



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA LUÍSA FERREIRA DUARTE CORREIA

Síndrome de Fragilidade no Idoso

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO

FEVEREIRO 2017

SÍNDROME DE FRAGILIDADE NO IDOSO

Ana Luísa Ferreira Duarte Correia

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da
Universidade de Coimbra, Portugal

ana_luisa_00@hotmail.com

ÍNDICE

ÍNDICE DE GRÁFICOS	4
ÍNDICE DE DIAGRAMAS	4
ÍNDICE DE TABELAS	4
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	5
RESUMO	6
INTRODUÇÃO	10
MATERIAL E MÉTODOS	12
RESULTADOS	13
1. CONCEITOS E DEFINIÇÕES	13
2. EPIDEMIOLOGIA	17
3. ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO	21
4. FISIOPATOLOGIA	23
5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	29
6. PATOLOGIAS MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADAS	30
7. CONSEQUÊNCIAS DA SÍNDROME DE FRAGILIDADE	31
8. DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	32
9. IMPACTO NOS CUIDADOS DE SAÚDE	38
10. TRATAMENTO	39
11. PREVENÇÃO	43
DISCUSSÃO	45
CONCLUSÃO	50
AGRADECIMENTOS	51
BIBLIOGRAFIA	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Pré-Fragilidade e Fragilidade nos Países Europeus. [14] 18

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1: Ciclo da fragilidade adaptado. [5,23] 27

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Principais diferenças nos parâmetros biológicos entre envelhecimento e fragilidade. [27]..... 28

Tabela 2: Critérios de Fried para avaliação da síndrome de fragilidade. [79] 33

Tabela 3: Escala de fragilidade de Edmonton adaptada. [35] 37

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABVD: Atividades Básicas da Vida Diária

ADP: Adenosina Difosfato

AINEs: Anti-Inflamatórios Não Esteroides

AIVD: Atividades Instrumentais da Vida Diária

ATP: Adenosina Trifosfato

CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CGA: Comprehensive Geriatric Assessment

CHS: Cardiovascular Health Study

DHEA: Dihidroepiandrosterona

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EUA: Estados Unidos da América

GH: Hormona do Crescimento

HDL: Lipoproteína de Alta Densidade

IECA: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IGF-1: Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

IL-6: Interleucina 6

Kcal: Quilocalorias

PCR: Proteína C Reativa

SOF: Study of Osteoporotic Fractures

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral α

RESUMO

Dada a tendência atual para o envelhecimento progressivo das populações e sendo a síndrome de fragilidade a expressão mais problemática do envelhecimento, este é um tema com bastante interesse na atualidade. Para além disto, esta síndrome é caracterizada por piores desfechos clínicos o que acarreta elevados custos para o sistema nacional de saúde.

Para a realização deste trabalho foram pesquisados artigos de investigação e de revisão nas bases de dados eletrónicas PubMed, B-On e Google Académico, selecionados de acordo com o objetivo do trabalho.

A fragilidade é atualmente definida com uma síndrome clínica caracterizada por aumento da vulnerabilidade à inadequada resolução ou reposição da homeostasia depois de um evento causador de *stress*, ou seja, é um estado de elevada suscetibilidade a consequências adversas para a saúde, como incapacidade, dependência, quedas e mortalidade. Apesar disto, nenhuma definição definitiva e consensual foi até hoje encontrada, pelo que, as mais utilizadas são a proposta por Fried *et al.* e a do modelo de acumulação de défices.

A prevalência real desta síndrome é difícil de estabelecer devido à utilização de diferentes critérios e às diferentes características dos grupos de doentes em estudo, o tem por base a inexistência de uma definição clara e universal do conceito de Síndrome de Fragilidade.

Esta síndrome apresenta uma etiologia complexa e multifatorial, que inclui variações interpessoais e do ambiente envolvente de cada idoso, pelo que, apesar de vários estudos mostrarem associações entre a incidência de fragilidade e certos fatores, uma relação definitiva ainda não foi estabelecida e é ainda pouco clara a razão pela qual alguns dos mesmos conduzem à fragilidade em certos indivíduos mas não em todos. Por outro lado, existem fatores de risco identificados que são essenciais para a prevenção e tratamento desta síndrome.

Do ponto de vista fisiopatológico as alterações relacionadas com a idade em múltiplos sistemas são fundamentais para o desenvolvimento de fragilidade, principalmente nos sistemas musculoesquelético, essencialmente através da sarcopenia, endócrino e imunológico. Também um estado de inflamação crónica parece ser essencial para o desenvolvimento desta síndrome.

As manifestações clínicas são reconhecidas pelo médico pela conjugação de sinais e sintomas específicos como, perda de peso, diminuição da força, cansaço, lentificação motora e diminuição da atividade física. Esta síndrome está fortemente associada à existência concomitante de múltiplas outras patologias, sendo as mais importantes a hipertensão arterial e a doença coronária por terem impacto reconhecido na severidade da síndrome da fragilidade e na sobrevivência.

Para o diagnóstico diferentes modelos foram propostos, como os critérios de Fried, o modelo de acumulação de défices e a escala de fragilidade de Edmonton. Todos parecem ter capacidades semelhantes na deteção de fragilidade e previsão de reações adversas, no entanto, todos apresentam algumas limitações, pelo que, nenhum método foi ainda definido para deteção de forma universal desta síndrome.

Relativamente ao impacto da síndrome de fragilidade nos cuidados de saúde, sabe-se que estes doentes estão em risco de piores desfechos após um internamento ou intervenção cirúrgica, assim, a medição da fragilidade deverá integrar a avaliação global do risco cirúrgico.

Para o tratamento, sabe-se atualmente que o *gold standard* terapêutico de doentes com síndrome de fragilidade é uma avaliação geriátrica integrada (CGA), que em conjunto com programas de exercício físico são os únicos métodos que mostraram ter impacto positivo no tratamento e evolução da síndrome de fragilidade.

Palavras-chave: Idoso, envelhecimento, síndrome de fragilidade, doença crónica.

ABSTRACT

Given the current trend towards the progressive aging of populations and the fact that frailty syndrome is the most problematic expression of aging, this is a topic of great interest today. In addition, this syndrome is characterized by worse clinical outcomes, which entails high costs for the national health system.

For the accomplishment of this work, research articles and reviews were searched in the electronic databases PubMed, B-On and Google Scholar and selected according to the objective of the work.

Frailty is currently defined as a clinical syndrome characterized by increased vulnerability to inadequate resolution or replacement of homeostasis after a *stressful* event, in other words, it is a state of high susceptibility to adverse health outcomes such as disability, dependence, falls and mortality. Despite that, no definitive and consensual definition has been found so far, so the ones most commonly used are those proposed by Fried et al. and that of the Frailty Index.

The real prevalence of this syndrome is difficult to establish due to the use of different criteria and different characteristics of the patient groups in the studies, mainly because there is no clear and universal definition of Frailty Syndrome.

This syndrome has a complex and multifactorial etiology, including interpersonal and the surrounding environment variations of each elderly person. Therefore, although several studies show associations between the incidence of frailty and certain factors, a definitive relationship has not been established yet. It is unclear why some factors lead to frailty in some but not all individuals. On the other hand, there are identified risk factors that are essential for the prevention and treatment of this syndrome.

From the pathophysiological point of view, the age-related changes in multiple systems are fundamental for the development of fragility, especially in the musculoskeletal, essentially through sarcopenia, endocrine and immunological systems. In addition, a state of chronic inflammation seems to be essential for the development of this syndrome.

Clinical manifestations are recognized by the physician by the combination of specific signs and symptoms such as weight loss, decreased strength, fatigue, slowness and decreased physical activity. This syndrome is strongly associated with the existence of multiple other pathologies, the most important of which are arterial hypertension and coronary heart disease, because they have great impact on the severity of the frailty syndrome and in the survival.

For the diagnosis, different models were proposed, such as the Fried's criteria, the cumulative deficit model and the Edmonton frailty scale. All seem to have similar abilities in the detection of fragility and prediction of adverse outcomes, however all present some limitations, reason why, no method was still defined for universal detection of this syndrome.

Regarding the impact of the fragility syndrome on health care, it is known that these patients are at risk for worse outcomes after hospitalization or surgical intervention, so the measurement of fragility should be part of the overall assessment of surgical risk.

For the treatment, the gold standard for the management of patients with frailty syndrome is the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), which together with physical exercise programs are the only therapeutic methods that have shown to have a positive impact on treatment and evolution of this syndrome.

Key words: elderly, aging, frailty syndrome, chronic disease.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é uma tendência que se verifica desde há várias décadas, tanto em Portugal como na Europa, devido à diminuição da taxa de mortalidade, e consequente aumento da esperança média de vida, mas também relacionada com a diminuição das taxas de fertilidade. Segundo dados apresentados no relatório “Índice Global de Envelhecimento, 2013”, Portugal apresenta uma percentagem de 26,6 de pessoas idosas, sendo expectável que esse valor aumente para 40,4% até 2050. [1] Apesar de esta tendência estar de certa forma integrada no modo de evolução da sociedade que hoje conhecemos, cria significativas alterações e desafios nos sistemas sociais e de saúde. [2]

Desta forma, a Síndrome de Fragilidade no Idoso é de crucial importância uma vez que a fragilidade é a expressão mais problemática do envelhecimento da população. [3] A fragilidade é uma síndrome geriátrica emergente na atualidade, [2] caracterizada pela integração de múltiplos componentes com variadas manifestações, que levam a piores desfechos em termos de mortalidade, morbilidade e necessidade de institucionalização. [4]

O facto de a fragilidade não estar presente em todas as pessoas idosas sugere que a mesma está relacionada com o envelhecimento, mas que, no entanto, não representa um processo inevitável, podendo mesmo ser tratada ou prevenida. [5]

Assim, torna-se essencial a realização de uma sistematização sobre o tema da Síndrome de Fragilidade no Idoso, de modo a evidenciar o conhecimento adquirido até a data sobre o assunto e, principalmente, de que forma esta síndrome tem impacto nos cuidados de saúde. Com a apresentação deste trabalho será também possível elucidar os pontos que necessitam de investigação mais aprofundada para que melhor se possa compreender, tratar e prevenir uma síndrome cada vez mais prevalente.

De modo a cumprir os objetivos propostos anteriormente serão inicialmente exploradas definições e conceitos gerais, de forma a melhor compreender esta síndrome geriátrica complexa, seguindo-se a epidemiologia, a etiologia e a fisiopatologia da mesma. Já num âmbito mais prático seguem-se a apresentação clínica, diagnóstico e escalas de deteção, assim como, impacto nos cuidados de saúde, o tratamento e a prevenção.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho de revisão da literatura foi executada uma pesquisa nas bases de dados eletrónicas PubMed, B-On e Google Académico, com o objetivo de identificar todos os artigos científicos e artigos de revisão realizados entre o ano 2006 e o ano 2016, publicados na língua inglesa ou na língua portuguesa e realizados na espécie humana. Foram depois incluídos artigos de anos posteriores considerados relevantes para o trabalho. A pesquisa foi realizada entre os meses de Maio e Outubro de 2016, recorrendo a palavras-chave como: “síndrome de fragilidade”, “envelhecimento e fragilidade”, “epidemiologia síndrome de fragilidade”, ”diagnóstico de fragilidade”, “impacto da fragilidade na prática clínica”, “tratamento na síndrome de fragilidade” Os artigos encontrados foram posteriormente selecionados de acordo com o seu relevo com base na leitura do título e respetivo *abstract*.

Foram também consultados relatórios da Direção Geral de Saúde e livros na área da Geriatria considerados relevantes para o desenvolvimento do trabalho.

RESULTADOS

1. CONCEITOS E DEFINIÇÕES

Como referido anteriormente, a fragilidade é uma síndrome geriátrica emergente. [2] Assim, uma definição universalmente aceita para Síndrome é “conjunto de sinais e sintomas que ocorrem em simultâneo e caracterizam uma anomalia em particular”. [6] Por outro lado, uma Síndrome Geriátrica refere-se a um “conjunto de condições multifatoriais relacionadas com a saúde que ocorrem quando o acumular de danos em múltiplos órgãos e/ou sistemas tornam um idoso vulnerável perante desafios pontuais”. Algumas das síndromes geriátricas mais prevalentes são a fragilidade, as quedas e o *delirium*. [6]

A fragilidade pode ser definida como um estado clínico caracterizado por aumento da vulnerabilidade à inadequada resolução ou reposição da homeostasia depois de um evento causador de *stress* [7], ou seja, é um estado de elevada suscetibilidade a consequências adversas para a saúde como incapacidade, dependência, quedas e mortalidade [8]. Assim, ao invés de ser tida em conta como uma entidade única e simples, a fragilidade é agora vista como uma síndrome com múltiplos componentes. [4] No entanto, uma definição definitiva e universalmente aceita ainda não foi alcançada, [7] tendo-se a certeza, porém, que não constitui um fenómeno inevitável do envelhecimento, já que nem todos os idosos são frágeis nem todos os frágeis são idosos. [2]

Contudo, a definição de fragilidade proposta por Fried *et al.* é a mais comumente utilizada devido à sua natureza objetiva. [9] Esta é baseada na presença ou ausência dos seguintes critérios: perda de peso não intencional, diminuição da força muscular, diminuição da resistência e energia, lentificação e diminuição da atividade física. [7] Um indivíduo é considerado frágil se apresentar três ou mais dos critérios descritos anteriormente e

considerado não frágil ou robusto se não apresentar nenhum dos critérios. Pode também ser classificado como pré-frágil se tiver um ou dois dos cinco critérios. [7]

Por outro lado, existe o modelo proposto por Rockwood *et al.* - *Frailty Index* - que se baseia no princípio de acumulação de défices e sua associação com a fragilidade, ou seja, quantos mais défices uma pessoa apresentar maior é a probabilidade de essa pessoa ser frágil. [10]

Esta definição de fragilidade, desregulação em múltiplos sistemas que levam a uma diminuição da reserva fisiológica e aumento da vulnerabilidade a agentes agressores, tem semelhanças com a preconizada para o envelhecimento, perda de propriedades funcionais ao nível molecular e celular que conduzem a diminuição da capacidade de adaptação a eventos *stressantes* internos ou externos e vulnerabilidade aumentada para doença e morte. Ambas têm por base alterações na homeostasia, no entanto, no envelhecimento este processo é gradual e global para quase todos os sistemas, ao passo que, na fragilidade, as principais alterações encontram-se ao nível neuromuscular e do metabolismo energético. Pelo que se encontram diferenças na capacidade funcional e nos possíveis biomarcadores entre ambas. [11]

Muito importante também, distinguir o conceito de fragilidade dos conceitos de incapacidade e comorbilidade anteriormente considerados sinónimos, uma vez que, apesar de estarem relacionados entre si, representam entidades clínicas distintas e a sua distinção pode melhorar a precisão de diagnóstico e conseqüente desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais direcionadas e eficazes. [8]

Incapacidade define-se como dificuldade ou dependência na execução de atividades essenciais para viver de forma independente, incluindo as essenciais no seu papel na sociedade, nas tarefas domésticas e nas atividades que cada um considera importantes para a sua qualidade de vida. Assim, a incapacidade é por um lado um fenómeno social, uma vez

que interfere na capacidade de desempenhar um papel na sociedade, mas é também uma entidade clínica. [8]

O diagnóstico é maioritariamente feito pelo contacto com o doente que reporta dificuldades em atividades específicas. No entanto, este pode ser feito objetivamente aplicando escalas que avaliam as atividades básicas da vida diária (ABVD) e utilizando uma outra escala que avalia as atividades instrumentais da vida diária (AIVD). Estas devem ser aplicadas anualmente em indivíduos com mais de 70 anos de idade. [8] Com a utilização destas escalas pode constatar-se que o surgimento de certas incapacidades nas ABVD precede muitas vezes o aparecimento de outras, sendo as dificuldades na higiene pessoal, nomeadamente o banho, as primeiras a serem evidenciadas, seguindo-se limitações em vestir-se, depois na utilização do quarto de banho, e por último na alimentação. [12] No que concerne as AIVD também é encontrado um certo padrão, surgindo em primeiro lugar dificuldades na manipulação de medicamentos ou elaboração de refeições, seguindo-se limitações no manuseamento de dinheiro, realização de compras e utilização de meios de transporte. Na maior parte das vezes estas alterações precedem as verificadas nas ABVD. [12] Sabe-se que 20-30% da população com mais de 70 anos apresenta incapacidades nas ABVD e/ou AIVD [8], no entanto, apenas 28% dos indivíduos incapacitados são frágeis. [5] Importa então reter que enquanto muitos, mas não todos, os indivíduos frágeis apresentam algum grau de incapacidade, nem todos os que apresentam incapacidades são frágeis. [13]

A definição de comorbilidade é a presença simultânea de duas ou mais doenças diagnosticadas no mesmo indivíduo. [8] Com o envelhecimento a presença de comorbilidades aumenta de forma marcada, sobretudo devido ao aumento da frequência de doenças crónicas com a idade. Cerca de 35% da população americana entre os 65-79 anos apresenta mais de duas doenças diagnosticadas, valores que podem aumentar para os 70% em pacientes com mais de 80 anos. [8]

A presença de comorbilidades está associada a elevada utilização dos serviços de saúde, assim como a gastos aumentados com a saúde, e a um elevado risco de incapacidade e mortalidade. [8]

O conceito de fragilidade é distinto, no entanto relacionado com os conceitos de incapacidade e comorbilidade. [8] Assim, a fragilidade e comorbilidades são fatores preditivos de incapacidade, mas a incapacidade pode, por outro lado, exacerbar as comorbilidades e a fragilidade e a presença de comorbilidades pode contribuir para o desenvolvimento de fragilidade. [8] Em suma, a fragilidade surge quando ocorre um conjunto de complexas alterações em múltiplos sistemas, ao invés da incapacidade que pode surgir quando apenas um sistema se encontra prejudicado. [12]

No que concerne aos cuidados médicos dos doentes com comorbilidades, incapacidade e/ou fragilidade a diferenciação entre estas três entidades é essencial uma vez que cada uma delas tem necessidades especiais de tratamento e cada uma tem, também, diferentes prognósticos. [8] Por fim, também é importante referir que cada uma destas condições pode ser prevenida apesar de necessitarem de diferentes abordagens. Daí a necessidade evidente de uma intervenção precoce de modo a manter a qualidade de vida e a saúde e a evitar consequências como elevados custos para sistema nacional de saúde, devido elevado número de hospitalizações, e mortalidade. [8]

2. EPIDEMIOLOGIA

Dado ainda não existir nenhuma definição globalmente aceite de fragilidade, é difícil estabelecer a prevalência exata desta síndrome na população. No entanto, vários estudos até hoje estimaram a sua prevalência apesar de recorrerem a diferentes escalas. [2] Assim, verificou-se que a prevalência pode variar consoante os métodos aplicados e os ajustes feitos, o conceito utilizado e os doentes selecionados também podem influenciar os resultados. [14]

Um estudo realizado nos Estados Unidos da América, The Cardiovascular Health Study (CHS), mostrou que a fragilidade afetava cerca de 7% da população com mais de 65 anos desse país, sendo que a incidência se manteve em 7% nos três primeiros anos e nos quatro anos posteriores. Verificou-se também neste estudo que a incidência de fragilidade é maior no sexo feminino quando comparada com sexo masculino. [7]

Perante a falta de dados relativos a prevalência da síndrome de fragilidade na Europa, foi desenvolvido um estudo realizado em 10 países (Áustria, Dinamarca, França, Alemanha, Grécia, Itália, Holanda, Espanha, Suécia e Suíça), no entanto, Portugal não integrou este estudo. [14]

Verificou-se, assim, que na faixa etária entre os 50 e os 65 anos a prevalência de fragilidade e pré-fragilidade eram de 4,1% e 37,4% respetivamente, já no grupo de doentes com mais de 65 anos a prevalência de fragilidade foi de 17,0%, ao passo que a de pré-fragilidade foi 42,3%, o que reflete um aumento da mesma com a idade. [14] Observou-se também que as mulheres apresentavam maior incidência de estado de fragilidade ou pré-fragilidade (5,2% e 42,0% respetivamente) quando comparadas aos homens (2,9% e 32,7% respetivamente). [14]

Quando comparados dados entre os países estudados, podemos verificar que a prevalência de pré-fragilidade está particularmente aumentada em países como Espanha (50,9%), Grécia (44,9%), Itália (45,6%), Suíça (46,5%) e Suécia (45,3%) ao invés de países como Alemanha

(34,6%) e Dinamarca (38,4%). Quanto à prevalência de fragilidade, os países com resultados mais elevados foram Espanha (23,7%) e Itália (23,0%), contrastando com países como a Suíça e Suécia, que apresentaram 5,8% e 8,6% de prevalência respetivamente. Nos outros países incluídos no estudo esses valores encontram-se entre os 10 e os 12%. Os dados encontram-se em maior pormenor no gráfico 1. Isto indica uma maior prevalência de fragilidade nos países do sul da Europa. Espanha destaca-se também neste estudo por apresentar elevada prevalência de todos os critérios aplicados para identificação de fragilidade com exceção de reduzida atividade física. [14]

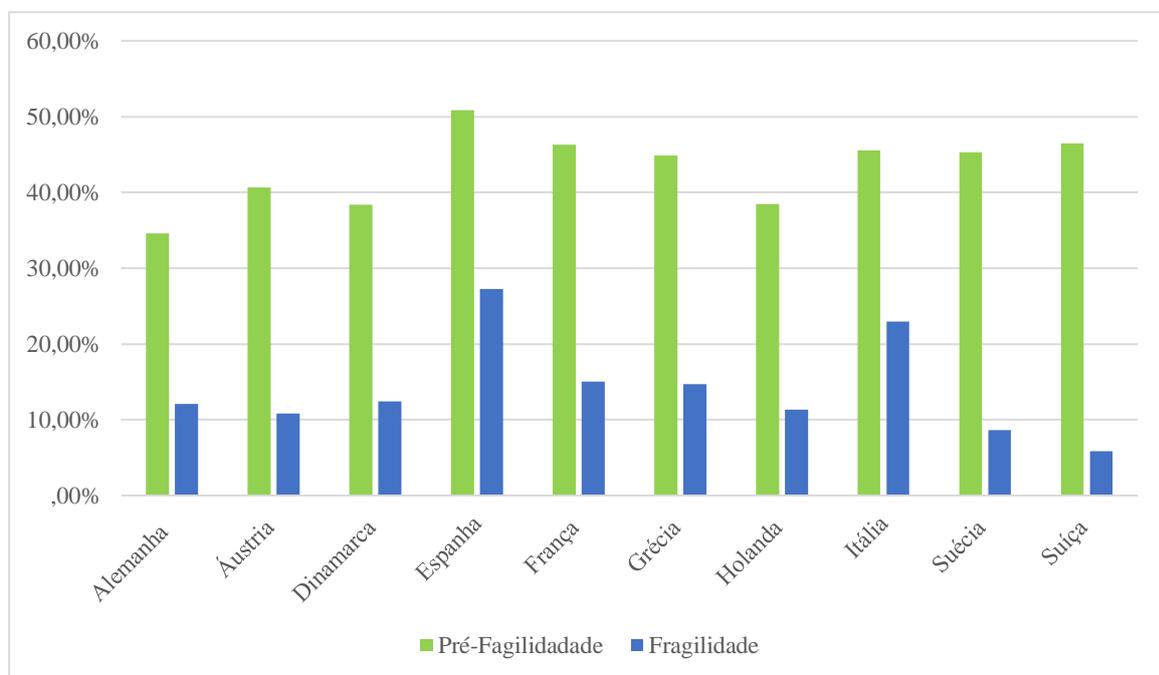


Gráfico 1: Pré-Fragilidade e Fragilidade nos Países Europeus. [14]

Num estudo realizado em Espanha verificou-se uma prevalência um pouco mais baixa tanto de fragilidade como de pré-fragilidade, que neste estudo apresentaram valores de 8,4% e 41,8% respetivamente. Não foi encontrada diferença na incidência entre sexos, mas mostrou-se que a frequência de síndrome de fragilidade aumenta com a idade, atingindo valores de 27,3% no grupo de doentes com mais de 84 anos de idade. [15]

Um estudo realizado no Reino Unido mostrou que na população entre os 64 e os 74 anos a prevalência de fragilidade era de cerca de 8,5% em mulheres e de 4,1% em homens. [16] Relativamente mais baixa que a encontrada nos outros países europeus.

Outro diferente estudo desenvolvido na Rússia mostrou, na população com mais de 65 anos, utilizando o modelo proposto por Fried, uma incidência global de fragilidade de 21,1% e de pré-fragilidade de 63,0% e que a incidência de ambas era maior no grupo com mais de 75 anos do que naquele com idades compreendidas entre os 65 e os 75 anos. [17]

Em um estudo levado a cabo na região norte do Brasil, região deste país subdesenvolvida e com nível socioeconómico mais baixo, observou-se prevalência de fragilidade de 17,1% e de pré-fragilidade de 60,1%. Dos frágeis 65,7% era mulheres e 64,2% tinham mais de 75 anos de idade. Encontrou-se também neste estudo que a prevalência de fragilidade está significativamente associada à idade, quanto maior a idade maior a probabilidade de ser frágil, e que a mesma está significativamente aumentada em países em desenvolvimento comparativamente aos países desenvolvidos. [18]

Por último, foi realizado um estudo que comparava índices de fragilidade em duas populações distintas, Americanos com origem mexicana e Americanos com origem europeia, utilizando escalas adaptadas à etnia correspondente, com o objetivo de clarificar se a discrepância antes encontrada na prevalência de fragilidade aumentada nos Afro-Americanos relativamente aos europeus era de facto verdadeira. Concluiu-se neste estudo que os critérios aplicados universalmente para deteção de fragilidade sobrevalorizam a sua incidência na população com origem mexicana, muito provavelmente devido as grandes diferenças entre as duas populações, principalmente culturais, uma vez que quando ajustados os valores à etnia a diferença da sua prevalência diminui. Assim, propuseram a modificação destes critérios de modo a englobar todas as etnias. [19]

Conclui-se, assim que a epidemiologia desta síndrome, como descrito anteriormente, é de difícil caracterização, sendo que são apresentados vários intervalos de valores por vezes sem aparente semelhança de estudo para estudo, isto deve-se provavelmente aos diferentes critérios utilizados e diferentes grupos de doentes selecionados, o tem por base a inexistência de uma definição clara e universal do conceito de Síndrome de Fragilidade.

3. ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A fragilidade resulta de um declínio das reservas fisiológicas e, por isso, da capacidade de lidar com desafios ou eventos *stressantes*. As causas para tal são provavelmente multifatoriais, incluindo variações interpessoais e do ambiente envolvente de cada idoso. [20] Esta síndrome tem uma etiologia complexa e multifatorial, pelo que apesar de vários estudos mostrarem associações entre a incidência de fragilidade e certos fatores que podem levar a esta condição, uma relação definitiva ainda não foi estabelecida e ainda é pouco clara a razão pela qual alguns fatores conduzem à fragilidade em certos indivíduos mas não em todos. [5,13]

Potenciais fatores etiológicos incluem fatores genéticos/epigenéticos e metabólicos, presença de doenças agudas ou crónicas e eventos causadores de *stress* relacionados com o estilo de vida ou com o ambiente envolvente. [13]

Foi demonstrado em alguns estudos que existe uma associação significativa entre o desenvolvimento de fragilidade e obesidade em mulheres idosas. A obesidade durante a vida adulta mostrou ser preditiva do surgimento de fragilidade em homens e mulheres idosos. [13] Concordante com o anterior, foi também demonstrado, em outro estudo, que a obesidade, anorexia, tabagismo e depressão podem levar ao desenvolvimento de fragilidade. [5] Outros défices nutricionais, como carência de micronutrientes, dos quais são exemplos a vitamina E [21] e a vitamina D podem estar relacionados com surgimento desta síndrome. [22]

Por outro lado, a existência de patologias pode desempenhar um importante papel condutor da etiologia do desenvolvimento da fragilidade; episódios agudos de doença ou a exacerbação de doenças crónicas podem acelerar o desenvolvimento de fragilidade ou piorar a sua apresentação clínica e as suas consequências. [13]

No entanto, existem vários estudos que demonstraram, através do estudo de preditores de fragilidade por mais de três décadas, incluindo hábitos alcoólicos, tabagismo, inatividade

física, depressão, isolamento social, mau estado de saúde anterior e presença de doenças crónicas, que estes levam a morbilidade aumentada nos idosos, mas não necessariamente conduzem ao desenvolvimento de fragilidade. [5]

Alguns fatores de risco para desenvolvimento desta síndrome são, em primeiro lugar, o género feminino, já que, como referido anteriormente, é mais prevalente neste grupo da população, raça Africo-Americana, nível de escolaridade mais baixo, menores rendimentos e presença de doenças crónicas e incapacidade.[7] Outros fatores incluem anemia, aterosclerose, disfunção autonómica, obesidade e anomalias hormonais. Sob um ponto de vista biológico alguns fatores de riscos são: estado pro-inflamatório, função imunitária comprometida, diminuição de níveis de hormonas anabolizantes, *stresse* oxidativo, catabolismo aumentado, aumento dos níveis de cortisol e resistência à insulina que serão abordados em maior detalhe mais a frente neste trabalho. [23]

Deste modo, o conhecimento e reconhecimento destes fatores de risco, assim como, avanços na possibilidade de os modificar, constituem pontos essenciais no tratamento, e principalmente prevenção desta síndrome. [23]

4. FISIOPATOLOGIA

Alterações relacionadas com a idade em múltiplos sistemas são fundamentais para o desenvolvimento de fragilidade, principalmente nos sistemas musculoesquelético, endócrino e imunológico. Estas alterações interagem entre si de forma cumulativa e deletéria, resultando num declínio da função e reserva fisiológica e, assim, a capacidade de um indivíduo manter a homeostasia e resistir a eventos stressantes, mesmo que pequenos, fica comprometida o que por fim resulta em fragilidade. [24]

Relativamente ao sistema musculoesquelético, sabe-se que a diminuição da força e lentificação motora são características da fragilidade, assim, a sarcopenia é um componente chave desta síndrome. Sarcopenia é definida como a perda de massa e força muscular que pode ocorrer rapidamente após os 50 anos, esta pode ser acelerada pela presença de doenças crónicas [13] e contribui grandemente para desenvolvimento de incapacidade, redução da mobilidade, dificuldade no equilíbrio, e aumento do risco de quedas, fraturas e até de morte. [25] Existem múltiplas causas para o desenvolvimento de sarcopenia, como, alterações relacionadas com idade nos neurónios motores α e fibras musculares tipo I, atrofia muscular, má nutrição, alterações na produção de hormona do crescimento, nos níveis de esteroides sexuais e na atividade física. A inflamação crónica também mostrou ter um importante papel no desenvolvimento de sarcopenia, estando relacionada com aumento de PCR, TNF- α e IL-6. [25] A deficiência em vitamina D foi também estudada como fator de risco para desenvolvimento de sarcopenia e conseqüentemente fragilidade. [22] Como o sistema musculoesquelético constitui um importante suporte para o osso, a síndrome de fragilidade mostrou estar também associada com osteopenia e osteoporose. [13]

Uma condição especial é a sarcopenia nos doentes idosos obesos. Muitos mecanismos relacionam a obesidade com sarcopenia, como, através da diminuição da atividade física, níveis diminuídos de hormonas como testosterona, hormona do crescimento e IGF-1, níveis

aumentados de citocinas pró-inflamatórias, leptina, adiponectina e resistina que induzem um estado de inflamação crônica. Pelo que a obesidade confere um risco acrescido de desenvolvimento da síndrome de fragilidade. [25]

Relativamente as alterações no sistema endócrino, sabe-se hoje que as hormonas esteroides sexuais e o IGF-1 são essenciais para manutenção do metabolismo muscular. Os níveis circulantes de sulfato de dihidroepiandrosterona (DHEA) e IGF-1, estimulado pela hormona do crescimento, estão significativamente mais baixos em idosos frágeis comparativamente com os não frágeis. Níveis diminuídos de IGF-1 estão associados com incapacidade progressiva, força muscular diminuída, diminuição da velocidade da marcha e aumento da mortalidade, o que sugere a potencial existência de um papel da desregulação do eixo GH-IGF-1 no desenvolvimento da fragilidade. [26]

Outras hormonas, incluindo o cortisol, e a vitamina D foram associadas ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade. Uma desregulação no eixo hipotálamo-hipófise é uma possível causa para aumento dos níveis de cortisol relacionados com a idade, que levam a diminuição da massa muscular e da força muscular. Valores diminuídos de vitamina D, frequentemente encontrados em idosos, são um fator de risco para quedas, fraturas, sarcopenia, diminuição da atividade física e incapacidade. Alguns estudos sugerem que a carência nesta vitamina esta associada a aumento da incidência de fragilidade principalmente em homens idosos. [26]

Por outro lado, verificou-se que a diminuição progressiva dos valores de vitamina E, que constitui um importante neutralizador de espécies reativas de oxigénio, está associada ao desenvolvimento da síndrome de fragilidade, no entanto, este critério não é utilizado para diagnóstico. A diminuição sérica desta vitamina reflete-se em alterações cognitivas e da força muscular. [21]

Também se verificam alterações no sistema imunitário, alguns estudos demonstraram a existência de relação entre níveis aumentados de leucócitos e fragilidade, mais especificamente neutrófilos e monócitos. [13,27] Na subpopulação de linfócitos T, a fragilidade está associada ao aumento das células CCR5+T [13] e das células CD8+/CD28-. [13,27] A síndrome de fragilidade está, também, associada a uma resposta comprometida dos anticorpos o que explica uma eficácia apenas moderada da vacinação destes idosos com vacinas contra influenza e pneumococos. [13,27]

Outras alterações como estado pró-trombótico, devido a ativação da cascata de coagulação, diminuição da fibrinólise ou inflamação crónica, [25] e inibição da eritropoiese por interferência no metabolismo do ferro, poderão estar associados à síndrome de fragilidade. [26] Podemos também verificar uma elevação dos fatores VIII, ativador do plasminogénio tecidual e dos D-Dímeros. [25]

As alterações no sistema nervoso podem ter também um papel importante na síndrome de fragilidade. Como dito anteriormente, uma das causas para desenvolvimento de sarcopenia é diminuição do número de neurónios motores α , que resulta numa estimulação elétrica diminuída das fibras musculares. No entanto, são necessárias mais pesquisas sobre o papel no sistema nervoso nas manifestações da síndrome de fragilidade. [28]

A inflamação crónica é considerada atualmente um dos pontos-chave no desenvolvimento da síndrome de fragilidade. Esta pode contribuir de forma direta ou indireta, através de outros processos fisiopatológicos, para esta síndrome. [13] A elevação crónica dos níveis séricos de IL-6 está fortemente associada a idosos com síndrome de fragilidade. Para além disto, a PCR, foi também associada à presença de fragilidade em alguns estudos. Das alterações inflamatórias conhecidas, a elevação dos valores de IL-6 é a que melhor prediz o surgimento de reações clínicas e funcionais adversas nas doenças crónicas e na fragilidade. [25,29] Níveis cronicamente elevados desta molécula estão associados a múltiplas patologias, como diabetes,

anemia, aterosclerose, insuficiência cardíaca e demência e predizem reações clínicas adversas, tais como, aumento da incapacidade e mortalidade assim como da sarcopenia. Apesar de o mecanismo exato da inflamação crônica na fisiopatologia da síndrome de fragilidade continuar desconhecido, a elevação crônica e desregulação da IL-6 podem ser um ponto-chave na evolução desta síndrome e um possível alvo terapêutico para intervenções futuras. [25]

Deste modo, parâmetros biológicos com associação clínica com a síndrome de fragilidade têm sido intensamente procurados de forma a melhorar a capacidade diagnóstica e a compreensão das bases fisiopatológicas. Alguns estudos demonstraram que para além dos parâmetros inflamatórios, alguns parâmetros lipídicos também podem estar associados a esta síndrome. Como referido anteriormente, os níveis aumentados de IL-6 foram os mais associados à presença de síndrome de fragilidade. Relativamente aos parâmetros lipídicos, a diminuição do colesterol total e do colesterol HDL foram os que mostraram associações mais fortes. Outras associações foram encontradas, no entanto, mostraram ser apenas moderadas ou fracas, como por exemplo, para os parâmetros da coagulação e anemia foi encontrada uma associação moderada e para parâmetros hormonais (DHEA, IGF-1 e GH), nutricionais (vitaminas) e imunológicos apenas uma relação variável. Outros parâmetros como os valores de TNF- α e o comprimento dos telómeros não mostraram nenhuma associação com a síndrome de fragilidade. [30]

Vários autores defendem o desenvolvimento da síndrome de fragilidade com base num ciclo que dá ênfase à relação e dependência entre os vários fatores que podem causar esta síndrome. [5] As interações entre estes fatores resultam num ciclo vicioso autoalimentado, onde o aumento da fragilidade leva a um risco aumentado para surgimento de mais défices, o que conduz na direção de maior incapacidade e fragilidade. [23]

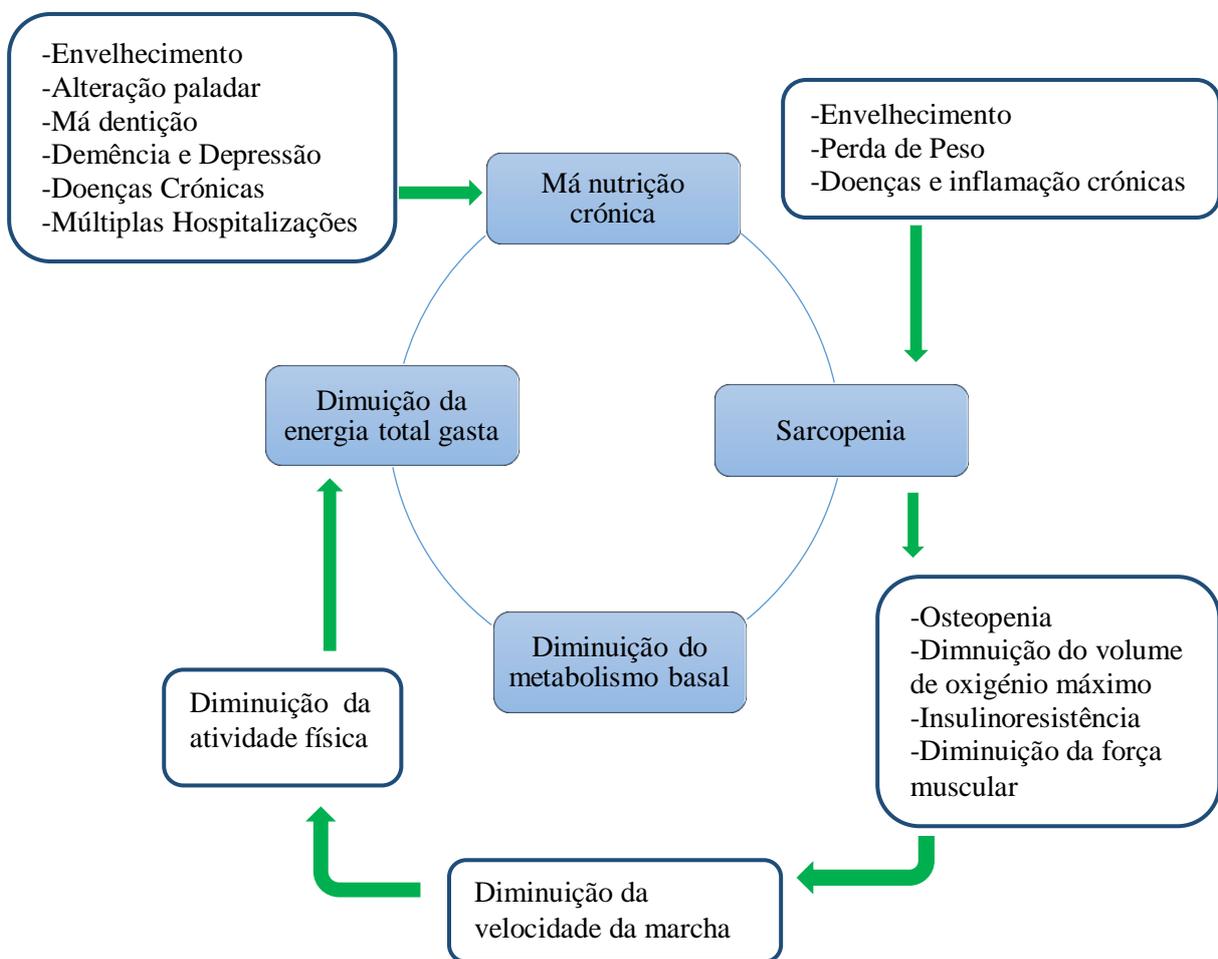


Diagrama 1: Ciclo da fragilidade adaptado. [5,24]

Com tudo isto surge uma importante questão sobre até que ponto a síndrome de fragilidade no idoso e o normal envelhecimento não são conceitos que se sobrepõe.

O envelhecimento é um fenómeno complexo, também difícil de definir nos seus múltiplos domínios molecular, celular, fisiológico e psicossocial. Pode ser caracterizado por um processo de acumulação de défices que afeta diferentes indivíduos, de diferentes formas e atinge os diversos sistemas do organismo também de forma não semelhante. A definição mais aceite de envelhecimento é a de um estado de diminuição das reservas fisiológicas, que ainda suporta um normal funcionamento do individuo num estado basal, mas que não se consegue adaptar a situações de *stress* adicional. [30] Vários estudos mostram a existência de vias e fundamentos fisiopatológicos semelhantes, mas não idênticos entre o envelhecimento e a fragilidade. [30] A tabela 1 mostra essas diferenças fisiopatológicas em pormenor.

Assim, apesar do envelhecimento predispor o individuo para a fragilidade, nem todos os idosos são frágeis. [30]

Envelhecimento	Fragilidade
Inflamação moderada ou reduzida	Grau de inflamação elevado
Sem alterações lipídicas	Presença de alterações lipídicas
Resposta imunitária diminuída	Resposta imunitária muito diminuída
Valores hormonais baixos	Valores hormonais muito baixos
Ausência de anemia	Anemia
Ausência de alterações nutricionais	Presença de alterações nutricionais

Tabela 1: Principais diferenças nos parâmetros biológicos entre envelhecimento e fragilidade.

[30]

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Atualmente existe um consenso crescente que considera que a fragilidade é um estado clínico que envolve múltiplos sinais e sintomas e que as diferentes manifestações exibem associações entre si, o que é consistente com a apresentação de uma síndrome. [20]

Esta síndrome é reconhecida pelo médico pela conjugação de sinais e sintomas específicos como, perda de peso, diminuição da força, cansaço, lentificação motora e diminuição da atividade física. [23]

Duas das características principais da síndrome de fragilidade são a diminuição da força e lentificação motora, assim, como visto anteriormente, a sarcopenia tem um importante papel na sua etiopatogenia, pelo que uma manifestação clínica poderá consistir na perda de massa muscular. [5]

O fenótipo da síndrome de fragilidade inclui as seguintes características identificáveis: sarcopenia (diminuição da massa muscular e da força), anorexia, osteoporose, fadiga, risco de quedas e má condição física. [31]

Num estado mais avançado a fragilidade é mais aparente e identificada por quedas recorrentes associadas a lesões, incapacidade, suscetibilidade a doenças agudas e menor capacidade de recuperar de eventos agudos causadores de *stress*. [26]

6. PATOLOGIAS MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADAS

A grande maioria dos doentes com síndrome de fragilidade apresenta uma ou mais patologias crônicas conhecidas e estudadas. Sendo as mais prevalentes a artrite e a hipertensão arterial, seguindo-se a diabetes e por último a doença cardíaca isquêmica, a insuficiência cardíaca congestiva, o cancro e as doenças pulmonares. [7] Um outro estudo, verificou também que a maioria das doentes apresentava, no mínimo, duas doenças estudadas, acrescentando, às referidas anteriormente, como associadas à síndrome de fragilidade, o acidente vascular cerebral, a fratura da anca, a DPOC e os sintomas depressivos. [32] Para além destes também doenças do sistema nervoso central, como doença de Parkinson e demência, foram associados a esta síndrome. [15] Para concluir, foi demonstrado que a hipertensão arterial e a doença cardiovascular têm um importante impacto na severidade da síndrome da fragilidade e na sobrevivência. [33]

A prevalência de anemia também se encontra aumentada nestes doentes, sendo que, alguns estudos mostraram a existência de uma relação direta entre uma hemoglobina diminuída e a existência de fragilidade, para além disto, a existência de anemia nestes doentes foi relacionada com a elevação da IL-6. [5]

Um diferente estudo, identificou uma prevalência aumentada das seguintes patologias em doentes com síndrome de fragilidade: diminuição da acuidade visual e auditiva, incontinência urinária, anemia, depressão, alterações cognitivas e alterações da função renal. [17]

A síndrome de fragilidade está relacionada com o desenvolvimento e progressão de várias doenças relacionadas com o envelhecimento. Assim, alguns estudos mostram que certas doenças como, insuficiência cardíaca congestiva, enfarte agudo do miocárdio, artrite reumatoide, doença vascular periférica, diabetes e hipertensão aumentam o risco de desenvolvimento de síndrome da fragilidade. [30]

7. CONSEQUÊNCIAS DA SÍNDROME DE FRAGILIDADE

Doentes com síndrome de fragilidade estão em risco de um grande número de consequências adversas, tanto a curto como a longo prazo, que se pensa estarem relacionadas com a diminuição da reserva fisiológica. [7]

A fragilidade pode ser, em alguns casos, a razão pela qual um determinado indivíduo deixa de conseguir andar normal e autonomamente ou de ficar mais propenso a quedas quando confrontado com uma doença aguda, pode, também, ser a razão pela qual um doente independente ou com necessidade de apoio mínimo e com capacidade cognitivas mantidas se torne dependente e perdido no seu próprio ambiente familiar. [4]

Efeitos adversos, como aumento do número de hospitalizações, quedas, fraturas, *delirium*, incapacidade e morte são mais frequentes após um episódio de doença em doentes com síndrome de fragilidade do que naqueles previamente saudáveis. [7,32] Doentes com esta síndrome têm, também, maior probabilidade de institucionalização do que doentes saudáveis. [3] Foi também demonstrado que esta síndrome tem um grande impacto psicológico tanto para o doente como para a família. [20]

Por outro lado, alguns estudos demonstram que devido ao compromisso do sistema imunitário, estes idosos estão mais sujeitos a doenças do foro respiratório e suas complicações, como aquelas provocadas pelo Influenza ou Pneumococos. [13,27]

Por fim, verificou-se que a mortalidade dos doentes com síndrome de fragilidade, ao longo de três anos, é cerca de seis vezes superior quando comparada com o grupo controlo e três vezes superior ao longo de sete anos. [7]

8. DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem inúmeras formas de avaliar a síndrome de fragilidade, como questionários ou entrevistas, testes de avaliação física ou combinações de ambos. Assim, muitos instrumentos de diagnóstico foram desenvolvidos nos últimos anos, no entanto, até a data permanece incerto que tipo de instrumento será melhor para o diagnóstico da síndrome de fragilidade. [34]

Neste trabalho vão ser abordados três diferentes modelos propostos: os critérios de Fried, o Índice de Fragilidade ou Modelo de acumulação de défices e, por fim, a escala de fragilidade de Edmonton.

Em primeiro lugar, nos critérios propostos por Fried *et al.*, um grupo de investigadores criaram a hipótese de que quando um conjunto de características fenotípicas, retiradas do ciclo de fragilidade anteriormente proposto, estiver presente será possível identificar a síndrome de fragilidade. Para isto, procederam à operacionalização da definição de fragilidade e, com a população de um estudo em idosos, avaliaram a sua incidência e prevalência, e a sua validade em termos de capacidade de predizer o aparecimento de consequências adversas. [7] Este estudo utilizou dados do Cardiovascular Health Study, que incluía cerca de 5300 idosos com 65 ou mais anos, recrutados nos períodos entre 1989-1990 e 1992-1993. Estes grupos receberam avaliações idênticas e *follow-ups* anuais, sendo seguidos durante 7 e 4 anos respetivamente. Assim, foi proposto que o fenótipo de fragilidade inclui-se os seguintes elementos especificados na tabela 2: perda de peso não intencional, diminuição da força muscular, diminuição da resistência e energia, lentificação e diminuição da atividade física. [7]

Tendo por base estes critérios, estratificou-se os resultados em três possíveis grupos, nomeadamente, os frágeis como aqueles que apresentam três ou mais critérios dos descritos anteriormente, robustos, ou não frágeis, aqueles que não apresentam nenhum critério e um

estadio intermédio, com um ou dois critérios encontrados, que foi classificado como um estado de pré-fragilidade. [7]

Perda de Peso	Perda de mais de 5 kg no último ano de forma não intencional ou perda não intencional de pelo menos 5% do peso do ano anterior.
Exaustão	Utilização da escala de depressão do centro de estudos epidemiológico (CES-D) com escolha das frases: “senti que tudo o que fazia era com esforço” e “senti falta de energia”. Depois perguntar a frequência com que se sentiu dessa forma na última semana e atribuir uma pontuação: 0: se raramente ou nunca; 1: se pouco ou algum tempo (1-2 dias); 2: intervalo moderado de tempo (3-4 dias); 3: a maioria do tempo; Os que responderem 2 ou 3 pontuam positivamente para este critério.
Atividade Física	Aplicação de questionário baseado na versão curta do Minnesota Leisure Time Activity ou contabilização das quilocalorias (Kcal) gastas numa semana com um algoritmo. É considerado positivo se por semana o homem gastar <383 Kcal e a mulher <270 Kcal.
Tempo de Caminhada	Avaliado numa caminhada de 4.5 metros, tendo em conta a altura e o género e comparando com valores de referência.
Força de Preensão	Avaliada com dinamómetro tendo em conta o género e o índice de massa corporal e comparada com valores de referência.

Tabela 2: Critérios de Fried para avaliação da síndrome de fragilidade. [7]

Estes critérios avaliam indiretamente as manifestações da síndrome de fragilidade, como a força de preensão palmar relativamente à sarcopenia, a diminuição do peso com a desnutrição e a exaustão com a depressão. [5]

Um outro estudo avaliou estes critérios observando que a diminuição da força era o critério que se desenvolvia em primeiro lugar e era moderadamente forte preditor do aparecimento de fragilidade. No entanto, foi encontrada uma grande heterogeneidade nas manifestações iniciais de fragilidade, tendo sido associado o desenvolvimento inicial de perda de peso e exaustão com o surgimento mais precoce da síndrome de fragilidade. [35]

Estes critérios já foram utilizados num vasto leque de estudos publicados [35], uma vez que são facilmente identificáveis pelos clínicos. No entanto, a medição precisa e objetiva de cada um destes cinco critérios é bastante complexa e morosa, pelo que, se torna mais apropriada para estudos de investigação do que para a prática clínica diária. [24] Outras desvantagens deste modelo foram levantadas, como o facto de não refletir a natureza multidimensional da síndrome de fragilidade [2] ao excluir aspetos como capacidades cognitivas, ambiente social e fatores nutricionais. [36] Foi também referido que o facto de não incluir marcadores biológicos poderá ser uma desvantagem. [33]

Assim, devido à existência destas limitações, alguns investigadores criaram uma nova escala com o intuito de simplificar a definição de fragilidade e de ser mais facilmente aplicável ao cenário clínico, muitas vezes conturbado, que foi desenvolvida com dados obtidos no Study of Osteoporotic Fractures (SOF). [2] Esta escala consiste em três parâmetros, avaliados independentemente do género, composição corporal e características da população. Os critérios são: perda de peso não intencional igual ou superior a 5% relativamente à última medição, queixa por parte do doente de exaustão de acordo com a escala geriátrica de depressão e incapacidade de se levantar da cadeira cinco vezes sem utilizar a ajuda dos braços. [37] Contactou-se, no entanto, que esta escala é comparável aos

critérios de Fried relativamente às propriedades de deteção e predição de complicações futuras. [2]

O segundo método apresentado, Índice de Fragilidade ou Modelo de acumulação de défices, também é bastante popular na comunidade científica. Rochwood e seus colegas pretendiam um modelo que pudesse avaliar défices em múltiplos sistemas, que refletisse as mudanças ao longo do tempo, que fosse graduado e que fosse simples. [10] Conseguiram-no através do Canadian study of health and aging aplicando um Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), [25] que permite a deteção de mais de 70 condições, entre as quais, sinais, sintomas, incapacidades, doenças e medições laboratoriais. [10] Existem critérios para que uma variável seja considerada um défice e possa integrar a escala. Esta deve ser adquirida, estar associada ao envelhecimento e com consequências adversas e não ter uma prevalência na grande maioria da população idosa. [13] O nível de fragilidade é reportado como um rácio entre os défices presentes num dado doente e o número total de potenciais défices. [10]

Este modelo assenta no facto de que quanto maior o numero de défices maior é a probabilidade de o doente ter síndrome de fragilidade. [2] O Índice de Fragilidade permite que a fragilidade seja medida de uma forma mais precisa e reconhece a fragilidade como um processo multifatorial e dinâmico, pelo que parece ser mais sensível a prever consequências adversas para a saúde. [10]

No entanto, a sua aplicabilidade ao cenário clínico é ainda discutível, uma vez que o tempo dispensável é escasso e a demora de realização deste método torna-o menos aceitável por parte dos médicos e pacientes. Por outro lado, o peso de cada variável necessita de ser considerado já que, certos défices podem estar mais associados a consequências adversas do que outros. [2]

Por último, a Escala de Fragilidade de Edmonton, propõe dez indicadores de fragilidade e um score máximo de 17 que representa o nível mais alto de fragilidade. Dois dos indicadores são baseados no desempenho de tarefas, o teste do relógio para avaliação das capacidades cognitivas e o teste da performance funcional para avaliação da mobilidade e equilíbrio. Os outros indicadores são, o humor, a independência funcional, o uso da medicação, o suporte social, a nutrição, estado geral de saúde, continência e qualidade de vida. [38] Estes encontram-se explicados e detalhados na tabela 3.

Esta escala foi concebida para a identificação da fragilidade em idosos no cenário clínico, pelo que, demora menos de cinco minutos a ser aplicada, mesmo quando feita por um profissional não especialista na área. [24,38] Esta é então uma escala breve, validada e confiável que pode ser aplicada por pessoal sem treino específico em geriatria. [38]

Existem vários outros testes que podem ser aplicados em qualquer cenário clínico e que apresentam elevada sensibilidade para identificação de fragilidade, mas apenas moderada sensibilidade. Dos quais o principal exemplo é obter um score superior a 3 no questionário PRISMA 7. [4]

Concluindo, muitos instrumentos para deteção de fragilidade foram desenvolvidos nos últimos anos, no entanto, os critérios para o diagnóstico da síndrome de fragilidade na prática clínica são ainda uma questão por resolver. São necessários mais estudos e uma definição concreta e universalmente aceite de fragilidade para melhor se poderem definir estes critérios. [34]

Domínio	Item	0 Pontos	1 Ponto	2 Pontos
Cognição	Imagine que este círculo é um relógio. Coloque os números nas posições corretas e depois marque as horas onze e dez	Sem erros	Erros menores no espaçamento	Outros erros
Estado geral de saúde	No ano passado quantas vezes esteve internado no hospital?	0	1-2	≥2
	No geral, como descreveria a sua saúde?	Excelente, muito boa, boa	Mais ao menos	Fraca
Independência funcional	Em quantas das seguintes atividades necessita de ajuda? (preparar refeições, fazer compras, utilizar transportes, usar o telefone, arrumar a casa, cuidar da roupa, gerir o dinheiro, tomar medicação)	0-1	2-4	5-8
Suporte social	Quando precisa de ajuda, há alguém com quem possa contar para o ajudar?	Sempre	Às vezes	Nunca
Uso medicação	Toma cinco ou mais medicamentos regularmente?	Não	Sim	
	Costuma esquecer-se de tomar a medicação?	Não	Sim	
Nutrição	Perdeu peso ultimamente que fizesse notar diferença na roupa?	Não	Sim	
Humor	Costuma sentir-se deprimido?	Não	Sim	
Continência	Por vezes acontece-lhe perder urina quando não quer?	Não	Sim	
Performance funcional	Sente-se nesta cadeira com os braços ao longo do corpo. Quando eu disser “agora”, levante-se e caminhe a um ritmo normal até à marca que se encontra no chão (a cerca de 3 metros), depois regresse para a cadeira e sente-se.	0-10s	11-20s	>20s ou paciente recusa ou requer ajuda
Total	Somar o total de todas as colunas			

Tabela 3: Escala de fragilidade de Edmonton adaptada. [38]

Relativamente ao diagnóstico diferencial, é essencial ter em mente que nem tudo o que parece fragilidade o é na realidade, e existem vários diagnósticos diferenciais que devem ser excluídos uma vez que são patologias com terapêuticas disponíveis. A insuficiência cardíaca congestiva, polimialgia reumática, doença de Parkinson, artrite reumatoide, neoplasia oculta e infeção são os principais, que se podem apresentar primeiramente como fragilidade e por isso precisam de ser excluídos. [5]

9. IMPACTO NOS CUIDADOS DE SAÚDE

Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e na anestesia os doentes idosos têm um maior risco de complicações peri-operatórias, de internamentos mais prolongados e de necessidade de cuidados continuados após a intervenção. Vários componentes da síndrome de fragilidade foram associados a acontecimentos adversos no pós-operatório, como por exemplo, a baixa tolerância ao exercício físico estar relacionada com maior necessidade de internamento em unidades de cuidados continuados, problemas cardíacos e *delirium*. [39]

Verificou-se, através de grandes estudos realizados nos EUA, que a severidade da síndrome de fragilidade no momento da cirurgia esta diretamente relacionada com a mortalidade pós-operatória, sendo que, doentes com índices de fragilidade mais elevados têm uma probabilidade até seis vezes superior de morte do que indivíduos não frágeis. No entanto, o risco de mortalidade também está profundamente dependente do tipo de cirurgia a que os doentes são submetidos. [40,41]

Sabe-se também que os doentes com síndrome de fragilidade têm maior probabilidade de complicações graves pós-operatórias quando comparados com indivíduos não frágeis. As complicações mais frequentemente encontradas foram respiratórias, cardíacas e *delirium*. [40,41]

A síndrome de fragilidade está também relacionada com aumento do tempo de internamento pós-operatório e com a probabilidade aumentada de internamento numa unidade de cuidados continuados após a alta, independentemente do tipo de cirurgia realizado. [41,42]

Concluindo, doentes com síndrome de fragilidade estão em risco de piores desfechos após um internamento ou intervenção cirúrgica [41], assim, a medição da fragilidade deverá integrar a avaliação global do risco cirúrgico [39], no entanto, são necessários mais estudos para definir qual o melhor método para detetar fragilidade e relaciona-la com o prognóstico. [41]

10. TRATAMENTO

Reduzir a prevalência e a severidade da síndrome da fragilidade traz grandes benefícios para o indivíduo, suas famílias e, também, para a sociedade. Assim, várias formas de tratamento foram testadas em ensaios clínicos. [43]

A evidência de tratamentos realmente eficazes para a síndrome de fragilidade é ainda reduzida. Os objetivos do tratamento desta síndrome são por um lado prevenir a sarcopenia e por outro, atingir um controlo ótimo de todas as patologias que possam causar ou agravar a fragilidade. [5]

Sabe-se atualmente que o *gold standard* para o tratamento de doentes com síndrome de fragilidade é uma avaliação geriátrica integrada (CGA), que constitui uma avaliação, plano de tratamento e reavaliação regulares por uma equipa multidisciplinar que deve incluir médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos e assistentes sociais. Esta estratégia mostrou, em alguns estudos, reduzir as admissões em hospitais e em cuidados continuados, assim como, possibilitou uma vida mais ativa aos doentes em suas casas. [44]

Até ao momento atual o exercício físico e a avaliação geriátrica integrada são os únicos métodos terapêuticos que mostraram ter impacto positivo no tratamento e evolução da síndrome de fragilidade. Com um conhecimento mais aprofundado das bases biológicas desta síndrome no futuro serão encontradas terapêuticas mais específicas e dirigidas. [26]

O exercício físico demonstrou, em vários estudos, melhorar a capacidade funcional, a qualidade de vida, a prevenção das quedas em doentes frágeis [26] e a saúde mental e emocional com um impacto positivo nos sintomas depressivos e nas dificuldades cognitivas. [45] Este tem impacto em quase todos os sistemas, mas particularmente no musculoesquelético, endócrino e imunitário. [13] O exercício regular melhora a capacidade aeróbia, a força muscular, o equilíbrio e a mobilidade, assim como, melhora o desempenho nas atividades básicas da vida diária, a probabilidade de viver de forma autónoma e reduz a

incapacidade e a elevação crónica dos mediadores inflamatórios. [26] Guidelines específicas para o tipo de treino para estes doentes ainda não estão definidas [26], no entanto, recomenda-se um treino com exercícios de resistência e de força muscular, com uma periodicidade regular de pelo menos três vezes por semana, obviamente que por vezes serão necessários ajustes ao programa de treino ideal para cada doente. [45] Assim como é essencial ter em conta que a resposta das células musculares ao exercício depende de fatores genéticos e nutricionais que não podem ser esquecidos quando são avaliados os resultados. [45] Outra forma de exercício é o Tai Chi, que demonstrou ter diversos benefícios, como aumentar a força e o equilíbrio apesar de não existir evidência de que diminua as quedas. [46] Apesar de tudo, não foi demonstrado que o exercício físico melhore a mortalidade [5] e existe uma tendência para voltar à condição anterior assim que o programa de treino seja descontinuado. [47]

Foi também demonstrado que uma intervenção nutricional pode ter efeitos positivos, como por exemplo, a suplementação proteica pode reverter e prevenir a sarcopenia e a fragilidade. Assim, alguns estudos concluíram que estes suplementos podem aumentar a massa e força muscular quando associadas a exercício físico. Segundo recomendações recentes, os idosos devem ter uma ingestão proteica superior aos mais jovens, cerca de 1.0-1.2 g/kg/dia. No entanto, atualmente não existe evidência clara dos benefícios de aumento da ingestão proteica independente em idosos frágeis. [48]

Foram também testadas diversas terapêuticas hormonais para melhorar a massa e força muscular e todas as consequências em geral desta síndrome. No entanto, até à data as terapêuticas de substituição hormonal não mostraram eficácia comprovada, assim, tal terapêutica não é recomendada para doentes frágeis na ausência de défices evidentes. [26] A diminuição dos níveis de testosterona está relacionada a perda de força e massa muscular no idoso [49], assim, a administração desta hormona mostrou poder aumentar a força e a massa

muscular, assim como, a capacidade aeróbica e reduzir a massa gorda corporal, mas estes resultados não são totalmente claros e esta terapêutica demonstrou ter vários efeitos secundários como hipertrofia protática e hiperlipidemia, pelo que não está recomendada. Por outro lado, a carência em vitamina D já foi diversas vezes associada à presença de síndrome de fragilidade [49], no entanto, apesar de a administração de suplementos de vitamina D reduzir as quedas e as fraturas, a sua eficácia na síndrome da fragilidade ainda não está comprovada. Por último, a terapêutica com hormona do crescimento em indivíduos com níveis de IGF-1 diminuídos mostrou efeitos secundários relevantes como artralgias e resistências à insulina, pelo que o seu uso não é recomendado. [49]

Foram também testadas terapêuticas com IECAs que melhoram a função cardiovascular e por isso podem diminuir a fragilidade. Alguns estudos concluíram também que estes fármacos podem aumentar a força muscular e reduzir a fadiga, no entanto, mais estudos são necessários para compreender os mecanismos de ação e suas consequências. [49]

Apesar de existir forte evidencia que suporta a relação entre o aumento dos mediadores inflamatórios, como IL-6, e as consequências da síndrome de fragilidade, incluindo incapacidade e mortalidade, tratamentos farmacológicos anti-inflamatórios ainda não foram desenvolvidos. [26]

Outros estudos testaram a utilização de creatina, um aminoácido que é substrato da enzima creatina cinase que contribui para a re-fosforilação do ADP em ATP, que se encontra principalmente no músculo. Alguns estudos mostraram que combinada com programas de exercício físico a creatina pode aumentar a massa muscular, a força e resistência. Não foram encontrados efeitos adversos, mas nem todos os estudos foram conclusivos e são necessários mais evidências para estabelecer a segurança a longo prazo e tolerância pelos doentes frágeis. [46]

Para além de um tratamento dirigido à síndrome de fragilidade em si, o tratamento das comorbilidades é igualmente importante, uma vez que já vimos que muitas delas estão associadas a aumento da progressão desta síndrome. Para isto recorre-se muitas vezes a um grande número de fármacos, pelo que esta é uma população polimedicada apesar de que uma abordagem tradicional, de melhor prescrição para cada doença isolada, por norma não ter bons resultados nestes doentes. A síndrome de fragilidade parece estar associada principalmente a alterações farmacocinéticas, o que leva a um maior risco de reações adversas. [50]

Na sua fase final, a síndrome de fragilidade pode assemelhar-se a uma doença terminal, pelo que o tratamento deve ser sintomático e paliativo. [31] Assim, o principal objetivo deve ser o de manter a melhor qualidade de vida possível durante o máximo de tempo possível, para isso pode ser necessário recorrer a certos fármacos com antidepressivos, sendo os preferidos os inibidores da recaptção da serotonina, ou para o controlo da dor os AINEs, sendo que, apenas se deve recorrer aos opioides em casos de dor grave. [51]

Concluindo, existem poucos dados de estudos randomizados e controlados sobre os tratamentos aplicáveis à síndrome de fragilidade. No entanto, o exercício físico e a avaliação geriátrica integrada parecem trazer benefícios claros para estes doentes. Mais estudos são necessários para identificar estratégias dirigidas. [47]

11. PREVENÇÃO

A síndrome de fragilidade é uma entidade com evolução progressiva que começa com um estadio pré-clínico, existindo, assim, oportunidade para detecção precoce e prevenção de consequências adversas da mesma. [8] Deste modo, a prevenção é o objetivo mais importante a ser alcançado [33] e as intervenções necessárias devem ser iniciadas o mais precocemente possível, pelo que o rastreio desta síndrome devia, idealmente, ser feito nos cuidados de saúde primários. [31]

Diversas estratégias de prevenção foram propostas, no entanto, a atividade física, com recurso a exercício aeróbio, e exercícios de força e equilíbrio, mostrou ter melhor potencial para melhorar a capacidade física e reverter algumas limitações. A associação de uma intervenção nutricional pode melhorar ainda mais estes resultados, [33,36] evitando a perda de massa muscular e aumentando o fortalecimento muscular. [36]

Assim, para a prevenção da sarcopenia e síndrome de fragilidade as medidas não farmacológicas, dieta e exercício físico, são as estratégias principais, no entanto, é notável que certos estudos comecem a revelar que medicamentos, como os IECAs, podem ser utilizados como estratégia preventiva a curto prazo. [52]

Outras estratégias preventivas estão ainda em estudo, não sendo certo o seu verdadeiro impacto, tais como: prevenção de doenças infecciosas com recurso a vacinação, uso de medicamentos (como drogas anabolizantes, eritropoietina ou estatinas), monitorização das atividades básicas individuais (como andar, equilíbrio e cognição), antecipação de eventos *stressantes*, como uma cirurgia, e rápida recuperação após esses eventos com recurso a fisioterapia e a medidas nutricionais. [33,36] Por outro lado, a formação dos profissionais de saúde pode ser também um ponto-chave na prevenção do avanço desta síndrome, pois contribuem para o diagnóstico precoce e também através da instituição de terapêuticas otimizadas e dirigidas para cada doente. [33]

A administração de vitamina E demonstrou estar relacionada com diminuição dos níveis plasmáticos de mediadores inflamatórios, como PCR e IL-6, caracteristicamente aumentados em doentes com síndrome de fragilidade pelo seu estado pró-inflamatório. Pode, então, ser uma estratégia promissora na prevenção desta síndrome, no entanto são necessários mais estudos dirigidos para confirmar esta hipótese. [21] A suplementação com vitamina D é ainda muito controversa, existindo estudos que demonstram melhorias na função muscular em doentes com níveis mais elevados da mesma, no entanto existem também vários trabalhos que demonstraram não existir qualquer alteração. [22]

Uma outra área de intervenção é através da prevenção de fatores desencadeantes de *stress* quer biológicos, socioeconómicos ou ambientais e melhorar o prognóstico clínico dos doentes com síndrome de fragilidade irreversível. Tudo isto através de uma avaliação geriátrica multidisciplinar. [13]

Concluindo, é essencial recordar que a fragilidade é um processo dinâmico e que por isso são possíveis melhorias clínicas desde que aplicadas as medidas corretas. [4] Deste modo, é essencial ter conhecimento de fatores de risco reversíveis de modo a delinear estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes. [23]

DISCUSSÃO

Ao longo de todo este trabalho podemos constatar que ainda existem limitações neste tema em grande parte dos seus domínios, desde a ausência de uma definição universal até à falta de critérios de diagnóstico específicos e terapêuticas claramente definidas. Assim, apesar da referida ausência de uma definição concreta, foram várias as tentativas para chegar a um consenso, sendo atualmente a definição mais comumente aceite a de esta síndrome ser um estado complexo e multidimensional, no qual está presente uma vulnerabilidade aumentada e uma diminuída resistência a fatores agressores ou stressantes, o que resulta num aumento do risco de consequências adversas para o idoso em todos os níveis. [8]

Relativamente à epidemiologia encontramos uma grande diversidade de valores nos diversos estudos. O estudo da CHS mostrou uma prevalência desta síndrome em idosos com mais de 65 anos de cerca de 7% da população dos EUA. [7] Por outro lado, em outro estudo realizado na Europa, encontram-se diferentes prevalências entre os diferentes países incluídos, concluindo-se que países do sul da Europa têm uma maior incidência. [13] Contrariamente ao que alguns estudos revelavam, concluiu-se também que os valores de fragilidade nos países da América Latina eram sobrestimados pela utilização de critérios de fragilidade não adaptados a estas populações. [18] Deste modo torna-se difícil a comparação e possível chegada a uma conclusão sobre este ponto. Tais dificuldades surgem pela inclusão nos estudos de grupos de doentes muito heterogêneos, pelo recurso a critérios de diagnóstico variados e até mesmo pela utilização de critérios de exclusão ou inclusão distintos.

Várias pesquisas foram efetuadas no sentido de descobrir a etiologia desta síndrome e potenciais fatores de risco associados. Estabeleceu-se que na base etiológica desta síndrome estão diferentes e muito variados aspetos como fatores genéticos e metabólicos e também, a presença de doenças agudas ou crónicas, assim como eventos causadores de *stress* relacionados com o estilo de vida ou com o ambiente envolvente do idoso. [13] Alguns

fatores de risco estabelecidos são: sexo feminino, raça Afro-Americana, níveis baixos de escolaridade, menores rendimentos e presença de doenças crônicas e incapacidade. [7] Assim, esta síndrome tem uma etiologia complexa e multifatorial, pelo que apesar de vários estudos mostrarem associações entre a incidência de fragilidade e certos fatores que podem levar a esta condição, uma relação definitiva ainda não foi estabelecida e ainda é pouco clara a razão pela qual alguns fatores conduzem à fragilidade em certos indivíduos mas não em todos. [5,13]

Por outro lado, sabe-se que o desenvolvimento e progressão da síndrome de fragilidade estão relacionados com alterações em múltiplos sistemas, principalmente no musculoesquelético, endócrino e imunológico. [23] No que concerne o sistema musculoesquelético, a sarcopenia é o componente fundamental, que com múltiplas causas, leva a características essenciais desta síndrome como diminuição da força muscular e lentificação motora. [12] Relativamente ao sistema endócrino sabe-se que os níveis circulantes de DHEA e IGF-1 estão significativamente mais baixos em idosos frágeis e relacionados com incapacidade progressiva, força muscular diminuída, diminuição da velocidade da marcha e aumento da mortalidade. [25] No sistema imunitário, foi demonstrada a existência de uma relação entre níveis aumentados de leucócitos e fragilidade, mais especificamente neutrófilos e monócitos. [12] Atualmente, o estado de inflamação crónica é considerado um pilar para o desenvolvimento desta síndrome, demonstrado essencialmente por um aumento marcado da IL-6 nestes indivíduos. [24] Assim, tendo por base estas alterações, têm sido pesquisados diversos marcadores biológicos de forma a melhorar a capacidade diagnóstica e a compreensão das bases fisiopatológicas. No entanto, apenas o aumento dos níveis de IL-6 mostrou uma relação verdadeiramente forte com a síndrome de fragilidade. [27] Muitos mais estudos são necessários nesta área para desvendar as bases fisiopatológicas deste processo de modo a melhorar o diagnóstico e a otimizar as terapêuticas.

A síndrome de fragilidade foi também associada à presença de múltiplas doenças, entre as quais as mais prevalentes são a artrite e a hipertensão arterial, seguindo-se a diabetes e por último a doença cardíaca isquémica, a insuficiência cardíaca congestiva, o cancro e as doenças pulmonares. [7] De entre essas foi demonstrado que a hipertensão arterial e a doença cardiovascular têm um importante impacto na severidade da síndrome da fragilidade e na sobrevivência. [33]

Vários estudos foram conduzidos para a identificação das consequências da fragilidade e principalmente sobre o seu impacto nos cuidados de saúde. Conclui-se, assim, que doentes com síndrome de fragilidade têm uma maior incidência de complicações peri e pós-operatórias, uma maior duração de internamento, assim como uma maior probabilidade de ingresso numa unidade de cuidados continuados após a alta. [36] Assim, a medição da fragilidade deverá integrar a avaliação global do risco cirúrgico [39], no entanto, são necessários mais estudos para definir qual o melhor método para detetar fragilidade e relaciona-la com o prognóstico.

Foram vários os métodos de diagnóstico desenvolvidos nos últimos anos. [31] Neste trabalho foram abordados os três considerados com maior relevo e interesse: critérios de fragilidade de Fried, o Índice de Fragilidade e a escala de fragilidade de Edmonton. Os critérios de fragilidade de Fried propõem que o fenótipo de fragilidade inclui os seguintes elementos: perda de peso não intencional, diminuição da força muscular, diminuição da resistência e energia, lentificação e diminuição da atividade física. [7] Assim, com base nestes cinco critérios um indivíduo é considerado frágil se apresentar três ou mais dos parâmetros, pré-frágil se apresentar entre um e dois critérios e robusto ou não frágil se não apresentar nenhum. [7] No entanto, algumas desvantagens foram encontradas relativamente a este método de diagnóstico, constatou-se que a medição precisa dos critérios supracitados pode ser bastante complexa e morosa, pelo que torna este método mais apropriado para estudos de

investigação do que para aplicação na prática clínica. [23] O facto de não traduzir a natureza multidimensional desta síndrome, [2] excluindo aspetos como as capacidades cognitivas, estado nutricional e ambiente social, foi também apontado como uma desvantagem. [33] Deste modo, um outro grupo de investigadores desenvolveu um outro método de diagnóstico, o Índice de Fragilidade, que permite a deteção de mais de 70 condições, entre as quais, sinais, sintomas, incapacidades, doenças e medições laboratoriais, procurando representar o processo dinâmico e multifatorial que está na base desta síndrome. [10] O nível de fragilidade é reportado como um rácio entre os défices presentes num dado doente e o número total de potenciais défices. [10] Assim, quanto maior o número de défices maior é a probabilidade de o doente ter síndrome de fragilidade. [2] Apesar disto, a sua aplicabilidade ao cenário clínico é ainda discutível uma vez que, este é um método extenso e que demora bastante tempo a aplicar, destinado a um contexto no qual o tempo é escasso. [2] Por último, a escala de fragilidade Edmonton foi concebida para a identificação da fragilidade em idosos no cenário clínico, pelo que, demora menos de cinco minutos a ser aplicada. [23] Esta escala propõe dez indicadores de fragilidade e o score máximo é de 17 que representa o nível mais alto de fragilidade. [35] Conclui-se, assim, que apesar dos vários estudos desenvolvidos recentemente, ainda não foram encontrados os critérios de diagnóstico ideais para esta síndrome sendo necessários mais estudos nesta área.

Para o tratamento desta síndrome complexa sabe-se atualmente que avaliação geriátrica integrada e os programas de exercício físico são os únicos métodos terapêuticos que demonstraram ter impacto inequivocamente positivo. [25] A avaliação geriátrica integrada (CGA), que consiste numa avaliação, plano de tratamento e reavaliação regulares por uma equipa multidisciplinar, mostrou reduzir as admissões hospitalares e possibilitar uma vida mais ativa aos doentes. [41] O exercício físico mostrou ter impacto em quase todos os sistemas, mas particularmente no musculoesquelético, endócrino e imunitário. [13] Melhora a

capacidade aeróbia, a força muscular, o equilíbrio e a mobilidade, assim como, melhora o desempenho nas atividades básicas da vida diária, a probabilidade de viver de forma autónoma e reduz a incapacidade e a elevação crónica dos mediadores inflamatórios. [26] Alguns estudos mostraram que a intervenção nutricional pode ter efeitos positivos, prevenindo a sarcopenia e a fragilidade. [45] Muitas outras terapêuticas foram desenvolvidas e experimentadas, como a terapêutica hormonal, com IECAs [46] ou com creatina [43], no entanto, muitas não mostraram evidência significativa ou revelaram reações adversas bastante desfavoráveis. O tratamento das comorbilidades é igualmente importante, tendo sempre em conta que a polimedicação deve ser ponderada e evitada principalmente devido às prováveis alterações farmacocinéticas que conduzem a um risco aumentado de reações adversas. [47] Deste modo, são necessários mais estudos randomizados e controlados para perceber o verdadeiro impacto das terapêuticas nesta síndrome e para encontrar estratégias dirigidas. [44]

Dos pontos fortes deste trabalho destacam-se a abrangente abordagem deste tema, desde conceitos mais teóricos, como definições e dados epidemiológicos, até aspetos mais práticos como o diagnóstico, o impacto da síndrome nos cuidados de saúde e o tratamento. A utilização de múltiplas referências da literatura, entre as quais várias largamente citadas em diversos artigos, constitui também um ponto crucial para a qualidade deste trabalho.

As maiores dificuldades encontradas na realização deste trabalho de revisão da literatura foram principalmente devidas à elevada heterogeneidade de estudos realizados nesta área. Como referido anteriormente, a inexistências de uma definição e critérios diagnósticos específicos e universalmente aceites, leva a que os estudos incluam populações com características bastante distintas e a que sejam estudadas variáveis distintas. Assim, torna-se difícil a comparação e a correlação entre os diversos artigos uma vez que as conclusões dos mesmos podem ser muito variadas e até mesmo contraditórias.

CONCLUSÃO

A síndrome de fragilidade no idoso é uma entidade clínica relevante, com grande crescimento nos últimos anos devido ao envelhecimento progressivo das populações e consequente aumento da sua prevalência. Também representa grandes custos para o serviço nacional de saúde e para as famílias, uma vez que aumenta consideravelmente o risco de eventos adversos como quedas, incapacidade e de mortalidade.

Apesar de tudo isto, ainda se encontraram grandes limitações neste tema, que têm por base o fato de ainda não existir uma definição universalmente aceite de fragilidade e por ainda não se conhecer grande parte das bases fisiopatológicas deste processo. Isto leva a dificuldades no diagnóstico preciso, no tratamento e na prevenção, mas, de forma ainda mais importante, condiciona o desenvolvimento de novos estudos e pesquisas.

Assim, são necessárias mais pesquisas e estudos no futuro de modo a solucionar estes problemas de forma a ser possível a introdução deste conceito na prática clínica diária, uma vez que, como visto anteriormente, doentes com síndrome de fragilidade beneficiam de um tratamento personalizado tendo em conta a sua condição, ao invés de um tratamento altamente diferenciado e centrado em patologias específicas que nestes casos podem ser múltiplas. Para isto é crucial a divulgação e formação dos médicos de cuidados de saúde primários, que são os clínicos mais próximos das populações, com vista a implementar abordagens recomendadas de forma precoce. Tudo isto assume grande importância na sociedade em que vivemos atualmente, bastante preocupada com a qualidade de vida, com os gastos na saúde e com a melhor forma de distribuir os recursos existentes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar ao meu orientador, Excelentíssimo Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo, Doutorado pela Universidade de Coimbra, e Professor Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC) da unidade curricular de Geriatria, pela sua disponibilidade, simpatia e ajuda constantes.

À minha família, especialmente aos meus pais e irmão pelo apoio incondicional não só nesta etapa do meu percurso académico como ao longo de todos estes anos, por sempre apoiarem e me motivarem para fazer mais e melhor.

Por último, aos meus amigos que me acompanharam, pela amizade, por me incentivarem e ajudarem ao longo destes anos.

BIBLIOGRAFIA

1. Portugal. Direção-Geral da Saúde. Idade maior em números – 2014. 2014;223.
2. Wou F, Conroy S. The frailty syndrome. *Med (United Kingdom)*. 2013;41(1):13–5.
3. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–62.
4. Wyrko Z. Frailty at the front door. *Clin Med (Northfield Il)*. 2015;15(4):377–81.
5. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome. *Am J Med*. 2007;120(9):748–53.
6. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: Clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):780–91.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci*. 2001;56(3):146–64.
8. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):255–63.
9. Jürschik P, Nunin C, Botigué T, Escobar MA, Lavedán A, Viladrosa M. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: The FRALLE survey. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55(3):625–31.
10. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):722–7.

11. Neal SF. The Biology of Aging and Frailty. *Clin Geriatr Med.* 2011 February; 27(1) 1–15. 2012;27(1):1–14.
12. Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in relation to frailty: How much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(2):e1–8.
13. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: An overview. *Clin Interv Aging.* 2014;9:433–41.
14. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(6):675–81.
15. Garcia-Garcia FJ, Gutierrez Avila G, Alfaro-Acha A, Amor Andres MS, De La Torre Lanza MDLA, Escribano Aparicio M V., et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. the Toledo study for healthy aging. *J Nutr Heal Aging.* 2011;15(10):852–6.
16. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman H, Sayer AA. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing.* 2009;39(2):197–203.
17. Gurina NA, Frolova EV, 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. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(6):980–8.
18. de Albuquerque Sousa ACP, Dias RC, Maciel Álvaro CC, Guerra RO. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(2).

19. Espinoza SE, Hazuda HP. Frailty in older Mexican-American and European-American adults: Is there an ethnic disparity? *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(9):1744–9.
20. Xue Q-L. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med.* 2011 Feb 1;27(1):1–15.
21. 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. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(3):278–83.
22. 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. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(1):69–75.
23. Yeolekar ME, Sukumaran S. Frailty syndrome: A review. *J Assoc Physicians India.* 2014;62(November):34–8.
24. Clegg A, Trust DM. CME Geriatric medicine The frailty syndrome. *Clin Med (Northfield Il).* 2011;11(1):72–5.
25. 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. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(3):161–77.
26. Ko FC-Y. The clinical care of frail, older adults. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):89–100.
27. Li H, Manwani B, Leng SX. Frailty , Inflammation , and Immunity. 2011;2(6):466–73.

28. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a Better Understanding of Physiology and Etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991–1001.
29. Darvin K, Randolph A, Ovalles S, Halade D, Breeding L, Richardson A, et al. Plasma protein biomarkers of the geriatric syndrome of frailty. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(2):182–6.
30. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology.* 2010;11(5):547–63.
31. Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people [Comment]. *Lancet.* 2007;369:1328–9.
32. 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. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(8):1321–30.
33. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: A transitional state in a dynamic process. *Gerontology.* 2009;55(5):539–49.
34. 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 Res Rev.* 2011;10(1):104–14.
35. 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. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(9):984–90.

36. Ruiz M, Cefalu C, Reske T. Frailty Syndrome in Geriatric Medicine. *Am J Med Sci*. 2012;344(5):1.
37. 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. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):492–8.
38. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 2006;35(6):526–9.
39. Dasgupta M, Rolfson DB, Stolee P, Borrie MJ, Speechley M. Frailty is associated with postoperative complications in older adults with medical problems. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48(1):78–83.
40. Buigues C, Juarros-Folgado P, Fernández-Garrido J, Navarro-Martínez R, Cauli O. Frailty syndrome and pre-operative risk evaluation: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(3):309–21.
41. Beggs T, Sepehri A, Szwajcer A, Tangri N, Arora RC. Fragilité et aboutissements périopératoires: une synthèse narrative. *Can J Anesth*. 2015;62(2):143–57.
42. Rose M, Pan H, Levinson MR, Staples M. Can frailty predict complicated care needs and length of stay? *Intern Med J*. 2014;44(8):800–5.
43. Clegg A, Young J, Iliffe S, Olde Rikkert MGM, Rockwood K. Frailty in older people summary. *Lancet*. 2013;381(9868):752–62.
44. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: A British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. 2014;43(6):744–7.

45. Landi F, Abbatecola AM, Provinciali M, Corsonello A, Bustacchini S, Manigrasso L, et al. Moving against frailty: Does physical activity matter? *Biogerontology*. 2010;11(5):537–45.
46. Cherniack EP, Flores HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Altern Med Rev*. 2007;12(3):246–58.
47. Bendayan M, Bibas L, Levi M, Mullie L, Afilalo J. Therapeutic Interventions for Frail Elderly Patients: Part I. Published Randomized Trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57(2):144–51.
48. Berrut G, Ferry M, Henri H, Hôpitaux M. Frailty and nutrition : Searching for evidence. 2015;19(August 2016):250–7.
49. Morley E. Developing novel therapeutic approaches to frailty. *Curr Pharm Des*. 2009;15(29):3384.
50. Hubbard RE, O’Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(3):319–26.
51. Veríssimo MT. *Geriatría Fundamental Saber e Praticar*. 1ª ed. Lidel; 2014.
52. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O’Neill D, Erkinjuntti TJ. Geriatric syndromes—vascular disorders? *Ann Med*. 2013;45(3):265–73.