

## FRAGILIDADE E ENVELHECIMENTO

**Yeda Aparecida de Oliveira Duarte<sup>a</sup>**

**Maria Lúcia Lebrão<sup>b</sup>**

Em diferentes partes do mundo, a longevidade humana passou a alcançar médias elevadas (superiores a 75 anos) e o convívio com pessoas idosas em velhice avançada ( $\geq 85$  anos) tornou-se mais freqüente. Há uma prospecção de estender a longevidade humana o mais próximo possível de seus limites conhecidos sem que isso se acompanhe por uma epidemia de pessoas idosas portadoras de doenças e condições crônicas, vulneráveis, frágeis e incapacitadas requerendo contínuos, progressivos e complexos serviços sociais e de saúde.

Perspectivas para o século XXI apontam que a identificação, avaliação e tratamento de pessoas idosas frágeis constituirão o centro da atenção em geriatria e gerontologia com especial ênfase na prevenção da perda de independência e de outros desfechos adversos de saúde a que eles estão mais suscetíveis<sup>1</sup>. Tal condição é altamente prevalente entre os idosos longevos, em especial os com idade igual ou superior a 85 anos, transformando-os no grupo que mais necessita de cuidados e de serviços de suporte informal e comunitário. A capacidade do sistema de saúde para cuidar efetivamente dessas pessoas e, ainda, prevenir a fragilidade está diretamente relacionada à formação de profissionais capacitados e em número adequado e à existência de recursos suficientes reconhecendo que o cuidado dispensado a esse grupo requer habilidades especiais além de maior tempo de intervenção<sup>1,5,15,18</sup>.

O termo “frágil” pode ter diferentes significados como, por exemplo, facilmente quebrável ou destrutível; com probabilidade de falhar ou morrer rapidamente, mais suscetível a doenças ou agravos; fraco e/ou muito magro. Em gerontologia, tal termo é, geralmente, relacionado a fraqueza muscular, fragilidade óssea, índice de massa corporal muito baixo, vulnerabilidade ao trauma, ao risco de infecção, ao delírium, instabilidade e/ou capacidade física significativamente diminuída. Pode, ainda,

---

<sup>a</sup> Enfermeira, Gerontóloga, Professora Associada Livre Docente do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Coordenadora do estudo “Determinantes de fragilização em idosos em velhice avançada no Município de São Paulo – Estudo SABE”.

<sup>b</sup> Médica, Professora Titular do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Coordenadora do Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento.

descrever uma condição na qual um número crítico dessas alterações específicas possa ocorrer em paralelo<sup>8,10,31,32</sup>.

Verifica-se na literatura uma tendência à concordância do significado de fragilidade com a falha em prosseguir a vida em suas condições mais prósperas. Embora importantes avanços tenham sido obtidos, em especial na última década, o termo “fragilidade” ainda carece de um consenso fazendo com que seja frequentemente intercambiado com multimorbidade e incapacidade<sup>5,6,15</sup>.

Nos últimos 20 anos, foram desenvolvidos muitos estudos buscando clarificar a definição e as características da fragilidade, bem como sua etiologia, de forma a fundamentar as intervenções e implementar estratégias de prevenção<sup>15,18,21,35,38</sup>.

Em uma retrospectiva histórica verifica-se que antes da década de 80, poucos estudos abordavam o tema “*fragilidade*”. A denominação “idoso frágil” aplicava-se às pessoas com debilidade física que requeriam assistência contínua. Na década de 70, nos EUA, esse termo foi utilizado por órgãos governamentais para descrever a pessoa idosa com condições socioeconômicas desfavoráveis, que apresentasse declínio físico e/ou cognitivo. O planejamento assistencial dirigido a esse grupo estabelecia como critérios ter idade igual ou superior a 75 anos e a presença de dependência (em maior ou menor grau) identificada a partir da necessidade de auxílio na realização das atividades cotidianas. Tal publicação foi considerada estereotipante e não foi bem recebida pela comunidade científica especializada. Idade avançada ( $\geq 75$  anos), maior vulnerabilidade, comprometimento físico e/ou funcional, declínio cognitivo e necessidade de assistência contínua passaram a ser características atribuídas às “pessoas idosas frágeis” em inúmeras publicações a partir da segunda metade da década de oitenta, o que reforçou a associação, em termos conceituais, entre fragilidade e incapacidade<sup>6,21,35</sup>.

Em 1990, Fretwell descreveu fragilidade como “uma vulnerabilidade inata aos desafios do ambiente”. A partir do desenvolvimento de estudos longitudinais foi possível observar que muitos idosos alcançavam a velhice avançada em boas condições de saúde e funcionalidade o que fez com que na década de noventa, o conceito “*ser frágil*” fosse gradativamente sendo substituído por “*tornar-se frágil*” acreditando-se ser essa uma condição que, embora relacionada, é independente da presença de multimorbidade, incapacidade e vulnerabilidade essencialmente social. A

síndrome de fragilidade passou assim a ser compreendida como uma precursora do declínio funcional, da institucionalização e da morte precoce com fortes evidências étnicas e culturais<sup>6,11,21,35</sup>.

Em 1992, uma conferência realizada para discutir a fisiologia da fragilidade concordou que controvérsias em sua definição bem como compreensão limitada de sua etiologia retardariam a adoção de estratégias preventivas além de apontar que a maior ameaça a uma expectativa de vida ativa seria o desenvolvimento de fragilidade<sup>6,11,21,35</sup>. Posteriormente, Fried e Walston<sup>11,15,16</sup> sugeriram que fragilidade e “*failure to thrive*” representavam o continuum de uma síndrome clínica, sendo o segundo sua manifestação mais extrema associada com ineficácia de recuperação e proximidade da morte.

Ruggiero e Ferrucci<sup>33</sup> descreveram os sinais e sintomas relacionados à fragilidade que mais concordância apresentavam: perda de massa muscular, fraqueza, lentificação dos movimentos, diminuição da atividade e dos compromissos, baixa ingestão calórica e inexplicável perda de peso. Os indivíduos frágeis apresentam, assim, maior risco para um número importante de desfechos adversos em saúde incluindo dependência, institucionalização, quedas, injúrias, doenças agudas, hospitalização, recuperação lenta ou ineficaz dessas alterações e morte. Como resultado, a manutenção de sua vida, seu bem estar e sua autonomia dependem do uso de compensações extrínsecas devido à sua baixa capacidade de compensação fisiológica<sup>11</sup>.

Não foram descritos até o momento, padrões clínicos consensuais sobre fragilidade. Há, no entanto, concordância na necessidade de buscar marcadores clínicos que auxiliem na construção de definições padronizadas para a síndrome, pois essas são essenciais à identificação precoce desse grupo, bem como das pessoas com maior risco em desenvolver a síndrome ou, ainda, daqueles que mais se beneficiariam com o cuidado gerontológico<sup>2,12,21,25,30,33,36,35,38</sup>.

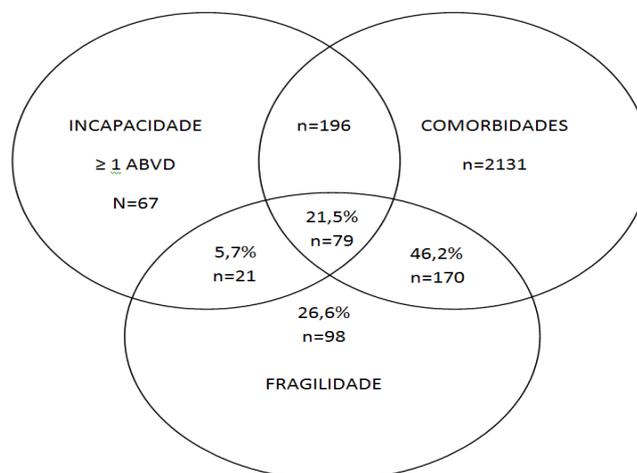
Serão discutidas nesse capítulo algumas propostas de definição de fragilidade e sua fundamentação teórica visando contribuir para a compreensão das características fisiológicas da síndrome, sua possível etiologia e potenciais intervenções bem como estratégias de prevenção.

## DEFININDO FRAGILIDADE

Inicialmente é importante diferenciar fragilidade, incapacidade e multimorbidades.

Incapacidade envolve a presença de limitações crônicas ou dependência em mobilidade e/ou atividades de vida diária, básicas ou instrumentais. Limitações funcionais são muito prevalentes nas pessoas idosas, particularmente nas mais longevas e estão associadas com o declínio nas condições de saúde. São preditoras do aumento na utilização de serviços de saúde, hospitalização e morte. Sendo assim, idosos com tais limitações pertencem a um grupo de alto risco para outros desfechos adversos na área de saúde e, por essa razão, parece mais apropriado considerar que uma pessoa idosa com problemas funcionais seja mais frágil que outra que não os apresente<sup>13,15</sup>. Estudo de Fried e col<sup>11,14,15</sup>, quando da proposição do fenótipo de fragilidade encontrou uma sobreposição entre os indivíduos frágeis e os incapacitados, no entanto, não eram idênticos (figura 1). Do total de 2.762 indivíduos que apresentavam comorbidades, incapacidades e/ou fragilidade, 368 eram frágeis. Dos 2576 que apresentavam duas ou mais doenças, 249 eram frágeis e dos 363 que apresentavam incapacidades apenas 100 eram frágeis. Concluiu-se que a incapacidade poderia ser considerada um desfecho da síndrome ou ainda um elemento contributivo para seu desenvolvimento e não sua essência. Assim, os termos incapacidade e fragilidade não podem ser considerados sinônimos.

**Figura 1: Diagrama de Venn - Sobreposição de fragilidade com incapacidade e comorbidades<sup>15</sup>**



A presença simultânea de múltiplas doenças crônicas costuma ser outro marcador frequentemente utilizado para indicar fragilidade. Embora tal condição esteja associada ao aumento do número de desfechos adversos em saúde, quando comparados ao grupo de idosos sem doenças ela não pode identificar, por si só, os indivíduos frágeis<sup>15,35</sup>.

Tradicionalmente as doenças são definidas por sinais, sintomas e mecanismos fisiopatológicos que surgem quando sistemas fisiológicos específicos ou determinadas estruturas anatômicas são prejudicadas e, frente a um desafio entrópico, não podem ser plenamente contrabalançados por um mecanismo homeostático. Entre as pessoas idosas os mecanismos fisiopatológicos específicos para cada doença podem não ser tão claros e sua apresentação clínica pode ser atípica. Com o avançar da idade há um aumento da suscetibilidade para múltiplas doenças crônicas que não é explicado pelos clássicos fatores de risco. Esse aumento poderia estar relacionado ao progressivo colapso da rede regulatória destinada a manter o equilíbrio homeostático. Acredita-se, assim, que outros processos fisiológicos, para além das doenças e das incapacidades isoladamente, devam estar associados ao desenvolvimento da fragilidade e que essas, embora relacionadas, são entidades distintas (figura 1)<sup>11,12,25,33</sup>.

### **O QUE SERIA, ENTÃO, FRAGILIDADE?**

Há várias teorias que tentam explicar as causas básicas da vulnerabilidade fisiológica e comprometimento homeostático relacionados à fragilidade.

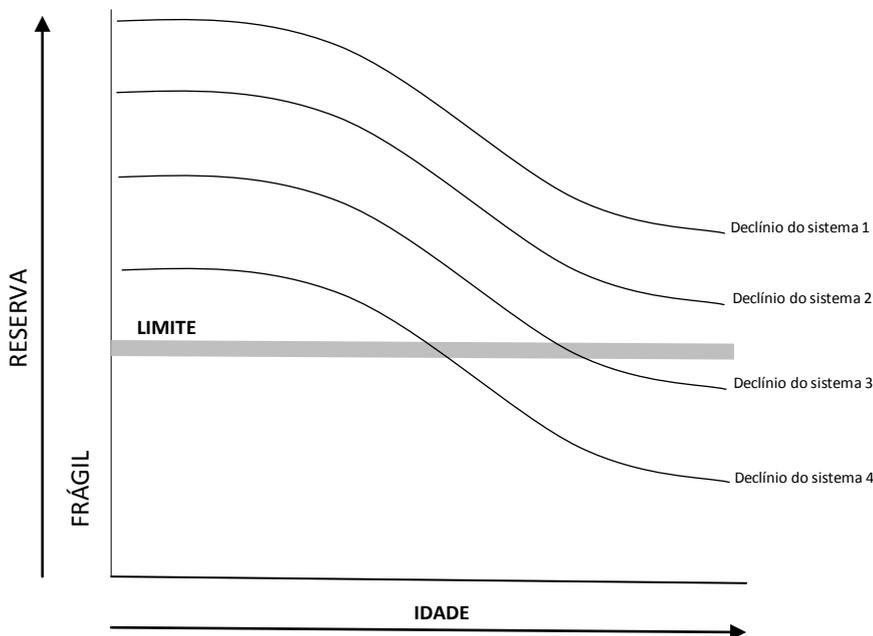
Segundo o grupo de pesquisadores envolvidos com o *Canadian Initiative on Frailty and Ageing*, fragilidade seria decorrente do acúmulo de vários fatores: doenças potencialmente não relacionadas, disfunções subclínicas e deficiência em determinados órgãos, partes ou sistemas do organismo. Todos os potenciais déficits presentes em um indivíduo (sinais, sintomas, condições geriátricas, alterações laboratoriais, incapacidades) são listados e posteriormente somados. A somatória dos déficits acumulados em diferentes condições de saúde e em níveis distintos (clínico, fisiológico, funcional) seria preditora de mortalidade<sup>2,21,31,32</sup>.

Nessa teoria, a fragilidade seria um constructo intermediário que surgiria como resultado do efeito dessa somatória nas reservas homeostáticas, ou seja, o número de

déficits conduziria a um efeito dose-resposta com relação à mortalidade, presumivelmente por meio desse mecanismo intermediário<sup>2,21,31,32</sup>.

Fried e col<sup>11,14,15</sup> descreveram fragilidade como um processo fisiopatológico único, resultado de alterações em uma série de mecanismos biológicos que leva a alterações de múltiplos sistemas e, eventualmente, ao rompimento do equilíbrio homeostático. Segundo os autores, os sistemas são inter-relacionados e formam uma rede de regulação homeostática que apresenta, quando íntegra, habilidade compensatória aos estressores graças à sua reserva e resiliência. A desregulação de múltiplos sistemas e a diminuição da efetividade dessas interconexões poderia conduzir à perda dessas reservas e, conseqüentemente, comprometer a manutenção da homeostase face aos estressores (Figura 2).

**Figura 2:** Esquema hipotético proposto por Fried e Walston<sup>14</sup>, traduzido e adaptado, mostrando o efeito agregado do declínio funcional em múltiplos sistemas



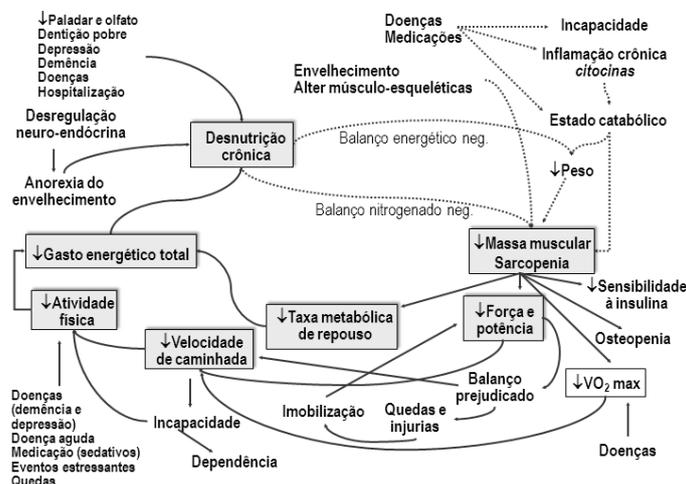
O resultado final da agregação dessas múltiplas perdas de reserva tem impacto na capacidade do organismo de responder aos estressores mantendo seu equilíbrio homeostático. A fragilidade surge quando a capacidade fisiológica para responder

apropriadamente a situações dinâmicas estressoras (exercícios, temperaturas extremas, doenças agudas) mostra-se insuficiente ou inadequada possivelmente associada ao intervalo e a complexidade de resposta ao estressor que, agora, o organismo é capaz de elaborar. Em decorrência de um estreitamento regulatório ocorre a diminuição na efetividade das respostas compensatórias. De modo geral, a perda de reserva agregada em múltiplos sistemas pode conduzir a um declínio global na habilidade do organismo como um todo em tolerar estressores aumentando o risco de ocorrência de desfechos adversos que são associados à fragilidade<sup>25,33,35,36</sup>.

Em última análise, tais mudanças levariam a uma espiral negativa de declínio funcional. Os principais sistemas envolvidos incluiriam os que mantêm a estabilidade na produção, distribuição e utilização de energia incluindo os que envolvem processos hormonais, imunológicos, inflamatórios e neurológicos. A diminuição da energia disponível afetaria múltiplos sistemas fisiológicos levando a seu comprometimento funcional e, em última instância, desencadearia um progressivo declínio no funcionamento físico. Em um organismo saudável, a rede homeostática é complexa e se adapta, rápida e flexivelmente, a diferentes tipos de perturbações internas e externas. O envelhecimento ocasionaria mudanças nessas estratégias adaptativas que, progressivamente, se tornariam limitadas<sup>11,14,15,16,18</sup>.

Esse mecanismo patogênético único e bem definido foi proposto por Fried e Walston<sup>15,16</sup> como um ciclo decrescente de energia cujas manifestações clínicas aumentariam à medida que a fragilidade se agravasse (figura 3).

**Figura 3:** Ciclo decrescente de energia que conduziria à fragilidade<sup>15,16</sup> traduzido e adaptado.



Enquanto o declínio nas reservas em múltiplos sistemas pode explicar o risco elevado de desfechos adversos que os profissionais de saúde associam com fragilidade, eles, em si, não explicam, necessariamente, a síndrome de fraqueza, perda de peso e declínio da atividade, bem como as anormalidades em equilíbrio e marcha, comumente observadas. A integração desses sinais e sintomas clínicos ocorreria como um segundo estágio da fragilidade quando a reserva acumulada declinaria a um nível limítrofe<sup>11,25,33</sup>.

A figura 3 mostra o ciclo vicioso ou espiral da síndrome de fragilidade que pode ter início em qualquer ponto como, por exemplo, ingestão alimentar. Existem evidências mostrando a associação entre envelhecimento e diminuição na habilidade de modular, de forma equilibrada, a ingestão alimentar com o total de gasto energético despendido, o que aumenta a probabilidade de uma ingestão alimentar inadequada e/ou insuficiente. Essa anorexia do envelhecimento pode ser composta por muitos fatores que podem diminuir a ingestão alimentar incluindo diminuição do paladar e do olfato, problemas odontológicos, depressão, demência e outras enfermidades. A ingestão energética menor que as calorias necessárias para suprir o gasto energético despendido pode conduzir a um estado crônico de subnutrição protéico-energética que levaria à perda de massa muscular, resultando em sarcopenia. A sarcopenia contribui para a perda de força e para o declínio da tolerância máxima ao exercício ( $VO_2$  max) que juntas levam a lentidão de velocidade de caminhada e, posteriormente, para a incapacidade no desempenho de tarefas que exijam força e/ou tolerância ao exercício e, finalmente, a uma diminuição da taxa metabólica latente que, junto com outros declínios, culmina com a queda no total de energia despendida<sup>7,11,14,20,28,30</sup>.

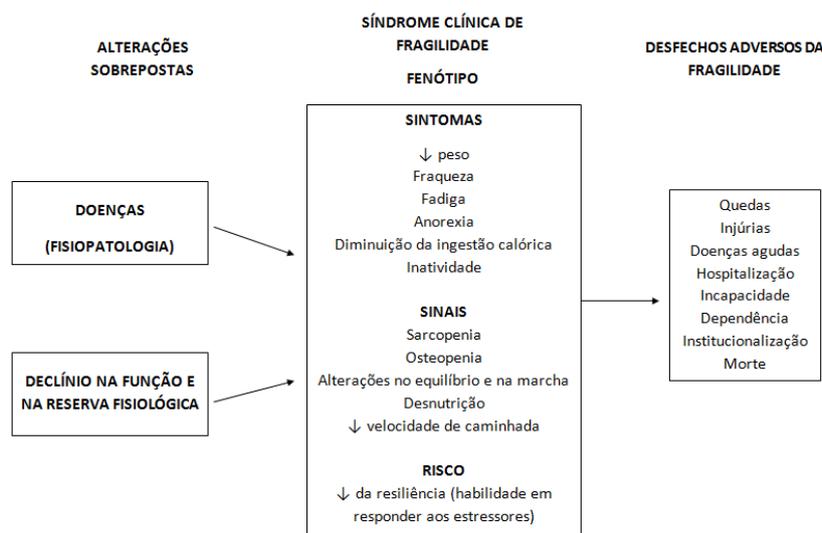
Esse ciclo (figura 3) teria manifestações clínicas como declínio de força, energia, velocidade de marcha, atividade física e perda de peso, todos inter-relacionados. Tais manifestações seriam detectáveis por um fenótipo mensurável composto por cinco componentes<sup>11,14,15</sup>.

1. perda de peso não intencional (4,5kg ou mais no último ano ou, pelo menos 5% do peso corporal);
2. fadiga (obtida por auto referência de exaustão a partir de duas questões do *Center for Epidemiologic Studies – Depression*);

3. diminuição da força (mensurada por dinamômetro em membro superior dominante ajustado por gênero e IMC);
4. baixo nível de atividade física (obtido pelo cálculo do dispêndio médio semanal de kilocalorias obtidos pelo relato das atividades físicas desenvolvidas no período ajustadas por gênero);
5. diminuição da velocidade da marcha (obtida pelo tempo despendido para caminhar um espaço de 4m ajustado por gênero e altura).

A presença de um ou dois componentes do fenótipo seriam indicativos de alto risco de desenvolver a síndrome (pré-frágeis) e três ou mais componentes estariam presentes em idosos frágeis<sup>15</sup>. Essa definição foi submetida a diferentes tipos de validação - face, critério, constructo, preditiva - em mais de cinco estudos de base populacional como capazes de identificar as pessoas idosas com elevado risco de incapacidades, quedas, hospitalização, fraturas e morte<sup>11</sup>. Na figura 3 a fragilidade se apresenta como um fenótipo clínico associado à ocorrência de desfechos adversos em saúde que resulta de declínio da reserva e da função fisiológica e pode ser precipitado pela presença de doenças anteriores<sup>15</sup>.

**Figura 3:** Modelo conceitual de fragilidade proposto por Fried et al<sup>15</sup>:

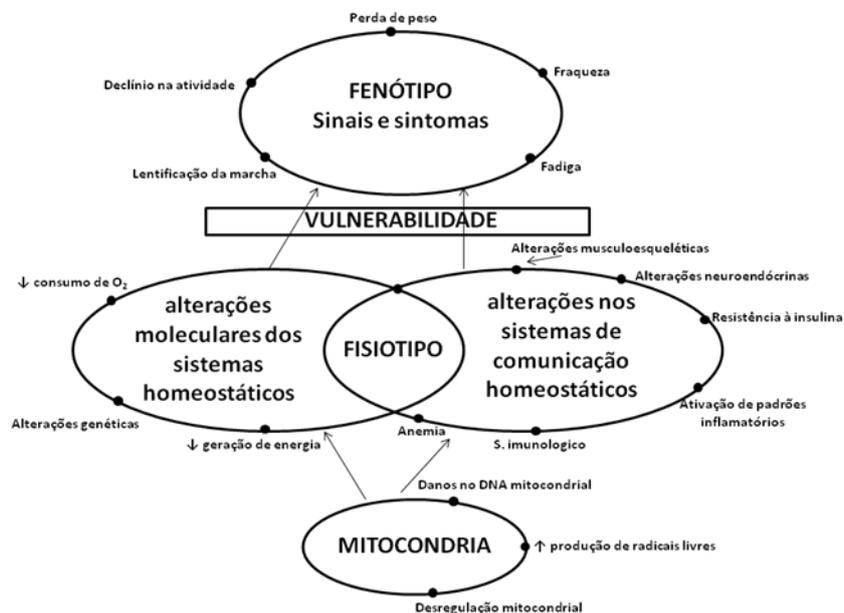


Com base nesse constructo, Fried e col<sup>15,16</sup> identificaram uma prevalência de 7% de idosos ( $\geq 65$  anos) frágeis vivendo na comunidade sendo que tal condição acompanhava o avançar da idade (3% entre 65 e 74 anos e 25% entre os com idade  $\geq$

85 anos). Segundo os autores, fragilidade é uma condição progressiva, dinâmica e geralmente crônica, com uma transição, em 18 meses, de 43% evoluindo para a condição de frágil, 23% para a condição de pré-frágil e quase ninguém mudando da condição de frágil para não frágil.

Fragilidade pode, assim, ser considerada uma síndrome clínica geriátrica, com um conjunto de sintomas e sinais centrais ligados à fisiopatologia subjacente que são capazes de identificá-la. Nesse processo, o nível normal de mecanismos homeostáticos pode não ser mais suficiente para produzir uma resposta homeostática eficiente sendo necessário selecionar outros estados de equilíbrio menos eficientes. Nessa perspectiva, o fenótipo de fragilidade ou sua condição fisiológica subjacente (fisiotipo), pode representar o melhor estado possível de equilíbrio de uma pessoa, em qualquer nível de função fisiológica, numa tentativa de evitar a espiral de deterioração para a morte. Como as respostas adaptativas, teoricamente, podem ser melhoradas, prevenção e tratamento tornam-se possíveis (Figura 4)<sup>11</sup>.

**Figura 4:** Níveis hipotéticos da síndrome de fragilidade<sup>11</sup>, traduzido e adaptado.



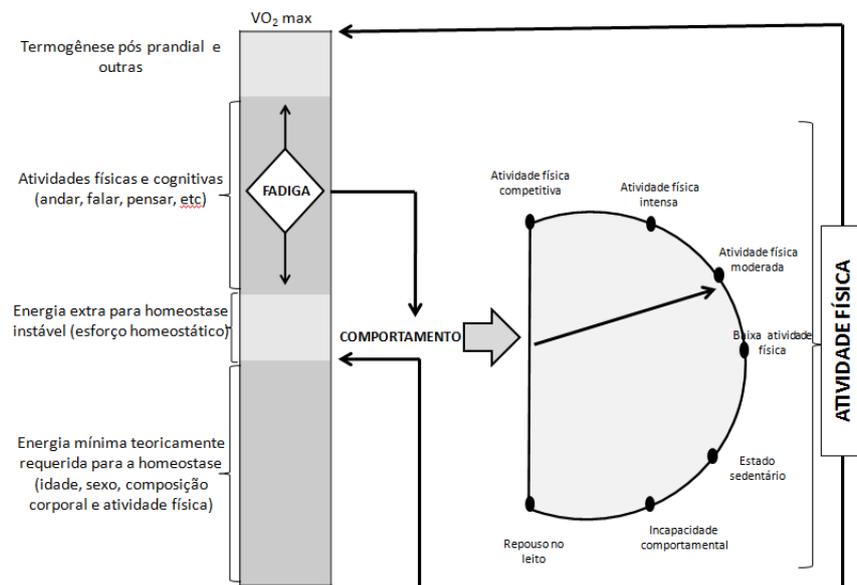
A idéia de um processo fisiopatológico único envolvido na gênese de ambos, vulnerabilidade e fragilidade, enquanto apresentação clínica, é particularmente atrativa pois torna o diagnóstico de fragilidade possível com base em um número finito de critérios e permite atuar de forma pró-ativa na identificação das pessoas que já

mostram manifestações clínicas e na identificação daquelas em estágios sub-clínicos<sup>11,35,38</sup>.

Sugere-se que o fenótipo descrito, com medidas padronizadas e critérios bem definidos, construído com base em uma teoria biológica, validado com critérios diagnósticos fortemente relacionados à idade, pode ser utilizado como rastreamento diagnóstico fácil e confiável e servir como base para prevenção e tratamento da fragilidade<sup>11,35,38</sup>. A principal desvantagem dessa definição em particular é que sua avaliação requer aproximadamente 10 ou 15 minutos.

Ruggiero e Ferrucci<sup>33</sup>, com base no paradigma de fragilidade previamente proposto por Fried e Walston<sup>15</sup>, desenvolveram uma teoria sobre a existência de um ciclo energético vicioso que conduziria à fragilidade sumarizado na figura 5.

**Figura 5:** Ciclo energético vicioso associado à fragilidade segundo Ferrucci e Ruggiero apud Fried, Walston e Ferrucci<sup>11</sup>, traduzido e adaptado.



Na barra à esquerda encontra-se o total de energia acumulada (moléculas de ATP) que podem ser geradas em uma unidade de tempo. Considerando que o metabolismo energético é aeróbico, a dimensão total da barra pode ser definida como o consumo máximo de O<sub>2</sub> (MVO<sub>2</sub> max). Uma grande quantidade de energia ou taxa de metabolismo basal, é necessária para manter o organismo humano em equilíbrio homeostático. Na parte inferior encontra-se o mínimo requerido para a homeostase

em função da idade, sexo, composição corporal e atividade física. Para as pessoas idosas deve ser considerada uma cota extra (esforço homeostático) necessária para equilibrar a homeostase instável causada pela presença de doenças. Em indivíduos saudáveis essa cota é desprezível, mas aumenta rapidamente com a deterioração da saúde. A energia restante é utilizada em atividades físicas e cognitivas que pode ser muito reduzida quando o esforço homeostático aumenta<sup>11,33</sup>.

Se houver um aumento da carga de trabalho individual no intervalo de energia usado para as atividades, o indivíduo começará a apresentar fadiga. O limite para que isso ocorra é influenciado por um número indefinido de fatores que incluem os biológicos (inflamação, estresse oxidativo, hormônios, metabolismo anabólico), os psicológicos e os fisiológicos. Quanto menor o limite e maior a atividade, mais rapidamente a fadiga aparece. Indivíduos sedentários podem entrar em um estado de fadiga apenas com uma pequena carga de trabalho, o que não ocorre com os indivíduos ativos. Em longo prazo, o sedentarismo reduz a quantidade total de energia que pode ser produzida precipitando um ciclo vicioso que conduzirá a um progressivo e acelerado declínio na função física. Segundo esse modelo, a manutenção de um estilo de vida ativo seria a melhor prevenção de fragilidade<sup>11,33</sup>.

Segundo Fried, Walston e Ferrucci<sup>11</sup>, alguns idosos podem ser ativos e com boa funcionalidade, no entanto, frente a estressores como, por exemplo, uma fratura de fêmur, mostrariam pouca reserva e declinando rapidamente. Esses indivíduos podem estar em um estágio precoce do ciclo de fragilidade que ainda não é clinicamente aparente. Aqueles com uma ou duas das características do fenótipo apresentam um risco duas a cinco vezes maior de progredir para fragilidade (definida como três ou mais componentes presentes simultaneamente) quando comparados com aqueles que não apresentam nenhuma característica, o que dá suporte à hipótese da existência de um estágio sub-clínico de fragilidade.

O ciclo de balanço energético negativo combina com o fenótipo clínico de fragilidade, mas não explica completamente a vulnerabilidade aos estressores e a diminuição da reserva que são centrais na definição da síndrome que, possivelmente, é mais complexa<sup>11,35</sup>.

Fragilidade, assim, pode ser compreendida como um continuum que vai de um estado latente de alterações fisiológicas para a síndrome clinicamente aparente (figura

6). Atualmente defende-se que um “fisiotipo” de alterações básicas ocorrem nos sistemas fisiológicos com conseqüente desenvolvimento de apresentações clínicas ou “fenótipo” passado certo nível de disfunção global. Esse “fisiotipo” pode tornar-se clinica ou fenotipicamente aparente quando sistemas vulneráveis descompensam em face aos estressores (figura 4)<sup>11</sup>.

**Figura 6:** Continuum de resiliência e fragilidade em pessoas idosas proposto por Fried, Walston e Ferrucci<sup>11</sup> traduzido e adaptado.

RESILIENTE ←		→ FRÁGIL		
Normal ou hígido	Fragilidade subclínica	Fragilidade inicial	Fragilidade tardia	Fragilidade em estágio final
Resiliente, recupera-se prontamente dos estressores	Parece resiliente, mas recupera-se lenta ou incompletamente dos estressores; pode apresentar desfechos adversos de saúde	Fragilidade clinicamente aparente; baixa tolerância aos estressores; sem incapacidades	Fragilidade clinicamente aparente; baixa tolerância aos estressores; recuperação muito lentificada; incapacidade, diminuição de energia e força	Aparenta fragilidade grave, diminuição de força, perda de peso, baixos níveis de LDL e colesterol; dependência e risco elevado de óbito em 12 meses

Três sistemas fisiológicos parecem ser componentes integrais da fragilidade e centrais na compreensão das causas relacionadas à maior vulnerabilidade aos estressores associados com a síndrome. São eles sarcopenia ou perda de massa muscular, disfunção imunológica e desregulação neuroendócrina<sup>7,9,11,14,15,19,27,37</sup>.

A sarcopenia ou perda de massa muscular associada ao envelhecimento tem início, aproximadamente, aos 35 anos e avança regularmente podendo alcançar uma perda de até 50% da massa muscular (musculoesquelético) que é reposta com tecido adiposo e fibrótico. Essa perda cumulativa resulta em diminuição de força e de tolerância ao exercício, fadiga e fraqueza e diminuição da capacidade de desempenhar muitas atividades de vida diária. O declínio na força constitui fator de risco para comprometimento de equilíbrio, velocidade de caminhada e quedas<sup>7,11,13,20,28</sup>.

A perda musculoesquelética resulta em declínio da taxa metabólica de repouso com conseqüências metabólicas diretas que ainda não são claras. No entanto, a termoregulação parece constituir um elemento crítico nesse contexto e muito da intolerância ao frio e ao calor observada nos idosos está relacionada a esse fenômeno.

A reposição gradual dessa perda tecidual com gordura e tecido fibroso é parcialmente responsável pelo aumento da resistência à insulina e da intolerância à glicose observada na meia idade e nos idosos. Como a insulina é um dos mais importantes hormônios anabólicos, a diminuição dos níveis de insulina efetivos em nível tecidual pode contribuir para um estado catabólico generalizado que caracteriza os indivíduos frágeis<sup>7,11,13,20,28</sup>.

O sistema imunológico é composto por um complexo e interativo grupo de órgãos, tecidos e células que agem em conjunto para defender o organismo contra agressões externas de forma rápida e apropriada. Parece que a somatória das complexas mudanças relacionadas ao avançar da idade torna o indivíduo mais vulnerável a infecções. A possível razão para tais modificações estaria relacionada ao declínio na habilidade das células T em secretar interleucina-2, uma citocina importante no aumento da resposta de hipersensibilidade, geração de células citotóxicas e estimulação da proliferação de células-B e, conseqüentemente, a imunidade humoral<sup>11,12,19,20,26</sup>.

A imunidade humoral é responsável pela produção de anticorpos específicos que atuam no isolamento e combate a patógenos infecciosos. A produção de anticorpos declina com o avançar da idade e, por atuarem na primeira linha de defesa do organismo contra todos os tipos de antígenos, quando em níveis mais baixos tornam os indivíduos idosos mais vulneráveis ao ataque e à propagação de infecções. O processo envolvido em tais alterações ainda não é totalmente conhecido. Evidências sugerem as possíveis causas estariam relacionadas a modificações nas células B com o avançar da idade ou a seu declínio numérico. As duas situações parecem ser resultantes de modificações nas células-T com conseqüente falta de estimulação apropriada do sistema humoral<sup>11,12,19,20,26</sup>.

O resultado combinado dessas modificações seria a alteração na habilidade do organismo em responder às infecções. Há uma variabilidade individual em tais ocorrências tornando algumas pessoas mais vulneráveis que outras às infecções. Acredita-se que os idosos frágeis estão incluídos no subgrupo que apresenta maior vulnerabilidade imunológica<sup>11,12</sup>.

Por outro lado, o nível de auto-anticorpos não relacionados a uma disfunção autoimune identificável aumenta com a idade. O número de marcadores de

inflamações está elevado nos indivíduos idosos e, em alguns casos, está associado com incapacidade física e não com doenças específicas. Esse aumento parece vir do declínio dos mecanismos regulatórios que permitem que as células ativadas continuem secretando potentes agentes catabólicos bem depois de o estímulo ter sido iniciado. Exposição crônica a elevados níveis desses agentes podem contribuir com o ciclo de fragilidade pela influencia catabólica no músculo e piora na desregulação neuroendócrina por meio do aumento de estimulação adrenocortical. A somatória de aumento da vulnerabilidade a infecções com aumento do estado inflamatório gerariam um subgrupo de indivíduos especialmente vulneráveis a estressores, contribuindo, assim, com o desenvolvimento da fragilidade<sup>11,12,19,20,26</sup>.

O sistema neuroendócrino funciona de forma integrada com o sistema regulatório que monitora os estímulos internos e externos e mantém o equilíbrio homeostático. Evidências mostram que a perda de complexidade dos sistemas com o envelhecimento está associada à diminuição de reserva e com a variação e precisão de sua resposta. As respostas do sistema neuroendócrino são normalmente pulsáteis, sendo rapidamente acionadas e desligadas. Com o avançar da idade, a sensibilidade dessa complexa rede de controle de respostas diminui e a velocidade de transmissão é lentificada. Frente a um estímulo estressor, a resposta orgânica pode ter um início mais tardio e também, ter um “desligamento” mais lentificado. Essa desregulação constitui, segundo Fried e Walston<sup>14</sup> o componente central da síndrome de fragilidade sendo mais observadas nas pessoas em velhice avançada colocando sua resposta aos estressores em um nível crítico<sup>11,12,17,20,27</sup>.

Observa-se que parte significativa da definição de fragilidade proposta pelos autores citados envolve a maior vulnerabilidade aos estressores. A resposta mais importante do organismo humano ao estresse está relacionada à liberação de epinefrina e norepinefrina pelo sistema nervoso simpático e à elevação dos níveis plasmáticos de glicocorticóides. Os efeitos dos níveis elevados de glicocorticóides incluem elevação nos níveis de glicose e de lipídios que podem representar a principal fonte de liberação de energia durante a resposta ao estímulo estressor. Em um sistema bem regulado essas respostas são bem sintonizadas e atuam minimizando o impacto das situações perigosas e estressantes. Contudo, os efeitos da ativação crônica ou repetitiva desse sistema de respostas podem ser deletérios ao organismo, em especial

quando essas respostas forem prolongadas incluindo a supressão da função imune, aumento de resistência à insulina, aumento de massa gordurosa e perda de massa muscular e óssea<sup>12,35,36</sup>.

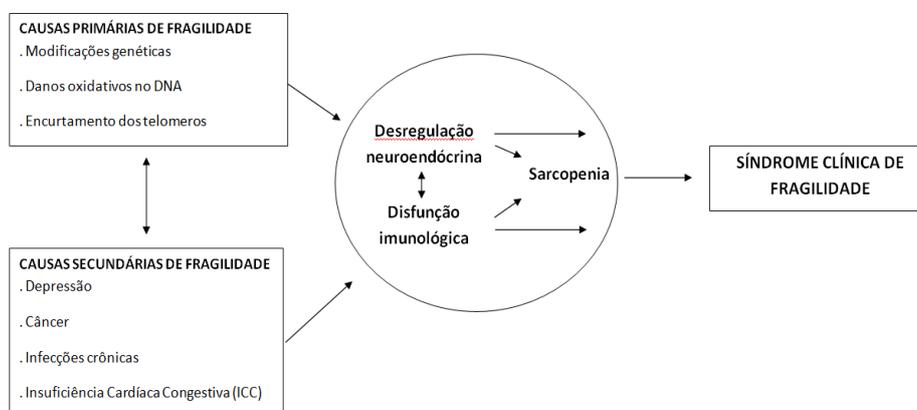
O hormônio do crescimento tem importante papel no crescimento e desenvolvimento de organismos imaturos e permanece importante no desenvolvimento e na manutenção da massa muscular na idade adulta e na velhice. Estudos têm demonstrado que a diminuição dos níveis de hormônio do crescimento tem impacto na manutenção da massa óssea e muscular, ambos componentes do fenótipo de fragilidade<sup>11,27</sup>.

Com a menopausa há uma perda acentuada de estrógenos levando a alterações em várias funções metabólicas como o declínio rápido da densidade mineral óssea, diminuição da massa muscular e aumento do tecido gorduroso e, conseqüentemente, aumento do risco cardiovascular. Entre os homens, observa-se um gradual declínio nos níveis de testosterona que contribui diretamente com a diminuição da massa muscular (sarcopenia)<sup>11,27</sup>.

Possivelmente, o efeito agregado da sarcopenia, disfunção imunológica e desregulação neuroendócrina seja a maior vulnerabilidade do organismo aos estressores e menor capacidade de adaptação, compensação ou adequação frente aos mesmos. Cada um desses componentes exerce efeito significativo sobre os outros conduzindo ou acelerando o declínio em outros mecanismos regulatórios que, ao final, podem contribuir para os desfechos clínicos da fragilidade independente de qualquer processo de doença específico. Essas alterações subjacentes podem ser precipitadas por doenças, injúrias ou medicações. Em síntese, essas alterações fisiológicas interrelacionadas contribuem com mudanças em outros componentes fisiológicos acelerando, assim, a instalação do ciclo de fragilidade<sup>11,12</sup>.

Na figura 7 observa-se um possível caminho, proposto por sugerida por Fried e Walston<sup>11,14</sup>, onde estão representadas duas possíveis etiologias para o desenvolvimento da síndrome de fragilidade. A primeira, fragilidade primária, resultaria de mudanças relacionadas ao envelhecimento e a segunda, fragilidade secundária, resultaria de doenças específicas. Possivelmente as duas condições poderiam contribuir para o desenvolvimento da síndrome por meio das alterações fisiológicas descritas.

**Figura 7:** Caminho hipotético causal de fragilidade focado em mecanismos primários (relacionados ao envelhecimento) e secundários (relacionados às doenças)<sup>11,14</sup>.



## POTENCIAIS MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NA SÍNDROME DE FRAGILIDADE

A presença de um ciclo de fragilidade, uma espiral de declínio e vulnerabilidade fisiológica básica causada por desregulação de múltiplos sistemas, aparentemente independentes de doenças e da idade, sugerem que mecanismos subjacentes básicos relacionados ao envelhecimento possam ser responsáveis pelo desenvolvimento dessa maior vulnerabilidade<sup>12,36</sup>.

A produção de radicais livres provenientes da fosforilação oxidativa e de outros processos metabólicos celulares causam danos ao DNA genômico e mitocondrial na maioria dos tecidos metabolicamente ativos. No DNA genômico, normalmente os danos são reparados permitindo que os processos reprodutivo celular e de transcrição permaneçam inalterados. A funcionalidade desses mecanismos de reparação, no entanto, alteram-se com a idade conduzindo ao declínio da mutagênese no DNA e, conseqüentemente, um potencial declínio funcional em uma variedade de sistemas. Essas evidências são derivadas de estudos sobre os mecanismos de algumas síndromes progeróides como, por exemplo, a síndrome de Werner<sup>11</sup>.

A síndrome de Werner é uma síndrome progeróide, doença autossômica recessiva rara caracterizada por mutações no gene WRN, localizado no cromossomo

8p12 e identificado como uma helicase<sup>c</sup> tipo RecQ que possui função catalítica e de exonuclease. Indivíduos homocigotos para a mutação nesse gen desenvolvem um acelerado fenótipo de envelhecimento. Foi reportada pela primeira vez em 1904 por Otto Werner. Clinicamente, a síndrome de Werner caracteriza-se por surgimento de envelhecimento precoce, associado a um fenótipo variável, com manifestações em múltiplos órgãos. Após infância e início da adolescência normais, os pacientes apresentam retardo e parada precoce no crescimento, seguidas pelo surgimento de uma série de alterações, geralmente sequenciais: cabelos precocemente grisalhos e eventual alopecia, voz estridente, alterações cutâneas esclerodermiformes, catarata, DM, úlceras cutâneas, hipogonadismo, disfunção da tireóide, hiperlipidemia, osteoporose e aterosclerose. Neoplasias têm incidência aumentada, principalmente, as de origem mesenquimal. A expectativa média de vida é de 46 anos, sendo que as principais causas de óbito incluem doenças malignas, acidentes vasculares cerebrais e infarto agudo do miocárdio<sup>22</sup>.

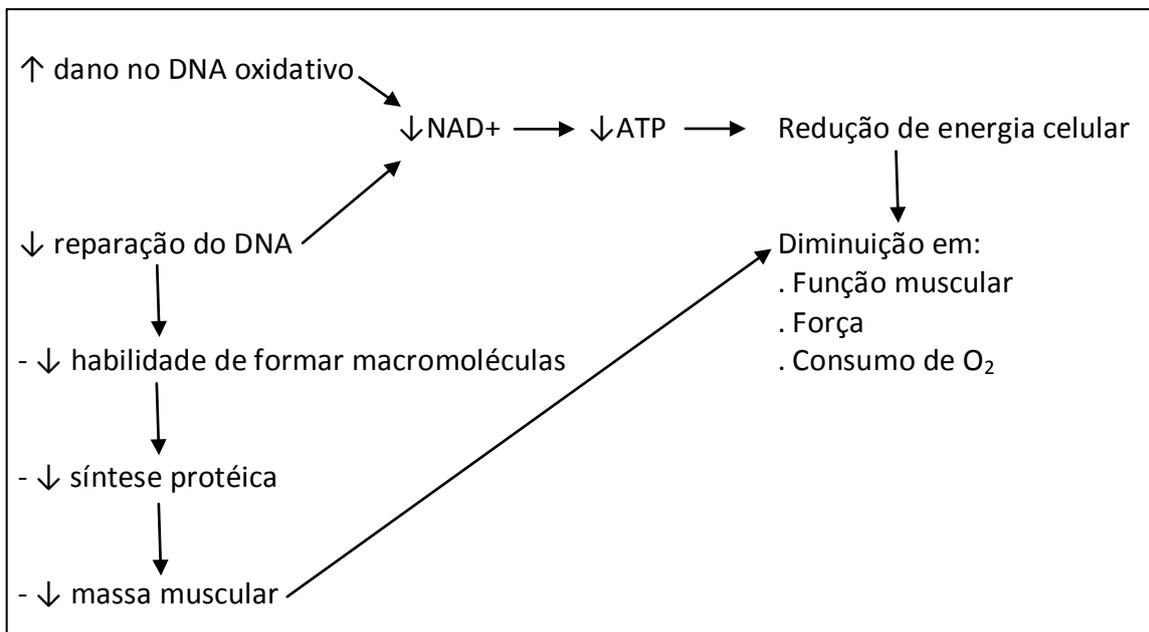
O fenótipo dos portadores dessa síndrome é similar aos idosos frágeis o que sugere que alguns mecanismos similares estejam envolvidos. Especial interesse no estudo de várias síndromes progeróides, como as de Werner e de Hutchinson-Gilford, tem surgido nas últimas décadas, já que elas simulam várias manifestações associadas ao envelhecimento natural e poderiam auxiliar na melhor compreensão dos mecanismos moleculares e biológicos envolvidos no envelhecimento. Em nenhuma dessas síndromes, no entanto, os pacientes apresentam todas as manifestações observadas no envelhecimento natural. Além disso, são observadas diferenças qualitativas e quantitativas entre as síndromes e o envelhecimento natural como a extensão das alterações de coloração do cabelo e a associação dessas síndromes com neoplasias raras. As diferenças nos desfechos clínicos deixam clara a existência de outros mecanismos envolvidos no desenvolvimento da fragilidade<sup>22</sup>.

---

<sup>c</sup> A helicase ou DNA helicase é uma enzima que promove a abertura da hélice do DNA, separando-o em duas fitas simples para que possa ser replicado. A helicase quebra as ligações de hidrogênio entre as bases azotadas (purinas ou pirimidinas) de ambas as cadeias de DNA, separando-as. Esta enzima move-se ao longo da cadeia dupla de DNA utilizando energia da hidrólise de ATP para separar as duas cadeias da molécula. Ao funcionarem durante o processo de replicação do DNA, as helicases recebem "ajuda" da enzima DNA-girase (ou topoisomerase), que desenrola a cadeia para poder ser replicada. Sem essa enzima, tais processos não podem ocorrer ocasionando alterações em uma grande variedade de sistemas e ao declínio funcional precoce.

O DNA mitocondrial é especialmente vulnerável ao dano oxidativo cumulativo gerado pelos radicais livres provenientes da fosforilação oxidativa pois, por um lado, não existem mecanismos para reparar o genoma mitocondrial e, por outro, as mitocôndrias são as maiores geradoras de fosforilação oxidativa e, conseqüentemente, de radicais livres<sup>11,36</sup>.

**Figura 8:** Caminho hipotético para o estado de baixa energia na fragilidade relacionado à defeitos na reparação do DNA e à perda de moléculas bioenergéticas<sup>11</sup> traduzido e adaptado.



A energia utilizada na maioria dos processos celulares que mantêm a homeostase (ATP) é proveniente das mitocôndrias pelo processo de transformação da glicose. Com o envelhecimento, parte do DNA mitocondrial é deletado acumulando assim, certo número de mutações. Tais modificações afetariam a produção de energia necessária para a manutenção da integridade metabólica e celular. Considerando a marcante fadiga e perda de energia observada em idosos frágeis e a reduzida capacidade de responder a vários estímulos, acredita-se que essas alterações moleculares podem ter um significativo papel no desenvolvimento da síndrome<sup>11,36</sup>.

Pesquisadores observaram que as células em meio de cultura apresentam ciclos reprodutivos finitos e um exponencial aumento de células senescentes com a idade da cultura, gerando a hipótese que, nos seres vivos, as células poderiam,

eventualmente, chegar a um estado de senescência e não mais se replicarem incluindo as fundamentais para os processos metabólicos e homeostáticos. A explicação para esse número finito de divisões celulares estaria relacionada à perda dos telômeros dos cromossomos. Essa hipótese é consistente com o fenótipo de fragilidade e, especialmente, com a condição conhecida por “*failure to thrive*”, onde se observa uma perda significativa da capacidade de resposta dos idosos acometidos<sup>14,29,34</sup>.

### **“FAILURE TO THRIVE”**

O termo “*failure to thrive*”, considerado um diagnóstico clinicamente significativo em muitos artigos de revisão, foi importado da pediatria nos anos setenta e incluído na Classificação Internacional de Doenças, nona revisão (CID-9) em 1979 (*R 62.8 - Outras formas de retardo no desenvolvimento fisiológico normal*). É utilizado para descrever o declínio gradual da função física e/ou cognitiva de uma pessoa idosa, acompanhado, geralmente, de perda de peso sem explicação consistente e isolamento social. Não há uma tradução adequada<sup>d</sup> para esse termo e o mesmo, também não foi traduzida na Classificação de Doenças na língua portuguesa. Além disso, há controvérsias quanto a sua utilização reforçar, de forma pejorativa e fatalista, as imagens associadas ao envelhecimento. Por tais razões ele será mantido, nesse capítulo, em seu idioma de origem<sup>14,29,34</sup>.

Esse termo foi desenvolvido por pediatras e, na área de gerontologia, foi inicialmente utilizado para descrever a condição de alguns idosos residentes em ILPIs que gradualmente apresentavam pouco apetite, perdiam peso, afastavam-se das atividades sociais e apresentavam declínio em sua condição física e cognitiva<sup>14,29,34</sup>.

Fragilidade e “*failure to thrive*” são termos, muitas vezes, utilizados de forma intercambiável. No entanto, “*failure to thrive*” costuma ser mais utilizado para descrever o estágio final do declínio decorrente da síndrome de fragilidade, quando essa se torna irreversível. Particularmente refere-se a um sub-grupo de idosos frágeis, geralmente apresentando incapacidade e dependência, com significativa perda de reserva e de resiliência tornando-os incapazes de responder às intervenções terapêuticas, conferindo-lhes assim, grande possibilidade de óbito em um período

---

<sup>d</sup> A tradução literal poderia ser “falha em prosseguir”, no entanto ela poderia dar margem a interpretações equivocadas.

inferior a 12 meses. Esse processo também é observado no estágio final de algumas doenças crônicas graves (ICC, AIDS e demência)<sup>14,29,34</sup>.

Quatro síndromes conhecidas por serem individualmente preditivas de resultados adversos em pessoas idosas são repetidamente citadas como prevalentes em pacientes com diagnóstico de “*failure to thrive*”: funcionamento físico deficiente, desnutrição, depressão e déficit cognitivo. O diagnóstico diferencial de cada uma dessas síndromes inclui as outras três e, muitas vezes, existem simultaneamente<sup>14,29,34</sup>.

A principal característica do diagnóstico de “*failure to thrive*” é a perda de peso inexplicável, possivelmente decorrente de má nutrição, que resulta em perda de gordura e massa muscular. Está, assim, associado com sarcopenia e muito das complicações associadas à fragilidade. Os componentes individuais associados são, por si mesmos, preditivos de mortalidade. Diversos estudos descrevem a incapacidade de pacientes com diagnóstico de “*failure to thrive*” em viver com problemas multi-sistêmicos, pois esses não conseguem responder, por muito tempo, às intervenções terapêuticas. Assim, clinicamente, o termo “*failure to thrive*” pode ser utilizado para descrever o estágio final das doenças ou, ainda, o final irreversível da história natural da síndrome de fragilidade<sup>14,29,34</sup>.

## **PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Prevenção, diagnóstico e intervenções terapêuticas acompanham a atual compreensão sobre fragilidade. Torna-se assim, fundamental, que as pessoas idosas vulneráveis e frágeis sejam identificadas antes que os desfechos adversos associados a tais condições ocorram<sup>6</sup>.

A identificação da fragilidade secundária, decorrente de doenças latentes ou não tratadas, deve ser incluída na avaliação, uma vez que podem conduzir também a um estado catabólico com perda de peso ou diminuição da ingestão calórica. Boa parte das doenças consuptivas pode ser tratada incluindo insuficiência cardíaca congestiva, doenças da tireóide, diabetes, tuberculose e outras infecções crônicas, câncer e condições inflamatórias e condições neuropsicológicas como depressão, psicose e luto ou demências<sup>11</sup>.

Nessa avaliação deve-se ainda rastrear os fatores que podem exacerbar a vulnerabilidade como as medicações inadequadas ou polifarmácia, hospitalizações,

cirurgias ou outras intervenções com potenciais efeitos iatrogênicos. Uma avaliação geriátrica global centrada na pessoa idosa envolvendo a família e/ou cuidador e monitoramento regular por equipe de saúde capacitada auxiliará na identificação proativa de tais condições e no estabelecimento de intervenções precoces. Evidências sugerem que o monitoramento e o cuidado contínuo são capazes de lentificar o declínio funcional e reduzindo a ocorrência dos desfechos adversos associados à síndrome<sup>6,11,15</sup>.

Se a fragilidade for uma condição primária, o objetivo do tratamento deve ser a instituição precoce de intervenções de suporte para prevenir a perda de massa muscular e melhorar a força e a energia. Essas intervenções visam a controlar os fatores que podem desencadear ou acelerar as manifestações de fragilidade, especialmente baixa atividade, inadequação nutricional e uso de medicações com efeitos catabólicos. Deve-se considerar, se indicado, a prescrição de exercícios regulares e a adição de suplementação nutricional. Existem evidências indicando que exercícios resistidos contribuem para o aumento da força nos idosos frágeis, além de atuar na prevenção da síndrome. Os melhores resultados foram obtidos entre os que apresentavam diminuição de força, mas não tinham atrofia muscular. A suplementação alimentar, no entanto, só se mostrou efetiva quando associada a realização de exercícios pois, quando utilizada sozinha, não levou ao aumento da massa muscular, força ou melhora funcional<sup>3,4,11</sup>.

A manutenção da força auxilia na manutenção da tolerância ao exercício o que contribui com o engajamento espontâneo dos idosos em outras atividades. Isso pode ser explicado pela associação entre o declínio da força e a tolerância ao exercício, o que faz com que os idosos nessas condições consumam maiores proporções de  $VO_2$  max para o desempenho de suas atividades de vida diária. Idosos sedentários, por exemplo, requerem cerca de 90% de seu  $VO_2$  max para conseguirem desempenhar suas<sup>3</sup>.

Embora as várias modificações observadas no sistema endócrino com o avançar da idade sejam mensuráveis (queda nos níveis de estrógeno, testosterona, hormônio do crescimento e dehidroepiandrosterona-DHEA), as evidências ainda não são claras quanto à sua utilização para o diagnóstico da síndrome de fragilidade. Como tais hormônios são importantes na manutenção da massa magra e densidade mineral

óssea, há vários estudos sendo desenvolvidos na busca de terapias de reposição eficientes que prevenindo ou tratando o declínio hormonal possam, em alguns casos, evitar o declínio da massa muscular<sup>11,36</sup>.

A terapia hormonal mais conhecida e aceita é a reposição de estrógeno entre as mulheres. Há poucas evidências mostrando que ela prolonga a sobrevida ou aumenta a massa magra, mas está associada à manutenção da densidade mineral óssea e, ainda, parece ter algum papel na prevenção de doença cardiovascular e nas demências. Nos homens, os níveis de testosterona não declinam tão acentuadamente quanto o estrogênio nas mulheres na menopausa, além de haver uma grande variabilidade nos níveis encontrados entre os homens. A terapia de reposição hormonal de testosterona em homens jovens com hipogonadismo leva ao aumento da massa muscular, no entanto, o mesmo não ocorre, necessariamente, com as pessoas idosas. Por outro lado, essa suplementação costuma ser acompanhada pelo aumento do risco de desenvolvimento de hiperplasia benigna da próstata e do potencial efeito estimulatório do hormônio em câncer de próstata pré-existente<sup>17,20,27</sup>.

Os níveis de hormônio do crescimento também declinam entre as pessoas idosas. Protocolos de reposição têm mostrado alguma eficácia no aumento de massa magra, no declínio de massa gorda e na lentificação dos efeitos catabólicos das doenças agudas e crônicas e de injúrias como fratura de fêmur ou infecções. No entanto, ainda não é claro, se esse aumento de massa magra pode ser mantido, se essa suplementação melhoraria o status funcional em homens com declínio dessas taxas hormonais e se estaria ou não associada com o desenvolvimento de tumores<sup>11,27</sup>.

### **QUEM SÃO OS IDOSOS FRÁGEIS EM NOSSO CONTEXTO?**

Para responder a essa pergunta será utilizada a base de dados do Estudo SABE<sup>23,24</sup> – Saúde, Bem estar e Envelhecimento - estudo longitudinal sobre as condições de vida e saúde e suas modificações com o transcorrer do tempo, dos idosos residentes nesse município\*\*. Embora o município de São Paulo não possua a maior proporção de idosos do país, possui, sem dúvida, o maior número absoluto (aproximadamente 1,3 milhão em 2010) e uma das maiores diversidades populacionais, o que torna o resultado obtido aplicável em outras realidades.

O modelo proposto por Fried e col<sup>15</sup> foi introduzido no Estudo SABE quando da coleta de dados em 2006, na segunda onda, em um total de 1.115 pessoas idosas com idade superior a 65 anos. A prevalência de fragilidade entre os idosos do município de São Paulo foi 15,4% e de pré-frágeis, 49,2% perfazendo um total de 64,6% de pessoas idosas em processo de fragilização, dado esse muito preocupante considerando o risco a desfechos adversos a que estão expostas e seu significativo impacto em curto espaço de tempo, nas políticas assistenciais, sociais e de saúde. Dentre esses, observou-se que 89,4% apresentaram baixa atividade física, 83,4% lentidão na velocidade da caminhada, 79,9% diminuição da força muscular, 59,8% exaustão e 30,3%, perda de peso<sup>5</sup>.

Na tabela 1, observa-se que a condição de fragilidade é mais acentuada entre as mulheres e entre os idosos mais longevos. A fragilidade é mais importante entre os idosos sem escolaridade indicando que, em nosso meio, ela também se mostra como uma iniquidade. Ao se avaliar a funcionalidade familiar, do ponto de vista da pessoa idosa e de seus cuidadores (quando existentes), verifica-se uma maior proporção de idosos frágeis em famílias com moderada ou elevada disfunção familiar o que, sem dúvida, compromete sua capacidade assistencial, tornando-as menos capazes de assistir adequadamente às demandas de seus familiares. Essa condição é ainda pior quando analisada sob a visão dos cuidadores que, se associada à sobrecarga avaliada, mostra a condição de sofrimento em que se encontra o suporte informal dos idosos<sup>5</sup>.

**Tabela 1.** Distribuição (%) dos idosos segundo categorização de fragilidade e variáveis sociodemográficas. Município de São Paulo, 2006.

Características	Não frágil (%)	Pré-frágil (%)	Frágil (%)	P
<b>Sexo</b>				
Feminino	31,3	51,4	17,3	0,006
Masculino	41,8	45,9	12,3	
<b>Idade</b>				
65 – 74 anos	45,2	47,3	7,5	0,000
75 anos ou mais	23,8	51,5	24,7	
<b>Escolaridade</b>				
Analfabeto	15,3	59,6	25,1	0,000
1 a 3 anos	37,1	48,7	14,1	
4 a 7 anos	38,9	46,2	14,9	
8 anos e mais	47,6	45,1	7,3	
Vive sozinho	32,8	56,2	11,0	0,127
<b>Funcionalidade familiar (idoso)</b>				
Boa funcionalidade	40,0	51,2	8,8	0,110
Disfunção moderada	35,6	51,9	12,5	
Disfunção elevada	22,2	58,7	19,1	
<b>Funcionalidade familiar (cuidador)</b>				
Boa funcionalidade	14,6	47,1	38,3	0,176
Disfunção moderada	0,0	49,7	50,3	
Disfunção elevada	8,2	36,2	55,6	
<b>Sobrecarga do cuidador</b>				
Sem sobrecarga	12,6	51,6	35,8	0,032
Sobrecarga leve	18,2	39,6	42,2	
Sobrecarga intensa	9,8	22,2	67,0	
<b>TOTAL</b>	<b>35,4</b>	<b>49,2</b>	<b>15,4</b>	

Fonte: Estudo SABE, 2006<sup>5</sup>

Na análise das variáveis relacionadas às condições de saúde (tabela2) observa-se associação da condição de fragilidade com a maioria das doenças consideradas, com especial atenção para as doenças cerebrovasculares sabidamente geradoras de importantes demandas assistenciais. As comorbidades e o comprometimento cognitivo mostram-se fortemente associados a essa condição. A partir desses resultados pode-se configurar o perfil de demandas acentuadas que acompanha os idosos mais fragilizados o que permite compreender a sobrecarga referida pelos cuidadores e a urgente necessidade de desenvolvimento de apoio complementar<sup>5</sup>.

**Tabela 2.** Distribuição (%) dos idosos segundo categorização de fragilidade e variáveis sobre condições de saúde. Município de São Paulo, 2006.

Características	Não frágil (%)	Pré-frágil (%)	Frágil (%)	P
Auto-avaliação de saúde				
Muito boa/boa	51,9	42,4	5,7	0,000
Regular	28,5	60,0	11,5	
Ruim/muito ruim	21,0	55,0	24,0	
Hipertensão arterial	32,1	50,3	17,6	0,015
Diabete	23,9	55,2	20,9	0,000
DPOC	26,7	52,0	21,3	0,080
Cardiovascular	26,0	52,1	21,9	0,001
Osteoarticular	31,7	50,0	18,3	0,036
Osteoporose	27,1	51,9	21,0	0,001
AVC	12,2	49,1	38,7	0,000
Autoavaliação nutricional				
Bem nutrido	40,8	50,5	8,7	0,002
Mal nutrido	17,4	62,9	19,7	
Índice de massa corporal				
Baixo peso (< 23 kg/m <sup>2</sup> )	34,2	53,5	12,3	0,159
Eutrofia (23 ≥ IMC <28 kg/m <sup>2</sup> )	39,1	51,0	9,9	
Sobrepeso (28 ≥ IMC <30 kg/m <sup>2</sup> )	42,5	46,6	10,9	
Obeso (≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	31,5	50,8	17,7	
Número de doenças				
Nenhuma	48,0	43,5	8,5	0,000
Uma	44,8	46,4	8,8	
Duas ou mais	29,5	52,1	18,4	
Déficit cognitivo	8,4	61,3	30,3	0,000
Sintomas depressivos	11,7	56,5	31,8	0,000
Mobilidade comprometida	29,9	51,9	18,2	0,000
TOTAL	35,4	49,2	15,4	

Fonte: Estudo SABE, 2006<sup>5</sup>

Quando se analisa a associação entre a condição de fragilidade e os desfechos de saúde (tabela 3), observa-se que os idosos frágeis ou em processo de fragilização são mais dependentes e, assim, necessitam de mais cuidados formais e informais. Dada sua condição, utilizam mais os serviços de saúde em especial a hospitalização e os serviços de urgência que, muitas vezes, representa a principal porta de entrada desse grupo no sistema de saúde. Isso talvez possa ser explicado pela associação entre a dificuldade de acessar os serviços e a pior condição funcional dos idosos. Dada a maior dificuldade em mobilizá-los, a procura pelos serviços pode ser postergada ao máximo, só ocorrendo em casos mais extremos o que tende a piorar ainda mais sua condição de fragilidade<sup>5</sup>.

**Tabela 9.** Distribuição (%) dos idosos segundo categorização de fragilidade e desfechos adversos de saúde. Município de São Paulo, 2006.

Características	Não frágil (%)	Pré-frágil (%)	Frágil (%)	p
Queda no último ano	20,0	35,9	40,0	0,000
Fratura após queda	12,2	17,0	22,6	0,314
Internação no último ano	5,1	9,9	29,8	0,000
Utilização de serviço de emergência	11,4	19,3	15,9	0,026
Dificuldade para acessar os serviços de saúde	19,7	28,5	47,7	0,000
Dificuldade em ABVD				
Nenhuma	88,7	74,4	34,7	0,000
Uma ou duas atividades	10,4	18,9	20,8	
Três ou mais atividades	0,9	6,7	44,5	
Dificuldade em AIVD				
Nenhuma	85,1	58,5	15,8	0,000
Uma ou duas atividades	11,4	28,9	25,5	
Três ou mais atividades	3,5	12,6	58,7	

Fonte: Estudo SABE, 2006<sup>5</sup>.

Nota: Nesta tabela as proporções foram calculadas em cada categoria de fragilidade.

É importante considerar as diferenças de cuidado demandadas pelas pessoas idosas e que os fatores clínicos considerados isoladamente não são capazes de determinar a real necessidade de serviços desse grupo etário. Existem muitas evidências mostrando que fatores culturais influenciam o papel da família no cuidado de seus idosos mais fragilizados e assim afetam suas demandas assistenciais. Um sistema fragmentado com pouca compreensão ou aceitação da grande heterogeneidade social e cultural, que envolve esse grupo, possivelmente falhará nas respostas às suas necessidades, implicando na alocação de muitos recursos com um resultado ineficiente e inapropriado.

## Conclusões

A fragilidade representa um grande desafio para todos, dada sua complexidade. Atualmente, o conhecimento sobre o tema propicia as seguintes considerações:

- a) a fragilidade é uma síndrome decorrente da interação de múltiplos fatores ao longo do curso de vida, que pode ser precocemente identificada;
- b) representa um continuum resultante do impacto de déficits em múltiplos sistemas, principalmente no sistema neuroendócrino,

imunológico e músculo-esquelético, que provoca alteração na homeostase e o conseqüente desencadear de efeitos adversos (declínio da capacidade funcional, institucionalização, incapacidade e morte)

- c) é considerada um fenômeno clínico com forte associação com a idade;
- d) não é um fenômeno uniforme no envelhecimento;
- e) é uma condição progressiva porém com forte potencial para prevenção e tratamento dos sintomas o que resultaria em reversibilidade do quadro.

Assim, torna-se necessário o desenvolvimento de mais estudos sobre a temática e a atualização constante dos diferentes profissionais que atuam com pessoas idosas tornando-os agentes modificadores desse processo.

## Referências

1. Ahmed N; Mandel R; Fain MJ. Frailty: na emerging geriatric syndrome. *The American Journal of Medicine*. 2007;120:748-53.
2. Bergman H; Béland F; Karunanathan S; Hummel S; Hogan D; Wolfson C. Développement d'un cadre de travail pour comprendre et étudier La fragilité. *Gérontologie ET société*. 2004; 109:15-29.
3. Barreto OS. Exercise and health in frail elderly people: a review of randomized controlled trials. *Eur Ver Aging Phys Act*. 2009; 6:75-87.
4. Daniels R; Metzelthin S; Rossum E; Witte L; Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling older persons: na overview. *Eur J Ageing*. 2010;7:37-55.
5. Duarte YAO; Nunes DP; Corona LP; Lebrão ML. Como estão sendo cuidados os idosos frágeis de São Paulo? A visão mostrada pelo Estudo SABE (Saúde, Bem estar e Envelhecimento). In: Camarano AA. Cuidados de longa duração para a população idosa: um novo risco social a ser assumido? IPEA, Rio de Janeiro, 2010. Cap 4, p.39-60.
6. Duarte YAO. Indicadores de fragilização na velhice para o estabelecimento de medidas preventivas. *A Terceira Idade*. , v.18, p.7 - 24, 2007.
7. Evans WJ; Paolisso G; Abbatecola AM; Corsonello A; Bustacchini S; Strollo F; Lattanzio F. Frailty and Muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology*. 2010;11:527-36.
8. Ferrucci L; Mahallati A; Simonsick EM. Frailty and the foolishness of Eos. *J geront*.2006;61A(3):260-1.
9. Ferrucci L; Ble A; Bandinelli S; Windhan BG; Simonsick EM. Inflammation: the fire of frailty. In: Carey R; Robine JM; Michel JP; Christen y (Eds). *Longevity and Frailty*. New York, Springer, 2005. p.91-8.
10. Fisher AL. Just what defines frailty? *JAGS*. 2005; 53:2229-30.
11. Fried LP; Walston J; Ferrucci L. Frailty. In: Halter JB; Ouslander JG; Tinetti ME; Studenski S; High KP; Asthana S. *Hazzard's Geriatric medicine and Gerontology*. 6<sup>th</sup>Ed, McGraw Hill, 2010. Cap 52, p.631-45.
12. Fried LP; Xue QL; Cappola AR; Ferrucci L; Chaves P; Varadhan R; Guralnik JM; Leng SX; Semba RD; Walston JD; Blaum CS; Bandeen-Roche K. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation associated with frailty in older women: Implications for etiology and treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64A(10): 1049-57.
13. 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 Geront Med Sci*, 2004; 59(3):255-263.

14. Fried LP; Walston J. Frailty and Failure to thrive. In: Hazzard WR; Blass JP; Halter JB; Ouslander JG; Tinetti ME. Principles of Geriatric medicine & Gerontology. 5<sup>th</sup>Ed, McGraw Hill, 2003. Cap 116, p.1487-502.
15. Fried LP; Tangen CM; Walston J; Newman AB, Hirsch C; Gottdiener J; Seeman T; Tracy R; Kop WJ; Burke G; McBurnie MA. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Geront. Med Sci 2001; 56A(3): M146-56.
16. Fried LP; Kronmal RA; Newman AB; Bild DE; Mittelmark MB; Polak JF; Robbins JÁ; Gardin JM. Risk factors for 5-year mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study. JAMA. 1998; 279(8): 585-92.
17. Gooren J. Frailty and its relationship to late onset hypogonadism. Jmhg. 2007; 4(4): 466-73.
18. Hazzard WR. Frailty: Keystone in the bridge between Geriatrics and Cardiology. In: Gerstenblith G. Cardiovascular disease in the elderly. New Jersey. Humana Press, 2005. p.51-78.
19. Hubbard Re; Woodhouse KW. Frailty, inflammation and the elderly. Biogerontology. 2010; 11: 635-41.
20. Joseph C; Kenny AM; Taxel P; Lorenzo JÁ; Duque G; Kuchel GA. Tole of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. Molecular aspects of Medicine. 2005;26: 181-201.
21. Karunanathan S; Wolfson C; Bergman H; Béland F; Hogan D. A multidisciplinary systematic literature reiew on frailty: overview of the methodology used by the Canadian Initiative on Frailty and Aging. BMC Medical Research Methodology. 2009; 9:68 (Disponível em <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/9/68>).
22. Kayser C, Perazzio SF, Machado FS, Andrade LEC. Síndrome de Werner associada a quadro esclerodermiforme: relato de caso e revisão da literatura. Rev Bras Reumatol, 2008; 48(2):125-30.
23. Lebrão ML, Duarte YAO. SABE – Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento. O Projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.
24. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2005; 8(2):127-41.
25. Lipsitz LA. Dynamics os stability: the physiologic basis of functional health and frailty. J Geront Bio Sci. 2002;57A(3):B115-25.
26. Mocchegiani E; Corsonello A; Lattanzio F. Frailty, ageing and inflammation: reality and perspectives. Biogerontology. 2010;11:523-5.
27. Morley JE; Kim MJ; Haren MT. Frailty and hormones. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders. 2005;6:101-8.

28. Morley JE; Baumgartner RN; Roubenoff R; Mayer J; Nair KS. Sarcopenia. *J lab Clin Med.* 2001; 137(4): 231-43.
29. Palmer RM. 'Failure to thrive' in the elderly: diagnosis and management. *Geriatrics.* 1990;45(9):47-50, 53-5.
30. Pierson Jr RN. Body composition in aging: a biological perspective. *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2003;6:15-20.
31. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age and Ageing.* 2005; 34: 432-434.
32. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *JAGS.* 2005; 53:1069-70.
33. Ruggiero C; Ferrucci L. The endeavor of high maintenance homeostasis: resting metabolic rate and the legacy of longevity. *J Gerontol A Biol Sci,* 2006; 61(5): 466-471.
34. Sarkisian CA; Lachs MS. "Failure To Thrive" in Older Adults. *Ann Intern Med.* 1996;124(12):1072-8.
35. Walston J; Hadley EC; Ferrucci L; Guralnik JM; Newman AB; Studenski AS; Ershler WB; Harris T; Fried LP. 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. *JAGS.* 2006; 5: 991-1001.
36. Walston JD. Biological markers and the molecular biology of frailty. In: Carey R; Robine JM; Michel JP; Christen y (Eds). *Longevity and Frailty.* New York, Springer, 2005. p.83-90.
37. Walston J; McBurnie MA; Newman A; Tracy R; Kop Wj; Hirsch CH; Gottdiener J; Fried LP. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities. *Arch Intern Med.* 2002;162:2333-41.
38. Xue QL; 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, 63A(9): 984-90