, Palekar TJ, Basu S, Sule K. Static and dynamic handgrip endurance in young adults. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy*. 2017;11(4):118.
79. Theou O, Jones GR, Overend TJ, Kloseck M, Vandervoort AA. An exploration of the association between frailty and muscle fatigue. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2008;33(4):651–65.
80. Staszkievicz R, Ruchlewicz T, Szopa J. Handgrip strength and selected endurance variables. *Journal of Human Kinetics*. 2002;7:29–42.
81. Gerodimos V, Karatrantou K, Psychou D, Vasilopoulou T, Zafeiridis A. Static and dynamic handgrip strength endurance: test-retest reproducibility. *The Journal of Hand Surgery*. 2017;42(3):e175–e84.
82. Karatrantou K. Dynamic handgrip strength endurance: a reliable measurement in older women. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2019;42(3):E51–E6.
83. Avlund K. Fatigue in older adults: an early indicator of the aging process? *Aging clinical and experimental research*. 2010;22(2):100–15.
84. Knoop V, Costenoble A, Azzopardi RV, Vermeiren S, Debain A, Jansen B, et al. The operationalization of fatigue in frailty scales: a systematic review. *Ageing research reviews*. 2019;53:100911.
85. Aragão J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas. *Revista práxis*. 2013;3(6).

86. Fronteira I. Estudos observacionais na era da medicina baseada na evidência: Breve revisão sobre a sua relevância, taxonomia e desenhos. *Acta Médica Portuguesa*. 2013;26(2).
87. Marôco J. *Análise Estatística com o SPSS Statistics*.: 7ª edição: ReportNumber, Lda; 2018.
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. Santana I, Duro D, Lemos R, Costa V, Pereira M, Simões MR, et al. Mini-Mental State Examination: Avaliação dos novos dados normativos no rastreio e diagnóstico do défice cognitivo. *Acta Médica Portuguesa*. 2016;29(4).
90. Guerreiro M, Silva A, Botelho M, Leitão O, Castro-Caldas A, Garcia C, et al. Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). 1994.
91. Daniel F, Fernandes V, Silva A, Espírito-Santo H. Cognitive screening for elderly people in long-term care institutions in the Miranda do Corvo municipality, Portugal. *Ciencia & saude coletiva*. 2019;24:4355–66.
92. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *Journal of Hand Surgery*. 1984;9(2):222–6.
93. Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, Silva FCM, Souza MAP. Test of grip strength using the Jamar dynamometer. *Acta Fisiátrica*. 2007;14(2):104–10.
94. Almeida MTBV, Quintas MR, Andrade TF, Santos BFRB. Device for measuring muscle strength and energy. Google Patents; 2020.
95. Guerra RS, Amaral TF, Sousa AS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT. Comparison of jamar and bodygrip dynamometers for handgrip strength measurement. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2017;31(7):1931–40.
96. Coelho T. Modelo integral de fragilidade do idoso (do constructo à avaliação-Tilburg frailty indicator). 2014.
97. Coelho T, Santos R, Paúl C, Gobbens RJ, Fernandes L. Portuguese version of the Tilburg Frailty Indicator: Transcultural adaptation and psychometric validation. *Geriatrics & gerontology international*. 2015;15(8):951–60.
98. Campaniço HM. Validade simultânea do questionário internacional de actividade física através da medição objectiva da actividade física por actigrafia proporcional 2016.
99. Innes E. Handgrip strength testing: a review of the literature. *Australian Occupational Therapy Journal*. 1999;46(3):120–40.
100. Gobbens RJ, van Assen MA, Augustijn H, Goumans M, van der Ploeg T. Prediction of mortality by the Tilburg Frailty Indicator (TFI). *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020.

101. Sacha M, Sacha J, Wieczorowska-Tobis K. Determinants of multidimensional and physical frailty and their individual components: Interactions between frailty deficits. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(22):8656.
102. Topcu Y, Tufan F, Kilic C. Turkish version of the Tilburg Frailty Indicator. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14:615.
103. Coelho T, Paúl C, Gobbens RJ, Fernandes L. Multidimensional frailty and pain in community dwelling elderly. *Pain Medicine*. 2017;18(4):693–701.
104. Mulasso A, Roppolo M, Gobbens RJ, Rabaglietti E. The Italian version of the Tilburg Frailty Indicator: analysis of psychometric properties. *Research on aging*. 2016;38(8):842–63.
105. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The lancet*. 2013;381(9868):752–62.
106. Theou O, Jones GR, Jakobi JM, Mitnitski A, Vandervoort AA. A comparison of the relationship of 14 performance-based measures with frailty in older women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2011;36(6):928–38.
107. Fried LP, Darer J, Walston J. Frailty. *Geriatric Medicine: An Evidence-Based Approach*. New York, NY: Springer New York; 2003. p. 1067–76.
108. Yamada T, Ivarsson N, Hernández A, Fahlström A, Cheng AJ, Zhang SJ, et al. Impaired mitochondrial respiration and decreased fatigue resistance followed by severe muscle weakness in skeletal muscle of mitochondrial DNA mutator mice. *The Journal of physiology*. 2012;590(23):6187–97.
109. De Dobbeleer L, Theou O, Beyer I, Jones GR, Jakobi JM, Bautmans I. Martin Vigorimeter assesses muscle fatigability in older adults better than the Jamar Dynamometer. *Experimental gerontology*. 2018;111:65–70.
110. Boutros GH, Jacob KJ, Fulop T, Khalil A, Dionne IJ, Tessier D, et al. Energy utilization and fatigue in frail older women in relation to walking. *Advances in Geriatric Medicine and Research*. 2019;1(2).
111. Bautmans I, Gorus E, Njemini R, Mets T. Handgrip performance in relation to self-perceived fatigue, physical functioning and circulating IL-6 in elderly persons without inflammation. *BMC geriatrics*. 2007;7(1):5.
112. De Dobbeleer L, Beyer I, Njemini R, Pleck S, Zonnekeijn N, Mets T, et al. Force-time characteristics during sustained maximal handgrip effort according to age and clinical condition. *Experimental gerontology*. 2017;98:192–8.
113. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2016;31:1–8.
114. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Current opinion in rheumatology*. 2012;24(6):623.

115. Angulo J, El Assar M, Rodriguez-Manas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. *Molecular aspects of medicine*. 2016;50:1-32.
116. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, et al. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Experimental gerontology*. 2004;39(1):17-24.
117. Sousa M, Carvalho P, Teixeira VH, Soares J. Sarcopénia, músculo e nutrição. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. 2012;12(2).
118. Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJ. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. *Free radical biology and medicine*. 2005;39(5):584-9.
119. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2009;2(1):1.
120. Filler K, Lyon D, Bennett J, McCain N, Elswick R, Lukkahatai N, et al. Association of mitochondrial dysfunction and fatigue: a review of the literature. *BBA clinical*. 2014;1:12-23.
121. Fritz NE, McCarthy CJ, Adamo DE. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline—a scoping review. *Ageing research reviews*. 2017;35:112-23.
122. Yoon DH, Hwang SS, Lee DW, Lee CG, Song W. Physical frailty and cognitive functioning in Korea rural community-dwelling older adults. *Journal of clinical medicine*. 2018;7(11):405.
123. Taekema DG, Ling CH, Kurlle SE, Cameron ID, Meskers CG, Blauw GJ, et al. Temporal relationship between handgrip strength and cognitive performance in oldest old people. *Age and ageing*. 2012;41(4):506-12.
124. Han K-M, Chang J, Yoon H-K, Ko Y-H, Ham B-J, Kim Y-K, et al. Relationships between handgrip strength, socioeconomic status, and depressive symptoms in community-dwelling older adults. *Journal of affective disorders*. 2019;252:263-70.
125. Bertoni M, Maggi S, Manzato E, Veronese N, Weber G. Depressive symptoms and muscle weakness: A two-way relation? *Experimental gerontology*. 2018;108:87-91.
126. Ganasarajah S, Poromaa IS, Thu WP, Kramer MS, Logan S, Cauley JA, et al. Objective measures of physical performance associated with depression and/or anxiety in midlife Singaporean women. *Menopause*. 2019;26(9):1045-51.
127. Jovanović SS, Trajkov MT, Dopsaj MJ, Arsić SD, Milošević RL, Stojanović-Jovanović BN, et al. Relationship between the quality of cognitive abilities, depression symptoms and various aspects of handgrip strength in the elderly. *Vojnosanitetski pregled*. 2020(00):109-.
128. Kobilic T, Van Praag H. Muscle fatigue and cognition: what is the link? *Frontiers in physiology*. 2012;3:14.

129. Nagai K, Tamaki K, Kusunoki H, Wada Y, Tsuji S, Itoh M, et al. Physical frailty predicts the development of social frailty: a prospective cohort study. *BMC geriatrics*. 2020;20(1):1-8.
130. Makizako H, Kubozono T, Kiyama R, Takenaka T, Kuwahata S, Tabira T, et al. Associations of social frailty with loss of muscle mass and muscle weakness among community-dwelling older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. 2019;19(1):76-80.