

**LUÍS FERNANDO RANGEL**

**Desenvolvimento e validação de um índice de  
multimorbidade para idosos e seu uso no prognóstico  
de declínio funcional em três anos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção de  
título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de concentração: Educação e Saúde

Orientador: Profa. Dra. Claudia Kimie Suemoto

**São Paulo**

**2022**

**LUÍS FERNANDO RANGEL**

**Desenvolvimento e validação de um índice de  
multimorbidade para idosos e seu uso no prognóstico  
de declínio funcional em três anos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção de  
título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de concentração: Educação e Saúde

Orientador: Profa. Dra. Claudia Kimie Suemoto

**São Paulo**

**2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rangel, Luis Fernando

Desenvolvimento e validação de um índice de multimorbidade para idosos e seu uso no prognóstico de declínio funcional em três anos / Luis Fernando Rangel. -- São Paulo, 2022.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.

Orientadora: Claudia Kimie Suemoto.

Descritores: 1.Multimorbidade 2.Estatísticas de sequela e incapacidade 3.Pessoa com incapacidade 4.Prognóstico 5.Aprendizado de máquina 6.Análise de sobrevida 7.Avaliação geriátrica

USP/FM/DBD-404/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755



## **Dedico este trabalho**

a **DEUS**, por sua misericórdia imensa para comigo, eu Vos amo mais que tudo

à minha amada esposa **Beatriz**, que me faz mais feliz do que imaginava possível nesta vida

a todos **meus filhos**, me sacrificarei sempre por vocês para que sigam o verdadeiro caminho

aos meus pais, **Mário e Ivone**, pelos sacrifícios e bons exemplos, devo tudo aos senhores

à minha irmã **Ana Paula**, pelo apoio em tudo e por torcer sempre por mim

ao amigo **Pe. Pasquotto**, pelos bons conselhos e valiosas orações

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Claudia Kimie Suemoto, pelo grande apoio durante toda trajetória deste doutorado, por acreditar no meu projeto, por entender todas minhas escolhas de vida pessoal e por ter muita paciência comigo. Suas intervenções foram sempre muito sábias e me auxiliavam a olhar através e assim chegar a novos horizontes na pesquisa. Sou privilegiado por ter sido seu orientando. Sua competência é inspiradora.

Ao Prof. Dr. Wilson Jacob Filho, por sempre acreditar em mim, por me apoiar desde o período da graduação e por ter me oferecido a oportunidade de ajudar a organizar o estudo de coorte que propiciou esta tese. Agradeço também por todos ensinamentos e exemplo que levarei sempre comigo.

À Profa. Dra. Naira Hossepian Salles de Lima Hojaj, por despertar em mim o interesse pelo assunto desta tese, mas principalmente por tudo o que me ensinou desde a iniciação científica na graduação até o doutorado, aprendizados esses que vão muito além do domínio acadêmico. Hoje sou um profissional muito melhor por ter tido a oportunidade de conviver com uma geriatra de tamanha habilidade e humanismo.

Aos Prof. Dr. Marcos Saraiva, Dra. Julia Cunha e Dra. Thereza Rotta pelo excelente trabalho em equipe na organização da coorte que possibilitou esta tese, particularmente agradeço por todo esforço de vocês na coleta de dados de multimorbidade.

Ao doutorando Guilherme Gimenez Jr pelo apoio fundamental com toda sua experiência em métodos de aprendizado de máquina. Sem seu suporte não teríamos conseguido ir tão longe nas análises, sua contribuição nos deu toda segurança.

Aos colegas Christian Douradinho, Juliana Santoro, Aliny Araújo, Stéphane Viana, Ângela Expedito e Talita Nascimento, pelo empenho com que nos ajudaram na coleta de dados deste projeto, mantendo uma postura muito ética e cortês para com os pacientes mesmo diante de todo trabalho que as entrevistas demandaram.

À Profa. Dra. Laiss Bertola, pelo auxílio com algumas análises e no aprendizado do uso R, além das excelentes ideias e indicações de livros e artigos.

Aos Profs. Drs. Marlon Aliberti, Bruno Nunes e Alexandre Chiavegatto pela valiosa experiência em pesquisa que rendeu contribuições importantes a este trabalho no exame de qualificação.

A todos os médicos assistentes do Serviço de Geriatria, pelo apoio neste trabalho e por tantos ensinamentos que levarei para o resto da vida. Em minha vida profissional lembro-me muitas vezes de orientações dadas por todos vocês. Sou privilegiado por ter convivido com profissionais tão competentes.

Aos pacientes, que voluntariamente concederam seu tempo para participarem desta pesquisa.

*"Cego, como Isaac, às miragens ilusórias, percorri solitário, à luz do crepúsculo, através do deserto das aparências, o caminho recusado, e me salvei porque, em pesquisa árdua, atendi a voz da pura verdade que me clamava do profundo obscuro de um poço: **"Vive quem me vê"** (Gen. XVII, 64). **Vi**. E atendi a voz que clamava: **"Escuta, Israel, escuta"**. Ouvi. E porque **Vi** e **Ouvi**, **Vivi**. Para fazer viver"*

*Orlando Fedeli*



## NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Pestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## Sumário

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Lista de quadros

Resumo

Abstract

### **1 INTRODUÇÃO** **1**

---

<b>1.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL, A EMERGÊNCIA DAS DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS E O ADVENTO DO PROBLEMA DA MULTIMORBIDADE</b>	<b>2</b>
<b>1.2 DEFINIÇÃO DE MULTIMORBIDADE E DIFICULDADES NA PADRONIZAÇÃO DE SUA MEDIDA</b>	<b>8</b>
<b>1.3 PREVALÊNCIA DA MULTIMORBIDADE EM IDOSOS</b>	<b>13</b>
<b>1.4 CONSEQUÊNCIAS PARA A SOCIEDADE E PARA O INDIVÍDUO</b>	<b>15</b>
<b>1.5 AFERIÇÃO DA MULTIMORBIDADE</b>	<b>20</b>
<b>1.6 MULTIMORBIDADE E FUNCIONALIDADE – POR QUE PARECEM TÃO DISTANTES?</b>	<b>24</b>
<b>1.7 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DO ESTUDO</b>	<b>28</b>

### **2 MÉTODOS** **29**

---

<b>2.1 DESENHO DO ESTUDO</b>	<b>30</b>
<b>2.2 POPULAÇÃO</b>	<b>31</b>
<b>2.3 QUESTÕES ÉTICAS E FINANCIAMENTO</b>	<b>33</b>
<b>2.4 COLETA DE DADOS</b>	<b>34</b>
<b>2.5 MULTIMORBIDADE E TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA</b>	<b>36</b>
<b>2.6 AVALIAÇÃO FUNCIONAL NA ENTREVISTA INICIAL E SEGUIMENTO</b>	<b>41</b>
<b>2.7 AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA</b>	<b>44</b>
2.7.1 AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E ECONÔMICA	44
2.7.2 AVALIAÇÃO COGNITIVA	44
2.7.3 AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)	45
2.7.4 AVALIAÇÃO DE SÍNDROME DE FRAGILIDADE	45
2.7.5 AVALIAÇÃO EM PACIENTES COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO	46
<b>2.8 AVALIAÇÃO LONGITUDINAL</b>	<b>47</b>
<b>2.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	<b>48</b>
2.9.1 FORMAÇÃO DA AMOSTRA E ANÁLISE DESCRITIVA	48
2.9.2 DEFINIÇÃO DO DESFECHO	50
2.9.3 SELEÇÃO DE VARIÁVEIS PARA UM MODELO DE MULTIMORBIDADE	50
2.9.4 CRIAÇÃO DO MODELO DE RISCOS COMPETITIVOS	54
2.9.5 CRIAÇÃO DE UM ÍNDICE COM PESOS PARA CADA CONDIÇÃO CLÍNICA	54

2.9.6 VALIDAÇÃO DO NOVO ÍNDICE COM ANÁLISE DE DISCRIMINAÇÃO E CALIBRAÇÃO	55
2.9.7 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	56
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>58</b>
<b>3.1 FLUXOGRAMA DO RECRUTAMENTO, EXCLUSÕES E FORMAÇÃO DA AMOSTRA</b>	<b>59</b>
<b>3.2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA</b>	<b>60</b>
<b>3.3 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA E ANÁLISE BIVARIADA POR DESFECHOS</b>	<b>63</b>
<b>3.4 PREVALÊNCIA DE CONDIÇÕES CLÍNICAS E ANÁLISE BIVARIADA POR DESFECHOS</b>	<b>65</b>
<b>3.5 SEGUIMENTO – TEMPOS, PERDAS, OCORRÊNCIA DE DESFECHOS</b>	<b>71</b>
<b>3.6 DIVISÃO DA AMOSTRA EM GRUPOS DE TREINO E TESTE</b>	<b>73</b>
<b>3.7 SELEÇÃO DE VARIÁVEIS PELO ALGORITMO BORUTA</b>	<b>75</b>
<b>3.8 SELEÇÃO DE VARIÁVEIS PELA REGRESSÃO LASSO</b>	<b>79</b>
<b>3.9 MODELO DE SOBREVIDA COM RISCOS COMPETITIVOS</b>	<b>85</b>
<b>3.10 VALIDAÇÃO DO NOVO ÍNDICE COM ANÁLISE DE DISCRIMINAÇÃO E CALIBRAÇÃO</b>	<b>98</b>
<b>3.11 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE E ANÁLISES POST HOC</b>	<b>101</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>107</b>
<b>4.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS</b>	<b>108</b>
<b>4.2 SELEÇÃO DE VARIÁVEIS</b>	<b>113</b>
<b>4.3 MODELO DE RISCOS COMPETITIVOS E CRIAÇÃO DO NOVO ÍNDICE</b>	<b>118</b>
<b>4.4 VALIDAÇÃO E ANÁLISES POST HOC</b>	<b>120</b>
<b>4.5 LIMITAÇÕES E QUALIDADES DESTE ESTUDO</b>	<b>124</b>
<b>5 CONCLUSÕES</b>	<b>127</b>
<b>6 TRABALHOS FUTUROS</b>	<b>128</b>
<b>7 BIBLIOGRAFIA</b>	<b>129</b>
<b>8 ANEXOS</b>	<b>139</b>

## Lista de abreviaturas e siglas

10-Cs	Do Inglês, <i>10-point cognitive screener</i>
ABVD	Atividades básicas de vida diária
AUC	Do Inglês, <i>area under the curve</i>
AVE	Acidente vascular encefálico
AVEh	Acidente vascular encefálico hemorrágico
AVEi	Acidente vascular encefálico isquêmico
BOMFAQ	Do Inglês, <i>brazilian oars multidimensional functional assessment questionnaire</i>
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
CIRS-G	Do Inglês, <i>cumulative illness rating scale for geriatrics</i>
DALY	Do Inglês, <i>disability adjusted life years</i>
Def.	Deficiência
DP	Desvio padrão
ELSI	Estudo longitudinal de saúde dos idosos
FCI	Do Inglês, <i>functional comorbidity index</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corpórea
Lasso	Do inglês, <i>least absolute shrinkage and selection operator</i>
MWI	Do Inglês, <i>multimorbidity weighted index</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
RedCap	Do Inglês, <i>research electronic data capture</i>
ROC	Do Inglês, <i>receiver operating characteristic</i>
SF-36	Do Inglês, <i>short form-36 functioning scale</i>
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SNE	Sonda nasoenteral
SOF	Do Inglês, <i>study of osteoporotic fractures</i>

## Lista de tabelas

TABELA 1 - TAXA DE DALY POR CAUSAS E PORCENTAGEM DO TOTAL EM 1990 E 2019 NO MUNDO E NO BRASIL .....	3
TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	61
TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA DE ACORDO COM DESFECHO DE FUNCIONALIDADE .....	64
TABELA 5 - FREQUÊNCIA DE CONDIÇÕES CLÍNICAS EM TODA AMOSTRA .....	65
TABELA 6 - FREQUÊNCIA DE CONDIÇÕES CLÍNICAS DE ACORDO COM DESFECHO .....	68
TABELA 7 - TEMPOS DE SEGUIMENTO (DIAS) E PERDAS DE PACIENTES DURANTE O SEGUIMENTO .....	71
TABELA 8 – CARACTERÍSTICAS DAS SUBAMOSTRAS DE TREINO E TESTE DE ACORDO COM DESFECHO .....	74
TABELA 9 – COEFICIENTE DA REGRESSÃO LASSO COM A PENALIZAÇÃO ÓTIMA PARA MENOR ERRO QUADRÁTICO MÉDIO. EM DESTAQUE AS CONDIÇÕES CLÍNICAS SELECIONADAS PELO MODELO .....	81
TABELA 10 – VARIÁVEIS SELECIONADAS POR CADA MÉTODO (CONSIDERANDO SOMENTE AS POSITIVAMENTE ASSOCIADAS A DECLÍNIO FUNCIONAL).....	84
TABELA 11 - MODELO DE RISCOS COMPETITIVOS COM TODAS AS CONDIÇÕES CLÍNICAS .....	86
TABELA 12 – MODELO DE RISCOS COMPETITIVOS COM AS CONDIÇÕES CLÍNICAS SELECIONADAS PELA REGRESSÃO LASSO .....	89
TABELA 13 – RAZÕES DE RISCO DAS CONDIÇÕES CLÍNICAS.....	90
TABELA 14 – PROPORÇÃO DAS RAZÕES DE RISCO ARREDONDAS PARA A CRIAÇÃO DE UMA ESCALA DE MULTIMORBIDADE BASEADA EM PONTOS .....	90
TABELA 15 – COMPARAÇÃO ENTRE ÁREAS SOBRE A CURVA ROC DO NOVO ÍNDICE E O ESCORE DE CHARLSON.....	100
TABELA 17 – CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ÍNDICE E MEDIDAS DE FUNCIONALIDADE	101

## Lista de figuras

FIGURA 1 - EVOLUÇÃO DAS TAXAS DE DALY DE 1990 A 2019 NO BRASIL, POR CAUSAS. <i>GBD RESULTS TOOL</i> - <a href="http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/e6ac0f58bd40bd0d08a52d2dc4438d43">HTTP://GHDX.HEALTHDATA.ORG/GBD-RESULTS-TOOL?PARAMS=GBD-API-2019-PERMALINK/E6AC0F58BD40BD0D08A52D2DC4438D43</a> .....	4
FIGURA 2 - ESQUEMA COMPARATIVO DOS CONCEITOS DE COMORBIDADE E MULTIMORBIDADE .....	10
FIGURA 3 - PREVALÊNCIA DE MULTIMORBIDADE ( $\geq 2$ DOENÇAS) NA POPULAÇÃO DE ACORDO COM IDADE EM DIFERENTES ESTUDOS DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. <i>ADAPTADO DE FORTIN ET AL. 2012 (18)</i> .....	14
FIGURA 4 - GASTO MÉDIO EM EUROS DE ACORDO COM NÚMERO DE DOENÇAS CRÔNICAS NO PAÍS BASCO ESPANHOL. O CRESCIMENTO DOS CUSTOS PARECE SEGUIR UMA TENDÊNCIA EXPONENCIAL. GRÁFICO CONFECCIONADO COM DADOS DE ORUETA ET AL. 2014 (23) .....	16
FIGURA 5 - TEMPO IDEALMENTE DESPENDIDO EM ATIVIDADES RELACIONADAS A CUIDADOS DE SAÚDE EM PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS, DE ACORDO COM A RECOMENDAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS. <i>TRADUZIDO PARA O PORTUGUÊS DE DU VAURE ET AL. 2016 (26)</i>	18
FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DA FORMAÇÃO DA AMOSTRA E PRINCIPAIS ETAPAS DA ANÁLISE DE DADOS. ....	49
FIGURA 7 – BALANÇO ENTRE VIÉS E VARIÂNCIA EM MODELOS ESTATÍSTICOS E DE APRENDIZADO DE MÁQUINA. FONTE: AUTOR, COM BASE EM FIGURAS SEMELHANTES DE VÁRIAS FONTES.....	51
FIGURA 8 - DESFECHOS DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO COM 3, 6, 9, 12, 24, 30 E 36 MESES DE SEGUIMENTO. NESTE GRÁFICO A OCORRÊNCIA DE ÓBITO SOBREPÕE A DE DECLÍNIO FUNCIONAL, QUANDO O PRIMEIRO SOBREVÉM AO SEGUNDO NO TEMPO .....	72
FIGURA 9 - SOBREVIDA LIVRE DE DECLÍNIO FUNCIONAL POR DIAS DE SEGUIMENTO .....	75
FIGURA 10 - IMPORTÂNCIA DE VARIÁVEIS A CADA ITERAÇÃO DO ALGORITMO BORUTA. EM AZUL AS VARIÁVEIS SOMBRA COM IMPORTÂNCIA	

	MÁXIMA, MÉDIA E MÍNIMA. EM VERMELHO AS VARIÁVEIS CONFIRMADAMENTE NÃO IMPORTANTES, EM AMARELO AS DUVIDOSAS, E EM VERDE AS CONFIRMADAMENTE IMPORTANTES. NA MEDIDA EM QUE AS VARIÁVEIS NÃO IMPORTANTES TÊM ESSE ESTADO CONFIRMADO, ELAS SÃO ELIMINADAS DAS ITERAÇÕES SUBSEQUENTES.....	76
FIGURA 11 -	IMPORTÂNCIA DAS VARIÁVEIS NO MODELO. EM AZUL AS VARIÁVEIS SOMBRA COM IMPORTÂNCIA MÍNIMA, MÉDIA E MÁXIMA. EM VERDE AS VARIÁVEIS CONFIRMADAMENTE IMPORTANTES, EM AMARELO AS VARIÁVEIS COM IMPORTÂNCIA DUVIDOSA, E EM VERMELHO AS VARIÁVEIS CONFIRMADAMENTE NÃO IMPORTANTES. ....	77
FIGURA 12 -	CLASSIFICAÇÃO FINAL DAS VARIÁVEIS APÓS A ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DUVIDOSAS, EM QUE TODAS FORAM CONFIRMADAS COMO NÃO IMPORTANTES .....	78
FIGURA 13 –	GRÁFICO DOS COEFICIENTES DAS VARIÁVEIS (CONDIÇÕES CLÍNICAS) NA REGRESSÃO LASSO, DE ACORDO COM O VALOR DE PENALIZAÇÃO (LAMBDA) ADOTADO. À MEDIDA QUE A PENALIZAÇÃO AUMENTA, MAIS CONDIÇÕES CLÍNICAS TÊM SEUS COEFICIENTES REDUZIDOS A ZERO .....	79
FIGURA 14 –	GRÁFICO DO ERRO QUADRÁTICO MÉDIO EM DIFERENTES AMPLITUDES DE PENALIZAÇÃO OBTIDO A PARTIR DA VALIDAÇÃO CRUZADA COM 10 SUBAMOSTRAS. O ERRO MÁXIMO OCORRE NA REGRESSÃO PADRÃO SEM PENALIZAÇÃO (LAMBDA = ZERO), CAI PAULATINAMENTE ATÉ UM MÍNIMO, E DEPOIS VOLTA A SUBIR CHEGANDO A UM PLATÔ.....	80
FIGURA 15 -	GRÁFICO DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE DECLÍNIO FUNCIONAL (LINHA CONTÍNUA) E ÓBITO (LINHA PONTILHADA) AO LONGO DE 3 ANOS DE SEGUIMENTO .....	85
FIGURA 16 -	INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL DE ACORDO COM A PONTUAÇÃO NO NOVO ÍNDICE .....	91
FIGURA 17 -	INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM CONSTIPAÇÃO .....	92
FIGURA 18 -	INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM DOENÇA CEREBROVASCULAR .....	92

FIGURA 19 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA.....	93
FIGURA 20 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM TRANSTORNO NEUROCOGNITIVO MAIOR (DEMÊNCIA) .....	93
FIGURA 21 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	94
FIGURA 22 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM OSTEOPOROSE COM FRATURA PATOLÓGICA .....	94
FIGURA 23 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM HEMIPLEGIA.....	95
FIGURA 24 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA .....	95
FIGURA 25 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM INCONTINÊNCIA URINÁRIA .....	96
FIGURA 26 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM PARKINSONISMO.....	96
FIGURA 27 - INCIDÊNCIA ACUMULADA DE DECLÍNIO FUNCIONAL E ÓBITO EM PACIENTES COM E SEM DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA.....	97
FIGURA 28 – DENSIDADE DE OBSERVAÇÕES DE ACORDO COM ESCORE NO NOVO ÍNDICE E DESFECHO (ESTABILIDADE FUNCIONAL EM AZUL E DECLÍNIO FUNCIONAL EM VERMELHO).....	98
FIGURA 29 – CURVAS ROC DO ESCORE DE CHARLSON (AZUL) E DA NOVO ÍNDICE (VERMELHO). HÁ MELHOR PODER DISCRIMINATÓRIO DO NOVO ÍNDICE, COM AUC-ROC 0,716 <i>VERSUS</i> 0,635 COM P SIGNIFICATIVO DE 0,01 .....	99
FIGURA 30 – DISTRIBUIÇÃO DE PONTUAÇÕES NA NOVA ESCALA DE ACORDO COM VELOCIDADE DE MARCHA NO INÍCIO DO ESTUDO E DECLÍNIO FUNCIONAL AO LONGO DO SEGUIMENTO. EM AZUL A LINHA DE TENDÊNCIA DAS OBSERVAÇÕES .....	102
FIGURA 31 – DISTRIBUIÇÃO DE PONTUAÇÕES NO NOVO ÍNDICE DE ACORDO COM TEMPO NO TESTE DE SENTAR-LEVANTAR CINCO VEZES DA CADEIRA NO INÍCIO DO ESTUDO E DECLÍNIO FUNCIONAL AO LONGO DO	



SEGUIMENTO. EM AZUL A LINHA DE TENDÊNCIA DAS OBSERVAÇÕES .....	102
FIGURA 32 – DISTRIBUIÇÃO DE PONTUAÇÕES NO NOVO ÍNDICE DE ACORDO COM FORÇA DE PREENSÃO PALMAR NO INÍCIO DO ESTUDO E DECLÍNIO FUNCIONAL AO LONGO DO SEGUIMENTO. EM AZUL A LINHA DE TENDÊNCIA DAS OBSERVAÇÕES .....	103
FIGURA 33 – DISTRIBUIÇÃO DE PONTUAÇÕES NO NOVO ÍNDICE DE ACORDO COM FORÇA DE PREENSÃO PALMAR NO INÍCIO DO ESTUDO E DECLÍNIO FUNCIONAL AO LONGO DO SEGUIMENTO, NO GRÁFICO 1 (ESQUERDA) NAS MULHERES O E NO GRÁFICO 2 (DIREITA) NOS HOMENS. EM AZUL A LINHA DE TENDÊNCIA DAS OBSERVAÇÕES. ENQUANTO EM MULHERES PARECE NÃO HAVER RELAÇÃO ENTRE FORÇA DE PREENSÃO PALMAR E EVOLUÇÃO PARA DECLÍNIO FUNCIONAL, NOS HOMENS ESSA MEDIDA PARECEU DISCRIMINAR MELHOR PARA ESTE DESFECHO .....	103
FIGURA 34 - CURVAS ROC DO NOVO ÍNDICE (VERMELHO) E DA VELOCIDADE DE MARCHA (AZUL). A DIFERENÇA ENTRE AS CURVAS (0,705 VERSUS 0,716) NÃO FOI ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P 0,9) .....	104
FIGURA 35 – CURVAS ROC DO NOVO ÍNDICE (VERMELHO) E DO TEMPO NO TESTE DE LEVANTAR-SENTAR NA CADEIRA (AZUL). HOUVE MELHOR DISCRIMINAÇÃO PARA O DESFECHO PELO NOVO ÍNDICE (0,716 VERSUS 0,577) COM P ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO (0,04) .....	105
FIGURA 36 - CURVAS ROC DO NOVO ÍNDICE (VERMELHO) E DO TEMPO NA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR (AZUL). HOUVE MELHOR DISCRIMINAÇÃO PARA O DESFECHO PELO NOVO ÍNDICE (0,716 VERSUS 0,602) COM P ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO (0,02) .....	105
FIGURA 37 - CURVAS ROC DO NOVO ÍNDICE (VERMELHO) E DO NÚMERO DE CONDIÇÕES CLÍNICAS (AZUL). HOUVE MELHOR DISCRIMINAÇÃO PARA O DESFECHO PELO NOVO ÍNDICE (0,716 VERSUS 0,599) COM P ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO (0,001) .....	106

## Lista de quadros

QUADRO 1 – EMPECILHOS PARA A CRIAÇÃO DE UMA MEDIDA DE MULTIMORBIDADE .....	8
QUADRO 2 – FORMULÁRIO UTILIZADO PARA REVISÃO DE CONDIÇÕES CLÍNICAS NO PRONTUÁRIO .....	39
QUADRO 3 – ESCALA DE FUNCIONALIDADE BOMFAQ.....	42
QUADRO 4 – ESCALA DE FUNCIONALIDADE DE KATZ MODIFICADA .....	42

## RESUMO

Rangel, Luís Fernando. Desenvolvimento e validação de um índice de multimorbidade para idosos e seu uso no prognóstico de declínio funcional em três anos [tese]. São Paulo: Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

**INTRODUÇÃO:** Multimorbidade é um tópico essencial a ser explorado com o propósito de melhorar o manejo de doenças crônicas. É premente aferir multimorbidade para analisar seus efeitos e estabelecer evidências científicas apropriadas em pacientes com múltiplas condições clínicas, no entanto não há modelos universalmente aceitos, particularmente os relacionados a declínio funcional. Esta tese teve por objetivo criar um índice de multimorbidade com o propósito de prever declínio funcional. **MÉTODOS:** Pacientes do ambulatório geral de geriatria do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foram sequencialmente recrutados para uma avaliação global do idoso e foram seguidos por três anos, com reavaliações telefônicas a cada três meses no primeiro ano e a cada seis meses subsequentemente, pesquisando desfechos de óbito e declínio funcional, definido como a perda de pelo menos uma atividade básica de vida diária. Dados de multimorbidade foram obtidos por meio da revisão dos prontuários dos indivíduos no início do estudo, a partir de uma lista de condições clínicas resultante de um estudo piloto no qual foram incluídas condições com prevalência de pelo menos 5%. Os algoritmos de aprendizado de máquina Boruta e Regressão LASSO foram utilizados para selecionar um subgrupo ótimo de condições a serem incorporadas na nova medida. Para definição dos pesos de cada condição clínica foi realizada uma análise de sobrevivência de riscos competitivos que teve tempo livre de declínio funcional em atividades básicas de vida diária como desfecho. **RESULTADOS:** 1269 indivíduos com idade média de  $81 \pm 7,5$  anos foram incluídos no estudo, a maior parte mulheres (70%), com número médio de  $8,4 \pm 3,1$  condições clínicas e  $0,8 \pm 1,3$  incapacidades para atividades básicas de vida diária no início do estudo. Durante o seguimento 59% evoluíram com declínio funcional. As afecções selecionadas para o modelo foram transtorno neurocognitivo maior, doença cerebrovascular, doença cerebrovascular com hemiplegia, osteoporose com fratura patológica, Parkinsonismo, insuficiência cardíaca, doença ulcerosa péptica, incontinência urinária, constipação, doença renal crônica e doença arterial periférica. Nesta nova escala duas condições tiveram peso 2 cada, transtorno neurocognitivo maior e Parkinsonismo, e o restante das condições peso 1 cada. O novo instrumento teve boa capacidade de discriminação com uma área sob a curva ROC de 0,71 em comparação com 0,53 do escore de Charlson (com p significativo de 0,01 na comparação entre as curvas ROC). O novo índice apresentou bom desempenho na calibração e foi associado a velocidade de marcha e tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira, e teve discriminação melhor que a força de preensão palmar e o teste de levantar-sentar da cadeira na análise post hoc. **CONCLUSÕES:** Este estudo elaborou um novo índice de multimorbidade com capacidade para prognosticar declínio funcional em três anos.

**Descritores:** Multimorbidade. Estatísticas de sequela e incapacidade. Pessoa com incapacidade. Prognóstico. Aprendizado de máquina. Análise de sobrevida. Avaliação geriátrica. Estudos de coortes.

## ABSTRACT

Rangel, Luís Fernando. Development and validation of a multimorbidity index in elderly and its use to prognosis functional decline over 3 years [thesis]. São Paulo: "Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

**INTRODUCTION:** Multimorbidity is an essential topic to be explored to improve chronic disease management. Measuring multimorbidity is required to analyze its effects and establish appropriate scientific evidence in patients with multiple clinical conditions. However, there aren't universally accepted models, particularly those related to functional decline. This thesis aimed to create a multimorbidity index to predict functional decline. **METHODS:** Patients from a general outpatient clinic of the Geriatrics Service of the Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo were sequentially recruited for a global assessment and were followed for three years, with phone reassessments every three months in the first year and every six months thereafter to assess mortality and functional decline, defined as the loss of at least one basic activity of daily living. Multimorbidity data were obtained by reviewing medical records at the beginning of the study from a list of medical conditions derived from a pilot study in which conditions with a prevalence of at least 5% were included. The Boruta and LASSO Regression machine learning algorithms were used to select an optimal subset of conditions to be incorporated into the new index. To define the weights of each clinical condition, a competing risks survival analysis with time free of functional decline in basic activities of daily living as the outcome was performed. **RESULTS:** 1,269 subjects with a mean age of  $81 \pm 7.5$  years old were included in the study, mostly women (70%), with a mean number of  $8.4 \pm 3.1$  clinical conditions and  $0.8 \pm 1.3$  impairments for basic activities of daily living at the beginning of the study. During the study period, 59% developed functional decline. Conditions selected for the model were major neurocognitive disorder, cerebrovascular disease, cerebrovascular disease with hemiplegia, osteoporosis with pathological fracture, Parkinsonism, heart failure, peptic ulcer disease, urinary incontinence, constipation, chronic kidney disease, and peripheral arterial disease. In this new index, major neurocognitive disorder and Parkinsonism had a weight of 2 each, and the rest of the conditions had a weight of 1 each. The new index had good discrimination with an area on the ROC curve of 0.71 compared to 0.53 of the Charlson score (with a significant p value = 0.01 for the comparison between ROC curves). The new index performed well in calibration and was associated with gait speed and time in the sit-up-five-times chair test, and had better discrimination than grip strength and sit-up test for functional decline. **CONCLUSIONS:** This study developed a new index of multimorbidity with the ability to predict functional decline in three years.

**Descriptors:** Multimorbidity. Statistics on sequelae and disability. Disabled persons. Prognosis. Machine learning. Survival analysis. Geriatric assessment. Cohort studies.

# 1 Introdução

---

## **1.1 Envelhecimento populacional, a emergência das doenças crônico-degenerativas e o advento do problema da multimorbidade**

Multimorbidade é um evento que ocorreu sempre na história da Medicina. Entretanto, se antigamente era um fenômeno menos comum, hoje vem ganhando cada vez mais importância devido ao envelhecimento populacional e à mudança no perfil de doenças da população(1).

O envelhecimento populacional, também chamado de transição demográfica, é o aumento da proporção de idosos em uma sociedade, que pode ocorrer tanto pelo aumento da expectativa de vida como também por uma menor taxa de fecundidade, dois fenômenos que ocorreram de maneira intensa no século passado e no início do século presente, mesmo nos países pobres(2). O aumento da expectativa de vida foi resultado de uma série de mudanças na sociedade, principalmente relacionadas a maior abrangência de saneamento básico, aplicação de novas técnicas de tratamento e prevenção de doenças, urbanização e melhor organização dos sistemas de saúde. Todas essas intervenções produziram um impacto importante na redução de doenças infecciosas, e o aumento da expectativa de vida proporcionou que emergissem doenças até então menos comuns, as doenças crônicas e degenerativas(3).

A progressiva proeminência das doenças crônicas e degenerativas (chamada transição epidemiológica) pode ser atestada por estudos de carga de doenças que demonstram um peso cada vez maior dessas afecções como causa

de agravos de saúde na população. Uma medida sensível para a aferição da carga de doenças é o DALY (sigla do inglês para *Disability Adjusted Life Years*), que é a quantificação dos anos com incapacidade somado aos anos perdidos por óbito prematuro, relacionados a agravos de saúde.

O *Global Burden of Disease* (traduzindo do inglês, carga global de doenças) é um estudo epidemiológico de abrangência mundial que compila informações de 369 doenças ou agravos de saúde em 204 países e territórios(4). Dados obtidos a partir do site do estudo(5) compararam o perfil de carga de doenças no Brasil e no mundo de 1990 a 2019 (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Taxa de DALY por causas e porcentagem do total em 1990 e 2019 no Mundo e no Brasil

		1990				2019			
		Taxa	IC Superior	IC Inferior	%	Taxa	IC Superior	IC Inferior	%
<b>Mundo</b>	Todas as causas	48.477,6	51.894,9	45.617,5	100	32.801,7	36.319,46	29.535,03	100
	Doenças contagiosas	22.491,8	23.947,1	21.109,6	46,4	8.642,76	9.791,6	7.667,92	26,4
	Doenças não-transmissíveis	20.931,2	23.236,3	18.679,5	43,2	20.939,2	23.479,21	18.474,67	63,8
	Causas externas	5.054,56	5.403,3	4.717,0	10,4	3.219,71	3.550,95	2.923,67	9,8
<b>Brasil</b>	Todas as causas	40.163,3	43.589	37.193,6	100	30.188,8	33.761,58	2.6977,5	100
	Doenças contagiosas	13.792,9	15.697,5	12.418,6	34,4	4.199,33	4.708,45	3.746,22	13,9
	Doenças não-transmissíveis	20.577,6	23.286,1	17.828,2	51,2	21.524,5	24.576,64	18.883,99	71,3
	Causas externas	5.792,87	6.104,1	5.526,9	14,4	4.464,98	4.755,52	4.204,66	14,8

*GBD Results Tool*

<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/e6ac0f58bd40bd0d08a52d2dc4438d43>

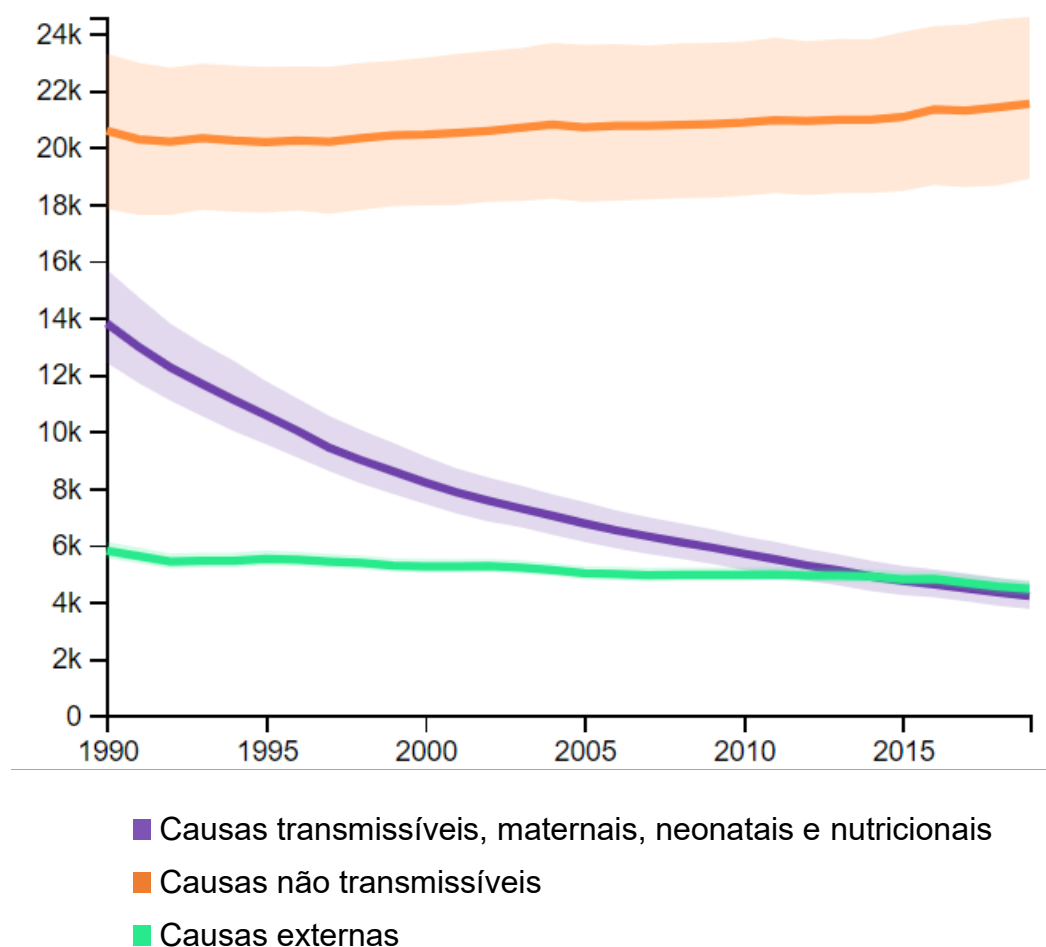
IC: Intervalo de confiança

Em 1990, as afecções não-transmissíveis eram responsáveis por 46,4 e 51,2% dos DALY no mundo e no Brasil, e passaram a 63,8 e 71,3% em 2019, respectivamente. Neste mesmo período, as doenças infecciosas, maternas, neonatais e nutricionais apresentaram uma queda acentuada no mundo, de



46,4% para 26,4%, e no Brasil, de 34,4% para 13,9%. As causas externas apresentaram um pequeno declínio percentual no mundo e um ligeiro aumento no Brasil, apesar de ter reduzido em número absoluto de DALY tanto no mundo como no Brasil.

A **Figura 1** demonstra a evolução das taxas de DALY de acordo com diferentes etiologias nessas últimas três décadas no Brasil. Enquanto as taxas de DALY por causas não-transmissíveis aumentaram no período, houve uma queda acentuada na taxa por doenças transmissíveis e discreta no DALY por causas externas.



**Figura 1** - Evolução das taxas de DALY de 1990 a 2019 no Brasil, por causas. *GBD Results Tool* - <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/e6ac0f58bd40bd0d08a52d2dc4438d43>

Esses dados mostram não somente uma mudança no perfil de acometimento das doenças na população, mas também que as afecções não-transmissíveis vêm ao longo dos anos causando mais óbito e incapacidade, apesar de todos os avanços sociais e médicos no período, o que levanta discussões sobre as razões desse revés e sobre como tratar melhor as doenças crônicas.

A dificuldade em diminuir o impacto das doenças não-transmissíveis é resultado de uma série de fatores. O primeiro ponto a ser considerado é a abordagem diferente que essas doenças demandam dos cuidados de saúde em relação às afecções infecciosas e parasitárias(6). Enquanto as últimas normalmente têm cura e podem ser tratadas de maneira pontual sob a perspectiva do indivíduo, o tratamento de doenças crônicas exige acompanhamento constante de profissionais de saúde ao longo de muitos anos. O foco da atuação médica é atenuação de fatores de risco, o alívio de sintomas e a prevenção de complicações, já que a cura nem sempre é exequível.

Tudo isso acarreta uma sobrecarga muito maior, seja dos sistemas de saúde, mas também do indivíduo acometido que muitas vezes precisa reservar um tempo substancial cotidiano para o cuidado das próprias doenças. Como o acesso ao atendimento de saúde é caro, demanda profissionais de saúde bem formados, treinados e motivados, com frequência mesmo sociedades mais ricas e organizadas enfrentam dificuldades em estabelecer um cuidado estruturado aos doentes crônicos, e por isso muitos ficam parcial ou totalmente desassistidos e padecem das complicações dessas doenças.

Um segundo aspecto fundamental é que as doenças não transmissíveis, pelo seu caráter crônico, tendem a coexistir no mesmo indivíduo na medida em que este envelhece. A multimorbidade é, portanto, uma consequência quase que inexorável das transições demográfica e epidemiológica. E essa emergência da multimorbidade trouxe um novo nível de complexidade no cuidado dos pacientes, de diversos modos(7).

Do ponto de vista epidemiológico, torna-se necessário não somente entender o comportamento de doenças isoladas, mas a interação entre elas. Não somente uma possível sinergia de efeitos negativos, mas ir além e compreender relações de causa e efeito, mecanismos para o desenvolvimento de multimorbidade, padrões de coexistência de doenças, e as formas pelas quais uma patologia pode comprometer o diagnóstico, monitorização e prognóstico de outra.

Do ponto de vista acadêmico, é importante estabelecer evidências científicas apropriadas a diferentes contextos clínicos. O uso de tratamentos deve ser testado não somente em pacientes com condições clínicas isoladas, mas também naqueles com multimorbidade. Além disso, o uso de diferentes desfechos como funcionalidade e qualidade de vida adiciona informação essencial para a tomada de decisões e para avaliação do impacto de intervenções nesses pacientes.

Por fim, do ponto de vista clínico, a multimorbidade requer acima de tudo uma individualização do cuidado. Passa a ser essencial elencar e incorporar nas decisões clínicas as preferências e preocupações dos pacientes. Além

disso, procurar estratégias que minimizem prejuízos e aumentem a qualidade de vida, e que ao mesmo tempo sejam viáveis para o paciente.

Vemos assim que a multimorbidade é um ponto chave a ser explorado para que avancemos no controle das doenças crônicas(8). Apesar da importância do assunto, este é ainda um campo insuficientemente explorado, muito por conta das dificuldades técnicas na abordagem do conceito, mas que promete fornecer caminhos mais seguros para a condução desse novo perfil de pacientes que cada vez mais predomina nos serviços de saúde(9).

## 1.2 Definição de multimorbidade e dificuldades na padronização de sua medida

Um primeiro desafio a ser transposto no estudo da multimorbidade é a própria definição de sua mensuração(10). Na literatura médica há uma diversidade de definições, nem sempre claras, e isso dificulta a padronização de uma medida mais objetiva de multimorbidade(11). As causas dessa divergência são múltiplas: a confusão com o conceito de comorbidade, a adoção de abordagens diferentes na elaboração de constructos com o uso de doenças específicas ou a simples contagem de doenças indistintas, a consideração somente de doenças ou a incorporação de fatores de risco e sintomas nos constructos de multimorbidade, e por fim o número mínimo de condições clínicas para se considerar um paciente como tendo multimorbidade (**Quadro 1**).

### **Quadro 1** – Empecilhos para a criação de uma medida de multimorbidade

---

---

Confusão com o conceito de comorbidade
--

Uso de doenças específicas <i>versus</i> contagem indistinta de doenças
---

Incorporação de doenças somente, ou também de fatores de risco e sintomas
---

Número de condições clínicas mínimo para definição
--

---

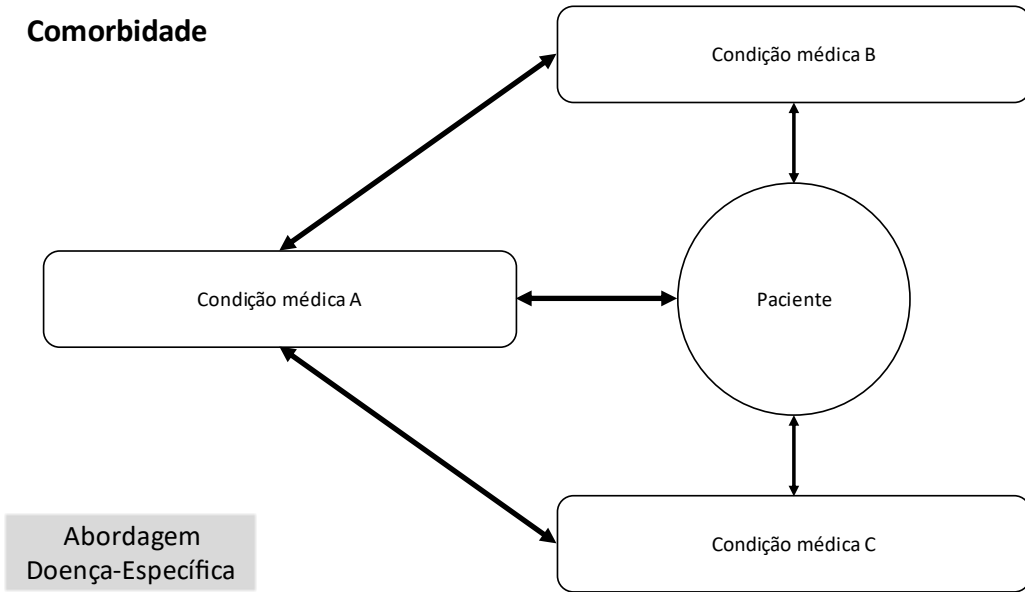
Não se deve confundir o conceito de comorbidade com o de multimorbidade. Na literatura médica os dois termos são frequentemente utilizados de maneira errônea como sinônimos(8). Multimorbidade se refere ao

contexto clínico em que várias condições clínicas associadas produzem um determinado efeito no indivíduo, e se considera esse efeito como um todo e não em relação às consequências para uma determinada condição específica. O conceito de comorbidade, por outro lado, se refere aos efeitos de outras afecções em relação a uma determinada patologia que é foco da atenção do médico ou pesquisador(12). Na comorbidade, a preocupação é como a presença de outras afecções interfere no cuidado de uma determinada doença-foco e como isso interfere no cuidado desta doença, enquanto na multimorbidade o foco é o próprio efeito das condições clínicas associadas, seja no indivíduo ou no sistema de saúde, e as consequências desse efeito no cuidado e no prognóstico dos pacientes(11)(13) (**Figura 2**).

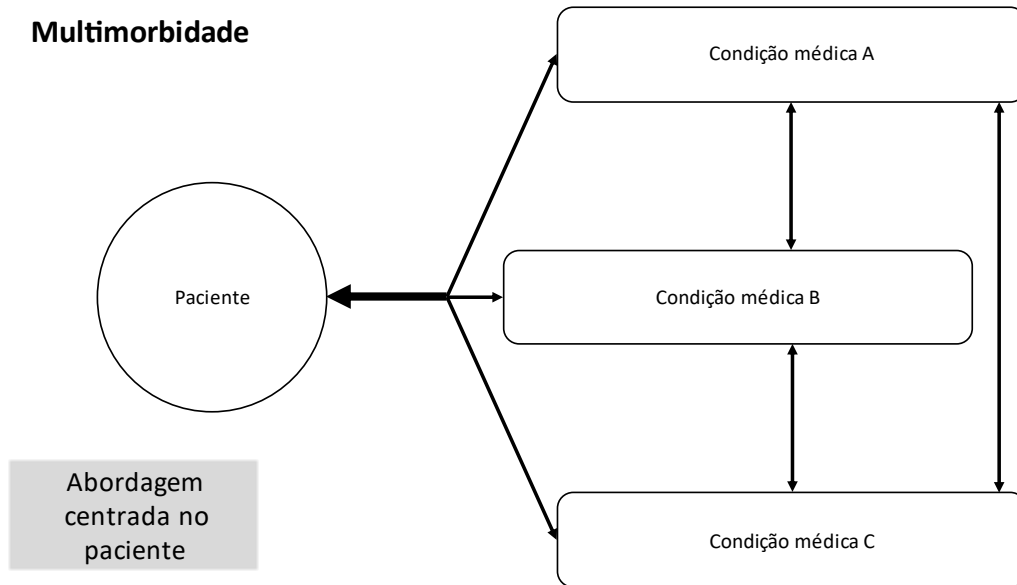
O segundo empecilho na elaboração do conceito de multimorbidade é a adoção de duas abordagens completamente distintas em relação às condições clínicas. Uma parte dos estudos computa a simples contagem de doenças dos pacientes, independentemente de quais elas sejam. Outra abordagem é a consideração de uma lista de condições clínicas predefinidas. Ambas as abordagens são associadas a desfechos clínicos, e não são mutuamente excludentes uma vez que se pode fazer a contagem de doenças a partir de uma lista previamente definida(13), mas a segunda definição torna mais fácil a padronização do conceito e a replicação de resultados em diferentes populações e contextos.

Outro ponto importante é se na elaboração de um constructo de multimorbidade devem ser consideradas somente doenças, ou se outras condições clínicas como fatores de risco e sintomas também devem ser levadas

### Comorbidade



### Multimorbidade



*Modificado de Nicholson et al. 2019 (13)*

**Figura 2** - Esquema comparativo dos conceitos de comorbidade e multimorbidade

em conta. A presença de fatores de risco como hipertensão, osteoporose, hiperlipidemia e obesidade ocorre em 85% dos estudos de multimorbidade, enquanto a presença de sintomas como dor lombar, déficit visual, incontinência urinária, dentre outros, é menos comum, mas ainda presente na maior parte dos estudos(14). A inclusão de fatores de risco se justificaria pela alta prevalência deles na população e seu impacto prognóstico a longo prazo, mas traria o risco de gerar um constructo que refletiria mais um risco futuro do que um efeito presente. A adoção de sintomas em um índice traria o benefício de identificar efeitos de uma descompensação clínica e impacto na qualidade de vida, mas pode trazer para a medida outros efeitos além da multimorbidade. Infelizmente, o critério para a adoção de sintomas, fatores de risco e doenças nos constructos está frequentemente associado à disponibilidade dos dados, em detrimento da busca de condições clínicas importantes para o conceito de multimorbidade.

Por fim, se discute o número de condições clínicas necessária para definir multimorbidade em um indivíduo. Há estudos que adotam o limiar de duas, três, quatro ou até mais condições necessárias para essa definição.

Todas essas variáveis produziram múltiplos instrumentos de multimorbidade. Pensando em um caminho objetivando a padronização, é necessário identificar doenças, fatores de risco e sintomas importantes para o conceito de multimorbidade a partir de um estudo que considere essas condições sem restrições de conveniência e de disponibilidade dos dados(13,15). A partir desse ponto, identificar as condições mais importantes e elaborar um constructo que possa ser testado em diferentes contextos e populações.



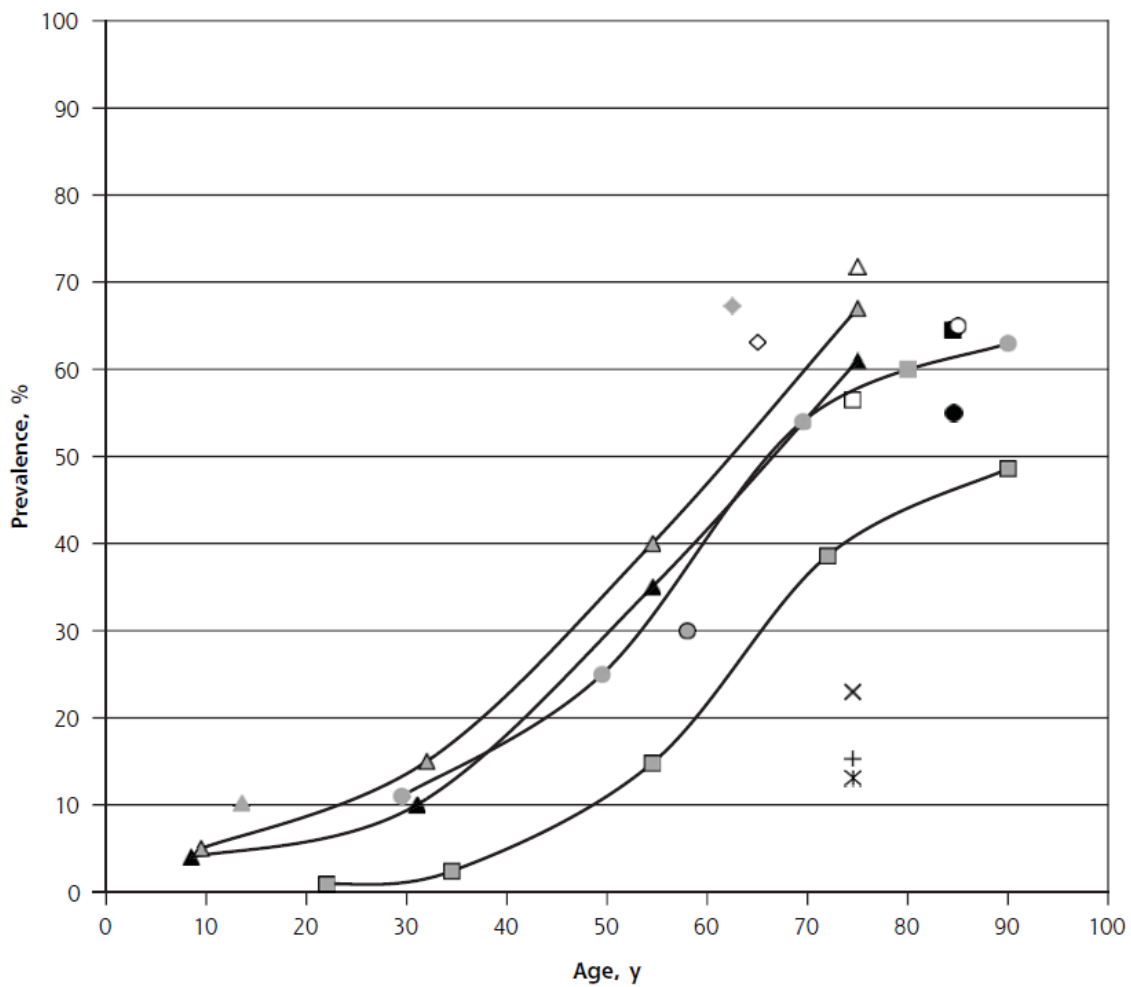
Em consonância com a definição adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)(16) e pelo NICE (do inglês, *National Institute for Health and Care Excellence*)(17), nos parece mais adequado o limiar de duas condições clínicas para a definição de multimorbidade. O comitê europeu para pesquisa em medicina de família(11) remata esse conceito e define multimorbidade como qualquer combinação de doença crônica com pelo menos outra doença (aguda ou crônica) ou fator biopsicossocial (associado ou não) ou fator de risco somático. Esta última será a definição adotada neste estudo.

### 1.3 Prevalência da multimorbidade em idosos

A multiplicidade de descrições abordada no tópico anterior interfere de maneira peremptória no estudo da prevalência da multimorbidade, dado que a depender do critério adotado há grande variabilidade dos resultados(18). Independentemente dessa heterogeneidade, entretanto, é consenso que a multimorbidade é um fenômeno relacionado à idade e muito prevalente em idosos (**Figura 3**).

A prevalência em idosos aos 75 anos varia de 3,5%, considerando a coexistência de duas doenças entre cinco doenças crônicas, a 98,5% se for considerada qualquer associação de duas doenças crônicas(18). A maior parte dos estudos, no entanto, determina uma prevalência entre 50-80% em idosos acima de 60 anos considerando o limiar de duas ou mais doenças associadas.

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde(19), um estudo de base populacional, encontrou em maiores de 60 anos uma prevalência de 51,1% de multimorbidade, definida como a presença de duas ou mais doenças. O Estudo Longitudinal de Saúde dos Idosos - ELSI(20), uma coorte de pessoas acima de 50 anos também de base populacional, encontrou uma prevalência de 67,8 e 47,1%, para os limiares de duas e três doenças crônicas associadas, respectivamente. Na cidade de Pelotas – RS, foi encontrada uma prevalência de 29,1% na população geral e de 57,9% em maiores de 60 anos para a coexistência de pelo menos duas doenças(21).



**Figura 3** - Prevalência de multimorbidade ( $\geq 2$  doenças) na população de acordo com idade em diferentes estudos de uma revisão sistemática. Adaptado de Fortin et al. 2012 (18)

## 1.4 Consequências para a sociedade e para o indivíduo

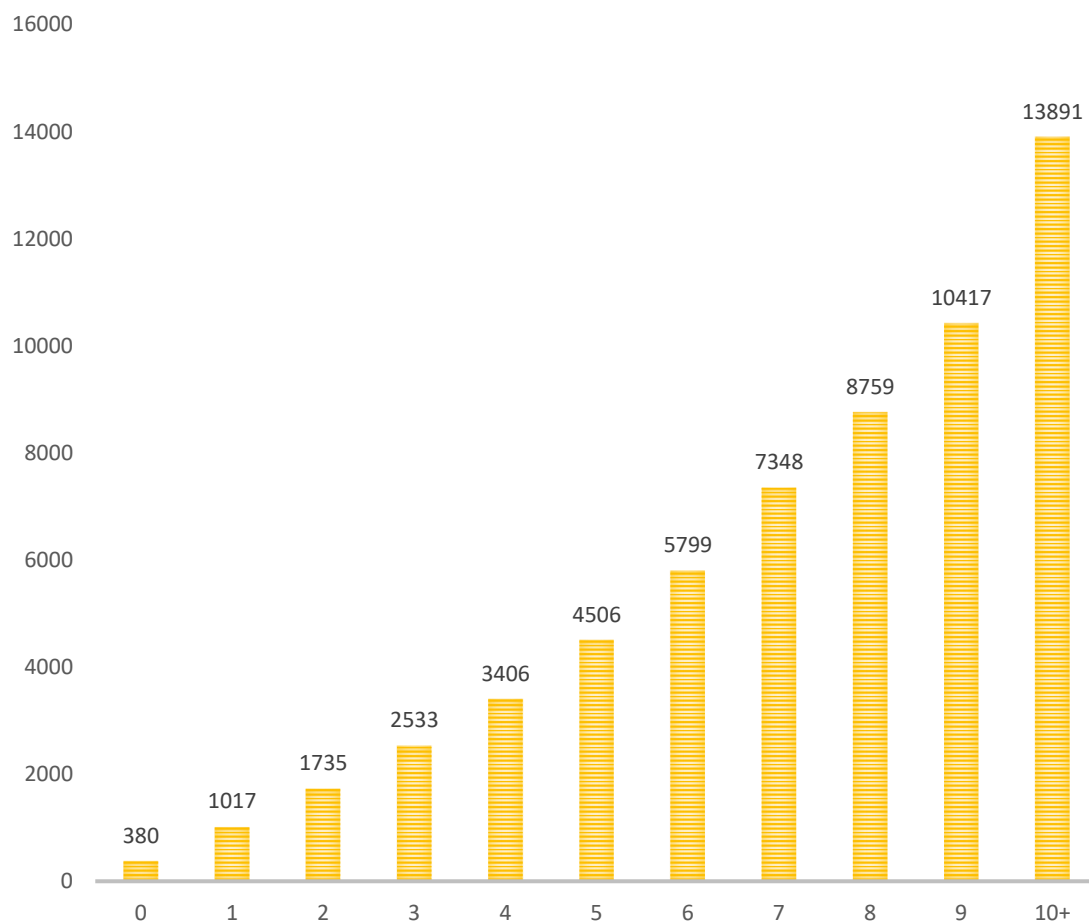
Se as doenças crônicas isoladas já trazem uma grande sobrecarga do ponto de vista social e individual, podemos esperar um fardo maior imposto pela multimorbidade. Sob a ótica da sociedade, esse ônus pode ser considerado em termos de custos monetários e de complexidade/organização do sistema de saúde. Na Europa, mais da metade dos gastos é consumida com pacientes portadores de multimorbidade, e os sistemas de saúde estão logisticamente sobrecarregados pelo cuidado desses pacientes(22).

A magnitude do impacto que o acúmulo de doenças crônicas causa no orçamento de saúde pode ser ilustrado por um estudo no País Basco Espanhol que demonstrou um crescimento do consumo médio em saúde rapidamente crescente de acordo com o número de doenças crônicas associadas(23) (**Figura 4**).

Um estudo brasileiro mostrou que a presença de multimorbidade foi associada a expensas significativas do orçamento familiar(24) e outro mostrou aumento do uso de serviços de saúde relacionado à multimorbidade(25). Não encontramos pesquisas a respeito de custos públicos brasileiros referentes a multimorbidade, mas se presume que os padrões encontrados em outros países devem ser semelhantes aqui.

Esses desembolsos ampliados estão comprometendo a viabilidade financeira dos sistemas de saúde, e mesmo nos países ricos se torna cada vez mais urgente uma reforma no sentido da melhora da custo-efetividade do

sistema por meio da adaptação de rotinas aos pacientes com múltiplas condições clínicas, seja na geração de evidência científica apropriada para a condução desses pacientes (não focada em condições isoladas somente), no treinamento de equipes multiprofissionais aptas a lidar com múltiplos problemas de saúde, na remuneração de serviços de saúde de acordo com parâmetros clínicos, e no desenvolvimento de métricas de saúde adequadas(22).



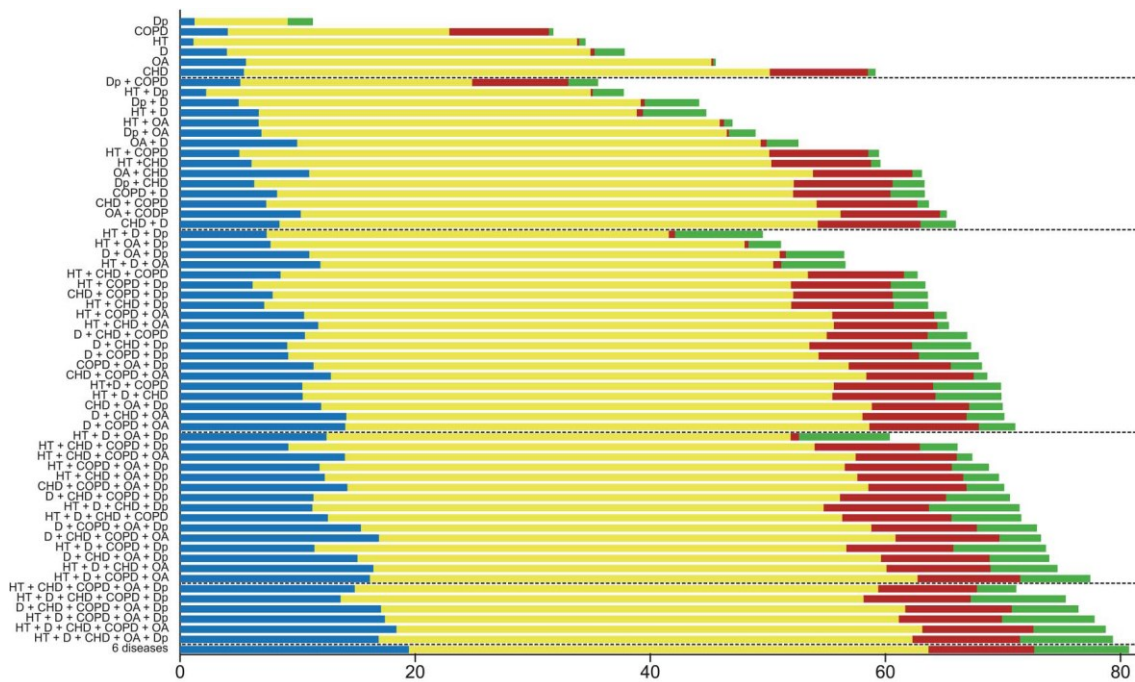
**Figura 4** - Gasto médio em euros de acordo com número de doenças crônicas no País Basco Espanhol. O crescimento dos custos parece seguir uma tendência exponencial. Gráfico confeccionado com dados de Orueta et al. 2014 (23)

Do ponto de vista do indivíduo, as consequências da multimorbidade são substanciais: comprometimento de tempo significativo da rotina para cuidados de saúde, maior risco de óbito e de incapacidade funcional.

Um marcador objetivo de como a presença de duas ou mais condições clínicas afeta de maneira significativa a rotina de um indivíduo é o tempo da rotina despendido para os cuidados com saúde.

Uma revisão sistemática(26) demonstra de maneira quantitativa esse encargo por meio da análise de diretrizes de seis condições clínicas crônicas prevalentes na população: hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença coronariana com tabagismo ativo, doença pulmonar obstrutiva crônica com tabagismo ativo, depressão, osteoartrose de joelho com sobrepeso. Pelas recomendações das diretrizes, uma pessoa com três dessas condições clínicas deveria tomar entre 6 e 13 medicamentos por dia, visitar um profissional de saúde 1,2 a 5,9 vezes por mês, e despende 49,6 a 71,0 horas por mês com atividades relacionadas a saúde. O tempo empregado no cuidado ultrapassa 80 horas por mês no caso das seis condições clínicas associadas (**Figura 5**).

Outra consequência crucial é o aumento da mortalidade, um desfecho bastante correlacionado a multimorbidade. Uma metanálise demonstrou que a mortalidade é 1,73 vezes maior em pacientes com duas ou mais condições crônicas, 2,72 vezes maior em pacientes com três ou mais condições crônicas, e 1,44 vezes maior a cada adição de doença (considerando número de doenças)(27).



Dp: Depressão | HT: Hipertensão | COPD: Doença pulmonar obstrutiva crônica e tabagismo | AO: Osteoartrite e sobrepeso | D: Diabetes | CHD: Doença coronariana e tabagismo

- Tratamento farmacológico
- Intervenção comportamental não supervisionada
- Intervenção comportamental supervisionada
- Monitorização e seguimento

**Figura 5** - Tempo idealmente despendido em atividades relacionadas a cuidados de saúde em pacientes com doenças crônicas, de acordo com a recomendação de diretrizes clínicas. Traduzido para o Português de Du Vaure et al. 2016 (26)

Um outro estudo mostra que, em idosos suecos, a multimorbidade foi a principal causa de óbito, e que nesses pacientes que faleceram havia incapacidade associada em 81% do tempo de sobrevivência com multimorbidade(28).

Vemos assim que a multimorbidade também está associada a incapacidade, um parâmetro importante de qualidade de vida no envelhecimento. A conjuntura em que ocorre essa associação, entretanto, ainda

não está bem fundamentada na literatura, com a maior parte dos estudos apontando associações fracas(29), ao menos em parte por problemas metodológicos.

Dedicaremos um tópico específico adiante para examinar pormenorizadamente a relação entre multimorbidade e declínio funcional.



## 1.5 Aferição da multimorbidade

Uma aferição congruente da multimorbidade é essencial para progredir no seu estudo. Ela permite conhecer a prevalência e a evolução temporal dessa condição clínica em populações, permitindo a avaliação objetiva de políticas públicas de saúde para melhora do controle de condições crônicas, além de viabilizar a inclusão de pacientes com multimorbidade em ensaios clínicos, em que há necessidade de controlar variáveis de confusão.

Um problema sério dos estudos atuais é que os idosos com múltiplas doenças são quase sempre excluídos dos ensaios clínicos para aprovação de novos medicamentos e procedimentos médicos, o que gera incertezas quanto à validade externa das conclusões tiradas neste contexto(30).

Ao planejar a elaboração de uma ferramenta para a aferição da multimorbidade, é preciso considerar que essa condição médica produz efeitos de diferentes proporções em funcionalidade, mortalidade e em outros resultados clínicos a depender da combinação de doenças considerada. Tendo em vista os diversos desfechos possíveis, é pouco provável que um mesmo instrumento possa prognosticar de maneira adequada todos eles(15,31,32). A maior parte das medidas de multimorbidade foi elaborada para antever mortalidade, o que em parte explica a dificuldade em correlacioná-la com evolução funcional, como veremos no próximo tópico.

Para compreender melhor como foi feita a medida de multimorbidade até aqui e as lacunas que precisam ser preenchidas, apresentamos a seguir

alguns dos vários constructos de multimorbidade e o contexto clínico em que foram criados.

O constructo de multimorbidade mais utilizado e conhecido é o escore de Charlson(33). É composto por uma lista de doenças com diferentes pesos, de acordo com seu impacto em mortalidade. O índice é composto pela soma dos pesos das doenças presentes no indivíduo, podendo-se também considerar a idade no índice. Infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial periférica, demência, doença pulmonar crônica, doença do tecido conjuntivo, doença ulcerosa péptica, hepatopatia leve e diabetes recebem peso 1 cada. Hemiplegia, doença renal crônica moderada ou severa, diabetes com lesão de órgão alvo, qualquer câncer sólido, leucemia e linfoma recebem peso 2 cada. Hepatopatia moderada ou severa recebe peso 3. Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou tumor sólido metastático recebe peso 6 cada um. Pode-se incluir a idade no índice final de acordo com a seguinte regra: a partir dos 40 anos adiciona-se um ponto a cada década de vida, assim um paciente de 50 anos recebe um ponto adicional, outro de 60 anos, 2 pontos, e assim por diante.

Um outro constructo muito utilizado e conhecido é o *Cumulative Illness Rating Scale – CIRS-G* (34). Trata-se de uma escala feita empiricamente, isto é, não foi derivada de um banco de dados, mas de uma concepção teórica de multimorbidade, e objetiva medir acometimento orgânico por doenças. Ela pressupõe, além da revisão de prontuários, um exame físico dirigido realizado pelo avaliador. É composta de 13 categorias (coração, sistema vascular, hematopoiético, respiratório, olhos / ouvidos / nariz / faringe / laringe, trato digestório superior, trato digestório inferior, fígado, sistema renal, genitourinário,

musculoesquelético / tegumentar, neurológico, endócrino / metabólico / mamas, doenças psiquiátricas. Para cada uma das categorias deve-se dar um peso de 0 a 4, sendo 0) ausência de doença, 1) problema leve atual ou significativo no passado, 2) incapacidade moderada ou morbidade que requeira tratamento de primeira linha, 3) incapacidade constante ou severa ou problemas crônicos não controláveis, 4) acometimento muito severo com tratamento imediato necessário, falência orgânica terminal ou incapacidade completa. O índice final é a soma dos pesos dados em cada uma das categorias. Pode-se utilizar também o número de categorias com níveis de gravidade 3 e/ou 4 como índices. O preenchimento dessa escala não é simples, há um manual explicando como fazer a atribuição dos pesos em situações específicas que pode ser encontrado na internet (“*A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics*”)(35).

Outro constructo menos conhecido é o *Functional Comorbidity Index* - FCI(36). É uma escala desenhada para ser associada a declínio funcional e trata-se de uma lista de 18 condições clínicas: artrite (reumatoide ou osteoartrite), osteoporose, asma, doença pulmonar crônica, angina, doença cardíaca, infarto do miocárdio prévio, doença neurológica, acidente vascular encefálico ou acidente isquêmico transitório, doença vascular periférica, diabetes tipo I e II, doença do trato digestório superior, depressão, ansiedade, comprometimento visual, comprometimento auditivo, doença degenerativa de coluna, obesidade. As doenças incluídas neste índice foram selecionadas a partir de uma lista de 40 doenças obtidas por meio da revisão de estudos de prognóstico funcional e de grupos de pacientes e profissionais de saúde que apontaram diagnósticos importantes para a funcionalidade. O índice é obtido

pela contagem simples das doenças presentes no indivíduo. Há a possibilidade de atribuir pesos às doenças com uma discreta melhora do desempenho da escala, o que o autor não sugere pela perda de praticidade.

Um constructo mais novo e promissor é o *Multimorbidity Weighted Index - MWI*(37). Ele foi desenvolvido a partir de três estudos (*Nurses' Health Study, Nurses' Health Study II, Health Professionals Follow-up Study*) com uma amostra de cerca de 195 mil profissionais de saúde. Foram consideradas 81 doenças ou condições clínicas reportadas pelo paciente, após exclusão de condições agudas, afecções com prevalência menor que 0,1%, e condições associadas a estabilidade/melhora funcional. O índice incorporou 24 condições clínicas: demência, acidente vascular encefálico, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão arterial sistêmica, angina, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia, outra condição cardíaca, diabetes, câncer excluindo pele, artrite (reumatoide ou osteoartrite), artroplastia de joelho, artroplastia de quadril, colagenose, glaucoma, doença renal crônica, hérnia discal, cirrose, embolia pulmonar / trombose venosa profunda, síndrome da imunodeficiência adquirida, esclerose múltipla, doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica. O desfecho foi a análise contínua do SF-36 (do inglês, *short form-36 functioning scale*) que foi medido ao longo de dezesseis anos, reportado pelos pacientes. Trata-se de um índice novo, promissor, criado para prognosticar funcionalidade, mas ainda pouco utilizado.

## **1.6 Multimorbidade e funcionalidade – por que parecem tão distantes?**

Embora mortalidade seja um resultado clínico fundamental em medicina, entender melhor como a multimorbidade está associada à evolução funcional traz várias vantagens(38). Em primeiro lugar, é um parâmetro que se acredita ser o mediador entre multimorbidade e mortalidade(39), atuando como um preditor mais precoce de má evolução. Depois, por ser um fator intimamente ligado à carga de doenças e qualidade de vida, que é um objetivo central do tratamento de doenças crônicas(40). Ainda, por ser reversível e, portanto, objeto de possíveis intervenções mesmo diante de um estado presente desfavorável. Por fim, por resultar em uma medida que pode ser acompanhada e repetida regularmente permitindo inferir tendências.

Apesar da relevância de prognosticar funcionalidade, não há medidas de multimorbidade com boa acurácia para este fim. Os principais índices de multimorbidade utilizados na literatura, Charlson(33) e CIRS-G(34), não foram desenhados com o objetivo de antever evolução funcional e os trabalhos que procuraram fazê-lo têm mostrado resultados inconsistentes(41).

Os estudos longitudinais que objetivaram correlacionar multimorbidade com funcionalidade são escassos e padecem de uma série de problemas. As casuísticas maiores são análises secundárias de bancos de dados. Além disso, muito frequentemente as informações sobre doenças são referidas pelos pacientes ou cuidadores na maior parte dos trabalhos, e sabe-se

que há risco de viés de informação particularmente em idosos(42,43). Embora de uma maneira geral os relatos sejam confiáveis, esses vieses podem ocorrer tanto por citação demasiada como insuficiente de algumas doenças. Há uma tendência de reportar menos osteoartrite e mais doença aterosclerótica, por exemplo.

Citamos em conjunto(41,44–47) uma série de cinco estudos que contaram amostras menores que mil indivíduos. Parte desses estudos utilizou índices de multimorbidade como Charlson e CIRS-G, outros utilizaram uma lista pré-definida de doenças, ou ambas as formas de medida de multimorbidade. Dentre esses estudos, dois mostraram associação entre multimorbidade e funcionalidade(44,45), e três não mostraram relação significativa(41,46,47). Comentaremos a partir de agora estudos maiores.

Marengoni et al. coletaram dados de multimorbidade por meio de uma avaliação médica após considerar diversas fontes de informação(48). Trata-se do estudo com a melhor informação sobre doenças, no entanto o autor limitou-se a utilizar somente 22 diagnósticos relacionados a declínio funcional e sobrevida a partir de dados de outros trabalhos. Utilizou como medida de funcionalidade a escala de Katz.

Jackson et al. procuraram estabelecer padrões de multimorbidade, isto é, combinações de doenças específicas, de acordo com seu impacto em funcionalidade(49). Trata-se de um estudo somente com mulheres relativamente saudáveis e considerou uma lista de 31 diagnósticos referidos pelo paciente. Trata-se de uma lista abrangente de doenças, no entanto o autor não explica a origem desta lista. Houve um intervalo de 3 anos entre o questionário sobre as

doenças e a primeira avaliação funcional, o que pode ter interferido nos resultados pela ocorrência de novos diagnósticos.

Seidel et al. fizeram uma análise do *Medical Council Cognitive Function and Ageing Study* em que avaliaram os determinantes de recuperação funcional em atividades instrumentais de vida diária em 10 anos(50). Foi visto que pacientes com mais de dois diagnósticos em uma lista de oito doenças e sintomas tiveram menor probabilidade de recuperação funcional. O autor não explica qual a origem da lista de doenças consideradas no estudo e a fonte dos dados é o relato do paciente ou cuidador.

Stenholm et al. realizaram uma análise do *Health and Retirement Study* em que correlacionou trajetória funcional em 10 anos com doenças de uma lista de oito diagnósticos que já haviam sido relacionados a declínio funcional em outros estudos(51). As doenças foram referidas pelos pacientes ou cuidadores.

Barile et al. realizaram um estudo com uma grande amostra de pacientes que mostrou associação entre doenças crônicas e declínio funcional em dois anos(52). No entanto, a presença de doenças foi informada pelo paciente, e o autor não explicitou qual o critério de inclusão das doenças no trabalho. Além disso, a população estudada era de idosos mais saudáveis e com melhor condição socioeconômica.

Dentre os estudos transversais, citamos o trabalho de Groll et al. que produziu uma escala de multimorbidade levando em conta a funcionalidade no mesmo momento da medida das condições clínicas(36). Neste mesmo estudo, a escala resultante foi mais associada à funcionalidade que os índices de

Charlson e Kaplan-Feinstein, porém a consideramos limitada pela avaliação transversal. Seu valor está mais em mostrar que doenças não incorporadas nos índices de multimorbidade clássicos são importantes para aspectos relacionados à funcionalidade.

Wei et al. desenvolveram um novo constructo cujo estudo de validação já descrevemos na seção anterior e que foi validado externamente por um novo artigo utilizando dados do *Health and Retirement Study*(53). Trata-se de um estudo de base populacional, com uma amostra de mais de 20 mil pacientes a partir de 51 anos. Utilizou como desfecho a escala *Short Form-36 functioning scale* (SF-36) reportada pelo paciente, e considerou a presença também reportada de 16 doenças. Trata-se de um estudo robusto neste assunto, mas que utilizou dados de doenças reportadas pelo paciente e se limitou a utilizar as doenças disponíveis em um banco de dado existente.



## 1.7 Justificativa e objetivo do estudo

Diante de tudo o que foi exposto, concluímos que ainda é incipiente na literatura médica o estudo do vínculo entre multimorbidade e funcionalidade, um importante fator associado a carga de doenças.

Estudar melhor essa relação a partir de estudos que considerem as condições clínicas sem restrições de conveniência e disponibilidade dos dados, e a partir de revisões de prontuários (32), é essencial para se fazer uma análise sistematizada e assim compreender melhor a relação existente entre multimorbidade e funcionalidade.

Dessa forma, o objetivo primário deste estudo foi:

- ❖ Desenvolver um índice para aferir multimorbidade utilizando-o para prever declínio funcional em atividades básicas de vida diária em 36 meses de seguimento;

Os objetivos secundários do estudo foram:

- ❖ Selecionar condições clínicas relevantes e determinar sua ocorrência numa população de idosos de um ambulatório de geriatria de hospital terciário;
- ❖ Correlacionar o constructo com outras medidas de funcionalidade: velocidade de marcha, força de preensão palmar e teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira.

## 2 Métodos

---

## **2.1 Desenho do estudo**

Estudo observacional de coorte prospectiva. Os métodos e os resultados preliminares da coorte PROGERO já foram publicados(54), mas detalharemos a seguir os métodos com as particularidades deste estudo.

## 2.2 População

A amostra do estudo foi obtida a partir da captação de indivíduos provenientes do ambulatório de geriatria geral do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Trata-se de um ambulatório de doentes encaminhados da rede pública de atenção primária e secundária, ou então de ambulatórios terciários de outras especialidades do próprio HCFMUSP, ou ainda de pacientes que estiveram internados na enfermaria de geriatria do mesmo serviço e que necessitavam de acompanhamento. Para inclusão de indivíduos neste ambulatório, são considerados critérios como presença de doenças crônicas, de comprometimento cognitivo ou de outros fatores de maior complexidade clínica julgados pelos médicos assistentes responsáveis pela triagem.

Por ser uma população de idosos de hospital terciário, a maior parte é composta por doentes de notável complexidade clínica com múltiplas doenças, uso de múltiplos medicamentos (polifarmácia) e alta incidência de complicações. Estas características tornam essa amostra conveniente para a investigação de efeitos da multimorbidade.

Os pacientes foram recrutados nos dias em que vieram para suas consultas de rotina, e foram entrevistados após esclarecidos sobre os objetivos e riscos do estudo e assinarem o termo de consentimento livre esclarecido. Idealmente todos os pacientes do ambulatório seriam recrutados e avaliados.

Os critérios de exclusão da coorte PROGERO foram os seguintes:

1. Recusa do paciente ou de seu responsável legal em fazer parte do estudo ou não concordância e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido;
2. Presença de instabilidade clínica que impedisse a avaliação inicial após tentativas em dias diferentes, sem nova oportunidade de avaliação;
3. Ausência de meios de contato (telefone ou endereço) para avaliação longitudinal dos desfechos.

Além dos critérios de exclusão acima listados para a entrada na coorte, foram excluídos da análise deste trabalho os pacientes com incapacidade funcional completa para todas as cinco atividades básicas de vida diária a seguir: banhar-se, vestir-se, alimentar-se, fazer transferência, fazer higiene pessoal.

A ausência de registro de consulta médica de rotina no prontuário em um período de 3 meses antes ou depois da avaliação global do idoso foi também outro critério de exclusão, mas nenhum paciente deixou de ser incluído por ele.

## **2.3 Questões éticas e financiamento**

O presente estudo faz parte de um projeto maior denominado Projeto Coorte Ambulatório Geral, aprovado na comissão de ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq) sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 65809517.3.0000.0068 e parecer número 2.001.665. Todos os pacientes incluídos foram informados sobre a finalidade e os benefícios e riscos do estudo e concordaram em assinar o termo de consentimento livre-esclarecido. Os riscos envolvidos aos pacientes neste estudo foram mínimos.

O projeto coorte ambulatório geral foi financiado pelo núcleo de pesquisa do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

## 2.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi feita em três frentes.

A primeira foi composta por uma avaliação presencial com o paciente, na qual foram realizados testes funcionais, questionários e medidas antropométricas. Os pacientes foram selecionados inicialmente por conveniência, preferindo-se aqueles que estavam esperando pela consulta no ambulatório ou que puderam permanecer depois do atendimento para serem triados para a pesquisa, no entanto posteriormente os pacientes restantes foram ativamente procurados de modo que idealmente todos os indivíduos do ambulatório fossem avaliados para entrada no projeto. Essa fase de entrevistas marcou a entrada do paciente no estudo, foi realizada por estudantes de enfermagem e enfermeiros e supervisionada por médicos geriatras.

A segunda frente foi realizada por meio da revisão de prontuários com dados limitados àqueles registrados em uma consulta no prontuário eletrônico padrão do ambulatório, no período de três meses anteriores ou posteriores à inclusão do paciente no estudo. Essa frente de coleta de dados foi realizada exclusivamente pelos quatro médicos geriatras supervisores.

A terceira frente de coleta de dados foi feita por meio de contatos telefônicos trimestrais no primeiro ano e depois semestrais até 3 anos de seguimento, contados a partir da entrada no estudo. Foram realizados questionários, respondidos pelos pacientes ou familiares/cuidadores. Os entrevistadores foram estudantes de enfermagem e enfermeiros.

O registro das informações coletadas em todo o projeto foi realizado no *Research Electronic Data Capture* (RedCap), instrumento desenvolvido pela Universidade de Vanderbilt(55) para organizar a coleta e manejo de dados de pesquisa. Todos os dados coletados foram revisados pelos supervisores médicos no RedCap para garantir a qualidade das informações, bem como evitar a ocorrência de dados faltantes e de digitação incorreta.



## 2.5 Multimorbidade e terapêutica medicamentosa

Definimos que a avaliação de multimorbidade neste estudo seria feita por meio de uma lista de condições predefinidas. Para a estruturação dessa lista, consideramos dois critérios: condição clínica com prevalência maior que 5% na população do ambulatório de geriatria geral do serviço de geriatria do HC-FMUSP ou presença em escalas de multimorbidade clássicas (quando alguma dessas não tivesse a prevalência mínima de 5%). Foram incluídas nesta lista doenças, fatores de risco e sintomas.

Para definição das condições mais prevalentes na população de pacientes do ambulatório, foram selecionados aleatoriamente 50 prontuários obtendo-se uma mesma quantidade de pacientes em cada dia de atendimento da semana. Após revisão da última consulta realizada, foram contabilizadas todas as doenças e outras condições clínicas registradas no prontuário. Alguns diagnósticos foram agrupados em síndromes ou sintomas por serem frequentemente registrados de maneira imprecisa. Mesmo diagnósticos a princípio não diretamente ligados a entidades nosológicas foram incluídos, como deficiência de vitamina D e B12, baixo suporte social, perda ponderal etc. Foram selecionados para inclusão na lista de condições clínicas os diagnósticos com pelo menos 5% de prevalência na amostra de 50 prontuários (**Tabela 2**).

**Tabela 2** – Lista de condições clínicas mais prevalentes no estudo piloto com a revisão de prontuários (N= 50 prontuários)

<i>Condição clínica</i>	<i>n</i>	<i>Prevalência</i>
Hipertensão arterial sistêmica	34	68%
Osteoartrite	25	50%
Depressão	23	46%
Osteoporose	20	40%
Transtorno neurocognitivo maior (demência)	19	38%
Dislipidemia	19	38%
Deficiência de vitamina D	17	34%
Hipotireoidismo	17	34%
Diabetes mellitus	15	30%
Insuficiência cardíaca	12	24%
Anemia	11	22%
Catarata	11	22%
Deficiência de vitamina B12	11	22%
Afeções dermatológicas	11	22%
Insuficiência coronariana	11	22%
Doença cerebrovascular	10	20%
Incontinência urinária / urgência urinária	10	20%
Doença renal crônica	9	18%
Perda ponderal não voluntária	9	18%
Constipação crônica	8	16%
Ombro doloroso	8	16%
Comprometimento cognitivo leve	8	16%
Disfagia	7	14%
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	7	14%
Osteopenia	7	14%
Doença arterial periférica	6	12%
Doença do refluxo gastroesofágico	5	10%
Déficit visual	5	10%
Hiperplasia prostática benigna	5	10%
Hipotensão ortostática	5	10%
Má adesão ao tratamento	5	10%
Risco de quedas	5	10%
Tabagismo prévio	5	10%
Câncer (não pele, exceto melanoma)	4	8%
Doença pulmonar obstrutiva crônica	4	8%
Déficit auditivo	4	8%
Doença diverticular dos cólons	4	8%
Glaucoma	4	8%
Insuficiência venosa periférica	4	8%
Nódulo ou bócio tireoideano	4	8%
Obesidade	4	8%
Parkinsonismo	4	8%

Continua

**Tabela 2 (continuação)** - Lista de condições clínicas mais prevalentes no estudo piloto com a revisão de prontuários (N= 50 prontuários)

<i>Condição clínica</i>	<i>n</i>	<i>Prevalência</i>
Tontura	4	8%
Asma	3	6%
Desnutrição	3	6%
Doença ulcerosa péptica	3	6%
Fratura patológica	3	6%
Gastrite	3	6%
Imobilidade	3	6%
Tromboembolismo venoso	3	6%

Condições não selecionadas pelo critério de prevalência, mas presentes em índices de multimorbidade frequentemente utilizados na literatura, foram também incluídos: hepatopatia, HIV/SIDA, colagenoses, hemiplegia, lombalgia, artrite reumatoide, ansiedade.

Afecções dermatológicas foram excluídas da análise pela grande heterogeneidade de doenças que entraram neste diagnóstico, além de frequentemente serem condições caracterizadas de maneira insuficiente ou superficial, e por habitualmente serem manifestações de outras condições clínicas que já entraram no constructo.

Perda ponderal involuntária e imobilidade foram excluídos por já terem sido avaliados de maneira mais objetiva no próprio protocolo de pesquisa. A lista final de condições clínicas consideradas é apresentada no **Quadro 2**.

Além das doenças listadas, deixamos espaço para que o geriatra revisor do prontuário anotasse outras duas condições clínicas não listadas que considerasse importantes para o prognóstico geral do paciente.

O pesquisador principal definiu, para algumas das condições clínicas da lista, critérios de diferenciação ou gravidade estabelecidos de acordo com classificações comuns e diretrizes comumente utilizadas na prática clínica (**Quadro 2**).

Juntamente com a multimorbidade foi feita a avaliação de terapêutica medicamentosa. Os pacientes tiveram sua ficha medicamentosa revisada no sistema de prescrições do hospital e todos os medicamentos prescritos por médicos da instituição foram registrados. Eventuais medicamentos não presentes no sistema de prescrição do hospital foram adicionados, se descritos no prontuário, independentemente do serviço ou profissional prescritor.

**Quadro 2 – Formulário utilizado para revisão de condições clínicas no prontuário**

CONDIÇÃO CLÍNICA	ASSINALE QUANDO ESPECIFICADO NO PRONTUÁRIO:
Anemia	<input type="checkbox"/> Ferropenia é uma das causas
Ansiedade	
Artrite reumatóide	
Asma	
Câncer não-pele, exceto melanoma	Primário: _____ <input type="checkbox"/> Metastático
Catarata	<input type="checkbox"/> Operada, pelo menos de um olho
Colagenoses (doenças do tecido conjuntivo)	
Comprometimento cognitivo leve ou suspeita de déficit	
Constipação crônica	
Def. vitamina B12	
Def. vitamina D	
Déficit auditivo	<input type="checkbox"/> Prótese auditiva indicada
Déficit visual	
Demência	<input type="checkbox"/> Alzheimer <input type="checkbox"/> Vascular <input type="checkbox"/> Outra
Depressão	<input type="checkbox"/> Eutímico nesta consulta
Desnutrição	
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> Neuropatia <input type="checkbox"/> Retinopatia <input type="checkbox"/> Pé-diabético <input type="checkbox"/> Hipoglicemia
Disfagia	<input type="checkbox"/> Uso de gastrostomia ou sonda nasoenteral (SNE)
Dislipidemia	<input type="checkbox"/> Efeito colateral de estatina descrito no prontuário

Continua

**Quadro 2 (continuação) – Formulário utilizado para revisão de condições clínicas no prontuário**

CONDIÇÃO CLÍNICA	ASSINALE QUANDO ESPECIFICADO NO PRONTUÁRIO:
Doença arterial periférica (estenose aa. renais, estenose carotídea, femoral etc)	
Doença cerebrovascular (inclui AVE i/h, AIT)	<input type="checkbox"/> Hemiplegia
Doença diverticular dos cólons	<input type="checkbox"/> Complicação prévia
Doença do refluxo gastroesofágico	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	<input type="checkbox"/> O2 suplementar indicado
Doença renal crônica	<input type="checkbox"/> Em diálise
Doença ulcerosa péptica ou dispepsia	
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	<input type="checkbox"/> Anticoagulada. Se não, por <input type="checkbox"/> Quedas <input type="checkbox"/> Social <input type="checkbox"/> Hemorragia prévia <input type="checkbox"/> Outro
Glaucoma	
Hepatopatia crônica	
Hiperplasia prostática sem diagnóstico de câncer	
Hipertensão arterial sistêmica	
Hipotensão ortostática	
Hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> Subclínico
HIV/SIDA	
Incontinência urinária	
Insuficiência cardíaca	
Insuficiência coronariana	<input type="checkbox"/> Angina <input type="checkbox"/> IAM prévio <input type="checkbox"/> Revascularização <input type="checkbox"/> Implantação de stent
Insuficiência venosa periférica	
Lombalgia/dorsalgia crônica (não inclui artrose de coluna lombar)	
Nódulo ou bócio tireoideano	
Obesidade	
Ombro doloroso (síndrome do manguito rotador, tendinopatias em geral, etc. Não inclui artrose de ombro)	
Osteoartrite	<input type="checkbox"/> Mão <input type="checkbox"/> Joelho <input type="checkbox"/> Quadril <input type="checkbox"/> Coluna <input type="checkbox"/> Tornozelo <input type="checkbox"/> Ombro
Osteopenia	
Osteoporose	<input type="checkbox"/> Está em Holiday <input type="checkbox"/> Fratura patológica de membro
Parkinson	
Quedas / risco de quedas	
Tabagismo	<input type="checkbox"/> Prévio <input type="checkbox"/> Atual
Tontura	
Tromboembolismo venoso	
<b>ESCREVA ATÉ DUAS DOENÇAS NÃO LISTADAS ACIMA QUE VOCÊ CONSIDERE IMPORTANTES PARA O PROGNÓSTICO GERAL DO PACIENTE</b>	
1)	2)

## 2.6 Avaliação funcional na entrevista inicial e seguimento

A funcionalidade física foi medida por diversos instrumentos.

Para a medida das atividades de vida diária foi utilizado o *Brazilian OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire* (BOMFAQ)(56), composto por 15 atividades de vida diária, classificadas de acordo com três respostas possíveis: incapacidade completa (3 pontos), capacidade de realizar a atividade mediante ajuda (2 pontos), e independência (1 ponto). A escala varia desde o mínimo de 15 no indivíduo completamente independente até 45 pontos no indivíduo completamente dependente (**Quadro 3**).

Da escala BOMFAQ foram extraídas cinco atividades básicas de vida diária (ABVD) para a confecção da escala modificada de Katz(57). Nesta modificação foi retirada a atividade básica de continência, pois esta atividade está deteriorada de maneira muito frequente em idosos, mesmo entre aqueles com funcionalidade global preservada, o que acaba prejudicando seu uso como discriminador de perda funcional(58). A escala conta com 2 respostas possíveis incluindo incapacidade completa ou parcial (2 pontos) ou independência (1 ponto). A escala varia desde o mínimo de 5 no indivíduo completamente independente até 10 pontos no indivíduo dependente para todas as atividades básicas de vida diária (**Quadro 4**).

O segundo instrumento para avaliar funcionalidade de base foi a velocidade de marcha, medida pelo tempo em segundos decorrido para o paciente percorrer uma distância de 4,5 metros no seu andar habitual, e foi

expressa em metros por segundo (m/s). Uma velocidade maior demonstra melhor desempenho no teste.

### Quadro 3 – Escala de funcionalidade BOMFAQ

	<i>Sem ajuda</i> 1 ponto	<i>Com ajuda</i> 2 pontos	<i>Não realiza</i> 3 pontos
Deitar-se e levantar-se da cama			
Comer			
Pentear os cabelos			
Andar no plano			
Tomar banho			
Vestir-se			
Ir ao banheiro (e manter continência)			
Cortar as unhas dos pés			
Tomar os remédios no horário			
Locomover-se em locais próximos			
Fazer as compras			
Preparar as refeições			
Subir um lance de escadas			
Sair de condução			
Fazer a limpeza da casa			

### Quadro 4 – Escala de funcionalidade de Katz modificada

	<i>Independente</i> 1 ponto	<i>Dependente</i> 2 pontos
Banhar-se		
Vestir-se		
Uso do toailete		
Transferência		
Alimentação		

Outro parâmetro utilizado na entrevista inicial foi o tempo decorrido no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira, mantendo os braços cruzados sobre o peito, por 5 vezes, medido em segundos (s). Um tempo maior demonstra um pior desempenho no teste.

Por fim, foi realizada a medida da força de preensão palmar em 3 medidas, sendo utilizado o valor da média simples das três medidas, em quilogramas (kg). Um valor maior indica maior força e, portanto, melhor desempenho no teste.

Esses parâmetros de funcionalidade além das atividades de vida diária serão utilizados para uma análise de sensibilidade do novo índice após sua elaboração.

As atividades de vida diária (AVD) medidas pelas escalas BOMFAQ e Katz modificada foram aferidas na avaliação inicial e no seguimento longitudinal por meio dos contatos telefônicos.

A velocidade de marcha, o teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira e a medida da força de preensão palmar foram aferidos somente na avaliação presencial inicial.



## **2.7 Avaliação geriátrica ampla**

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a uma avaliação global no primeiro dia da entrada no estudo. Esta avaliação englobou aspectos sociodemográficos e econômicos, cognição, medida do índice de massa corporal (IMC) e instrumentos para detecção de fragilidade. O detalhamento dessas medidas será dado nos tópicos a seguir.

### **2.7.1 Avaliação sociodemográfica e econômica**

A avaliação incluiu cor da pele, profissão na maior parte da vida, recebimento de pensão ou aposentadoria, número de pessoas que dividem essa renda, estado civil, escolaridade, local de residência e titularidade da propriedade, endereço, pessoas com quem mora, suporte em caso de incapacidade, presença de cuidador e relação de parentesco deste com o paciente.

### **2.7.2 Avaliação cognitiva**

Aspectos relacionados à cognição foram acessados por meio do *10-point cognitive screener – 10CS(59)*, um instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo composto por medidas de orientação temporal,

memorização e fluência verbal. A pontuação final é corrigida pela escolaridade do paciente: +2 pontos se analfabeto, +1 ponto se escolaridade entre 1 e 3 anos. O valor mínimo da escala é zero e o valor máximo é 10, com valores maiores indicando melhor cognição.

### **2.7.3 Avaliação do índice de massa corpórea (IMC)**

A medida do IMC foi feita pela medida do peso e da altura, quando isso foi possível, já que parte dos pacientes era incapaz de permanecer em pé sobre uma balança. O cálculo foi feito por meio da divisão do peso pela altura elevada ao quadrado, sendo expressa por meio de quilogramas por metro quadrado (kg/m<sup>2</sup>).

### **2.7.4 Avaliação de síndrome de fragilidade**

A presença de síndrome de fragilidade foi acessada por meio do índice FRAIL(60). Os pacientes foram questionados sobre a presença de fadiga, habilidade de subir um lance de escadas, de percorrer a distância de um bloco andando, sobre a presença de 5 ou mais doenças, e sobre a perda de 5% de peso recentemente.

### **2.7.5 Avaliação em pacientes com comprometimento cognitivo**

As questões foram respondidas pelo próprio paciente sempre que possível, no entanto em caso de incapacidade o cuidador foi encarregado de dar as respostas. De antemão, as questões foram sempre respondidas pelo cuidador quando o paciente obteve um escore zero no *10-CS* sem correção pela escolaridade.

## 2.8 Avaliação longitudinal

Após a avaliação inicial, os pacientes foram seguidos por três anos a partir de ligações telefônicas trimestrais, no primeiro ano, e semestralmente desde então. Por meio desses contatos telefônicos os próprios pacientes (exceto se alteração cognitiva) ou familiares/cuidadores foram questionados a respeito de funcionalidade, histórico médico recente (idas à unidade de pronto-atendimento, internações, quedas), institucionalização e causa de eventual óbito. Aos 12, 24 e 36 meses de seguimento foi aplicado o FRAIL para avaliação de fragilidade.

## 2.9 Análise estatística

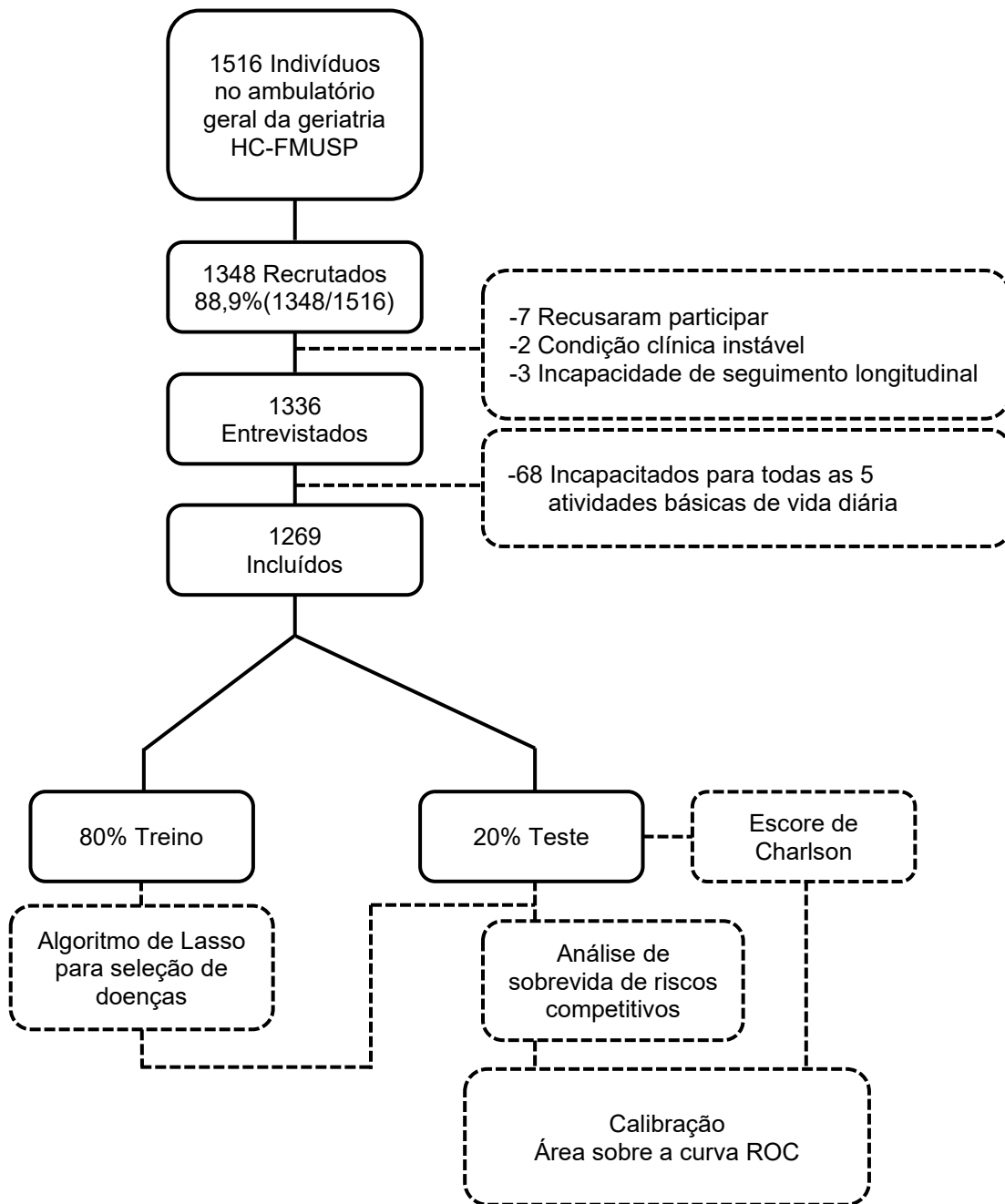
### 2.9.1 Formação da amostra e análise descritiva

O fluxograma com a formação da amostra e as principais etapas da análise de dados estão sumarizados na **Figura 6**.

A análise estatística e os gráficos foram realizados no R versão 4.0.4 utilizando o RStudio para Macintosh, predominantemente. A plataforma Python e o Microsoft Excel também foram utilizados, de maneira pontual.

A análise descritiva da amostra foi feita por meio da elaboração de tabelas de médias e desvios padrões (DP) de variáveis numéricas contínuas e discretas, e da contagem de observações e de proporções de variáveis categóricas. A descrição dessas métricas foi realizada em toda amostra de pacientes e na amostra dividida de acordo com o desfecho de funcionalidade, isto é, estabilidade ou declínio funcional, e segundo as subamostras de treino e teste para a elaboração e validação, respectivamente, do modelo de prognóstico funcional.

A comparação de médias entre os subgrupos de estabilidade/ declínio funcional e de treino/teste foi realizada por meio do teste *t-student*. Pelo número elevado de observações não foram executados testes de normalidade. Para comparação de proporções foi empregado o teste de qui-quadrado, e quando apropriado, o teste exato de Fisher em substituição.



**Figura 6** - Fluxograma da formação da amostra e principais etapas da análise de dados.

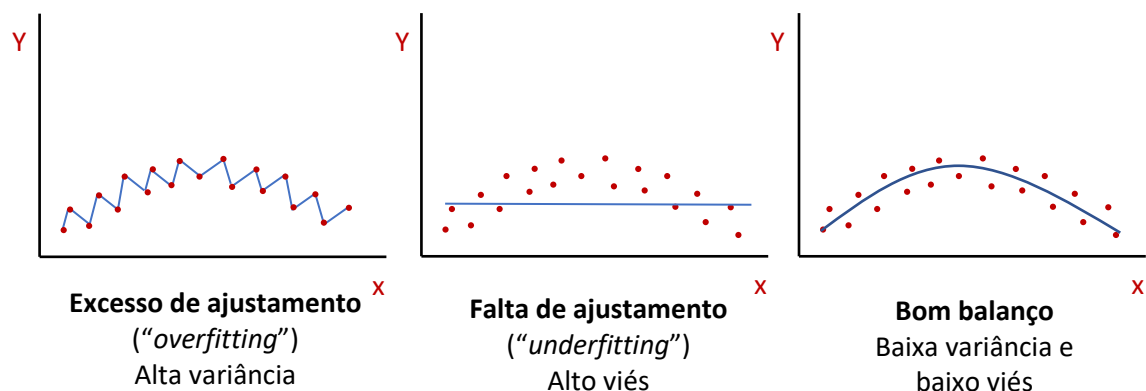
## 2.9.2 Definição do desfecho

O desfecho declínio funcional foi definido como a perda de pelo menos uma atividade básica de vida diária na escala modificada de Katz em qualquer momento durante os 36 meses de seguimento. Para a criação do modelo de prognóstico funcional foi considerado o tempo livre de declínio funcional em uma análise de sobrevida. Os detalhes dessa etapa serão descritos adiante.

## 2.9.3 Seleção de variáveis para um modelo de multimorbidade

Na criação de um modelo preditivo é importante considerar dois tipos de erros, o viés e a variância (**Figura 7**). Há viés quando o modelo se ajusta pouco aos dados de treino (*underfitting*, em inglês) – neste caso o modelo tem um alto erro na amostra de treinamento por alto viés. Por outro lado, quando o modelo se ajusta excessivamente aos dados de treino (*overfitting*, em inglês) o erro médio é baixo nesta amostra, no entanto o modelo não funciona bem em outras amostras uma vez que “memorizou” os dados de treino, o que aumenta um outro tipo de erro chamado variância. Para a criação de um modelo preditivo confiável é requisito balancear esses dois erros(61).

Para a criação de um modelo equilibrado empregamos métodos de seleção de variáveis para identificar um subgrupo de condições clínicas com impacto significativo no desfecho, de modo a ter uma boa acurácia no prognóstico de declínio funcional, e ao mesmo tempo sem ajustar demais aos dados de treino.



**Figura 7** – Balanço entre viés e variância em modelos estatísticos e de aprendizado de máquina. Fonte: autor, com base em figuras semelhantes de várias fontes.

Para seleção de variáveis utilizamos dois métodos de aprendizado de máquina (do inglês, *Machine Learning*): Algoritmo Boruta(62) e regressão penalizada do tipo Lasso (sigla do termo em inglês, *least absolute shrinkage and selection operator*)(63).

O algoritmo Boruta é um algoritmo de aprendizado de máquina supervisionado, isto é, que identifica padrões de dados em vista de um desfecho, baseado em Florestas Aleatórias (*Random Forests*, em inglês) para identificar variáveis importantes para determinado resultado de interesse. Para isso, o algoritmo cria “variáveis sombra” que nada mais são do que as variáveis verdadeiras embaralhadas. Essas variáveis artificiais competem com as verdadeiras como preditores do desfecho. Uma determinada variável é selecionada se, após múltiplas iterações do algoritmo com validação cruzada, sua importância for estatisticamente maior do que o limiar dado pela importância máxima encontrada entre as variáveis sombra. O algoritmo se baseia no



princípio de que, se uma determinada variável não performa melhor do que um ruído introduzido no modelo (variável sombra), ela deve também ser tratada como ruído e excluída do modelo final. Utilizamos *Survival Forests*(64), termo em inglês para um tipo específico de Florestas Aleatórias que analisa dados de sobrevivência, para aplicar o algoritmo Boruta utilizando como desfecho tempo até declínio funcional. Como veremos nos resultados, esse método de seleção de variáveis gerou um subgrupo muito pequeno de variáveis escolhidas, de modo que optamos por utilizar um segundo método para comparação, já que o Boruta é um método novo, lançado em 2010, e com relativamente poucos hiperparâmetros para serem ajustados mantendo a confiabilidade dos resultados do algoritmo.

O segundo método utilizado foi um subtipo de regressão penalizada, chamada regressão de Lasso. As regressões penalizadas são úteis para reduzir o excessivo ajuste de modelos aos dados de treino(61). Elas fazem isso regularizando os coeficientes da regressão, isto é, restringindo o tamanho dos coeficientes por meio da inserção de um viés/penalização, de forma a aumentar o erro quadrático médio na medida em que os coeficientes aumentam.

Na prática, esse tipo de regressão insere uma espécie de custo para permitir um modelo mais complexo, com a intenção de fazer com que a inserção de uma variável e o tamanho do seu coeficiente compensem o viés introduzido deliberadamente no modelo.

No caso da penalização do tipo Lasso (L1), na medida em que a penalização aumenta, os coeficientes das variáveis vão diminuindo e chegam a zero, selecionando dessa forma variáveis mais importantes.

O hiperparâmetro utilizado para definir o grau de penalização da regressão é o  $\lambda$ . Um  $\lambda$  muito baixo, próximo de zero, levará a uma regressão semelhante à regressão tradicional (linear ou logística), com tendência a superajustamento do modelo aos dados de treino, com muitas variáveis preditoras, levando a alta variância com baixa generalização para outros bancos de dados. Por outro lado, um  $\lambda$  muito alto irá limitar muito as variáveis do modelo de modo a gerar um subajustamento do modelo com alto viés, até o ponto de anular todas as variáveis do modelo.

Para determinar o melhor  $\lambda$ , realizamos um procedimento de validação cruzada dividindo a amostra em 10 subamostras e calculamos o erro quadrático médio de diferentes modelos gerados pelos diversos valores de  $\lambda$  para identificar o  $\lambda$  ideal, isto é, o nível de penalização ideal.

Na especificação do algoritmo restringimos os coeficientes da regressão a valores maiores ou iguais a zero com a finalidade de eliminar imediatamente variáveis associadas a estabilidade funcional. Este procedimento de eliminar as variáveis associadas a estabilidade funcional também foi adotado na criação do MWI(37).

Como a Regressão Lasso é um subtipo muito específico de regressão logística, utilizamos o desfecho dicotômico de declínio funcional e não sobrevida livre de declínio funcional, não sendo feita neste momento, portanto, análise de sobrevida.

## **2.9.4 Criação do modelo de riscos competitivos**

O passo seguinte da análise consistiu na criação de um modelo de análise de sobrevivência de riscos competitivos(65) para determinar os coeficientes e razão de riscos relacionados a cada variável selecionada previamente.

A análise de sobrevivência tradicional não se aplicaria a este estudo porque a ocorrência de óbito é um evento competitivo com declínio funcional, já que pacientes que evoluem a óbito também têm maior risco de declínio funcional.

Um evento competitivo é um desfecho clínico que compete com outro de interesse de maneira que o indivíduo censurado por sua causa carrega uma probabilidade diferenciada da ocorrência do desfecho de interesse.

A análise de sobrevivência tradicional de Cox considera a censura um evento independente do desfecho de interesse, o que não ocorre neste caso.

Inicialmente foi criado um modelo com todas as variáveis de condições pesquisadas, com objetivo de mostrar a relação de cada variável com o desfecho numa análise multivariada, e posteriormente somente com as selecionadas pela regressão LASSO, para a criação do novo índice.

## **2.9.5 Criação de um índice com pesos para cada condição**

### **clínica**

Após a determinação da razão de risco relacionada a cada condição clínica, criamos um índice pela divisão de cada razão de risco pelo valor da

variável com a menor razão de risco. O valor de cada variável foi arredondado de forma a se obter números inteiros. Dessa forma, para cada doença do índice foi empregado um valor inteiro (pontos), que somados compuseram um novo índice.

Até este ponto, todas as análises para a composição do novo índice foram realizadas no grupo de treino, inclusive a seleção de variáveis. Para os passos seguintes foi empregada a subamostra de teste.

Com os dados do grupo de teste foram confeccionados gráficos de incidência cumulativa de declínio funcional e de óbito na presença e ausência de cada uma das condições do modelo, e de incidência cumulativa de declínio funcional de acordo com os valores obtidos no novo índice.

### **2.9.6 Validação do novo índice com análise de discriminação e calibração**

Para validação do novo índice calculamos a pontuação de cada indivíduo do grupo teste. Computamos também o escore da escala de multimorbidade de Charlson para comparação entre os dois modelos.

Para comparação do poder de discriminação entre o novo índice e o Charlson, confeccionamos curvas ROC (do inglês, *receiver operating characteristic*) e calculamos a área sobre a curva (AUC) ROC pelos dois escores. Para definir a significância estatística de uma possível diferença entre as duas curvas ROC utilizamos o método de DeLong(66).

Para a medida da calibração do novo índice comparamos o risco predito pelo novo índice em relação à proporção observada de eventos na subamostra de teste(67). Para isso, calculamos o risco médio em cada decil de risco observado e comparamos com o risco predito pelo novo índice. Usando os valores observados e preditos em cada decil, foram calculados o intercepto e a inclinação da curva usando uma regressão linear simples.

### **2.9.7 Análise de sensibilidade**

Executamos uma análise post hoc de sensibilidade do novo índice avaliando sua associação com outras medidas de funcionalidade aferidas no início do estudo: velocidade de marcha, tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira, e força de preensão palmar. Para essa análise empregamos testes de correlação de Pearson.

Além disso, foram empregados gráficos de distribuição e de linha de pontuações no novo índice de acordo com os valores dessas medidas de funcionalidade no início do estudo e com declínio funcional presente ou não ao longo do seguimento, para uma análise visual do desempenho do novo índice com relação a esses parâmetros.

Para comparar o poder de discriminação dessas medidas de funcionalidade com o novo índice criamos curvas ROC e comparamos com a curva ROC do novo índice, aplicando o método de Delong para comparação dessas curvas.

Por fim, para comparar o desempenho de discriminação do novo índice com número de condições clínicas como preditor de declínio funcional, confeccionamos curvas ROC e as comparamos pelo método de DeLong.

## 3 Resultados

---

### **3.1 Fluxograma do recrutamento, exclusões e formação da amostra**

Entre 10/04/2017 e 22/12/2017 foram recrutados 1348 indivíduos do ambulatório de geriatria. Na época do início do estudo estavam cadastrados no ambulatório cerca de 1516 pacientes, de modo que foi possível captar aproximadamente 89% da população-alvo da pesquisa. Não é possível precisar exatamente esta conta, pois o número de pacientes no ambulatório é flutuante.

Dos 1348 indivíduos recrutados, 7 recusaram participar do estudo e 2 apresentaram alguma instabilidade clínica com necessidade de encaminhamento ao pronto atendimento que impediu a entrada no estudo sem oportunidade de avaliação posterior. 1339 pacientes foram avaliados para inclusão do estudo, mas 3 foram excluídos posteriormente por impossibilidade de contato telefônico para seguimento ambulatorial. Para a análise do presente estudo outros 68 indivíduos foram excluídos por serem completamente dependentes para atividades básicas de vida diária segundo a escala modificada de Katz (**Figura 6**, já apresentada nos métodos).



## 3.2 Características da amostra

As características da amostra estão descritas na **Tabela 3**.

A média de idade dos participantes da pesquisa foi de 81,6 (7,6) anos. A maior parte era de mulheres, com 70,1%. A maioria era viúva com 51,7%, seguido de casados com 34,4%. Divorciados e solteiros foram minoria, com 7,0% e 6,9%, respectivamente. A maior parte dos participantes se declarava branca (56,5%), seguido de pardos (27,9%), negros (11,9%), amarelos (3,4%) e indígenas (0,3%). A média de escolaridade em anos de estudo formal foi de 4,5 (4,3). Os percentis 33 e 66, utilizados para dividir a amostra em três grupos de renda per capita, foram de R\$ 937,00 (salário-mínimo à época) e R\$ 1.500,00 – o que finalmente gerou uma distribuição com 37% dos indivíduos tendo uma renda per capita no tercil menor, 32,3% no tercil médio e 29,2% no tercil maior de renda.

O índice médio do escore 10-Cs que avalia cognição foi de 5,6 (2,64), em uma escala que varia de zero a dez pontos. O índice de massa corporal médio foi de 27,2 (5,3) kg/m<sup>2</sup>, e em média os pacientes perderam 2,05 (4,1) kg nos últimos 12 meses. A força de preensão palmar média foi de 13,6 (7,5) kg, a velocidade de marcha média foi de 0,7 (0,2) m/s, e o tempo médio dispendido no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira foi de 17,4 (7,1) segundos. Em relação a critérios de fragilidade, 20,6% dos indivíduos eram robustos, 54,4% pré-frágeis e 25,0% frágeis pela escala FRAIL.

**Tabela 2 - Características da amostra**

	<i>Total</i> (N=1269)
Idade (anos), média (DP)	81,6 (7,6)
Sexo feminino, n (%)	890 (70,1)
Estado civil, n (%)	
Solteiro	87 (6,9)
Casado	437 (34,4)
Divorciado	89 (7,0)
Viúvo	656 (51,7)
Etnia, n (%)	
Parda	354 (27,9)
Branca	717 (56,5)
Negra	151 (11,9)
Amarela	43 (3,4)
Indígena	4 (0,3)
Escolaridade (anos de estudo), média (DP)	4,50 (4,3)
Renda per capita domiciliar, n (%)	
Tercil menor	469 (37,0)
Tercil médio	410 (32,3)
Tercil maior	371 (29,2)
Dado faltante, n (%)	19 (1,5)
10-Cs cognitive screener (0-10 pontos), média (DP)	5,57 (2,6)
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	27,2 (5,3)
Dado faltante, n (%)	91 (7,2)
Perda ponderal nos últimos 12 meses (kg), média (DP)	2,05 (4,1)
Força de preensão palmar (kg), média (DP)	13,6 (7,5)
Dado faltante, n (%)	154 (12,1)
Velocidade de marcha (m/s), média (DP)	0,7 (0,2)
Dado faltante, n (%)	261 (20,6)
Tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes (s), média (DP)	17,4 (7,09)
Dado faltante, n (%)	506 (39,9)
FRAIL, n (%)	
Robusto	261 (20,6)
Pré-frágil	690 (54,4)
Frágil	317 (25,0)
Dado faltante, n (%)	1 (0,1)
Número de condições clínicas, média (DP)	8,4 (3,2)
Número de medicamentos, média (DP)	9,0 (3,4)
ABVD inicial (5-15 pontos), média (DP)	5,8 (1,3)

ABVD: atividades básicas de vida diária; DP: desvio padrão

O número médio de condições clínicas em cada indivíduo era de 8,4 (3,2), já o de medicamentos era de 9,0 (3,4). O índice médio de atividades básicas de vida diária pela escala modificada de Katz foi de 5,8 (1,3), portanto cada indivíduo apresentava em média 0,8 incapacidades (a escala varia de 5 a 10 pontos). Somente 64,1% dos pacientes era completamente independente para atividades básicas de vida diária no início do estudo.

### **3.3 Características da amostra e análise bivariada por desfechos**

As características da amostra de acordo com os desfechos estão descritas na **Tabela 4**.

A maior parte dos indivíduos (59,3%) evoluiu com declínio funcional ao longo de três anos de seguimento.

Comparativamente ao grupo de estabilidade, os pacientes que evoluíram para declínio funcional tinham significativamente maior idade, menor escolaridade, pior desempenho cognitivo, menor índice de massa corporal, menor força de preensão palmar, menor velocidade de marcha, maior tempo decorrido no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira, menor proporção de indivíduos robustos e maior de frágeis pela classificação do FRAIL, maior número de medicamentos e pior desempenho funcional de base na escala de atividades básicas de vida diária.

**Tabela 3 - Características da amostra de acordo com desfecho de funcionalidade**

	Desfecho funcional		p
	Estabilidade 40,7% (n=517)	Declínio 59,3% (n=752)	
Idade (anos), média (DP)	79,8 (7,5)	82,8 (7,4)	<0,001
Sexo feminino, n (%)	373 (72,1)	517 (68,8)	0,216
Estado civil, n (%)			0,392
Solteiro	39 (7,5)	48 (6,4)	
Casado	185 (35,8)	252 (33,5)	
Divorciado	40 (7,7)	49 (6,5)	
Viúvo	253 (48,9)	403 (53,6)	
Etnia, n (%)			0,260
Parda	132 (25,5)	222 (29,5)	
Branca	296 (57,3)	421 (56,0)	
Negra	65 (12,6)	86 (11,4)	
Amarela	21 (4,1)	22 (2,9)	
Indígena	3 (0,6)	1 (0,1)	
Escolaridade (anos de estudo), média (DP)	5,11 (4,6)	4,09 (4,1)	<0,001
Renda per capita domiciliar, n (%)			0,058
Tercil menor	181 (35,0)	288 (38,3)	
Tercil médio	158 (30,6)	252 (33,5)	
Tercil maior	170 (32,9)	201 (26,7)	
Dado faltante, n (%)	8 (1,5)	11 (1,5)	
10-Cs cognitive screener (0-10 pontos), média (DP)	6,5 (2,6)	4,9 (2,5)	<0,001
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	27,6 (5,4)	26,9 (5,2)	0,034
Dado faltante, n (%)	15 (2,9)	76 (10,1)	
Perda ponderal nos últimos 12 meses (kg), média (DP)	1,95 (4,2)	2,1 (3,9)	0,452
Força de preensão palmar (kg), média (DP)	14,7 (7,6)	12,7 (7,4)	<0,001
Dado faltante, n (%)	35 (6,8)	119 (15,8)	
Velocidade de marcha (m/s), média (DP)	0,78 (0,2)	0,62 (0,2)	<0,001
Dado faltante, n (%)	47 (9,1)	214 (28,5)	
Tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes (s), média (DP)	16,2 (6,4)	18,8 (7,6)	<0,001
Dado faltante, n (%)	116 (22,4)	390 (51,9)	
FRAIL, n (%)			<0,001
Robusto	135 (26,1)	126 (16,8)	
Pré-frágil	297 (57,4)	393 (52,3)	
Frágil	85 (16,4)	232 (30,9)	
Dado faltante, n (%)	0 (0)	1 (0,1)	
Número de condições clínicas, média (DP)	8,26 (3,1)	8,5 (3,2)	0,142
Número de medicamentos, média (DP)	8,74 (3,4)	9,2 (3,8)	0,022
ABVD inicial (5-10 pontos), média (DP)	5,3 (0,8)	6,2 (1,4)	<0,001

ABVD: atividades básicas de vida diária; DP: desvio padrão

### 3.4 Prevalência de condições clínicas e análise bivariada por desfechos

A prevalência das condições clínicas em ordem decrescente de frequência está descrita na **Tabela 5**. As porcentagens indicadas nos subitens são relativas a toda amostra.

As 10 condições clínicas mais prevalentes na amostra foram hipertensão arterial (81,5%), dislipidemia (49,9%), depressão (47%), deficiência de vitamina D (38,7%), osteoartrite (37,6%), osteoporose (36,1%), diabetes (36,0%), transtorno neurocognitivo maior (34,4%), incontinência urinária (29,0%) e hipotireoidismo (28,7%).

**Tabela 4** - Frequência de condições clínicas em toda amostra

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Total (N=1269)</i>
Hipertensão arterial sistêmica	1034 (81,5)
Dislipidemia	633 (49,9)
Efeito colateral por estatina	20 (1,6)
Depressão	597 (47,0)
Distímico	152 (12,0)
Deficiência de vitamina D	491 (38,7)
Osteoartrite	477 (37,6)
Joelho	310 (24,4)
Coluna	102 (8,0)
Quadril	85 (6,7)
Mão	64 (5,0)
Ombro	22 (1,7)
Tornozelo	3 (0,2)
Outra localização	1 (0,1)
Osteoporose	458 (36,1)
Fratura patológica prévia	149 (11,7)

continua

**Tabela 5 (continuação) - Frequência de condições clínicas em toda amostra**

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Total (N=1269)</i>
Diabetes mellitus	457 (36,0)
Neuropatia	51 (4,0)
Retinopatia	37 (2,9)
Hipoglicemia	14 (1,1)
Pé-diabético	11 (0,9)
Transtorno neurocognitivo maior (demência)	436 (34,4)
Alzheimer	256 (20,2)
Vascular	194 (15,3)
Outra demência	30 (2,4)
Incontinência urinária	368 (29,0)
Hipotireoidismo	364 (28,7)
Hipotireoidismo sintomático	229 (18,0)
Catarata	299 (23,6)
Operada de pelo menos um olho	204 (16,1)
Doença renal crônica	273 (21,5)
Em terapia de substituição renal	4 (0,3)
Insuficiência cardíaca	271 (21,4)
Anemia	251 (19,8)
Ferropenia é uma das causas	112 (8,8)
Insuficiência coronariana	246 (19,4)
Infarto agudo do miocárdio prévio	128 (10,1)
Implantação de stent	56 (4,4)
Revascularização do miocárdio	40 (3,2)
Angina	34 (2,7)
Doença cerebrovascular	244 (19,2)
Presença de hemiplegia	72 (5,7)
Deficiência de vitamina B12	243 (19,1)
Osteopenia	223 (17,6)
Déficit auditivo	213 (16,8)
Prótese auditiva indicada	96 (7,6)
Doença do refluxo gastroesofágico	204 (16,1)
Déficit visual	197 (15,5)
Insuficiência venosa periférica	192 (15,1)
Tabagismo	189 (14,9)
Atual	32 (2,5)
Câncer não pele, exceto melanoma	186 (14,7)
Presença de metástases	19 (1,5)
Constipação crônica	169 (13,3)
Obesidade	155 (12,2)

continua

**Tabela 5 (continuação) - Frequência de condições clínicas em toda amostra**

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Total (N=1269)</i>
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	148 (11,7)
Não anticoagulada	41 (3,2)
Por evento hemorrágico	11 (0,9)
Por baixo suporte social	7 (0,6)
Por quedas frequentes	5 (0,4)
Por outro motivo	16 (1,3)
Transtorno neurocognitivo menor	137 (10,8)
Hiperplasia prostática benigna	131 (10,3)
Ombro doloroso (não inclui artrose)	120 (9,5)
Glaucoma	110 (8,7)
Tontura	110 (8,7)
Hipotensão ortostática	106 (8,4)
Doença ulcerosa péptica	104 (8,2)
Doença arterial periférica	101 (8,0)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	91 (7,2)
Indicação de O2 suplementar	7 (0,6)
Lombalgia/dorsalgia crônica	90 (7,1)
Ansiedade	85 (6,7)
Doença diverticular dos cólons	71 (5,6)
Complicação prévia	3 (0,2)
Quedas / risco de quedas	62 (4,9)
Disfagia	56 (4,4)
Em uso de gastrostomia ou sonda enteral	3 (0,2)
Parkinsonismo	56 (4,4)
Tromboembolismo venoso	56 (4,4)
Hepatopatia crônica	55 (4,3)
Asma	51 (4,0)
Nódulo ou bócio tireoideano	38 (3,0)
Artrite reumatóide	21 (1,7)
Desnutrição	12 (0,9)
Úlcera de decúbito	7 (0,6)
Úlcera aberta atualmente	5 (0,4)
Colagenose	6 (0,5)
HIV/SIDA	1 (0,1)
Outra doença não especificada acima	526 (41,5)
Outra doença não especificada acima 2	151 (11,9)

*HIV: Vírus da imunodeficiência humana;  
SIDA: Síndrome da imunodeficiência adquirida*



A maior parte das condições clínicas não foi associada ao desfecho (Tabela 6).

Foram significativamente mais frequentes no grupo de declínio funcional a ocorrência de osteoporose com fratura patológica prévia, transtorno neurocognitivo maior incluindo doença de Alzheimer e demência vascular, incontinência urinária, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e a presença de hemiplegia, constipação crônica, transtorno neurocognitivo menor e Parkinsonismo.

Na direção contrária, foram significativamente menos frequentes no grupo de declínio funcional a ocorrência de osteoartrite de ombro, osteopenia, ombro doloroso e ansiedade.

**Tabela 5 - Frequência de condições clínicas de acordo com desfecho**

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Desfecho funcional</i>		<i>p</i>
	<i>Estabilidade (n=517)</i>	<i>Declínio (n=752)</i>	
Hipertensão arterial sistêmica	426 (82,4)	608 (80,9)	0,53
Dislipidemia	275 (53,2)	358 (47,6)	0,05
Efeito colateral por estatina	10 (1,9)	10 (1,3)	0,53
Depressão	242 (46,8)	355 (47,2)	0,93
Distímico	61 (11,8)	91 (12,1)	0,94
Deficiência de vitamina D	194 (37,5)	297 (39,5)	0,51
Osteoartrite	205 (39,7)	272 (36,2)	0,23
Joelho	124 (24,0)	186 (24,7)	0,81
Quadril	32 (6,2)	53 (7,0)	0,62
Mão	34 (6,6)	30 (4,0)	0,05
Coluna	51 (9,9)	51 (6,8)	0,06
Ombro	14 (2,7)	8 (1,1)	0,04
Tornozelo	1 (0,2)	2 (0,3)	1,00
Outra localização	1 (0,2)	0 (0)	0,85
Osteoporose	176 (34,0)	282 (37,5)	0,23
Fratura patológica prévia	46 (8,9)	103 (13,7)	0,01

continua

**Tabela 6 (continuação)** - Frequência de condições clínicas de acordo com desfecho

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Desfecho funcional</i>		<i>p</i>
	<i>Estabilidade (n=517)</i>	<i>Declínio (n=752)</i>	
Diabetes mellitus	186 (36,0)	271 (36,0)	1,00
Hipoglicemia	5 (1,0)	9 (1,2)	0,91
Neuropatia	23 (4,4)	28 (3,7)	0,61
Retinopatia	14 (2,7)	23 (3,1)	0,84
Pé-diabético	4 (0,8)	7 (0,9)	1,00
Transtorno neurocognitivo maior (demência)	89 (17,2)	347 (46,1)	<0,001
Alzheimer	53 (10,3)	203 (27,0)	<0,001
Vascular	46 (8,9)	148 (19,7)	<0,001
Outra demência	7 (1,4)	23 (3,1)	0,07
Incontinência urinária	124 (24,0)	244 (32,4)	0,001
Hipotireoidismo	159 (30,8)	205 (27,3)	0,19
Hipotireoidismo sintomático	105 (20,3)	124 (16,5)	0,09
Catarata	128 (24,8)	171 (22,7)	0,44
Operada de pelo menos um olho	92 (17,8)	112 (14,9)	0,19
Doença renal crônica	97 (18,8)	176 (23,4)	0,05
Em terapia de substituição renal	1 (0,2)	3 (0,4)	0,89
Insuficiência cardíaca	95 (18,4)	176 (23,4)	0,03
Anemia	102 (19,7)	149 (19,8)	1,00
Ferropenia é uma das causas	46 (8,9)	66 (8,8)	1,00
Insuficiência coronariana	87 (16,8)	159 (21,1)	0,06
Revascularização do miocárdio	13 (2,5)	27 (3,6)	0,36
Implantação de stent	21 (4,1)	35 (4,7)	0,71
Infarto agudo do miocárdio prévio	47 (9,1)	81 (10,8)	0,37
Angina	13 (2,5)	21 (2,8)	0,90
Doença cerebrovascular	75 (14,5)	169 (22,5)	<0,001
Presença de hemiplegia	18 (3,5)	54 (7,2)	0,007
Deficiência de vitamina B12	100 (19,3)	143 (19,0)	0,94
Osteopenia	113 (21,9)	110 (14,6)	0,001
Déficit auditivo	83 (16,1)	130 (17,3)	0,61
Prótese auditiva indicada	34 (6,6)	62 (8,2)	0,31
Doença do refluxo gastroesofágico	96 (18,6)	108 (14,4)	0,05
Déficit visual	78 (15,1)	119 (15,8)	0,78
Insuficiência venosa periférica	89 (17,2)	103 (13,7)	0,10
Tabagismo	86 (16,6)	103 (13,7)	0,17
Atual	16 (3,1)	16 (2,1)	0,36
Câncer não pele, exceto melanoma	79 (15,3)	107 (14,2)	0,66
Presença de metástases	7 (1,4)	12 (1,6)	0,91
Constipação crônica	52 (10,1)	117 (15,6)	0,006
Obesidade	66 (12,8)	89 (11,8)	0,68

continua

**Tabela 6 (continuação) - Frequência de condições clínicas de acordo com desfecho**

<i>Condição clínica, n (%)</i>	<i>Desfecho funcional</i>		
	<i>Estabilidade (n=517)</i>	<i>Declínio (n=752)</i>	<i>p</i>
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	58 (11,2)	90 (12,0)	0,74
Não anticoagulado. Motivo:	12 (2,3)	29 (3,9)	0,17
Quedas frequentes	2 (0,4)	3 (0,4)	1,00
Baixo suporte social	2 (0,4)	5 (0,7)	0,78
Evento hemorrágico	2 (0,4)	9 (1,2)	0,22
Outro motivo	4 (0,8)	12 (1,6)	0,30
Transtorno neurocognitivo menor	70 (13,5)	67 (8,9)	0,01
Hiperplasia prostática benigna	58 (11,2)	73 (9,7)	0,43
Ombro doloroso (não inclui artrose)	64 (12,4)	56 (7,4)	0,00
Glaucoma	48 (9,3)	62 (8,2)	0,58
Tontura	50 (9,7)	60 (8,0)	0,34
Hipotensão ortostática	38 (7,4)	68 (9,0)	0,33
Doença ulcerosa péptica	37 (7,2)	67 (8,9)	0,31
Doença arterial periférica	32 (6,2)	69 (9,2)	0,06
Doença pulmonar obstrutiva crônica	38 (7,4)	53 (7,0)	0,92
Indicação de O2 suplementar	2 (0,4)	5 (0,7)	0,78
Lombalgia/dorsalgia crônica	45 (8,7)	45 (6,0)	0,08
Ansiedade	51 (9,9)	34 (4,5)	<0,001
Doença diverticular dos cólons	33 (6,4)	38 (5,1)	0,37
Complicação prévia	1 (0,2)	2 (0,3)	1,00
Quedas / risco de quedas	20 (3,9)	42 (5,6)	0,20
Disfagia	16 (3,1)	40 (5,3)	0,07
Em uso de gastrostomia ou sonda enteral	0 (0)	3 (0,4)	0,39
Parkinsonismo	13 (2,5)	43 (5,7)	0,01
Tromboembolismo venoso	21 (4,1)	35 (4,7)	0,71
Hepatopatia crônica	24 (4,6)	31 (4,1)	0,75
Asma	21 (4,1)	30 (4,0)	1,00
Nódulo ou bócio tireoideano	18 (3,5)	20 (2,7)	0,49
Artrite reumatóide	8 (1,5)	13 (1,7)	0,98
Desnutrição	3 (0,6)	9 (1,2)	0,41
Úlcera de decúbito	1 (0,2)	6 (0,8)	0,29
Úlcera aberta atualmente	0 (0)	5 (0,7)	0,16
Colagenose	5 (1,0)	1 (0,1)	0,08
HIV/SIDA	0 (0)	1 (0,1)	1,00
Outra doença não especificada acima	212 (41,0)	314 (41,8)	0,83
Outra doença não especificada acima 2	66 (12,8)	85 (11,3)	0,48

*HIV: Vírus da imunodeficiência humana;*

*SIDA: Síndrome da imunodeficiência adquirida*

### 3.5 Seguimento – tempos, perdas, ocorrência de desfechos

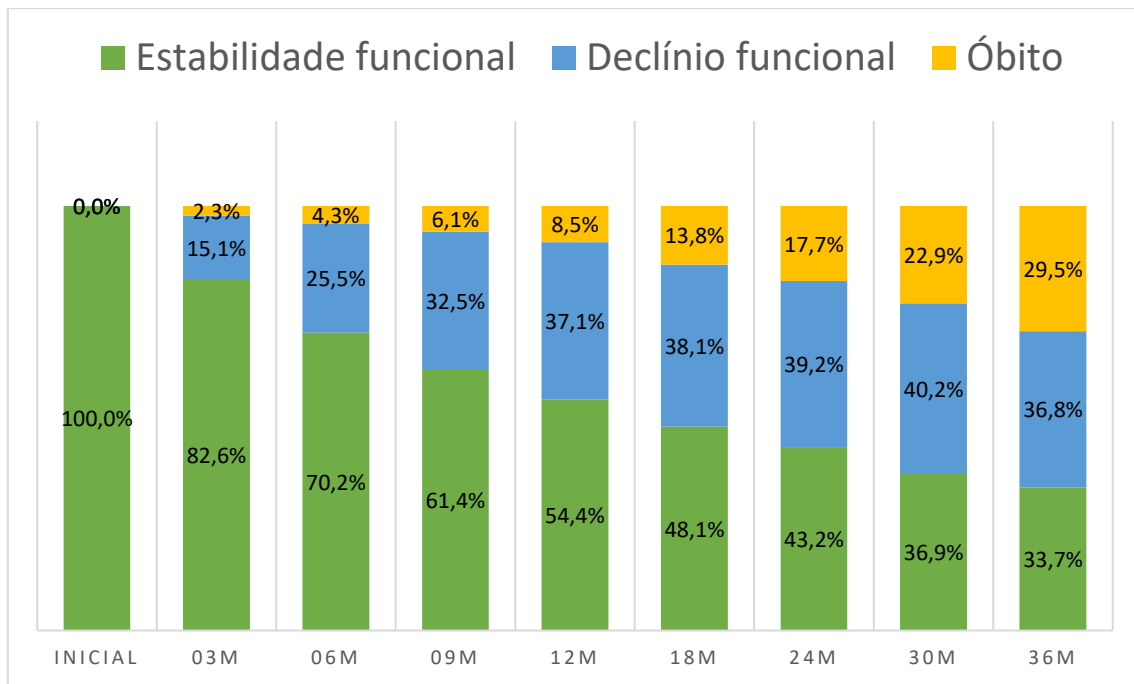
A sumarização dos tempos de seguimento (em dias) com as perdas pontuais de contato de acordo com os momentos de reavaliação telefônica estão descritos na **Tabela 7**. As perdas são ditas pontuais, pois o paciente poderia ser avaliado num momento adiante.

**Tabela 6** - Tempos de seguimento (dias) e perdas de pacientes durante o seguimento

Meses	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	Perdas pontuais
3	96,8	10,02	95	57	148	22
6	183,5	12,36	183	109	250	37
9	268,4	11,09	266	225	342	62
12	367,4	13,53	364	323	485	81
18	561,7	20,11	559	518	714	136
24	744,1	31,44	738	665	922	225
30	965,9	29,93	967	898	1144	281
36	1165,5	30,85	1171	1002	1371	355

O tempo médio até declínio funcional foi de  $374 \pm 313$  dias e até óbito de  $703 \pm 364$  dias.

A **Figura 8** mostra a distribuição da ocorrência de desfechos ao longo dos pontos de seguimento.



**Figura 8** - Desfechos de declínio funcional e óbito com 3, 6, 9, 12, 24, 30 e 36 meses de seguimento. Neste gráfico a ocorrência de óbito sobrepõe a de declínio funcional, quando o primeiro sobrevém ao segundo no tempo

### 3.6 Divisão da amostra em grupos de treino e teste

A **Tabela 8** mostra as características das subamostras de treino e teste. Houve diferença estatisticamente significativa entre a velocidade de marcha entre os grupos treino e teste, no entanto esta diferença é clinicamente irrelevante.

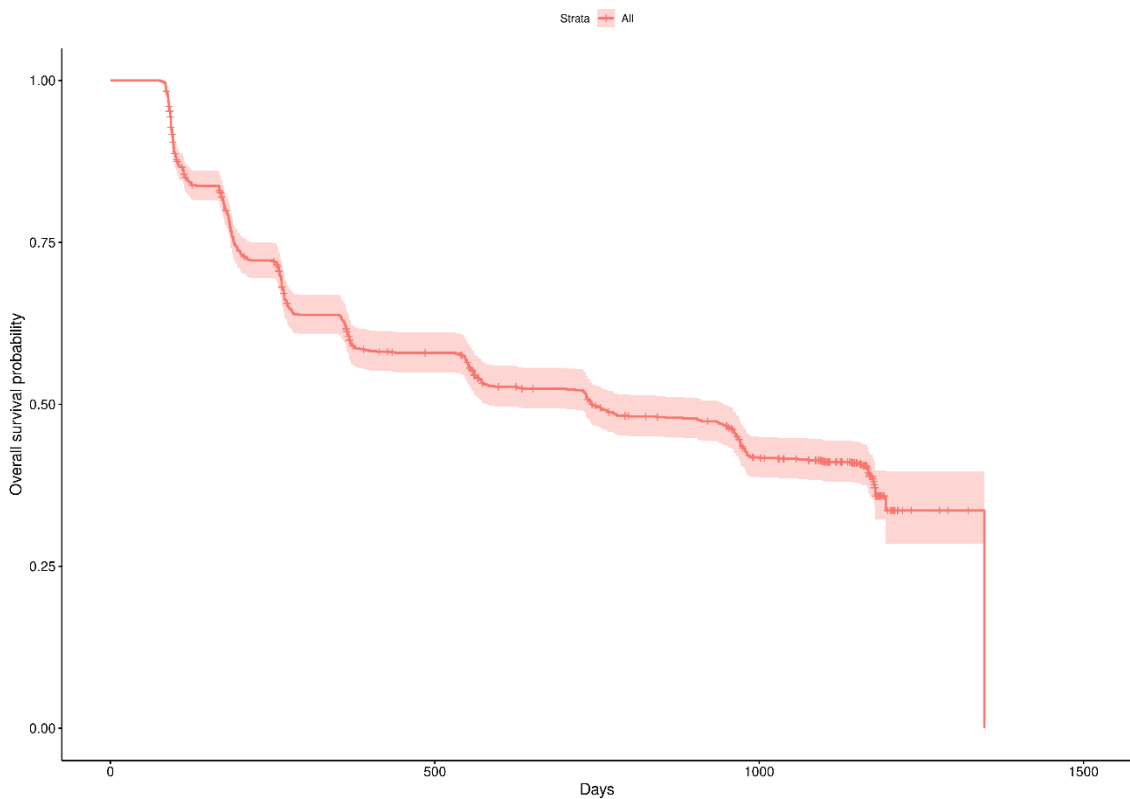
**Tabela 7 – Características das subamostras de treino e teste de acordo com desfecho**

	Treino (N=1015)	Teste (N=254)	p
Idade (anos), média (DP)	81,5 (7,5)	82,1 (7,7)	0,26
Sexo feminino, n (%)	699 (68,9)	191 (75,2)	0,05
Estado civil, n (%)			0,95
Solteiro	70 (6,9)	17 (6,7)	
Casado	347 (34,2)	90 (35,4)	
Divorciado	70 (6,9)	19 (7,5)	
Viúvo	528 (52,0)	128 (50,4)	
Etnia, n (%)			0,10
Parda	297 (29,3)	57 (22,4)	
Branca	568 (56,0)	149 (58,7)	
Negra	115 (11,3)	36 (14,2)	
Amarela	31 (3,1)	12 (4,7)	
Indígena	4 (0,4)	0 (0)	
Escolaridade (anos de estudo), média (DP)	4,6 (4,4)	4,2 (4,1)	0,22
Renda per capita domiciliar, n (%)			0,30
Tercil menor	375 (36,9)	94 (37,0)	
Tercil médio	320 (31,5)	90 (35,4)	
Tercil maior	306 (30,1)	65 (25,6)	
Dado faltante, n (%)	14 (1,4)	5 (2,0)	
10-Cs cognitive screener (0-10 pontos), média (DP)	5,6 (2,7)	5,5 (2,5)	0,79
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	27,2 (5,2)	27,2 (5,4)	0,96
Dado faltante, n (%)	78 (7,7)	13 (5,1)	
Perda ponderal - últimos 12 meses (kg), média (DP)	2,1 (4,1)	1,9 (3,7)	0,56
Força de prensão palmar (kg), média (DP)	13,8 (7,4)	12,9 (7,9)	0,13
Dado faltante, n (%)	122 (12,0)	32 (12,6)	
Velocidade de marcha (m/s), média (DP)	0,70 (0,2)	0,66 (0,2)	0,02
Dado faltante, n (%)	206 (20,3)	55 (21,7)	
Tempo no teste de sentar-levantar (s), média (DP)	17,4 (6,9)	17,7 (7,7)	0,57
Dado faltante, n (%)	402 (39,6)	104 (40,9)	
FRAIL, n (%)			0,07
Robusto	222 (21,9)	39 (15,4)	
Pré-frágil	542 (53,4)	148 (58,3)	
Frágil	250 (24,6)	67 (26,4)	
Dado faltante, n (%)	1 (0,1)	0 (0)	
Número de condições clínicas, média (DP)	8,3 (3,1)	8,7 (3,3)	0,12
Número de medicamentos, média (DP)	8,9 (3,4)	9,1 (3,6)	0,66
ABVD inicial (5-10 pontos), média (DP)	5,8 (1,3)	5,8 (1,3)	0,72

ABVD: atividades básicas de vida diária; DP: desvio padrão

### 3.7 Seleção de variáveis pelo algoritmo Boruta

O gráfico de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida livre de declínio funcional está na **Figura 9**.

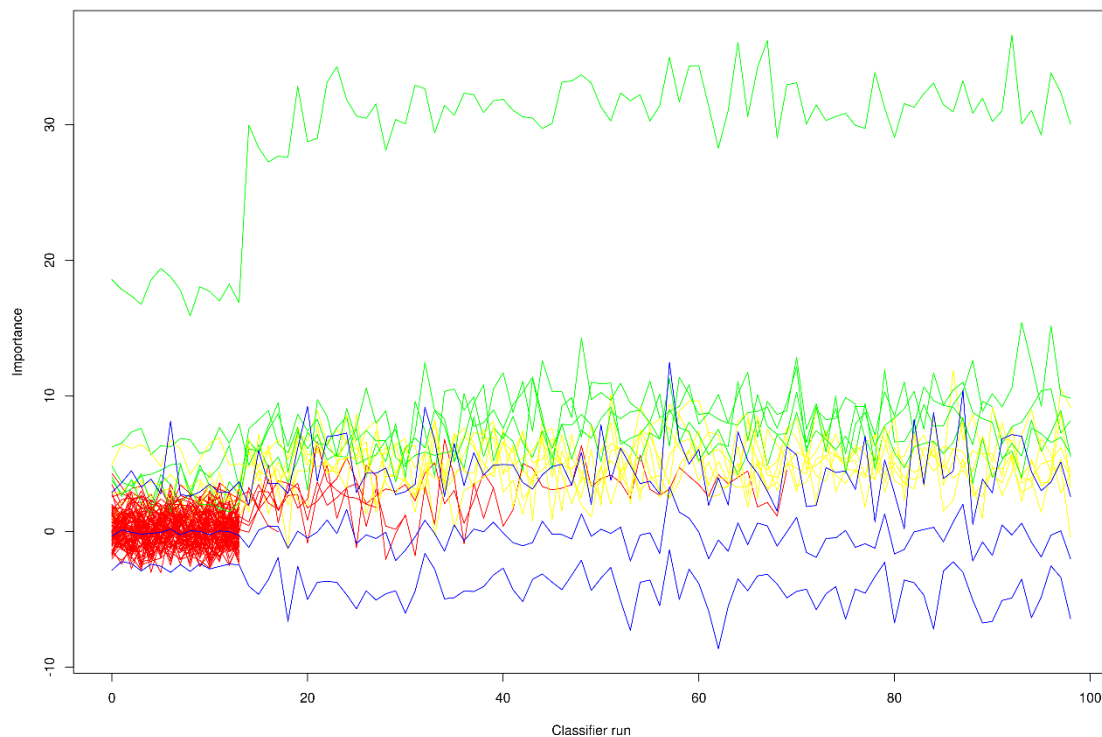


**Figura 9** - Sobrevida livre de declínio funcional por dias de seguimento

O algoritmo de Boruta confirmou cinco variáveis como importantes para os desfechos estabilidade e declínio funcional: transtorno neurocognitivo maior não especificado, demência de Alzheimer, doença cerebrovascular, doença do refluxo gastroesofágico, osteoartrose de mãos. Para outras seis

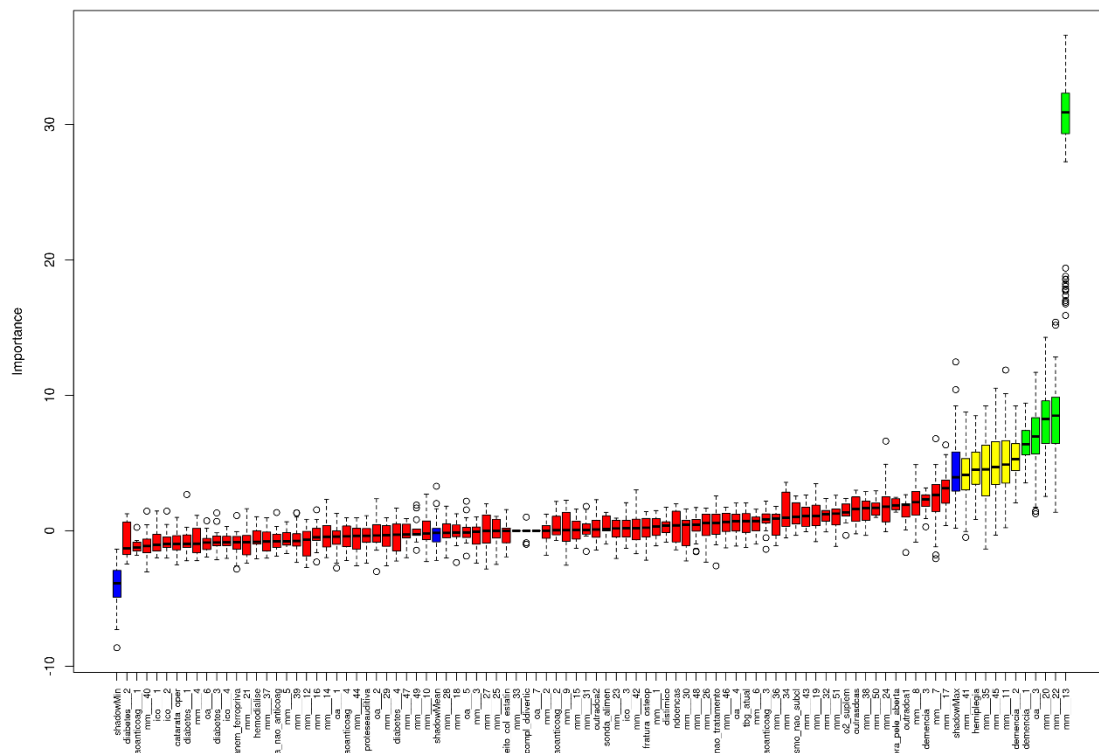


variáveis o algoritmo considerou sua importância duvidosa: demência vascular, hemiplegia, déficit auditivo, insuficiência cardíaca, ombro doloroso e Parkinsonismo. A **Figura 10** mostra a importância das variáveis a cada iteração do algoritmo.



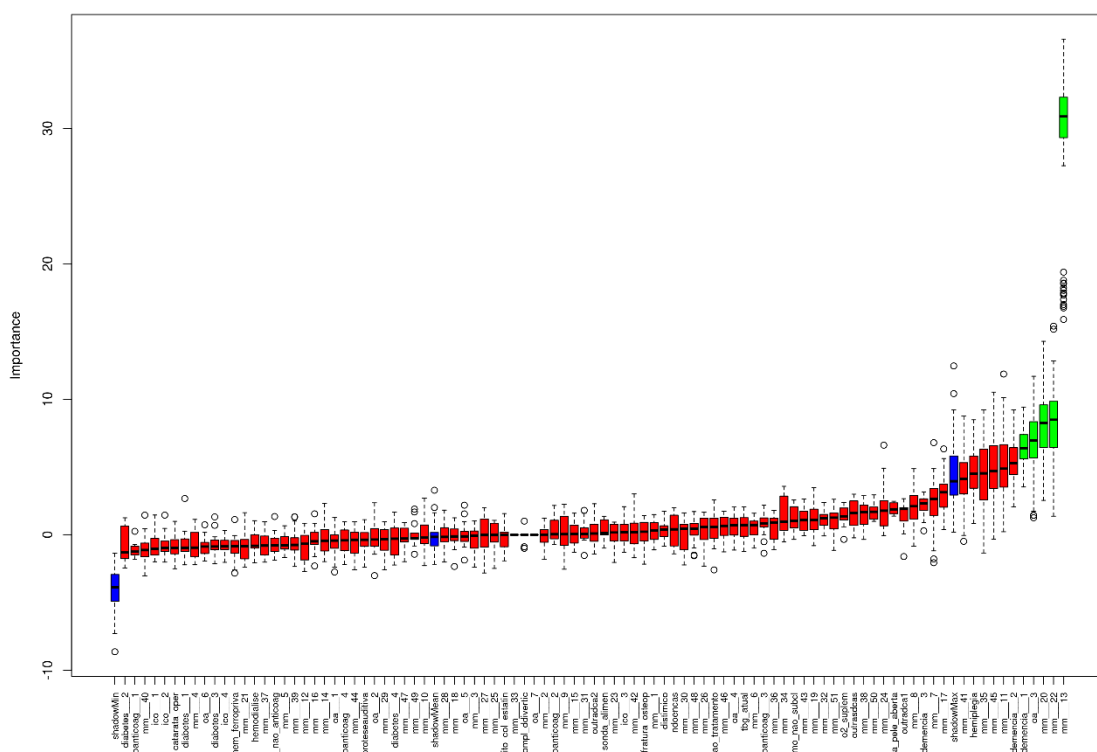
**Figura 10** - Importância de variáveis a cada iteração do algoritmo Boruta. Em azul as variáveis sombra com importância máxima, média e mínima. Em vermelho as variáveis confirmadamente não importantes, em amarelo as duvidosas, e em verde as confirmadamente importantes. Na medida em que as variáveis não importantes têm esse estado confirmado, elas são eliminadas das iterações subsequentes

A **Figura 11** mostra o gráfico da importância das variáveis de acordo com sua classificação pelo algoritmo: confirmadamente importantes, duvidosas (*tentative*, do inglês) e confirmadamente não importantes.



**Figura 11** - Importância das variáveis no modelo. Em azul as variáveis sombra com importância mínima, média e máxima. Em verde as variáveis confirmadamente importantes, em amarelo as variáveis com importância duvidosa, e em vermelho as variáveis confirmadamente não importantes.

Após a comparação do escore Z entre as variáveis duvidosas (“tentative”) com o escore Z da melhor variável sombra, todas essas variáveis foram classificadas como confirmadamente não importantes (**Figura 12**).

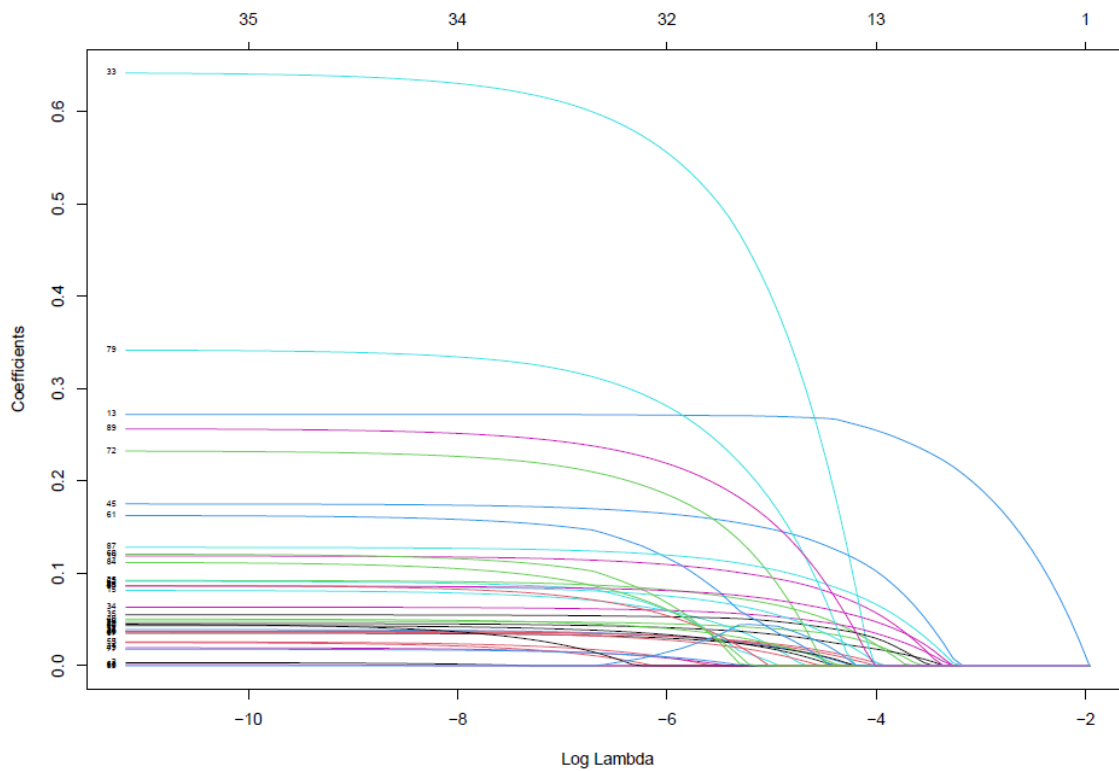


**Figura 12** - Classificação final das variáveis após a análise das variáveis duvidosas, em que todas foram confirmadas como não importantes

A conclusão final do algoritmo foi que transtorno neurocognitivo maior não especificado, demência de Alzheimer, doença cerebrovascular, doença do refluxo gastroesofágico e osteoartrite de mãos foram as variáveis mais importantes num modelo visando sobrevida livre de declínio funcional, sem considerar se essas variáveis são associadas positivamente ou negativamente em relação ao desfecho.

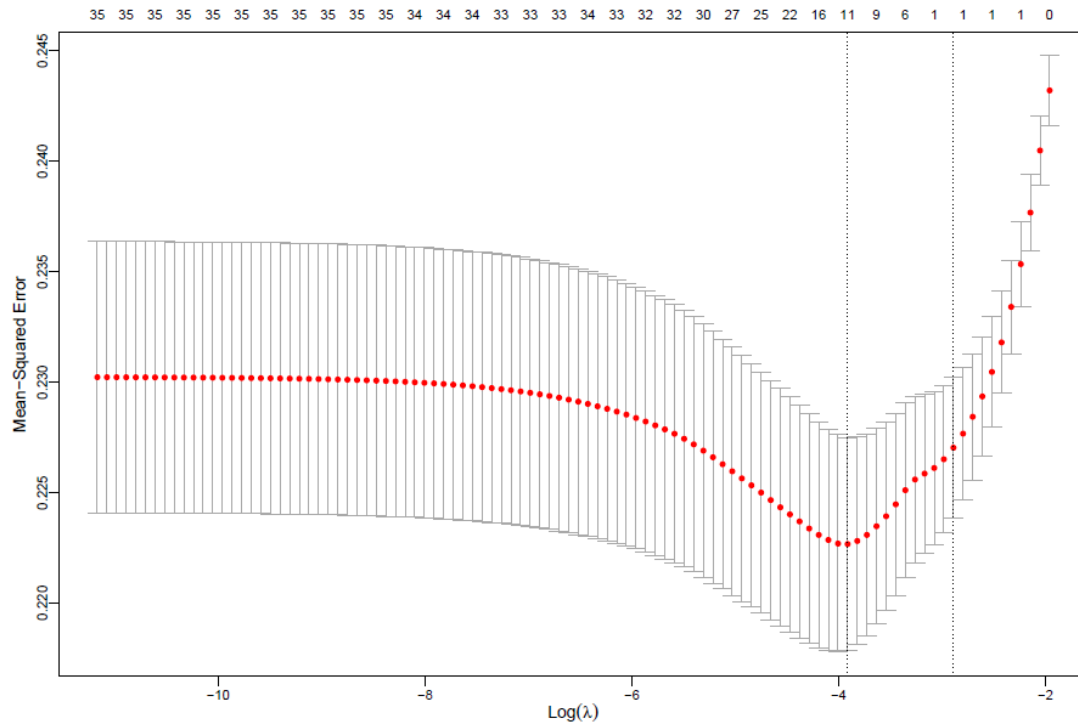
### 3.8 Seleção de variáveis pela Regressão Lasso

O gráfico com os coeficientes da regressão Lasso para as condições clínicas de acordo com o grau de penalização ( $\lambda$ ) está na **Figura 13**.



**Figura 13** – Gráfico dos coeficientes das variáveis (condições clínicas) na regressão Lasso, de acordo com o valor de penalização ( $\lambda$ ) adotado. À medida que a penalização aumenta, mais condições clínicas têm seus coeficientes reduzidos a zero

O gráfico que demonstra o valor do erro quadrático médio de acordo com o grau de penalização ( $\lambda$ ) obtido a partir de validação cruzada pela divisão da amostra em 10 subamostras pode ser visto na **Figura 14**.



**Figura 14** – Gráfico do erro quadrático médio em diferentes amplitudes de penalização obtido a partir da validação cruzada com 10 subamostras. O erro máximo ocorre na regressão padrão sem penalização ( $\lambda = 0$ ), cai paulatinamente até um mínimo, e depois volta a subir chegando a um platô

O conjunto de coeficientes da regressão Lasso com a penalização ótima para o menor erro quadrático médio está na **Tabela 9**.

**Tabela 8** – Coeficiente da regressão Lasso com a penalização ótima para menor erro quadrático médio. Em destaque as condições clínicas selecionadas pelo modelo

	<i>Coeficiente</i>
Intercepto	0,45543
Anemia	0
Artrite reumatóide	0
Asma	0
Câncer não pele, exceto melanoma	0
Catarata	0
Colagenose	0
Transtorno neurocognitivo menor	0
<b>Constipação crônica</b>	<b>0,01876</b>
Deficiência de vitamina B12	0
Deficiência de vitamina D	0
Déficit auditivo	0
Déficit visual	0
<b>Transtorno neurocognitivo maior</b>	<b>0,25160</b>
Depressão	0
Desnutrição	0
Diabetes mellitus	0
Disfagia	0
Dislipidemia	0
<b>Doença arterial periférica</b>	<b>0,05144</b>
<b>Doença cerebrovascular</b>	<b>0,01643</b>
Doença diverticular dos cólons	0
Doença do refluxo gastroesofágico	0
Doença pulmonar obstrutiva crônica	0
<b>Doença renal crônica</b>	<b>0,00015</b>
<b>Doença ulcerosa péptica</b>	<b>0,01667</b>
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	0
Glaucoma	0
Hepatopatia crônica	0
Hiperplasia prostática benigna	0
Hipertensão arterial	0
Hipotensão ortostática	0
Hipotireoidismo	0
HIV/SIDA	0
<b>Incontinência urinária</b>	<b>0,03201</b>
<b>Insuficiência cardíaca</b>	<b>0,02611</b>
Insuficiência coronariana	0
Insuficiência venosa periférica	0
Lombalgia crônica (não inclui artrose)	0
Nódulo ou bócio tireoideano	0

continua

**Tabela 9 (continuação)** – Coeficiente da regressão Lasso com a penalização ótima para menor erro quadrático médio. Em destaque as condições clínicas selecionadas pelo modelo

	<i>Coeficiente</i>
Obesidade	0
Ombro doloroso (não inclui artrose)	0
Osteoartrite	0
Osteopenia	0
Osteoporose	0
<b>Parkinsonismo</b>	<b>0,09519</b>
Quedas / risco de quedas	0
Tabagismo	0
Tontura	0
Tromboembolismo venoso	0
Úlcera de decúbito	0
Ansiedade	0
Demência de Alzheimer	0
Demência vascular	0
Demência de outra causa	0
Diabetes mellitus com hipoglicemia	0
Diabetes mellitus com neuropatia	0
Diabetes mellitus com retinopatia	0
Diabetes mellitus com pé-diabético	0
Fibrilação atrial não anticoagulada por quedas	0
Fibrilação atrial não anticoagulada por baixo suporte social	0
Fibrilação atrial não anticoagulada por evento hemorrágico	0
Fibrilação atrial não anticoagulada por outro motivo	0
Insuficiência coronariana com revascularização do miocárdio	0
Insuficiência coronariana com implante de stent	0
Insuficiência coronariana com infarto agudo do miocárdio	0
Insuficiência coronariana com angina	0
Osteoartrite de joelho	0
Osteoartrite de quadril	0
Osteoartrite de mão	0
Osteoartrite de coluna	0
Osteoartrite de ombro	0
Osteoartrite de tornozelo	0
Osteoartrite de outra articulação	0
Anemia por deficiência de ferro	0
Câncer metastático	0
Catarata não operada	0
Déficit auditivo com indicação de prótese	0
Depressão não compensada	0

continua

**Tabela 9 (continuação)** – Coeficiente da regressão Lasso com a penalização ótima para menor erro quadrático médio. Em destaque as condições clínicas selecionadas pelo modelo

	<i>Coeficiente</i>
Depressão não compensada	0
Disfagia com dieta enteral por sonda	0
Dislipidemia com efeito colateral por estatina	0
Doença cerebrovascular com hemiplegia	0,04415
Doenças diverticular com complicação prévia	0
Doença pulmonar obstrutiva crônica com suplementação de O <sub>2</sub>	0
Doença renal crônica em terapia de substituição renal	0
Fibrilação atrial paroxística ou crônica não anticoagulada	0
Hipotireoidismo sintomático	0
Osteoporose com fratura patológica prévia	0,06129
Tabagismo atual	0
Úlcera de decúbito aberta atualmente	0
Osteoporose sem tratamento atual	0
Outra doença não especificada acima	0
Outra doença não especificada acima 2	0

A **Tabela 10** compara as condições clínicas selecionadas pelos dois métodos de seleção de variáveis. A regressão de Lasso selecionou todas as variáveis confirmadamente importantes e as variáveis duvidosas (“*tentative*”) pelo algoritmo Boruta, exceto aquelas altamente correlacionadas (demência de Alzheimer e demência vascular, que foram altamente correlacionadas com transtorno neurocognitivo maior), e mais outras seis variáveis classificadas como não importantes.

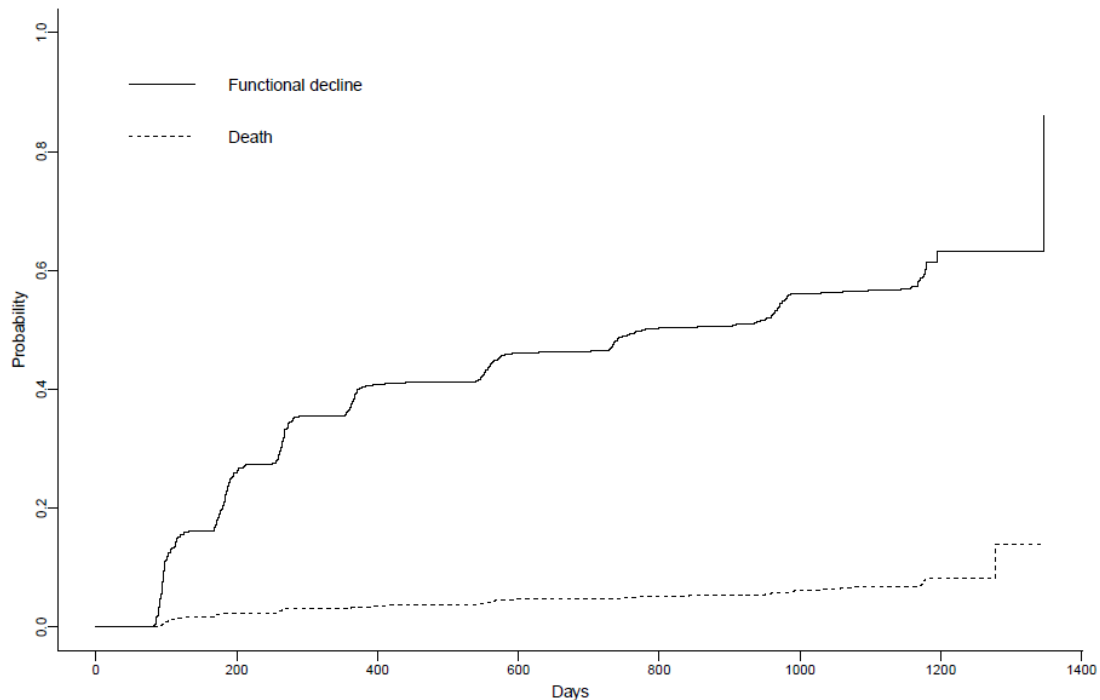


**Tabela 9 – Variáveis selecionadas por cada método (considerando somente as positivamente associadas a declínio funcional)**

	<i>Boruta</i>	Boruta "tentative"	<i>Lasso</i>
Transtorno neurocognitivo maior	x		x
Demência de Alzheimer	x		
Doença cerebrovascular	x		x
Demência vascular		x	
Doença cerebrovascular com hemiplegia		x	x
Insuficiência cardíaca		x	x
Parkinsonismo		x	x
Doença arterial periférica			x
Constipação crônica			x
Doença renal crônica			x
Doença ulcerosa péptica			x
Incontinência urinária			x
Osteoporose com fratura patológica			x

### 3.9 Modelo de sobrevida com riscos competitivos

O gráfico de incidência cumulativa de declínio funcional e óbito ao longo do tempo está representado na **Figura 15**.



**Figura 15** - Gráfico de incidência cumulativa de declínio funcional (linha contínua) e óbito (linha pontilhada) ao longo de 3 anos de seguimento

Um modelo de sobrevida de riscos competitivos com todas as condições clínicas está na **Tabela 11**. Conforme foi visto na **Figura 14** apresentada no item anterior, esse modelo sem penalização foi aquele com o

maior erro quadrático médio e o objetivo de apresentá-lo aqui é meramente demonstrar como seria o modelo sem a seleção de variáveis.

Neste modelo com todas as variáveis apresentaram coeficientes negativos com valor de p significativo colagenoses, déficit auditivo, ansiedade, osteoartrite de mão, osteoartrite de tornozelo e osteoartrite de outra articulação não listada.

Já os coeficientes positivos com p significativo foram transtorno neurocognitivo maior, doença arterial periférica, HIV/SIDA, incontinência urinária, insuficiência coronariana, Parkinsonismo e disfagia com dieta enteral por sonda.

**Tabela 10 - Modelo de riscos competitivos com todas as condições clínicas**

	<i>Coefici</i> <i>-ente</i>	<i>Erro</i> <i>padrão</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
Anemia	-0,14	0,16	-0,85	0,400
Artrite reumatóide	0,24	0,35	0,69	0,490
Asma	0,14	0,22	0,65	0,520
Câncer não pele, exceto melanoma	-0,03	0,14	-0,24	0,810
Catarata	0,08	0,17	0,49	0,630
Colagenose	-9,32	0,77	-12,15	<,001
Transtorno neurocognitivo menor	-0,21	0,17	-1,20	0,230
Constipação crônica	0,19	0,14	1,37	0,170
Deficiência de vitamina B12	-0,07	0,12	-0,60	0,550
Deficiência de vitamina D	0,08	0,10	0,75	0,450
Déficit auditivo	-0,41	0,19	-2,20	0,028
Déficit visual	-0,12	0,13	-0,88	0,380
Transtorno neurocognitivo maior	0,98	0,15	6,51	<,001
Depressão	-0,10	0,10	-0,94	0,340
Desnutrição	0,43	0,40	1,07	0,280
Diabetes mellitus	0,05	0,10	0,46	0,640
Disfagia	0,22	0,21	1,06	0,290
Dislipidemia	-0,09	0,10	-0,94	0,350

continua

**Tabela 11 (continuação) – Modelo de riscos competitivos com todas as condições clínicas**

	<i>Coeficiente</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
Doença arterial periférica	0,50	0,16	3,14	0,002
Doença cerebrovascular	0,13	0,14	0,92	0,360
Doença diverticular dos cólons	-0,10	0,24	-0,42	0,670
Doença do refluxo gastroesofágico	-0,24	0,14	-1,71	0,087
Doença pulmonar obstrutiva crônica	0,00	0,19	0,00	1,000
Doença renal crônica	0,18	0,11	1,56	0,120
Doença ulcerosa péptica	0,26	0,16	1,64	0,100
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	-0,04	0,17	-0,22	0,820
Glaucoma	0,13	0,15	0,87	0,390
Hepatopatia crônica	-0,08	0,24	-0,32	0,750
Hiperplasia prostática benigna	-0,12	0,15	-0,77	0,440
Hipertensão arterial	0,00	0,12	0,02	0,980
Hipotensão ortostática	0,05	0,17	0,31	0,760
Hipotireoidismo	0,08	0,14	0,52	0,600
HIV/SIDA	2,25	0,57	3,93	<,001
Incontinência urinária	0,24	0,10	2,32	0,020
Insuficiência cardíaca	0,10	0,12	0,85	0,400
Insuficiência coronariana	0,38	0,18	2,14	0,033
Insuficiência venosa periférica	-0,10	0,13	-0,77	0,440
Lombalgia crônica (não inclui artrose)	-0,32	0,18	-1,73	0,084
Nódulo ou bócio tireoideano	0,07	0,29	0,25	0,800
Obesidade	0,17	0,14	1,27	0,200
Ombro doloroso (não inclui artrose)	-0,19	0,16	-1,20	0,230
Osteoartrite	-0,15	0,16	-0,92	0,360
Osteopenia	-0,10	0,13	-0,72	0,470
Osteoporose	-0,05	0,13	-0,39	0,700
Parkinsonismo	0,54	0,20	2,71	0,007
Quedas / risco de quedas	0,25	0,18	1,41	0,160
Tabagismo	-0,21	0,15	-1,39	0,170
Tontura	-0,10	0,19	-0,51	0,610
Tromboembolismo venoso	0,05	0,21	0,25	0,810
Úlcera de decúbito	-1,21	1,40	-0,86	0,390
Ansiedade	-0,48	0,21	-2,28	0,023
Demência de Alzheimer	-0,15	0,14	-1,02	0,310
Demência vascular	-0,26	0,16	-1,66	0,098
Demência de outra causa	-0,40	0,28	-1,42	0,160
Diabetes mellitus com hipoglicemia	-0,30	0,56	-0,54	0,590
Diabetes mellitus com neuropatia	0,08	0,25	0,32	0,750
Diabetes mellitus com retinopatia	-0,39	0,28	-1,43	0,150
Diabetes mellitus com pé-diabético	0,20	0,58	0,35	0,720

continua

**Tabela 11 (continuação) – Modelo de riscos competitivos com todas as condições clínicas**

	<i>Coeficiente</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
Fibrilação atrial não anticoagulada por quedas	-0,43	0,71	-0,61	0,540
Fibrilação atrial não anticoagulada por baixo suporte social	0,94	0,76	1,23	0,220
Fibrilação atrial não anticoagulada por evento hemorrágico	0,90	0,61	1,48	0,140
Fibrilação atrial não anticoagulada por outro motivo	0,13	0,58	0,23	0,820
Insuficiência coronariana com revascularização do miocárdio	-0,23	0,22	-1,05	0,300
Insuficiência coronariana com implante de stent	-0,21	0,22	-0,95	0,340
Insuficiência coronariana com infarto agudo do miocárdio	-0,28	0,19	-1,46	0,150
Insuficiência coronariana com angina	-0,30	0,30	-1,02	0,310
Osteoartrite de joelho	0,27	0,16	1,71	0,088
Osteoartrite de quadril	0,20	0,19	1,02	0,310
Osteoartrite de mão	-0,50	0,24	-2,06	0,039
Osteoartrite de coluna	-0,14	0,20	-0,71	0,480
Osteoartrite de ombro	-0,44	0,35	-1,26	0,210
Osteoartrite de tornozelo	1,68	0,29	5,72	<,001
Osteoartrite de outra articulação	-8,64	1,04	-8,28	<,001
Anemia por deficiência de ferro	0,01	0,22	0,03	0,970
Câncer metastático	-0,34	0,44	-0,78	0,440
Catarata não operada	-0,15	0,19	-0,81	0,420
Déficit auditivo com indicação de prótese	0,37	0,23	1,57	0,120
Depressão não compensada	0,10	0,16	0,60	0,550
Disfagia com dieta enteral por sonda	1,80	0,67	2,68	0,007
Dislipidemia com efeito colateral por estatina	-0,22	0,40	-0,55	0,580
Doença cerebrovascular com hemiplegia	0,37	0,21	1,77	0,076
Doenças diverticular com complicação prévia	-0,30	0,76	-0,40	0,690
Doença pulmonar obstrutiva crônica com suplementação de O2	0,61	0,78	0,78	0,430
Doença renal crônica em terapia de substituição renal	0,54	0,70	0,78	0,440
Fibrilação atrial crônica não anticoagulada	-0,19	0,54	-0,35	0,730
Hipotireoidismo sintomático	-0,24	0,18	-1,37	0,170
Osteoporose com fratura patológica prévia	0,29	0,16	1,84	0,066
Tabagismo atual	-0,22	0,27	-0,79	0,430
Úlcera de decúbito aberta atualmente	2,51	1,53	1,64	0,100
Osteoporose sem tratamento atual	0,09	0,16	0,57	0,570
Outra doença não especificada acima	0,18	0,10	1,70	0,089
Outra doença não especificada acima 2	-0,20	0,17	-1,18	0,240

O modelo de sobrevida de riscos competitivos utilizando somente as variáveis selecionadas está na **Tabela 12**. Tiveram p significativo neste modelo transtorno neurocognitivo maior, doença arterial periférica e Parkinsonismo. Incontinência urinária e osteoporose com fratura patológica tiveram  $p < 0,1$ .

**Tabela 11** – Modelo de riscos competitivos com as condições clínicas selecionadas pela Regressão Lasso

	<i>Coefficiente</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
Constipação crônica	0,132	0,122	1,083	0,280
Transtorno neurocognitivo maior	0,831	0,086	9,661	0,000
Doença arterial periférica	0,386	0,145	2,660	0,008
Doença cerebrovascular	0,053	0,123	0,431	0,670
Doença renal crônica	0,097	0,102	0,947	0,340
Doença ulcerosa péptica	0,222	0,150	1,481	0,140
Incontinência urinária	0,171	0,089	1,916	0,055
Insuficiência cardíaca	0,179	0,101	1,762	0,078
Parkinsonismo	0,594	0,182	3,274	0,001
Doença cerebrovascular com hemiplegia	0,324	0,209	1,552	0,120
Osteoporose com fratura patológica	0,200	0,120	1,670	0,095

A **Tabela 13** mostra as razões de risco para cada uma das condições clínicas incluídas no modelo com o intervalo de confiança de 95%. A **Tabela 14** mostra o sistema de pontos adotado para criar o novo índice.

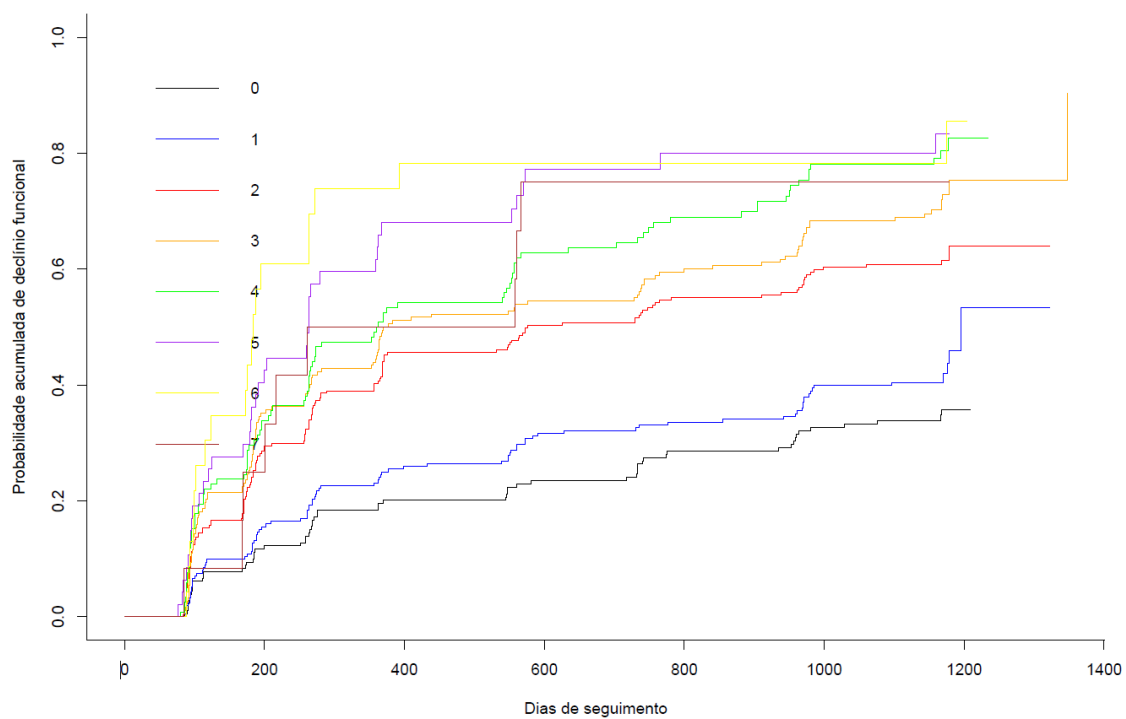
A **Figura 16** mostra a incidência acumulada de declínio funcional de acordo com a pontuação no novo índice.

**Tabela 12 – Razões de risco das condições clínicas**

	<i>Razão de risco</i>	<i>Intervalo de confiança</i>	
		2.5%	97.5%
Constipação crônica	1,140	0,899	1,450
Transtorno neurocognitivo maior	2,290	1,939	2,720
Doença arterial periférica	1,470	1,107	1,950
Doença cerebrovascular	1,050	0,829	1,340
Doença renal crônica	1,100	0,902	1,350
Doença ulcerosa péptica	1,250	0,931	1,670
Incontinência urinária	1,190	0,996	1,410
Insuficiência cardíaca	1,200	0,980	1,460
Parkinsonismo	1,810	1,269	2,590
Doença cerebrovascular com hemiplegia	1,380	0,918	2,080
Osteoporose com fratura patológica	1,220	0,966	1,540

**Tabela 13 – Proporção das razões de risco arredondadas para a criação de uma escala de multimorbidade baseada em pontos**

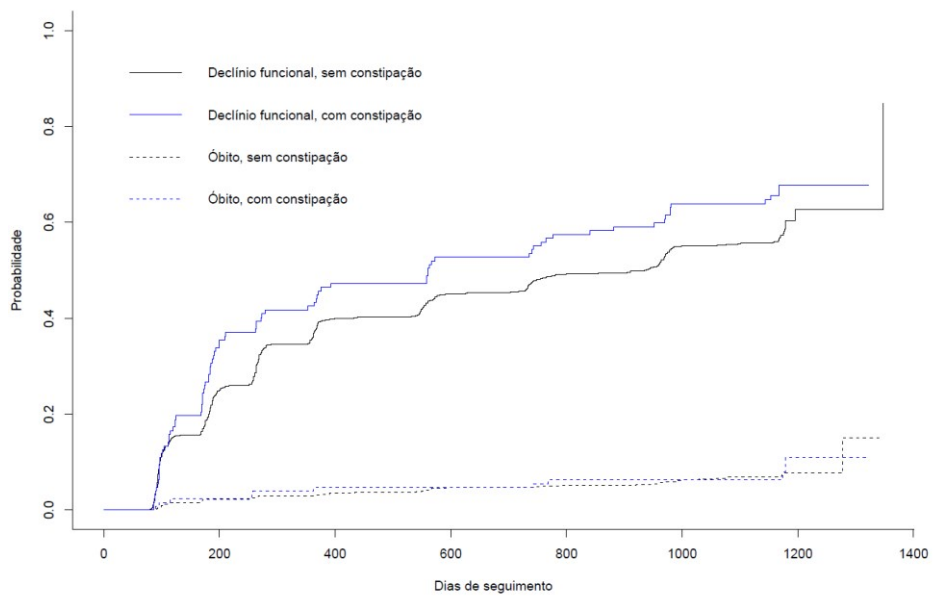
	<i>Razão de risco</i>	<i>Proporção</i>	<i>Pontos</i>
Constipação crônica	1,140	1,09	1
Transtorno neurocognitivo maior	2,290	2,18	2
Doença arterial periférica	1,470	1,40	1
Doença cerebrovascular	1,050	1,00	1
Doença renal crônica	1,100	1,05	1
Doença ulcerosa péptica	1,250	1,19	1
Incontinência urinária	1,190	1,13	1
Insuficiência cardíaca	1,200	1,14	1
Parkinsonismo	1,810	1,72	2
Doença cerebrovascular com hemiplegia	1,380	1,31	1
Osteoporose com fratura patológica	1,220	1,16	1



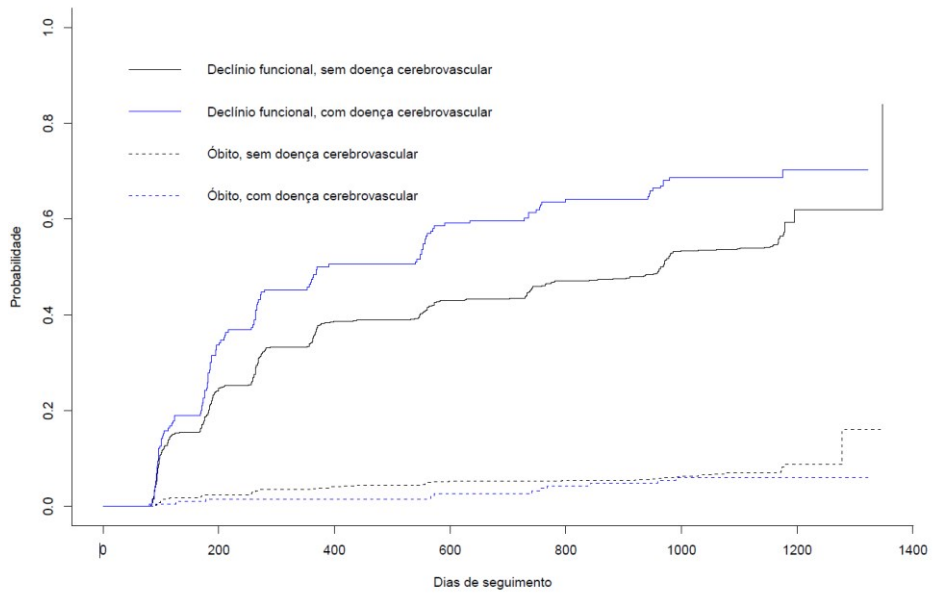
**Figura 16** - Incidência acumulada de declínio funcional de acordo com a pontuação no novo índice

As **Figuras 17 a 26** mostram a incidência acumulada de declínio funcional e óbito de acordo com a presença de cada uma das condições clínicas selecionadas para o novo índice.

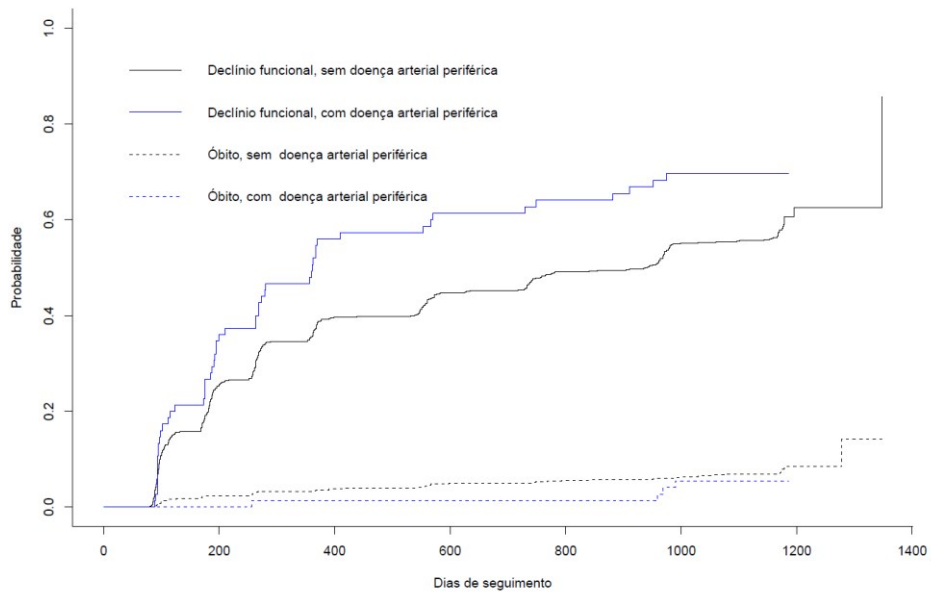




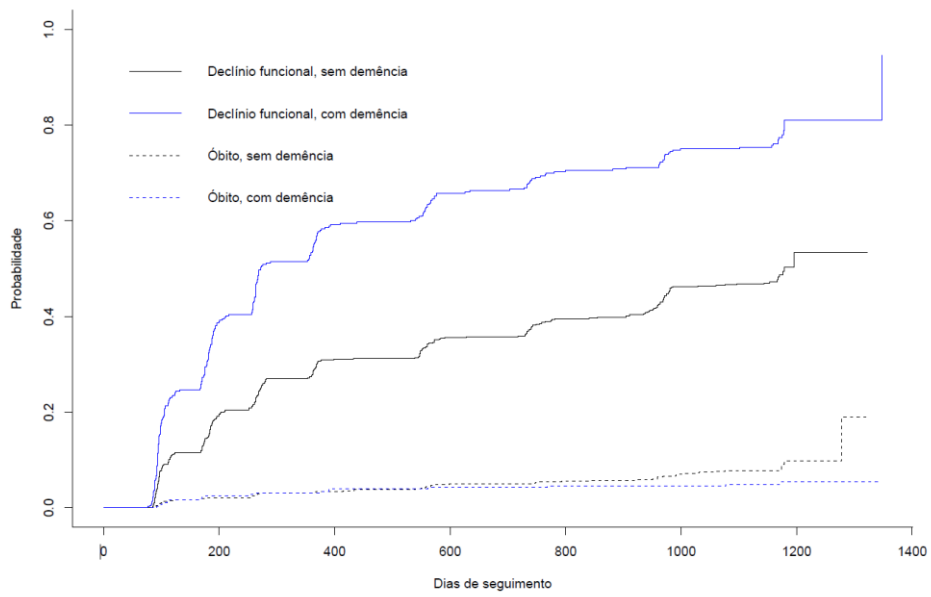
**Figura 17** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem constipação



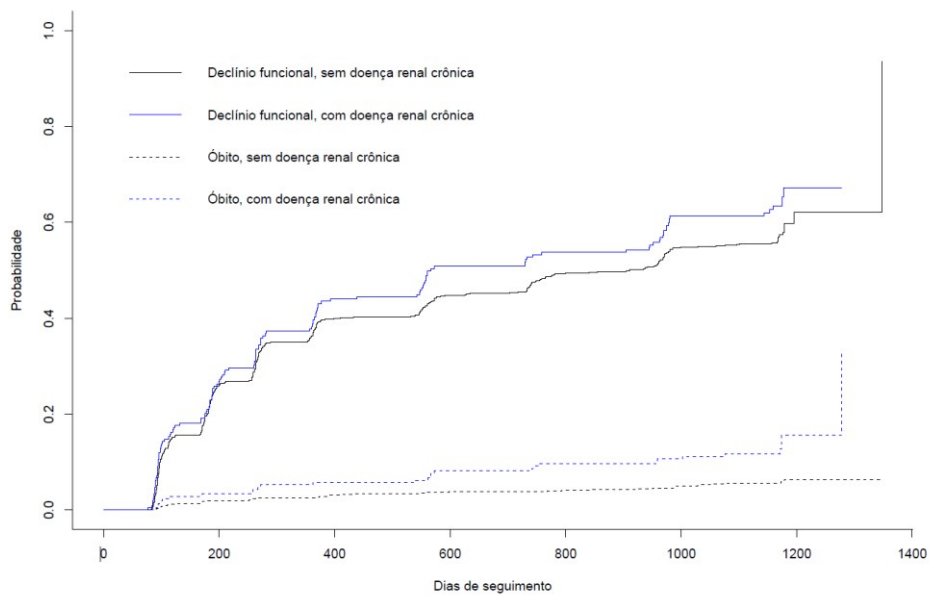
**Figura 18** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem doença cerebrovascular



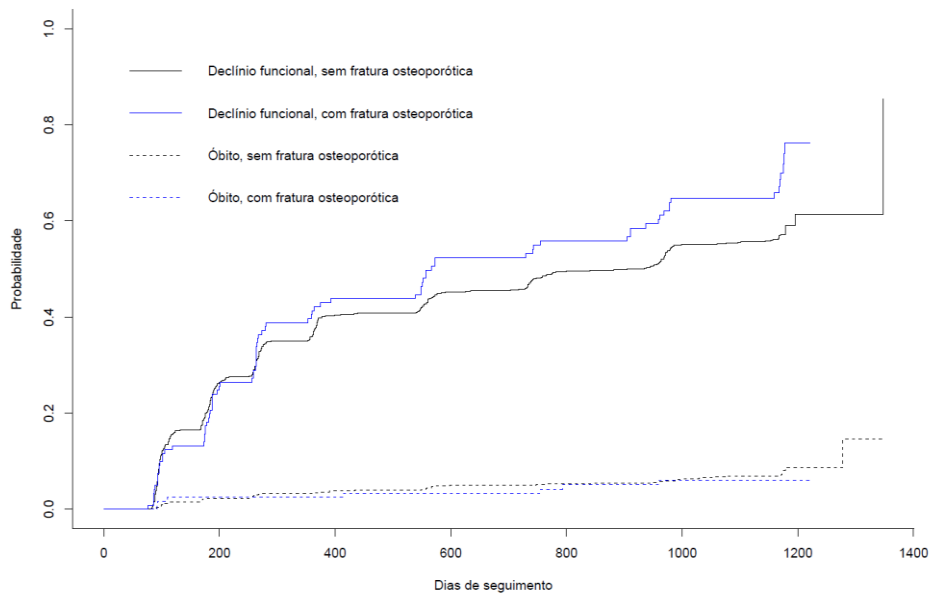
**Figura 19** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem doença arterial periférica



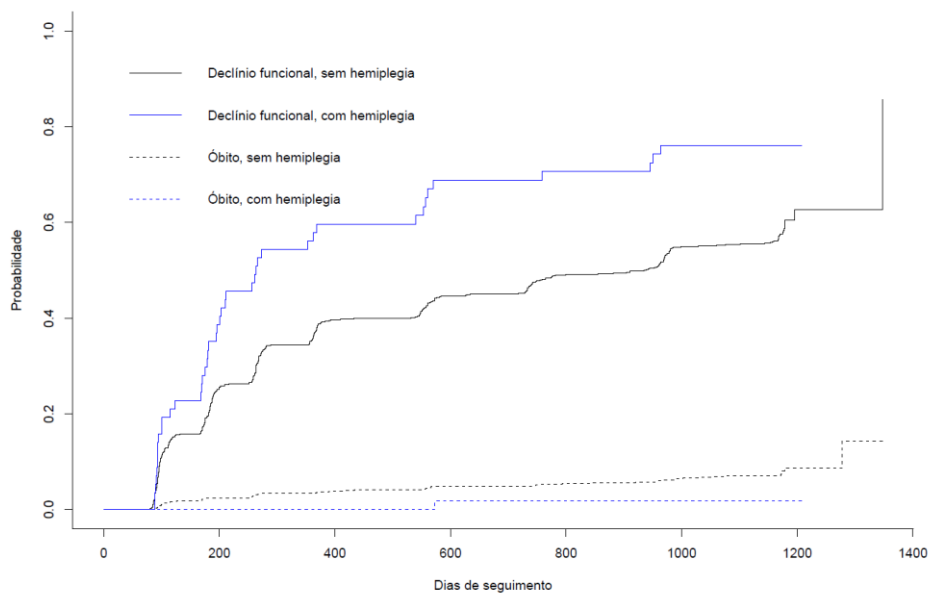
**Figura 20** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem transtorno neurocognitivo maior (demência)



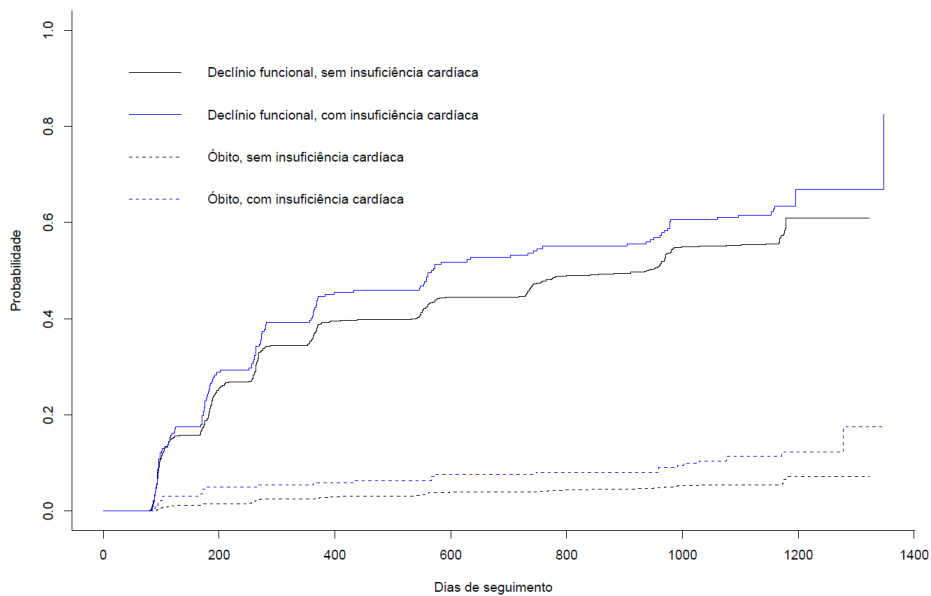
**Figura 21** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem doença renal crônica



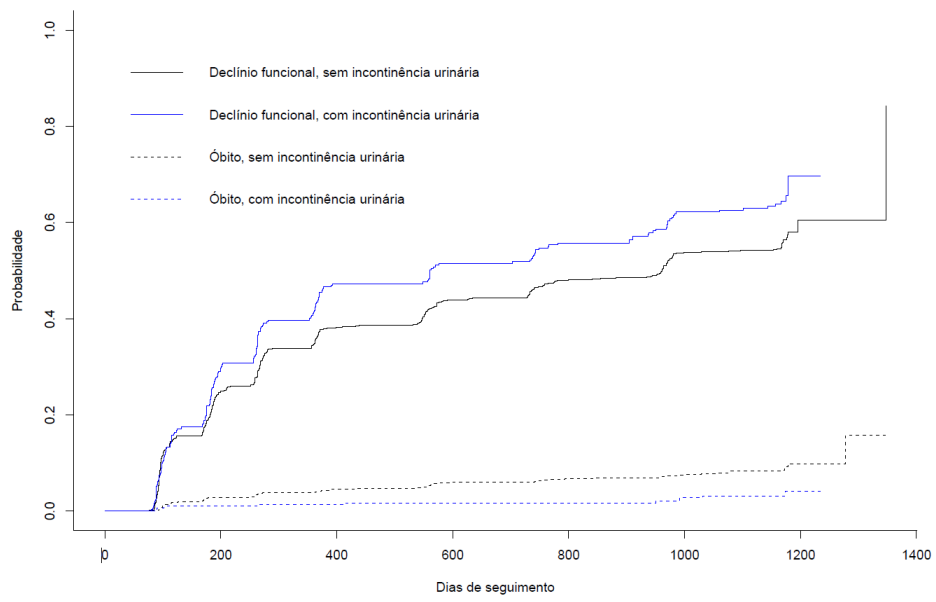
**Figura 22** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem osteoporose com fratura patológica



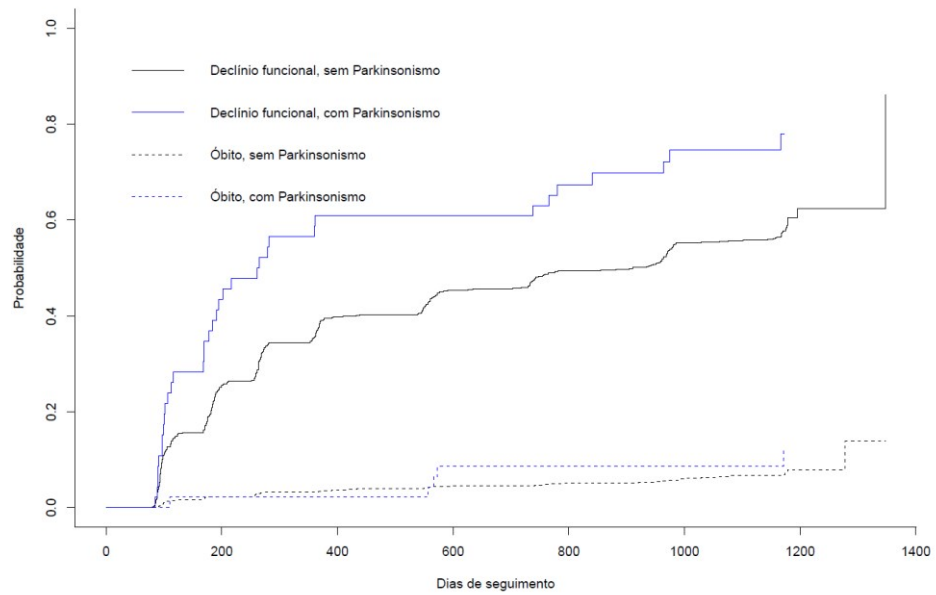
**Figura 23** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem hemiplegia



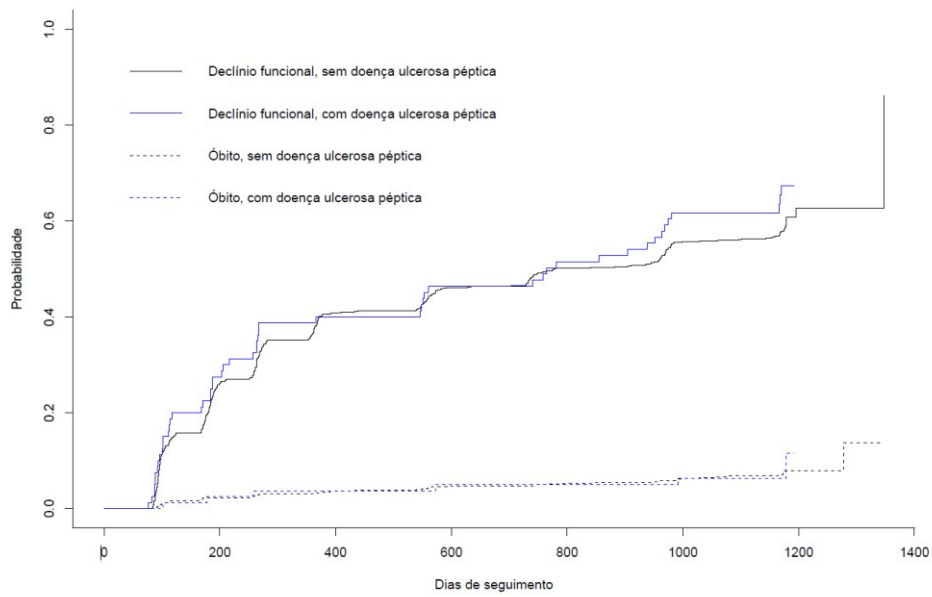
**Figura 24** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem insuficiência cardíaca



**Figura 25** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem incontinência urinária



**Figura 26** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem Parkinsonismo

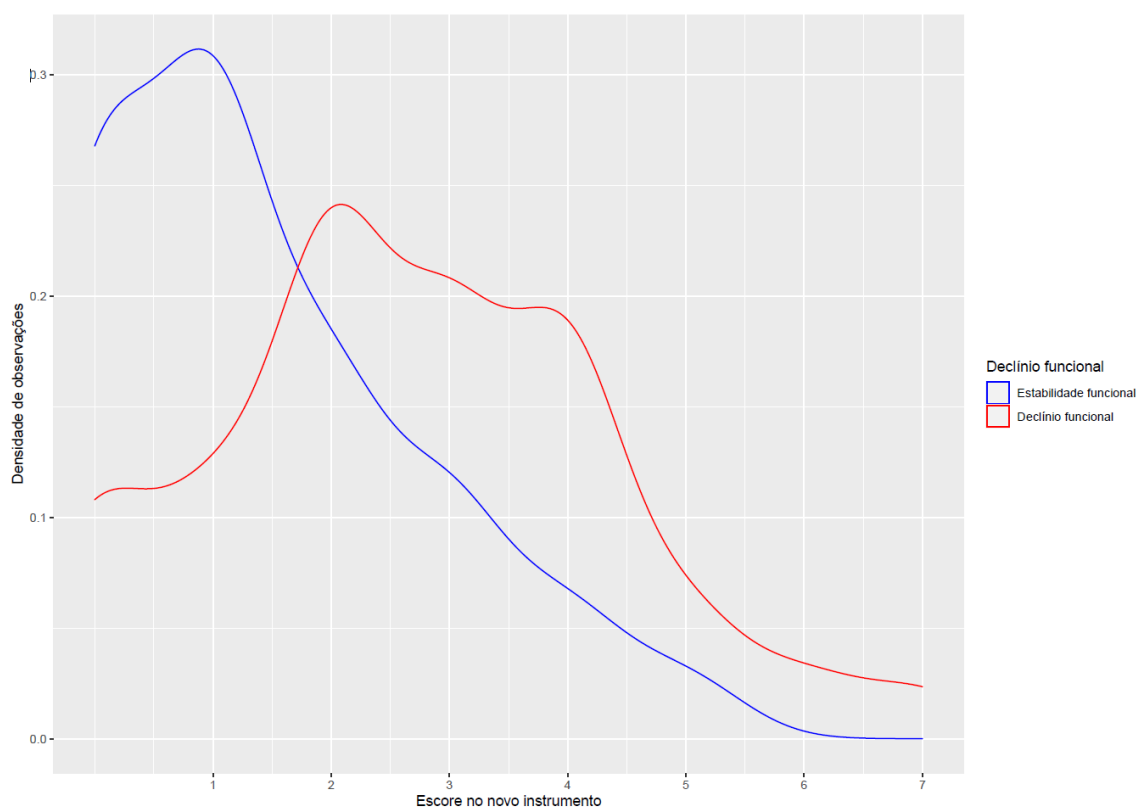


**Figura 27** - Incidência acumulada de declínio funcional e óbito em pacientes com e sem doença ulcerosa péptica

Todos os dados apresentados até aqui foram resultantes do grupo de treino da amostra. A partir das seções seguintes, validação e calibração do novo modelo e análise de sensibilidade, foram utilizados os dados da subamostra de teste.

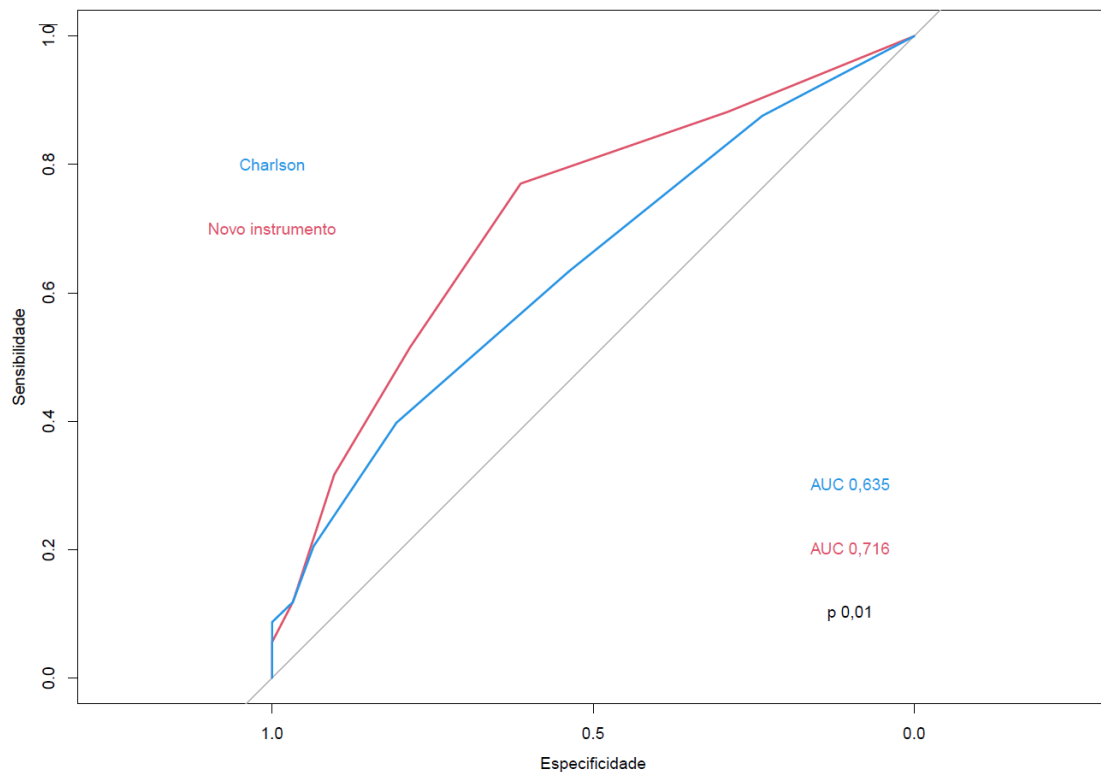
### 3.10 Validação do novo índice com análise de discriminação e calibração

A **Figura 28** mostra o gráfico da densidade de observações por escore obtido no novo índice, de acordo com o desfecho. Nota-se que boa parte das observações ficou em escores intermediários do novo índice, porém a partir do escore 3 a discriminação fica mais clara entre os grupos de estabilidade e declínio funcional.



**Figura 28** – Densidade de observações de acordo com escore no novo índice e desfecho (estabilidade funcional em azul e declínio funcional em vermelho)

A **Figura 29** mostra o gráfico comparativo das curvas ROC do escore de Charlson e do novo índice. A área sobre a curva ROC (AUC-ROC) do escore de Charlson foi de 0,635 enquanto a do novo índice foi superior, de 0,716, o que demonstra melhor poder discriminativo do novo índice em relação ao Charlson. Houve diferença estatisticamente significativa entre as duas curvas com p de 0,0108 (**Tabela 15**).



**Figura 29** – Curvas ROC do escore de Charlson (azul) e da novo índice (vermelho). Há melhor poder discriminatório do novo índice, com AUC-ROC 0,716 *versus* 0,635 com p significativo de 0,01

Os parâmetros de calibração com o risco predito e observado para os diferentes decís de risco estão na **Tabela 16**. Não houve diferença



estatisticamente significativa entre os valores preditos e observados para todos os decis.

**Tabela 14** – Comparação entre áreas sobre a curva ROC do novo índice e o escore de Charlson

	<i>AUROC</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Intervalo de confiança</i>		<i>p</i>
			<i>2,5%</i>	<i>97,5%</i>	
Novo índice	0.7163	0.0327	0.65231	0.78034	<i>0.0108</i>
Charlson	0.6350	0.0343	0.56776	0.70233	

**Tabela 16** – Calibração para diferentes decis

<i>Decis</i>	<i>Predito</i>	<i>Observado</i>	<i>p</i>
1	29,12	23,04	0,63
2	35,57	18,86	0,74
4	47,76	41,61	0,84
6	39,3	37,91	0,91
8	36,6	34,57	0,96
10	21,83	20,85	0,99

A curva gerada pelo modelo de regressão linear da calibração apresentou intercepto de 0,448 e inclinação menor que 1, de 0,5487. Esses parâmetros demonstram uma tendência do modelo de subestimar o risco em pacientes de menores risco de declínio funcional.

### 3.11 Análise de sensibilidade e análises post hoc

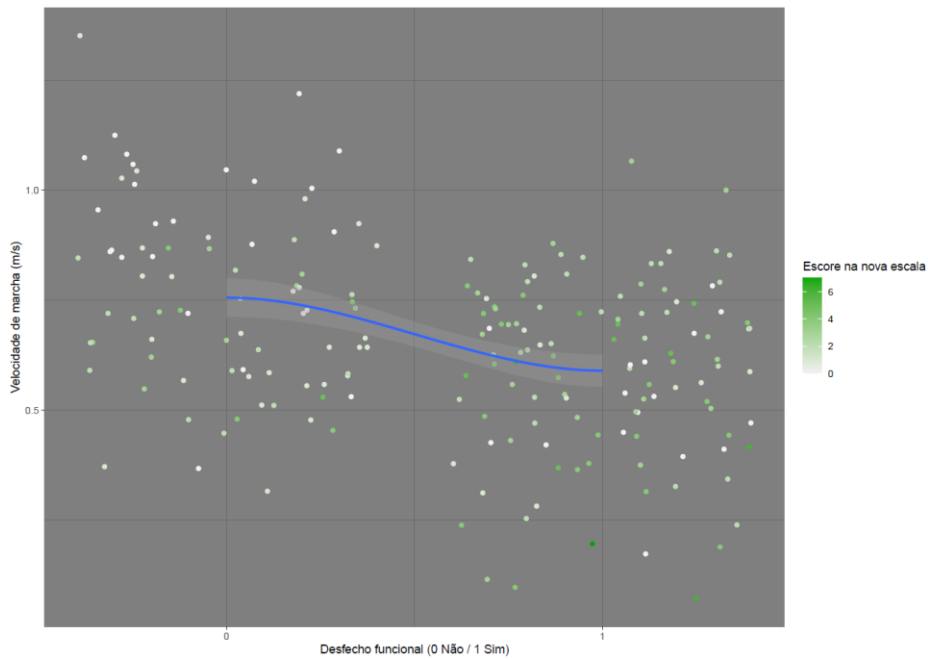
A **Tabela 17** mostra os resultados da correlação de Pearson do novo índice com outros parâmetros de funcionalidade medidos no início do estudo. Houve correlação com  $p < 0,05$  com velocidade de marcha e teste de levantar-sentar na cadeira.

**Tabela 15** – Correlação entre o novo índice e medidas de funcionalidade

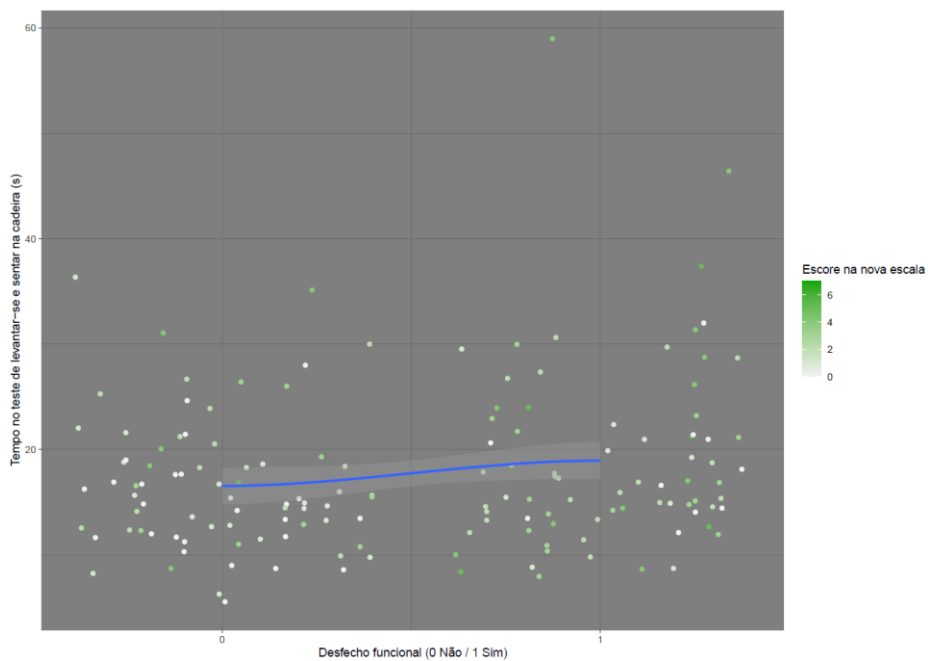
	<i>Coeficiente</i>	<i>IC inferior</i>	<i>IC superior</i>	<i>p</i>
Velocidade de marcha	-0,317	-0,437	-0,186	<,001
Preensão palmar	-0,059	-0,189	0,072	0,400
Levantar-sentar da cadeira	0,251	0,094	0,395	0,002

*IC: Intervalo de confiança*

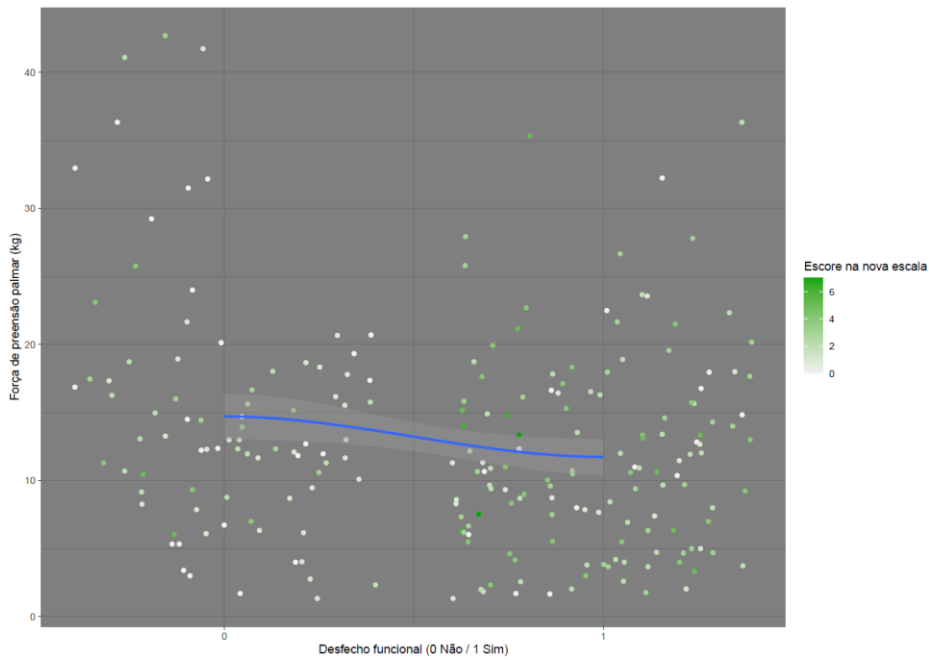
As **Figuras 30 a 32** mostram a distribuição de pontuações no novo índice de acordo com a medida de funcionalidade no início do estudo e com a ocorrência ou não de declínio funcional ao longo do seguimento.



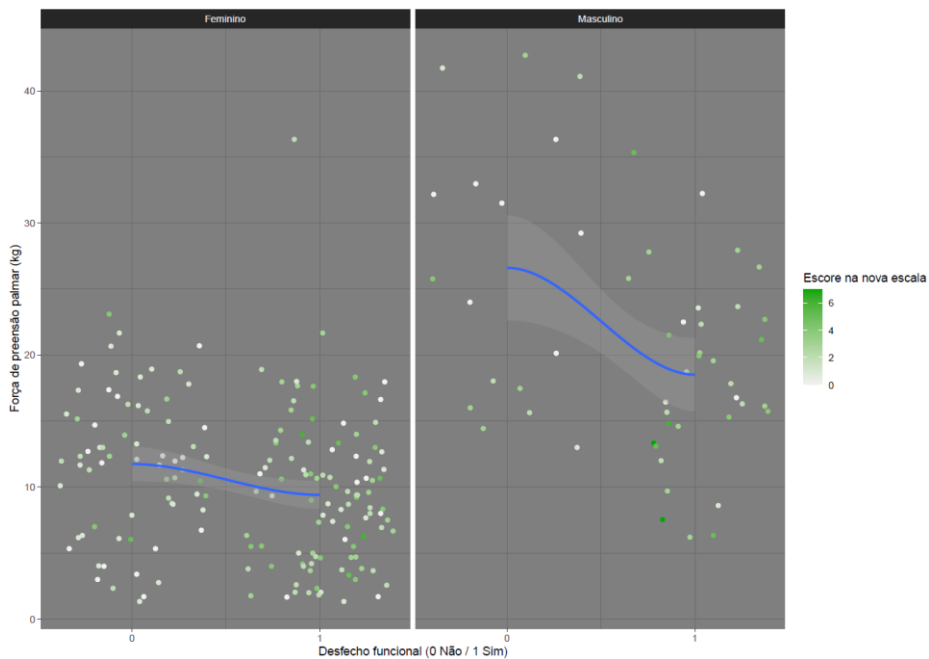
**Figura 30** – Distribuição de pontuações na nova escala de acordo com velocidade de marcha no início do estudo e declínio funcional ao longo do seguimento. Em azul a linha de tendência das observações



**Figura 31** – Distribuição de pontuações no novo índice de acordo com tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira no início do estudo e declínio funcional ao longo do seguimento. Em azul a linha de tendência das observações

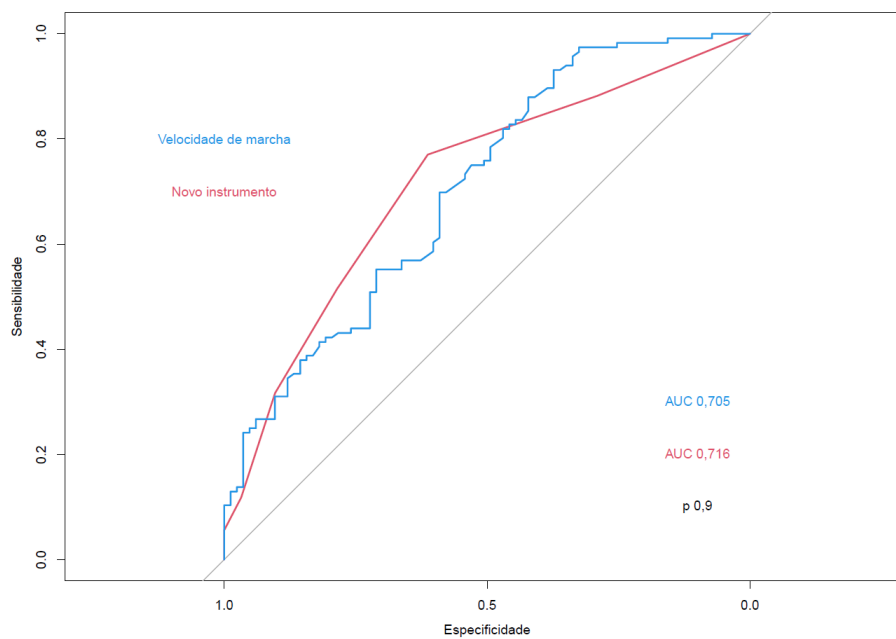


**Figura 32** – Distribuição de pontuações no novo índice de acordo com força de prensão palmar no início do estudo e declínio funcional ao longo do seguimento. Em azul a linha de tendência das observações

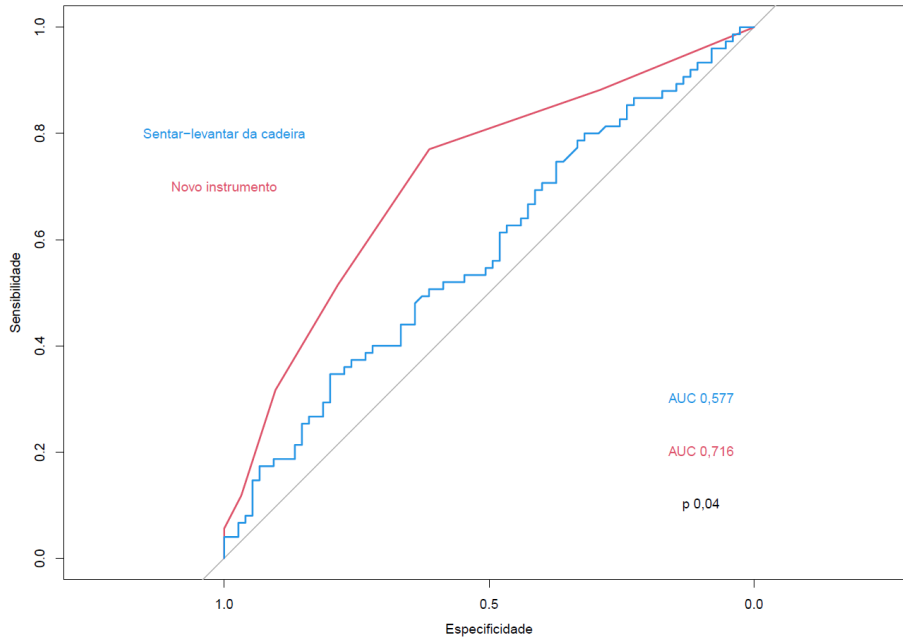


**Figura 33** – Distribuição de pontuações no novo índice de acordo com força de prensão palmar no início do estudo e declínio funcional ao longo do seguimento, no gráfico 1 (esquerda) nas mulheres o e no gráfico 2 (direita) nos homens. Em azul a linha de tendência das observações. Enquanto em mulheres parece não haver relação entre força de prensão palmar e evolução para declínio funcional, nos homens essa medida pareceu discriminar melhor para este desfecho

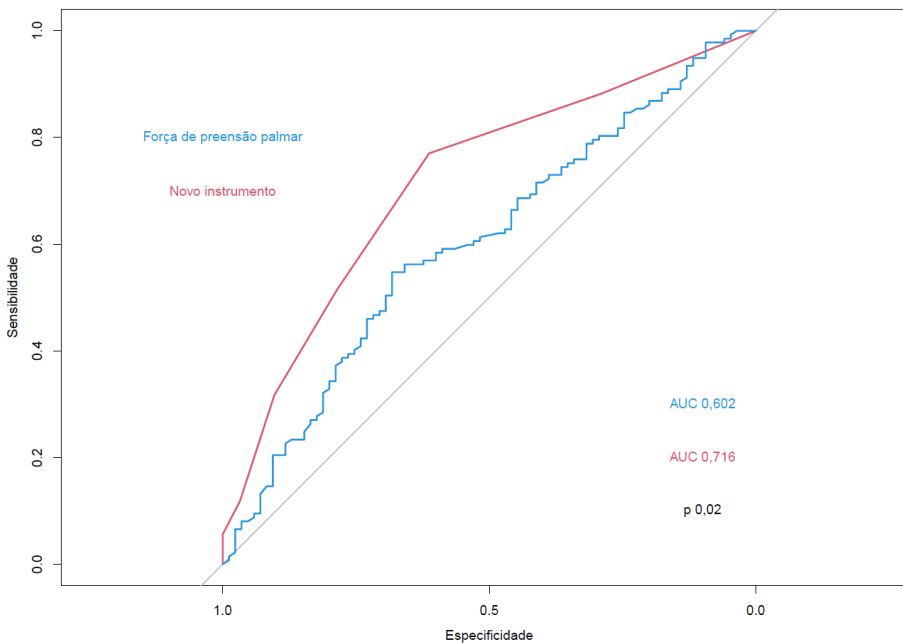
As **figuras 34 a 36** mostram as curvas ROC comparativas entre o novo índice e as medidas de funcionalidade do início do estudo. O novo índice apresenta AUC-ROC melhor do que todos os outros parâmetros, não sendo estatisticamente significativo somente para velocidade de marcha, que discriminou de maneira muito semelhante para o desfecho.



**Figura 34** - Curvas ROC do novo índice (vermelho) e da velocidade de marcha (azul). A diferença entre as curvas (0,705 versus 0,716) não foi estatisticamente significativa (p 0,9)

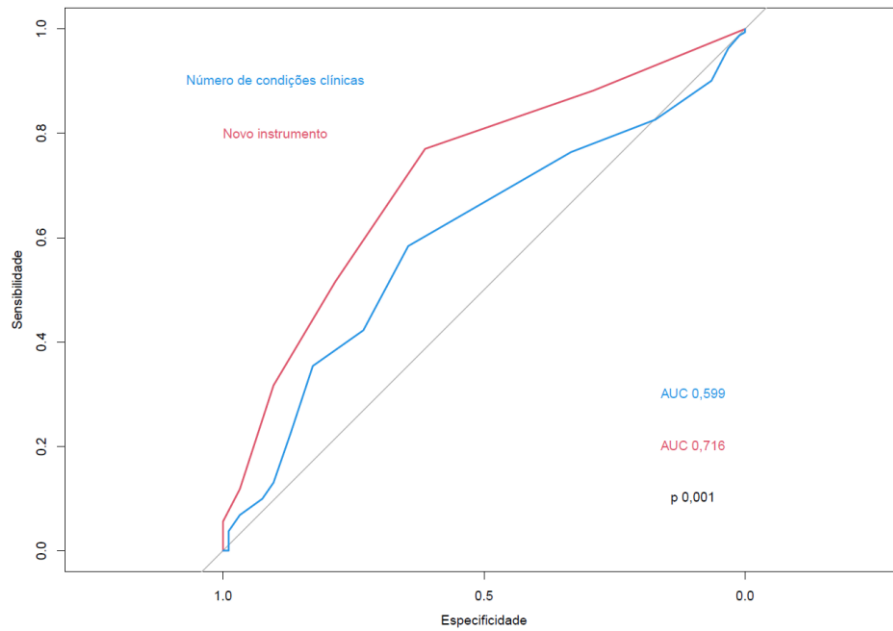


**Figura 35** – Curvas ROC do novo índice (vermelho) e do tempo no teste de levantar-sentar na cadeira (azul). Houve melhor discriminação para o desfecho pelo novo índice (0,716 versus 0,577) com p estatisticamente significativo (0,04)



**Figura 36** - Curvas ROC do novo índice (vermelho) e do tempo na força de preensão palmar (azul). Houve melhor discriminação para o desfecho pelo novo índice (0,716 versus 0,602) com p estatisticamente significativo (0,02)

A **Figura 37** mostra as curvas ROC comparativas entre o novo índice e o número de doenças. O novo índice demonstrou melhor poder de discriminação com maior área sobre a curva ROC.



**Figura 37** - Curvas ROC do novo índice (vermelho) e do número de condições clínicas (azul). Houve melhor discriminação para o desfecho pelo novo índice (0,716 versus 0,599) com p estatisticamente significativo (0,001)

## 4 Discussão

---



## 4.1 Considerações gerais

Neste trabalho executamos uma avaliação pormenorizada das condições clínicas presentes em 1269 pacientes de um ambulatório geriátrico de hospital terciário na cidade de São Paulo, juntamente com uma avaliação geriátrica ampla, e acompanhamos esses indivíduos por 36 meses pesquisando desfechos de declínio funcional e óbito.

Para a avaliação de multimorbidade elaboramos uma lista de condições clínicas com base em um estudo piloto que identificou as afecções com prevalência maior do que 5% na população a ser recrutada pelo estudo. Dividimos a amostra em subamostras para treino e teste do novo modelo.

Para selecionar as condições clínicas mais importantes, utilizamos métodos de aprendizagem de máquina supervisionados visando declínio funcional e obtivemos um subconjunto ótimo de condições que foram introduzidas num modelo de sobrevivência de riscos competitivos, o qual forneceu os coeficientes que foram convertidos em razões de riscos para a criação de uma escala de multimorbidade.

Esta nova escala desempenhou melhor ao ser aplicada na subamostra de teste que o índice de Charlson, já consagrado na literatura médica, e foi associada a outros parâmetros de funcionalidade medidos no início do estudo.

O processo de recrutamento dos indivíduos foi satisfatório, uma vez que foi possível avaliar a grande maioria dos pacientes incluídos no ambulatório geral do serviço de geriatria do HC-FMUSP. Da mesma forma, consideramos

que o processo de seguimento dos pacientes também foi eficaz na medida em que conseguimos manter contato com a maior parte dos indivíduos até os 36 meses de seguimento. Os processos para garantia de qualidade na coleta de dados foram eficazes, de modo que tivemos poucos dados faltantes ou claramente incorretos.

A população do estudo se mostrou compatível com aquela esperada para um ambulatório de hospital terciário. Tivemos uma média de idade alta, acima dos 80 anos, com predomínio de mulheres, em pacientes com um elevado número de condições clínicas coexistentes, polifarmácia, comprometimento cognitivo frequente, alta proporção de indivíduos pré-frágeis e frágeis e a maior parte com alguma incapacidade, já no início do estudo, em atividades básicas de vida diária.

Conforme era esperado, evoluíram mais frequentemente para declínio funcional pacientes mais idosos, com desempenho cognitivo pior, com medidas de funcionalidade física piores (menor força de preensão palmar, menor velocidade de marcha, maior tempo no teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira), menor índice de massa corporal, mais frágeis e menos robustos pela classificação do FRAIL, com maior número de medicações em uso e naqueles indivíduos que já tinham alguma incapacidade para atividades básicas de vida diária no início do estudo. Pacientes com escolaridade menor também evoluíram mais para declínio funcional, muito provavelmente por determinantes socioeconômicos associados, o que também é sugerido por uma tendência de maior declínio funcional em pacientes que tinham uma renda no tercil menor e médio e que não chegou a ser estatisticamente significativa, mas próxima disso.

Esses achados são compatíveis com os encontrados em estudos de fatores prognósticos relacionados a declínio funcional(68)(69).

A prevalência das condições clínicas também demonstra uma população do estudo bastante doente, com proporções altas de pacientes com hipertensão arterial, depressão, osteoartrite, osteoporose, diabetes, transtorno neurocognitivo maior, entre outras. Essas condições estão associadas a baixa qualidade de vida e alto risco de complicações clínicas diversas. Todas essas características fazem dessa população uma amostra adequada para estudar os efeitos da multimorbidade sobre desfechos clínicos diversos incluindo declínio funcional. Em contrapartida, deve-se ressaltar que as conclusões deste estudo não são generalizáveis para contextos de atenção primária, a princípio.

A presença de algumas condições clínicas foi associada a declínio funcional. As demências tiveram um apontamento claro neste sentido, o que é esperado visto que no próprio diagnóstico de transtorno neurocognitivo maior está embutida a presença de incapacidade funcional, que é fator de risco bem definido para declínio funcional subsequente(48). Podemos fazer raciocínio semelhante ao analisar a associação com incontinência urinária, doença cerebrovascular com hemiplegia e Parkinsonismo. Esses achados são suportados por outros estudos publicados (51)(36).

Um resultado menos esperado foi a associação de algumas condições clínicas com a ocorrência de estabilidade funcional, principalmente ombro doloroso e osteoartrite de ombro. Mais comumente afecções dolorosas como osteoartrite são associadas a pior evolução funcional em outros estudos(53)(37)(70)(51)(36).

Esses achados devem ser vistos à luz de uma série de considerações, principalmente o viés de registro em prontuário que está presente em nosso estudo. De acordo com a situação clínica, pacientes podem ter registros de doenças registrados mais ou menos frequentemente.

As afecções dolorosas, por exemplo, tendem a não ser registradas a menos que o paciente esteja sintomático. Um outro ponto é que pacientes com comprometimento cognitivo muitas vezes se queixam menos de dor, favorecendo muitas vezes que o diagnóstico não seja feito. Por outro lado, pacientes com funcionalidade melhor podem apresentar alguns tipos de dor mais frequentemente, pela maior solicitação do aparato osteoarticular.

Alguns diagnósticos podem perder importância diante de um quadro clínico mais grave. É possível que pacientes mais doentes tenham registros omitidos de condições como dislipidemia, osteoartrite e doença do refluxo gastroesofágico.

Algumas condições clínicas atuaram como marcadores de melhor estado clínico e cognitivo, e por isso foram associadas a estabilidade funcional, por exemplo ansiedade. Embora não tenham sido associadas de maneira estatisticamente significativa, vemos esse mesmo comportamento ao analisar as frequências da dislipidemia, osteoartrite, doença do refluxo gastroesofágico e dorsalgia crônica.

Uma revisão de fatores preditivos para declínio funcional em idosos(71) mostrou dor como fator protetor, muito provavelmente pelo mesmo mecanismo de viés que encontramos neste estudo.

Ao longo de todo seguimento, 59,2% dos indivíduos experimentaram declínio funcional em algum momento, e 29,5% falecerem, o que demonstra o quanto indivíduos com multimorbidade são sujeitos a desfechos clínicos graves com frequência, numa população de idosos com idade avançada de ambulatório de hospital terciário.

## 4.2 Seleção de variáveis

A seleção de condições clínicas foi uma das etapas mais desafiantes da análise dos dados e trata-se de um dos pontos centrais desta tese. Uma hipótese importante desse trabalho e também de outros pesquisadores (72) é de que o prognóstico funcional de pacientes a partir de dados de multimorbidade dependente muito da qualidade das informações disponíveis sobre as condições clínicas dos pacientes, e particularmente o subgrupo de condições escolhidas para compor a escala.

Como fizemos uma análise ampla e aprofundada das doenças apresentadas pelos pacientes, passou a ser um problema selecionar o melhor subconjunto de dados disponíveis e neste contexto o problema da seleção de variáveis foi fundamental.

Analisamos 91 variáveis relacionadas a condições clínicas. No grupo de treino, o subgrupo de declínio funcional contou com 591 indivíduos e o de estabilidade funcional contou com 424. Diante das muitas variáveis para um número relativamente pequeno de observações, sendo muitas dessas variáveis pouco frequentes na amostra, o emprego de novas técnicas de aprendizado de máquina se tornou essencial para analisar os dados de maneira confiável.

Os dois métodos que utilizamos para essa seleção lidam bem com a multicolinearidade de variáveis (no sentido de que não há distorção de resultados obtidos), motivo pelo qual não fizemos qualquer tipo de pré-seleção para exclusão de variáveis altamente correlacionadas.

Inicialmente utilizamos um algoritmo de aprendizado de máquina relativamente recente, especificamente criado para seleção de variáveis, denominado Boruta. Uma grande vantagem deste método é a de que, para a confecção desse modelo, utilizamos como desfecho a sobrevida livre de declínio funcional por meio de *Survival Forests*, portanto mantendo o desfecho original concebido para este estudo com análise de sobrevida também nesta fase da análise.

Entretanto, o resultado definitivo da seleção de variáveis pelo Boruta foi de um subgrupo de apenas cinco condições clínicas, sendo duas altamente correlacionadas (transtorno neurocognitivo maior não especificado e demência de Alzheimer) e outras duas variáveis associadas a estabilidade funcional na nossa amostra (doença do refluxo gastroesofágico e osteoartrose). Diante disso, o modelo provavelmente sofreria de subajustamento aos próprios dados de treino, que é requisito primordial para um modelo de predição eficaz. Não nos surpreendeu esse resultado, já que muitas vezes modelos de aprendizado de máquina tendem a simplificar demais os problemas clínicos se apoiando em métricas de erro mais vantajosas em detrimento de maior sensibilidade na detecção de nuances dos dados. Dessa forma, a tendência do modelo seria adotar menos condições que são mais impactantes e ignorar efeitos de menor monta, mas que são importantes na aplicação clínica prática(73).

Embora o algoritmo de Boruta tenha julgado inicialmente como duvidosas outras seis condições clínicas, na comparação do escore Z dessas com a variável sombra com maior importância elas foram consideradas não importantes. Por mais que fosse possível utilizar um grau de exigência menor para essa decisão, adotando essa alternativa implicava no risco de introduzir

algum achado dado pelo acaso no modelo e optamos por utilizar outro método de seleção de variáveis que tivesse uma explicabilidade mais acessível à inteligência humana para que fosse possível entender melhor a decisão realizada pelo algoritmo. A explicabilidade de algoritmos de aprendizado de máquina é um problema porque restringe a aplicação prática desses algoritmos(74), outro motivo pelo qual decidimos pela associação com um outro método de seleção de variáveis.

O segundo método de seleção foi a regressão Lasso. Nesta análise consideramos como desfecho a ocorrência de declínio funcional em qualquer momento do seguimento, mesmo critério utilizado para análise descritiva. Embora já sejam descritas na literatura estatística modelos de sobrevida com penalização, inclusive com o modelo de Fine e Gray que adotamos no final da análise, esses modelos estão em pacotes de código aberto para R ainda em desenvolvimento, sem possibilidade de realizar validação cruzada por enquanto, e por isso julgamos mais confiável utilizar os pacotes estatísticos já estabelecidos.

Além disso, as análises penalizadas são úteis no problema abordado nesta tese para a seleção de variáveis, mas não há consenso se poderiam ser utilizadas na determinação dos coeficientes das condições clínicas, já que estes coeficientes resultantes de modelos regularizados não seriam confiáveis pela introdução deliberada do viés penalizatório. Apesar de haver evidência de que esse problema não ocorre(75), optamos por inicialmente fazer uma regressão de Lasso com desfecho dicotômico para depois introduzir as variáveis selecionadas num modelo de sobrevida de riscos competitivos para definir os coeficientes das



condições clínicas. Outra vantagem dessa abordagem foi utilizar o desfecho de tempo livre de declínio funcional na análise final.

O gráfico da **Figura 13** (validação cruzada no Lasso) mostra que uma regressão logística comum sem penalização ( $\lambda = \text{zero}$ ), portanto com todas as condições clínicas, apresentaria o maior erro quadrático médio nas diversas subamostras geradas pela validação cruzada. Isso mostra que um modelo sem penalização levaria a um superajustamento aos dados de treino com piora da performance para outras amostras (alta variância). Na medida em que a penalização aumenta, o erro quadrático médio cai até um valor mínimo (ponto de balanço entre viés e variância). A partir desse ponto há um novo aumento do erro quadrático médio, dessa vez por viés, uma vez que a adoção de um número diminuto de variáveis acaba gerando um subajustamento aos dados de treino e assim também limitaria o desempenho para dados externos.

O subgrupo de variáveis selecionadas por esse método foi maior do que a obtida pelo algoritmo Boruta, apesar de termos limitado a entrada de condições clínicas àquelas com coeficientes positivos na regressão de Lasso.

As variáveis confirmadamente importantes mais uma vez apareceram na nova lista, exceto doença do refluxo gastroesofágico e osteoartrite de mãos, que foram associados a estabilidade funcional e teriam coeficiente negativo na regressão, e demência de Alzheimer, que saiu por estar altamente correlacionada com transtorno neurocognitivo maior não especificado.

Dentre as variáveis duvidosas, entraram hemiplegia, insuficiência cardíaca e Parkinsonismo. Ficaram fora da nova lista déficit auditivo e ombro

doloroso, por apresentarem coeficiente negativo, e demência vascular por estar altamente correlacionada com transtorno neurocognitivo maior não especificado.

Variáveis apontadas como não importantes pelo Boruta foram introduzidas no modelo de Lasso: constipação crônica, doença arterial periférica, doença renal crônica, doença ulcerosa péptica, incontinência urinária e osteoporose com fratura patológica.

Todas as condições clínicas selecionadas pelo Lasso são presentes em outros índices de multimorbidade. Uma revisão sistemática de Diederichs et al.(76) contabilizou o número de vezes que uma determinada condição clínica apareceu em 39 índices de multimorbidade diferentes. Dentre as variáveis selecionadas em nosso estudo, doença cerebrovascular (sem especificar hemiplegia) foi a mais frequente, presente em 35 escalas, seguido de doença renal crônica com 18, insuficiência cardíaca com 17, osteoporose (sem especificar fratura) com 13, doença arterial periférica com 13, transtorno neurocognitivo maior com 12, Parkinsonismo com 11, fratura osteoporótica com 10, doença ulcerosa péptica com 8, incontinência urinária com 7 (sendo que em três deles especificado como “problemas urinários”), hemiplegia com 1 e constipação com 1 ocorrência.

### **4.3 Modelo de riscos competitivos e criação do novo índice**

No modelo de sobrevivência de riscos competitivos as variáveis tiveram a seguinte ordem de coeficientes, do maior para o menor: transtorno neurocognitivo maior, Parkinsonismo, doença arterial periférica, doença cerebrovascular com hemiplegia, doença ulcerosa péptica, osteoporose com fratura patológica, insuficiência cardíaca, incontinência urinária, constipação crônica, doença renal crônica e doença cerebrovascular. São resultados esperados, uma vez que demência e Parkinsonismo são condições clínicas sabidamente com grande impacto funcional. Apesar de doença cerebrovascular ter apresentado um coeficiente menor, isso ocorreu por estar presente na mesma equação com hemiplegia, com a qual é correlacionada, o que acaba atenuando o coeficiente de ambas.

Tiveram coeficientes com  $p$  estatisticamente significativo somente transtorno neurocognitivo maior, doença arterial periférica e Parkinsonismo. Apesar de termos uma amostra relativamente grande para estudos de perfil semelhante, consideramos que não houve poder suficiente para determinar com maior precisão o valor dos coeficientes. No entanto, como vimos na seção anterior, as condições clínicas escolhidas para a escala já são presentes em outros índices de multimorbidade, o que é um respaldo a sua inclusão.

Por ter sido criada em uma amostra de idosos de ambulatório de hospital terciário, com maior risco para declínio funcional, é possível que os coeficientes encontrados sejam menores na população geral, especialmente em contextos de pacientes menos doentes, como na atenção primária.

Os gráficos com a incidência cumulativa de declínio funcional e óbito de acordo com cada condição clínica incluída no novo índice mostram que, para várias condições incluídas, não houve diferença na curva de óbito para pacientes com ou sem essa condição. Isso reforça a necessidade de criar constructos de multimorbidade com subconjuntos diferentes de condições clínicas, já que algumas doenças podem ser importantes para um determinado desfecho, mas não para outro.

## 4.4 Validação e análises post hoc

A comparação da área sobre as curvas ROC entre o novo índice e o escore de Charlson corrobora o uso desta nova medida, já que ela apresentou um desempenho melhor de discriminação que esse índice mais antigo, e apresentou métricas de calibração satisfatórias. No entanto, ressalvas devem ser feitas.

A calibração do novo índice mostrou que existe um bom desempenho do mesmo em decis de maior risco para declínio funcional, mas menos satisfatório nos de menor risco (isso é indicado pela inclinação da curva menor que 1 e intercepto maior que zero na regressão de calibração).

São necessários novos estudos de validação para entender como o novo índice se comportaria em contextos de menor gravidade dos pacientes, como na atenção primária e secundária. É possível que o modelo esteja bem treinado para pacientes de alto risco e que desempenhe pior naqueles de risco menor, mantendo essa tendência de subestimação de riscos. No entanto, também é possível que nessas conjunturas o novo índice desempenhe melhor em pacientes de menor risco, já que a tendência é de que a ocorrência de desfechos também seja menor, compensando essa tendência de subestimar o risco. Posto isso, há ainda uma série de questões a salientar.

É preciso destacar, em primeiro lugar, que o desempenho do modelo foi aquém do que seria desejável. Isso reforça os achados da literatura em multimorbidade que destacam a dificuldade em prognosticar declínio funcional a partir de dados de morbidade(29). Ainda que haja limitações em nosso estudo

que possam ter contribuído para esse resultado, vimos nos gráficos de distribuição na análise de sensibilidade que mesmo medidas muito objetivas de funcionalidade na linha de base do estudo não foram excelentes discriminadores de evolução para declínio funcional, e que o novo índice criado por nós foi semelhante ou superior a essas medidas.

A análise de sensibilidade mostrou que os diferentes valores da nova escala foram associados a um gradiente de velocidade de marcha e de tempo no teste de sentar-levantar da cadeira de maneira estatisticamente significativo, mas não na medida da força de preensão palmar. Isso ocorreu porque também não houve associação da força de preensão palmar com declínio funcional. Esse dado mostra que mesmo as medidas muito objetivas de funcionalidade de base não foram bons preditores de declínio funcional no nosso estudo.

É possível que essa dificuldade em prognosticar declínio funcional seja decorrente do fato de haver muito frequentemente eventos estocásticos implicados na evolução para incapacidade, tornando menos direta a previsão desses processos. Isso já foi demonstrado para risco de óbito, particularmente em idosos(77).

Esse ruído nos dados nem sempre é deletério para o avanço da ciência biomédica(78), inclusive o algoritmo Boruta e a Regressão Lasso utilizados por nós neste trabalho atuam por meio da introdução de uma distorção de maneira controlada. No entanto, o ruído presente nesse processo deve ser mais bem explorado para entendermos de que forma ele ocorre. Deve-se averiguar se ele é uniforme ou não de acordo com o número de doenças apresentados pelos pacientes, ou de acordo com outras características clínicas,

e até que ponto auxilia ou prejudica a detecção do sinal que queremos, neste caso o efeito das múltiplas condições clínicas na evolução para o declínio funcional.

Consideramos promissoras neste sentido análises de processo estocástico para lidar melhor com esses efeitos aleatórios. Já em 1988 Woodbury(79) chamava a atenção para efeitos de morbidade ocultos que deveriam ser levados em conta na determinação de desfechos como óbito e incapacidade. O fato de termos realizado uma análise de sobrevida atenua um pouco esses efeitos, segundo o mesmo autor, em comparação com a regressão logística, uma vez que a análise de sobrevida leva em conta o tempo até o desfecho, o que diferencia melhor processos em saltos (mais sujeitos a processos estocásticos) daqueles contínuos.

Uma última observação a fazer é que, embora os novos métodos de análise de dados conhecidos por aprendizado de máquina sejam muito promissores e que eles possam trazer grandes desenvolvimentos para a ciência biomédica, esses métodos são muito sensíveis a artefatos relacionados a questões metodológicas dos estudos e a ruídos que não deveriam ser incorporados aos modelos(80).

Dessa forma, o julgamento clínico apresenta papel crucial na interpretação dos resultados obtidos, o que só pode ser feito a partir de métodos com explicabilidade mais acessíveis à inteligência humana. Ao adotarmos a Regressão de Lasso em associação com o Algoritmo Boruta tínhamos isso em mente. Também por este motivo utilizamos muitos métodos de visualização dos

dados, para garantir que os resultados fossem mais acessíveis de maneira visual.



## 4.5 Limitações e qualidades deste estudo

Este estudo apresenta uma série de limitações.

Em primeiro lugar, temos uma população de pacientes em um cenário clínico muito particular, de indivíduos com muitas doenças e alto risco de desfechos clínicos graves, de modo que as conclusões deste trabalho necessitam ser interpretadas nesta conjuntura e a extrapolação para outros contextos deve ser feita com muita cautela.

Além disso, uma outra desvantagem é que não tivemos poder suficiente para avaliar condições mais raras, por isso limitamos a pesquisa de condições clínicas com pelo menos 5% de prevalência. Há doenças menos comuns com grande impacto em prognóstico funcional, mas não foi possível sua avaliação adequada neste estudo. Numa tentativa de detectar possíveis efeitos dessas doenças na escala, permitimos na avaliação de multimorbidade a inclusão de duas condições clínicas a critério do avaliador que ele considerasse importantes para o prognóstico geral do paciente.

Uma outra limitação desse estudo foi o poder insuficiente para definir com precisão os coeficientes de parte das condições incluídas no novo índice. Mesmo que houvesse precisão do ponto de vista estatístico, deve-se ter em mente que os coeficientes podem ser menores em outros contextos clínicos, especialmente em amostras de pacientes com menor carga de doenças.

Por fim, outra limitação do estudo é a ausência de dados sobre a incidência de novas condições clínicas no seguimento. É provável que ao longo

dos três anos de seguimento os indivíduos tenham adquirido novas condições clínicas que podem ter interferido nos desfechos.

Por outro lado, este estudo tem várias qualidades.

Embora tenhamos pontuado que avaliamos uma população em contexto clínico muito particular e que a extrapolação para outras amostras pode ser imprecisa, também devemos levar em conta que situações clínicas muito específicas como essa também demandam uma avaliação muito particular. Este estudo traz informações relevantes sobre o papel de condições clínicas no declínio funcional em pacientes de alto risco, e de um país em desenvolvimento. A maior parte dos estudos em multimorbidade são oriundos de países ricos, mas sabemos que o problema da multimorbidade também ocorre aqui e tende a ser ainda mais importante na medida em que a população envelhecer mais.

Outro ponto positivo é que temos uma avaliação muito pormenorizada das condições clínicas dos pacientes, num universo em que a maior parte dos estudos têm informações sobre doenças ditadas por disponibilidade e conveniência. Além disso, essas informações foram adquiridas a partir do prontuário do paciente por meio da revisão do mesmo por médicos geriatras, o que valoriza ainda mais as informações obtidas. Ainda que a amostra do estudo seja relativamente pequena, pelo que conhecemos não há estudos em multimorbidade com dados tão detalhados e confiáveis com amostra do tamanho da nossa.

Além disso, realizamos uma avaliação global do idoso com a aferição de diversos parâmetros de saúde do idoso que permitiram uma excelente caracterização da amostra, além de fornecer elementos para comparar a nova

escala que elaboramos com outros parâmetros importantes de funcionalidade, como velocidade de marcha, força de preensão palmar e teste da cadeira.

Por fim, tivemos um seguimento próximo dos pacientes com medidas repetidas de funcionalidade, com relativamente poucas perdas de seguimento, o que patenteia a qualidade dos desfechos pesquisados. O próprio desfecho em funcionalidade é uma importante qualidade deste estudo, uma vez que ainda é relativamente pouco estudado e porque o impacto das doenças crônicas nas atividades diárias é o principal determinante na qualidade de vida dos pacientes(40), desfecho primordial no tratamento das doenças crônicas e que deve ser objeto de uma diligente atenção médica em nosso século.

## 5 Conclusões

---

- Este estudo elaborou uma medida de multimorbidade baseada em informações detalhadas dos pacientes que foi capaz de prognosticar declínio funcional em três anos;
- Esta nova medida teve um desempenho de discriminação no prognóstico de declínio funcional melhor do que o escore de Charlson, um índice já abonado pela literatura, e do que medidas de funcionalidade de base como tempo no teste de levantar-sentar na cadeira e força de preensão palmar;
- Esta nova medida mostrou bons parâmetros de calibração, embora seja necessário reavaliar esses parâmetros por meio de estudos de validação, particularmente em populações de menor risco para desfechos clínicos graves, como nos contextos das atenções primária e secundária.

## 6 Trabalhos futuros

---

- Estudos de validação da nova escala em contextos diferentes, principalmente na atenção primária e secundária, utilizando bancos de dados com desfecho em declínio funcional;
- Pretendemos fazer uma análise com modelos estocásticos no banco de dados atual para tentar dimensionar a influência de fatores aleatórios no modelo de predição.

## 7 Bibliografia

---

1. Schellevis FG. Epidemiology of multiple chronic conditions: an international perspective [Internet]. Vol. 3, Journal of Comorbidity. 2013 [cited 2021 May 2]. Available from: [www.swissmedicalpress.com](http://www.swissmedicalpress.com)
2. Abbafati C, Machado DB, Cislighi B, Salman OM, Karanikolos M, McKee M, et al. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1160–203.
3. Mendoza W, Miranda JJ. Global Shifts in Cardiovascular Disease, the Epidemiologic Transition, and Other Contributing Factors: Toward a New Practice of Global Health Cardiology. Vol. 35, *Cardiology Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 1–12.
4. Abbafati C, Machado DB, Cislighi B, Salman OM, Karanikolos M, McKee M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
5. GBD Results Tool | GHDx [Internet]. [cited 2021 Apr 19]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/e6ac0f58bd40bd0d08a52d2dc4438d43>
6. Hajat C, Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Prev Med Reports* [Internet]. 2018;12(October):284–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2018.10.008>
7. Ickowicz E. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: An approach for clinicians: American Geriatrics Society

- expert panel on the care of older adults with multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):1–25.
8. Lefèvre T, d'Ivernois JF, De Andrade V, Crozet C, Lombrail P, Gagnayre R. What do we mean by multimorbidity? An analysis of the literature on multimorbidity measures, associated factors, and impact on health services organization. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2014;62(5):305–14.
  9. Banerjee A, Hurst J, Fottrell E, Miranda JJ. Multimorbidity: Not just for the west. *Glob Heart.* 2020;15(1):10–3.
  10. Xu X, Mishra GD, Jones M. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017;37:53–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.05.003>
  11. Le Reste JY, Nabbe P, Manceau B, Lygidakis C, Doerr C, Lingner H, et al. The European General Practice Research Network Presents a Comprehensive Definition of Multimorbidity in Family Medicine and Long Term Care, Following a Systematic Review of Relevant Literature. Vol. 14, *Journal of the American Medical Directors Association.* Elsevier Inc.; 2013. p. 319–25.
  12. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis* [Internet]. 1970 [cited 2021 Apr 3];23(7):455–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309916/>
  13. Nicholson K, Almirall J, Fortin M. The measurement of multimorbidity. *Heal Psychol.* 2019;38(9):783–90.
  14. Willadsen TG, Bebe A, Køster-Rasmussen R, Jarbøl DE, Guassora AD, Waldorff FB, et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scand J Prim Health Care.* 2016;34(2):112–21.
  15. Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases - A systematic review on existing multimorbidity indices. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2011;66 A(3):301–11.

16. Multimorbidity Technical Series on Safer Primary Care Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 11]. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
17. NationalGuidelineCentreUK. Multimorbidity: clinical assessment and management. Natl Inst Heal Care Excell Clin Guidel [Internet]. 2016;(September). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27683922>
18. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):142–51.
19. De Carvalho JN, Roncalli ÂG, De Camargo Cancela M, De Souza DLB. Prevalence of multimorbidity in the Brazilian adult population according to socioeconomic and demographic characteristics. *PLoS One*. 2017;12(4):1–13.
20. Nunes BP, Batista SRR, Andrade FB de, Souza Junior PRB de, Lima-Costa MF, Facchini LA. Multimorbidity: The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). *Rev Saude Publica*. 2018 Oct;52Suppl 2(Suppl 2):10s.
21. Nunes BP, Camargo-Figuera FA, Guttier M, de Oliveira PD, Munhoz TN, Matijasevich A, et al. Multimorbidity in adults from a southern Brazilian city: occurrence and patterns. *Int J Public Health*. 2016;61(9):1013–20.
22. Colombo F, García-Goñi M, Schwierz C. Addressing Multimorbidity to Improve Healthcare and Economic Sustainability. *J Comorbidity*. 2016;6(1):21–7.
23. Orueta JF, García-Álvarez A, García-Goñi M, Paolucci F, Nuño-Solinís R. Prevalence and costs of multimorbidity by deprivation levels in the Basque Country: A population based study using health administrative databases. *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 14];9(2). Available from: [www.plosone.org](http://www.plosone.org)
24. Bernardes GM, Saulo H, Fernandez RN, Lima-Costa MF, Andrade FB de. Catastrophic health expenditure and multimorbidity among older adults in



- Brazil. *Rev Saude Publica*. 2020;54:125.
25. de Souza ASS, Braga JU. Trends in the use of health services and their relationship with multimorbidity in Brazil, 1998–2013. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1–12.
  26. Du Vaure CB, Ravaud P, Baron G, Barnes C, Gilberg S, Boutron I. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: A Systematic analysis. *BMJ Open*. 2016;6(3).
  27. Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thumé E, Facchini LA. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2016;67:130–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2016.07.008>
  28. Rizzuto D, Melis RJF, Angleman S, Qiu C, Marengoni A. Effect of Chronic Diseases and Multimorbidity on Survival and Functioning in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(5):1056–60.
  29. Soh CH, Hassan SWU, Sacre J, Lim WK, Maier AB. Do morbidity measures predict the decline of activities of daily living and instrumental activities of daily living amongst older inpatients? A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):1–8.
  30. Geersing GJ, De Groot JA, Reitsma JB, Hoes AW, Rutten FH. The impending epidemic of chronic cardiopulmonary disease and multimorbidity: The need for new research approaches to guide daily practice. *Chest*. 2015;148(4):865–9.
  31. Byles JE, D'Este C, Parkinson L, O'Connell R, Treloar C. Single index of multimorbidity did not predict multiple outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(10):997–1005.
  32. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(3):221–9.
  33. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of

- classifying prognostic in longitudinal studies: development and validation. Vol. 40, *Journal of Chronic Diseases*. 1987. p. 373–83.
34. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992;41(3):237–48.
  35. Miller MD, Adele Towers with. A MANUAL OF GUIDELINES FOR SCORING THE CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE FOR GERIATRICS (CIRS-G) Written by. 1991.
  36. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(6):595–602.
  37. Wei MY, Kawachi I, Okereke OI, Mukamal KJ. Diverse Cumulative Impact of Chronic Diseases on Physical Health-Related Quality of Life: Implications for a Measure of Multimorbidity. *Am J Epidemiol*. 2016;184(5):357–65.
  38. O'Neill D, Forman DE. The importance of physical function as a clinical outcome: Assessment and enhancement. *Clin Cardiol*. 2020;43(2):108–17.
  39. John PDS, Tyas SL, Menec V, Tate R. Multimorbidity , disability , and mortality in community-dwelling older adults Recherche Multi-morbidité , incapacité et mortalité chez les personnes âgées vivant dans la communauté. *Multimorbidity , Disabil , Mortal community-dwelling older adults*. 2014;60:272–80.
  40. Tyack Z, Frakes K, Barnett A, Cornwell P, Kuys S, McPhail S. Predictors of health-related quality of life in people with a complex chronic disease including multimorbidity: a longitudinal cohort study. *Qual Life Res* [Internet]. 2016;25(10):2579–92. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11136-016-1282-x>
  41. Boeckxstaens P, Vaes B, Van Pottelbergh G, De Sutter A, Legrand D, Adriaensen W, et al. Multimorbidity measures were poor predictors of

- adverse events in patients aged  $\geq 80$  years: A prospective cohort study. *J Clin Epidemiol.* 2015;68(2):220–7.
42. Kriegsman DMW, Penninx BWJH, Van Eijk JTM, Boeke AJP, Deeg DJH. Self-reports and general practitioner information on the presence of chronic diseases in community dwelling elderly. A study on the accuracy of patients' self-reports and on determinants of inaccuracy. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1407–17.
  43. Pache B, Vollenweider P, Waeber G, Marques-Vidal P. Prevalence of measured and reported multimorbidity in a representative sample of the Swiss population *Disease epidemiology - Chronic.* *BMC Public Health.* 2015;15(1):1–8.
  44. Rigler SK, Studenski S, Wallace D, Reker DM, Duncan PW. Co-morbidity adjustment for functional outcomes in community-dwelling older adults. *Clin Rehabil.* 2002;16:420–8.
  45. Pereira C, Baptista F, Cruz-Ferreira A. Role of physical activity, physical fitness, and chronic health conditions on the physical independence of community-dwelling older adults over a 5-year period. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2016;65:45–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2016.02.004>
  46. Abizanda P, Romero L, Sanchez-Jurado PM, Martinez-Reig M, Alfonso-Silguero SA, Rodriguez-Manas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Heal Aging.* 2014;18(6):622–7.
  47. Ferrer A, Formiga F, Ruiz D, Mascaró J, Olmedo C, Pujol R. Predictive items of functional decline and 2-year mortality in nonagenarians - The NonaSantfeliu study. *Eur J Public Health.* 2008;18(4):406–9.
  48. Marengoni A, Von Strauss E, Rizzuto D, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *J Intern Med.* 2009;265(2):288–95.
  49. Jackson CA, Jones M, Tooth L, Mishra GD, Byles J, Dobson A.

- Multimorbidity patterns are differentially associated with functional ability and decline in a longitudinal cohort of older women. *Age Ageing*. 2015;44(5):810–6.
50. Seidel D, Jagger C, Brayne C, Matthews FE. Recovery in instrumental activities of daily living (IADLs): Findings from the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Age Ageing*. 2009;38(6):663–8.
  51. Stenholm S, Westerlund H, Head J, Hyde M, Kawachi I, Pentti J, et al. Comorbidity and functional trajectories from midlife to old age: The health and retirement study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(3):332–8.
  52. Barile JP, Thompson WW, Zack MM, Krahn GL, Horner-Johnson W, Bowen SE. Multiple Chronic Medical Conditions and Health-Related Quality of Life in Older Adults, 2004–2006. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2013;10(4):120282. Available from: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2013/12\\_0282.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2013/12_0282.htm)
  53. Wei MY, Kabeto MU, Langa KM, Mukamal KJ. Multimorbidity and Physical and Cognitive Function: Performance of a New Multimorbidity-Weighted Index. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2018 Jan 16 [cited 2021 Apr 4];73(2):225–32. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/2/225/3865605>
  54. Saraiva MD, Rangel LF, Cunha JLL, Rotta TCA, Douradinho C, Khazaal EJB, et al. Prospective GERiatric Observational (ProGERO) study: cohort design and preliminary results. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):1–12.
  55. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* [Internet]. 2009;42(2):377–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
  56. Ramos LR, Toniolo N. J, Cendoroglo MS, Garcia JT, Najas MS, Perracini M, et al. Two-year follow-up study of elderly residents in S. Paulo, Brazil:

- methodology and preliminary results. *Rev Saude Publica* [Internet]. 1998;32(5):397–407. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89101998000500001&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101998000500001&lng=en&tlng=en)
57. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* [Internet]. 1970 [cited 2021 Apr 19];10(1):20–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5420677/>
  58. Guralnik JM, Simonsick EM. Physical disability in older Americans. In: *Journals of Gerontology* [Internet]. Oxford Academic; 1993 [cited 2021 May 8]. p. 3–10. Available from: [https://academic.oup.com/geronj/article/48/Special\\_Issue/3/562378](https://academic.oup.com/geronj/article/48/Special_Issue/3/562378)
  59. Apolinario D, Lichtenthaler DG, Magaldi RM, Soares AT, Busse AL, Das Gracas Amaral JR, et al. Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: The 10-point cognitive screener (10-CS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(1):4–12.
  60. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:1–10.
  61. James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. *An Introduction to Statistical Learning*. 2021 [cited 2022 Oct 7]; Available from: <https://www.statlearning.com>
  62. Kursa MB, Rudnicki WR. Feature selection with the boruta package. *J Stat Softw*. 2010;36(11):1–13.
  63. Tibshirani R. Regression Shrinkage and Selection Via the Lasso. *J R Stat Soc Ser B* [Internet]. 1996 [cited 2022 Oct 7];58(1):267–88. Available from: <https://www.jstor.org/stable/2346178>
  64. Ishwaran H, Kogalur UB, Blackstone EH LM. Random survival forests. *Ann Appl Stat*. 2008;2:841–60.
  65. Fine JP, Gray RJ. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. *J Am Stat Assoc*. 1999 Jun 1;94(446):496–509.
  66. E R DeLong, D M DeLong DLC-P. Comparing the areas under two or

more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837–45.

67. Van Calster B, McLernon DJ, Van Smeden M, Wynants L, Steyerberg EW, Bossuyt P, et al. Calibration: The Achilles heel of predictive analytics. *BMC Med* [Internet]. 2019 Dec 16 [cited 2022 Oct 7];17(1):1–7. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1466-7>
68. De M, De Saint-Hubert M, Schoevaerds D, Poulain G, Cornette<sup>2</sup> P, Swine C. RISK FACTORS PREDICTING LATER FUNCTIONAL DECLINE IN OLDER HOSPITALIZED PATIENTS. *Acta Clin Belg* [Internet]. 2009;64(3):187–94. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=yacb> 20
69. Mccusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. Predictors of Functional Decline in Hospitalized Elderly Patients: A Systematic Review [Internet]. Vol. 57, *Journal of Gerontology*. 2002. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/57/9/M569/584681>
70. Garin N, Olaya B, Moneta MV, Miret M, Lobo A, Ayuso-Mateos JL, et al. Impact of multimorbidity on disability and quality of life in the Spanish older population. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(11). Available from: [www.plosone.org](http://www.plosone.org)
71. Moreno-Martin P, Jerez-Roig J, Rierola-Fochs S, Oliveira VR, Farrés-Godayol P, Bezerra de Souza DL, et al. Incidence and Predictive Factors of Functional Decline in Older People Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.05.001>
72. Van Den Akker M, Buntinx F, Roos S, Knottnerus JA. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(7):675–9.
73. Adlung L, Cohen Y, Mor U, Elinav E. Machine learning in clinical decision making. *Med (New York, NY)* [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2022 Oct

5];2(6):642–65. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35590138/>

74. Castro-Sánchez E, Lennox-Chhugani N, Kalra J, Doyen S, Dadario NB. 2 Plagues of AI in Healthcare: A Practical Guide to Current Issues With Using Machine Learning in a Medical Context 12 Plagues of AI in Healthcare: A Practical Guide to Current Issues With Using Machine Learning in a Medical Context. *Front Digit Heal* | [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org) [Internet]. 2022;1:765406. Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
75. Musoro JZ, Zwinderman AH, Puhan MA, Ter Riet G, Geskus RB. Validation of prediction models based on lasso regression with multiply imputed data. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14(1):1–13.
76. Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases - A systematic review on existing multimorbidity indices. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2011;66 A(3):301–11.
77. Avraam D, de Magalhaes JP, Vasiev B. A mathematical model of mortality dynamics across the lifespan combining heterogeneity and stochastic effects. *Exp Gerontol* [Internet]. 2013;48(8):801–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2013.05.054>
78. Sejdić E, Lipsitz LA. Necessity of noise in physiology and medicine. *Comput Methods Programs Biomed*. 2013;111(2):459–70.
79. Woodbury MA, Manton KG, Yashin AI. Estimating hidden morbidity via its effect on mortality and disability. *Stat Med*. 1988;7(1–2):325–36.
80. Yeo HC, Selvarajoo K. Machine learning alternative to systems biology should not solely depend on data. *Brief Bioinform* [Internet]. 2022 Sep 30 [cited 2022 Oct 6]; Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36184188/>

## 8 Anexos

---



## ANEXO A

### Escala de Multimorbidade

	<i>Peso</i>
Transtorno neurocognitivo maior	2 ( )
Parkinsonismo	2 ( )
Doença arterial periférica	1 ( )
Doença cerebrovascular	1 ( )
Doença renal crônica	1 ( )
Doença ulcerosa péptica	1 ( )
Incontinência urinária	1 ( )
Insuficiência cardíaca	1 ( )
Constipação crônica	1 ( )
Doença cerebrovascular com hemiplegia	1 ( )
Osteoporose com fratura patológica	1 ( )
<b>Pontuação total:</b>	

## ANEXO B

### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Data da primeira entrevista

\_\_\_\_\_

Nome completo

\_\_\_\_\_  
(Colocar exatamente como escrito na etiqueta do HC)

RGHC

\_\_\_\_\_  
(Letra no final, sem hífen e sem espaço)

Sexo

Feminino  Masculino

Data de Nascimento

\_\_\_\_\_  
(Formato DD-MM-AAAA)

Pessoa que fornece as informações

Paciente  Acompanhante

### Suporte Social: arranjo de moradia e disponibilidade de cuidador

Mora com quem?

- Sozinho
- Conjugue
- Filho
- Neto
- Sobrinho
- Amigo
- Instituição de longa permanência para idosos
- Outro

Mora com - outros:

\_\_\_\_\_

Se você precisar, com que frequência conta com alguém que o ajude se ficar de cama?

- Sempre
- Quase sempre
- As vezes
- Raramente
- Nunca

**BOMFAQ - BRAZILIAN OARS MULTIDIMENSIONAL FUNCTIONAL ASSESSMENT QUESTIONNAIRE**

	Sem ajuda	Com ajuda	Nao realiza
1. Deitar e levantar da cama	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Comer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Pentear os cabelos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Andar no plano	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Tomar banho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Vestir-se	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ir ao banheiro a tempo (manter continencia)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Cortar as unhas dos pes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Tomar os remedios no horario	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Locomover se em locais pertos de casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Fazer as compras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Preparar as refeicoes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Subir um lance de escadas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Sair de conducao	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Fazer a limpeza da casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Uso do vaso sanitario

Sem ajuda    Com ajuda    Não realiza

**5. Funcionalidade: Indice de Katz****O paciente e capaz de realizar as atividades abaixo sem ajuda de outra pessoa?**

	Sim	Não
Tomar banho: Realiza sem assistencia (entra e sai do Box sozinho ou recebe ajuda para apenas uma parte do corpo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vestir se: Pega as roupas e se veste completamente sem assistencia, exceto para amarrar sapatos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uso do vaso sanitario: Vai ao banheiro, limpa-se e arruma as roupas sem assistencia de outra pessoa (pode usar dispositivos de apoio)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Transferencia: Deita se e sai da cama assim como senta se e levanta se da cadeira sem ajuda de outra pessoa (pode usar dispositivos de apoio)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Continencia: controla inteiramente a miccao e evacuacao	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alimentacao: Alimenta se sem assistencia de outra pessoa ou recebe ajuda apenas para cortar carne ou passar manteiga no pao	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Cognicao**

Paciente incapaz?

 Sim  Não**10-point Cognitive Screener (10-CS Edu)**

Qual DIA do mes?

 incorreto  correto

Qual MES?

 incorreto  correto

Em que ANO estamos?

 incorreto  correto

Agora eu vou dizer tres palavras. Espere eu terminar e entao repita as tres palavras. Tente memoriza-las, porque eu vou perguntar novamente daqui a pouco. Por enquanto, repita as tres palavras:VASO - CARRO - TIJOLO(Ate tres tentativas se necessario; a repeticao nao e pontuada)

Numero de animais nomeados acima:

---

Escore fluência verbal

---

**Agora me diga as tres palavras que eu pedi para voce memorizar.**

	Incorreto	Correto
Vaso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tijolo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10-CS Escore

---

10-CS Ajuste para Escolaridadesem educacao formal: + 2 pontos 1 a 3 anos de escolaridade: + 1 pontoMAXIMO 10 PONTOS

**Autopercepcao de saude**

Como voce considera sua saude geral?

- Muito ruim
- Ruim
- Razoável (mais ou menos)
- Boa
- Muito boa

**Sintomas depressivos**

Voce esta satisfeito com a sua vida?

 Sim  Nao

Voce abandonou muitas das suas atividades e dos seus interesses?

 Sim  Nao

Voce se sente feliz a maior parte do tempo?

 Sim  Nao

Voce prefere ficar em casa em vez de sair e fazer coisas novas?

 Sim  Nao

**DADOS DE CONTATO**

Atencao na coleta desses dados. Eles sao fundamentais para o seguimento dos pacientes.

A) Telefone Residencial 1

(Nao esquecer do DDD no formato (011)00000000)

Pessoa com quem falar no telefone residencial 1

(Depois do nome, especificar entre parenteses se amigo, filho etc. P.ex. Carlos (vizinho da cuidadora Marta))

B) Telefone Residencial 2

(Nao esquecer do DDD no formato (011)00000000)

Pessoa com quem falar no telefone residencial 2

(Depois do nome, especificar entre parenteses se amigo, filho etc. P.ex. Carlos (vizinho da cuidadora Marta))

C) Celular 1

(Nao esquecer do DDD no formato (011)00000000)

Pessoa com quem falar no celular 1

(Depois do nome, especificar entre parenteses se amigo, filho etc. P.ex. Carlos (vizinho da cuidadora Marta))

D) Celular 2

(Nao esquecer do DDD no formato (011)00000000)

Pessoa com quem falar no celular 2

(Depois do nome, especificar entre parenteses se amigo, filho etc. P.ex. Carlos (vizinho da cuidadora Marta))

Em qual telefone e mais facil contactar o paciente ou o principal cuidador?

(Coloque em ordem pelas letras. P.ex. C,A,D,B (se for melhor começar pelo C e o ultimo for o B))

Email pessoal ou de um parente

**DADOS DEMOGRAFICOS**

Cor

- Parda
  - Branca
  - Preta
  - Amarela
  - Indigena
- (Definida pelo individuo ou responsavel)

Profissao principal

(Profissao que exerceu na maior parte da vida. Aposentado nao e ocupacao)

Estado civil

- Solteiro
- Casado / uniao estavel
- Divorciado
- Viuvo

Residencia  Propria  
 Alugada  
 Cedida (vive na casa de alguem sem pagar aluguel)  
 Instituicao de longa permanencia para idosos  
 Outra situacao (especifique abaixo)

Residencia - Outra situacao: \_\_\_\_\_

Endereco \_\_\_\_\_

(P.ex.: Av. Paulista, 1000 - Cj B - Ap 74)

Bairro \_\_\_\_\_

CEP \_\_\_\_\_

(Nao utilize hifen (-))

Cidade \_\_\_\_\_

Escolaridade \_\_\_\_\_

(Anos completos de estudo em escola/colegio/faculdade. Só vale se estudou na maior parte dos dias da semana)

Aposentado ou pensionista

Sim  Nao

#### **DADOS SOBRE CUIDADOR E ACOMPANHANTE**

Cuidador e a pessoa que auxilia o paciente nas atividades de vida diaria (basicas e instrumentais) Acompanhante e a pessoa que acompanha paciente nesta avaliacao. Nao necessariamente e cuidador, e inclusive pode ser funcionario da prefeitura (agente comunitario, funcionario do programa de acompanhamento de idosos etc).

Possui cuidador

Sim  Nao

Possui acompanhante

Sim  Nao

O acompanhante é o cuidador?

Sim  Nao

Nome do acompanhante \_\_\_\_\_

Genero do acompanhante

Feminino  Masculino

Idade do acompanhante \_\_\_\_\_

Grau de parentesco do acompanhante

Nenhum  
 Conjuge  
 Filho  
 Neto  
 Nora/genro  
 Sobrinho  
 Irmão  
 Outro

Frequencia de convivio com o acompanhante

Diaria  
 2 a 6 vezes por semana  
 Semanal  
 2 a 3 vezes por mes  
 Mensal  
 Menor que mensal

**DADOS SOBRE FAMÍLIA E RENDA**

Numero de pessoas que vivem no mesmo domicilio

\_\_\_\_\_

Renda total da família

(Inclui a renda de todas as pessoas que dividem as despesas da casa)

Numero de pessoas que dividem essa renda

(Uma pessoa pode morar na mesma casa e não dividir a renda)

**HISTÓRICO MÉDICO RECENTE**

Nos últimos 6 meses, você esteve internado por 24 horas ou mais?

Sim  Não

Quantas vezes?

\_\_\_\_\_

Como foi a internação?

Urgência (via pronto socorro, não programada)  
 Eletiva (programada)

Quais os diagnósticos de alta?

(Separe os diagnósticos com barras "/")

Nos últimos 6 meses, você procurou atendimento no PS e foi liberado com menos de 24 horas?

Sim  Não

Quantas vezes?

\_\_\_\_\_

A última vez que esteve no PS foi há menos de 30 dias?

Sim  Não

Nos últimos 6 meses, você foi atendido em Hospital Dia?

Sim  Não

Nos últimos 12 meses você apresentou alguma queda?

Sim  Não

Quantas quedas você teve nos últimos 12 meses?

\_\_\_\_\_

Em alguma dessas quedas precisou de atendimento médico?

Sim  Não

Em alguma dessas quedas teve fratura?

Sim  Não

Em alguma dessas quedas teve fratura de fêmur?

Sim  Não

**ATENÇÃO:**

O Escore do 10-CS deste paciente foi de [cs\_10\_escore]. Se o escore for igual a zero, as perguntas desta seção deverão ser respondidas pelo acompanhante e não pelo paciente.

**AVALIAÇÃO SENSORIAL**

Agora queremos conhecer as suas condições de visão e audição. Pense nos últimos 30 dias. Este questionário pode ser aplicado com o cuidador, neste caso somente mude o formato da frase.

	Sim	Não
Você/ele(a) enxerga bem o suficiente para reconhecer um amigo do outro lado da rua, em condições de boa iluminação e usando óculos se necessário?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você/ele(a) geralmente é capaz de ouvir e entender uma pessoa falando em tom de voz normal?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**AVALIAÇÃO DE DOR**

Nos últimos 3 meses sentiu alguma dor? Qual a intensidade da dor que sentiu neste período?

Dor nenhuma  
 Dor leve  
 Dor moderada  
 Dor forte  
 Dor muito forte

A dor ocorreu na maior parte dos dias dos últimos 3 meses?  Sim  Não

**PRESSAO ARTERIAL**

Foi possível medir PA?  Sim  Não

Pressão arterial sistólica (mmHg)

\_\_\_\_\_

Pressão arterial diastólica (mmHg)

\_\_\_\_\_

Frequência cardíaca (BPM)

\_\_\_\_\_

**TESTES FUNCIONAIS**

Para a realização do teste de prensão palmar: O paciente deve estar sentado com o braço a 90 graus em relação ao antebraço, deve exercer a maior força possível com a mão dominante, por 5 segundos.

Paciente conseguiu fazer o teste de prensão palmar?  Sim  Não

Medida 1

\_\_\_\_\_  
(em kg, usar até duas casas decimais e separar por ponto)

Medida 2

\_\_\_\_\_  
(em kg, usar até duas casas decimais e separar por ponto)

Medida 3

\_\_\_\_\_  
(em kg, usar até duas casas decimais e separar por ponto)



---

Para a realização do teste de levantar e sentar: O paciente iniciará o teste sentado em uma cadeira, deverá cruzar os braços sobre o peito e levantar e sentar por 5 vezes. O paciente deverá iniciar quando você disser já e você vai contar o tempo a partir do momento em que ele descolar as costas do encosto da cadeira e vai parar o tempo no momento em que ele estiver de pé na quinta vez. Se o paciente for debilitado, pode fazer a manobra apoiando os braços nos joelhos.

---

Conseguiu realizar o teste de sentar e levantar?  Sim  Não

---

Quanto tempo levou para fazer o teste de levantar e sentar, em segundos?

\_\_\_\_\_ (Em segundos separados por ponto, até 2 casas decimais)

---

E possível calcular IMC (pesar e medir altura)?  Sim  Não

---

Peso (kg)

\_\_\_\_\_ ((em kg, usar até duas casas decimais e separar por ponto))

---

Altura (cm)

\_\_\_\_\_ ((em cm, não usar casas decimais))

---

IMC

\_\_\_\_\_ ((cálculo automático))

---

Circunferência da panturrilha (CP):

\_\_\_\_\_ (Medir a panturrilha esquerda, a princípio. Se precisar medir a direita, explique o porquê em ocorrências)

---

Colocar o idoso para caminhar da maneira habitual em linha reta na plataforma de 4,5m. Repetir duas vezes e pontuar o melhor.

---

Conseguiu realizar caminhar?  Sim  Não

---

Tempo 1 (segundos)

\_\_\_\_\_ (Em segundos separados por ponto, até 2 casas decimais)

---

Tempo 2 (segundos)

\_\_\_\_\_ (Em segundos separados por ponto, até 2 casas decimais)

## AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE

Quanto de peso perdeu nos últimos 12 meses, em quilos?

(Zero se não houve perda de peso. Pode-se utilizar frações, p.ex. 4.5kg)

Você sente que tem energia suficiente para enfrentar a sua rotina na maior parte dos dias?

Sim  Não

Nas últimas 4 semanas, com que frequência você se sente cansado?

- O tempo todo  
 A maior parte do tempo  
 Alguma parte do tempo  
 Uma pequena parte do tempo  
 Nenhum momento

Sozinho e sem uso de dispositivos, você tem alguma dificuldade para subir um lance de escada (10 degraus) sem descansar?

Sim  Não

Sozinho e sem uso de dispositivos, você tem alguma dificuldade para caminhar um quarteirão?

Sim  Não

As perguntas da avaliação sensorial e de fragilidade foram respondidas:

- Pelo paciente somente, sem ajuda  
 Pelo paciente com ajuda pontual do acompanhante  
 Pelo paciente com ajuda substancial do acompanhante  
 Pelo acompanhante do idoso exclusivamente

## Avaliação de dor

O Escore do 10-CS deste paciente foi de [cs\_10\_escore]. Se o escore for igual a zero, assinale paciente incapaz. Se o paciente não apresenta dor, nenhum preenchimento é necessário e a escala não vai aparecer.

Paciente incapaz?

Sim  Não

## Geriatric Pain Measure

	Sim	Não
Você tem ou acha que teria dor com atividades intensas como: correr, levantar objetos pesados, ou participar de atividades que exigem esforço físico?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou acha que teria dor com atividades moderadas como mudar uma mesa pesada de lugar, usar um aspirador de pó, fazer caminhadas ou jogar bola?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou acha que teria dor quando levanta ou carrega uma sacola de compras?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou acha que teria dor se subisse um andar de escadas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou teria dor se subisse apenas alguns degraus de uma escada?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou teria dor quando anda mais que um quarteirão?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem ou teria dor quando anda um quarteirão ou menos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Você tem ou teria dor quando toma banho ou se veste?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você já deixou de trabalhar ou fazer atividades por causa da dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você já deixou de fazer algo que você gosta por causa da dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem diminuído o tipo de trabalho ou outras atividades que faz devido à dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O trabalho ou suas atividades já exigiram muito esforço por causa da dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem problemas para dormir devido à dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A dor impede que você participe de atividades religiosas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A dor impede que você participe de qualquer outra atividade social ou recreativa (além de serviços religiosos)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A dor te impede ou impediria de viajar ou usar transportes comuns?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A dor faz você sentir fadiga ou cansaço?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você depende de alguém para te ajudar por causa da dor?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

Na escala de 0 a 10, com zero significando sem dor e o 10 significando a pior dor que você possa imaginar, como está a sua dor hoje?

0    1    2    3  
 4    5    6    7  
 8    9    10

---

Nos últimos sete dias, numa escala de zero a dez, com zero significando dor nenhuma e 10 significando a pior dor que você consegue imaginar, indique o quanto em média sua dor tem sido intensa?

0    1    2    3  
 4    5    6    7  
 8    9    10

---

	Sim	Não
Você tem dor que nunca some por completo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem dor todo dia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Você tem dor várias vezes por semana?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Durante os últimos sete dias, a dor fez você se sentir triste ou depressivo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

Registro da pesquisa

(Número automático gerado pelo Redcap)

---

Descreva aqui quaisquer ocorrências durante a aplicação do protocolo.

---

Paciente ou responsável assinaram o termo de consentimento livre esclarecido

Sim    Não

# Avaliação Longitudinal

Página 1

Registro da pesquisa

(Número automático gerado pelo Redcap)

**Nome do paciente: [inicial\_arm\_1][name]**

**RGHC: [inicial\_arm\_1][rghc]**

**Nome do acompanhante na avaliação inicial: [inicial\_arm\_1][nomeacompanhante]**

**([inicial\_arm\_1][parentacomp])**

Entrevistador

Angela  Stéphanie  Christian  Juliana  Alyne

Se aparecer o número 1 em algum dos dois campos calculados abaixo, a entrevista NÃO poderá ser realizada com o paciente, mas com alguma outra pessoa:

---

---

---

---

## DADOS DE CONTATO:

**Prioridade de contato: [inicial\_arm\_1][prioridadecontato]**

**a) [inicial\_arm\_1][tel1] ([inicial\_arm\_1][nometel1])**

**b) [inicial\_arm\_1][tel2] ([inicial\_arm\_1][nometel2])**

**c) [inicial\_arm\_1][cel1] ([inicial\_arm\_1][nomecel1])**

**d) [inicial\_arm\_1][cel2] ([inicial\_arm\_1][nomecel2])**

## DADOS DE IDENTIFICAÇÃO E CONTATO

Data do contato telefonico

---

---

## Dados do Informante

Nome do informante

(Nao use acentuacao.)

Informante

Paciente  Cuidador  
 Outro

Grau de Parentesco

nenhum  
 esposo  
 filho  
 neto  
 nora/ genro  
 sobrinho  
 outro

### Visita ao Pronto Atendimento

O paciente teve atendimento em algum pronto-socorro ou pronto atendimento nos últimos 6 meses?  Sim  Não

Atendimento em Pronto-Socorro ou Pronto-Atendimento - Quantas vezes?  1  2  3  4  
 5  6  7  8  
 9  10

### Hospitalizacao

O paciente necessitou ficar internado por pelo menos 24 horas em um hospital nos últimos 6 meses?  Sim  
 Não  
 Não se aplica, paciente está internado

Quantas vezes foi hospitalizado?  1  2  3  4  
 5  6  7  8  
 9  10

Qual foi a data da maior internacao? \_\_\_\_\_

Permaneceu quantos dias no hospital? \_\_\_\_\_

Qual o motivo da hospitalizacao? \_\_\_\_\_

### Institucionalizacao

Houve encaminhamento p/ casa de repouso (instituicao de longa permanencia) nos últimos 6 meses?  Sim  
 Não  
 Não se aplica, paciente já estava em ILPI

### Quedas

Nos últimos 6 meses o paciente apresentou alguma queda?  Sim  Não

Quantas quedas nos últimos 6 meses?  1  2  3  4  
 5  6  7  8  
 9  10

Precisou de atendimento medico devido a quedas?  Sim  Não

Houve trauma com fratura?  Sim  Não

Fratura de femur?  Sim  Não

### BOMFAQ - BRAZILIAN OARS MULTIDIMENSIONAL FUNCTIONAL ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

	Sem ajuda	Com ajuda	Nao realiza
1. Deitar e levantar da cama	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Comer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Pentear os cabelos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Andar no plano	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Tomar banho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Vestir-se	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ir ao banheiro a tempo (manter continencia)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Cortar as unhas dos pes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Tomar os remedios no horario	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Locomover se em locais pertos de casa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Fazer as compras
12. Preparar as refeicoes
13. Subir um lance de escadas
14. Sair de conducao
15. Fazer a limpeza da casa

16. Uso do vaso sanitário  Sem ajuda  Com ajuda  
 Nao realiza

### Funcionalidade (ABVD)

O paciente e' capaz de realizar essas atividades sem ajuda de outra pessoa?

	nao	sim
Banho - Realiza sem assistencia (entra e sai do box/ banheira sozinho)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vestir-se - Pega as roupas e se veste completamente sem assistencia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Toalete - Vai ao banheiro, se limpa e arruma as roupas sem assistencia de outra pessoa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Transferencia - Deita e levanta da cama assim como senta e levanta da cadeira sem ajuda de outra pessoa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comer - Alimenta-se sem assistencia de outra pessoa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### Mortalidade

Ocorreu obito nos ultimos 6 meses?  Sim  Não

Data do obito \_\_\_\_\_

Causa do obito? \_\_\_\_\_

Local do obito  Domicilio  Hospital  
 ILP  Outro

Cidade do obito \_\_\_\_\_

### Contato Telefonico

Existe previsao de mudanca de telefone para contato nos próximos 6 meses?  Sim  Não

Se sim, para qual telefone devemos ligar?

(Incluir codigo de area (xx) 0000-0000)

Qual o nome da pessoa do novo contato telefonico?

(Nao use acentuacao.)

Foi possivel responder todas as perguntas deste questionario?  Sim  Não

Se não, qual foi o motivo?

- Perda do contato (mudança de telefone sem aviso prévio)
- Entrevistado mal informante
- Desistência do paciente ou familiar de participar da pesquisa
- Outro motivo (descrever abaixo)

Motivo - Outro (descrever)

\_\_\_\_\_

Qual o melhor horário para ligar, da próxima vez?

\_\_\_\_\_

### Duração

Qual a duração da entrevista (minutos)?

\_\_\_\_\_

Comentários / Observações

\_\_\_\_\_

### FRAIL

Quanto de peso perdeu nos últimos 12 meses, em quilos?

(Zero se não houve perda de peso. Pode-se utilizar frações, p.ex. 4.5kg)

\_\_\_\_\_

Você sente que tem energia suficiente para enfrentar a sua rotina na maior parte dos dias?

- Sim  Não

Nas últimas 4 semanas, com que frequência você se sente cansado?

- O tempo todo
- A maior parte do tempo
- Alguma parte do tempo
- Uma pequena parte do tempo
- Nenhum momento

Sozinho e sem uso de dispositivos, você tem alguma dificuldade para subir um lance de escada (10 degraus) sem descansar?

- Sim  Não

Sozinho e sem uso de dispositivos, você tem alguma dificuldade para caminhar um quarteirão?

- Sim  Não

### Avaliação de Dor

Nos últimos 3 meses sentiu alguma dor? Qual a intensidade da dor que sentiu neste período?

- Dor nenhuma
- Dor leve
- Dor moderada
- Dor forte
- Dor muito forte

A dor ocorreu na maior parte dos dias dos últimos 3 meses?

- Sim  Não

### A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
Queimação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensação de frio dolorosa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Choque elétrico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?**

	Sim	Não
Formigamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alfinetada ou agulhada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adormecimento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coceira / prurido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



AVALIAÇÃO DE MULTIMORBIDADE – PROJETO AMBULATÓRIO GERAL		DATA DA CONSULTA ____/____/____
Nome _____		Etiqueta
RGHC _____ Redcap N° _____		
DOENÇA	ASSINALE QUANDO ESPECIFICADO NO PRONTUÁRIO:	?
Anemia	<input type="checkbox"/> Ferropenia é uma das causas	
Ansiedade		
Artrite reumatóide		
Asma		
Câncer não pele exceto melanoma	Primário: _____ <input type="checkbox"/> Metastático	
Catarata	<input type="checkbox"/> Operada, pelo menos de um olho	
Colagenoses (doenças do tecido conjuntivo)		
Comprometimento cognitivo leve ou suspeita de déficit		
Constipação crônica		
<b>Def. vitamina B12</b>		
<b>Def. vitamina D</b>		
Déficit auditivo	<input type="checkbox"/> Prótese auditiva indicada	
Déficit visual		
<b>Demência</b>	<input type="checkbox"/> Alzheimer <input type="checkbox"/> Vascular <input type="checkbox"/> Outra	
<b>Depressão</b>	<input type="checkbox"/> Eutímico nesta consulta	
Desnutrição		
<b>Diabetes mellitus</b>	<input type="checkbox"/> Neuropatia <input type="checkbox"/> Retinopatia <input type="checkbox"/> Pé-diabético <input type="checkbox"/> Hipoglicemia	
Disfagia	<input type="checkbox"/> Uso de gastrostomia ou SNE	
<b>Dislipidemia</b>	<input type="checkbox"/> Efeito colateral de estatina	
Doença arterial periférica (estenose de aa. renais, estenose carotídea, femoral etc)		
<b>Doença cerebrovascular (inclui AVC i/h, AIT)</b>	<input type="checkbox"/> Hemiplegia	
Doença diverticular dos cólons	<input type="checkbox"/> Complicação prévia	
Doença do refluxo gastroesofágico		
Doença pulmonar obstrutiva crônica	<input type="checkbox"/> O2 suplementar indicado	
Doença renal crônica	<input type="checkbox"/> Em diálise	
Doença ulcerosa péptica		
Fibrilação atrial paroxística ou crônica	<input type="checkbox"/> Anticoagulada. Se não, por <input type="checkbox"/> Quedas <input type="checkbox"/> Social <input type="checkbox"/> Hemorragia prévia <input type="checkbox"/> Outro	
Glaucoma		
Hepatopatia crônica		
Hiperplasia prostática sem diagnóstico de câncer		
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>		
Hipotensão ortostática		
<b>Hipotireoidismo</b>	<input type="checkbox"/> Subclínico	
HIV/SIDA		
Incontinência urinária		
<b>Insuficiência cardíaca</b>		
<b>Insuficiência coronariana</b>	<input type="checkbox"/> Angina <input type="checkbox"/> IAM prévio <input type="checkbox"/> Revascularização <input type="checkbox"/> Implantação de stent	
Insuficiência venosa periférica		
Lombalgia/dorsalgia crônica (não inclui artrose de coluna lombar)		
Nódulo ou bócio tireoideano		
Obesidade		
Ombro doloroso (síndrome do manguito rotador, tendinopatias em geral, etc. Não inclui artrose de ombro)		
<b>Osteoartrite</b>	<input type="checkbox"/> Mão <input type="checkbox"/> Joelho <input type="checkbox"/> Quadril <input type="checkbox"/> Coluna <input type="checkbox"/> Tornozelo <input type="checkbox"/> Ombro	
Osteopenia		
<b>Osteoporose</b>	<input type="checkbox"/> Está em Holiday <input type="checkbox"/> Fratura patológica de membro	
Parkinson		
Quedas / risco de quedas		
Tabagismo	<input type="checkbox"/> Prévio <input type="checkbox"/> Atual	
Tontura		
Tromboembolismo venoso		
Úlcera de decúbito	<input type="checkbox"/> Aberta atualmente	
<b>Escreva até duas doenças não listadas acima que você considere importantes para o prognóstico geral do paciente</b>		
1)	2)	

## AVALIAÇÃO DE TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

<b>Ácido acetilsalicílico (AAS)</b>	Duloxetina	Nitroglicerina
Ácido valpróico	<b>Enalapril</b>	Norfloxacina
Ácido zolendrônico	Entacapone	Nortriptilina
<b>Alendronato</b>	<b>Escopolamina</b>	<b>Olanzapina</b>
Alopurinol	Esomeprazol	Olmesartana
Alprazolam	<b>Espironolactona</b>	<b>Omeprazol</b>
Amantadina	<b>Ezetimiba</b>	Ondansetrona
Amiodarona	Fenitoína	Oxibutinina
Amitriptilina	Fenobarbital	<b>Pantoprazol</b>
<b>Amoxicilina</b>	<b>Fenoterol</b>	<b>Paracetamol</b>
Amoxicilina-clavulanato	Finasterida	<b>Paroxetina</b>
Ampicilina	Fluconazol	Pramipexol
<b>Anlodipino</b>	<b>Fluoxetina</b>	Prednisolona
<b>Atenolol</b>	Fluticasona nasal	<b>Prednisona</b>
<b>Atorvastatina</b>	Fluticasona oral	Pregabalina
Atropina	<b>Formoterol</b>	Prometazina
Azitromicina	<b>Furosemida</b>	Propatilnitrato
Baclofeno	<b>Gabapentina</b>	<b>Propranolol</b>
Betaistina	<b>Galantamina</b>	<b>Quetiapina</b>
Bimatoprost	Glibenclamida	Raloxifeno
Biperideno	<b>Gliclazida</b>	<b>Ranitidina</b>
<b>Bisacodil</b>	Glimepirida	Risendronato
Bisoprolol	Haloperidol	<b>Risperidona</b>
Bromazepam	<b>Hidralazina</b>	<b>Rivastigmina</b>
<b>Bromoprida</b>	<b>Hidroclorotiazida</b>	Rosuvastatina
Budesonida	Hidroxicloroquina	Salbutamol
Bupropiona	Hidroxiuréia	<b>Sertralina</b>
Calcitonina	Ibuprofeno	Sildenafil
<b>Captopril</b>	Indapamida	<b>Simeticona</b>
Carbamazepina	<b>Insulina NPH</b>	<b>Sinvastatina</b>
<b>Carvedilol</b>	<b>Insulina regular</b>	Tadalafila
Cefalexina	<b>lpratrópio</b>	Tamoxifeno
Cefuroxima	<b>Lactulose</b>	Tansulosina
Cetoprofeno	Lamotrigina	Timolol (colírio)
Ciclobenzaprina	Leflunomida	Topiramato
Ciprofibrato	<b>Levodopa+benserazida</b>	<b>Tramadol</b>
Ciprofloxacino	<b>Levotiroxina</b>	Trazodona
<b>Citalopram</b>	Lítio	<b>Varfarina</b>
Claritromicina	Lorazepam	<b>Venlafaxina</b>
Clindamicina	<b>Losartana</b>	<b>Zolpidem</b>
<b>Clonazepam</b>	Meclizina	
Clonidina	Meloxicam	Vitamina D
<b>Clortalidona</b>	<b>Memantina</b>	Vitamina B12
Colchicina	Mesalazina	Carbonato de cálcio
Desvenlafaxina	<b>Metformina</b>	Estrógeno tópico
Dexametasona oral	Metildopa	Complexo B
Dexametasona tópica	Metoclopramida	Ácido fólico
<b>Diazepam</b>	Metoprolol	Diacereína
Diclofenaco	Metronidazol	Escitalopran
Digoxina	Midazolam	Clopidogrel
Diltiazem	<b>Mirtazapina</b>	Codeína
Dimenidrato	<b>Morfina</b>	
<b>Dipirona</b>	Naproxeno	
Divalproato	Nebivolol	
Domperidona	Nifedipino	
<b>Donepezila</b>	<b>Nistatina</b>	
<b>Doxazosina</b>	Nitrofurantoina	

## ANEXO C

### HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... GÊNERO : .M  F
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
- BAIRRO: ..... CIDADE .....
- CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....GÊNERO: M  F
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO:.....Nº..... APTO:.....
- BAIRRO:.....CIDADE:.....
- CEP:.....TELEFONE:(.....).....
- 

#### DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

**Avaliação dos fatores preditores de desfechos desfavoráveis em idosos ambulatoriais: estudo de coorte prospectivo.**

PESQUISADOR PRINCIPAL: Marcos Daniel Saraiva

CARGO/FUNÇÃO: Médico Colaborador do Serviço de Geriatria do HCFMUSP

UNIDADE DO HCFMUSP: Ambulatório Geral

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO  RISCO BAIXO  RISCO MÉDIO  RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

## HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Prezado(a) Sr(a)

Gostaríamos de contar com a sua participação em uma pesquisa aqui do hospital. Trata-se de um estudo sobre a **Avaliação dos fatores preditores de desfechos desfavoráveis em idosos ambulatoriais: estudo de coorte prospectivo**. Para isto faremos algumas perguntas aqui mesmo durante o seu atendimento médico. As perguntas dizem respeito a sua saúde geral. Além de responder a essas perguntas, você será convidado a fazer algumas tarefas simples como caminhar alguns passos. Não será feita nenhuma medicação para esse estudo.

- 1- Essas entrevistas podem trazer algum aborrecimento ou cansaço, apesar do nosso esforço para que isso não aconteça em nenhum momento.
- 2- Caso decida não participar desse estudo, você continuará com o seu atendimento aqui no Hospital das Clínicas normalmente sem nenhuma perda. Você pode também recusar-se a responder qualquer pergunta ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao seu atendimento aqui no hospital.
- 3- Caso o Sr(a) aceite participar, poderemos fazer ligações para o telefone da sua preferência para complementar nossa avaliação inicial.
- 4- O principal médico desse estudo é o Dr. Marcos Saraiva, que pode ser contatado por e-mail: [marcos.saraiva@fm.usp.br](mailto:marcos.saraiva@fm.usp.br).
- 5- Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética desse estudo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – e-mail: [cappesq.adm@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq.adm@hc.fm.usp.br).
- 6- Solicitamos a sua autorização para uso e reprodução de informações que constam nas suas fichas médicas e prontuários aqui do hospital. Pedimos ainda a permissão para que seus dados sejam usados nos estudos atuais e futuros desta pesquisa. Lembramos que, em nenhum momento sua identidade será revelada. Caso depois, o Sr(a) resolva retirar esta permissão, seus dados não serão mais usados a partir de então.
- 7- Caso deseje, você será atualizado sobre os resultados gerais desse estudo e a qualquer momento poderá pedir esclarecimentos sobre os dados relativos à sua própria avaliação.
- 8- Não há despesas pessoais nesse estudo.
- 9- Não há outros benefícios financeiros previstos. Porém, não haverá qualquer prejuízo a seus direitos legais de questionamento, indenização ou outros garantidos pela Constituição brasileira.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

*Acredito ter recebido os esclarecimentos necessários a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim. Ficaram claros para mim quais são os propósitos desse estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e não inclui remuneração. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento neste Serviço.*

Assinatura do paciente/representante legal

-----

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Assinatura da testemunha

-----

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

*(para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.)*

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo