



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

CRISTINA SOFIA FREITAS BAPTISTA

SÍNDROME DE FRAGILIDADE GERIÁTRICA

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO**

MARÇO/2014

Síndrome de Fragilidade Geriátrica

Cristina Sofia Freitas Baptista¹

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Correio eletrónico: cristinabaptista89@gmail.com

ÍNDICE

ÍNDICE	2
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	5
RESUMO	7
INTRODUÇÃO	13
MATERIAL E MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	14
1- CONCEITOS PRIMÁRIOS.....	14
2 - EPIDEMIOLOGIA	18
3 - ETIOLOGIA.....	23
4 - FISIOPATOLOGIA.....	24
5 - MARCADORES BIOLÓGICOS POSSÍVEIS.....	30
6 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	31
7 - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS.....	32
7.1 - Fatores de suscetibilidade.....	32
7.2 - Comorbilidades mais frequentemente associadas à SF	34
8 - OPERACIONALIZAÇÃO DO CONCEITO COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	35
9 - TRATAMENTOS E PREVENÇÃO.....	43
10 - CONSEQUÊNCIAS DA SF.....	50
DISCUSSÃO.....	51
CONCLUSÃO	55
AGRADECIMENTOS.....	57
BIBLIOGRAFIA.....	58

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Resumo das prevalências da Pré-SF e SF, consoante os diferentes estudos 22

Tabela 2: Resumo dos principais marcadores biológicos e relação com a SF 31

Tabela 3: Tabela adaptada dos principais critérios do modelo biológico da SF, Fried 2001 (8)
..... 36

Tabela 4: Correlação clínica e tratamento direcionado, adaptado de Kapo 2007 (50) 47

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1 : Frailty cycle, adaptação de Lang 2009 (9)..... 29

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABVD – Atividades Básicas de Vida Diária

ACE - Acute Care For Elderly

ACS - Alameda Country Study

AIVD - Atividades Instrumentais de Vida Diárias

APO E - Apolipoproteína E

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CGA - Comprehensive Geriatric interdisciplinary Assessment and treatment

C-HDL – Lipoproteína de alta densidade

CHS - The Cardiovascular Health Study

DHEA - Desidroepiandrosterona

DM – Diabetes Mellitus

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EAM- Enfarte Agudo do Miocárdio

EUA - Estados Unidos da América

FI - Frailty Índice

FIT - SHARE Frailty Instrument

HTA - Hipertensão Arterial

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

IFN-gama – Interferão gama

IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina 1

IL- Interleucina

IMC - Índice de Massa Corporal

Kcal - Quilocalorias

PACE - Program All Inclusive Care of the Elderly

PCR – Proteína C Reativa

PTH – Hormona da Paratiróide

SF - Síndrome de Fragilidade Geriátrica

SHARE - Survey of Health, Aging and Retirement in Europe

SOF índice - Study of Osteoporotic Fractures índice

TNF-alfa – Fator de Necrose Tumoral alfa

t-PA - Ativador do plasminogénio tecidual

RESUMO

A Síndrome de Fragilidade Geriátrica (SF) representa um dos grandes desafios atuais para a classe médica, e como tal, o principal objetivo deste artigo de revisão é a sumarização acerca de alguns aspetos relacionados com a Síndrome de Fragilidade Geriátrica, tais como a sua definição, epidemiologia, etiologia e fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção da síndrome assim como as suas consequências para a saúde.

Para a realização desta revisão foram selecionados variados artigos, existentes na base de dados do PubMed, de acordo com a sua relevância em relação aos objetivos determinados.

A SF constitui uma síndrome dinâmica, multifatorial que confere uma maior suscetibilidade a eventos adversos e degradação do estado geral, com maior prevalência de complicações tais como o desenvolvimento de incapacidades, institucionalização, maior número de episódios de quedas e fraturas, declínio físico e cognitivo acelerado, hospitalização mais frequente e morte.

A SF diferencia-se de incapacidade e comorbilidade, estando estas interrelacionadas. A SF constitui um estado pré-incapacidade reversível enquanto que a incapacidade corresponde a um estado irreversível, não sendo a presença de incapacidades nem comorbilidades sinónimos de SF.

A etiologia e fisiopatologia da SF ainda não são totalmente compreendidas, existindo um predomínio de alterações tais como a desregulação do metabolismo energético e alterações neuromusculares, alterações no estado inflamatório, neuro-endócrinas e imunitárias. Além destas alterações, para o desenvolvimento da SF, também ocorre a influência de outros fatores como o estilo de vida, hábitos pessoais e comorbilidades.

Defende-se que esta síndrome poderá ser descrita como um ciclo dinâmico, sendo que qualquer um dos fatores incluídos poderá constituir uma via de desenvolvimento para a SF.

A SF poderá ter múltiplas manifestações e não apenas uma única manifestação suficiente ou essencial á sua apresentação. Atualmente existem alguns marcadores que nos podem fazer suspeitar da SF tais como a elevação da interleucina – 6 (IL-6) e da proteína C reativa (PCR), assim como os níveis reduzidos de lipoproteína de alta densidade (c-HDL), embora ainda não sejam utilizados no diagnóstico.

Existem múltiplos fatores que estão comprovadamente relacionados com o aumento do risco de desenvolvimento da SF tais como o género feminino, idade avançada, classes socioeconómicas mais desfavorecidas, isolamento social, menor grau académico, incapacidade e/ ou comorbilidade, assim como a partilha de fatores de risco com outras patologias de carácter inflamatório e a presença de défices funcionais e motores. As doenças que mais frequentemente acompanham a SF são a artrite e a hipertensão arterial (HTA), as doenças cardiovasculares e a diabetes mellitus (DM) e as que conferem um maior risco para SF são insuficiência cardíaca congestiva (ICC), enfarte agudo do miocárdio (EAM), doença vascular periférica, artrite reumatoide, DM, HTA, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), acidente vascular cerebral (AVC) e a doença coronária.

Múltiplas formas de avaliação da SF têm sido exploradas, algumas com ponderação das diferentes vias etiológicas. Os modelos aqui referenciados são o modelo biológico, o modelo associado à acumulação de défices e o modelo funcional. Várias têm sido as tentativas de encontrar o método ideal e mais uniformemente consensual, concluindo-se que nenhum método é autossuficiente dada a grande heterogeneidade populacional e clínica. Ressalta a necessidade de uma avaliação multidimensional primária de forma a promover uma orientação diagnóstica, terapêutica e de seguimento mais adequada.

Através da aplicação do método biológico chegou-se à conclusão que a SF depende da manifestação inicial e que existem variados fatores com capacidade preditiva em relação ao desenvolvimento da SF e ao desenvolvimento de incapacidade funcional como por exemplo a evidência de incapacidade, o perfil genético, fadiga, diminuição da atividade física, redução da velocidade de mobilização e diminuição da força muscular, este último importante para o delinear de um plano terapêutico.

Ao serem comparados os três métodos, conclui-se que estes apresentam uma prevalência semelhante para a SF, verificando que todos estes métodos ostentam vantagens e desvantagens, não existindo um método ideal.

O tratamento constitui uma área que se encontra igualmente em investigação, representando os cuidados de saúde primários um pilar fundamental. Atualmente considera-se o tratamento composto por duas vertentes essenciais, o tratamento e prevenção da SF e o tratamento e prevenção concomitante das comorbidades. O melhor método comprovado com efeitos positivos é o exercício físico realizado de forma regular, existindo benefícios mesmo quando iniciado numa fase mais tardia, sendo o sucesso limitado à gravidade da situação. Existem outras abordagens tais como a suplementação nutricional, tendo de ser ponderado individualmente a sua aplicação. Outros tipos de tratamentos encontram-se em investigação não sendo indicados atualmente.

A prevenção constitui a palavra de primeira ordem, de modo a atrasar a instalação da síndrome, o controlo das patologias crónicas e redução do estado inflamatório crónico. Esta deverá basear-se em exercício físico regular e suplementação nutricional, com prevenção da degradação do estado psicológico geral.

Palavras-chave

"Idoso frágil", "Envelhecimento", "Imunosenesescência", "Doença crónica", " Avaliação geriátrica", " Institucionalização".

ABSTRACT

The Frailty Syndrome represents a challenge for the medical professionals, so the objective of this review is to summarize some aspects related to the Frailty Syndrome like its definition, epidemiology, etiology, pathophysiology, the clinical manifestations, methods of diagnosis, treatments and prevention, and the consequences for health.

To accomplish this review it was selected various articles from the PubMed database, respecting the objectives of the review.

The Frailty Syndrome constitutes a dynamic and multifactorial concept, that predisposes to bad health outcomes and degradation of the general condition. It is associated with a greater prevalence of incapacity, institutionalization, greater incidence of bone fractures, accelerated cognitive and physical decline, hospitalization and more frequently death.

The Frailty Syndrome are correlated with incapacity and comorbidities, although they correspond to different concepts. The Frailty Syndrome constitutes a pré-incapacity reversible state whereas incapacity is irreversible. The presence of incapacity and comorbidities doesn't mean invariably Frailty Syndrome.

The etiology and pathophysiology of the Frailty Syndrome are still unknown. Although there are some suspicion that the neuromuscular, inflammatory, neuro-endocrine and immunity modifications are involved. In addition to this it is known that the personal lifestyle habits and comorbidities are similarly implicated. There is a theory that the Frailty Syndrome constitutes a dynamic cycle in which any of his constituents represent a path towards the development of the Frailty Syndrome.

The Frailty Syndrome may have initial different manifestations and not just only one type of initial manifestation. Currently there are some frailty markers that makes us suspect of

the presence of the Frailty Syndrome like the elevation of the IL-6, the PCR and the High Density Lipoprotein, although not indicated to use to the diagnosis.

There are multiple factors that have been proven to have a positive relation to the Frailty Syndrome like the female gender, older people, lower socioeconomic classes, isolation, lower academic degree, incapacity, comorbidity. There are some inflammatory diseases that share some risk factors with the Frailty Syndrome and also the presence of functional and motor deficits.

The most frequently comorbidities associated with the Frailty Syndrome are arthritis, arterial hypertension, cardiovascular diseases and diabetes. Some diseases that increase the risk of the Frailty Syndrome are congestive heart failure, myocardial infarction, peripheral vascular disease, rheumatoid arthritis, diabetes, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, stroke and coronary disease.

Many different methods have been explored to analyze the Frailty Syndrome, corresponding to different etiologies. The models that are going to be explored here are the Biological model, the burden model and the functional model. There has been many attempts to find an ideal and consensual model, but we can conclude that neither of them are auto sufficient thanks to the clinical and population high heterogeneity. So it underscores the need of a primary multidimensional assessment with the objective of promoting a diagnostic and therapeutic orientation and a correct follow up.

By the application of the biological model it had been concluded that the Frailty Syndrome depends on the initial manifestation and there are multiple factors that hold predictive capacity on developing the Frailty Syndrome and functional incapacity like incapacity for itself, genetic background, fatigue, lower physical activity, slower mobilization, lower muscle strength, the latter important to outline a treatment plan.

Comparing the three methods, they have similar prevalence of the Frailty Syndrome, all of them demonstrating advantages and disadvantages, but still doesn't exist an ideal method.

The treatment constitutes an area of similar investigation interest, consisting of a crucial toll in the primary health care. At present, the treatment is composed by two strands, the one that implies the treatment and prevention of the Frailty Syndrome and the other that consist in the treatment and prevention of the comorbidities. The best proved treatment is physical exercise practice regularly, showing benefits even when initiated in an advanced stage, with limited success in these situations. Other approaches exist like nutritional supplementation, been applied depending the cases. Other methods are still in development.

The prevention constitutes the primary purpose, with the goal to delay the development of the syndrome, to control chronic diseases and reduction of the inflammatory state. The prevention should be based on regular exercise and nutritional supplementation with prevention of the deterioration of the general psychological state.

Key-Words

"Frail Elderly", "Aged", "Cell Aging", "Chronic Disease", "Geriatric Assessment",
"Institutionalization".

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fragilidade Geriátrica (SF) representa um conceito complexo e amplo, que atualmente encontra-se em investigação de forma a alcançar uma definição teórica e igualmente prática, aplicável na prática clínica (1), representando um desafio atual em medicina. (2) Este conceito começou a adquirir um maior interesse nestas últimas duas décadas (3,4), surgindo inicialmente baseado na experiência clínica do médico especializado em geriatria. (5) Não obstante, esta população de utentes, é responsável por uma fraca capacidade de tolerância para agentes agressores, assim como uma flutuação em termos de estado de saúde, com elevado risco de complicações agudas e menor tolerância a procedimentos médicos, assim como consumidora de maiores cuidados de saúde, e consequentemente, maior custo para o sistema de saúde. (6)

Atualmente, dadas as oscilações populacionais com tendência cada vez maior para as faixas etárias mais avançadas e a instabilidade económica vivenciada em todo o globo, este conceito ganha particular realce, uma vez que estes indivíduos que apresentam a síndrome, necessitam de uma particular atenção dadas as suas características de suscetibilidade, consequências e reversibilidade associadas à síndrome. Assim de modo a obter uma sistematização acerca do tema em questão serão exploradas algumas definições básicas relacionadas com a Síndrome de Fragilidade, será explorada a epidemiologia, os fatores etiológicos conhecidos e fisiopatologia implicada nesta síndrome. Posteriormente serão explicadas possíveis formas de rastreio da SF, assim como o tratamento e atitudes preventivas existentes implementáveis e suas consequências para a saúde e bem-estar. A possibilidade de prevenção da sua instalação revela um carácter importante na sua pesquisa, diagnóstico e tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa de material teórico para a realização deste artigo de revisão foi realizada com recurso ao PubMed, onde foram efetuadas múltiplas pesquisas e selecionados vários artigos de relevo, através da leitura do seu título e respetivo abstract. A pesquisa foi realizada com uma abrangência temporal de 2008 a 2012, com inclusão de outros artigos datados de outros anos que se demonstraram de maior relevância. Foi dada preferência a estudos relativos a populações europeias, embora escassos. Alguns exemplos de termos utilizados na realização da pesquisa bibliográfica foram: síndrome de fragilidade, epidemiologia da síndrome de fragilidade, fatores de risco associados a síndrome de fragilidade, etiopatogenia da síndrome de fragilidade, métodos de triagem da síndrome de fragilidade, escalas de classificação da síndrome de fragilidade, tratamento da síndrome de fragilidade.

RESULTADOS

1- CONCEITOS PRIMÁRIOS

O conceito de Síndrome apresenta-se como uma conceito em evolução, definido como o “conjunto de sinais e sintomas que ocorrem em conjunto e que são característicos de uma anomalia particular”. (7)

Quanto à Síndrome Geriátrica esta define-se como o” conjunto de condições de origem multifatorial relacionado com a saúde, que em consequência da sua acumulação torna um indivíduo mais vulnerável em pequenas situações pontuais.”, sendo algumas das síndromes mais prevalentes as quedas, o delírium, a incontinência e a fragilidade, podendo existir fatores de risco inter-relacionados com outras síndromes. (7)

A SF pode ser definida não apenas como uma síndrome biológica (2), de vulnerabilidade, caracterizada por uma diminuição das reservas fisiológicas assim como uma reduzida capacidade de resistência a agentes stressantes endógenos e exógenos, resultante da acumulação de défices multissistêmicos, embora, neste momento, ainda não exista uma definição standard. (8) Constitui uma síndrome dinâmica, que depende de perdas funcionais em variados domínios nomeadamente físicos, psicológicos e sociais e a sua influência com uma multiplicidade de variáveis, aumentando assim o risco de desenvolvimento das suas consequências, do mesmo modo que estão relacionados com o nível de fragilidade. (2)

Representa um conceito atual e dinâmico que necessita de uma especial avaliação multidimensional (9), tendo o cuidado de não catalogar todos os idosos como frágeis, uma vez que perante estes termos, muitos idosos serão catalogados como tal. (5)

Alguns consideraram-na uma etapa de transição entre um estado de robustez para outro onde existem várias incapacidades funcionais. (9) Deste modo podemos subdividir em três estádios, a pré-SF onde predomina um quadro subclínico, a SF onde se verificam vários défices multissistêmicos sintomáticos e uma fase em que predominam as complicações associadas á SF como as múltiplas incapacidades, infeções, quedas, institucionalização ou mesmo a morte. (9)

Igualmente importante salientar as diferenças entre fragilidade, incapacidade e comorbilidade, uma vez que anteriormente eram consideradas como sinónimos (7), por serem muito prevalentes no idoso, com etiologia multifatorial e existir partilha de fatores de risco assim como a fisiopatologia. (10) No entanto constatou-se que estes estão inter-relacionados, mas correspondem a diferentes entidades clínicas com diferentes formas de abordagem (6), ostentando substancial interesse em termos clínicos e em saúde pública, em conformidade com a sua etiologia e consequências associadas descritas. (11)

Incapacidade define-se como a “dificuldade ou dependência na execução de tarefas consideradas essenciais a uma vida independente, quer a nível do seu papel, como a nível das tarefas necessárias para o indivíduo ter qualidade de vida”. (6) Na população americana a prevalência de incapacidade detetada nas escalas de avaliação das atividades básicas da vida diária (ABVD) atinge os 20-30%, com tendência a aumentar com o avançar da idade (6,10) e apenas 28% dos que têm incapacidade também têm SF (12), sendo a SF um estado pré-incapacidade e portanto reversível se se intervir correta e atempadamente, enquanto que o estado de incapacidade é irreversível. (3) Um dos autores defende que esta avaliação deverá ser aplicada em todos os idosos com idade ≥ 70 anos, embora seja o próprio utente a apresentar as queixas previamente. (10)

Para proceder à sua avaliação recorre-se à aplicação de escalas que avaliam as ABVD (6) e a aplicação de uma escala que avalia as atividades instrumentais de vida diárias (AIVD), permitindo a possibilidade de uma autoavaliação por parte do doente em relação ao seu grau de incapacidade, assim como através de métodos físicos para a quantificar. (6)

Contudo o surgimento destas incapacidades verificadas na ABVD e AIVD, tendem a surgir com maior frequência segundo uma determinada ordem, verificando-se na escala de ABVD o surgimento de dificuldades na higiene pessoal, primeiro no banho, seguindo-se pelas dificuldades em vestir-se, depois na utilização da sanita e por último na alimentação. (11) Na escala AIVD as incapacidades também ocorrem de forma peculiar, envolvendo primariamente a capacidade de confeção de refeições ou manipulação dos medicamentos, seguido de dificuldades no manuseamento de dinheiro, utilização de meios de transportes, tarefas domésticas, realização de compras, surgindo estas debilidades em primeiro lugar em relação às constatadas na escala de ABVD. (11) De realçar que a presença de incapacidade detetada na escala de ABVD não constitui sinónimo de SF, podendo existir SF na ausência de ambas.(8)

Comorbilidade refere-se à “presença em simultâneo de duas ou mais doenças diagnosticadas clinicamente no mesmo indivíduo”. (6) Apresenta uma prevalência alta de 35% na faixa etária dos 65 aos 79, segundo uma população nos EUA (6), podendo variar um pouco consoante o estudo em causa.

Num estudo menciona que a SF acompanhada de comorbilidades representa o padrão mais frequentes (45%), seguido em segundo lugar pela SF com ausência de incapacidade ou comorbilidades (27%) (8) e em terceiro lugar a SF acompanhada de incapacidade e comorbilidade (22%) (8), alertando este facto para a possibilidade de existir SF na ausência de incapacidade na escalas de ABVD. (8,13)

No entanto, a relação entre a SF e as doenças crónicas apresentam uma elevada complexidade e incerteza no que concerne aos seus mecanismos, tal que num estudo detetou-se que mais que 90% da população alvo apresentava duas ou mais doenças sem contudo ser frágil e 7% das pessoas com SF não sofriam nenhuma doença das mais prevalentes. (4) As doenças mais frequentemente encontradas são a artrite em 48%, a hipertensão arterial (HTA) em 36%, doenças cardíacas em 27% e Diabetes Mellitus (DM) em 10%. (6)

Estes três conceitos nutrem uma relação dinâmica entre si (6), uma vez que a SF (6,8) e as comorbilidades (6) podem constituir um fator preditivo de incapacidade (6,8), embora a incapacidade seja independente das variáveis anteriormente referidas, confirmando que esta é uma consequência da síndrome. (8) Por último a presença de incapacidade pode agravar a SF ou as comorbilidades (6), sendo que as várias patologias clínicas diagnosticadas contribuem de igual forma para o desenvolvimento da SF, como demonstrado no estudo Women’s Health and Aging Study. (6)

Em suma, o conceito de comorbilidade está direcionado para a junção de manifestações clínicas, enquanto que a SF alude para o conceito de perdas subclínicas a nível fisiológico multissistémico (6), assim sendo a incapacidade pode surgir pela disfunção de um

único sistema, enquanto que a SF só estará presente quando existir um conjunto de alterações complexas em vários sistemas. (11)

Sob o ponto de vista terapêutico, esta diferenciação representa um importante marco, uma vez que ostentam diferentes necessidades específicas, assim como distintos prognósticos.

(6) De realçar que estas três condições são preveníveis, daí a necessidade de uma precoce intervenção, aprimorando a manutenção do melhor estado de saúde e qualidade de vida de forma a combater as suas possíveis consequências, tais como a perda de autonomia, a hospitalização, a mortalidade e os altos custo para o sistema nacional de saúde. (6)

2 – EPIDEMIOLOGIA

A SF tem sido alvo de múltiplos tipos de estudos um pouco por todo o mundo, existindo, neste momento, alguns estudos de associação da SF e eventos adversos (nove nos EUA, um no Canadá, dois na Europa e um na China) (14), e outros estudos populacionais acerca da prevalência, características étnicas e demográficas. Embora na maioria destes, a população dos EUA seja a representada (8,15), atualmente começam-se a dar os primeiros passos em outras populações, como na Europa. (14,16–20)

Em relação à prevalência da SF, verificou-se que esta pode variar consoante a metodologia aplicada e os seus ajustes, assim como a operacionalização do conceito, a seleção dos doentes e seu registo (Tabela 1). (16) Assim sendo a prevalência nos EUA, verificada no estudo The Cardiovascular Health Study (CHS), revelou uma prevalência global da ordem dos 7%, mantendo-se a incidência aos 4 anos semelhante, de 7%, vindo a aumentar com o avançar da idade e particularmente no género feminino (duas vezes mais prevalente) em relação ao género masculino. (8) Também em outro estudo realizado nos EUA, verificou-se que através de uma amostra de indivíduos inicialmente robustos, ao fim de 7,5 anos, a

incidência da SF rondou os 23% e o estado de Pré-SF os 66%, transparecendo uma incidência média de 9%. (15)

Já em termos Europeus, devido aos escassos trabalhos epidemiológicos existentes nesta área, um grupo de investigadores decidiu explorar vários países Europeus em simultâneo, delineando um padrão da SF na Europa, comparando-os entre si e com as informações já existentes. (16) Este estudo envolveu dez países europeus (Áustria, Dinamarca, França, Alemanha, Grécia, Itália, Holanda, Espanha, Suíça e Suécia) a partir dos dados colhidos no Survey of Health, Aging and Retirement in Europe – SHARE (16), embora Portugal não tenha integrado o estudo nesta fase. Assim estudou-se a influência na prevalência da cultura local, região geográfica, sistema político, com recurso ao modelo biológico para definir a SF e com a introdução de pequenos ajustes nos respetivos critérios para este continente. (16)

Em termos gerais, a prevalência global considerando a faixa etária dos 50 aos 65 anos, revelou para o estado de Pré-SF uma prevalência de 37% e para a SF um valor de 4%. Na faixa etária com idade superior aos 65 anos as prevalências foram mais altas, no estado de Pré-SF apresentou um valor de 42% e o estado de SF revelou uma prevalência de 17%, comparando-se estes valores em relação a outros estudos como no CHS (16) ou no Invecchiare in Chianti study, nos quais para uma faixa etária compreendida idade superior a 65 anos, a SF apresentou uma prevalência de 6,5% e 38% para o estado de Pré-SF (18), ou no The Hispanic Established populations for the epidemiologic studies of the elderly study com uma prevalência de SF de 20% em utentes com mais de 70 anos. (16)

Quando considerado cada um dos dez países estudados individualmente, notou-se um padrão de maior prevalência de SF nos países mais a sul da Europa tais como Espanha (27%), Itália (23%), França e Grécia (15%) e uma menor prevalência na Suíça (6%) e Suécia (9%). A Alemanha apresentou uma prevalência de 12%, assim como uma variação entre os 10 e os

12% nos restantes países. Quanto à prevalência de Pré-SF a Espanha (51%), a Suíça (47%) a Itália (46%), a Grécia e a Suécia (45%) apresentaram a maior prevalência, sendo as menos prevalentes Dinamarca (38%), Holanda (39%) e Alemanha (35%) (16). Espanha foi o país onde se verificou elevada prevalência de todos os critérios do modelo biológico com exceção da fraca atividade física. (16)

Neste estudo o autor faz referência a diferenças regionais no que remete à taxa de doentes institucionalizados a nível do sul da Europa, as taxas de participação no estudo e a aplicação de pequenas modificações nos critérios de avaliação. (16)

Ao comparar os resultados obtidos no estudo SHARE com um estudo realizado em Espanha, verificou-se que os valores de prevalência eram mais baixos nomeadamente 8,4% SF, para uma população na faixa etária 75-79 anos e 41,8% Pré-SF, aumentando com o avançar da idade atingindo uma prevalência de 27%, e três vezes mais elevada nos utentes com mais de 84 anos (21), contrariamente ao que se verificou no SHARE. (21)

Quanto à prevalência de SF no Reino Unido esta foi de 8,5% no género feminino e 4% no género masculino, valores semelhantes aos anteriormente referidos, entre outros. (19)

Num estudo realizado separadamente na Alemanha obteve-se uma prevalência de SF de 17%. (17) Num outro estudo levado a cabo na Rússia constatou-se uma prevalência de SF de 21% e Pré-SF 65,5%. (22)

Num estudo elaborado na região norte do Brasil, numa zona subdesenvolvida com um índice de desenvolvimento humano baixo e estilo de vida diferente em relação aos grandes centros, constatou-se uma prevalência de SF de 17% e de 65,7% de Pré-SF e 22,8% robustos. (20)

Por último, Espinoza S. e seus colegas (23) desenvolveram um estudo nas populações Americana com origem Mexicana e população Americana com origem Europeia, constatando algumas considerações de grande relevo. Neste é reforçado a importância das diferenças entre

as populações, uma vez que perante a aplicação destes critérios de avaliação nestas populações demonstrou existir uma sobrevalorização da prevalência, fato este que desvanecia após o ajustamento para a etnia, propondo uma modificação destes critérios de modo a englobar estas diferenças populacionais. (23)

Posteriormente ao comparar estas duas populações minoritárias detetou-se uma diminuição da incidência na ordem dos 60% nos americanos com origem mexicana em relação aos americanos com origem europeia, assim como a inexistência de uma taxa de mortalidade superior em relação às restantes populações. (24)

Como verificado anteriormente a prevalência tende a ter um amplo espectro de variação, que poderá dever-se à diversidade dos modelos de caracterização da SF e à falta de colaboração entre as equipas de investigadores, assim como associado à ausência de um consenso em relação à sua definição, provavelmente graças à complexidade inerente, como também relativo à seleção dos critérios chave para inclusão dos doentes, existindo apenas consenso em relação às suas consequências catastróficas para os indivíduos afetados assim como todas as pessoas que lidam com essa pessoa. (25)

Tabela 1: Resumo das prevalências da Pré-SF e SF, consoante os diferentes estudos

	Prevalência da Pré-SF	Prevalência da SF
Fried 2001 (8) CHS - EUA		7%
Santos-Eggimann 2009 (16) SHARE - Europa	50-65 Anos: 37% ≥ 65 Anos: 42% Espanha: 51% Suíça: 47% Itália: 46% Grécia e Suécia: 45% Dinamarca: 38% Holanda: 39% Alemanha: 35%	50-65 Anos: 4% ≥ 65 Anos: 17% Espanha: 27% França: 15% Itália: 23% Grécia: 15% Alemanha: 12% Suíça: 6% Suécia: 9%
Garcia-Garcia (21) The Toledo Study for Healthy Aging - Espanha	41,8%	65-69 Anos: 2,1 % 75-79 Anos: 8,4% > 84 Anos: 27,3%
Syddall 2010 (19) - Reino Unido		Género feminino: 8,5% Género masculino: 4%
Drey 2011 (17) - Alemanha		17%
Gurina 2011 (22) - Rússia	65,5%	21%
De Albuquerque Sousa 2012 (20) - Norte do Brasil	65,7%	17%

3 – ETIOLOGIA

Esta síndrome não deve ser encarada de forma simplista, uma vez que as causas, atualmente, não são claras, tendo uma etiologia complexa e multidimensional (2,5,12) com possível repercussão a nível biológico, genético, físico, psicológico e social. (5) Esta pode resultar do envelhecimento por si só (5,6,12), que apresenta uma via comum com a SF, mas o principal ponto que as diferencia prende-se com o processo generalizado associado ao envelhecimento enquanto que a SF está relacionada com a desregulação do metabolismo energético e alterações neuromusculares (12,26,27), tais como a sarcopenia, assim como as alterações no estado inflamatório, alterações neuro-endócrinas e imunitária. (12)

Contudo outros fatores que possivelmente influenciam e estão relacionados com a SF, são nomeadamente a presença ou não de doenças agudas ou crónicas (12) , bem definidas ou inespecíficas (5), a influência dos fatores ambientais e dos hábitos medicamentosos. (12)

Similarmente os desequilíbrios nutricionais como a obesidade, baixo peso e anorexia (12,13), assim como os défices de micronutrientes como as vitamina E (18) ou a vitamina D (9,28) os sintomas depressivo (12,13), o stress, a inatividade física e o tabagismo (12) podem estar relacionados, embora alguns possam apenas aumentar a morbilidade e não propriamente a SF, tais como anorexia, obesidade, hábitos tabágicos, sintomas depressivo. (12)

Outro importante fator etiológico possível remete-nos para as doenças vasculares e a disfunção endotelial, uma vez que se crê que todos os doentes que vêm a desenvolver síndromes geriátricas, sofreram no passado ou ainda continuam a sofrer as consequências do envelhecimento e das doenças vasculares. (1)

4 – FISIOPATOLOGIA

Esta síndrome constitui um compêndio de heterogeneidade, tendo de ser ponderado caso a caso a forma de instalação e progressão (27), mas primeiro para a correta identificação precoce desta síndrome, é necessário conhecer os mecanismos básicos da sua história natural, embora ainda não totalmente desvendados (2,27). Alguns autores consideram que a SF representa um continuum do processo de envelhecimento, uma fase intermédia, com alterações de maior gravidade mas com a possibilidade de reversão. (5)

Atualmente, discute-se o cerne da questão, teorizando como ponto inicial da SF o envolvimento a nível celular associado ao esgotamento das reservas energéticas e comprometimento fisiológico (12), enquanto outros defendem que a origem encontra-se a nível molecular. (12) A associação dos mecanismos associados ao processo de envelhecimento tais como as reações de stress oxidativo, encurtamento dos telómeros, alteração na expressão génica, disfunção mitocondrial, senescência celular (5,12,29), assim como ligação à expressão genética da Apolipoproteína E (APO E) (12), e ainda a comprovada interação das proteínas em genes ligados à apoptose e regulação da transcrição (30), contribuem para a desregulação dos mecanismos da inflamação e sinalização neuro-endócrina. (12)

Deste modo, hoje sabe-se que os mecanismos de apoptose, reparação celular e senescência estão diretamente relacionados com a SF (26), uma vez que perante o processo de imunosenescência celular ocorre uma perda da complexidade dos circuitos internos que outrora mantinham o equilíbrio e a integridade anatómica e fisiológica do organismo. (31) Fruto desta simplificação dos circuitos reguladores internos ocorrem respostas mal adaptativas, gerando-se uma maior suscetibilidade e vulnerabilidade para o surgimento de SF. (31)

Portanto perante os défices energéticos mantidos ocorre uma modificação a nível dos mecanismos de morte celular programada passando a verificar-se fenómenos de necrose celular associada a altos níveis de fatores inflamatórios, com tendência à cronicidade com uma resposta imunológica débil mas um estado de ativação pró-inflamatória mantida (26), constituindo este fenómeno o mais investigado nesta área e o que apresenta mais certezas em relação à SF. (5)

Além da imunosenescência, também a ativação antigénica crónica e a presença de determinadas doenças crónicas como a reativação crónica da infeção mediada pelo Herpes vírus - Citomegalovirus (5), a DM (26), as doenças cardiovasculares associado à aterosclerose (5,26), o cancro, a osteoporose, a artrite reumatoide (26), as doenças autoimunes (5) e as doenças cognitivas como a doença de Parkinson (26), a doença de Alzheimer (5,26), tendem a prolongar e a exacerbar este estado pro-inflamatório (5). Estas alterações podem justificar em parte as manifestações consideradas no método biológico e a sarcopenia. (5)

Alguns investigadores atribuem à sarcopenia um papel central nesta síndrome (9,32), uma vez que aos 20 anos inicia-se uma perda massa muscular numa taxa de 1% por ano e é mais pronunciado no homem. (32) Esta ocorre mediante uma panóplia de processos multissistémicos desde a instalação de um estado de catabolismo aumentado (32), alterações na transcrição, modificação da apoptose (9) e inflamação (9,32,33) como anteriormente referidas, assim como pelas alterações do metabolismo proteico e endócrino (9,32), stress oxidativo, inatividade física (9), insulino resistência (32,33) e finalmente pelas mais variadas patologias concomitantes (29), exercendo a sua influência em conjunto. (9)

De salientar que os mecanismos inflamatórios estão fortemente associados à sarcopenia (5,32), uma vez que a interleucina 6 (IL-6) desempenha uma importante função de modulação da massa muscular. (5) Também apresenta-se como um forte mediador de várias condições como a inflamação novamente com níveis elevados de IL-6, IL-2, IL-1, neopterinina,

interferão gama (IFN-gama), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), hiperglicemia e insulino resistência e baixos níveis de vitamina D (33), predispondo a modificações músculo-esqueléticas marcantes que contribuirão para um maior risco de quedas, fraturas, desenvolvimento de incapacidades (5,32), alterações no equilíbrio e mobilidade (32), assim como uma modificação da composição corporal (5) e maior risco de desenvolvimento de outras patologias concomitantemente. (5,33)

Outros aspetos relacionados com a fisiopatologia da SF prendem-se com as modificações endócrinas, tais como as alterações na secreção do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e das hormonas sexuais esteróides, como a testosterona, e a desidroepiandrosterona (DHEA). (29) Inerente ao envelhecimento ou doenças crónicas, existe uma redução da libertação do IGF-1 (9,29), em consequência da aquisição de incapacidade progressiva e perda de força muscular (29), rápida diminuição dos níveis de estrogénio na mulher pós-menopáusica e redução progressiva da DHEA no homem, contribuindo para a perda massa e força muscular. (9,29)

Estas alterações na regulação hormonal aceleram a aquisição de incapacidades e igualmente amplificam a suscetibilidade para a SF. (29,34) Num estudo demonstrou-se que nos indivíduos com SF e Pré-SF existia uma maior tendência para a ocorrência destes défices assim como uma forte associação entre estes, focando a importância do défice global ao invés de considerar cada hormona separadamente. (35) Também é importante salientar que estas modificações não constituem uma forma de diferenciar os estádios da SF, embora exista uma boa relação como os seus critérios. (35)

Além disso, existe também uma desregulação eixo hipotálamo-hipófise com o envelhecimento, com consequente aumento dos níveis de cortisol, exercendo similarmente um papel no sistema músculo-esquelético. (29)

Quanto aos distúrbios dos micronutrientes, a vitamina D (1,25-dihidroxitamina D), exerce uma significativa função no aparelho músculo-esquelético (força muscular, capacidade contráctil e equilíbrio) e no sistema imune. (28) No caso da SF, os valores totais da vitamina D encontram-se abaixo do normal (29), contribuindo para o desenvolvimento da própria SF (9), de maior incidência de quedas e sarcopenia (28,29), fraturas, debilidade física, incapacidade (29), manutenção de um estado pró-inflamatório e desencadeamento de uma elevação compensatório da hormona da paratiróide (PTH) (28), assim como desenvolvimento de SF particularmente no género masculino. (29)

Já a vitamina E, constitui um importante eliminador de espécies reativas de oxigénio, envolvido na perda de capacidades cognitivas e da força muscular, fenómeno este igualmente presente na SF. (18) Embora não se tenha verificado concordância da utilização deste critério no diagnóstico, verificou-se que existe uma forte associação de níveis progressivamente menores com a SF, assim como a associação do valor da vitamina à sua utilização, isto é, níveis menores estão associados a maior carga oxidativa concluindo-se que o stress oxidativo ocorre naturalmente com o envelhecimento, mas na SF este só contribui para o seu aceleração. (18)

Quanto à obesidade e insulino resistência, está demonstrado que os valores de peso seguem uma distribuição em U, pelo que a obesidade confere risco de desenvolvimento da SF uma vez que irá ocorrer perda massa muscular mas ganho de massa gorda, designando-se por obesidade sarcopénica. (32) Deste modo, esta obesidade desempenha um papel central na síndrome, uma vez que ocorrerá uma maior tendência à inatividade física e diminuição do metabolismo anabólico, contribuindo para um aumento do substrato pró-inflamatório (32), stress oxidativo (5), insulino resistência e por fim sarcopenia. (32) Já a insulino resistência, por sua vez, tem se demonstrado um fator de risco para múltiplas patologias associadas ao

envelhecimento, a alteração do metabolismo dos lípidos, a um estado pró-inflamatório aumentado, disfunção endotelial, estado pró-trombótico e aterosclerose. (9)

Na SF verifica-se um estado pró-trombótico, que poderá ser fruto ou de uma ativação da cascata da coagulação, uma redução da fibrinólise ou ainda devido à inflamação crónica. Verifica-se uma elevação dos fatores VIII, ativador do plasminogénio tecidual (t-PA), D-Dímeros. (32)

Também a desregulação do sistema imune poderá estar implicada na SF, embora menos estudada, sendo difícil definir a seu papel como um fator etiológico ou como consequência. (5) A elevação da contagem de macrófagos e neutrófilos (26,29) assim como a ativação da cascata da coagulação e a inibição da eritropoiese por interferência com o metabolismo do ferro poderão ser encontradas na SF. (29)

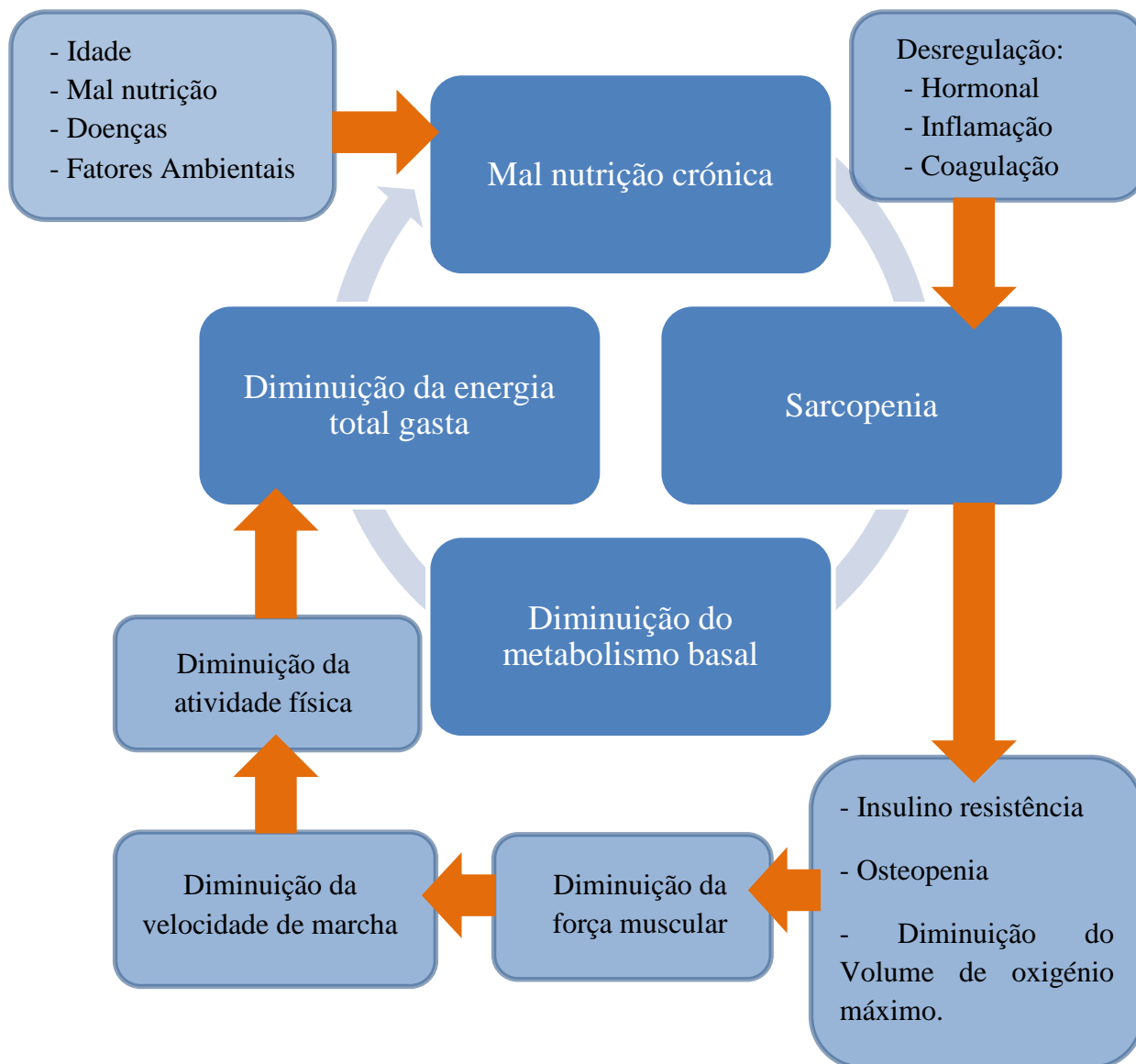
Alguma literatura sugere a possível ligação da síndrome com uma vertente psicológica caracterizando-se como uma crise de identidade, com pensamentos de redução de oportunidades, fraca autoimagem e de fim de vida, associado a uma má adaptação às modificações orgânicas e desregulações neuro-imunológicas. (36)

No final, a conjugação de vários fatores contribuirão para um sinergismo com exacerbação do seu efeito multissistémico, embora não se conheça com precisão os seus mecanismos. (29)

Vários são os autores que defendem o desenvolvimento da SF através de um ciclo que se torna vicioso, “Frailty cycle” (diagrama 1), onde qualquer um dos seus componentes ou causas podem constituir trigger-points para a SF (8,12), sem esquecer a possível influência dos fatores genéticos e ambientais. (26) Consoante a presença destes fatores, mais do que o número de parâmetros, teremos diferentes manifestações clínicas e diferentes ritmos de instalação (26,27), sendo os mais frequentes preditores a diminuição da força e alterações no

equilíbrio. (12) De salientar que a SF poderá ter múltiplas manifestações e não apenas uma única manifestação suficiente ou essencial à sua apresentação. (9)

Diagrama 1: Frailty cycle, adaptação de Lang 2009 (9)



Contudo é necessário ter sempre bem presente que a S.F. representa uma condição tanto estática como dinâmica, podendo estes marcadores sofrer sérias modificações (12), manifestar-se apenas numa fase mais evoluída ou não, após o esgotamento dos mecanismos de compensação (6), ou mesmo ser despoletada por um evento agudo ou doença crónica ou levar a erros de diagnóstico por efeito mimético. (4)

5 - MARCADORES BIOLÓGICOS POSSÍVEIS

Embora não existam variáveis quantificáveis predefinidas para esta síndrome (5), alguns marcadores demonstram uma possível ligação com a SF tais como o aumento dos níveis da PCR e fibrinogénio (12), aumento da IL-6 (5,12,26), a redução dos níveis de IGF-1 e DHEA, resistência à leptina (12,26), aumento da glicémia pós-prandial e insulina, intolerância à glicose e défice cognitivo. (12)

Desta forma, os marcadores que efetivamente demonstraram uma forte ligação com a síndrome foram respetivamente a elevação da IL-6 e da PCR, assim como o distúrbio do metabolismo dos lípidos, com os níveis reduzidos do c-HDL, relacionado com a inflamação (Tabela 2). (5) Outros marcadores apresentaram moderada a fraca associação como os parâmetros nutricionais e da coagulação, a ausência de relação com as alterações hormonais, imunológicas, estando ainda por definir o real papel destes marcadores na SF. (5)

De reforçar que os níveis de IL-6 representam um dos mais relevantes preditores da funcionalidade orgânica e relação com a mortalidade, entre outras consequências deletérias associadas à SF. (29)

Tabela 2: Resumo dos principais marcadores biológicos e relação com a SF

Marcadores biológicos	
Aumento da PCR	Forte ligação com a SF
Aumento da IL-6	
Redução dos níveis de c-HDL	
Aumento do fibrinogénio	Moderada/ fraca ligação com SF
Redução do IGF-1	
Redução da DHEA	
Resistência à leptina	
Aumento da glicémia pós-prandial e insulina	
Intolerância à glicose	
Défice cognitivo	

6 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Clinicamente esta síndrome pode-se caracterizar como um Wasting Syndrome, com perda de massa muscular, força e resistência, desequilíbrio e perda de peso. (9) Concomitantemente ocorrem dificuldades na mobilidade, lentificação da marcha, associado a inatividade física (9,10), fadiga e exaustão (10) e potencialmente fraca capacidade cognitiva. (9)

De realçar que a diminuição da velocidade da marcha (9,37), representa o mais forte marcador preditivo de incapacidade em indivíduos com SF embora de surgimento tardio, mas no entanto facilmente detetável através de um conjunto de testes para avaliar a performance física que incluem a marcha, o equilíbrio e o levantar de uma cadeira. (37) Também se concluiu que através desta simples avaliação da performance física é possível detetar sinais

precoces de SF em indivíduos com alto grau de funcionalidade mesmo sem estar afetada a velocidade da marcha, característica que quando ausente leva a pensar que existe baixo risco para a SF. (37)

Num estado avançado da síndrome verifica-se mais frequentemente quedas ou lesões de repetição, maior incapacidade e suscetibilidade a eventos agudos, associado a uma fraca capacidade de recuperação após um evento agudo (29), e eventualmente evolução rápida e progressivamente para a morte. (12)

7 - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

7.1 -Fatores de suscetibilidade

Como anteriormente mencionado, existem alguns fatores que podem exercer um aumento da suscetibilidade para o surgimento e ou aceleração da instalação da síndrome que poderão ocorrer logo desde uma fase muito precoce como no desenvolvimento neonatal, como seja, o peso á nascença, o padrão de desenvolvimento psicomotor ou exposição a outros fatores de risco (4). Também o perfil genético, demonstra-se fundamental para a variabilidade clínica assim como para o nível de suscetibilidade para a SF, ou mesmo outras doenças inclusive o desfecho fatal. (38)

Por si só, o género feminino (8,33), 58% (8), constitui um fator de risco importante, verificando-se uma maior prevalência nestas (8), pertencer a uma classe sócio económica mais desfavorecidas (20,33) e isolamento social (8,13), sendo estes seguintes, idade avançada (mais de 65 anos) (13,20,33), menor grau académicos (8,13,16,19), rendimentos mais baixos os mais fortemente relacionados com a SF. (8,13)

A incapacidade e/ ou comorbilidade (8,11,13,19,20,33), constituem fatores de risco bidirecionais (11), sendo que a presença de doença crónica (4,11) e dependendo do número de comorbilidades, ocorrerá um maior risco de incapacidade e de desenvolvimento da SF (11,15), assim como o incremento dos gastos em saúde. (11) A SF está associada a piores estados nutricionais (8,22) existindo uma forte associação com o respetivo índice de massa corporal (IMC) (13), sarcopenia (8), e o peso corporal (13,33), tais como o excesso peso corporal ou baixo peso corporal, sendo mais prevalente a obesidade em relação á desnutrição. (13,22)

De salientar que os estilos de vida e comportamentos adotados ao longo do tempo, tais como a exposição a fatores de risco (4,13,20), abuso do álcool e do tabaco (4,13), atividades profissionais que envolva trabalho manual (19), condições de trabalho precárias (20), violência (20) ou mesmo o surgimento de patologias ao longo do percurso de vida, também constituem um importante fator a ponderar. (4)

Foi demonstrado num estudo que analisou os desequilíbrios sociais, que as consequências da presença de doenças crónicas e de outras comorbilidades individuais, assim como a estabilidade do rendimento individual, exerciam uma grande influência no desenvolvimento da síndrome de fragilidade. (19)

Por último reforçar que esta síndrome apresenta múltiplos fatores que são partilhados com as outras grandes síndromes geriátricas tais como a idade avançada, os défices cognitivos, fatores etiológicos e a emergência e presença em simultâneo de incapacidades funcionais e motoras (7), assim como a partilha de fatores de risco com as doenças pró-inflamatórias associadas ao envelhecimento. (5)

7.2 - Comorbilidades mais frequentemente associadas à SF

As condições mais frequentemente associadas à SF são a artrite e a HTA, seguindo-se as doenças cardiovasculares e a DM (6,8,17), e por último as doenças pulmonares (8) constituindo um importante fator de suscetibilidade e prognóstico dependendo da clínica manifesta e da sua evolução. (20)

Assim as doenças estudadas que conferem um maior risco de desenvolvimento da SF e estão fortemente relacionados com a SF (13) são respetivamente a ICC (5,15), EAM (5), doença vascular periférica (4), artrite reumatoide (5,13) DM e HTA (5,13), DPOC e AVC (13) doença coronária (13,15), sendo as doenças cardiovasculares e a HTA duas condições com elevado impacto na severidade e sobrevivência dos doentes com SF. (9) De salientar que estas doenças estão frequentemente associadas à SF e de igual forma ao processo de envelhecimento. (5)

Outras doenças também estão relatadas com peculiar repercussão tais como as perturbações mentais, nomeadamente a depressão (4,8,13,33), com uma prevalência de 19,9% e 34,5% nos homens e mulheres respetivamente (22), e doenças com alterações do sistema nervoso central, tais como a doença de alzheimer (21) e perturbações cognitivas em 34,5%. (8,22) A anemia similarmente está associada a um risco aumentado para a SF (39) particularmente para valores de hemoglobina inferiores a 13g/dL (40), estando relacionada com a elevação da IL-6, fraca ingestão de folatos e ou a supressão da eritropoiese. (39)

8 - OPERACIONALIZAÇÃO DO CONCEITO COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Existem estudos que demonstram múltiplas formas de avaliar a SF, nomeadamente através de questionários, entrevistas, testes de avaliação física e performance, ou mesmo a combinação de vários métodos, embora atualmente se desconheça qual o método ideal. (2)

Ainda que estes métodos possam evidenciar diferenças no seu poder preditivo, o impacto quer no indivíduo sofredor, como na família e na sociedade, é igualmente de grande dimensão. (11)

Neste artigo serão explorados três modelos, nomeadamente, o modelo biológico, o modelo associado à acumulação de défices e o modelo funcional. (41)

Quanto ao modelo biológico, sugerido por Linda P. Fried e colegas, baseou-se em informações resultantes de um estudo longitudinal, nomeadamente o The Cardiovascular Health Study, que foi constituído por 5,317 participantes, com idade superior ou igual a 65 anos, colhidos em dois períodos de tempo diferentes, entre 1989-1990 e entre 1992-1993, tendo sido realizado uma vigilância epidemiológica durante 7 e 4 anos respetivamente. Durante este período foram registadas as diversas intercorrências ao longo dos anos, com manutenção de uma vigilância anual. (8)

Neste modelo fenotípico foram pesquisados os marcadores associados a alterações fisiológicas características do envelhecimento, tais como a diminuição massa magra corporal, a diminuição da força muscular, a diminuição da resistência, alterações no equilíbrio e capacidade em se movimentar e fraca atividade física, sendo ao todo divididos em cinco variáveis (Tabela 3). (8)

Baseando-se nestes critérios obteve-se uma classificação consoante o grau de SF, nomeadamente, robusto se não existisse nenhum critério, fase intermédia ou pré - SF se

estivessem presentes até dois critérios e por fim se existissem entre 3 ou mais características, seria considerado como tendo a SF. (8)

Tabela 3: Tabela adaptada dos principais critérios do modelo biológico da SF, Fried 2001 (8)

<u>Critérios</u>	<u>Descrição</u>
Perda de peso não intencional	<p>- Perda de peso superior ou igual a 5 kg no último ano, ou</p> <p>- Perda de peso superior ou igual a 5%, em relação ao peso do ano anterior durante o seguimento.</p>
Exaustão / fraca resistência / falta de energia	<p>- Queixa por parte do doente de exaustão , ou</p> <p>- Aplicação de duas questões da escala de depressão do centro de estudos epidemiológico (CES-D):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Senti que tudo o que fazia era um esforço. • Senti que não conseguia continuar mais com a vida. <p>É realizada a avaliação da frequência com que ocorre numa semana e é atribuída uma pontuação:</p> <p>- 0: Se responder raramente ou < 1 dia</p> <p>- 1: Alguns dias ou pequenos intervalos de tempo (1-2 dias)</p> <p>- 2: Intervalo moderado de tempo (3-4 dias)</p> <p>- 3: A maioria do tempo.</p>

	Os que apresentam a cada resposta 2 ou 3 são considerados portadores de SF por exaustão.
Atividade física	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação de um questionário baseado numa versão curta do Minnesota Leisure Time Activity - Contabilização das quilocalorias (Kcal) gastas por semana, através da utilização de um algoritmo. É considerado SF se o indivíduo do sexo masculino dispender um valor de Kcal < 383 e no caso do sexo feminino quando esta dispender um valor < 270 kcal.
Duração de caminhada	- Avaliado tendo em conta o género e a altura, perante uma caminhada de 4,5 m aproximadamente e comparação com valores de referência.
Força de preensão	- Medição da força de preensão, de forma adaptada ao Índice de Massa Corporal (IMC) e ao género, SF se valor inferior aos 20% em comparação com uma escala standard.

Existem vários factos importantes a ter em consideração neste modelo tais como em específico e em primeiro lugar a sua utilização num vasto leque de estudos publicados, as várias vertentes estudadas em relação à maior prevalência de alguns parâmetros em detrimento de outros, a forma característica de surgimento dos mesmos, capacidade preditiva e riscos associados. (15)

Quanto aos critérios mais frequentemente apresentados neste estudo, concluiu-se que no momento do diagnóstico de Pré-SF, a falta de força no movimento de preensão estava presente em 44%, baixa velocidade de marcha (23%) e fraca atividade física (29%), estando a exaustão (10%) e perda de peso involuntária (14%) menos frequentemente presentes, embora este padrão de surgimento dos critérios ainda tenha de ser sujeito a mais investigações e comparado com as diferentes fontes etiológicas. (15) No momento de transição entre Pré-SF para SF a ordem demonstrou-se semelhante mas 2 a 3 vezes mais prevalentes, mantendo-se a perda de peso a menos frequente. (15)

Constatou-se também que a SF depende da manifestação inicial, mostrando que o surgimento de perda de peso involuntária e exaustão estavam frequentemente relacionados com a transição de um estadio pré-SF para SF em 80% dos casos, podendo constituir um sinal de irreversibilidade quando presentes e raras vezes surgiam isolados como fatores desencadeantes. (15) A fraqueza também englobava uma capacidade preditiva positiva para a evidência da instalação da SF, assim como marcador precoce de comprometimento muscular. (15)

O risco de desenvolvimento da síndrome comparando um indivíduo robusto com outro num estadio intermédio foi cerca de 3 vezes superior neste último. Ao considerar a perda de peso como manifestação inicial demonstrou-se existir um risco de 4,4 vezes de se tornar frágil em relação a outro que não apresente nenhum critério. (15)

Os fatores preditivos intrinsecamente ligados à SF e preditores de incapacidade funcional na SF são a evidência de fadiga, diminuição da atividade física, redução da velocidade de mobilização e diminuição da força muscular (20), sendo este último marcador um importante indicador de vulnerabilidade para a SF e de grande interesse para delinear de um plano terapêutico. (38) O perfil genético individual além de constituir um fator de

suscetibilidade também é um importante preditor da sobrevivência (38), assim como a existência de incapacidade é preditor da SF. (40)

Alguns autores consideram este modelo o mais consensualmente aceite (9), pois representa um método de diagnóstico simples, económico e com grande capacidade preditiva para as possíveis consequências (1,32), independentemente de outras variáveis (1), assim como foca os défices funcionais consequentes da SF. (32)

Contraditoriamente, existem algumas opiniões divergentes em relação à sua utilização em larga escala tais como o problema da especificidade dos critérios, que poderão ser fonte de uma subestimativa de casos por exclusão de possíveis doentes por não se enquadrarem nestes critérios (4) e viés (perda de peso não intencional/intencional). (42) Também a aplicação de diversas adaptações do próprio método nos diversos estudos publicados inviabilizam de certa forma a posterior comparação de resultados (1), assim como é realçada a dificuldade encontrada para a medição das três variáveis (atividade física, velocidade da marcha, força de prensão) que implicam o conhecimento da distribuição normal da população inviabilizando a utilização. (42) Conjuntamente focam a forte relação com a avaliação apenas da vertente física, descurando das restantes áreas (9) tais como a ausência de critérios que avaliem os aspetos cognitivos (1,4,9,33), aspetos socioeconómicos (9,33), ambientais e nutricionais (33), assim como a ausência de marcadores biológicos nesta definição. (9) Outro ponto a realçar são as técnicas de autoavaliação da atividade física, uma vez que existe alguma variabilidade, em termos de colheita de dados em utentes institucionalizados, acamados, entre outros. (13)

Devido há existência de algumas incongruências e de forma a facilitar o rastreio alguns autores sugeriram a aplicação de adaptações ao método inicial de Fried, nomeadamente o surgimento de escalas ou a elaboração de métodos de rastreio mais simples tais como o Study of Osteoporotic Fractures index (SOF index). (32)

Este método SOF index consiste na ponderação de 3 variáveis, perda de peso superior a 5% nos últimos 3 anos, independentemente da intenção, incapacidade para se levantar de uma cadeira 5 vezes sem a ajuda dos braços e baixo nível de energia identificado através da aplicação da escala geriátrica da depressão, com resposta negativa à questão "sente-se cheio de energia?". Quando não apresenta nenhum dos critérios é considerado robusto, se tivesse um dos critérios é classificado como estando no estadio intermédio. Esta escala é independente do género, composição corporal e características populacionais. (42)

Embora exista este variado leque de métodos, quando comparados com o método biológico sugerido por L. P. Fried, obtém-se semelhantes resultados em termos de deteção e capacidade preditiva para as complicações subsequentes tais como quedas, fraturas, incapacidade e morte. (32,42)

Relativamente à situação Europeia, Romero-Ortuno e colegas, exploraram o método de biológico de forma aplicada a esta população, SHARE Frailty Instrument (FIT), em indivíduos com idade superior a 50 anos, do qual resultou uma folha de cálculo disponível online, de rápido e fácil preenchimento, mesmo por profissionais não médico, obtendo um score relativo da SF e sua classificação. Deste modo permitiu corrigir diferenças socioculturais e fisionómicas em relação às populações europeias e tornou possível a sua aplicação em cuidados de saúde primários. (43) Não obstante, Portugal não participou neste estudo até à data, vindo a integrar no mesmo a partir de 2010, aguardando-se mais estudos. (43)

Um segundo método estudado com uma popularidade crescente (5) é o denominado modelo de acumulação de défices, descrito por Rockwood e seus colegas através do Canadian study of health and aging (11,29,41), consistindo na aplicação de uma Comprehensive Geriatric interdisciplinary Assessment (CGA) (32), que permite a deteção de cerca de 70 condições, englobando sintomas, doenças, incapacidade, alterações / défices neurológicos,

alterações do humor, alterações da mobilidade e funcionalidade, não limitados apenas ao envelhecimento. (41) Estes défices são contabilizados e utilizados como um marcador ou índice de fragilidade, através de um Frailty Index (FI), que varia entre 0 e 1, sendo classificado como tendo a SF se $\geq 0,2$, demonstrando que quanto maior o score, menor a capacidade do organismo responder de forma eficazmente compensatória face a estes défices, gerando-se uma situação de incapacidade ou mesmo da SF. (11)

Este método considera os défices funcionais assim como as comorbilidades existentes (32) e apresenta uma alta capacidade preditiva em relação à mortalidade e hospitalização (29), institucionalização, prognóstico funcional (32) assim como demonstra o grau de desregulação orgânica, tendo em atenção a possibilidade da existência de uma SF subclínica (5). Neste modelo encontrou-se uma maior prevalência das doenças cardíacas, pulmonares, DM, doenças músculo-esqueléticas, assim como dependência na ABVD e AIVD (41), apresentando uma melhor capacidade preditiva em termos de consequências para a saúde, devido à sua escala de risco e robustez. (27)

Relativamente à sua aplicabilidade na Europa, Romero-Ortuno, verificou que este método (FI) é menos estudado nesta população, e que através do estudo e utilização deste método obteve resultados muito semelhantes aos mencionados em outras populações. Dá ênfase à relação dos défices com a SF, mencionando que na mulher existe maior taxa de acumulação de défices embora a mortalidade neste género seja menor em comparação com o género masculino, assim como um aumento acelerado de défices com a idade e quanto maior o FI, maior a probabilidade de morrer. (44)

O mesmo autor ao comparar FIT e o FI aplicado na Europa, verificou que ambos apresentavam uma boa capacidade preditiva em termos de mortalidade e que neste primeiro, embora mais simples e fácil de aplicar é mais restritivo e específico enquanto que o FI é mais demorado e complexo. (45)

Um terceiro método, pouco explorado designa-se por Modelo Funcional baseado no estudo Alameda Country Study (ACS), desenvolvido por Strawbridge e colegas, onde o objetivo é avaliar 4 áreas distintas tais como a área nutricional, cognitiva, sensitiva e física, apresentando este método uma maior disparidade em termos de resultados quando comparado com os restantes modelos. (41)

Ao comparar os três grandes modelos supracitados, verificou-se que a prevalência da SF foi semelhante em todos, rondando os 7%. Verificou-se uma maior prevalência, no modelo de défices acumulados, das doenças cardíacas, pulmonares, DM, doenças músculo-esqueléticas, assim como doenças crónicas, dependência na ABVD e nas AIVD, sendo o modelo biológico o mais influenciado pelos componentes sociodemográficos. (41) Este modelo biológico representa uma forma mais apelativa para a utilização na prática clínica em relação ao FI (27), assim como uma melhor capacidade preditiva em relação à mortalidade, quando considerados pelo menos três características em simultâneo. (8) Quando comparado com outros modelos de operacionalização do conceito, o modelo que considera o FI permite uma deteção mais precisa dos indivíduos em risco e o risco de mortalidade. (4)

Como anteriormente mencionado, a aplicação prévia de uma abordagem multidimensional do idoso demonstra-se vantajosa nestes casos e dependendo do contexto, isto é, se existir necessidade de avaliação primária para priorização dos principais problemas e monitorização ao longo do tempo sem mais nenhuma intercorrência, deverá utilizar-se a CGA. Por sua vez se se avaliar um doente institucionalizado, recorre-se ao modelo PACE (Program All Inclusive Care of the Elderly), ou se a avaliação ocorrer numa situação aguda utilizar o ACE (Acute Care For Elderly), dando prioridade à resolução dos problemas agudos e posteriormente da SF. (29)

Estes métodos permitem descortinar as reais necessidades destes indivíduos de forma a poder delinear a melhor estratégia de follow-up e terapêutica de forma global e não

específica, defendendo que pequenos ganhos em pequenas áreas poderão contribuir para uma grande melhoria global.

Num outro estudo, verificou-se que a aplicação de um rastreio para a SF constituído por um questionário de auto avaliação preenchido pelo doente acerca do seu estado de saúde, apresentava resultados muito próximos às medidas objetivas em saúde, embora mais estudos sejam necessários. (46)

Em termos de conclusão, nenhum dos modelos é autossuficiente (41), nem existe um consenso oficial (42) pois cada um foca uma possível via etiológica divergente e ponderada em diferentes faixas etárias (41), intensificando-se a evidência da grande heterogeneidade tanto a nível individual como a nível de qualidade de vida e envelhecimento, área geográfica, sendo difícil uma abordagem sistematizada standard. (47) Também se salienta a necessidade de uma avaliação multidimensional (4,5) apresentando uma melhor capacidade preditiva global (4) e promovendo um consenso. (38) Deste modo, torna-se muito importante a forma como se faz a investigação da SF e o seu lugar no desenvolvimento das incapacidades nos idosos. (41)

9 - TRATAMENTOS E PREVENÇÃO

As estratégias de intervenção constituem uma área que ainda necessita de muitos estudos, não existindo um consenso acerca deste tema. (17)

Cada vez mais existe uma crescente preocupação com a manutenção da autonomia e bem-estar dos idosos (48), uma vez que se tem verificado um rápido crescimento da população envelhecida, resultando assim uma urgente necessidade de estabelecimento de políticas de diagnóstico precoce assim como atitudes preventivas e terapêuticas direcionadas. (13,17,20,22)

Assim sendo os cuidados de saúde primários, representam um pilar fundamental, uma vez que permitem a realização de um rastreio grosseiro dos doentes com problemas geriátricos, selecionando-se uma população potencial, na qual se poderá realizar uma avaliação multidimensional integrada (CGA), delineando um plano preventivo e terapêutico direcionado. Desta forma, alguma literatura documenta que esta prática permite uma atuação precoce com melhorias a nível cognitivo e funcional. (48)

Como anteriormente referido, o discernimento da fisiopatologia e o conhecimento dos fatores relevantes e concomitantemente associados à SF, permitirão uma melhor intervenção multidimensional de modo a controlá-los e a aquisição de hábitos de vida saudáveis. (5)

O tratamento poderá ser dividido em várias vertentes nomeadamente o tratamento direcionado para a SF e por outro lado o tratamento associado às comorbilidades. (49) Em relação ao primeiro, alguns estudos concordam que o melhor método preventivo ou mesmo interventivo é sem dúvida o exercício físico. (49) Este deverá ser iniciado e mantido de forma regular (32,49), pelo menos 3 vezes por semana, duração de 30-45 min (29,32,49), obtendo-se benefícios mesmo quando iniciado numa fase mais tardia (32,49), embora o sucesso terapêutico dependerá de certa forma da gravidade da situação. (29,32)

Embora atualmente se desconheça qual o melhor tipo de exercício (49), conhece-se os múltiplos benefícios associados às diferentes modalidades, tais como a melhoria da composição e função músculo-esquelética (32), assim como da capacidade aeróbica, da força e resistência muscular (29,49), a redução dos parâmetros inflamatórios, com a diminuição dos valores da PCR e IL-6. (29,32,49) Também contribui, de igual forma, para a diminuição do risco associado a todas as causas de morte e um melhor controlo dos restantes fatores de risco associados tais como a obesidade, tabagismo, DM, doença cardiovascular (49), assim como a manutenção do bom funcionamento e bem-estar mental, com melhoria do humor, controlo da ansiedade e depressão. (49)

Existe alguma evidência que um programa de exercício de resistência progressivo, promove o metabolismo glicolítico, a diminuição da densidade de atividade mitocondrial (49), aumenta a força muscular, a velocidade da marcha e a atividade física (32) enquanto que o exercício de endurance promove o aumento do metabolismo oxidativo e aumento da densidade mitocondrial (49). Outro subtipo de exercício é o Tai chi, que curiosamente é mencionado em vários estudos (29,39), como benéfico a nível do equilíbrio e força muscular, embora não previna as quedas, mas os resultados não são fidedignos. (39) Por último, é de real valor realçar o carácter prognóstico que a atividade física exerce na SF. (49)

Variados métodos terapêuticos já estão em estudo, embora não exista nenhum tratamento standard recomendado devido às complicações associadas ao próprio tratamento.

A terapia hormonal com androgénios, ainda é controversa, embora se verifiquem efeitos positivos na composição e função muscular, com redução do risco de fraturas, mas estão associadas a alguns efeitos secundários dose dependentes (39), tais como o aumento do risco de carcinoma da próstata, aumento do risco cardiovascular (32,39) e aumento da massa gorda. (39)

A suplementação com hormona de crescimento (GH) ainda apresenta poucos estudos em relação à sua ação na SF, pelo que não está aconselhada (21), mas pensa-se que aumenta as fibras musculares tipo II e IGF-1 (32), mas com ausência de efeitos a nível da performance muscular. (40) Já a utilização de IGF-1, promove o aumento da síntese proteica e massa muscular, apresentando um efeito sinérgico com o exercício físico, estimulando os mecanorreceptores, revelando um efeito promissor, mas mais estudos são necessários. (21,32)

A suplementação com micronutrientes, também poderá constituir uma hipótese terapêutica, embora relativamente à utilização de suplementos de vitamina D, mais estudos são necessários para conhecer os seus reais efeitos e a sua dose ideal. (32) Em relação a esta vitamina são ainda controversos os seus efeitos ao nível do aparelho muscular (21), mas

conhecida a melhoria da função neuronal, reversão do hipoparatiroidismo secundário associado ao envelhecimento (32), redução de quedas e fraturas (39), quando suplementados para um valor de vitamina D > 60 mmol/L. (21) Associado à vitamina D deverá ser feita a suplementação com magnésio e cálcio para um efeito positivo generalizado a nível neuronal, muscular e imunitária. (40) A suplementação com outros nutrientes, tais como aminoácidos ou outros ácidos orgânicos poderão ser ou não benéficas, não tendo sido encontrado unanimidade na literatura. (32) Assim sendo a administração destes suplementos nutricionais apenas contribuem para o aumento da massa muscular (32), embora se conheça que os défices em vitamina D, carotenóides, alfa-tocoferol, vitamina B6, selénio e zinco estão associados a um risco aumentado de SF, sendo os carotenóides os mais significativamente relacionados, assim como o risco encontra-se associado ao número de défices existentes. (39)

A utilização de agentes anti reabsortivos ou anabólicos têm como objetivo conferir alguma proteção contra eventuais fraturas e desta forma defendendo contra as graves consequências que acompanham as fraturas tais como a institucionalização e mortalidade. (21,32)

Outros fármacos, apenas em estudo, são os moduladores dos recetores dos androgénios seletivos não esteróides, que promovem um aumento da massa e força muscular (32), tendo um efeito semelhante à testosterona mas sem os efeitos secundários anteriormente descritos. (21) Os antagonistas da miostatina, constituem um anticorpo inibidor da miostatina, que impede a degradação proteica e apoptose a nível muscular (32), demonstrando alguma esperança para o tratamento da SF mas ainda não são recomendados. (40) Também os inibidores da enzima de conversão da angiotensina apresentam um efeito positivo em termos de funcionalidade do músculo, e paralelamente a nível cardiovascular (32), ocasionando uma downregulation do sistema renina - angiotensina - aldosterona que leva subseqüentemente a uma redução da degradação muscular e atrofia por intermédio da bradicinina e aumento do

NO (40), mas ainda se desconhece se o seu real efeito positivo a nível muscular se deve ou não a uma melhoria da função cardíaca. (21)

Quanto aos suplementos de creatina demonstraram um efeito considerável ao proporcionar um aumento da força muscular, uma vez que esta está envolvida no mecanismo de armazenamento da energia nas mitocôndrias (40), entre outros fármacos ainda em estudo.

Em termos de sumarização, apenas o exercício está comprovado como benéfico no tratamento da SF, os restantes métodos, alguns deles muito controversos como a administração dos androgénios, ou mesmo os suplementos de creatinina, e outros que poderão ser utilizados consoante o caso (Tabela 4).

Tabela 4: Correlação clínica e tratamento direcionado, adaptado de Kapo 2007 (50)

Sintomas	Tratamento
Fraqueza	- Exercício físico.
Fadiga	- Evitar atividades extenuantes. - Rever a medicação (cessar beta bloqueantes, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos sedativos) . - Tratar outras patologias concomitantemente.
Perda de peso	- Suplementos alimentares (limitados). - Aumento da ingestão alimentar (rico em proteínas e vitaminas). - Higiene oral. - Tratar causa subsequente.
Depressão	Tratamento adequado da perturbação.

Quanto ao tratamento associado às comorbilidades, deverá ser realizada a otimização de todas as condições que estejam presentes concomitantemente, de forma individualizada e de acordo com a prioridade (6). No indivíduo com incapacidades associadas, deverá ser feito um investimento na componente de intervenção de reabilitação e psicossocial. (6)

A prevenção deverá constituir um dos principais alicerces da SF, de modo a atrasar o desenvolvimento e ou prevenção das suas graves consequências (9), sendo que a determinação de um plano que inclua exercício físico aeróbio e de resistência regular (9,33), de modo a evitar a perda de massa muscular e fortalecimento muscular (33), assim como uma intervenção nutricional contribuem para baixos níveis de fragilidade e prevenção da sarcopenia. (9,33) De igual forma deverão ser evitados ou mesmo prevenidos a aquisição de hábitos tabágicos, obesidade, ou outras doenças de carácter crónico e inflamatórias como a dislipidémia, HTA, DM. (1)

A suplementação com vitamina E também é refletida com o intuito preventivo, permitindo, como já anteriormente referido, um reequilíbrio do componente inflamatório existente, assim como pelo efeito antioxidante protetor, como por exemplo, a prevenção da diminuição dos níveis de testosterona por lesão testicular, assim como os baixos níveis de vitamina E que levam a níveis de cortisol mais elevados, concomitantemente presentes na SF. (18)

Também deverá ser ponderada a utilização de fármacos tais como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) a curto prazo (1), com possível efeito preventivo a nível da doença vascular mas com múltiplos efeitos a nível sistémico, permitindo uma prevenção numa fase muito precoce, fase na qual ainda existe a possibilidade de reversão do quadro, embora ainda não se conheça na totalidade os efeitos específicos na SF. (1)

Estes métodos apresentam comprovado efeito, nomeadamente no atraso da instalação da síndrome (11,33), controlo das patologias crónicas e redução do estado inflamatório

crónico. (33) O tratamento com hormonas de substituição, não demonstrou efeitos vantajosos desconhecendo-se o real efeito. (33)

Além destas medidas apontadas, outras vertentes poderão ser exploradas de modo a prevenir a instalação da SF, tais como a monitorização regular das atividades básicas diárias como a marcha, equilíbrio e cognição, prevenção das infeções, embora com efeito ainda indeterminado (9). Também deverá ser ponderada a antecipação de eventos stressantes e reequilíbrio imediato com medidas nutricionais, reequilíbrio hidro-eletrolítico, fisioterapia e eventualmente terapia hormonal para melhoria da massa muscular apenas, assim como a aposta na formação de pessoal com o objetivo de adquirir estratégias para lidar melhor com estas situações, tendo sempre em atenção que os efeitos poderão ser menores do que aqueles esperados se o utente se apresentar num estadio avançado da síndrome. (9)

A prevenção da degradação do estado psicológico geral, constitui uma parcela muito importante nesta síndrome, fonte de incapacidade, devendo ser realizada uma avaliação cognitiva e psicológica e o desenvolvimento de estratégias que contribuam para o aumento da resiliência psicológica, tais como um bom suporte social, evicção do isolamento, da depressão e duma fraca qualidade de vida. (36) Deverá ser incutida a aquisição de um bom estado emocional e psicológico acompanhado da ajuda de terceiros, terapia comportamental ou mesmo psicoterapia. (36)

Concluindo, a SF constitui uma entidade que necessita de uma grande componente preventiva, dada a fraca capacidade de resistência a eventos adversos, situações agudas e instabilidade em termos do estado de saúde (6), que desse modo exige ao utente uma capacidade de compliance elevada, uma vez que se baseia essencialmente em medidas não farmacológicas.

Deverá ser realizada uma vigilância mais apertada nestes indivíduos de modo a prevenir as flutuações agudas do estado de saúde, promover uma reabilitação mais eficaz e

melhoria do prognóstico, permitindo uma intervenção mais rápida e eficiente (6), embora não existam muitos métodos confirmados cientificamente em relação ao seu real efeito e resultados obtidos na SF, restando-nos apenas a adequação do tratamento ao doente que temos, individualizando e adaptando a terapêutica da melhor forma de modo a garantir o máximo efeito.

10 - CONSEQUÊNCIAS DA SF

A SF encontra-se associada ao aumento do risco de episódios de hospitalização, incapacidade (3,13,19), institucionalização (3,19), quedas (27), fraturas (13) assim como declínio cognitivo e físico acelerado (5) e aumento da mortalidade. (13,27) Além disto, o impacto psicológico da síndrome assume um papel importante para o doente, para a família, cuidadores e sociedade em geral. (27)

Deste modo, existem estudos que demonstraram uma forte associação da SF com um risco 2 vezes superior de quedas em relação aos indivíduos robustos, assim como a presença de sintomas depressivos transpondo a SF para uma dimensão psicossocial e psicobiológica. (13) Em termos de mortalidade, estes doentes apresentam um risco de morte de cerca de 6 vezes superior em relação aos indivíduos robustos, num espaço de três anos (8,14,47) e 3 vezes superior num espaço de sete anos, em relação a um utente robusto. (8,14) Conjuntamente existem alguns critérios que revelaram uma forte associação com a mortalidade, nomeadamente a perda de peso, a diminuição da velocidade de mobilização e atividade física diminuída. (14)

De realçar que o risco de mortalidade representa um dos fatores com associação mais forte, em relação aos outros eventos adversos, embora exista um risco ajustado de

desenvolvimento de incapacidade nas ABVD de cerca de 2,5 (14), mas com diferenças em relação a estes valores entre diferentes estudos.

Também as características apresentadas no momento inicial estão relacionadas com a sobrevivência e mortalidade, apresentando uma maior mortalidade naqueles que apresentam um estadio mais grave da síndrome. (47)

Em relação á aquisição de dificuldades na mobilidade o risco ronda os 2,7 (14), embora quando estes valores são comparados com outros estudos também existem diferenças relativas. Quanto ao surgimento de incapacidade na AIVD existe um risco de 1,9 (14), e em outros estudos apresentam uma variação 1,37 a 1,44. (14)

DISCUSSÃO

Existem múltiplas barreiras em relação a esta síndrome tais como a ausência de uma definição clara e única (3,17), embora se tenham atingido alguns consensos em relação à sua definição como um estado clínico, organizado num círculo repetitivo, que apresenta associações entre si, com bases teóricas que permitem a sua investigação. (27)

Representa um conceito relativamente complexo, de instalação lenta e progressiva, na maior parte dos casos, de difícil diagnóstico, uma vez que poderá estar mascarado pelas patologias concomitantes e ser consumidor de tempo. (51) De realçar a importante necessidade do seu diagnóstico uma vez que a SF representa um estado de pré-incapacidade e portanto reversível se se intervir correta e atempadamente, enquanto que o estado de incapacidade é irreversível. (3)

Em termo epidemiológicos, como supracitado, verificou-se uma variação da prevalência da SF consoante os estudos, nomeadamente no estudo The Cardiovascular Health Study (CHS), nos EUA, que revelou uma prevalência global na ordem dos 7% (8), enquanto

que nos trabalhos epidemiológicos Europeus, como no SHARE, verificou-se uma prevalência na faixa etária com idade superior ou igual a 65 anos de 17%, verificando-se uma maior prevalência de SF nos países mais a sul da Europa tais como Espanha, França, Itália, Grécia (16), não sendo possível realizar uma comparação direta entre os mesmos uma vez que existe uma grande heterogeneidade entre os estudos, quer seja pela população alvo, fatores demográficos, comorbilidades consideradas, critérios de exclusão de participantes, taxa de participação, método de diagnóstico e suas adaptações, entre outras.

Apesar de muitos estudos realizados, tem-se alcançado alguns fatores etiológicos e fisiopatológicos de relevo na SF, tais como a relação direta com o envelhecimento (5,6,12), desregulação do metabolismo energético e alterações neuromusculares (12,26,27), tendo a sarcopenia um papel central na síndrome. (9,32) Também as alterações no estado inflamatório, alterações neuro-endócrinas e imunitária, assim com a influência dos fatores ambientais, presença de doenças agudas ou crónicas (12), desequilíbrios nutricionais (12,13), e hábitos medicamentosos. (12) Importante salientar que estes fatores apresentam uma relação muito próxima entre si, onde qualquer um dos seus componentes ou causas podem constituir trigger-points para a SF, desenvolvendo uma espécie de ciclo vicioso. (8,12)

De igual forma, sabe-se que existem algumas condições que conferem uma maior suscetibilidade para o desenvolvimento da síndrome tais como os aspetos ligados ao género feminino (8,33), idades avançadas (≥ 65 anos) (13,20,33), classe sócio económica mais desfavorecidas (20,33), rendimentos mais baixos (8,13), isolamento social (8,13) e menor grau académico. (8,13,16,19) Similarmente existem alguns fatores de risco e fatores com carácter prognóstico de alto impacto na severidade e sobrevivência na SF tais como a presença de doenças cardiovasculares e a HTA (9) e na mortalidade como a DPOC (33), contribuindo para uma melhor compreensão da síndrome.

Uma das grandes questões em discussão, remete-nos ao diagnóstico da Síndrome de Fragilidade Geriátrica, dado que atualmente não existe um gold standard de rastreio (51), nem um método ideal para a sua deteção, apenas a ponderação de uma avaliação multidimensional do idoso, tendo em conta todos os seus antecedentes, limitações funcionais e manifestações clínicas (51) e eventualmente a aplicação de um dos métodos de operacionalização do conceito.

Existem três tipos de modelos aqui referenciados, o modelo biológico, o modelo associado á acumulação de défices e o modelo funcional (41), sendo o modelo biológico o mais frequente utilizado nos estudos. Alguns autores mencionam este modelo como um método de diagnóstico simples, económico e com grande capacidade preditiva para as possíveis consequências da SF (1,32), nomeadamente para a mortalidade quando consideradas pelo menos três características (8), representando uma forma mais apelativa em relação ao FI, para a utilização na prática clínica. (27) Outros autores referem que este modelo apresenta alguns problemas no que concerne à especificidade dos seus critérios (4), às múltiplas adaptações do método que impedem de certa forma um termo de comparação entre estudos (1), a dificuldade na aplicação do método (42) e a ponderação apenas da vertente física da síndrome. (9)

Num estudo onde se comparou a aplicação do FIT e o FI na população europeia, verificou-se que ambos apresentavam uma boa capacidade preditiva em termos de mortalidade e que neste primeiro, embora mais simples e fácil de aplicar demonstrou-se mais restritivo e específico enquanto que o FI é mais demorado e complexo. (45) Apesar de o modelo biológico seja considerado mais apelativo para a aplicação na prática clínica em relação ao FI (27), o FI permite uma deteção mais precisa dos indivíduos em risco (4), mas ambos com boa capacidade preditiva em relação à mortalidade.

Quando comparados o modelo biológico com os restantes métodos obteve-se semelhantes resultados em termos de deteção e capacidade preditiva para as complicações subsequentes. (32,42)

A ausência de intervenções mensuráveis simples e orientadas ao problema, a necessidade de dispendir tempo-extra para lidar com estes casos e a necessidade de seguimento longitudinal apertado, quer seja para novas intervenções como para assegurar a eficácia do plano, constituem importantes preocupações, assim como a imperiosa necessidade de colaboração ativa do doente, constituindo esta, uma importante fatia do sucesso potencialmente alcançável. (3,17)

Algumas das limitações mais importantes são a escassez de intervenções 100% eficazes, a sua origem multifatorial (7,8), o facto de existir algum desconhecimento/relutância em considerar o SF como uma válida entidade clínica e o eficaz envolvimento multidisciplinar. (3)

Cada vez mais torna-se importante o envelhecimento com qualidade de vida, assim sendo, é importante a deteção daqueles que apresentam um risco aumentado de se tornarem frágeis, a prevenção do seu desenvolvimento, a atuação precoce com a aplicação de métodos de promoção da saúde, assim como a melhoria dos serviços de saúde.

Longe está o intuito de negar qualquer tipo de tratamento ou intervenção por ser portador desta síndrome, mas sim a otimização e adequação da sua prescrição (4,41,47), e prevenção dos seus efeitos deletérios (47), uma vez que a SF é um importante preditor de efeitos adversos para a saúde. (8,14,47)

Por último mais do que uma atitude terapêutica curativa ou controladora dos sintomas, deveremos ter uma conduta preventiva acima de tudo, sendo o exercício físico o único método concreto que revelou resultados positivos confirmados cientificamente. Além disso, deverão ser reforçadas as medidas dietéticas e de atividade física diária, redução de agentes

stressantes, assim como, a promoção da intervenção da família, amigos e de todo o componente assistencial existente, determinantes para o idoso, de modo a descortinar novas formas de lidar com estes problemas. Contudo é de fulcral relevo a revisão medicamentosa regular e exclusão ou tratamento das patologias concomitantes, a redução do risco de quedas e hospitalização. (51)

CONCLUSÃO

A SF constitui uma grande síndrome, cada vez mais frequente no idoso. Esta encontra-se muitas vezes mascarada pelas múltiplas patologias coexistentes no idoso, com graves repercussões a nível multissistémico e instalação das variadas consequências da SF, tais como uma maior taxa de quedas e fraturas, aquisição de incapacidade e dependência nas ABVD e nas AIVD, maior taxa de hospitalização e morte.

A presença de múltiplas incapacidades e comorbilidades constituem condições passíveis de prevenção, sendo esta uma característica importante que motiva o interesse nesta síndrome e no que concerne ao seu diagnóstico precoce.

Atualmente existem múltiplos métodos de rastreio, embora nenhum seja o ideal, mas entre os existentes, existe uma alta taxa de deteção, assim como o conhecimento cada vez mais vasto em relação a múltiplos fatores de risco e preditivos que poderão exercer uma importante ajuda no seu diagnóstico.

Além de poder atrasar a instalação da síndrome ou atenuar a sua gravidade e consequente desenvolvimento das suas complicações, urge a necessidade de proporcionar um envelhecimento ativo com a melhor qualidade de vida possível. Além do diagnóstico precoce, a deteção da SF também torna-se vantajosa uma vez que poderá prestar um auxílio valioso no que concerne à administração de determinadas terapêuticas, proporcionando a ponderação da

terapêutica mais adequada ao doente em causa e conseqüentemente a sua eficaz resposta à terapêutica ou capacidade de recuperação face a uma intervenção mais agressiva.

Com o seu rastreio conseguiremos detetar a síndrome em fases mais precoces, onde a prevenção primária e secundária poderá ser aplicada com sucesso.

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo, orientador da minha tese, especialista em Medicina interna, Doutorado pela Universidade de Coimbra, Chefe de Serviço de Medicina Interna no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) e Professor Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), pela sua competência científica e acompanhamento do trabalho, pela sua pronta disponibilidade, cordialidade e simpatia.
- Aos meus pais e irmão pelo apoio incondicional, pela paciência, compreensão e palavra amiga ao longo destes anos.
- Aos meus amigos, em especial à Ana Rita Batista, Ricardo Marinho, Mariana Calado e Sofia Néri pela amizade, ajuda, suporte e apoio.

BIBLIOGRAFIA

1. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O'Neill D, Erkinjuntti TJ. Geriatric syndromes-vascular disorders? *Annals of medicine*. 2012;
2. De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews*. 2011. p. 104–14.
3. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. *The Journal Of Nutrition Health Aging*. 2012;16:714–20.
4. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm issues and controversies. *Journals of Gerontology Series A: Biological and Medical Sciences*. 2007;62:731.
5. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology*. 2010;11:547–63.
6. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2004;59:255–63.
7. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55:780–91.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2001;56:M146–M156.

9. Lang P-O, Michel J-P, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology*. 2009;55:539–49.
10. Topinková E. Aging, disability and frailty. *Annals of nutrition & metabolism*. 2008;52 Suppl 1:6–11.
11. Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in relation to frailty: how much do they overlap? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55:e1–8.
12. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *The American Journal of Medicine*. 2007;120:748–53.
13. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53:1321–30.
14. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Gómez-Arnedo L, Alfonso SA. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study. *Maturitas*. 2013;74:54–60.
15. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2008;63:984–90.
16. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of Frailty in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Europeans Living in 10 Countries. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2009;64:675–81.

17. Drey M, Wehr H, Wehr G, Uter W, Lang F, Rupprecht R, et al. The frailty syndrome in general practitioner care: a pilot study. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie Organ der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie*. 2011;44:48–54.
18. Ble A, Cherubini A, Volpato S, Bartali B, Walston JD, Windham BG, et al. Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: the InCHIANTI study. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2006;61:278–83.
19. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman H, Aihie Sayer A. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and Ageing*. 2010;39:197–203.
20. De Albuquerque Sousa ACP, Dias RC, Maciel TCC, Guerra RO. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012;54:e95–e101.
21. Garcia-Garcia FJ, Gutierrez Avila G, Alfaro-Acha A, Amor Andres MS, De Los Angeles De La Torre Lanza M, Escribano Aparicio M V, et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. *The Toledo Study for Healthy Aging. The journal of nutrition health aging*. 2011;15:852–6.
22. Gurina NA, Frolova E V, Degryse JM. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district--the “Crystal” study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59:980–8.
23. Espinoza SE, Hazuda HP. Frailty in older Mexican-American and European-American adults: is there an ethnic disparity? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56:1744–9.

24. Espinoza SE, Jung I, Hazuda H. Lower frailty incidence in older Mexican Americans than in older European Americans: the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58:2142–8.
25. Abellan Van KG, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B, et al. The assessment of frailty in older adults. [Review] [63 refs]. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2010;26:275–86.
26. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2011;27:27–37.
27. Xue Q-L. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2011;27:1–15.
28. Shardell M, Hicks GE, Miller RR, Kritchevsky S, Andersen D, Bandinelli S, et al. Association of Low Vitamin D Levels With the Frailty Syndrome in Men and Women. *The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009;64:69–75.
29. Ko FC-Y. The clinical care of frail, older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2011;27:89–100.
30. Ho Y-Y, Matteini AM, Beamer B, Fried L, Xue Q-L, Arking DE, et al. Exploring biologically relevant pathways in frailty. *The journals of gerontology Series A Biological sciences and medical sciences*. 2011;66:975–9.
31. Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2002;57:B115–B125.
32. Gielen E, Verschueren S, O'Neill TW, Pye SR, O'Connell MDL, Lee DM, et al. Musculoskeletal Frailty: A Geriatric Syndrome at the Core of Fracture Occurrence in Older Age. *Calcified Tissue International*. 2012. p. 161–77.

33. Ruiz MMM. Frailty Syndrome in Geriatric Medicine. *The American Journal of Medicine Sciences*. 2012;344:395–8.
34. Trivison TG, Nguyen A-H, Naganathan V, Stanaway FF, Blyth FM, Cumming RG, et al. Changes in reproductive hormone concentrations predict the prevalence and progression of the frailty syndrome in older men: the concord health and ageing in men project. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96:2464–74.
35. Cappola AR, Xue Q-L, Fried LP. Multiple hormonal deficiencies in anabolic hormones are found in frail older women: the Women’s Health and Aging studies. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2009;64:243–8.
36. Fillit H, Butler RN. The frailty identity crisis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57:348–52.
37. Verghese J, Xiaonan X. Identifying frailty in high functioning older adults with normal mobility. *Age and aging*. 2010;39:382–4.
38. Gallucci M, Ongaro F, Amici GP, Regini C. Frailty, disability and survival in the elderly over the age of seventy: Evidence from “The Treviso Longeva (TRELONG) Study”. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2009;48:281–3.
39. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*. 2007;12:246–58.
40. Morley JE. Developing novel therapeutic approaches to frailty. *Current pharmaceutical design*. 2009;15:3384–95.
41. Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: the Health and Retirement Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57:830–9.

42. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57:492–8.
43. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC geriatrics*. 2010;10:57.
44. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: association with age and mortality. *Age and ageing*. 2012;41:684–9.
45. Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe predicts mortality similarly to a frailty index based on comprehensive geriatric assessment. *Geriatrics & gerontology international*. 2013;13:497–504.
46. Barreto P de S, Ferrandez A-M, Greig C. Detecting and categorizing frailty status in older adults using a self-report screening instrument. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012. p. e249–e254.
47. Montesanto A, Lagani V, Martino C, Dato S, De Rango F, Berardelli M, et al. A novel, population-specific approach to define frailty. *Age* Dordrecht Netherlands. 2010;32:385–95.
48. Melis RJF, van Eijken MIJ, Teerenstra S, van Achterberg T, Parker SG, Borm GF, et al. A randomized study of a multidisciplinary program to intervene on geriatric syndromes in vulnerable older people who live at home (Dutch EASYcare Study). *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2008;63:283–90.

49. Landi F, Abbatecola AM, Provinciali M, Corsonello A, Bustacchini S, Manigrasso L, et al. Moving against frailty: does physical activity matter? *Biogerontology*. 2010;11:537–45.
50. Kapo J, Morrison LJ, Liao S. Palliative care for the older adult. *J Palliat Med*. 2007;10:185–209.
51. Lesende IM, Iturbe AG, Pavón JG, Cortés JJB, Soler PA. El anciano frágil. Detección y tratamiento en AP. *Atencion Primaria*. 2010. p. 388–93.