

Síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo em idosos: revisão sistemática da literatura*

Karen Miyamura^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-1677-3409>

Jack Roberto Silva Fhon^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-1880-4379>

Alexandre de Assis Bueno^{1,3}

 <https://orcid.org/0000-0002-3311-0383>

Wilmer Luis Fuentes-Neira⁴

 <https://orcid.org/0000-0001-9654-8190>

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2883-3640>

Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues¹

 <https://orcid.org/0000-0001-8916-1078>

Objetivo: sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso. **Método:** adotou-se o referencial do *The Joanna Briggs Institute* de revisão sistemática de etiologia e fatores de risco. A busca dos artigos nas bases de dados MEDLINE, Embase, CINAHL e LILACS e a busca manual foi feita por dois revisores de forma independente. Para a metanálise, empregaram-se as medidas de associação *Odds Ratio* e do *Relative Risk*; para a análise dos gráficos, foram empregados o *software R* (versão 3.4.3) e o pacote de metanálise *Metafor 2.0*. **Resultados:** na associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, três estudos identificaram associação por meio da medida do *Odds Ratio*. Mostrou-se que os idosos frágeis têm 1,4 mais chance de apresentar comprometimento cognitivo em relação aos não frágeis, em quatro estudos foi possível estabelecer a relação mediante a análise do *Relative Risk* e não houve significância estatística, em quatro estudos utilizaram a média. **Conclusão:** apesar das diferenças metodológicas usadas nos estudos e a não definição de uma proporção exata na relação causa-efeito, a maioria dos estudos indica que a Síndrome de Fragilidade desencadeia o Comprometimento Cognitivo.

Descritores: Idoso; Fragilidade; Cognição; Envelhecimento Cognitivo; Metanálise; Revisão.

* Artigo extraído da dissertação de mestrado "Síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos: revisão sistemática da literatura", apresentada à Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

³ Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

⁴ Universidad de San Marcos, Escuela de Nutrición, Lima, Peru.

Como citar este artigo

Miyamura K, Fhon JRS, Bueno AA, Fuentes-Neira WL, Silveira RCCP, Rodrigues RAP. Frailty syndrome and cognitive impairment in older adults: systematic review of the literature. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3202. [Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3189.3202>.

mês dia ano

URL

Introdução

O relatório do *World Population Ageing*, publicado pela *United Nations Population Division*, prevê que no período 2015-2030 a população mundial com idade acima de 60 anos deve crescer de 901 milhões a 1,4 bilhões (56%) e por volta de 2050 a população total de idosos está projetada para cerca de 2,1 bilhões⁽¹⁻²⁾.

Reconhecer o crescimento demográfico como um processo atual e relevante para a sociedade é fundamental para compreender as necessidades específicas apresentadas pelos idosos, pois o envelhecimento envolve alterações nas funções do organismo humano.

Estas alterações podem ser estruturais e funcionais, acarretando mudanças nas habilidades do idoso frente às demandas da vida diária, podendo levar à perda de independência e autonomia⁽³⁾. Dentre as diversas inquietações nesta área, dois temas têm sido objeto de vários debates e estudos: a Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo.

No decorrer do processo de envelhecimento, observa-se um declínio gradual e cumulativo na reserva fisiológica, que é influenciado por fatores genéticos e ambientais⁽⁴⁾. Esse distúrbio em vários sistemas fisiológicos inter-relacionados é conhecido como fragilidade, uma síndrome que está presente em um grande número de idosos. A fragilidade é uma condição clínica em que se observa um aumento no estado de vulnerabilidade de um indivíduo, que pode causar várias consequências tais como maior dependência e até mortalidade quando ele/ela é exposto/a a um evento estressor⁽⁵⁻⁶⁾.

De forma mais ampla, a fragilidade pode ser considerada como uma síndrome médica de múltiplas causas, caracterizada pela diminuição na força e resistência muscular e redução na qualidade das funções fisiológicas, que resultam em um aumento na vulnerabilidade do indivíduo e no desenvolvimento de dependência ou morte⁽⁶⁾.

Comprometimento cognitivo é outro dano atribuído ao processo de envelhecimento. Este é um processo de mudança na capacidade cognitiva que ocorre ao longo do tempo. Embora ele não seja caracterizado como doença ou deficiência funcional quantificável, é um processo gradual e contínuo⁽⁷⁾. Descobertas recentes indicam que esta condição é considerada como passível de reversão ou modificação, embora se apresente como uma consequência natural neste processo⁽⁸⁾.

Nos debates atuais sobre a incidência da fragilidade, a inclusão do tema envolvendo o comprometimento cognitivo é constante. Além de sua incidência ser diretamente proporcional ao aumento na idade, há

evidências da existência de um substrato biológico cerebral na fragilidade que pode atuar como promotor ou acelerador do comprometimento cognitivo⁽⁹⁾. Tal hipótese reforça a ideia de que a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo compartilham os mesmos mecanismos fisiopatológicos.

Assim, a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo têm sido cada vez mais estudados por serem um alerta para a saúde pública, e sua detecção precoce é reconhecida como tendo um impacto direto nos desfechos adversos à saúde⁽¹⁰⁾.

Dada a importância do tema, que está associado ao aumento na idade populacional e à maior expectativa de vida, fez-se uma revisão da literatura para identificar a relação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Os pesquisadores iniciaram uma discussão sobre a fragilidade física, e a cognição foi também identificada na prática clínica do enfermeiro como uma fragilidade do idoso, como a espacial, a temporalidade, cálculos, construção de frases, comunicação, autocuidado e afeto, para desenvolver suas atividades no cotidiano. Esses aspectos são essenciais ao desenvolvimento e à inserção do idoso em seu meio social. Assim, o presente estudo visou buscar evidências importantes na literatura, para contribuir à prática do enfermeiro/profissional de saúde na avaliação e acompanhamento do idoso nos vários cenários de atenção à saúde. Portanto, o objetivo do estudo foi sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso, por meio de uma revisão sistemática.

A construção preliminar do protocolo de pesquisa foi realizada para obter uma abordagem sistemática à conduta a ser seguida na revisão. Isso permitiu obter transparência no processo e rigor metodológico, reduzindo a possibilidade de viés no relatório final. A elaboração do protocolo orientou uma busca prévia nas principais bases de dados sobre a existência de alguma revisão que respondesse à presente questão norteadora⁽¹¹⁾. Outras revisões que discutiram o tema proposto foram identificadas, mas elas não tinham o foco deste estudo que é sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso. No protocolo, os objetivos, critérios e métodos foram previamente especificados.

Método

Este estudo é uma revisão sistemática de etiologia e fatores de risco contendo metanálise, com referencial baseado nas recomendações do *The Joanna Briggs*

Institute (JBI). O modelo adotado permitiu analisar a associação entre alguns fatores e o desenvolvimento de uma doença ou condição (ou outro desfecho de saúde), seguindo um rigoroso processo estruturado, assegurando que os resultados alcançados sejam confiáveis e significativos. Esta revisão percorreu oito passos, a saber: 1) título da revisão; 2) objetivo e questão norteadora; 3) introdução (antecedentes); 4) critérios de inclusão; 5) métodos (estratégia de busca, avaliação crítica, seleção do estudo e síntese dos dados); 6) resultados; 7) discussão; e 8) conclusão e recomendações⁽¹¹⁾.

O primeiro passo da revisão foi avaliar o título, que apresentou os principais elementos da questão norteadora, alinhados aos objetivos e aos critérios de inclusão. A seguir, foi construído o protocolo para que os objetivos e métodos da revisão sistemática proposta possam orientar, adequadamente, o desenvolvimento de todo o processo.

Para formular o objetivo e a pergunta da revisão foi usada a estratégia PEO, onde P = População (idosos), E = Exposição de interesse (síndrome da fragilidade) e O = Desfecho (comprometimento cognitivo)⁽¹²⁾. Esta estratégia facilitou a estruturação do raciocínio crítico sobre o tema e a formulação da seguinte questão: *Qual conhecimento sobre a associação da síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos está disponível na literatura?*

Definição dos critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão: Estudos com idosos ≥ 60 anos sobre o tema síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo, independente de sexo, etnia, condição social, presença

de comorbidades, local de moradia e em diferentes ambientes (hospitalar, domiciliar e Instituição de Longa Permanência para idosos); Estudos observacionais com seguimento prospectivo, em que os idosos foram avaliados em diferentes momentos, publicados em português, inglês e espanhol, que avaliaram a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, sem limite de data de publicação.

- Critérios de exclusão: Estudos de revisão da literatura; teses e dissertações; capítulos de livros; relatórios técnicos e cartas do editor.

A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados: *National Center for Biotechnology Information* (NCBI/PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information* (LILACS) e *Excerpta Medica Database* (EMBASE).

A estratégia para busca dos estudos foi uma combinação de descritores controlados e palavras-chave, segundo indicação oferecida em cada base de dados. Para busca dos artigos na PubMed, foram usados descritores controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH); o *Heading-MH* foi consultado para a base CINAHL; para a busca na EMBASE, usou-se o *Embase Subject Headings* (EMTREE); os Descritores em Ciências de Saúde (DeCS) foram usados para a busca na LILACS.

As palavras-chave foram estabelecidas após leitura relacionada ao tema investigado. Para ampliar e direcionar a busca, foi realizada uma combinação dos descritores controlados e palavras-chave por meio de operadores booleanos (Figura 1).

	População (P)	Exposição de interesse (E)	Desfecho (O)
Base de dados	Idoso	Síndrome da Fragilidade	Comprometimento cognitivo
PubMed* (MeSH)	"aged"[Mesh] OR "aged, 80 and over"[Mesh] OR "older people" OR "elderly people"	Frail*	"cognitive frailty" OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognition disorders"[Mesh]
EMBASE† (EMTREE)	'aged'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'frail elderly'/exp	Frail*	'cognitive defect'/exp OR 'mild cognitive impairment'/exp OR 'cognitive decline'/exp OR 'cognitive impairment no dementia'/exp)
CINAHL‡ (Headings-MH)	MH "aged" OR MH "aged, 80 and over" OR "older person"	Frail*	MH "cognition disorders" OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognitive frailty"
LILACS§ (DeCS)	"idoso" OR "aged" OR "anciano" OR "idoso de 80 anos ou mais" OR "aged, 80 and over" OR "anciano de 80 o más años" OR "idoso fragilizado" OR "frail elderly" OR "anciano frágil"	"frágil" OR "frail" OR "frágil"	"disfunção cognitiva" OR "cognitive dysfunction" OR "disfunción cognitiva"

*PubMed = *National Center for Biotechnology Information*; †EMBASE = *Excerpta Medica Database*; ‡CINAHL = *Nursing and Allied Health Literature*; §LILACS = *Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information*; ||PEO = (P = População; E = Exposição de interesse; O = Desfecho)

Figura 1 - Descritores controlados e palavras-chave usadas segundo a estratégia PEO^{||} e uso de operadores booleanos, em julho de 2018

Os operadores booleanos OR e AND foram usados para obter combinações aditiva e restritiva, respectivamente. Um asterisco foi usado após o sufixo "frail" para representar a exposição de interesse e potencializar o escopo de busca. Além disso, a busca foi realizada usando descritores identificados e com sentido ampliado, sem o uso dos filtros das bases de dados para preservar amostras significativas com menor risco de perda. Esta estratégia justifica o número reduzido de estudos selecionados diante da amostra obtida. Assim, foi elaborada a combinação final da estratégia de busca por base de dados.

Nesta etapa da revisão, foi usado o aplicativo *Rayyan*, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute* (QCRI)⁽¹³⁾, como uma ferramenta auxiliar para arquivamento, organização e seleção dos artigos. A busca final nas quatro bases de dados selecionadas foi feita em 15 de julho de 2018, sendo identificados 3.284 estudos. Além disso, foram incluídos mais dois estudos por busca manual, totalizando 3.286 estudos. Após a identificação dos artigos nas bases de dados, os títulos e resumos de cada artigo, que foi identificado segundo o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), foram lidos para selecionar os estudos para inclusão⁽¹⁴⁾. A amostra foi selecionada por dois revisores, de maneira independente e às cegas. Após esta seleção, um terceiro revisor foi responsável por analisar e decidir (junto com os anteriores) sobre a inclusão ou exclusão de cada artigo, principalmente em relação àqueles contendo decisão conflitante. Após a seleção do terceiro revisor, uma busca manual foi feita a partir das referências dos artigos selecionados.

A avaliação da qualidade dos estudos foi definida como um processo necessário para estabelecer a validade interna, verificando possíveis vieses e a confiabilidade da evidência identificada⁽¹⁵⁾. Neste estudo, a qualidade metodológica foi avaliada por dois revisores independentes, usando o instrumento *Methodological Index for Non-Randomized Studies* (MINORS)⁽¹⁶⁾, que contém oito itens para estudos sem grupo comparativo: 1) Objetivo claramente indicado; 2) Inclusão de pacientes consecutivos; 3) Coleta prospectiva de dados; 4) Desfechos adequados ao objetivo do estudo; 5) Avaliação imparcial dos desfechos do estudo; 6) Período de acompanhamento adequado ao objetivo do estudo; 7) Perda de acompanhamento menor que 5%; e 8) Cálculo prospectivo do tamanho amostral. Cada informação foi classificada de 0 a 2, significando o seguinte: 0 para informação não relatada, 1 para informação relatada, porém inadequadamente e 2 para informação relatada adequadamente⁽¹⁶⁾.

Os dados dos artigos incluídos no estudo foram extraídos em duas fases: na primeira fase os dados foram extraídos pelo revisor (pesquisador); na segunda fase,

uma outra extração foi feita pelo segundo revisor. Os dados extraídos eram informações específicas relacionadas à questão e ao objetivo da revisão, tais como: autor(es); ano de publicação; periódico; idioma(s); país; título; objetivo(s); população; contexto; tipos de estudo/método; tamanho da amostra; abordagem do estado cognitivo e da síndrome da fragilidade; e resultados das análises realizadas. Os dados extraídos foram agrupados em tabelas, de acordo com os valores das medidas de associação entre as variáveis estudadas. A extração de dados buscou caracterizar principalmente os aspectos gerais do estudo, o método usado na investigação, bem como seus respectivos resultados.

Os resultados foram apresentados em forma de síntese narrativa, caracterizada pela análise descritiva dos dados quantitativos e pela análise estatística por meio de metanálise da medida de associação *Odds Ratio* (OR) e do *Relative Risk* (RR). Para análise dos gráficos, empregou-se o *software R* (versão 3.4.3) e o pacote de metanálise *Metafor* 2.0. Os gráficos tipo floresta apresentam as medidas observadas de associação (OR e RR) no eixo X, e o Intervalo de Confiança (IC) está dentro da estimativa de limites iguais a $\pm 1,96$ EP, onde EP é o valor do Erro Padrão correspondente.

Para reduzir o efeito dos fatores confundidores, foram selecionados estimadores de risco previamente ajustados pelos modelos multivariados de cada estudo, ao passo que o modelo de efeitos fixos foi ajustado de acordo com a heteroscedasticidade usando mínimos quadrados ponderados. O teste de heterogeneidade dos resultados de cada medida de risco (OR e RR) foi realizado usando o teste Q de Cochrane. Não se observou significância ($p < 0,10$) na heterogeneidade entre os estudos, sendo aplicado um modelo de efeitos fixos. Segundo o modelo geral linear de efeitos fixos, todos os estudos estimaram o mesmo tamanho de efeito. Assim, pode-se atribuir inferência a todos os estudos baseados na quantidade de informação capturada nesta análise.

A discussão, a conclusão e as recomendações baseadas nos resultados se encontram na parte final deste estudo.

Como este estudo usou artigos de acesso público e gratuito encontrados nas bases de dados da literatura científica, a tramitação no Comitê de Ética em Pesquisa (segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012, e as normativas éticas vigentes) não foi necessária⁽¹⁷⁾.

Resultados

Dos 3.286 artigos identificados nas quatro bases de dados e na busca manual, 946 foram excluídos por serem duplicados e 2.340 foram selecionados para

leitura dos títulos e resumos. Destes, 2.266 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Após avaliação dos estudos, 74 artigos foram

selecionados para leitura na íntegra. Após essa etapa, 63 estudos foram excluídos, resultando assim 11 artigos incluídos (Figura 2).

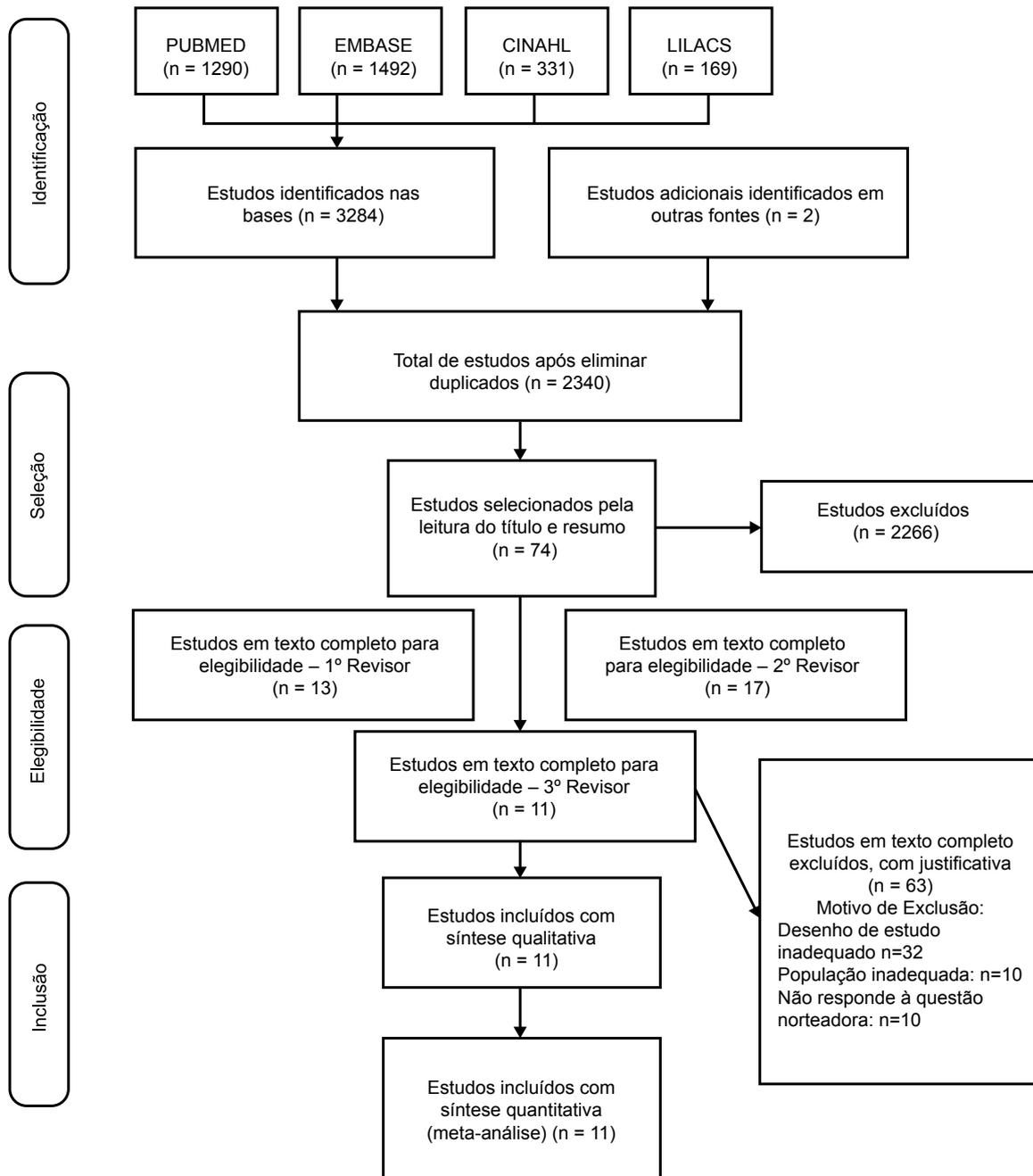


Figura 2 - Fluxograma PRISMA para seleção dos artigos. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Quanto às características dos estudos, a data de publicação dos 11 artigos incluídos variou na faixa 2008-2018, e todos eles foram publicados no idioma inglês com delineamento longitudinal observacional prospectivo. A duração do seguimento dos participantes nos estudos variou de um a dez anos, com duas a seis avaliações conforme o tempo de seguimento, portanto, quanto maior o tempo, maior o número de avaliações realizadas.

Dos 11 artigos incluídos, os pesquisadores analisaram a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos, totalizando

uma amostra de 12.656 participantes não frágeis e sem comprometimento cognitivo na avaliação da linha de base. Todos idosos residiam no domicílio, e estavam distribuídos no continente asiático (3.445; 27,22%), Estados Unidos (3.834; 30,29%), Canadá (2.305; 18,27%), Europa (2.890; 22,84%) e Brasil (182; 1,44%). Metade dos estudos descreve a idade através de média e desvio padrão (DP)⁽¹⁸⁻²²⁾, mas apresentada conforme a fragilidade (não frágil, pré-frágil ou frágil), o comprometimento cognitivo avaliado pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM; < ou > que 21) ou sexo (feminino ou masculino).

Do total de 12.656 idosos participantes, um estudo⁽¹⁰⁾ não apresentou dados referentes ao sexo, e outro pesquisou só mulheres⁽²³⁾. Assim, a análise dessa variável foi realizada com 10.612 idosos, sendo a maioria do sexo feminino (59,3%), com variação de 44,7%⁽²⁴⁾ a 87,4%⁽²⁵⁾.

Nos 11 artigos analisados, os autores usaram diferentes análises (Quadro 2). Para identificar as medidas de OR, foram usados o Modelo de Regressão Logística⁽¹⁹⁾, o *General Estimation Equation Model*⁽²⁶⁾ e dois tipos de análises: *General Estimation Equations* e *General Linear Mixed Models*⁽²⁷⁾. Na identificação dos tópicos estudados⁽¹⁹⁻²⁷⁾, foi usado o comprometimento cognitivo, ao passo que em outro estudo⁽²⁶⁾ foi usada a síndrome da fragilidade como variável dependente.

Quanto ao resultado do OR, um estudo⁽²⁷⁾ mostra uma associação entre ambas variáveis (OR: 1,27; IC95%: 1,07-1,52), indicando uma chance 1,27 maior de indivíduos frágeis terem comprometimento cognitivo (MEEM < 21) em relação a indivíduos não frágeis em um período de dez anos. Dado o IC, pode ser visto que a síndrome da fragilidade é considerada um fator de risco para o comprometimento cognitivo. Um outro estudo⁽¹⁹⁾ também mostra um valor (OR: 2,28; IC95%: 1,02-5,08) que evidencia a síndrome da fragilidade como um "fator de risco" para o comprometimento cognitivo. Assim, os indivíduos frágeis apresentaram uma chance 2,28 maior de ter comprometimento cognitivo (usando o instrumento Avaliação Cognitiva Montreal; MoCA < 26), em relação a idosos não frágeis.

Dois estudos usaram o valor de RR e o Teste de Fisher⁽²⁵⁾ e a Regressão Logística Multinomial⁽²⁰⁾ para análise. Em relação à associação do RR, verificou-se um valor de 4,6 (IC95%: 1,93-11,2)⁽²⁵⁾. O valor de IC acima da unidade indica que a exposição (síndrome da fragilidade) pode ser interpretada como um "fator de risco" para o desfecho estudado (comprometimento cognitivo). Por outro lado, os autores⁽²⁰⁾ usaram os domínios da avaliação do comprometimento cognitivo e observaram associação entre as variáveis e a síndrome da fragilidade. A velocidade cognitiva foi o único domínio que apresentou significância estatística, com valor de 0,26 (IC95%: 0,16-0,42). Nesse caso, como o valor de IC está abaixo da unidade, a exposição (velocidade cognitiva) é interpretada como um "fator de proteção" para o desfecho síndrome da fragilidade.

Além disso, dois estudos⁽²²⁻²³⁾ usaram o *Hazard Ratio* (HR) como medida de associação entre as variáveis de estudo. Na avaliação do comprometimento cognitivo destes estudos, a Análise de Sobrevida de Kaplan-Meier⁽²³⁾ mostrou que o domínio funcionamento executivo está vinculado à fragilidade (3,3; IC 95%: 1,4-7,6). Por outro lado, outros autores⁽²²⁾ que usaram

a Regressão Logística não encontraram associação entre as variáveis.

Cabe destacar que valores médios foram usados em quatro estudos como medida de associação entre as variáveis fragilidade e comprometimento cognitivo⁽²⁴⁾, sendo adotadas a Regressão Linear Múltipla^(10,21) e a Regressão de Poisson⁽¹⁸⁾.

Os autores⁽²⁴⁾ categorizaram os participantes por sexo, segundo o comprometimento cognitivo e os domínios na escala de fragilidade, e verificou-se associação com a força de prensão da mão tanto em mulheres (0,197; IC95%: 0,037-0,354) como em homens (0,233; IC95%: 0,086-0,375).

Outros pesquisadores avaliaram a síndrome da fragilidade quanto à associação e usaram três escalas: *Comprehensive Geriatric Assessment* (FI-CGA; 1,01; IC95%: 0,93-1,07), *Frailty Fenotype* (1,02; IC95%: 0,97-1,09) e *Clinical Frailty Score* (CFS; 1,01; IC95%: 0,95-1,08)⁽²¹⁾.

Os Modelos de Coeficiente Aleatório Bivariados e de Poisson foram usados em outras análises^(17,28). Segundo estes autores, o coeficiente de correlação (-0,73; $p < 0,001$; 19 testes) entre o fenótipo da Fragilidade para avaliar a cognição dos idosos indica uma forte correlação entre as variáveis estudadas.

No estudo realizado na Espanha, os autores fizeram uma avaliação cognitiva e observaram que houve uma redução no valor médio das escalas de fragilidade do Fenótipo de Fragilidade (FF; 2,19 pontos), *Frail Trail Scale* (FTS; 1,97 pontos) e *Frailty Index* (FI; 1,39 pontos) para cada ponto a mais no MEEM⁽¹⁰⁾.

Nos 11 estudos analisados, o comprometimento cognitivo foi considerado como variável independente^(18,20,23,26) e a fragilidade como variável independente^(10,19,22,24-25,27) (Figura 3).

Em relação aos valores dos estudos que usaram OR como medida de associação, pode-se observar que em dois estudos^(19,27) os valores não cruzam a linha vertical, o que significa associação. Os dados de um estudo não apresentaram significância estatística⁽²⁶⁾ (Figura 4).

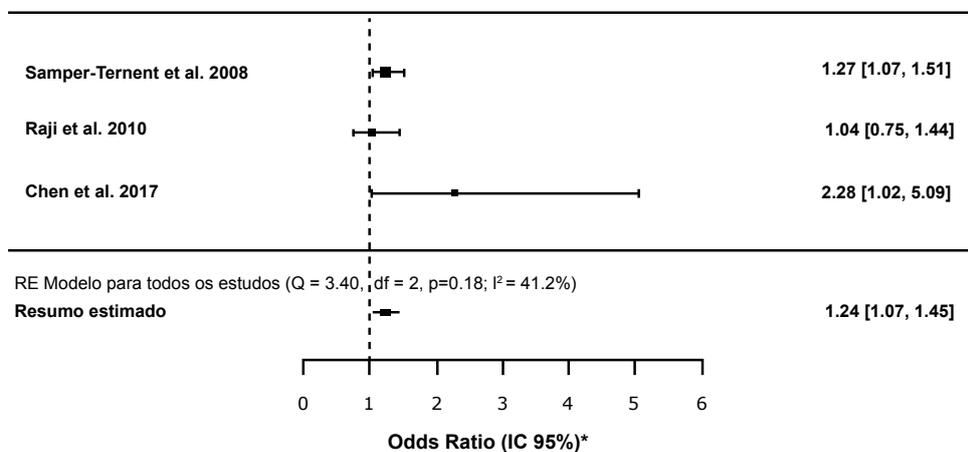
Mesmo assim, observou-se na metanálise que os valores estão posicionados no lado direito da linha vertical, e a interpretação deste fato é que o idoso considerado como frágil apresenta chances 1,24 vezes maior de apresentar comprometimento cognitivo se comparado com aquele que não é frágil (estatisticamente significativo; $p < 0,005$).

Pode-se verificar que há uma moderada heterogeneidade entre os valores obtidos nos estudos ($I^2 = 41,2\%$). Entretanto, o valor de I^2 não apresenta significância estatística ($p = 0,18$).

Autores e Anos	Tipos de análise	Resultados	Variáveis dependentes	Variáveis independentes
Odds Ratio (OR)				
Chen et al., 2017 ⁽¹⁹⁾	Modelo de regressão logística	2,28 (1,02-5,08)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade
Raji et al., 2010 ⁽²⁶⁾	General estimation equation model	1,04 (0,75-1,44)	Síndrome da fragilidade	Comprometimento cognitivo
Samper-Ternent et al., 2008 ⁽²⁷⁾	General linear mixed models General estimation equations	1,27 (1,07-1,52)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade
Relative Risk (RR)				
Gale et al., 2017 ⁽²⁰⁾	Regressão logística multinomial	1) 0,95 (0,56-1,63) 2) 0,75 (0,48-1,15) 3) 0,26 (0,16-0,42) 4) 0,92 (0,69-1,24)	Síndrome da fragilidade	1) Habilidade visuoespacial 2) Memória 3) Velocidade 4) Habilidade de cristalização
Alencar et al., 2013 ⁽²⁵⁾	Qui quadrado Teste de Fisher	4,6 (1,93-11,2)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade
Hazard Ratio (HR)				
Gross et al., 2016 ⁽²³⁾	Análise de sobrevida de Kaplan-Meier	1) Velocidade psicomotora 2,0 (0,8-5,3) 2) Funcionamento executivo 3,3 (1,4-7,6) 3) Memória 1,0 (0,3-3,4) 4) Memória tardia 1,8 (0,5-5,6)	Tempo até o surgimento da fragilidade	1) Velocidade psicomotora 2) Funcionamento executivo 3) Memória 4) Memória tardia
Montero-Odasso et al., 2016 ⁽²²⁾	Regressão logística	0,2 (0,0-1,5)	Comprometimento cognitivo	1) Perda de peso 2) Diminuição na força de preensão palmar 3) Fadiga 4) Diminuição na marcha 5) Diminuição na atividade física
Média				
Rosado-Artalejo et al., 2017 ⁽¹⁰⁾	Regressão linear múltipla	1) <i>Frailty phenotype</i> : -2,19 2) <i>Frailty Trait Scale</i> : -0,92 3) <i>Frailty Index</i> : -1,39	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade avaliada por 3 escalas (<i>Frailty phenotype</i> , <i>Frailty Trait Scale</i> e <i>FI*</i>)
Buchman et al., 2014 ⁽¹⁸⁾	Modelos de coeficiente aleatórios bivariados Coeficiente de Pearson	Fenótipo de Fried 19 testes 0,07 (DP=0,63) [†]	Fragilidade	Estado cognitivo
Mitnitski et al., 2011 ⁽²¹⁾	Regressão de Poisson (IC 95%) [‡]	1) <i>FI</i> - CGA: 1,01 (0,93-1,07) [§] 2) <i>Frailty phenotype</i> : 1,02 (0,97-1,09) 3) <i>CFS</i> : 1,01 (0,95-1,08)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade avaliada por 3 escalas (<i>FI</i> -CGA [§] ; <i>Frailty phenotype</i> e <i>CFS</i>)
Auyeung et al., 2011 ⁽²⁴⁾	Regressão linear múltipla (IC 95%) [‡]	Feminino 1) 0,197 (0,037-0,354) 2) -0,059 (-0,214-0,095) 3) 0,020 (-0,142-0,182) 4) 0,055 (-0,105-0,215) 5) -0,042 (-0,209-0,124) Masculino 1) 0,233 (0,086-0,375) 2) -0,233 (-0,373 - -0,088) 3) 0,162 (0,013-0,309) 4) 0,140 (-0,007-0,287) 5) 0,033 (-0,114-0,181)	Comprometimento cognitivo	1) Força de preensão 2) Teste <i>chair-stand</i> 3) Comprimento do passo 4) Velocidade da caminhada

**Frailty Index*; [†]Desvio Padrão; [‡]Intervalo de Confiança 95%; [§]*Frailty Index* = *Comprehensive Geriatric Assessment*; *Clinical Frailty Scale*

Figura 3 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática, segundo autor, tipo de análise, resultados (*Odds Ratio*, *Relative Risk*, *Hazard Ratio* e Média) e variáveis. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

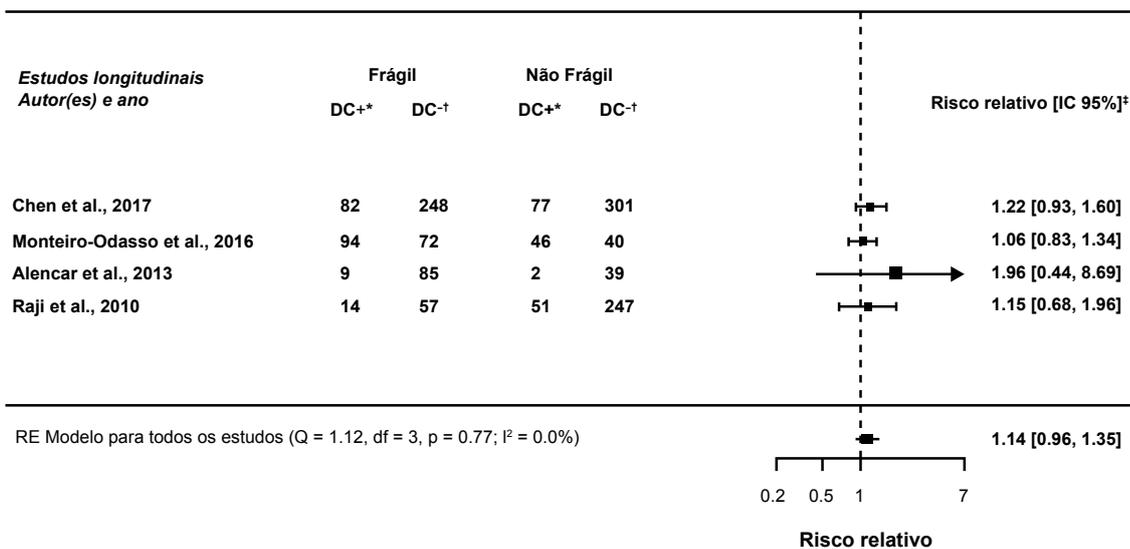


*Intervalo de Confiança 95%

Figura 4 – Metanálise do *Odds Ratio* comparando a síndrome da fragilidade com o comprometimento cognitivo. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

A Figura 5 mostra que os valores obtidos nos quatro estudos^(19,22,25-26) cruzam a linha vertical do gráfico, indicando ausência de associação entre ambas variáveis. Considerando os valores de RR (1,14) e IC95% (0,96;1,35),

pode-se afirmar que os dados não mostram uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,13$). O valor de I^2 (0%) indica ausência de heterogeneidade, mas o valor de p (0,77) indica que este resultado não é significativo.



* DC+ (Déficit cognitivo positivo); †DC- = (Déficit cognitivo negativo); †Intervalo de Confiança 95%

Figura 5 – Metanálise da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, segundo o *Relative Risk*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Segundo MINORS⁽¹⁶⁾, a avaliação da qualidade das evidências revelou um total de 9,2 pontos com variação de zero a dois. O item avaliação sem viés do desfecho não foi descrito nos estudos. Os objetivos do estudo foram descritos em sete estudos^(19-20,22,24-27); os desfechos adequados ao objetivo do estudo apresentaram avaliação da qualidade em nove estudos^(19-26,28) e o período de seguimento adequado para o objetivo do estudo foram descritos pelos autores dos 11 artigos incluídos^(10,18-27).

Discussão

O processo de envelhecimento é gradual e caracterizado por trajetórias individuais e diversificadas. Sob a perspectiva biológica, o envelhecimento tipifica-se pelas alterações nas dimensões física, cognitiva e social, que contribuem para uma maior susceptibilidade frente a eventos adversos na saúde⁽²⁹⁾.

No processo de envelhecimento há um declínio gradual, dependente do tempo, e heterogêneo nas funções fisiológicas, que são orquestradas por vários mecanismos moleculares e alteram a homeostase corporal⁽³⁰⁾. Tais alterações levam o idoso a sofrer diferentes síndromes geriátricas, com efeito negativo na qualidade de vida e aumento nas incapacidades e no uso de recursos médicos⁽³¹⁾.

A síndrome da fragilidade é um novo conceito fisiopatológico que ganhou relevância nos últimos tempos, especialmente porque é aplicável na prática

clínica e a fraqueza é identificada como um importante critério prognóstico para decisões terapêuticas difíceis⁽²⁸⁾. Isso pode ser explicado pela presença de fatores genéticos e epigenéticos, que são os sistemas de detecção de nutrientes, principalmente a chamada via de sinalização da insulina, bem como o fator de crescimento, a disfunção mitocondrial, a senescência celular, a exaustão de células-tronco, a inflamação e alguns sistemas hormonais envolvidos⁽³²⁾.

O acúmulo de danos moleculares e celulares que ocorrem no envelhecimento pode levar à desregulação hormonal e inflamatória, desencadeando a fragilidade e o comprometimento cognitivo⁽³³⁾.

Tanto a fragilidade física, quanto o comprometimento cognitivo são condições encontradas com frequência em idosos. A associação entre fragilidade física e comprometimento cognitivo pode favorecer a identificação de indivíduos com comprometimento cognitivo, por causas não neurodegenerativas, que podem ser reversíveis. Neste sentido, o comprometimento cognitivo decorrente de causas físicas pode ser alvo de intervenções multidisciplinares para melhorar a qualidade de vida da população idosa.

Na literatura, há estudos que abordam a fragilidade física e o comprometimento cognitivo separados. O *International Consensus Group* (organizado pela *International Academy on Nutrition and Aging*, I.A.N.A) e a *International Association of Gerontology and Geriatrics* (I.A.G.G) organizaram um grupo de trabalho

que definiu o novo conceito de “fragilidade cognitiva” para esclarecer a associação existente entre essas duas condições e promover novas possibilidades de pesquisa. Esse novo constructo amplia a definição de fragilidade física contemplando a questão cognitiva⁽³⁴⁾.

A fragilidade cognitiva é considerada uma “síndrome clínica heterogênea que ocorre em idosos com presença simultânea da fragilidade física e do comprometimento cognitivo”. Para definir tal condição, também é necessário considerar a exclusão da doença de Alzheimer ou outras demências⁽³⁵⁾.

Só um dos estudos incluídos na revisão apresentou a definição da fragilidade cognitiva como referencial teórico⁽²²⁾. Entretanto, os demais autores aplicaram nos estudos os critérios usados para definir a fragilidade cognitiva (fragilidade física, comprometimento cognitivo e ausência de demência) e avaliar a associação entre a fragilidade física e o comprometimento cognitivo, embora o constructo de fragilidade cognitiva não tenha sido usado como referencial.

Este comprometimento é devido à hiperintensidade da substância branca no cérebro (como consequência de lesões nos pequenos vasos cerebrais), à quebra da barreira hematoencefálica e aos danos oxidativos no tecido cerebral, que causam diminuição na conexão entre as diferentes regiões do cérebro e podem ser visualizadas na ressonância magnética^(6,36).

Os dados sugerem que tanto a fragilidade física quanto o comprometimento cognitivo têm mecanismos fisiopatológicos em comum^(26,37-38).

Estudos longitudinais que pesquisaram a associação temporal entre cognição e fragilidade revelaram que os componentes da fragilidade estão associados com a pior *performance* nos domínios cognitivos. Além disso, estes estudos também indicaram que ter fragilidade aumenta o risco de apresentar comprometimento cognitivo, demência e maior risco de mortalidade durante o seguimento dos participantes ao longo do tempo⁽³⁹⁾.

O declínio na função cognitiva é um processo que ocorre no percurso do processo de envelhecimento com múltiplas alterações que podem levar o idoso a sofrer algum tipo de demência⁽⁴⁰⁾.

Esse dado pode ser confirmado pelo estudo realizado na China (com 19.943 participantes maiores de 65 anos durante um seguimento de 12 anos), no qual idosos da área rural tiveram diminuição na cognição se comparados com aqueles da área urbana. Essa diminuição estava associada à baixa escolaridade, à pouca acessibilidade aos serviços de saúde e à diminuição na atividade física⁽⁴¹⁾.

A identificação do risco de comprometimento cognitivo oriundo de causas físicas torna-se um ponto muito relevante devido ao seu potencial de reversibilidade.

Os resultados sobre a associação entre fragilidade e comprometimento cognitivo foram significativos em um estudo com 2.737 idosos que vivem em comunidade sem alterações cognitivas. A fragilidade foi mensurada pela diminuição em: massa muscular esquelética, força de preensão manual, velocidade ao levantar-se da cadeira, marcha e comprimento do passo, bem como perda de peso. Os resultados indicaram que todas medidas de fragilidade em homens estavam associadas ao declínio no escore do MEEM ao longo de quatro anos⁽²⁴⁾.

A fragilidade física e o déficit cognitivo têm uma estreita relação, sendo que a deterioração de um componente pode afetar o outro e iniciar um ciclo de eventos adversos, tais como incapacidade funcional, alteração na qualidade de vida, demência e evolução para óbito⁽³⁸⁾.

Com base nos dados obtidos nesta revisão sistemática, pode-se notar que houve predomínio da associação entre fragilidade e comprometimento cognitivo, especialmente quando a fragilidade foi identificada como síndrome física. Somente em um estudo⁽²⁶⁾ tal associação não foi observada, pois o estudo apresentou OR=1,04; IC [0,75;1,44]. Os autores apresentaram a inclusão de participantes saudáveis em cada avaliação do seguimento como sendo uma limitação do estudo; por isso, os valores podem ter sido subestimados.

Alguns pesquisadores encontraram uma estreita associação entre fragilidade física e comprometimento cognitivo, o que sugere a presença de mecanismos subjacentes comuns compartilhados entre eles. Além disso, eles observaram uma forte ligação da fragilidade física com os fatores de risco cardiovascular, inflamação crônica, problemas nutricionais, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer ou outra patologia neurodegenerativa⁽⁴²⁻⁴³⁾.

Nesta revisão, também não foi evidenciada associação na metanálise realizada com o RR, com a hipótese de que os valores obtidos nos estudos não foram ajustados para outras variáveis.

Frente às demandas que surgem com o envelhecimento populacional e com o advento de novas síndromes (tais como a fragilidade cognitiva), são necessárias intervenções preventivas que incluam promoção da atividade física, exercícios de treinamento/estimulação cognitiva e estímulo à adoção de hábitos alimentares saudáveis.

Dentro de uma equipe multidisciplinar, o enfermeiro tem um papel central em todas fases de cuidado a esses indivíduos, sendo um ponto de apoio para facilitar a comunicação entre os profissionais e a família. O objetivo desse apoio é facilitar a compreensão e ajudar os familiares a conhecer a evolução, as possibilidades

de intervenção e a prevenção de futuros agravos, permitindo uma melhor qualidade de vida aos idosos⁽⁴⁴⁾.

A relevância dos estudos depende da qualidade metodológica, que é importante para garantir o rigor da revisão sistemática. A avaliação da qualidade metodológica, ou avaliação crítica, consiste em estabelecer a validade interna, através da verificação de possíveis vieses. Sua função é avaliar a confiabilidade da evidência identificada⁽¹⁵⁾. A maioria dos estudos incluídos na presente revisão de seguimento de idosos mostra que a meta-análise dá evidência da associação entre estas duas variáveis; a fragilidade e o comprometimento cognitivo, cabendo aos profissionais da saúde avaliar o idoso com instrumentos adequados para detectar a síndrome da fragilidade física associada à fragilidade cognitiva.

Limitações

Esta revisão sistemática tem quatro limitações. Duas delas referem-se às diferentes abordagens usadas operacionalmente para definir a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo no idoso; as outras duas referem-se aos valores, variáveis e medidas de associação. Dos 11 estudos incluídos nesta revisão, dez usaram a mesma definição operacional para a síndrome da fragilidade (fenótipo de fragilidade). Mesmo entre eles, foi observada uma significativa variação entre os itens que compõem a escala e sua avaliação.

Na avaliação do comprometimento cognitivo, observou-se a ausência de uma padronização como limitação. Ao mesmo tempo, o uso de diferentes abordagens é salutar para eleger o melhor critério a ser usado na análise da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Outra limitação presente nesta revisão diz respeito ao fato de que os valores obtidos no cálculo do RR não foram ajustados para outras variáveis, e isto pode ter influenciado o resultado final na comparação entre os estudos.

Além disso, a aplicação de diferentes medidas de associação nos estudos (OR, HR, RR, média, correlação) dificultou a comparação dos resultados.

Conclusão

Dos 11 estudos incluídos nesta revisão, todos foram observacionais com seguimento prospectivo, em que os idosos frágeis foram avaliados em diferentes momentos.

Embora os estudos identificados tenham diferenças metodológicas, e tenham usado diferentes referenciais teóricos em alguns casos, esta revisão evidenciou uma associação entre a Síndrome de Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo. Mesmo

não sendo possível estabelecer uma proporção definida na relação causa-efeito, a maioria dos estudos indica a Síndrome de Fragilidade como desencadeadora do Comprometimento Cognitivo.

Este indicativo é relevante quando contextualizado no modelo assistencial, com foco na promoção da saúde e na prevenção de doenças, pois pode subsidiar a tomada de decisão no planejamento do cuidado com a população idosa. Assim, agir preventivamente em relação à Síndrome da Fragilidade e ao Comprometimento Cognitivo contribui diretamente para a promoção do envelhecimento saudável da população como um todo.

Este é um tema bastante recente e que merece aprofundamento nas pesquisas epidemiológicas e clínicas e em estudos multicêntricos. Diante do crescimento demográfico no país e da maior expectativa de vida da população idosa, os dados poderão subsidiar o debate e a formulação de políticas públicas voltadas aos temas da Síndrome da Fragilidade e do Comprometimento Cognitivo.

Referências

1. Beard JR, Officer A, Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The world report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016; 387(10033): 2145-54. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00516-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00516-4)
2. United Nations. World population aging 2017: highlights. [Internet]. 2017 [cited Oct 15, 2018]. Available from: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf
3. Lopes MA, Krug RR, Bonetti A, Mazo GZ. Barriers that influence the non-adoption of physical activity practice by oldest old people. *Rev Bras Ciênc Esporte*. 2016;38(1):76-83. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbce.2015.10.011>
4. Grden CRB, Lenardt MH, Sousa JAV, Kusomota L, Dellaroza MSG, Betiolli SE. Associations between frailty syndrome and sociodemographic characteristics in long-lived individuals of community. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2017; 25: e2886. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1770.2886>
5. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 2(381): 752-62. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)6267-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)6267-9)
6. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, Borson S, Carpenter BD, Del Campo N, et al. Brain health: the importance of recognizing cognitive impairment: an IAGG consensus conference. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(9): 731-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.017>

7. Blazer DG, Wallace RB. Cognitive aging: what every geriatric psychiatrists should know. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24(9): 776-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.06.013>
8. Weissberger G, Gibson K, Nguyen C, Han D. Neuropsychological case report of MCI reversion at one-year follow-up. *Appl Neuropsychol Adult*. 2018; 23: 1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1519510>
9. Kojima G. Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther*. 2018; 4(1): 42-8. doi: <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000097>
10. Rosado-Artalejo C, Carnicero JA, Losa-Reyna J, Guadalupe-Grau A, Castillo-Gallego C, Gutierrez-Avila G, et al. Cognitive performance across 3 frailty phenotypes: Toledo study for healthy aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 8(9): 785-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.008>
11. Aromataris E, Munn Z. Chapter 1: JBI Systematic Reviews. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute. [Internet] 2017. [cited Oct 30, 2018] Available from: <https://wiki.joannabriggs.org/display/MANUAL/Chapter+1%3A+JBI+Systematic+Reviews>
12. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute; 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
13. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016; 5(1): 210. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7): 264-9. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097.s002>
15. Negri E, Mazzo A, Martins J, Pereira G Junior, Almeida R, Pedersoli C. Clinical simulation with dramatization: gains perceived by students and health professionals. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2017; 25: e2916. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1807.2916>
16. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003; 73(9): 712-6. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x>
17. Brasil. Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. [Internet]. 2016. [cited Sep 15, 2018] Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
18. Buchman AS, Yu L, Wilson RS, Boyle PA, Schneider JA, Bennett DA. Brain pathology contributes to simultaneous change in physical frailty and cognition in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69(12): 1536-44. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu117>
19. Chen S, Honda T, Narazaki K, Chen T, Kishimoto H, Haeuchi Y, et al. Physical Frailty Is Associated with Longitudinal Decline in Global Cognitive Function in Non-Demented Older Adults: A Prospective Study. *J Nutr Health Aging*. 2018; 22(1): 82-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0924-1>
20. Gale CR, Ritchie SJ, Cooper C, Starr JM, Deary IJ. Cognitive Ability in Late Life and Onset of Physical Frailty: The Lothian Birth Cohort 1936. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65(6): 1289-95. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.14787>
21. Mitnitski A, Fallah N, Rockwood MR, Rockwood K. Transitions in cognitive status in relation to frailty in older adults: a comparison of three frailty measures. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15(10): 863-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0066-9>
22. Montero-Odasso MM, Barnes B, Speechley M, Muir Hunter SW, Doherty TJ, Duque G, et al. Disentangling cognitive-frailty: results from the gait and brain study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016; 71(11): 1476-82. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw044>
23. Gross AL, Xue QL, Bandeen-Roche K, Fried LP, Varadhan R, McAdams-DeMarco MA, et al. Declines and impairment in executive function predict onset of physical frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016; 71(12): 1624-30. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw067>
24. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15(8): 690-4. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0110-9>
25. Alencar MA, Dias JM, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71(6): 362-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130039>
26. Raji MA, Al Snih S, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Cognitive status and future risk of frailty in older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65(11): 1228-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glq121>
27. Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Relationship between frailty and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(10): 1845-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01947.x>
28. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 433-41. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S45300>

29. Falsarella GR, Gasparotto LPR, Coimbra IB, Coimbra AMV. Aging and body composition (BC) phenotypes. *Rev. Kairós*. [Internet] 2014 [cited Sep 12, 2018]; 17(2):57-77. Available from: <https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/21276/15554>
30. Diamanti-Kandarakis E, Dattilo M, Macut D, Duntas L, Gonos ES, Goulis DG, et al. Mechanisms in endocrinology: aging and anti-aging: a combo-endocrinology overview. *Eur J Endocrinol*. 2017; 176(6): R283-R308. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-1061>
31. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitarian EA, Onuchina JS, et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 251-9. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S153389>
32. Rodriguez LM. Determinants of frailty and longevity: are they the same ones? *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2015; 83: 29-39. doi: <https://doi.org/10.1159/000382057>
33. Tay L, Lim WS, Chan M, Ye RJ, Chong MS. The independent role of inflammation in physical frailty among older adults with mild cognitive impairment and mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2016; 20(3): 288-99. doi: <https://doi.org/10.1159/000382057>
34. Sargent L, Brown R. Assessing the current state of cognitive frailty: measurement properties. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(2): 152-60. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0735>
35. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging*. 2013; 17(9): 726-34. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0367-2>
36. Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11(3): 157-65. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.10>
37. Silbert LC, Nelson C, Howieson DB, Moore MM, Kaye JA. Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline. *Neurology*. 2008; 71(2): 108-13. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316799.86917.37>
38. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018; 34(4): 667-75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.011>
39. Brigola AG, Rossetti ES, Dos Santos BR, Neri AL, Zazzetta MS, Inouye K, et al. Relationship between cognition and frailty in elderly: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015; 9(2): 110-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642015DN92000005>
40. Kotagal V, Langa KM, Plassman BL, Fisher GG, Giordani BJ, Wallace RB, et al. Factors associated with cognitive evaluations in the United States. *Neurology*. 2015; 84(1): 64-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001096>
41. Hou C, Lin Y, Ren M, Liu M, Ma Y, Li H, et al. Cognitive functioning transitions, health expectancies, and inequalities among elderly people in China: A nationwide longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018; 33: 1635-44. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/gps4966>
42. Panza F, Seripa D, Solfrizzi V, Tortelli R, Greco A, Pilotto A, et al. Targeting cognitive frailty: clinical and neurobiological roadmap for a single complex phenotype. *J Alzheimer's Dis*. 2015; 47(4): 793-813. doi: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-150358>
43. Panza F, Solfrizzi V, Barulli MR, Santamato A, Seripa D, Pilotto A, et al. Cognitive frailty: a systematic review of epidemiological and neurobiological evidence of an age-related clinical condition. *Rejuvenation Res*. 2015; 18(5): 389-412. doi: <http://dx.doi.org/10.1089/rej.2014/1637>
44. Maxwell CA, Wang J. Understanding frailty: a nurse's guide. *Nurs Clin North Am*. 2017; 52(3): 349-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2017.04.003>

Recebido: 08.09.2018

Aceito: 29.06.2019

Autor correspondente:

Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

E-mail: rosalina@eerp.usp.br

 <https://orcid.org/0000-0001-8916-1078>

Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.