UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

KAREN MIYAMURA

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

RIBEIRÃO PRETO

2018

KAREN MIYAMURA

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

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Saúde do Idoso

Orientador: Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

RIBEIRÃO PRETO

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Miyamura, Karen

Síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo em idosos: revisão sistemática da literatura. Ribeirão Preto, 2018.

131 f.: il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

1. Idoso. 2. Síndrome da fragilidade. 3.Comprometimento cognitivo. 4. Revisão sistemática de etiologia e fatores de risco

MIYAMURA, Karen

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

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Fundamental.

Aprovado em ...../...../.....

Comissão Julgadora

Prof. Dr._____
Instituição:_____

Prof. Dr._____
Instituição:_____

Prof. Dr._____
Instituição:_____

Prof. Dr._____
Instituição:_____

DEDICATÓRIA

*A meus pais, **Naomi** e **Dagoberto** (in memoriam) e irmã **Marinês**, pela sua dedicação, amor, carinho, suporte, nunca vou deixar de amá-los e agradecer tudo o que fazem por mim.*

AGRADECIMENTOS

*Agradeço em primeiro lugar a **Deus** que está sempre comigo e colocar tantas pessoas boas do meu lado.*

*À querida professora **Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues**, pela orientação nesta pesquisa, por seu exemplo, dedicação, paciência e inestimáveis conselhos. Por, frequentemente, ir além do que eu podia esperar para me orientar e pela constante preocupação pelo meu bem. Não tenho palavras para dizer o quanto sou grata!*

*Ao amigo **Jack Roberto Fhon**, muito obrigada por cada explicação, pelo seu acompanhamento incansável e pela sua disponibilidade. Você foi fundamental no meu aprendizado para o desenvolvimento desta pesquisa!*

*Ao amigo **Alexandre Bueno**, sempre tão alegre, obrigada pelos sábios conselhos, e pela força nos momentos difíceis. Obrigada pela generosidade em estar sempre disposto a ajudar e pela contribuição neste trabalho!*

*À amiga **Luípa Silva**, sempre tão disposta a ouvir e aconselhar, obrigada por todo apoio, ajuda na construção deste trabalho e pelas conversas descontraídas!*

*As queridas amigas do Centro Cultural Paineiras: **Márcia Mendes, Denise Campos, Elisa Mendes, Renata Silvestre, Karina Carmona, Beatriz Willemsens, Marina Alonso, Margarida Lopes, Débora Bulha, Natália Carelli** pelo imenso apoio, carinho, encorajamento em cada etapa e pela força na finalização! Muito, muito, muito obrigada!*

A toda minha família, por estar sempre ao meu lado, por desejar sempre minha felicidade: especialmente meus pais, batian ***Fumiko Ishida*** *(in memoriam), batian* ***Makiko Miyamura****, irmã* ***Marinês Miyamura****, cunhado* ***Hygor Cunha****, meus tios e primos queridos.*

À Professora ***Luciana Kusumota*** *pela acolhida, apoio, estímulo e força em cada etapa!*

Aos amigos do Núcleo de Pesquisa em Enfermagem Geriátrica e Gerontológica (NUPEGG) ***Fernanda Seredynskyj, Suelen Giacomini, Vanessa Almeida, Ana Sousa, Paola Aniceto, Alice da Silva, Marcela Resende, Mariane Leite, Priscila Farnocche, Nayara Reis*** *que me acolheram e apoiaram nesta trajetória.*

Aos estatísticos ***Jonas Alonso e Wilmer Neira*** *pela grande ajuda na parte estatística do trabalho.*

À ***Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto*** *da* ***Universidade de São Paulo*** *por me acolher e oferecer grandes oportunidades de aprendizado e amizades.*

À agencia de fomento ***CAPES*** *pelo apoio financeiro para a realização do mestrado.*

Fazei tudo por Amor. - Assim não há coisas pequenas: tudo é grande. - A perseverança nas pequenas coisas, por Amor, é heroísmo

(São Josemaria)

RESUMO

MIYAMURA, K. **Síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos: revisão sistemática da literatura**. 2018. 131f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

O processo de envelhecimento é universal, contínuo, heterogêneo, de caráter lento e complexo. Dentre os possíveis danos do processo de envelhecimento destaca-se o comprometimento cognitivo e a síndrome da fragilidade. O objetivo deste estudo foi sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso. Para este estudo, foi adotado o referencial do *The Joanna Briggs Institute* (2017) e dentre os modelos propostos por este Instituto e considerando os objetivos deste estudo, optou-se pela revisão sistemática de etiologia e fatores de risco, que se desenvolveu em nove passos. O primeiro é a elaboração do protocolo. O segundo foi a formulação da questão de estudo e teve como referência a estratégia PEO. No terceiro foram definidos os critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, no quarto passo, foi realizada a busca dos artigos com a utilização das seguintes 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 a *Excerpta Medica Database* (EMBASE), além da busca manual, tendo como resultado uma amostra inicial de 3024 estudos. A seguir, no quinto passo, foi realizada a seleção dos artigos, após serem excluídos os duplicados, houve a seleção por título e resumo e leitura na íntegra dos artigos selecionados. Tais ações foram realizadas por três revisores, sendo incluído um total de 10 artigos no estudo e posteriormente a avaliação crítica. O sétimo passo se refere à extração dos dados, seguida de síntese e análise e, por último a apresentação dos resultados. Os estudos incluídos apresentaram diferentes definições operacionais sobre a síndrome da fragilidade. A definição mais utilizada foi o Fenótipo da Fragilidade, utilizada em nove estudos. Já a avaliação do comprometimento cognitivo foi realizada por instrumentos validados para cada população de estudo, dos quais destaca-se o Mini Exame do Estado Mental

(MMSE), uma vez que esteve presente em cinco estudos. Sobre as associações entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, três estudos identificaram a associação por meio da medida de *Odds Ratio* (OR) e de quatro estudos foi possível estabelecer a relação pela análise do *Relative Risk* (RR). Assim, foram realizadas duas meta-análises entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Na primeira, pela comparação do OR, demonstrou-se que os idosos frágeis apresentam 1,24 mais chance de apresentarem comprometimento cognitivo em relação aos não frágeis. Já, na segunda meta-análise, realizada através do RR, os resultados encontrados não foram estatisticamente significantes. Assim, os resultados sugerem que a ausência da uniformidade entre os estudos para avaliar a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, compromete a comparação entre os resultados. Torna-se evidente a necessidade de desenvolver outras pesquisas na área que unifiquem a avaliação dessas duas condições de saúde, tendo em vista sua relevância para a prevenção de desfechos adversos de saúde.

Palavras-chaves: Idoso; Síndrome da Fragilidade; Comprometimento cognitivo; Revisão sistemática de etiologia e fatores de risco.

ABSTRACT

MIYAMURA, K. **Frailty syndrome and cognitive impairment in older adults: a systematic literature review**. 2018. 131p. Dissertation (Master's Degree) – Ribeirão Preto College of Nursing. University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The aging process is universal, continuous, heterogeneous, with a slow and complex character. Possible and noteworthy damages of the aging process include cognitive impairment and the frailty syndrome. The objective of this study was to synthesize knowledge about the association between the frailty syndrome and cognitive impairment in older adults. In this study, the authors adopted the framework of the Joanna Briggs Institute (2017) and among the models proposed by this institute, and considering the objectives of this study, a systematic review of etiology and risk factors was chosen and developed in nine steps. The first step was the protocol creation. The second step was the formulation of the study question, which was based on the PEO strategy. At a third moment, inclusion and exclusion criteria were defined. Next, at the fourth step, articles were searched in the following databases: 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) and the Excerpta Medica Database (EMBASE), in addition to a manual search as well, which resulted in an initial sample of 3,024 studies. At the fifth step, the articles were selected, once duplicates were removed, and later there was a second selection by title, abstract, and reading of the full texts selected. These actions were conducted by three reviewers, who reached a total of 10 articles to be included in the study. The seventh stage consisted of the data extraction, followed by its synthesis and analysis, and, at last, the presentation of the results. The included studies presented different operational definitions regarding the frailty syndrome. The most commonly used definition was the Frailty Phenotype, which was used in nine studies. The cognitive impairment evaluation was conducted by means of tools previously validated to each study population, among which the Mini-Mental State Examination (MMSE) stood out, for being present in five studies. Regarding the associations between the frailty syndrome and cognitive impairment, three studies identified an association by means of the Odds Ratio (OR)

measurement, and in four studies it was possible to establish a relationship by the Relative Risk (RR) analysis. Thus, two meta-analyses were conducted between the frailty syndrome and cognitive impairment. The first, by comparison of the OR, showed that frail older people had 1.24 higher chances of presenting cognitive impairment in relation to non-frail individuals. In the second meta-analysis, performed through the RR analysis, the results found were not statistically significant. Therefore, the results suggest that the absence of uniformity among the studies to assess the frailty syndrome and cognitive impairment compromises their comparison. Hence, there is a clear need for developing further research in the area to consolidate the assessment of these two health conditions, considering their relevance to preventing adverse health outcomes.

Keywords: 1. Older adult; 2. Frailty syndrome; 3. Cognitive impairment; 4. Systematic review of etiology and risk factors.

RESUMEN

MIYAMURA, K. **Síndrome de fragilidad y el comprometimiento cognitivo en adultos mayores: revisión sistemática de la literatura**. 2018. 131p. Tesis (Maestría) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

El proceso de envejecimiento es universal, continuo, heterogéneo, de carácter lento y complejo. Entre los posibles daños del proceso de envejecimiento se destaca el comprometimiento cognitivo y el síndrome de fragilidad. El objetivo del estudio fue sintetizar el conocimiento cognitivo sobre la asociación entre el síndrome de fragilidad y el comprometimiento cognitivo del adulto mayor. Para este estudio, fue adoptado el referencial de *The Joanna Briggs Institute* (2017) y entre los modelos propuestos por este Instituto y considerando los objetivos, se optó por la revisión sistemática de etiología y factores de riesgo, que se desarrolló en nueve pasos. El primer fue la elaboración del protocolo. El segundo fue la formulación de la pregunta y tuvo como referencia la estrategia PEO. En el tercer fueron definidos los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, en el cuarto paso, fue realizado la busca de los artículos con la utilización de las siguientes bases de datos: *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) y *Excerpta Medica Database* (EMBASE), además de la búsqueda manual, teniendo como resultado una muestra inicial de 3024 estudios. A seguir, en el quinto paso, fue realizado la selección de los artículos, después de ser excluidos los duplicados, hubo la selección por título y resumen y lectura integral de los artículos seleccionados. Estas acciones fueron realizados por tres revisores, siendo incluido un total de 10 artículos en el estudio y posteriormente la evaluación crítica. El séptimo paso se refiere a la extracción de los datos, seguido de la síntesis y el análisis y, por último la presentación de los resultados. Los estudios incluidos presentaron diferentes definiciones operacionales sobre el síndrome de fragilidad. La definición más utilizada fue el Fenotipo de Fragilidad, utilizado en nueve estudios. La evaluación del comprometimiento cognitivo fue realizado por medio del uso de instrumentos validados para cada población, de los cuales se destaca el Mini

Examen del Estado Mental (MMSE), una vez que estuvo presente en cinco estudios. Sobre las asociaciones entre el síndrome de fragilidad y el comprometimiento cognitivo, tres estudios identificaron la asociación por medio de la medida de *Odds Ratio* (OR) y de cuatro estudios fue posible establecer la relación por el análisis del *Relative Risk* (RR). Asimismo, fueron realizados dos metanálisis entre el síndrome de fragilidad y el comprometimiento cognitivo. En el primero, por la comparación del OR, se demostró que los adultos mayores frágiles presentaron 1.24 veces más chance de presentar comprometimiento cognitivo en relación a los no frágiles. En el segundo metanálisis, realizada a través del RR, los resultados encontrados no fueron estadísticamente significante. Los resultados sugieren que la ausencia de la uniformidad entre los estudios para evaluar el síndrome de fragilidad y el comprometimiento cognitivo, comprometiendo la comparación de los resultados. Se vuelve evidente la necesidad de desarrollar otros estudios en el área que unifiquen la evaluación de estas dos condiciones de salud, teniendo en vista du relevancia para la prevención de los resultados adversos de la salud.

Palabras clave: Adulto mayor; Síndrome de fragilidad; Comprometimiento cognitivo, Revisión sistemática de etiología y factores de riesgo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	População em porcentagem no mundo, 1950 - 2100.....	24
Figura 2	Proporção da população total brasileira por faixa etária, 1950 - 2100.....	25
Figura 3	Delineamento do protocolo da Revisão Sistemática	51
Figura 4	Fluxograma PRISMA para a seleção dos artigos. Ribeirão Preto - SP, 2018.....	65
Figura 5	Meta-análise do *Odds Ratio* (OR) comparando a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Ribeirão Preto - SP, 2018.....	94
Figura 6	Meta-análise da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, segundo o *Relative Risk* (RR). Ribeirão Preto -. SP, 2018.....	97

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Descrição da estratégia PEO para a formulação da questão de pesquisa. Ribeirão Preto – SP, 2017..... 52

Quadro 2 Apresentação das bases de dados consultadas no período de novembro de 2017. Ribeirão Preto – SP, 2017..... 55

Quadro 3 Descritores controlados e palavras-chave utilizadas segundo estratégia PEO e uso dos operadores booleanos, no período de novembro de 2017. Ribeirão Preto – SP, 2017..... 56

Quadro 4 Estratégia de busca por base de dados, novembro de 2017. Ribeirão Preto – SP, 2017..... 57

Quadro 5 Motivo de exclusão dos estudos após leitura na íntegra, segundo os critérios de inclusão. Ribeirão Preto – SP, 2017..... 59

Quadro 6 Estudos incluídos na revisão sistemática, segundo autor, nome do periódico, objetivo e dados do método do estudo, Ribeirão Preto - SP, 2018..... 68

Quadro 7 Estudos incluídos na revisão sistemática, segundo autor, ano, instrumentos utilizados para avaliação e valores de prevalência da síndrome de fragilidade e do comprometimento cognitivo, Ribeirão Preto - SP, 2018.. 75

Quadro 8 Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pelo *Odds Ratio* (OR), Ribeirão Preto - SP, 2018..... 88

Quadro 9 Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento

cognitivo identificada pelo *Relative Risk* (RR), Ribeirão Preto - SP, 2018..... 89
Quadro 10 Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pelo *Hazard Ratio* (HR), Ribeirão Preto - SP, 2018..... 90
Quadro 11 Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pela média, Ribeirão Preto - SP, 2018..... 91
Quadro 12 Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pela correlação, Ribeirão Preto - SP, 2018..... 93
Quadro 13 Avaliação da qualidade das evidências segundo o MINORS. Ribeirão Preto, - SP, 2018..... 98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Associação entre síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo no estudo de Raji et al. (2010). Ribeirão Preto - SP., 2018..... 95

Tabela 2 Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Montero-Odasso et al. (2016). Ribeirão Preto - SP. 2018..... 95

Tabela 3 Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Chen et al. (2017). Ribeirão Preto - SP. 2018..... 95

Tabela 4 Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Alencar et al. (2013). Ribeirão Preto - SP, 2018..... 96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3 MS	Modified Mini-Mental State Examination
AVD	Atividades de Vida Diária
BCSB	Brief Cognitive Screening Battery
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CDR	Índice de Classificação de Demência Clínica
CEP/CONEP	Comitê de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em pesquisa
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
CFS	Clinical Frailty Scale
CHS	Cardiovascular Health Study
CIF-A	Canadian Initiative on Frailty and Aging
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DeCS	Descritores em Ciências de Saúde
DHEA	Dehidroepiandrosterona
EFS	Edmonton Frail Scale
EFS	Edmonton Frail Scale
EMBASE	Excerpta Medica Database
EMTREE	Embase Subject Headings
EP	Erro Padrão
EUA	Estados Unidos da América
FCA	Federal Council on Aging
FI	Frailty Index
FI-CGA	Frailty Index – Comprehensive Geriatric Assessment
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
HC	Hipocampo
HR	Hazard Ratio

HVLT	Hopkins Verbal Learning Test
I.A.G.G	International Association of Gerontology and Geriatrics
I.A.N.A	International Academy on Nutrition and Aging
IC	Intervalo de Confiança
IGF	Fator de Crescimento da Insulina-1
IL-6	Interleucina-6
JBI	The Joanna Briggs Institute
LH	Hormônio Luteinizante
LILACS	Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information
MeSH	Medical Subject Headings
MINORS	Methodological Index for Non- Randomized Studies
MMSE	Mini Exame do Estado Mental
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NCBI/PubMed	National Center for Biotechnology Information
NFER	National Adult Reading Test
NFT	Emaranhados Neurofibrilares
NMC	Neuromuscular Composite
NUPEGG	Núcleo de Pesquisa em Enfermagem Geriátrica e Gerontológica
OR	Odds Ratio
PASE	Physical Activities Scale for the Elderly
PRISMA	Preferred Reporting Itens for Systematic Reviews and Meta-Analyses
REDE FIBRA	Rede de Estudos sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros
RR	Relative Risk
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SP	São Paulo
TFI	Tilburg Frailty Indicator

TMT-A	Trail Making Test Part A
TMT-B	Trail Making Test Part B
TNF α	Fator Tumoral de Necrose alfa
TUG	Timed Up and Go
WAIS-III UK	Wechsler Adult Inteligence Scale
WHO	World Health Organization
WMS-III UK	Wechsler Adult Memory Scale
WTAR	Wechsler Test of Adult Reading

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 23
1.1 Transição demográfica e epidemiológica 24
1.2 Processo de envelhecimento e fragilidade 29
1.3 Processo de envelhecimento e comprometimento cognitivo..... 36
1.4 Processo de envelhecimento, fragilidade e comprometimento cognitivo 41

2 OBJETIVO 45
2.1 Objetivo geral 46

3 MÉTODO 47
3.1 Tipo do estudo 48
3.2 Revisão sistemática da literatura 48
3.3 Revisão sistemática de etiologia e fatores de risco 49
3.4 Considerações éticas 62

4 RESULTADOS 63
4.1 Seleção dos estudos 64
4.2 Características dos estudos incluídos 66
4.3 Síndrome da fragilidade e sua definição 72
4.4 Comprometimento cognitivo e sua definição 74
4.5 Testes de associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo 83
4.6 Análise qualitativa dos estudos 97

5 DISCUSSÃO 99
5.1 Síndrome da fragilidade 100
5.2 Comprometimento cognitivo 102
5.3 Fragilidade cognitiva 103
5.4 Limitações 108

6 CONCLUSÕES..... 110

REFERÊNCIAS..... 112

APÊNDICES..... 123

ANEXOS..... 131

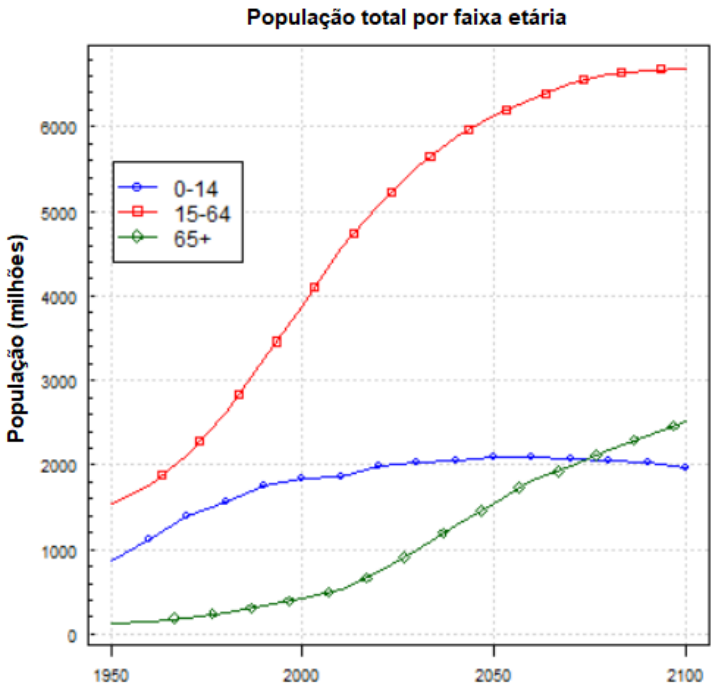
1 INTRODUÇÃO

1.1 Transição demográfica e epidemiológica:

A mudança no perfil demográfico da população mundial, caracterizada pelo aumento do envelhecimento populacional e da expectativa de vida chama a atenção não só pelo maior número de idosos, mas também, sobre suas condições de saúde, morbidades e limitações funcionais.

A parcela populacional, com 60 anos ou mais de idade está crescendo em um ritmo mais acelerado do que qualquer outro grupo etário nos diversos países do mundo (Figura 1). O relatório do *World Population Ageing* publicado pela *United Nations Population Division* (2017) relata que a nível global, entre 2015 e 2030, o número de pessoas acima de 60 anos deve crescer 56%, isto é, de 901 milhões para 1,4 bilhões, sendo que por volta de 2050, a população total de idosos está projetada para cerca de 2,1 bilhões (BEARD, 2016; UNITED NATIONS, 2017).

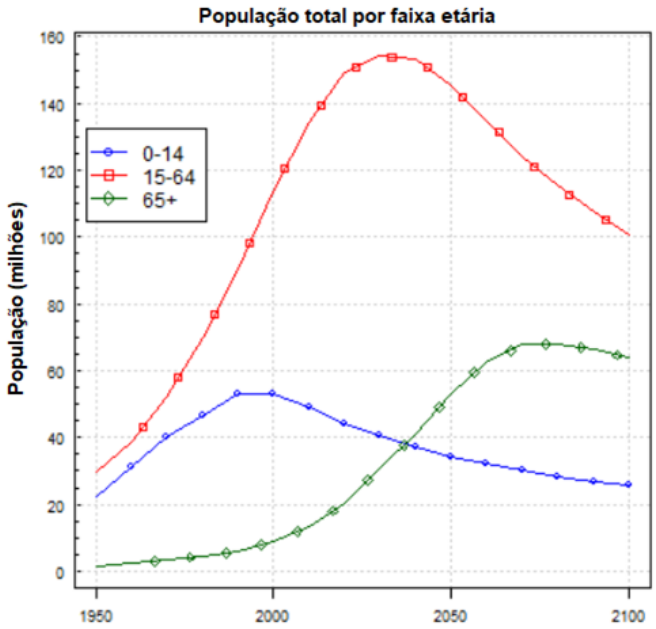
Figura 1 - População em porcentagem no mundo, 1950 - 2100



Fonte: Adaptação própria, com base em *United Nations* (2017)

Historicamente, o número de crianças sempre foi superior ao número de idosos. Porém, espera-se que em 2050 o percentual da população mundial acima de 60 anos ultrapasse o percentual de jovens até 14 anos. No Brasil, essa mudança deve ocorrer já em 2030, conforme mostra a Figura 2 (UNITED NATIONS, 2017).

Figura 2 - Proporção da população total brasileira por faixa etária, 1950 - 2100



Fonte: Adaptação própria, com base em *United Nations* (2017)

A essa mudança, ocorre a transição demográfica, que é a passagem de um estado demográfico com altas taxas de natalidade e mortalidade para índices de baixa natalidade e mortalidade. Assim, o início da transição demográfica ocorre com a redução das taxas de mortalidade e, depois de um período, com a queda das taxas de natalidade, provocando significativas alterações na estrutura etária da população (LEBRÃO, 2009).

Segundo a teoria da transição demográfica, esse processo compreende quatro fases. Na primeira (pré-transição demográfica), a taxa de nascimento e de

mortalidade são altas, resultando em um baixo crescimento populacional e estrutura etária com formato de pirâmide. Na segunda fase, se inicia a transição demográfica, quando ocorre a queda da mortalidade infantil associada com a permanência de um alto nível de fecundidade. Esse é o período de maior crescimento demográfico, que só vai desacelerar na terceira fase, quando se inicia um processo contínuo de queda na taxa de fecundidade, estreitando a base da pirâmide e empurrando para cima a média de idade da população. Por fim, na quarta fase (pós-transição demográfica), a mortalidade e a fertilidade são baixas e estáveis e o crescimento populacional estabiliza-se. A estrutura etária torna-se quase retangular, com maior peso da população idosa, marcada pelo fenômeno do envelhecimento populacional (UNITED NATIONS, 2017).

O envelhecimento populacional tem como explicação dois fatores, que são: o aumento da expectativa de vida e a queda da taxa de fecundidade. Nos últimos anos, ocorreu a nível mundial uma elevação da expectativa de vida ao nascer de sua população. A expectativa de vida, em 1950, era de 46,8 anos, esse indicador passou para 70,4 anos, em 2015 e espera-se chegar a 74,5 anos, em 2030. O Brasil, segue a tendência mundial, sendo projetada para 2030 uma expectativa de vida média de 79 anos (UNITED NATIONS, 2017).

Esse aumento da expectativa de vida ao nascer é causado conjuntamente pela redução da mortalidade infantil e pela maior sobrevivência de pessoas com idades mais avançadas. Na maior parte dos países, que ainda passa pela primeira transição demográfica, a redução da mortalidade infantil foi o fator preponderante para elevar a expectativa de vida (REIS; BARBOSA; PIMENTEL, 2016).

No cenário brasileiro, a transição ocorreu de maneira tardia e descontínua, configurando em uma maior carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs)

concomitante com altas taxas de doenças infecciosas e parasitárias. Assumindo padrões de morbimortalidade com uma superposição de etapas (LEBRÃO, 2009).

A relação entre as alterações no comportamento da mortalidade e morbidade, em paralelo à mudança demográfica, é conceituada como transição epidemiológica, conceito proposto por Omran, em 1971.

A teoria da transição epidemiológica surgiu devido à complexa mudança dos padrões de saúde e doença relacionadas com a diminuição da mortalidade por doenças infecciosas e aumento das DCNTs (LEBRÃO, 2009; OMRAN, 1971). Essa mudança ocorreu devido à melhora nos níveis de saúde nos países desenvolvidos, decorrentes das transformações sociais advindas com a Revolução Industrial, tais como a maior disponibilidade de alimentos, melhorias nas condições de moradia e de saneamento básico. Por sua vez, os padrões de mortalidade foram descritos na transição epidemiológica em três etapas: era da fome e das pestilências, declínio das pandemias e declínio das doenças crônicas não transmissíveis e das causadas pelo homem.

Na era da fome, encontraram-se altas taxas de mortalidade por doenças infecciosas, porém com altas taxas de natalidade. Após essa era, na idade média, houve um progressivo desaparecimento das pandemias, com melhora dos padrões de vida e, portanto, menores taxas de mortalidade. Entretanto, na revolução industrial, considerada a terceira etapa, as doenças infecciosas dão lugar às doenças cardiovasculares e neoplasias malignas como principais causas de morte, havendo assim, aumento da expectativa de vida, que passou de 20, na primeira etapa de transição, para 70 anos (OMRAN, 1971).

Segundo o *World Health Organization* (WHO, 1984), a informação epidemiológica deve ser valorizada pela sua capacidade de prever eventos,

facilitando o diagnóstico precoce com relação às doenças crônicas, retardando seu início, para assim melhorar a qualidade de vida do indivíduo e, ao mesmo tempo, a abordagem terapêutica. Para Fries (2002), uma proposta-chave para o cuidado com a população idosa é postergar o início das doenças, através de estratégias de promoção da saúde que retardem o surgimento das incapacidades e doenças para o limiar mais próximo do limite biológico da vida.

Naturalmente, o envelhecimento leva a uma série de consequências nas diversas funções do organismo humano. Alterações estruturais e funcionais acarretam em mudanças no comportamento funcional do indivíduo idoso no que tange às demandas da vida diária. Isso se deve em grande parte à perda de independência e autonomia e consequente alteração da qualidade de vida da população idosa (PEREIRA, 2010).

De acordo com o Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde, em 2015, o modelo de atenção à saúde do idoso centrado na avaliação da capacidade funcional deve ser a nova perspectiva de cuidado. Nesse sentido, foram definidos dois conceitos importantes em relação à idade avançada. O primeiro é a capacidade intrínseca, que se refere ao conjunto de todas as potencialidades físicas e mentais que a pessoa pode se apoiar ao longo do tempo. O segundo é a capacidade funcional, definida pelo relatório, como a interação entre os indivíduos e seus ambientes, ou seja, atributos relacionados à saúde que permitem aos idosos serem e desenvolverem o que valorizam na vida (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

É central a compreensão de que nem a capacidade intrínseca e nem a funcional permanecem constantes. Embora apresentem uma tendência de diminuir com o aumento da idade, a trajetória de cada indivíduo será caracterizada pelas

escolhas e intervenções que ocorrerem em cada momento do curso da vida (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Em conjunto com o envelhecimento populacional, aumentam, também, a prevalência da ocorrência de doenças e síndromes relacionadas com a idade. A exemplo, a fragilidade representa uma síndrome clínica, além da avaliação do comprometimento cognitivo que serão descritos nos tópicos a seguir.

1.2 Processo de envelhecimento e fragilidade:

No decorrer do processo de envelhecimento observa-se um declínio gradual e cumulativo na reserva fisiológica, influenciada por fatores genéticos e ambientais subjacentes. Esse distúrbio de múltiplos sistemas fisiológicos inter-relacionados é conhecido por fragilidade, síndrome presente em grande número de idosos. A fragilidade é um estado clínico onde se observa um aumento do estado de vulnerabilidade de um indivíduo, que pode ter diversas consequências como, por exemplo, maior dependência, e até mesmo mortalidade quando expostos a um dado evento estressor (CLEGG et al., 2013; MORLEY et al. 2013).

Em uma retrospectiva histórica, o termo “idoso frágil” foi descrito, pela primeira vez, em 1970, pelos membros do *Federal Council on Aging* (FCA) dos Estados Unidos da América (EUA), com o objetivo de caracterizar idosos com 75 anos ou mais de idade, que viviam em condições socioeconômicas desfavoráveis, apresentavam fraqueza física, déficit cognitivo e com o avançar da idade exigiam maior demanda de cuidados. Na década de 80, o conceito estava relacionado à funcionalidade, de maneira que o idoso frágil era considerado como dependente para as atividades de vida diária. Em geral, a fragilidade era compreendida como

sinônimo de incapacidade, de presença de doença crônica ou envelhecimento extremo, com necessidade de assistência contínua (LANG; MICHEL; ZEKRY, 2009).

Na década de 90, houve o surgimento de duas definições para caracterizar a fragilidade. A primeira definição refere que o idoso frágil, deveria apresentar doença crônica incapacitante, estado de confusão mental, depressão, quedas, incontinência urinária, desnutrição, úlcera por pressão e problemas socioeconômicos (WINOGRAD; GERETY; CHUNG, 1991). Na segunda definição os autores referiram que a presença da fragilidade estava relacionada aos seguintes aspectos: idade igual ou superior a 80 anos, depressão, instabilidade no equilíbrio e na marcha, uso de sedativos, redução da força muscular dos ombros e dos joelhos, instabilidade dos membros inferiores e déficit na função visual (SPEECHLEY; TINETTI, 1991).

A partir do século XXI houve um aumento nas pesquisas e publicações sobre o tema. Destacam-se dois grupos de pesquisadores, um grupo proveniente dos EUA, liderado, em 2001, pela Dra. Linda Fried (FRIED et al., 2001) e o outro no Canadá, o *Canadian Initiative on Frailty and Aging* (CIF-A), liderado pelo Dr. Kenneth Rockwood, em 2004 (ROCKWOOD; HUBBARD, 2004).

Embora tenham ocorrido avanços, o termo fragilidade ainda permanecia confundido com multimorbidade (presença de múltiplas doenças crônicas) e incapacidade (presença de limitações físicas e/ou cognitivas, dependência em mobilidade e/ou atividades de vida diária, básicas ou instrumentais) (FRIED et al., 2001).

Fragilidade, comorbidades e incapacidades são condições clínicas distintas, porém podem ocorrer simultaneamente. Os resultados do estudo longitudinal *Cardiovascular Health Study (*CHS), desenvolvido em idosos que vivem na comunidade, destacaram que 46,2% possuíam fragilidade e comorbidade; 5,7%

apresentaram fragilidade e incapacidade e, 21,5% uma combinação entre fragilidade, comorbidade e incapacidade. A ocorrência da fragilidade isolada foi encontrada em 26,6% dos participantes. Esses dados fornecem suporte para a fragilidade como um conceito independente, distinto e separado da incapacidade e comorbidade (FRIED et al., 2001).

Com base no estudo CHS e em princípios fisiológicos, produziu-se, então, uma definição operacional que se reporta a fragilidade através de critérios objetivos e mensuráveis (FRIED et al., 2001). Essa definição parte da hipótese de que a fragilidade é uma síndrome clínica identificada por meio de um fenótipo que inclui cinco componentes mensuráveis:

1) Perda de peso não intencional (4,5 kg ou mais no último ano ou pelo menos 5% do peso corporal);
2) Fadiga (obtida pelo auto-relato de exaustão a partir de duas questões do *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D*));
3) Diminuição da força de preensão palmar (mensurada pelo dinamômetro e ajustada para sexo e índice de massa corporal);
4) Baixo nível de atividade física (medida pelo gasto semanal de energia em kcal obtida com base no relato das atividades físicas realizadas e ajustada segundo sexo) e
5) Diminuição da velocidade de marcha em segundos (obtida pelo tempo dispendido para caminhar um espaço de 4 metros ajustado por sexo e altura).

A partir dessa avaliação, o idoso pode ser classificado como frágil quando apresenta três ou mais componentes, pré-frágil, quando apresenta um ou dois

componentes e não frágil, ao não possuir nenhum dos componentes descritos acima (FRIED et al., 2001).

Pautados nesses critérios, a população do CHS foi categorizada como 7% frágil, 47% pré-frágil e 46% não frágil. Foram realizadas avaliações de acompanhamento aos três e cinco anos após a primeira avaliação. Os resultados mostraram que a fragilidade se associou com baixos níveis de escolaridade e renda, acesso deficitário aos serviços de saúde e altas taxas de comorbidades e incapacidades. Podendo ser considerada como um estado preditivo com alto risco para diversos eventos adversos de saúde, tais como: quedas; incapacidades; hospitalização e morte (FRIED et al., 2001).

Com a finalidade de abranger mais critérios, alternativamente, a fragilidade foi descrita como um índice de risco contando o número de déficits acumulados ao longo do tempo, denominado *Frailty Index* (FI), ou modelo de déficits cumulativos, inclui incapacidades, doenças, comorbidades, comprometimentos físicos e cognitivos, fatores de risco psicossociais, e síndromes geriátricas (por exemplo: quedas, delírio e incontinência urinária) (ROCKWOOD; MITNITSKI, 2007).

O fenótipo de Fried define a fragilidade em aspectos puramente físicos, enquanto que o FI permite uma avaliação mais completa, incluindo, por exemplo, o comprometimento cognitivo (GALE et al., 2017). A capacidade mais refinada do FI para avaliação da síndrome da fragilidade, indica que esse tipo de avaliação seja um preditor mais sensível de eventos adversos de saúde, de maneira a apresentar maior robustez nas inferências clínicas relacionadas ao número e atual composição dos itens na FI (ROCKWOOD; MITNITSKI, 2007).

Já o grupo de pesquisadores do CIF-A, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre fragilidade em idosos, realizaram pesquisas investigando:

histórias, conceitos e definições, bases biológicas e sociais, prevalência, história natural e fatores de risco, impacto, identificação, prevenção e conduta terapêutica, ambiente e tecnologia. Dessa investigação, elaboraram um constructo multidimensional, a partir de uma definição mais abrangente, a qual enfatiza a complexa etiologia da fragilidade (BERGMAN et al., 2007; ROCKWOOD; MITNITSKI, 2007; ROLFSON et al., 2006). A escala *Edmonton Frail Scale* (EFS) foi elaborada e validada por Rolfson et al. (2006) e, no Brasil, foi validada e reproduzida para língua portuguesa (FABRÍCIO-WEHBE et al. 2009; FABRÍCIO-WEHBE et al., 2013).

Considerando a perspectiva de que a fragilidade possui natureza multifatorial e dinâmica, e é pautada na relação com as alterações na trajetória do indivíduo, os pesquisadores canadenses desenvolveram um instrumento de avaliação, denominado EFS, que avalia nove domínios abrangendo 11 itens, a saber: a) área cognitiva com o teste do relógio; b) estado geral de saúde; c) independência funcional; d) suporte emocional; e) uso de medicamentos; f) nutrição; g) humor; h) continência; i) desempenho funcional para equilíbrio e mobilidade. A EFS possui uma pontuação que varia entre 0 e 17 pontos, sendo que a maior pontuação representa um nível mais elevado de fragilidade (FABRÍCIO-WEHBE et al. 2009; FABRÍCIO-WEHBE et al., 2013).

Em 2010, um grupo de especialistas no campo da fragilidade foram consultados em uma reunião em Tilburg na Holanda, esse debate produziu uma visão apoiada em uma definição integral da fragilidade. A definição adotada foi a seguinte: “A fragilidade é um estado dinâmico que afeta um indivíduo que experimenta perdas em um ou mais domínios do funcionamento humano (físico, psicológico e social), causado pela influência de uma série de variáveis e que

aumenta o risco de resultados adversos". Diante desse debate e da conceituação de fragilidade, os autores elaboraram o *Tilburg Frailty Indicator* (TFI), um questionário de auto-relato composta pelos domínios de fragilidade física, psicológica e social e com 15 questões (GOBBENS et al., 2010).

Com a pluralidade de definições sobre a fragilidade, verificou-se a necessidade de um conceito universal, consensual, pois a sua ausência leva a uma difícil comparação e interpretação entre os diferentes resultados de pesquisas que abordam esse termo (JOOESTEN et al., 2014).

Assim, em dezembro de 2012, foi realizada uma Conferência na Flórida, EUA, com pesquisadores de vários países do mundo para debater o tema da fragilidade e padronizar aspectos de rastreamento e tratamento. A conclusão desse grupo de especialistas chamado *Frailty Consensus Conference* foi um acordo sobre a distinção entre duas definições, a fragilidade como conceito amplo e a fragilidade como síndrome mais específica conhecida por fragilidade física (MORLEY et al., 2013).

Como conceito amplo, a fragilidade foi considerada por Morley et al. (2013, p. 393):

> Uma síndrome médica com múltiplas causas, caracterizada pela diminuição da força, resistência muscular e redução da função fisiológica, que resulta no aumento da vulnerabilidade do indivíduo e no desenvolvimento de dependência ou morte.

Foram desenvolvidas inúmeras outras abordagens para identificar a síndrome da fragilidade, tais como, apresentado no estudo realizado por Subra et al. (2012), que identificaram 52,9% de idosos frágeis através de um método de avaliação da fragilidade com base na percepção subjetiva dos clínicos orientada por fatores funcionais, sociais, cognitivos e nutricionais.

A prevalência geral da fragilidade nos idosos com 65 anos ou mais variou entre 7% e 12%, no estudo CHS. Nesta pesquisa, também, verificou-se que a prevalência da fragilidade está relacionada com o aumento da idade, isto é, de 3,9% na faixa etária dos 65 até os 74 anos para 25% no grupo de 85 anos ou mais. E, foi maior, em mulheres (8%) em relação aos homens (5%) (FRIED et al., 2001).

No Brasil, um estudo transversal, multicêntrico e multidisciplinar, denominado Rede de Estudos sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros (REDE FIBRA), cujo objetivo foi avaliar a prevalência e os fatores relacionados à fragilidade. Através do fenótipo de Fried, foram identificados 17,1% de idosos frágeis, sendo 65,7% do sexo feminino e 64,2% com idade de 75 anos ou mais (SOUSA et al., 2012).

Em outro estudo transversal brasileiro, com participação de 240 idosos, através da aplicação da EFS, 39,1% foram considerados frágeis, e, também, verificou-se maior porcentagem da fragilidade no sexo feminino (FHON, et al., 2013). Com relação ao sexo e à idade, em um estudo longitudinal, Alencar et al. (2013), avaliaram idosos com o fenótipo de Fried e identificaram a fragilidade em 23,2% idosos, sendo que 79,2% eram mulheres e apresentavam idade média de 82,33 anos.

Dados similares foram observados em outros estudos internacionais. Em uma pesquisa longitudinal coreana, foram caracterizados como frágeis 7,7% dos idosos, e destes, 63,1% eram mulheres e a idade média foi de 76,3 anos (LEE et al., 2018). Chen et al. (2017), desenvolveram uma pesquisa longitudinal prospectiva, com a população japonesa, identificando 5,8% como frágeis, sendo que destes, 30,2% eram do sexo feminino e apresentavam uma idade média de 78 anos.

Ainda que seja possível analisar associações entre a fragilidade com sexo e idade, nota-se uma ampla diversidade nas prevalências encontradas em cada

estudo, esta diferença provém dos diferentes critérios utilizados para caracterização da fragilidade. Dessa maneira, as pesquisas refletem a necessidade de uma padronização nos resultados apresentados a fim de corroborar para a continuidade da produção científica e assistencial.

A relevância de estudos sobre a fragilidade é devido a sua característica como preditora de eventos adversos de saúde no envelhecimento, incluindo a mortalidade, incapacidade e hospitalização (JACOBS et al., 2011; ROBERTSON; SAVVA; KENNY, 2013).

Estudos primários recentes têm identificado a associação entre fragilidade e subsequente declínio cognitivo em coortes de três e doze anos. Nesse sentido, mostra-se relevante investigar a inclusão da avaliação cognitiva na síndrome da fragilidade para identificar o valor preditivo em relação à detecção de eventos adversos à saúde (ÁVILA-FUNES, 2007).

1.3 Processo de envelhecimento e comprometimento cognitivo:

O processo de envelhecimento é universal, contínuo, heterogêneo, de caráter lento e complexo. A nível biológico é considerado com resultado do acúmulo, ao longo da vida, de danos moleculares e celulares causados por múltiplos mecanismos sob a regulamentação de uma rede complexa de manutenção e reparação (KIRKWOOD, 2005). Há incerteza quanto ao nível exato de danos celulares necessários para causar uma deficiência nos órgãos, portanto, é necessário considerar que muitos sistemas possuem uma reserva fisiológica suficiente para compensar as mudanças decorrentes do envelhecimento e relacionadas a doenças (LIPSITZ, 2002). A exemplo, o cérebro contém mais

neurônios e o músculo esquelético mais miócitos do que os suficientes para a sobrevivência (WALSTON et al., 2006).

A perda de neurônios individuais na maioria das regiões corticais é mínima, mas os neurônios com altas demandas metabólicas, por exemplo, os neurônios piramidais do hipocampo, podem ser desproporcionalmente afetados pela função sináptica alterada, transporte de proteína e função mitocondrial. O hipocampo foi identificado como um importante mediador na fisiopatologia do declínio cognitivo e da demência, tipo Alzheimer e é uma componente chave da resposta ao estresse, detectando níveis aumentados de glicocorticoides e retransmitindo informações para o hipotálamo (BISHOP; LU; YANKNER, 2010).

O envelhecimento do cérebro, também, é caracterizado por mudanças estruturais e funcionais nas células microgliais, que são a população de células imunológicas residentes do sistema nervoso central (SNC). Estas são ativadas por lesão cerebral e inflamação local e sistêmica e tornam-se hipersensíveis para pequenos estímulos com o envelhecimento, o que potencialmente pode causar danos e morte neuronal (BISHOP; LU; YANKNER, 2010).

Dentre os possíveis danos do processo de envelhecimento destaca-se o declínio cognitivo. Esse fenômeno, apresenta-se como uma perda global da coordenação entre a atividade cerebral e o desempenho nos diversos domínios cognitivos. Descobertas recentes apontam que esta patologia, apesar de se apresentar como consequência natural neste processo, já tem sido considerada como passível de reversão ou modificação (ANDREWS-HANNA et al. 2007; BISHOP; LU; YANKNER, 2010).

Resultados de estudos longitudinais apontaram que a taxa de progressão do comprometimento cognitivo entre idosos varia de 1% a 2% em cada ano. E, a

progressão para estágios mais severos pode atingir até 30% ao ano (MORLEY et al., 2015).

Assim, o reconhecimento precoce do declínio cognitivo é importante, pois em alguns casos existe uma causa passível de tratamento e recuperação, sendo ocasião para implementar medidas preventivas, terapêuticas e planejar os cuidados a longo prazo (MORLEY et al., 2015).

Em decorrência da variação de classificações das alterações cognitivas, têm sido propostos diversos termos para descrever pacientes idosos com queixas importantes de memória e que não preenchem os critérios para demência: como alteração cognitiva leve, transtorno cognitivo leve, alteração da memória associada à idade, declínio cognitivo associado à idade, fase pré-clínica da doença de Alzheimer. Apesar das diferenças de classificações os termos referem-se a condições intermediárias entre o conceito de normalidade e do patológico (TRIGO, 2017).

O termo comprometimento cognitivo leve (em inglês, *mild cognitive impairment*) foi introduzido por Reisberg (1989) e definido como uma situação de disfunção cognitiva, que não atinge o grau inicial de demência. Petersen et al. (1999) publicaram os critérios originais da Clínica Mayo e o definiu como uma síndrome que cursa com um déficit cognitivo superior ao esperado para a idade e o nível de cultura da pessoa, sem que se vejam alteradas as atividades de vida diária (AVD) e sem que se cumpram os critérios para a demência. Estabelece, também, que a alteração da memória é o problema principal e que as outras funções mentais superiores podem estar preservadas (PETERSEN et al., 1999; REISBERG et al., 1989).

Em 2000, a Sociedade Espanhola de Neurologia propôs critérios para identificar a alteração cognitiva (qualquer queixa referida pelo indivíduo) e o comprometimento cognitivo leve (diminuição em algum rendimento cognitivo)

(TRIGO, 2017). No ano de 2003, foi organizado uma conferência internacional para estabelecer um consenso sobre uma definição para o comprometimento cognitivo leve. Assim, foram propostos critérios ampliados da Clínica Mayo, que passaram a considerar o comprometimento em outras áreas cognitivas, além da memória (WINBLAD et al., 2004).

A detecção de comprometimento cognitivo, é realizada mediante avaliações que evidenciam a capacidade cognitiva do idoso. Segundo Petersen et al. (2014), não existe um instrumento ‘padrão ouro’ de teste neuropsicológico para identificar o comprometimento cognitivo. Entretanto, é necessário que sejam avaliados os principais domínios cognitivos, como: as funções executivas, atenção, linguagem, memória e habilidades visuais-espaciais. Baseado em resultados exploratórios e nos resultados de avaliação cognitiva, os pacientes com comprometimento cognitivo leve foram classificados nos seguintes subgrupos:

1. Amnésico: com alteração exclusiva da memória episódica (capacidade de aprender e lembrar novas informações);
2. Amnésico multidomínio: a alteração da memória está acompanhada de alteração em outra área cognitiva, habitualmente na função executiva;
3. Não amnésico: cursa com alteração da função executiva, a área visual espacial ou a linguagem;
4. Não amnésico multidomínio: cursa com a alteração de mais de um domínio diferente da memória

Em um estudo de prevalência realizado em Minesota, com a participação de idosos com idade entre 70 e 89 anos, verificou-se que dos 329 (16%) idosos com

comprometimento cognitivo leve, 11,6% possuíam comprometimento cognitivo leve do tipo amnésico (7,1% amnésico e 4,5% amnésico multidomínio) e 4,5% apresentaram o comprometimento cognitivo leve do tipo não amnésico (3,4% não amnésico e 1,1% múltiplo domínio). Esses resultados mostram que o comprometimento cognitivo amnésico é 2,3 vezes mais comum em relação ao não amnésico. Neste mesmo estudo, o comprometimento cognitivo leve do tipo amnésico foi mencionado como preditor da doença de Alzheimer (PETERSEN et al., 2010). Dado similar foi encontrado por Ries et al. (2008), que mostraram como pessoas com comprometimento cognitivo leve do tipo amnésico estão propensas a desenvolver a doença de Alzheimer a uma taxa de 10% a 15% ao ano. Mais recentemente, Morley et al. (2015) ressaltaram que cerca de um terço desses indivíduos podem reverter o estado cognitivo a condição normal.

Sabendo que, na maioria dos casos, o início discreto do comprometimento cognitivo leve dificulta a sua distinção do envelhecimento normal, da depressão, da baixa inteligência prévia ou da demência. E, que é uma condição preditora de demência e com causas tratáveis. Faz-se necessário a utilização de ferramentas eficazes e rápidas de rastreio desses casos para a promoção adequada de intervenções (MORLEY et al., 2015).

Uma revisão sistemática realizada em 2009, identificou que, dentro dos testes amplos, somente o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) entre outros, apresentam uma sensibilidade superior a 80% para detectar o comprometimento cognitivo em uma população saudável. Ainda que os testes breves são úteis para identificar a demência, a maioria deles, como o Mini Exame do Estado Mental (MMSE), não foram úteis para identificar o comprometimento cognitivo leve devido a sua baixa sensibilidade (LONIE; TIERNEY; EBMIER, 2009).

Autores como Olazarán et al. (2016) recomendaram que no âmbito primário seja utilizado o MMSE, e em um segundo nível assistencial, indicou o uso do MoCA a fim de obter uma avaliação mais sistemática do comprometimento cognitivo.

No documento de 2017 *Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor* (TRIGO, 2017) há uma recomendação de que a escolha dos instrumentos utilizados para avaliação do comprometimento cognitivo deve ser conduzida pelas características dos pacientes, a experiência do médico e o tempo disponível. Reforçando a ideia que os testes aplicados não poderão substituir o juízo clínico do profissional, a comunicação com o paciente deve ser em conjunto com a equipe multiprofissional.

Com base nas evidências científicas, experiências profissionais e busca pela melhor prática clínica, os profissionais da área da saúde, podem ser preparados para avaliar, adequadamente, situações clínicas potencialmente reversíveis como o comprometimento cognitivo e a síndrome da fragilidade.

1.4 Processo de envelhecimento, fragilidade e comprometimento cognitivo:

É conhecido que a incidência da fragilidade e do declínio cognitivo aumentam com a idade. Tendo em vista o envelhecimento populacional, a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, têm sido cada vez mais estudados por apresentarem um alerta para a saúde pública, no sentido de que sua detecção precoce vem sendo reconhecida como um impacto direto nos desfechos adversos à saúde (ROSADO-ARTALEJO et al., 2017). Como já descrito, a fragilidade é preditora de eventos adversos de saúde no envelhecimento, incluindo a incapacidade, hospitalização e mortalidade (JACOBS et al., 2011; ROBERTSON;

SAVVA; KENNY, 2013), sendo uma síndrome potencialmente reversível com diagnóstico e tratamento precoces (MAKIZAKO et al., 2015).

Existem evidências que mostram a existência de um substrato biológico cerebral na fragilidade que pode servir de promotor ou acelerador do comprometimento cognitivo (KOJIMA et al., 2018). Tal hipótese reforça a argumentação de que a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo compartilham os mesmos mecanismos fisiopatológicos.

Também, a literatura vem mostrando com evidências que a atividade física retarda a taxa do comprometimento cognitivo (BOYLE et al., 2010). Por exemplo, no estudo de Langlois et al. (2013), idosos frágeis e não frágeis participaram de um programa intensivo de exercícios físicos e, ao final, apresentaram melhora tanto na habilidade física quanto na performance cognitiva. Dados como estes, mostram que a fragilidade física possui uma ligação próxima com o comprometimento cognitivo. Sendo assim, a fragilidade representa uma importante condição tratável que pode ser facilmente identificada em sujeitos com comprometimento cognitivo. (CRUZ-JENTOFT, 2013; MALMSTROM; MORLEY, 2013; MORLEY et al., 2013). Para tanto, é crescente o número da literatura de evidências científicas que defendem a inclusão da cognição na avaliação da fragilidade, a fim de aumentar a propriedade de predizer eventos adversos clínicos como o uso dos recursos de saúde e a morte (AVILA-FUNES et al., 2007; RAJI et al., 2010; ROCKWOOD; HUBBARD, 2004).

Sendo o componente cognitivo uma dimensão importante da síndrome da fragilidade, emergiu na literatura de geriatria o termo: fragilidade cognitiva. Este novo conceito está baseado em relações potenciais de possíveis mecanismos comuns entre cognição e a fragilidade (MORLEY, 2015).

O termo fragilidade cognitiva sugere um paralelo com o termo fragilidade física. Assim, enuncia que seu diagnóstico é dependente da existência de fragilidade física, ausência da doença de Alzheimer (ou outro distúrbio cerebral progressivo que levaria à demência) e presença de comprometimento cognitivo leve, que é definido pelo escore 0.5 do Índice de Classificação de Demência Clínica (CDR) (KELAIDITI et al., 2013; WOODS; COHEN; PAHOR, 2013).

Um estudo de coorte prospectivo de seis anos com idosos que vivem na comunidade demonstrou uma correlação entre fragilidade física e comprometimento cognitivo, mostrando uma ligação bidirecional e próxima entre ambas as condições. Ressaltam-se, assim, a forte possibilidade de compartilharem bases fisiopatológicas comuns (BUCHMAN et al., 2014).

Além disso, esse estudo apresentou que indivíduos com elevado nível de fragilidade de base possuem menores níveis cognitivos. Também, foi verificado, que a fragilidade está relacionada com 50% de variabilidade no comprometimento cognitivo, revelando a hipótese de que uma parcela deste pode ter causa funcional, relacionada com a fragilidade, ou seja, de caráter reversível (BUCHMAN et al., 2014).

Dado similar foi encontrado por Raji et al. (2010), cujos resultados mostraram que, quanto pior o declínio cognitivo, maior será o risco para o desenvolvimento de um ou mais elementos da síndrome da fragilidade. Esta associação se fortalece com a existência da presença de fatores em comum, como: queda dos níveis de esteroides sexuais, acidente vascular cerebral e o aumento dos marcadores de inflamação. Assim, esses autores sugerem a existência de uma relação de causa e efeito entre o comprometimento cognitivo e a fragilidade, estabelecendo esta última como variável dependente.

Outros estudos têm mostrado que a fragilidade pode ser considerada como um marcador do comprometimento cognitivo. Nesse sentido, Rosado-Artalejo et al. (2017) sugerem a necessidade de intervenções em áreas cognitivas estratégicas, nos idosos pré-frágeis, para reduzir a transição para a fragilidade e, dessa maneira, retardar o advento do comprometimento cognitivo.

Sendo a síndrome da fragilidade uma condição potencialmente reversível, busca-se, cada vez mais rapidez para seu diagnóstico e tratamento, a fim de evitar a progressão para desfechos adversos em saúde como incapacidades, hospitalização e mortalidade (JACOBS et al., 2011; ROBERTSON et al., 2014; ROSADO-ARTALEJO et al., 2017).

Diante da importância do tema, associado ao aumento do envelhecimento populacional e maior expectativa de vida, recorreu-se a revisão da literatura para identificar a relação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Os pesquisadores iniciaram o debate com a fragilidade física, porém, a cognição também é observada na prática clínica do enfermeiro como uma fragilidade do idoso para desenvolver suas atividades no cotidiano, como a espacial, a temporalidade, os cálculos, a construção de frases, a comunicação, o autocuidado, o afeto. Esses aspectos são essenciais para o desenvolvimento e inserção do idoso no seu meio social. Assim, a presente pesquisa visa buscar na literatura evidencias importantes, com o objetivo de contribuir para a prática do enfermeiro/profissional de saúde na avaliação e acompanhamento do idoso, nos diversos cenários de atenção à saúde.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso, por meio da revisão sistemática.

3 MÉTODO

3.1 Tipo do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, orientada pelas recomendações oferecidas pelo *The Joanna Briggs Institute* (JBI), a qual propõe nove passos para o desenvolvimento de uma revisão sistemática: 1) Construção do protocolo preliminar de pesquisa; 2) Formulação da pergunta de revisão; 3) Definição dos critérios de inclusão e exclusão; 4) Busca dos estudos por meio das bases de dados; 5) Seleção dos estudos para inclusão; 6) Avaliação da qualidade dos estudos; 7) Extração dos dados; 8) Análise estatística (meta-análise) e 9) Apresentação e interpretação dos resultados (AROMATARIS; MUNN, 2017).

3.2 Revisão sistemática da literatura

A expansão exponencial do volume de literatura científica produzida ao longo das últimas décadas tem sido equivalente à necessidade da tomada de decisões políticas, e financiamentos de cuidados à saúde baseada nas melhores evidências disponíveis. A necessidade de sustentar a política de saúde e a prática clínica com as melhores evidências disponíveis é vista como a maneira ideal de praticar os cuidados a saúde (AROMATARIS; MUNN, 2017).

No entanto, existem barreiras que impedem a inclusão das evidências na prática, dentre as quais se destaca a dificuldade de o profissional manter-se atualizado com a literatura. Dificuldade que pode ser decorrente do volume de publicações e/ou pela sobrecarga de trabalho. A revisão sistemática, então, surge com o objetivo de recuperar as evidências, tanto nacionais quanto internacionais para sintetizar os resultados das pesquisas, de modo que o conhecimento seja acessado, com maior facilidade e contribua, com maior efetividade, na elaboração

de práticas profissionais e políticas públicas. Este método de pesquisa segue um processo estruturado, com método rigoroso, de modo que seja garantido que os resultados sejam confiáveis e significativos para os usuários finais (AROMATARIS; PEARSON, 2014).

As principais características de uma revisão sistemática incluem a criação de um protocolo, critérios de inclusão claros, um processo de busca sistematizado, avaliação crítica dos estudos e um processo formal de extração dos dados seguido de métodos para sintetizar e combinar esses dados (AROMATARIS; MUNN, 2017).

O crescente interesse em revisões sistemáticas favoreceu o surgimento de grupos internacionais e interdisciplinares de estudiosos que promoveram e expandiram essa metodologia, como, por exemplo, JBI, *Cochrane* e a *Campbell Colaborativo* (AROMATARIS; MUNN, 2017).

Historicamente, as revisões se concentram na síntese de evidências de efeitos, para verificar a efetividade dos vários tratamentos sobre os resultados de saúde. No entanto, a medida que a revisão sistemática evoluiu outros tipos de evidências foram sintetizados usando essa abordagem. Atualmente, existem métodos e orientações para a realização de revisões de várias formas de evidência, incluindo pesquisa qualitativa, dados de custos, diagnósticos, danos e riscos (AROMATARIS; MUNN, 2017).

3.3 Revisão sistemática de etiologia e fatores de risco

Para este estudo, foi adotado o referencial do JBI (2017) e dentre os modelos propostos por este Instituto e considerando os objetivos deste estudo, optou-se pela revisão sistemática de etiologia e fatores de risco.

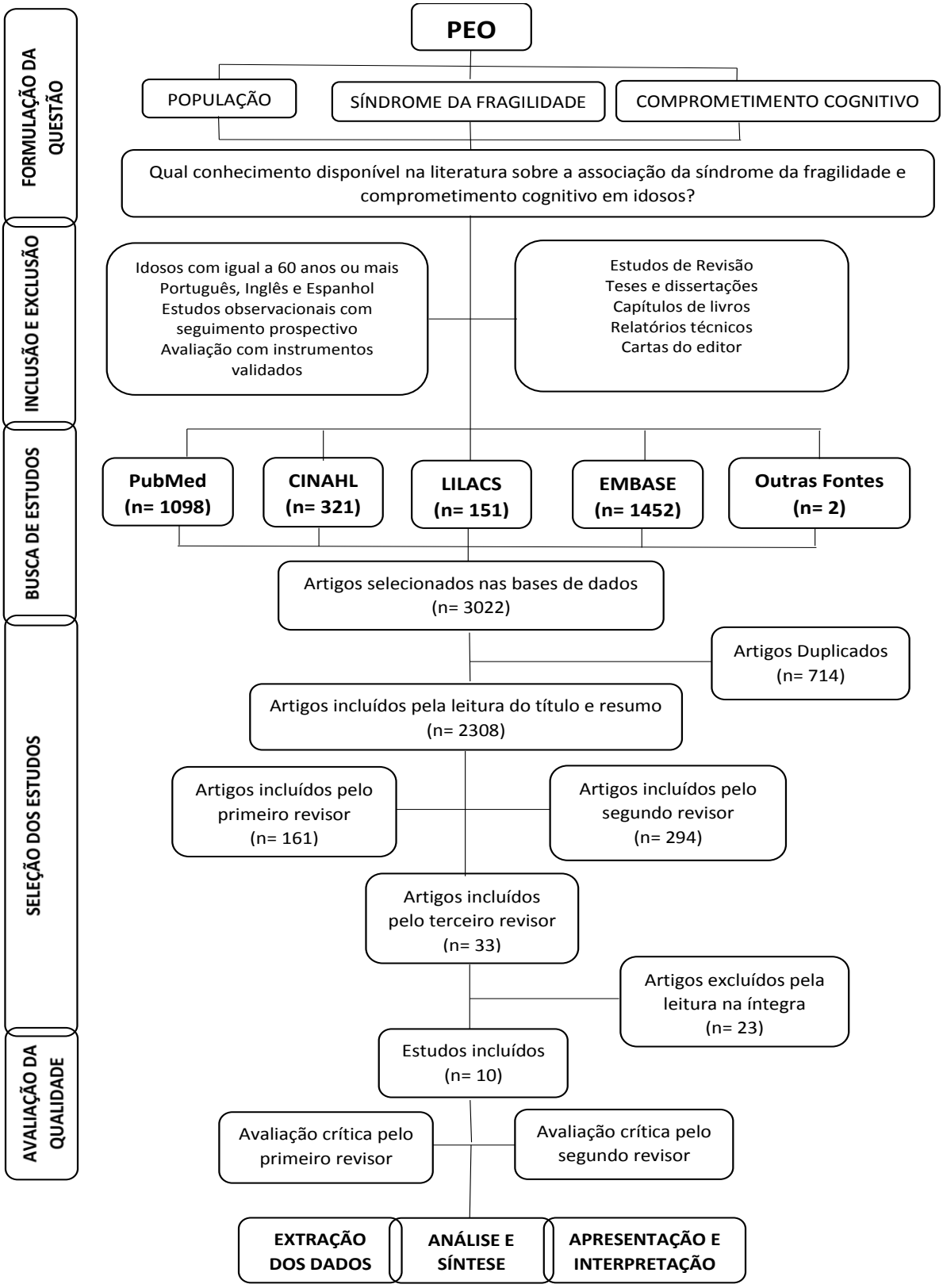
Os métodos relacionados à pesquisa quantitativa em saúde se desenvolveram a partir do estudo das ciências naturais e sociais. Trölher (2000) descreve que a evidência quantitativa surgiu em meados do século XVIII na Grã-Bretanha, a partir do uso de métodos científicos para avaliar a eficácia das terapias para escorbuto, febres, paralisias, sífilis e diferentes métodos de amputação. Desde esse período, a pesquisa quantitativa se desenvolveu para abarcar outros aspectos além da efetividade, como a incidência, prevalência, etiologia da doença, fatores de risco, qualidade de vida e satisfação com o cuidado (MOOLA et al., 2017).

As revisões sistemáticas com foco na análise de estudos de etiologia e fatores de risco examinam o relacionamento (associação) entre certos fatores e o desenvolvimento de uma doença ou condição ou outro desfecho de saúde. É importante distinguir etiologia e fatores de risco. A etiologia refere-se à(s) causa(s) de determinada doença. Enquanto que fator de risco, significa uma característica individual ou exposição que está associada a uma maior probabilidade de ocorrência de um determinado desfecho (MOOLA et al., 2017).

A revisão sistemática de etiologia e risco pode fornecer informações importantes para os profissionais de saúde e os formuladores de políticas sobre os fatores de risco que podem influenciar no impacto a saúde das pessoas. Este um campo emergente das metodologias de revisões sistemáticas. A condução desse tipo de revisão sistemática segue os mesmos princípios básicos dos outros tipos de revisões sistemáticas.

A seguir encontram-se os passos recomendados pela JBI para a realização de revisões sistemáticas (AROMATARIS; MUNN, 2017), conforme demonstrado pela Figura 3.

Figura 3 - Delineamento do protocolo da Revisão Sistemática. Ribeirão Preto - SP, 2017



Fonte: Elaborado pela autora

1º passo) Construção do protocolo preliminar de pesquisa

O primeiro passo recomendado para o desenvolvimento de uma revisão sistemática é a elaboração de um protocolo preliminar de pesquisa. Desenvolver esse protocolo é importante porque predefine os objetivos e métodos da revisão sistemática. Consiste em uma abordagem sistemática para a conduta a ser seguida na revisão que permite a transparência no processo, sendo um elemento que reduz a possibilidade de viés no relatório final.

O protocolo é um plano ou proposta para a realização a revisão sistemática, qualquer desvio entre protocolo e o relatório da revisão sistemática deve ser discutido no trabalho apresentado. No APÊNDICE A encontra-se o protocolo desenvolvido para a elaboração dessa revisão sistemática.

2º passo) Formulação da pergunta de revisão

Para a formulação da questão de pesquisa, foi utilizada a estratégia PEO (MOOLA et al., 2017) (Quadro 1):

Quadro 1 - Descrição da estratégia PEO para a formulação da questão de pesquisa. Ribeirão Preto – SP, 2017

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Idosos
E	Exposição de Interesse	Síndrome da fragilidade
O	Desfecho	Comprometimento cognitivo

Fonte: Elaborado pela autora.

Essa estratégia permitiu formular a seguinte questão: ***Qual o conhecimento disponível na literatura sobre a associação da síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos?***

3º passo) Definição dos critérios de inclusão e exclusão

Para responder à pergunta de pesquisa formulada, foram estabelecidos os seguintes critérios de seleção, para direcionar a seleção dos artigos:

Critérios de inclusão:

- Estudos com idosos ≥ 60 anos com síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo, independentemente de sexo, etnia, condição social, presença de comorbidades ou local de moradia;
- Estudos observacionais com seguimento prospectivo, em que os idosos foram avaliados em diferentes momentos;
- Estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol;
- Estudos que avaliaram de forma objetiva a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo (utilizando instrumentos validados).

Critérios de exclusão:

- Estudos de revisão da literatura;
- Teses e dissertações;
- Capítulos de livros;
- Relatórios técnicos e
- Cartas do editor.

Além do filtro de idioma (português, inglês e espanhol), não houve outras restrições na busca. Ressalta-se, a inclusão de estudos compostos por idosos em diferentes ambientes (hospitalar, domiciliar e instituição de longa permanência para idosos) e não houve limite de data da publicação.

Para contemplar o objetivo proposto nesta investigação utilizou-se o critério de inclusão, de estudos observacionais, com o objetivo de analisar a associação entre a fragilidade e o declínio cognitivo em idosos ao longo do tempo (MOOLA et al., 2017), porém, sem intervenção.

4º passo) Busca dos estudos por meio das bases de dados

Para a revisão sistemática foi utilizado a internet e foi realizada para identificar os estudos publicados nas seguintes 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 a *Excerpta Medica Database* (EMBASE), conforme é apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 - Apresentação das bases de dados consultadas no período de novembro de 2017. Ribeirão Preto - SP, 2017

PubMed - *National Library of Medicine National Institutes of Health* (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)	A PubMed é uma base de dados que abrange cerca de 26 milhões de citações para literatura biomédica indexadas no MEDLINE. As citações encontradas, muitas vezes, incluem acesso direto ao texto completo pela plataforma da PubMed Central e, também, através de sites oriundos de editores.
EMBASE - *Excerpta Medica Database* (https://www.embase.com/#search)	A Embase permite aos usuários recuperar artigos importantes que podem não ser encontrados em outras bases de dados. Mais de 25 milhões de registros são provenientes de mais de 7.000 revistas científicas indexadas através do EMTREE (base de vocabulário que engloba também as nomenclaturas MeSH). Além disso, contém mais de 5 milhões de trabalhos que estão indexados, de maneira exclusiva, na Embase. Adicionado a isso, inclui, também, todo o conteúdo da MEDLINE produzido pelo *National Library of Medicine* (NLM).
CINHAL – *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (http://www.periodicos.capes.gov.br/)	O CINAHL *with Full Text* é a base caracterizada por indexar periódicos científicos da área da enfermagem e áreas relacionadas à saúde. Fornece o texto completo de, aproximadamente, 630 dos periódicos indexados.
LILACS - *Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information* (http://lilacs.bvsalud.org/)	A LILACS é uma base associada do Sistema BIREME que compreende a literatura relativa às Ciências da Saúde, publicada nos países da região latino-americana e do Caribe, a partir de 1982. Indexa artigos de mais de 1.300 revistas, livros, anais de congressos e conferências, relatórios técnico-científicos e publicações governamentais.

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados acessados em: http://www.sibi.usp.br/bases-dados/.

A escolha dessas bases de dados realizou-se considerando o acesso livre e gratuito e por oferecerem um abrangente número de estudos na temática proposta.

A estratégia para a busca dos estudos ocorreu pela combinação de descritores controlados e não controlados, segundo indicação oferecida em cada base de dados. Para a busca dos artigos na PubMed foram utilizados descritores

controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH); o *Heading-MH* foi consultado para a base CINHAL; para a busca na EMBASE utilizou-se o *Embase Subject Headings* (EMTREE) e os Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), usado para a busca na LILACS.

As palavras-chave foram estabelecidas mediante leituras prévias relacionadas ao tema investigado. Para ampliar e direcionar a busca de maneira apropriada, foi realizada uma combinação dos descritores controlados e palavras-chave através de operadores booleanos como pode ser visualizado no Quadro 3.

Quadro 3 - Descritores controlados e palavras-chave utilizadas segundo estratégia PEO e uso dos operadores booleanos, no período de novembro de 2017. Ribeirão Preto - SP, 2017.

	População (P)	**Exposição de interesse (E)**	**Resultado (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	'frailty syndrome'/exp **OR** 'frailty'/exp	'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"	MH "Frailty Syndrome" **OR** "frail" **OR** "frailty"	MH "Cognition Disorders" **OR** cognitive impairment" **OR** "cognitive decline" **OR** "cognitive frailty"
LILACS (DeCS)	"IDOSO" **OR** "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" **OR** "IDOSO FRAGILIZADO" [Descritor de assunto]	fragil$ **OR** frail$	cogn$ **OR** "fragilidade cognitiva" **OR** "cognitive frailty" [Palavras]

Fonte: Elaborado pela autora após treinamento na Biblioteca Central de Ribeirão Preto.

O operador booleano OR foi aplicado a fim de obter uma combinação aditiva e o operador booleano AND foi empregado como uma combinação restritiva. Dessa maneira a combinação final da estratégia de busca por base de dados, encontra-se demonstrada no Quadro 4.

Quadro 4 - Estratégia de busca por base de dados, novembro de 2017. Ribeirão Preto - SP, 2017

Base de dados	**Estratégia de busca final**
PubMed	("Aged"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Older people" OR "Elderly people") **AND** Frail* **AND** ("cognitive frailty" OR "cognitive impairment" OR cognitive decline OR "Cognition Disorders"[Mesh])
EMBASE	('aged'/exp OR 'aged' OR 'aged patient' OR 'aged people' OR 'aged person' OR 'aged subject' OR 'elderly' OR 'elderly patient' OR 'elderly people' OR 'elderly person' OR 'elderly subject' OR 'senior citizen' OR 'senium' OR 'very elderly'/exp OR 'aged, 80 and over' OR 'centenarian' OR 'centenarians' OR 'nonagenarian' OR 'nonagenarians' OR 'octogenarian' OR 'octogenarians' OR 'very elderly' OR 'very old' OR 'frail elderly'/exp OR 'frail elderly') **AND** ('frailty syndrome'/exp OR 'frailty'/exp OR 'frailty') **AND** ('cognitive defect'/exp OR 'cognition disorder' OR 'cognition disorders' OR 'cognitive defect' OR 'cognitive defects' OR 'cognitive deficit' OR 'cognitive disability' OR 'cognitive disorder' OR 'cognitive disorders' OR 'cognitive dysfunction' OR 'cognitive impairment' OR 'delirium, dementia, amnestic, cognitive disorders' OR 'overinclusion' OR 'response interference' OR 'mild cognitive impairment'/exp OR 'cognitive decline'/exp OR 'cognitive impairment no dementia'/exp)
CINAHL	((MH "Aged") OR (MH "Aged, 80 and Over") OR "older person") **AND** ((MH "Frailty Syndrome") OR "frail" OR "frailty") **AND** ((MH "Cognition Disorders") OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognitive frailty")
LILACS	"IDOSO" OR "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" OR "IDOSO FRAGILIZADO" [Descritor de assunto] **AND** fragil$ or frail$ [Palavras] **AND** cogn$ OR "fragilidade cognitiva" OR "cognitive frailty" [Palavras]

Fonte: Elaborado pela autora.

Antes da busca final, foram consultados os bibliotecários da Biblioteca Central da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto, para a realização de treinamentos nas bases de dados utilizadas. O período de treinamento e realização de buscas nas bases de dados com a finalidade de aperfeiçoar a busca final, consistiu de setembro a novembro de 2017. A busca final nas quatro bases de dados selecionadas foi

realizada em 11 de novembro de 2017, e o objetivo foi de identificar as publicações que relacionam a fragilidade com o comprometimento cognitivo do idoso.

Dessa maneira, após a aplicação da estratégia de busca nas quatro bases de dados, foram identificados 3.022 estudos. Na fase seguinte da pesquisa realizou-se a aplicação dos critérios de seleção para leitura dos textos, na íntegra.

5º passo) Seleção dos estudos para inclusão

Após o levantamento dos artigos nas bases de dados, foi realizada a leitura dos títulos e resumos de cada artigo identificado segundo *o Preferred Reporting Itens for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (ANEXO A) (MOHER et al., 2009). A amostra foi selecionada por dois revisores, de maneira independente. Houve, ainda, no final, um terceiro revisor, responsável por analisar e decidir, em conjunto com os outros dois revisores, a inclusão ou exclusão de cada artigo.

Dessa forma, dos 3.024 artigos identificados nas quatro bases de dados e na busca manual, foram excluídos 2.885 pelo primeiro revisor, e 2.729 pelo segundo revisor. Ao comparar o resultado das duas seleções por título e resumo, 271 apresentaram discordância entre os revisores, sendo revisados por um terceiro revisor. Ao final deste processo, foram selecionados 33 artigos para leitura na íntegra. Após leitura completa de cada artigo selecionado, foram excluídos 23 estudos (Quadro 5), restando dez artigos incluídos nesta revisão.

Quadro 5 - Motivo de exclusão dos estudos após leitura na íntegra, segundo os critérios de inclusão. Ribeirão Preto - SP, 2017

Critérios de inclusão	**Quantidade e motivo de exclusão dos estudos**
Estudos com idosos ≥ 60 anos com síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo, independentemente de sexo, etnia, condição social, presença de comorbidades ou local de moradia;	Três estudos apresentam amostra com indivíduos com idade < 60 anos
Estudos observacionais com seguimento prospectivo, em que os idosos foram avaliados em diferentes momentos;	Seis estudos pelo delineamento transversal.
Estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol;	~
Estudos que avaliaram de forma objetiva a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo (utilizando instrumentos validados).	14 estudos não realizaram a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo.

Fonte: autoria própria.

Os 10 artigos selecionados para este estudo, estão referenciados no APÊNDICE B.

6º passo) Avaliação da qualidade dos estudos;

Tendo em consideração que a relevância dos estudos depende da qualidade metodológica apresentada, esta etapa é um importante passo para garantir o rigor da revisão sistemática. A avaliação da qualidade metodológica, ou avaliação crítica, consiste em um processo para estabelecer a validade interna, através da verificação de possíveis viesses. Desta forma, esta avaliação tem a função de avaliar a confiabilidade da evidência identificada (NEGRI et al., 2017).

Neste estudo a qualidade metodológica foi realizada através avaliação por dois revisores de maneira independente através da aplicação do instrumento *Methodological Index for Non- Randomized Studies* (MINORS) (ANEXO B) (SLIM et

al., 2003). Os autores desenvolveram o instrumento que contém oito itens para estudos sem grupo comparativo, que contém os seguintes itens: 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 de 5%; 8) Cálculo prospectivo do tamanho amostral. Cada item é classificado de 0 a 2, a pontuação 0 indica que informação não foi relatada; 1 a informação encontra-se relatada, porém de maneira inadequada e 2 a informação está relatada adequadamente, totalizando pontos (SLIM et al., 2003).

7º passo) Extração dos dados;

Esse processo consiste em duas fases, em um primeiro momento é realizada a extração dos dados dos dez artigos incluídos no estudo, pelo revisor (pesquisador) e posterior avaliação por um segundo revisor. Os dados extraídos foram agrupados em tabelas de acordo com a apresentação das medidas de associação entre as variáveis estudadas.

As definições operacionais da síndrome da fragilidade e do comprometimento cognitivo foram extraídas de maneira separada para ilustrar como foram identificadas e avaliadas em cada estudo.

8º passo) Análise estatística (síntese);

Esta etapa está caracterizada pela análise descritiva dos dados quantitativos e pela análise estatística por meio da meta-análise da medida de associação *Odds Ratio* (OR) e do *Relative Risk* (RR).

Para a análise dos gráficos empregou-se o software R versão 3.4.3 e o pacote de meta-análise *Metafor* 2.0. Os gráficos tipo floresta apresentam as medidas de associação (OR e RR) observados no eixo X e o intervalo de confiança (IC) configura-se dentro da estimativa de limites iguais a ±1,96 EP, onde EP é o valor do Erro Padrão correspondente.

Através do teste Q de Cochrane foi realizado o teste de heterogeneidade dos resultados de cada medida de risco (OR e RR). Não se observou significância ($p < 0,10$) na heterogeneidade entre os estudos, sendo aplicado um modelo de efeitos fixos. Segundo o modelo geral lineal de efeitos fixos, todos os estudos estimam o mesmo tamanho de efeito, assim, se pode atribuir inferências a todos os estudos baseados completamente na quantidade de informação capturada por esse estudo.

9º passo) Apresentação e interpretação dos resultados.

Os resultados encontram-se apresentados e discutidos no capítulo de resultados e a seguir, a discussão.

Trata-se de um estudo analítico, observacional de coorte prospectivo (HENNEKENS; BURING, 1987), realizado em duas etapas: a primeira entre agosto de 2007 a março de 2008 e a segunda entre os meses de julho a dezembro de 2013.

Os estudos de coorte são aqueles que acompanham diferentes grupos de sujeitos com a finalidade de descrever a incidência de desfechos ao longo do tempo e analisar as diferentes associações entre as variáveis preditoras e de desfecho (HULLEY et al., 2008; SAMPIERI; COLLADO; LUCIO, 2010).

Em estudos longitudinais os dados apresentam uma estrutura hierárquica, uma vez que os dados são aninhados dentro do indivíduo. Tal estrutura hierárquica faz com que possamos fazer a suposição de independência entre os indivíduos e que as observações intra indivíduos sejam correlacionadas (FAUSTO et al., 2008).

3.4 Considerações éticas:

Como este estudo utilizou artigos de acesso público e gratuito, localizados nas bases de dados da literatura científica, não houve necessidade de tramitação no Comitê de Ética em Pesquisa, no Sistema CEP/CONEP, segundo a Resolução CNS nº 510/2016, segundo as normativas éticas vigentes, em especial a referida Resolução (BRASIL, 2016).

A autora e orientadora negam a existência de conflito de interesses na execução dessa revisão.

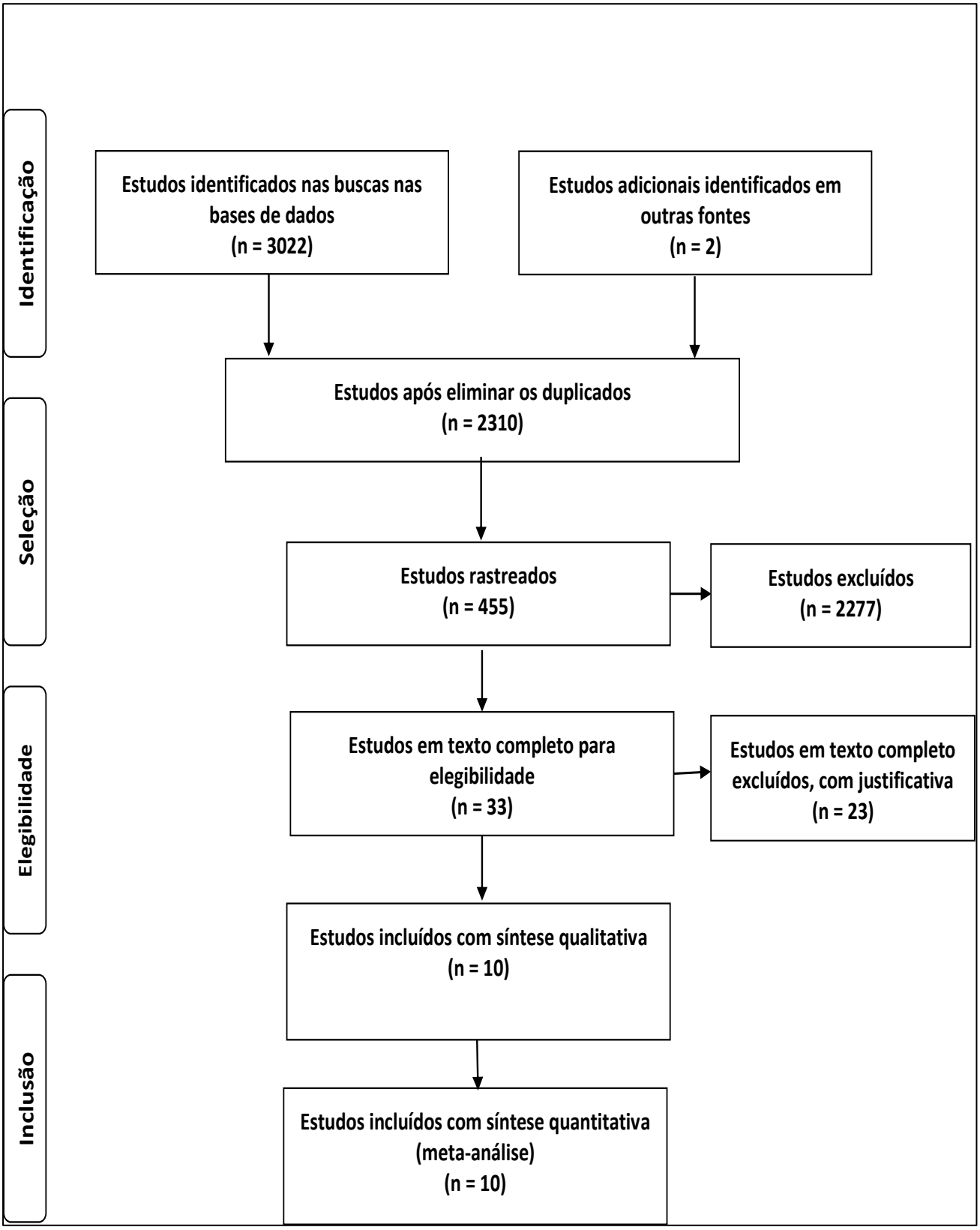
4. RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos:

O processo de busca dos artigos resultou em um total de 3.022 obtidos nas quatro bases de dados (PubMed, CINHAL, EMBASE e LILACS), e dois por busca manual, totalizando 3.024 artigos. Após exclusão dos duplicados, permaneceram 2.308 artigos que foram avaliados por título e resumo, segundo os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. A leitura de título e resumo foi realizada por dois revisores de maneira independente, e após comparação dos resultados, um terceiro revisor avaliou os casos discordantes. Assim, foram selecionados 33 artigos para leitura na íntegra.

Após a leitura de cada estudo pelos três revisores, foram excluídos 23 estudos (seis apresentaram delineamento transversal; três tiveram a amostra composta de participantes com idade abaixo de 60 anos e 14 não relacionaram a síndrome da fragilidade com comprometimento cognitivo). Dos dez estudos selecionados por leitura na íntegra, foi realizada uma busca manual nas referências, a qual resultou na inclusão de mais dois estudos na revisão. Ao final, foram selecionados dez estudos para a revisão sistemática conforme ilustra a Figura 4 baseada na estratégia PRISMA (MOHER et al., 2009).

Figura 4 - Fluxograma PRISMA para a seleção dos artigos. Ribeirão Preto - SP, 2018



Fonte: Adaptado para o português de Moher et al., 2009.

4.2 Características dos estudos incluídos:

A data de publicação dos dez artigos incluídos variou de 2008 a 2017, sendo todos publicados no idioma inglês e de delineamento longitudinal observacional prospectivo. A duração de seguimento dos participantes nos estudos variou de um a dez anos, com duas a seis avaliações de acordo com tempo de seguimento, quanto maior o tempo, maior número de avaliações realizadas.

Nos dez artigos incluídos, os pesquisadores analisaram a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos, totalizando uma amostra de 10.612 participantes não frágeis e sem comprometimento cognitivo na avaliação da linha de base. Todos os participantes residiam em domicílio na comunidade. Com distribuição de 3.445 (32,5%) idosos residentes no continente asiático; 3.834 (36,1%) nos EUA; 2.305 (21,7%) no Canadá; 846 (8%) no Reino Unido e 182 (1,7%) no Brasil. Em relação à idade, metade dos estudos descrevem a idade através da média e do desvio padrão (DP) (BUCHMAN et al., 2014; CHEN et al., 2017; GALE et al., 2017; MITNITSKI et al., 2011; MONTERO-ODASSO et al., 2016). A idade variou de 69.5 (± 0.82) (GALE et al., 2017) a 83.1 (± 6,9) anos (MITNITSKI et al., 2011). Nos outros artigos, a idade, também, foi descrita pela média e desvio padrão, porém foi apresentada de acordo com a fragilidade (não frágil, pré-frágil ou frágil) ou comprometimento cognitivo (MMSE< ou > que 21) ou sexo (feminino ou masculino).

Do total de 10.612 idosos incluídos na revisão, aproximadamente, 59,3% foram do sexo feminino. Um estudo teve, somente, mulheres como participantes (GROSS et al., 2016). Os demais estudos que incluíram participantes de ambos os sexos, apresentaram maior participação feminina, variando de 44,7% (AUYEUNG et

al., 2011) para 87,4% (ALENCAR et al., 2013).

O Quadro 6 apresenta os estudos incluídos na revisão

Quadro 6 - Estudos incluídos na revisão sistemática, segundo autor, nome do periódico, objetivo e dados do método do estudo, Ribeirão Preto - SP, 2018

Dados do artigo		Dados do método										
Autor, ano	**Nome do periódico**	**Objetivo do estudo**	**Tipo de estudo**	**Local de coleta de dados**	**Duração do seguimento dos dados (anos)**	**Número total de avaliações**	**Amostra**	**Participação**		**Sexo (n/%)**		**Idade média (DP)**
								n Inicial	**n Final**	**Feminino**	**Masculino**	
SAMPER-TERNENT et al., 2008	JAGS	Examinar a associação entre o status de fragilidade e a mudança na função cognitiva durante o tempo em idosos americanos mexicanos.	Longitudinal prospectivo	Texas, New México, Colorado, Arizona e Califórnia. Idosos da comunidade que vivem em domicílio	10	4	3050	2438	1370	808 (59%)	562 (41%)	Não Frágil 73,2 (4,8) Pré Frágil 74,5 (5,7) Frágil 78 (7,0)
RAJI et al., 2010	J Geront A Biol Sci Med Sci	Examinar a associação longitudinal entre a cognição e o subsequente risco de se tornar frágil durante 10 anos em uma ampla amostra de americanos mexicanos.	Longitudinal prospectivo	Texas, New México, Colorado, Arizona e Califórnia, EUA. Idosos da comunidade que vivem em domicílio	10	4	2049	1994	942	544 (57,7%)	398 (42,3%)	MMSE < 21 74,9 (6,3) MMSE ≥ 21 73,5 (5,1)

AUYEUNG et al., 2011	J Nutr Health Aging	Examinar a associação entre as medidas da fragilidade e função cognitiva 4 anos após a primeira avaliação.	Longitudinal prospectivo	Hong Kong, China Idosos da comunidade que vivem em domicílio	4	2	4000	3343	2737	1223 (44,7%)	1514 (55,3%)	71,6 (4,7)
MITNITSKI et al., 2011	J Nutr Health Aging	Investigar três medidas de fragilidade em relação a mudanças no estado cognitivo e na mortalidade em idosos e como essas mudanças dependem do estado cognitivo na linha de base e da idade.	Longitudinal prospectivo	Canadá Idosos da comunidade que vivem em domicílio	5	3	10263	10057	2305	1431 (62%)	874 (38%)	83,1 (6,9)
ALENCAR et al., 2013.	Arq Neuro psiquiatr	Avaliar as associações entre a fragilidade e o declínio cognitivo e a incidência de comprometimento cognitivo em um período de 12 meses entre idosos da comunidade.	Longitudinal prospectivo	Belo Horizonte, Brasil Idosos da comunidade que vivem em domicílio	1	2	207	207	182	159 (87,4%)	23 (12,6%)	Não Frágil 74,53 (6,4) Pré Frágil 78,27 (8,02) Frágil 82,33 (7,13)
BUCHMAN et al., 2014	J Geront A Biol Sci Med Sci	Testar a hipótese se há correlação entre a mudança na fragilidade	Longitudinal prospectivo	Chicago, EUA Idosos da	6	2	2607	2167	1191	927 (77,8%)	264 (22,2%)	75.9 (7,46)

		física e na função cognitiva.		comunidade que vivem em domicílio								
GROSS et al., 2016	J Geront A Biol Sci Med Sci	Examinar as associações nos domínios cognitivos e o surgimento da fragilidade em idosas.	Longitudinal prospectivo	Baltimore, Maryland Mulheres idosas que vivem na comunidade em domicílio	9	6	436	436	331	331 (100%)	~	73,6 (2,7)
MONTERO-ODASSO et al., 2016	J Geront A Biol Sci Med Sci	Comparar o risco de declínio cognitivo e demência incidente entre fragilidade física e fragilidade cognitiva.	Longitudinal prospectivo	Ontario, Londres Idosos da comunidade que vivem em domicílio	5	3	~	~	252	158 (62,7%)	94 (37,3%)	76.7 (8,6)
GALE et al., 2017	J Am Geriatr Soc	Investigar se a piora na habilidade cognitiva é um fator de risco para desenvolver a fragilidade física e se este risco varia de acordo com o domínio cognitivo	Longitudinal prospectivo	Edimburgo, Escócia Idosos da comunidade que vivem em domicílio	6	2	1091	697	594	291 (49%)	303 (51%)	69.5 (0,82)
CHEN et al., 2017	J Nutr Health Aging	Examinar a associação da fragilidade física na linha de base com o declínio	Longitudinal prospectivo	Fukuoka, Japão Idosos da comunidade	2	2	1060	1045	708	423 (59,7%)	285 (40,3%)	72,6 (5,5)

		cognitivo no decorrer do tempo, em idosos, sem demência, inicialmente.		que vivem em domicílio								

4.3 Síndrome da fragilidade e sua definição:

O Quadro 7 apresenta a descrição da definição operacional e dos instrumentos utilizados para avaliar a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos.

Os estudos incluídos apresentaram diferentes definições operacionais sobre a síndrome da fragilidade. A definição mais utilizada foi o Fenótipo da Fragilidade, utilizada em nove estudos (ALENCAR et al., 2013; BUCHMAN et al., 2014; CHEN et al., 2017; GALE et al., 2017; GROSS et al., 2016; MITNITSKI et al., 2011; MONTERO-ODASSO et al., 2016; RAJI et al., 2010; SAMPER-TERNENT et al., 2008). É importante ressaltar que houve diferenças na utilização do Fenótipo de Fragilidade. Por exemplo, em dois estudos (BUCHMAN et al.; 2014; RAJI et al., 2010) utilizaram apenas quatro itens do Fenótipo de Fragilidade. O item “Diminuição das atividades físicas” foi desconsiderado, no estudo de Raji et al. (2010).

Assim mesmo, esse item apresentou maior variação na forma em que os dados foram coletados, dois estudos utilizaram a escala *Physical Activities Scale for the Elderly* (PASE) (MONTERO-ODASSO et al., 2016; SAMPER-TERNENT et al., 2008); um estudo o *Minnesota Leisure Time Activity Questionnarie* (ALENCAR et al., 2013); um estudo a incapacidade ou necessidade de auxílio para caminhar (MITNITSKI et al., 2011) e, outro o acelerômetro tri-axial (CHEN et al., 2017).

Quanto a avaliação do item “Perda de peso não intencional”, quatro estudos consideram o valor acima de dez *pounds* como critério de baixo peso (MITNITSKI et al., 2011; MONTERO-ODASSO et al., 2016; RAJI et al., 2010; SAMPER-TERNENT et al., 2008). Para Alencar et al. (2013) consideraram o valor maior de 4,5 kg, Chen

et al. (2017) o valor de 3 a 4 kg nos últimos seis meses e Gale et al. (2017) adotaram a perda de 10% desde a última avaliação.

O indicador “Exaustão/Fadiga” foi avaliado em todos os estudos através do auto-relato. Em quatro estudos foram utilizadas duas questões do CES-D (ALENCAR et al., 2013; BUCHMAN et al., 2014; CHEN et al., 2017; RAJI et al., 2010).

Dentre os estudos que utilizaram o fenótipo de fragilidade, somente Mitnitski et al. (2011) utilizaram, também, o *Frailty Index – Comprehensive Geriatric Assessment (FI-CGA)* e o *Clinical Frailty Scale (CFS)*. O intuito para o uso das três escalas, foi o de abarcar mais itens relacionados com a fragilidade para identificar a relação que possuem com as alterações cognitivas. Somente um estudo utilizou a definição baseada na escala *Neuromuscular Composite* (NMC) baseada nas medidas de cinco escalas de avaliação da força muscular (AUYEUNG et al., 2011). A hipótese estudada por Auyeung et al. (2011) é de que a massa muscular interfere no comprometimento cognitivo. Dessa maneira, os autores apresentaram uma definição da fragilidade com sendo representada pelo baixo peso, fraqueza da força de preensão manual e comprometimento da performance neuromuscular.

A prevalência da avaliação global da síndrome da fragilidade foi identificada em seis estudos (ALENCAR et al., 2013; CHEN et al., 2017; GALE et al., 2017; GROSS et al., 2016; MONTERO-ODASSO et al., 2016; SAMPER-TERNENT et al., 2008), variando de 4,4% (SAMPER-TERNENT et al., 2008) a 23,2% (ALENCAR et al., 2013).

4.4 Comprometimento cognitivo e sua definição:

Dos estudos que integram a revisão sistemática, a avaliação do comprometimento cognitivo foi realizada por instrumentos validados para cada população de estudos, dos quais cinco deles utilizaram o MMSE (ALENCAR et al., 2013; AUYEUNG et al., 2011; MITNITSKI et al., 2011; RAJI et al., 2010; SAMPER-TERNENT et al., 2008), sendo que um deles adicionou o instrumento BCSB (ALENCAR et al., 2013) e outro aplicou uma versão modificada, chamada 3 MS (MITNITSKI et al., 2011).

Dois estudos aplicaram o MoCA (CHEN et al., 2017; MONTERO-ODASSO et al., 2016); um estudo a combinação do TMT-A, TMT-B, HVLT *immediate recall* e HVLT *delayed recall* (GROSS et al., 2016); um estudo criou o valor composto da função cognitiva com 19 testes (BUCHMAN et al., 2014) e por fim outro estudo baseou-se nos testes cognitivos WAIS-III UK, WMS-III UK, NFER e WTAR (GALE et al., 2017).

No resultado final, em três estudos foi identificada a média (AUYEUNG et al., 2010; BUCHMAN et al., 2014; RAJI et al., 2010), e em três estudos a prevalência do comprometimento cognitivo (CHEN et al., 2017; GROSS et al., 2016; MONTERO-ODASSO et al., 2016;).

Quadro 7 - Estudos incluídos na revisão sistemática, segundo autor, ano, instrumentos utilizados para avaliação e valores de prevalência da síndrome de fragilidade e do comprometimento cognitivo, Ribeirão Preto - SP, 2018

Autor, ano	**Definição e instrumentos utilizados**					
	Síndrome da fragilidade			**Comprometimento cognitivo**		
	Definição operacional de fragilidade	***Nome do(s) instrumento(s)***	***Itens do instrumento***	***Definição operacional do comprometimento cognitivo***	***Nome do(s) instrumento(s)***	***Itens do instrumento***
SAMPER-TERNENT et al., 2008	1) A fragilidade é caracterizada pela presença de três ou mais componentes; a pré-fragilidade é composta por um ou dois componentes e a não fragilidade por nenhum componente (FRIED et al., 2001). 2) Cada item presente representa um ponto. Os itens avaliados foram: perda de peso não intencional; força de preensão palmar; exaustão, tempo de caminhada e baixa atividade física. Foi considerado o valor do último quintil para os quatro últimos itens citados. 3) A perda de peso foi considerada positiva na perda de 10 pounds da primeira para a segunda avaliação. 4) Diferente do modelo original, foi utilizado a escala *Physical Activities Scale for the Elderly* (PASE) para avaliação da baixa atividade física.	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total=5):** 1) Perda de peso não intencional; 2) Força de preensão manual; 3) Exaustão; 4) Tempo de caminhada; 5) Baixa atividade física. **AVALIAÇÃO GLOBAL N(%):** **Não frágil:** 684 (49,9%) **Pré frágil:** 626 (45,7%) **Frágil:** 60 (4,4%)	1) Valores de MMSE < 21 indicam comprometimento cognitivo. 2) Quanto menor o valor maior é o comprometimento cognitivo.	*Mini-Mental State Examination* (MMSE) Versões espanhola e inglesa	**Nº ITENS (total=10):** 1) Orientação; 2) Memória; 3) Atenção e cálculo; 4) Retenção de dados; 5) Linguagem; 6) Nomeação; 7) Repetição; 8) Comando; 9) Leitura; 10) Cópia do desenho. **AVALIAÇÃO GLOBAL:** Sem dados.
RAJI et al., 2010	1) Presença de um ou mais dos quatro indicadores de fragilidade (FRIED et al., 2001) ao longo dos 10 anos deseguimento; 2) Não foi utilizada a escala completa devido à ausência dos	Fenótipo de Fried Modificado	**Nº ITENS (total = 4):** 1) Perda de peso; 2) Força de preensão;	1) Valores de MMSE < 21 indicam comprometimento cognitivo. 2) Quanto menor o valor maior é o	*Mini-Mental State Examination* (MMSE) Versões espanhola e	**Nº ITENS (total=10):** 1) Orientação; 2) Memória; 3) Atenção e cálculo; 4) Retenção de dados;

	valores sobre atividade física em todas as avaliações analisadas. A) Perda de peso não intencional: perda de > 10 pounds da avaliação anterior para a atual; B) Força de preensão (Valor da medida do dinamômetro < 20% do BMI e ajudatado por sexo e idade); C) Exaustão: uso de dois itens do CES-D. Resposta afrimativa para as sensações de "sentirem que tudo é um esforço" e "não conseguir continuar", essas sensações devem estar presentes em mais de 3 dias segundo o auto-relato); D) Velocidade da marcha: medida pela caminhada de oito passos em um local conhecido pelo idoso, após os ajustes de peso, gênero e tempo, são classificados com um ponto, os que encontram-se no último quintil.		3) Exaustão; 4) Velocidade da marcha. **AVALIAÇÃO GLOBAL:** sem dados	comprometimento cognitivo.	inglesa	5) Linguagem; 6) Nomeação; 7) Repetição; 8) Comando; 9) Leitura; 10) Cópia do desenho. **AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** MMSE ≥ 21: 26,1 (3,2) MMSE < 21: 18,6 (2,4)
AUYEUNG et al., 2011	1) Foram realizados cinco testes neuromusculares, a pontuação dada vai de 0 (não conseguiu realizar a atividade) a 4 (dividida em quartis segundo sexo); 2) Os escores foram somados em um valor do (NMC); 3) O NMC varia de 0 a 20, sendo que os maiores valores estão relacionados com a melhor performance. A) Força de preensão(kg): Média das medidas de ambas mãos através do uso de um dinamômetro; B) Teste 5-stand (sec): Sujeitos foram solicitados para levantar com	*Neuromuscular Composite* (NMC)	**Nº ITENS (total = 5):** Média (DP): A) Força de preensão (kilos) 26,9 (7,74); B) Teste 5-stand (segundos) 12.6 (4,11); C) Comprimento do passo (metros) 0,55 (0,08); D) Velocidade de caminhada (m/s) 1,00 (0,24);	1) Realizada comparação de valores do MMSE entre a primeira e a quarta avaliação; 2) Sendo os valores mais baixos considerados como comprometimento cognitivo; 3) Para excluir os indivíduos com demência utilizou-se o ponto de corte: MMSE ≤ 28,4.	*Mini-Mental State Examination* (MMSE) Versão Chinesa	**Nº ITENS (total=10):** 1) Orientação; 2) Memória; 3) Atenção e cálculo; 4) Retenção de dados; 5) Linguagem; 6) Nomeação; 7) Repetição; 8) Comando; 9) Leitura; 10) Cópia do desenho. **AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** 25,8 (2,80)

	os braços cruzados de uma cadeira cinco vezes e o tempo gasto foi registrado. C) Comprimento do passo (m): Foi contado o número de passos dados em 6 metros. D) Velocidade de caminhada (m/s): Tempo de caminhar em 6 metros dentro e fora de uma fita de 20 cm. E) Diminuição da marcha (m/s): Tempo de caminhar em 6 metros dentro e fora de uma fita de 20 cm.		E) Diminuição da marcha (m/s) 0,87 (0,24). **AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** 12,8 (3,97).			
MITNITSKI et al., 2011	Os autores utilizaram três escalas para avaliação da fragilidade: **1) Fenótipo de fragilidade:** Presença de três ou mais indicadores de fragilidade definidos por Fried et al.(2001): - perda de peso: não intencional de < 10 *pounds* ou 5% do peso corporal no último ano; - exaustão baseada no auto-relato da sensação de "sentir-se cansado(a) todo tempo"; - baixa atividade física: verificada pela necessidade de auxílio para andar ou incapacidade de andar); - lentidão: definida pelo tempo maior de 19 segundos no teste *Timed Up and Go* (TUG); - fraqueza medida pela diminuição da força verficada no exame físico. **2) *Frailty Index - Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA):** Lista de itens que foram categorizadas como medidas contínuas em sete grupos. Encontra-se a presença de fragiidade em FI-CGA > 0.31.	*1)* Fenótipo de fragilidade; *2) Frailty Index - Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)* (FI-CGA); *3) Clinical Fraity Scale* (CFS)*;*	1) Fenótipo de fragilidade: **Nº ITENS (total = 5)** **AVALIAÇÃO GLOBAL:** sem dados. 2) *Frailty Index - Comprehensive Geriatric Assessment (CGA):* **Nº ITENS (total = 46)** **AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** 0,24 (0,14) 3) *Clinical Frailty Scale:* **Nº ITENS (total = 9)** **AVALIAÇÃO GLOBAL:** sem	1) Avaliado por meio do agrupamento de 3 erros na escala *Modified Mini-Mental State Examination* (3 MS); 2) A escala 3 MS varia de 0-100, agrupados em 33 categorias nomeadas (STATE 0 varia de 100-98, STATE 1 varia de 97-95, etc) 3) De tal maneira que quanto maior a pontuação na escala, maior será o "número de erros", ou seja, maior o comprometimento cognitivo (STATE 0, que varia de 100-98, representa o pior comprometimento cognitivo).	*Modified Mini-Mental State Examination* (3 MS)	**Nº ITENS (total=14): inclui mais quatro itens além dos existentes no MMSE.** 1) Orientação; 2) Memória; 3) Atenção e cálculo; 4) Retenção de dados; 5) Linguagem; 6) Nomeação; 7) Repetição; 8) Comando; 9) Leitura; 10) Cópia do desenho; 11) Informação pessoal; 12) Fluência verbal; 13) Abstração; 14) Memória de longa duração. **AVALIAÇÃO GLOBAL:** sem dados.

	3) *Clinical Frailty Scale* (CFS): Escala de nove pontos: CFS 1-4 (não frágil); CFS 5-6 (fragilidade moderada) e CFS 7-9 (severamente frágil)		dados.			
ALENCAR et al., 2013.	A fragilidade é caracterizada pela presença de três ou mais componentes; a pré-fragilidade é composta por um ou dois componentes e a não fragilidade por nenhum componente (FRIED et al., 2001): 1) Perda de peso não intencional (≥ 4,5 kg); 2) Fraqueza (definida pela força de preensão palmar ajustada por sexo e índice de massa corporal); 3) Exaustão (idetificado pelo auto-relato de fadiga através de duas questões do CES-D); 4) Lentidão (medido em segundos gastos para andar uma distância de 4,6 m, ajustado para sexo e atura); 5) Diminuição das atividades físicas (medida pela quantidade de energia gasta usando a versão curta do *Minnesota Leisure Time Activity Questionnarie*).	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total = 5)** 1) Perda de peso não intencional; 2) Fraqueza; 3) Exaustão; 4) Lentidão; 5) Diminuição das atividades físicas. **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** **Não frágil:** 47 (22,7%) **Pré frágil:** 112 (54,1%) **Frágil:** 48 (23,2%)	Avaliação cognitiva foi realizada por meio de um processo com duas fases. Em um primeiro momento avaliou-se o MMSE em todos participantes e aqueles detectados com comprometimento cognitivo foram avaliados pelo BCSB. O comprometimento cognitivo foi definido pelo resultado positivo em ambas escalas. Os pontos de corte foram: MMSE =17/18 (analfabetos) MMSE =20/21 (1-4 anos de escolaridade) MMSE= 23/23 (4-8 anos de escolaridade) MMSE= 25/26 (9 ou mais anos de escolaridade) BCSB ≤ 7	*1) Mini-Mental State Examination* (MMSE) *2) Brief Cognitive Screening Battery* (BCSB)	**1) MMSE** **Nº ITENS (total=10):** (Orientação; memória; atenção e cálculo; retenção de dados; linguagem; nomeação; repetição; comando; leitura; cópia do desenho) **2) BCSB** **Nº ITENS (total=6):** (Nomeação; memória incidental; memória imediata; aprendizagem; retardo recuperado; reconhecimento) **AVALIAÇÃO GLOBAL (2 escalas) N (%):** **Não frágil:** 3 (6,4%) **Pré frágil**: 28 (25%) **Frágil:** 28 (58.3%)
BUCHMAN et al., 2014	1) Força de preensão: medida pelo dinamômetro.	Fenótipo de Fried modificado	**Nº ITENS (total = 4):**	1) Foram utilizados 19 testes para criar um valor composto da	19 testes	**AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** 0,07 (0,63)

	2) Tempo de caminhada: Tempo de caminhar 8 passos. 3) Composição corporal: Baseado no índice de massa corporal. 4) Fadiga: Uso de duas perguntas do CES-D.		1) Força de preensão; 2) Tempo de caminhada; 3) Composição corporal; 4) Fadiga. **AVALIAÇÃO GLOBAL Média (DP):** 0,21 (0,51)	função cognitiva global. 2) Houve uso de computador para contabilizar os pontos e revisão de um neuropsicologista para avaliar o comprometimento cognitivo.		
GROSS et al., 2016	Presença de três ou mais indicadores de fragilidade definidos por Fried et al.(2001): 1) Perda de peso não intencional; 2) Diminuição da força de preensão palmar; 3) Auto-relato de exaustão; 4) Diminuição da velocidade de marcha; 5) Diminuição das atividades físicas.	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total = 5):** 1) Perda de peso, 2) Força de preensão, 3) Exaustão, 4) Velocidade de caminhada, 5) Diminuição das atividades físicas. **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** 44 (13%)	Pontos de corte que definem comprometimento cognitivo para cada teste foram: 1) *Trail Making Test Part A (TMT-A) ≥ 81 segundos* 2) *Trail Making Test Part B (TMT-B) ≥ 225 segundos* 3) *Hopkins Verbal Learning Test immediate recall (HVLT)≤ 16 palavras* 4) *Hopkins Verbal Learning Test delayes recall (HVLT)≤ 4 palavras*	*1) Trail Making Test Part A (TMT-A)* *2) Trail Making Test Part B (TMT-B)* *3) Hopkins Verbal Learning Test immediate recall (HVLT)* *4) Hopkins Verbal Learning Test delayed recall (HVLT)*	**1) TMT-A**: **Nº ITENS (total = 240 segundos).** Busca visual; rastreamento visual; destreza motora; velocidade de processamento visual e funções executivas. **2) TMT-B:** **Nº ITENS (total = 420 segundos)** Flexibilidade mental e funções executivas. **3) *HVLT-immediate recall*:** **Nº ITENS (total = 36 palavras)** Memória verbal episódica. **4) *HVLT - delayed recall:*** **Nº ITENS (total = 12 palavras)** memória verbal tardia.

						AVALIAÇÃO GLOBAL N (%): 132 (39,9%)
MONTERO - ODASSO et al., 2016	A fragilidade é caracterizada pela presença de três ou mais componentes; a pré-fragilidade é composta por um ou dois componentes e a não fragilidade por nenhum componente (FRIED et al., 2001): 1) Perda de peso (não intencional de mais de 10 *pounds* nos últimos doze meses ou Índice de massa corporal < 18,5 kg/m²); 2) Diminuição da força de preensão palmar (média de três medidas com o uso do dinamômetro na mão dominante); 3) Exaustão (3 a 5 critérios da *Geriatric Depression Scale*); 4) Diminuição da marcha (velocidade de caminhada < 1m/s em um local confortável e conhecido); 5) Diminuição das atividades físicas PASE < 64 para homens e PASE < 52 para mulheres.	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total = 5):** **1) Perda de peso** 7 (2,8%); **2) Diminuição da força de preensão palmar** 28 (11,1%); **3) Fadiga** 68 (27%); **4) Diminuição da marcha** 91 (36,1%); **5) Diminuição das atividades físicas** 70 (27,8%). **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** 38 (13,9%)	1) O comprometimento cognitivo foi caracterizado como a perda de até dois pontos na escala MoCA entre a primeira avaliação e a avaliação atual.	Montreal Cognitive Scale (MoCA)	**Nº ITENS (total = 9):** 1) Atenção; 2) Concentração 3) Funções executivas; 4) Memória; 5) Linguagem; 6) Habilidades visuais-espacionais; 7) Pensamento conceitual; 8) Cálculos e 9) Orientação **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** 140 (55,6%)
GALE et al., 2017	A fragilidade é caracterizada pela presença de três ou mais componentes; a pré-fragilidade é composta por um ou dois componentes e a não fragilidade por nenhum componente (FRIED et al., 2001): 1) Perda de peso (Índice de massa corporal <18,5 kg/m² ou perda de 10% desde a 1ª avaliação); 2) Diminuição da força de preensão	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total = 5):** 1) Perda de peso; 2) Diminuição da força de preensão palmar; 3) Auto relato de exaustão; 4) Diminuição da velocidade de caminhada;	1) Os testes cognitivos foram organizados em quatro domínios (habilidade visuoespacial, memória, velocidade e habilidade de cristalização); 2) O valor obtido na 1ª avaliação e a mudança após as 3	1) *Wechsler Adult Inteligence Scale* (WAIS-III UK) 2) *Wechsler Adult Memory Scale*. (WMS-III UK) 3) *National Adult Reading Test* (NFER) 4) *Wechsler Test*	**Nº ITENS (total = 4):** Média (DP) **1) Habilidade visuoespacial;** Não frágil: 0,32 (0,85) Pré frágil: 0,17 (0,84) Frágil: -0,42 (0,92) **2) Memória;** Não frágil: 0,24 (0,79)

	palmar (considerada a melhor medida de três em cada mão, com o dinamômetro, identificadas como frágeis as medidas do último quintil); 3) Auto-relato de exaustão (CES-D); 4) Diminuição da velocidade de caminhada (avaliada através do tempo gasto para caminhar uma distância de 6 metros com a máxima velocidade. Foram considerados neste item, os 20% valores mais baixos, com ajuste de sexo e peso); 5) Diminuição das atividades físicas (detectada nos últimos 20% da distribuição total de avalições feitas com base em um questionário de 6 pontos acerca das atividades realizadas).		5) Diminuição das atividades físicas; **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** 85 (14,3%)	avaliações foram estimadas dentro de cada grupo por uma curva latente de crescimento modelada no formato de fatores de curva.	*of Adult Reading*. (WTAR)	Pré frágil: 0,12 (0,80) Frágil: -0,29 (0,82) **3) Velocidade;** Não frágil: 0,46 (0,81) Pré frágil: 0,18 (0,76) Frágil: -0,54 (1,01) **4) Habilidade de cristalização.** Não frágil: 0,23 (0,94) Pré frágil: 0,12 (0,93) Frágil: -0,29 (1,07) **AVALIAÇÃO GLOBAL:** sem dados.
CHEN et al., 2017	A fragilidade é caracterizada pela presença de três ou mais componentes; a pré-fragilidade é composta por um ou dois componentes e a não fragilidade por nenhum componente (FRIED et al., 2001): 1) Perda de peso (auto-relato de perda de peso não intencional de mais de 2-3 kg nos últimos seis meses), 2) Diminuição da força de preensão palmar (uso do dinamômetro); 3) Exaustão (CES-D); 4) Diminuição da velocidade de marcha (identificados pelo teste de caminhada de 5 metros na velocidade máxima do participante); 5) Diminuição das atividades físicas (avaliado, objetivamente, por um tri-	Fenótipo de Fried	**Nº ITENS (total = 5):** N (%) **1) Perda de peso** 18 (41,9%); **2) Diminuição da força de preensão palmar** 35 (81,4%); **3) Fadiga** 28 (65,1%); **4) Diminuição da marcha** 29 (65,1%); **5) Diminuição das atividades físicas** 33 (76,7%). **AVALIAÇÃO**	1) O MoCA-J atinge o máximo 30 pontos, com valores mais baixos indicando maior comprometimento cognitivo. 2) Os autores definiram o ponto de corte para o comprometimento cognitivo como MoCA-J < 25	*Montreal Cognitive Scale* (MoCA-J) Versão japonesa	**Nº ITENS (total = 9):** 1) Atenção; 2) Concentração 3) Funções executivas; 4) Memória; 5) Linguagem; 6) Habilidades visuais-espacionais; 7) Pensamento conceitual; 8) Cálculos e 9) Orientação **AVALIAÇÃO GLOBAL N (%):** 159 (22,5%).

	axial acelerômetro, foram considerados os valores correspondentes ao último quintil).		**GLOBAL N (%):** 41 (5,8%)			

4.5 Testes de associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo

Nos Quadros 8 a 12 observam-se as associações entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Dos artigos incluídos nesta revisão, observa-se no Quadro 8 que três estudos identificaram a associação entre a fragilidade e o comprometimento cognitivo e utilizaram a medida de *Odds Ratio* (OR). O OR ou "razão de chances" mede a associação entre o fator de risco e a doença (desfecho), é utilizado para mostrar a força da associação. Quanto maior for o OR, maior é a força de associação (PEREIRA, 2002).

Com relação com o tipo da análise Chen et al. (2017) utilizaram o Modelo de Regressão Logística, Raji et al. (2010) o *General Estimation Equation Model* e Samper-Ternent et al. (2008), dois tipos de análises, o *General Estimation Equations* e *General Linear Mixed Models*.

Na identificação dos tópicos estudados, dois estudos propuseram como variável dependente o comprometimento cognitivo (CHEN et al., 2017; SAMPER-TERNENT et al., 2008) enquanto que outro estudo, a síndrome da fragilidade (RAJI et al., 2010).

Quanto ao resultado do OR, dois estudos verificaram a associação entre ambas as variáveis, Samper-Ternent et al., (2008) que foi de 1,27 (IC 95% 1,07-1,52), indicando que há 1,27 mais chances dos indivíduos frágeis terem comprometimento cognitivo (MMSE < 21) em relação aos indivíduos não frágeis, em um período de dez anos. De acordo com o IC) nota-se que a síndrome da fragilidade é considerada um "fator de risco" para o comprometimento cognitivo. O estudo de Chen et al., (2017) indica um valor de OR = 2,28 (IC 95% 1,02-5,08). Evidenciando,

a síndrome da fragilidade, também, como “fator de risco” para o comprometimento cognitivo, de tal maneira, os indivíduos frágeis apresentaram 2,28 mais chance de ter comprometimento cognitivo (MoCA < 26) em relação aos pacientes não frágeis.

Dentre os dez estudos analisados, (GALE et al., 2017; GROSS et al., 2016; MITNITSKI et al., 2011; RAJI et al., 2010) estabeleceram o comprometimento cognitivo como variável independente e, por outro lado, (ALENCAR et al., 2013; AUYEUNG et al., 2011; CHEN et al., 2017; MONTEIRO-ODASSO et al., 2016; SAMPER-TERNENT et al., 2008), consideraram a fragilidade como independente.

Outra medida de associação apresentada para expressar a força da associação entre dois eventos é o *Relative Risk* (RR). O RR avalia a incidência de um efeito em um grupo dividido pela incidência em outro grupo, seus valores apontam a mesma direção que o OR. Um RR=1 indica uma incidência igual nos dois grupos comparados, de tal maneira, que a exposição não apresenta risco no efeito ou doença estudada. Um RR > 1 revela que a exposição constitui um “fator de risco” para a saúde. Um RR < 1 indica que a exposição é benéfica, ou seja, constitui um “fator de proteção”. Para verificar se o RR é igual ou diferente de 1, é necessário, também, avaliar o IC (PEREIRA, 2002).

O IC define limites, entre os quais encontra-se (com 95% de chance, ou seja IC = 95%) o verdadeiro valor do parâmetro na população. Assim, se a unidade estiver incluída no IC, significa que os valores não são significativos e, se ao contrário, a unidade não estiver incluída, o RR é estatisticamente significativo, indicando uma associação positiva entre fator de exposição e doença ou efeito.

O Quadro 9 elucida dois estudos que empregaram o RR e utilizaram para análise, o Teste de Fisher (ALENCAR et al., 2013) e a Regressão Logística Multinominal (GALE et al., 2017).

Em relação à associação do RR, Alencar et al. (2013) verificaram um valor de 4,6 (IC 95% 1,93-11,2). Como o IC está 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, Gale et al. (2017) utilizaram os domínios da avaliação do comprometimento cognitivo, observando-se associação entre as variáveis com a síndrome da fragilidade. A velocidade cognitiva foi o único domínio que apresentou significância estatística com o valor 0,26 (IC 95% 0,16-0,42). Nesse caso, como o IC está todo ele abaixo da unidade, a exposição (velocidade cognitiva) é interpretada como “fator de proteção” para o desfecho (síndrome da fragilidade).

Quando a variável de resultado representa o tempo até a ocorrência de um evento, há dois valores-síntese que podem ser usados: a função de sobrevivência e a função de risco. A razão de riscos ou *Hazard Ratio* (HR) é a razão da função de risco entre diferentes grupos e comporta-se de modo semelhante ao risco relativo (SOARES et al., 2016).

Nesta revisão, verifica-se no Quadro 10 que dois estudos utilizaram o *Hazard Ratio* (HR) como medida de associação entre as variáveis de estudo, sendo que Gross et al. (2016) utilizaram a Análise de Sobrevida de Kaplan-Meier e Montero-Odasso et al. (2016) a Regressão Logística.

Quanto ao uso das variáveis, no estudo de Gross et al. (2016), foi identificado como a dependente o tempo de seguimento até o surgimento da fragilidade e para Montero-Odasso et al. (2016) foi considerado o comprometimento cognitivo.

Em relação com a associação do HR, Gross et al. (2016) verificaram que na avaliação do comprometimento cognitivo, o domínio funcionamento executivo foi

vinculado com a fragilidade com 3,3 (IC 95% 1,4-7,6). Por outro lado, Montero-Odasso et al., (2016) não encontraram associação entre as variáveis.

No Quadro 11, observa-se três estudos que utilizaram a média como medida de associação entre as variáveis fragilidade e o comprometimento cognitivo. Assim mesmo, identificou-se que nos estudos de Auyeung et al. (2011) e de Mitnitski et al. (2011) a variável dependente foi o comprometimento cognitivo. Já Auyeung et al. (2011) empregaram a Regressão Linear Múltipla e Mitnitski et al. (2011) a Regressão de Poisson.

No estudo de Auyeung et al. (2011), os autores categorizaram os participantes por sexo segundo o comprometimento cognitivo e os domínios da escala de fragilidade, sendo que tanto para mulheres como para homens verificou-se associação com a força de preensão da mão, sendo 0,197 (IC 95% 0,037-0,354) e 0,233 (IC 95% 0,086-0,375), respectivamente.

Na pesquisa de Mitnitski et al. (2011), foram utilizadas três escalas para avaliar a síndrome da fragilidade sendo que a associação para o FI – CGA foi 1,01 (IC 95% 0,93-1,07), para o Fenótipo da Fragilidade de 1,02 (IC 95% 0,97-1,09) e para o CFS de 1,01 (IC 95% 0,95-1,08).

Uma das possibilidades de quantificar a associação entre dois eventos é através da correlação, essa medida de associação mede a força da relação entre as variáveis. A correlação é positiva quando as variáveis apresentam a mesma direção e é negativa quando estão inversamente relacionadas. O coeficiente de correlação varia no intervalo de “+1” (perfeita associação positiva) a “-1” (perfeita associação negativa). Quanto mais próximo de zero for o valor, mais fraca será a associação (PEREIRA, 2002).

No Quadro 12, verifica-se que em um artigo os autores utilizaram a correlação

como medida de associação entre as duas variáveis de estudo, aplicaram ainda as análises dos Modelos de Coeficiente Aleatório Bivariados e o Coeficiente de Poisson. Assim mesmo, os autores assinalaram que o resultado da correlação entre o fenótipo da Fragilidade e 19 testes para avaliar a cognição do idosos foi de - 0,73 com $p<0,001$, evidenciando uma forte correlação entre as variáveis estudadas (BUCHMAN et al., 2014).

Quadro 8 - Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pelo *Odds Ratio* (OR), Ribeirão Preto - SP, 2018

Autor, ano	***Resultados***		***Variáveis***		***Interpretação***
	Tipo de análise	***OR (95% CI)***	***Dependente***	***Independente***	
SAMPER-TERNENT et al., 2008	*General linear mixed models* *General estimation equations*	1,27 (1,07-1,52)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade	Indivíduos frágeis apresentaram 1,27 mais chance de terem comprometimento cognitivo (MMSE <21) em relação aos indivíduos não frágeis, em um período de 10 anos.
RAJI et al., 2010	*General estimation equation model*	1,04 (0,75-1,44)	Síndrome da fragilidade	Comprometimento cognitivo	Não houve associação entre as variáveis de estudo.
CHEN et al., 2017	Modelo de regressão logística	2,28 (1,02-5,08)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade	Pacientes classificados com fragilidade física apresentam 2,28 vezes mais chance de apresentar comprometimento cognitivo (MoCA-J < 25) do que pacientes não frágeis.

Quadro 9 - Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pelo *Relative Risk* (RR), Ribeirão Preto - SP, 2018

Autor, ano	***Resultados***		***Variáveis***		***Interpretação***
	Tipo de análise	***RR (95% CI)***	***Dependente***	***Independente***	
ALENCAR et al., 2013.	Qui quadrado Teste de Fisher	RR = 4,6 (1,93-11,2)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade	Os idosos classificados como frágeis tem prevalência 4.6 vezes maior em reduzir o valor no MMSE do que os idosos classificados como não frágeis.
GALE et al., 2017	Regressão logística multinominal	1) RR = 0,95 (0,56-1,63) 2) RR = 0,75 (0,48-1,15) 3) RR = 0,26 (0,16-0,42) 4) RR = 0,92 (0,69-1,24)	Síndrome da fragilidade	1) Habilidade visuoespacial 2) Memória 3) Velocidade 4) Habilidade de cristalização	Para cada ponto a mais no domínio velocidade da avaliação de cognição, espera-se um aumento na razão de prevalência de 0.53 de ser classificado como frágil em relação aos não frágeis.

Quadro 10 - Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pelo *Hazard Ratio* (HR), Ribeirão Preto - SP, 2018

Autor, ano	***Resultados***		***Variáveis***		***Interpretação***
	Tipo de análise	***HR (IC 95%)***	***Dependente***	***Independente***	
GROSS et al., 2016	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	Idosos que levam um tempo ≥ 225 segundos nas atividades de função executiva tem um risco 3.3 vezes maior de apresentar a condição de fragilidade do que os idosos que levam < 225 segundos.
MONTERO-ODASSO et al., 2016	Regressão logística	0,2 (0,0-1,5)	Comprometimento cognitivo	1) Perda de peso 2) Diminuição da força de preensão palmar 3) Fadiga 4) Diminuição da marcha 5) Diminuição das atividades físicas	Os critérios utilizados para avaliação da fragilidade física, não foram associados com o comprometimento cognitivo.

Quadro 11 - Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificada pela média, Ribeirão Preto - SP, 2018

Autor, ano	***Resultados***		***Variáveis***		***Interpretação***
	Tipo de análise	***Média (IC 95%)***	***Dependente***	***Independente***	
AUYEUNG et al., 2011	Regressão linear múltipla	**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)	Estado cognitivo	1) Força de preensão 2) Teste *chair-stand* 3) Comprimento do passo 4) Velocidade da caminhada	No período de quatro anos, somente foi significativa a relação entre a força de preensão e o score de MMSE. Assim, verificou-se que a cada kg que aumenta na força de preensão, há um acréscimo de 0,197 pontos no MMSE, em um intervalo de confiança de 95% entre 0,037 e 0,354.
		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)			Para cada kg que aumenta na força de preensão, há um acréscimo de 0,233 no MMSE.

MITNITSKI et al., 2011	Regressão de Poisson	1) *Frailty Index* - CGA: 1,01 (0,93-1,07) 2) *Frailty phenotype*: 1,02 (0,97-1,09) 3) *Clinical frailty scale*: 1,01 (0,95-1,08)	Comprometimento cognitivo	Síndrome da fragilidade avaliada por 3 escalas (*FI*-CGA; *Frailty phenotype e CFS*)	1) Para cada erro a mais na escala FI-CGA espera-se um aumento de 174% na média do comprometimento cognitivo; 2) Para cada erro a mais na escala *Frailty phenotype* espera-se um aumento de 177% na média do comprometimento cognitivo; 3) Para cada erro a mais na escala CFS espera-se um aumento de 174% na média do comprometimento cognitivo.

Quadro 12 - Estudos da revisão sistemática, segundo autor, ano, tipo de análise, variáveis e interpretação da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo identificado pela correlação, Ribeirão Preto - SP, 2018

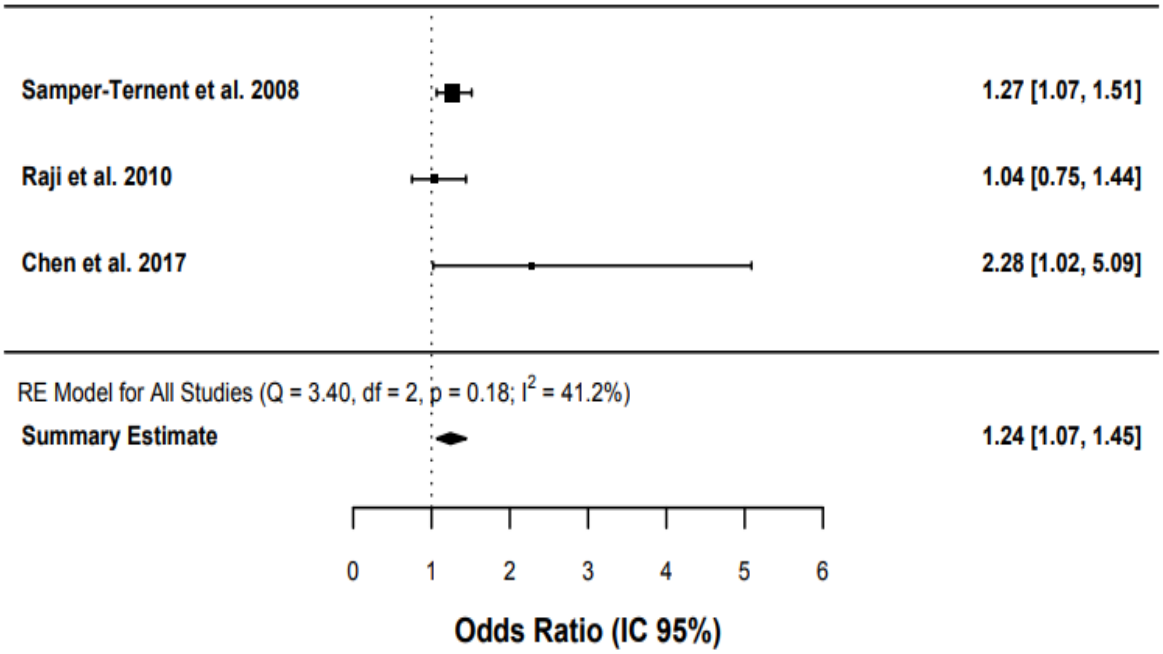
Autor, ano	**Instrumentos utilizados**		**Tipo de análise**	**Valor p**	***Interpretação***
	Fragilidade	**Cognição**			
BUCHMAN et al., 2014	Fenótipo de Fried -0,03 (SD=0,59)	19 testes 0,07 (SD=0,63)	Modelos de coeficiente aleatórios bivariados coeficiente Pearson	R= -73; p<0,001	As variáveis mudança na cognição e mudança na fragilidade estão negativamente correlacionadas.

Na Figura 5, apresenta-se os valores ajustados dos estudos que utilizaram como medida de associação, o OR. Observa-se que dois estudos Chen et al. (2017); Samper-Ternet et al., (2008) não cruzam a linha vertical, o que significa associação. Já o estudo de Raji et al., (2010) apresentou ausência estatística.

Assim mesmo, identificou-se na meta-análise que o meta-analítico está direcionado do lado direito da linha vertical, cuja interpretação é que o idoso considerado como frágil apresenta 1,24 vezes maior chance de apresentar comprometimento cognitivo comparado com aquele que não é frágil.

Quanto a avaliação do valor do I^2 verifica-se que foi 41,2%, o que representa uma moderada heterogeneidade entre os estudos. Entretanto, o valor de p = 0,18, indica que não houve significância no resultado de I^2.

Figura 5 - Meta-análise do *Odds Ratio* (OR) comparando a síndrome da fragilidade o comprometimento cognitivo. Ribeirão Preto - SP, 2018



Dos 10 estudos analisados, foram padronizadas as informações para identificar a frequência dos idosos não frágeis e frágeis; com e sem comprometimento cognitivo. As Tabelas 1 a 4 ilustram os valores obtidos dos estudos.

Tabela 1 - Associação entre síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo no estudo de Raji et al. (2010). Ribeirão Preto - SP., 2018

	Comprometimento cognitivo	**Não comprometimento cognitivo**	**N total**
Síndrome da fragilidade	14 (19,7%)	57 (80.3%)	71
Não síndrome da fragilidade	51 (17,1%)	247 (82.9%)	298
N total	65	304	369

Tabela 2 - Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Montero-Odasso et al. (2016). Ribeirão Preto - SP. 2018

	Comprometimento cognitivo	**Não comprometimento cognitivo**	**N total**
Síndrome da fragilidade	94 (56.6%)	72 (43.4%)	166
Não síndrome da fragilidade	46 (53.5%)	40 (46.5%)	86
N total	140	112	252

Tabela 3 - Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Chen et al. (2017). Ribeirão Preto - SP. 2018

	Comprometimento cognitivo	**Não comprometimento cognitivo**	**N total**
Síndrome da fragilidade	82 (53.5%)	248 (46.5%)	330
Não síndrome da fragilidade	77 (20.4%)	301(79.6%)	378
N total	159	549	708

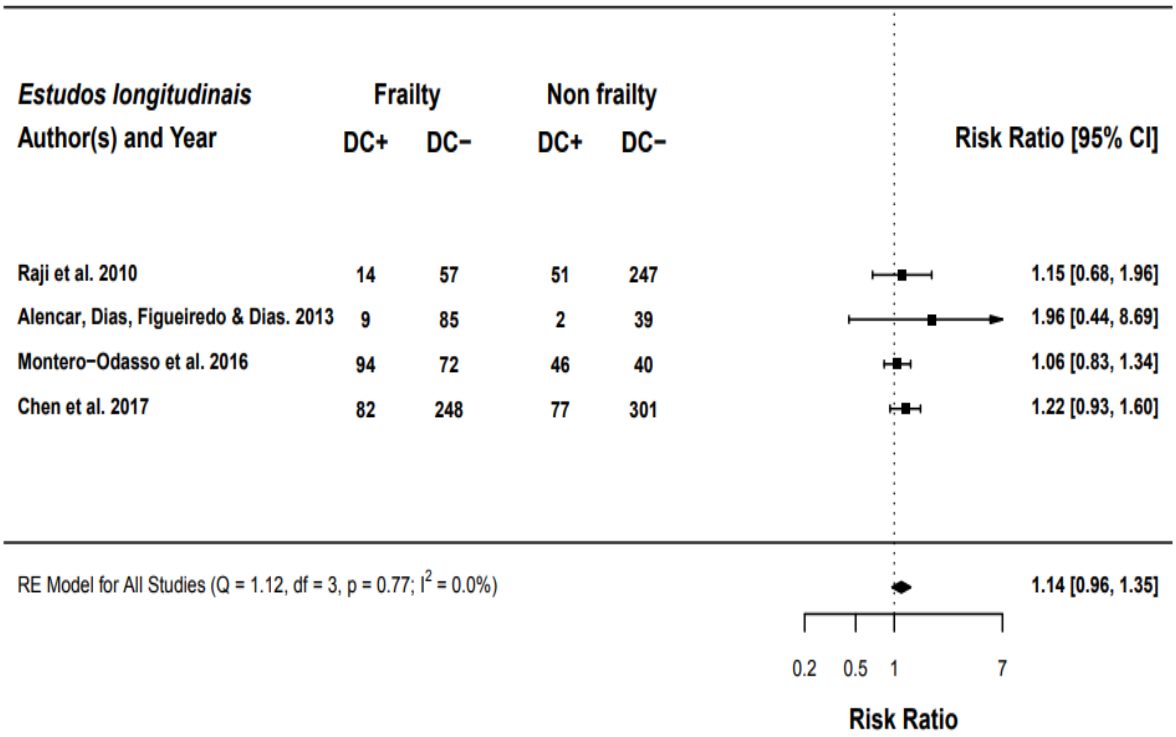
Tabela 4 - Associação entre Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo no estudo de Alencar et al. (2013). Ribeirão Preto - SP, 2018

	Comprometimento cognitivo	**Não comprometimento cognitivo**	**N total**
Síndrome da fragilidade	9 (9%)	85 (91%)	94
Não síndrome da fragilidade	2 (4.9%)	39 (95,1%)	41
N total	11	124	135

Dos quatro estudos apresentados, foi extraído o valor de RR e realizada a meta-análise.

A Figura 6 evidencia que todos os estudos cruzam a linha vertical do gráfico indicando ausência de associação entre ambas as variáveis. Considerando, o valor de RR= 1,14 com IC [0,96;1,35], pode-se afirmar que os dados não são significativamente estatísticos. Em relação à heterogeneidade, o I^2= 0% indica uma baixa heterogeneidade. Entretanto o valor p= 0,77, indica a não significância deste resultado.

Figura 6 – Meta-análise da associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo, segundo o *Relative Risk* (RR). Ribeirão Preto -. SP, 2018



4.6 Análise qualitativa dos estudos:

Na análise qualitativa dos estudos que fazem parte desta revisão por meio do MINORS descrita no QUADRO 13, evidenciou-se fraquezas nos domínios da avaliação sem viés do desfecho e cálculo da amostra.

Quadro 13 – Avaliação da qualidade das evidências segundo o MINORS. Ribeirão Preto - SP, 2018

ITEM		SAMPER-TERNENT et al., 2008	AUYEUNG et al., 2010	RAJI et al., 2010	MITNITSKI et al., 2011	ALENCAR et al., 2013.	BUCHMAN et al., 2014.	GROSS et al., 2016	MONTERO-ODASSO et al., 2016	GALE et al., 2017	CHEN et al., 2017	Total
1.	Objetivo do estudo claro	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	1,7
2.	Inclusão consecutiva dos pacientes	2	2	2	0	2	2	2	1	1	0	1,4
3.	Coleta prospectiva dos dados	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,0
4.	Desfechos adequados ao objetivo do estudo	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1,8
5.	Avaliação sem viés do desfecho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
6.	Período de seguimento adequado para o objetivo do estudo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2,0
7.	Perda do seguimento menor que 5%	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,1
8.	Cálculo prospectivo do tamanho do estudo	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0,2
9.	Grupos de comparação	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
10.	Equivalência na linha de base entre os grupos	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
11.	Cálculo prospective do tamanho amostral	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12.	Análise estatística adequada para o tamanho amostral	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Total		10	10	10	7	12	8	9	9	9	8	9,2

5 DISCUSSÃO

5.1 Síndrome da fragilidade

O processo de envelhecimento é gradual caracterizado por trajetórias individuais e diversificadas que sob a perspectiva biológica tipifica-se pelas alterações nas dimensões física, cognitiva e social que contribuem para uma maior susceptibilidade frente a eventos adversos na saúde (FALSARELLA et al., 2014).

Na velhice há uma quebra na manutenção das estruturas e vias moleculares e perda da homeostase que é a dificuldade do organismo para manter o equilíbrio às mudanças internas e externas ao longo do tempo (FEDARKO, 2011), levando o idoso sofrer diferentes síndromes geriátricas que são condições com efeito negativo na qualidade de vida, aumento de incapacidades e o incremento do uso dos recursos médicos (TKACHEVA et al., 2018).

A síndrome da fragilidade é um novo conceito fisiopatológico que ganhou relevância nos últimos tempos, especialmente porque é aplicável na prática clínica identificando-se a fraqueza como um importante critério prognóstico para decisões terapêuticas difíceis (HAMAKER et al., 2012), o que pode ser explicado em parte pela carga genética do indivíduo, mas associado à variabilidade dos fenótipos de fragilidade (DATO et al., 2012).

A síndrome é caracterizada pela presença de desregulações multissistêmicas com perda de homeostase dinâmica, diminuição da reserva fisiológica e aumento da vulnerabilidade para a morbidade e a mortalidade, manifestado por uma resposta inadaptada aos estressores, levando o organismo a um ciclo vicioso com declínio funcional e presença de outros efeitos adversos graves para a saúde (FRIED et al., 2005; FRIED et al., 2009; LIPSITZ et al., 2002).

A perda de homeostase dá origem a uma maior vulnerabilidade aos estressores que envolve respostas celulares de apoptose, senescência e reparação. A nível celular, os estressores como os radicais livres, danos ao DNA, causam lesão e desafiam os mecanismos de manutenção. A apoptose de resposta celular remove células danificadas / aberrantes através da morte celular controlada, e que durante a senescência altera-se o fenótipo e bloqueia a proliferação, enquanto o reparo remove proteínas, lipídios e organelas danificadas; e recicla partes constituintes. A falha nessas respostas dá origem a células / neoplasmas transformadas que podem comprometer radicalmente a função e a sobrevivência dos órgãos (FEDARKO, 2011).

O desequilíbrio dessas respostas celulares pode contribuir para a patologia tecidual quando, a apoptose aumentada leva a atrofia de tecido / órgão ou quando a expressão do fenótipo de células senescentes aumenta a liberação pró-inflamatória de citocinas. O equilíbrio entre apoptose e senescência ou a aceleração de ambos pode precipitar a mudanças nos sistemas múltiplos e, em última instância, aparecer a fragilidade e a vulnerabilidade no idoso (FEDARKO, 2011).

A associação direta entre a fragilidade e níveis elevados de circulação de Interleucina-6 (IL-6), citocina pró-inflamatória, causa inflamação crônica é provavelmente um mecanismo subjacente fundamental que contribui para a fragilidade direta e indiretamente através de outros processos fisiopatológicos intermediários (CHEN; MAO; LENG, 2014; FEDARKO, 2011).

Assim mesmo, a fragilidade está inexplicavelmente associada a determinantes como estado geral de saúde, predisposições genéticas, fatores ambientais e psicológicos (COHEN et al., 2016). Esse processo de inflamação crônico causa lesões importantes no organismo dirigindo as pesquisas em uma

vertente relacionada às alterações do sistema imunológico, endócrino e nervoso (DREW; WILSON; SAPEY, 2017).

5.2 Comprometimento cognitivo

Com o processo de envelhecimento o SNC e Sistema Nervoso Periférico (SNP), responsáveis pelos movimentos, sensações, funções biológicas internas e as psíquicas, apresentam alterações no idoso, tais como, a redução de neurônios, velocidade de condução nervosa, reflexos e respostas motoras, poder de reação e de coordenação. O SNC está sujeito ao processo de envelhecimento que é consequência dos fatores intrínsecos que compreende a genética, sexo, sistema circulatório e metabólico, radicais livres, entre outros e os extrínsecos como o ambiente, sedentarismo, tabagismo, drogas, radiações, dentre outros (FECHINE; TROMPLERI, 2012).

Entre os 20 a 90 anos, o organismo experimenta uma perda da massa do córtex cerebral entre 10% a 20%, sendo que essa perda pode chegar até 50% de perda da integridade da mielina, desgaste cortical, comprometimento da serotonina, acetilcolina e ligação do receptor da dopamina e sinalização, acumulação de emaranhados neurofibrilares e concentrações alteradas de vários metabolitos cerebrais com alteração do estado cognitivo (DEL ARCO et al., 2011).

O déficit da memória é o principal problema em idosos para o tratamento do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), mas também porque os casos de CCL amnésico (65-80%) se convertem para a demência de Alzheimer o que terá um impacto direto na atenção e memória (SUDO et al., 2012).

Apesar dos esforços, pouco se conhece sobre a fisiopatologia do comprometimento cognitivo, Yan et al. (2013) em um estudo com 18 pacientes verificaram diminuição da conectividade efetiva entre o giro temporal médio, o hipocampo (HC) e o giro fusiforme, assim como entre o córtex cilíndrico precúneo / posterior e HC em pacientes com CCL amnésico

Estudos indicam que a densidade de emaranhados neurofibrilares (NFT) também são maiores no CCL comparado com os encontrados no envelhecimento cognitivo normal, embora não tenham sido observadas diferenças na densidade de placas amiloides (GUILLOZET et al. 2003). A distribuição de NFTs é limitada ao córtex e entoreminal nos estágios iniciais desses casos e gradualmente se torna mais generalizada com a progressão da doença. Além disso, a densidade NFT no lobo temporal medial está fortemente correlacionada com a disfunção da memória (YANHONG, CHANDRA, VENKATESH, 2013).

5.3 Fragilidade cognitiva

O acúmulo de danos moleculares e celulares ocasionados no envelhecimento pode levar à desregulação hormonal e inflamatória, desencadeante da fragilidade e do comprometimento cognitivo (TAY et al., 2016).

Em primeiro lugar, o declínio do hormônio do crescimento provoca uma redução no fator de crescimento semelhante ao fator de crescimento da insulina-1 (IGF). Os IGFs são pequenos peptídeos que aumentam a atividade anabólica das células, promovem a plasticidade neuronal e aumentam a força muscular esquelética (TAY et al., 2016).

Em segundo lugar, a diminuição do estradiol e da testosterona causam maior liberação do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH). Por fim, as células adrenocorticais produzem mais dehidroepiandrosterona (DHEA) e o sulfato de DHEA diminui de atividade, liberando mais cortisol (LAMBERTS, 2002; CLEGG et al., 2014). Essas alterações hormonais são consideradas importantes preditores na fragilidade física, função cognitiva e mortalidade (MAGGIO et al., 2012).

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

Para promover tais intervenções, os profissionais de saúde necessitam um embasamento científico. Na literatura, encontra-se com maior frequência estudos que abordam a fragilidade física e o comprometimento cognitivo, em separados. Com o objetivo de clarificar a associação existente entre essas duas condições e promover novas possibilidades de pesquisa que embasem as intervenções multidisciplinares, 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) realizaram um grupo de trabalho que definiu o novo conceito de “fragilidade cognitiva”. Esse novo constructo amplia a definição de fragilidade física contemplando a questão cognitiva (SARGENT; BROWN, 2017).

A fragilidade cognitiva é considerada uma “síndrome clínica heterogênea que ocorre em idosos com presença simultânea tanto da fragilidade física quanto do comprometimento cognitivo”. Para definir tal condição é necessário considerar, também, a exclusão da doença de Alzheimer ou outras demências (KELAIDITI et al., 2013).

Dos estudos incluídos na revisão, somente um apresentou a definição da fragilidade cognitiva como referencial teórico (MONTERO-ODASSO et al., 2016). Entretanto, ainda que não tenha sido aplicado como referencial o constructo de fragilidade cognitiva, os demais autores aplicaram nos estudos os critérios utilizados para definir a fragilidade cognitiva (fragilidade física, comprometimento cognitivo e ausência de demência) para avaliar a associação entre a fragilidade física e o comprometimento cognitivo.

Todos os estudos da revisão incluíram referências que apresentam a associação entre fragilidade física e comprometimento cognitivo. Destacam-se em Raji et. al. (2010), o estudo de Silbert et. al. (2008) que por meio de uma investigação longitudinal de 13 anos, identificaram a associação entre a progressão da hiperintensidade da substância branca cerebral visualizado na ressonância magnética cerebral com o declínio na marcha e na função cognitiva.

A hiperintensidade da substância branca cerebral ocorre devido a uma variedade de fatores como: lesões vasculares, quebra da barreira hematoencefálica e danos oxidativos no tecido cerebral que provocam uma diminuição da conexão entre as diferentes regiões do cérebro (MORLEY, 2015).

Um estudo com 110 participantes acima de 75 anos demonstrou que o surgimento de biomarcadores, como a proteína C reativa, IL-6 e o fator tumoral de necrose alfa (TNF α), estão, significativamente, mais elevados em idosos frágeis

comparados com os pré-frágeis e não frágeis conforme os critérios definidos pelo Fenótipo da Fragilidade (TAY et al., 2016).

Esses dados sugerem que tanto a fragilidade física quanto o comprometimento cognitivo possuem mecanismos fisiopatológicos em comum (RAJI et al., 2010; SILBERT et al., 2008).

A identificação do risco de comprometimento cognitivo oriundo de causas físicas torna-se um ponto de importante relevância devido a seu potencial de reversibilidade.

Estudos longitudinais que estudaram a associação temporal entre a cognição e a fragilidade revelaram que os componentes da fragilidade estão associados com a pior performance nos domínios cognitivos, assim como, também apontaram que ter fragilidade aumenta o risco de apresentar comprometimento cognitivo, o surgimento de demência e maior risco de mortalidade durante o seguimento dos participantes ao longo do tempo (BRIGOLA et al., 2015).

Segundo Atkinson et al. (2005) o declínio na função cognitiva é um processo que ocorre longitudinalmente, e começa com algumas alterações em alguns domínios, que lentamente, progridem para mudanças em outros aspectos cognitivos. Buchman et al. (2007) avaliaram mais de 820 sujeitos durante um seguimento de 3 anos e identificaram que o risco de ter comprometimento cognitivo (MMSE<21) para indivíduos frágeis é 1,3 vezes maior em relação aos não-frágeis nesse período. Dado que corrobora com o encontrado na meta-análise realizada com o OR encontrado em três estudos, na qual, o idoso frágil apresentou 1,24 vezes maior chance de apresentar comprometimento cognitivo comparado com aquele que não é frágil.

Na China, Auyeung et al. (2011) seguiram uma amostra de 2.737 idosos que vivem na comunidade sem alterações cognitivas. A fragilidade foi mensurada pelos seguintes aspectos: diminuição da massa muscular esquelética, diminuição da força de preensão manual, diminuição da velocidade em levantar da cadeira, perda de peso, diminuição da marcha e do comprimento do passo. Os resultados indicaram que nos homens, todas as medidas de fragilidade foram associadas com o declínio no escore do MMSE ao longo de quatro anos.

Nos EUA, um estudo longitudinal de 12 anos com 750 idosos, revelou que durante o seguimento, 40% dos participantes desenvolveram comprometimento cognitivo leve e, que a presença de um dos componentes de fragilidade avaliados (força de preensão manual, velocidade de marcha, composição corporal BOYLE et al. (2010).

Baseado nos resultados encontrados nesta revisão sistemática, pode-se observar que houve predomínio da associação entre fragilidade e comprometimento cognitivo, especialmente quando a fragilidade foi identificada como síndrome física. Somente em Raji et al. (2010) não foi verificada tal associação, uma vez apresentou OR= 1,04; IC [0,75;1,44]. Os autores apresentaram como limitação do estudo a inclusão de participantes saudáveis em cada avaliação do seguimento, assim, pode-se ter ocorrido uma subestimação dos valores. Nesta revisão, também, não foi evidenciada associação na meta-análise realizada com o RR, com a hipótese de que os valores obtidos dos estudos não tenham sido ajustados para outras variáveis.

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

Dentro de uma equipe multidisciplinar, o enfermeiro possui um papel central em todas as fases de cuidado a esses indivíduos. Sendo um ponto de apoio para facilitar a comunicação entre os profissionais e a família, a fim de facilitar a compreensão e ajudar os familiares a conhecerem a evolução, possibilidades de intervenção e prevenção de futuros agravos, permitindo uma melhor qualidade de vida aos idosos (MAXWELL; WANG, 2017).

5.4 LIMITAÇÕES:

A revisão sistemática que compõe este trabalho possui algumas limitações. Em primeiro lugar, referem-se às diferentes abordagens utilizadas operacionalmente para definir a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo no idoso. Dos dez estudos incluídos nesta revisão nove utilizaram a mesma definição operacional para a síndrome da fragilidade (fenótipo de fragilidade), e mesmo entre eles, houve uma significante variação entre os itens que compõe a escala e a sua avaliação. Também, na avaliação do comprometimento cognitivo, observou-se como limitação a ausência de uma padronização na avaliação do comprometimento cognitivo. Ao mesmo tempo considera-se salutar diferentes abordagens para analisar qual seria o melhor critério a ser utilizado para a associação da síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Outra limitação presente nesta revisão trata-se dos valores obtidos para o cálculo do RR não terem sido ajustados para outras variáveis, o que pode ter influenciado no resultado final da comparação entre os estudos.

Além disso, outra limitação foi a aplicação de diferentes medidas de associação nos estudos (OR, HR, RR, média, correlação), o que dificultou a comparação dos resultados entre eles.

Por fim, outra limitação foi a falta de acesso de um estudo que poderia ser incluído, porém, sem acesso na íntegra, mesmo após realizar contato com o autor, via e-mail.

6 CONCLUSÕES

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

Foram realizadas duas meta-análises entre a associação da síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo. Na primeira, pela comparação do OR, demonstrou-se que os idosos apresentam 1,24 mais chance de apresentarem comprometimento cognitivo em relação aos não frágeis. Já, a segunda meta-análise, realizada através do RR, evidenciou que não há associação entre a síndrome da fragilidade e do comprometimento cognitivo.

Ainda que tenha sido evidenciada a associação pela meta-análise do OR, ressalta-se que o I^2 = 42,5%, indicou moderada heterogeneidade entre os estudos. Entretanto, o valor p = 0,18 informa que os dados não foram estatisticamente significativos.

Quanto à avaliação da qualidade metodológica, verificaram-se fraquezas nos domínios do viés na avaliação da variável de desfecho, principalmente, devido à falta de informação sobre o cegamento e/ou duplo cegamento para avaliação do desfecho de cada estudo; o domínio do cálculo prospectivo do tamanho amostral, também, apresentou fraqueza na maioria dos estudos por não informarem sobre o nível de significância estatística e estimativas de poder.

Assim, os resultados sugerem que a ausência da uniformidade entre os estudos para avaliar a Síndrome da Fragilidade e o Comprometimento Cognitivo, compromete a comparação entre os resultados. Trata-se de um tema bastante recente e que merece aprofundamento nas pesquisas epidemiológicas e clínicas, em estudos multicêntricos. A população idosa está aumentando e requer da ciência avanços importantes para uma velhice mais saudável e com menor dependência.

REFERÊNCIAS[1]

[1] De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR6023.

ALENCAR, M. A. et al. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v.71, n.6, p.362-367, 2013.

ANDREWS-HANNA, J. R. et al. Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. **Neuron**, Cambridge, v. 56, p. 924-935, 2007.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. Chapter 1: JBI Systematic Reviews. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Eds). **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**. The Joanna Briggs Institute, 2017. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>. Acesso em: 10 dez 2017.

AROMATARIS, E.; PEARSON, A. The systematic review: an overview. **Am J Nurs**, Filadélfia, v. 114, n. 3, p. 47-55, Mar. 2014.

ATKINSON, H. H. Predictors of combined cognitive and physical decline. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v. 53, n. 7, p. 1197-1202, 2005.

AUYEUNG, T. W. et al. Physical frailty predicts future cognitive decline – a four year prospective study in 2737 cognitively normal older adults **J Nutr Health Aging**, Paris, v. 15, n. 8, p. 690-694, 2011.

AVILA-FUNES J. A., et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. **J Am Geriatr Soc,** Nova Iorque, v. 57, p. 453–461, 2007.

BRASIL. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Resolução Ética na pesquisa na área de ciências humanas e sociais.

BEARD, J. R. et al. The world report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. **Lancet**, Londres, v. 387, n. 10033, p. 2145-2154, May 2016.

BERGMAN, H. et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 62, n.7, p. 731-737, Jul. 2007.

BISHOP, N. A.; LU, T.; YANKNER, B. A. Neural mechanisms of aging and cognitive decline. **Nature**, Boston, v. 464, n. 7288, p. 529-535, 2010.

BRIGOLA, A. G.et al. Relationship between cognition and frailty in elderly. **Demen neuropsychol**, São Paulo, v.9, n. 2, p. 110-119, 2015.

BOYLE, P. A. et al. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. **J Am Geriatr Soc,** Nova Iorque, v. 58, n. 2, p. 248-255, 2010.

BUCHMAN, A. S. et al. Brain pathology contributes to simultaneous change in physical frailty and cognition in old age. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 69, n. 12, p. 1536-1544, Dec. 2014.

BUCHMAN, A. S. et al. Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. **Psychosom Med**, Baltimore, v. 69, p. 483-489, 2007.

CHEN, X.; MAO, G.; LENG, S. X. Frailty syndrome: an overview. **Clin Interv Aging**, Auckland, v.9, p.433-441, 2014.

CHEN, S. 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**, Paris, p. 1-7, 2017.

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **Lancet**, Londres, v. 2, n. 381, p. 752-762, 2013.

CLEGG, A. et al. Frailty in older people**. Lancet**, Londres, v.381, n.9868, p. 752–62, 2014.

COHEN, M. S. et al. Patient frailty: key considerations, definitions and practical implications. In: ZAWADA JR., E. T. (Ed.). **Challenges in elder care.** Rijeka: InTech, 2016. cap.2. p. 9-36. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/challenges-in-elder-care/patient-frailty-key-considerations-definitions-and-practical-implications>. Acesso em: 27 fev. 2018.

CRUZ-JENTOFT, A. J. Perspective: Protein and exercise for frailty and sarcopenia: Still learning. **J Am Med Dir Assoc**, Hagerstown, v. 14, n.1, p. 69-71, Jan. 2013.

DATO, S. et al. Frailty phenotypes in the elderly based on cluster analysis: a longitudinal study of two Danish cohorts. Evidence for a genetic influence on frailty. **Age (Dordr.)**, Dordrecht, v.34, n.3, p.571–82, 2012.

DEL ARCO, A. et al. Prefrontal cortex, caloric restriction and stress during aging: studies on dopamine and acetylcholine release, BDNF and working memory. **Behav Brain Res**., Amsterdam, v.216, n.1, p.136-45, 2011.

DREW, W.; WILSON, D.; SAPEY, E. Frailty and the immune system. **JARH**, Valley Cottage/Ranchocordova, v.2, n.1, p.1-14, 2017.

FABRÍCIO-WEHBE, S. C. C. et al. Adaptação cultural e validade da Edmonton Frail Scale – EFS em uma amostra de idosos brasileiros. **Rev Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.17, n.6, p.1043-9, 2009.

FABRICIO-WEHBE, S. C. C. et al. Reprodutibilidade da versão brasileira adaptada da Edmonton Frail Scale para idosos residentes na comunidade. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 21, n. 6, p. 1330-1336, 2013.

FALSARELLA, G. R. et al. Envelhecimento e os fenótipos da composição corporal. **Rev. Kairós**, São Paulo, v.17, n.2, p.57-77, 2014.

FAUSTO, M. A. et al. O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 24, n. 3, p. 513-24, 2008.

FECHINE, B.R.A.; TROMPLERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**, Rio de janeiro, v.20, n.1, p.106-132. 2012.

FEDARKO, N. S. The biology of aging and frailty. **Clin. Geriatr. Med**., Filadélfia,v.27, n.1, p.27-37, 2011.

FHON, J. R. S. et al. Prevalência de quedas de idosos em situação de fragilidade. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 266-273, 2013.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 56, n. 3, p. 146-54, mar 2001.

FRIED, L. P. et al. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v.64, n.10, p.1049–57, 2009.

FRIES, J. F. Aging, natural death, and the compression of morbidity. **Bull. World Health Organ.**, v.80, n.3, p. 245-50, Mar. 2002.

GALE, C. R. et al. Cognitive ability in late life and onset of physical frailty: the lothian birth cohort 1936. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v. 65, p. 1289-1295, 2017.

GOBBENS et al., In Search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. **J Am Med Dir Assoc**, Hagerstown, v. 11, n. 5, p. 338-343, 2010.

GROSS, A. L. et al. Declines and Impaiment in Executive Function Predict Onset of Physical Frailty. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.,** Washington, v. 71, n. 12, p. 1624-1630, 2016.

GUILLOZET, A. L. et al. Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. **Arch Neurol**, Chicago, v. 60, n. 5, p. 729-736, 2003.

HAMAKER, M.E. et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. **Lancet Oncol**., Londres, v.13, n.10, p.e437–e444, 2012.

HENNEKENS, C. H.; BURING, J. E. **Epidemiology in Medicine**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1987.383p.

HULLEY, S. B. et al. **Delineando a pesquisa clínica**: uma abordagem epidemiológica. 3.ed. Sao Paulo: Artmed, 2008. 384p.

JACOBS, J. M. et al. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old**.** **J Nutr Health Aging**, Paris, v. 15, p. 678-682, 2011.

JOOSTEN, E. et al. Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients. **BMC Geriatr,** Londres, v. 14, n. 1, p.1-9, 2014.

KELAIDITI, E. et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A/I.A.G.G.) International Consensus Group**. J Nutr Health Aging**, Paris, v. 17, p.726, 2013.

KIRKWOOD, T. B. Understanding the odd science of aging. **Cell**, Cambridge, v. 120, n. 4, p. 437-447, 2005.

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**, La Crosse, v.41, n. 1, p.42-8, 2018:

LAMBERTS, S. W. The endocrinology of aging and the brain**. Arch Neurol,** Chicago, v. 59, n. 11, p.1709-11, 2002.

LANGLOIS, F. et al. Benefits of physical exercise training on cognition and quality of life in frail older adults **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v.68, n.3, p.400-4, 2013.

LANG, P. O.; MICHEL, J. P.; ZEKRY D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. **Gerontology**, Geneva, v. 55, n. 4, p. 539-49, 2009.

LEBRÃO, M. L. Epidemiologia do Envelhecimento. **BIS, Bol. Inst. Saúde (Impr.)**, v. 47, p. 23-26, Apr. 2009.

LEE, Y. et al. The effects of frailty and cognitive impairment on 3-year mortality in older adults. **Maturitas**, Amsterdam, v. 107, p. 50-55, 2018.

LIPSITZ, L. A. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci**., Washington, v.57, n.3, p.115–25, 2002.

LONIE, J. A.; TIERNEY, K. M.; EBMIER, K. P. Screening for mild cognitive impairment: a systematic review. **Int J Geriatr Psychiatry**, Chichester, v.24, p.902-15, 2009.

MAGGIO, M. et al. The hormonal pathway to cognitive impairment in older men. **J Nutr Health Aging**, Paris, v.16, n.1, p.40-54, 2012.

MAKIZAKO, H. et al. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: A prospective cohort study. **BMJ Open**, Londres, v.5, n.9, e008462, 2015.

MALMSTROM, T. K., MORLEY, J. E. Frailty and cognition: Linking two common syndromes in older persons. **J Nutr Health Aging**, Paris, v.17, p. 723-725, 2013.

MAXWELL, C. A; WANG, J. Understanding frailty: A nurse´s guide. **Nurs Clin N Am**, v.52, p.349-361, 2017.

MITNITSKI, A. et al. Transitions in cognitive status in relation to frailty in older adults: a comparision of three frailty measures. **J Nutr Health Aging**, Paris, v. 15, n. 10, p. 863-867, 2011.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **BMJ**, Londres, v.339, p.b2535, 2009.

MONTERO-ODASSO, M. M. et al. Disentangling cognitive-frailty: results from the gait and brain study. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 71, n. 11, p. 1476-1482, 2016.

MOOLA, S. et al. Systematic reviews of etiology and risk. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Ed.). ***Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual***. The Joanna Briggs Institute, 2017. Disponível em: < https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>. Acesso em: 14 dez. 2017.

MORLEY, J. E. et al. Brain health: the importance of recognizing cognitive impairment: an IAGG consensus conference. **J Am Med Dir Assoc,** Hagerstown, v.16, n.9, p. 731-9, sep. 2015.

MORLEY, J. E. et al. Frailty consensus: a call to action. **J Am Med Dir Assoc,** Hagerstown, v.14, n.6, p. 392-7, Jun. 2013.

MORLEY, J. E. Cognitive frailty: a new geriatric syndrome? **European Geriatric Medicine**, São Francisco, v.6, p.408–411, 2015.

NEGRI, E. C. et al. Simulação clínica com dramatização: ganhos percebidos por estudantes e profissionais de saúde. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 25, e2916, 2017.

OLAZARÁN, J. et al. Aplicación práctica de los test cognitivos breves. **Neurología,** Barcelona, v.31, n.3, p.183-94, 2016.

OMRAN, A. R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. **Milbank Mem Fund Q**, Nova Iorque, v. 49, n.4, p. 509–538, 1971.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Resumo:** relatório mundial de envelhecimento e saúde. Genebra: OMS, 2015.

PEREIRA, F. S. **Funções executivas e funcionalidade no envelhecimento normal, comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer.** 2010. 179. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PEREIRA, M. G. Interpretação da relação causal. In.: _____. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.398-417. cap.19.

PETERSEN, R. C. et al. Mild cognitive impairment: a concept evolution. **J. Inter. Med.**, Oxford, v. 275, n.3, p. 214-28, Mar. 2014.

PETERSEN, R. C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Arch Neurol**., Chicago, v.56, n.3, p. 303-8, Mar. 1999.

PETERSEN, R. C. et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: the mayo clinic study of aging. **Neurology**, Hagerstown, v.75, n.10, p. 889-97, 2010.

RAJI, M. A. et al. Cognitive status and future risk of frailty in older mexican americans. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 65A, n. 11, p. 1228-1234, 2010.

REIS, C.; BARBOSA, L. M. L. H.; PIMENTEL, V. O desafio do envelhecimento populacional na perspectiva sistêmica da saúde. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 44, p. 87-124. Sept. 2016.

REISBERG, B. et al. The stage specific temporal course of Alzheimer's disease: functional and behavioral concomitants based upon cross-sectional and longitudinal observation. **Prog. Clin. Biol. Res.**, Nova Iorque, v.317, p. 23-41, 1989.

RIES, M. L. et al. Magnetic resonance imaging characterization of brain structure and function in mild cognitive impairment: a review. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v.56, n.5, p.920–34, 2008.

ROBERTSON, D. A. et al. Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v.62, n.11, p.2118-2124, 2014.

ROBERTSON, D. A.; SAVVA, G. M.; KENNY, R. A. Frailty and cognitive impairment—a review of the evidence and causal mechanisms. **Ageing Res Rev**, Oxford, v. 12, n.4, p. 840–51, 2013.

ROCKWOOD, K.; HUBBARD, R. Frailty and the geriatrician. **Age Aging**, Oxford, v.33,n.5, p.429-30, Sept. 2004.

ROCKWOOD, K.; MITNITSKI, A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v.62, n.7, p. 722-7, Jul. 2007.

ROLFSON, D. B. et al. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. **Age Ageing**, Oxford, v. 35, n. 5, p. 526–9, Sept. 2006.

ROSADO-ARTALEJO, C. et al. Cognitive performance across 3 frailty phenotypes: Toledo study for healthy aging. **J Am Med Dir Assoc**, Hagerstown, v.18, n.9, p. 785-790, 2017.

SAMPER-TERNENT, R. et al. Relationship between frailty and cognitive decline in older mexican americans. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v. 56, p. 1845-1852, 2008.

SAMPIERI, H. R.; COLLADO, F. C., LUCIO, M. P. B. Metodología de la Investigación. 5.ed. México: Editorial McGraw Hill, 2010. 656p.

SARGENT, L.; BROWN, R. Assessing the current state of cognitive frailty: measurement properties. **J Nutr Health Aging,** Paris, v.21, n.2, p.152-160, 2017.

SILBERT, L. C. et al. Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline**. Neurology**, Hagerstown, v.71, n.2, p.108-13, 2008.

SLIM, K. et al. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. **ANZ J Surg**, Carlton, v.73, n.9, p. 712-716, 2003.

SOUSA, A. C. P. A. et al. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. **Arch Gerontol Geriatr**, Amsterdam, v.54, n.2, p.95-101, 2012.

SPEECHLEY M.; TINETTI M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. **J Am Geriatr Soc,** Nova Iorque, v.39, n.1, p. 46-52, Jan 1991.

SOARES, N. A. et al. Estudos sobre o experimento clínico. In.: _____. **Leitura clínica de artigos científicos**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2016. p.123-34. Cap.9.

SUBRA, J. et al. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. **J Nutr Health Aging**, Paris, v.16, n.8, p.714-20, 2012.

SUDO, F. K. et al. Dysexecutive syndrome and cerebrovascular disease in non-amnestic mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. **Dement Neuropsychol**., São Paulo, v.6, n.3, p.145–51, 2012.

TAY et al.The independente role of inflammation in physical frailty among older adults with mild cognitive impairment and mild-to-moderate Alzheimer's disease. **J Nutr Health Aging**, Paris, v.20, n.3, 2016.

TKACHEVA, O. N. et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. **Clinical Interventions in Aging**, Albany, v.13, p.251-59, 2018.

TRIGO, J. A. L. (Coord.). **Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor: documento de consenso.** Madri: Sociedad Española de Geriatría y Gerontologia, 2017.

TRÖHLER, U. To Improve the Evidence of Medicine: the 18th Century British Origins of a Critical Approach. **J R Soc Med**, Edinburgh, v.94, n.4, p.204-205, 2001.

UNITED NATIONS. **World population aging 2017**: highlights. New York: United Nations, 2017.

WALSTON, J. et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the american geriatrics society/national institute on aging research conference on frailty in older adults. **J Am Geriatr Soc,** Nova Iorque, v.54, n.6, p. 991-1001, 2006.

WILNBLAD, B. et al. Mild cognitive impairment- beyond controversies, towards a consensus: report of the international working group on mild cognitive impairment. **J Intern Med**, Oxford, v.256, n.3 ,p. 240-246, 2004.

WINOGRAD, C. H.; GERETY, M. B.; CHUNG, M. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v.39, n. 8, p. 778-84, Aug. 1991.

WOODS, A. J.; COHEN, R. A.; PAHOR, M. Cognitive frailty: frontiers and challenges. **J Nutr Health Aging**, Paris, v.17, n.9, p. 741-743, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The uses of epidemiology in the study of the elderly**. Geneva: WHO, 1984. Technical Report.

YAN, H. et al. Altered effective connectivity of the default mode network in resting-state amnestic type mild cognitive impairment. **J Int Neuropsychol Soc**, Nova Iorque, v.19, n.4, p.400–9, 2013.

YANHONG, O.; CHANDRA, M.; VENKATESH, D. Mild cognitive impairment in adul: a neuropsychological review. **Ann Indian Acad Neurol**, Munbai, v.16, n.3, p.310-8, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Protocolo Preliminar de Revisão

1. Tema:

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

2. Objetivo:

Sintetizar o conhecimento sobre a associação entre a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo do idoso, por meio da revisão sistemática.

3. Questão norteadora:

Qual o conhecimento disponível na literatura sobre a associação da síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos?

4. Estratégia de busca:

A busca foi feita 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 a EMBASE, usando os descritores e/ou palavras chaves nas respectivas bases:

PUBMED:

("Aged"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Older people" OR "Elderly people") AND Frail* AND ("cognitive frailty" OR "cognitive impairment" OR cognitive decline OR "Cognition Disorders"[Mesh])

EMBASE:

('aged'/exp OR 'aged' OR 'aged patient' OR 'aged people' OR 'aged person' OR 'aged subject' OR 'elderly' OR 'elderly patient' OR 'elderly people' OR 'elderly person' OR 'elderly subject' OR 'senior citizen' OR 'senium' OR 'very elderly'/exp OR 'aged, 80 and over' OR 'centenarian' OR 'centenarians' OR 'nonagenarian' OR 'nonagenarians' OR 'octogenarian' OR 'octogenarians' OR 'very elderly' OR 'very old' OR 'frail elderly'/exp OR 'frail elderly') AND ('cognitive defect'/exp OR 'cognition disorder' OR 'cognition disorders' OR 'cognitive defect' OR 'cognitive defects' OR 'cognitive deficit' OR 'cognitive disability' OR 'cognitive disorder' OR 'cognitive disorders' OR 'cognitive dysfunction' OR 'cognitive impairment' OR 'delirium, dementia, amnestic, cognitive disorders' OR 'overinclusion' OR 'response interference' OR 'mild cognitive impairment'/exp OR 'cognitive decline'/exp OR 'cognitive impairment no dementia'/exp) AND ('frailty syndrome'/exp OR 'frailty'/exp OR 'frailty')

CINHAL:

((MH "Aged") OR (MH "Aged, 80 and Over") OR "older person") AND ((MH "Cognition Disorders") OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognitive frailty") AND ((MH "Frailty Syndrome") OR "frail" OR "frailty")

LILACS:

"IDOSO" or "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" or "IDOSO FRAGILIZADO" [Descritor de assunto] and cogn$ or "fragilidade cognitiva" or "cognitive frailty" [Palavras] and fragil$ or frail$ [Palavras]

5. Critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão:

- Estudos com idosos ≥ 60 anos com síndrome da fragilidade e comprometimento cognitivo, independentemente de sexo, etnia, condição social, presença de comorbidades ou local de moradia;
- Estudos observacionais com seguimento prospectivo, em que os idosos foram avaliados em diferentes momentos;
- Estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol;
- Estudos que avaliaram de forma objetiva a síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo (utilizando instrumentos validados).

Critérios de exclusão:

- Estudos de revisão da literatura;
- Teses e dissertações;
- Capítulos de livros;
- Relatórios técnicos e
- Cartas do editor.

6. Seleção dos estudos:

A seleção dos estudos será realizada através da leitura de título e resumo por dois revisores de maneira independente. E um terceiro revisor terá responsabilidade avaliar os estudos em que não houver consenso entre os dois primeiros revisores. Desse modo, serão selecionados os artigos para leitura na íntegra.

7. Avaliação da qualidade dos estudos;

Para a avaliação da qualidade dos estudos será utilizado o instrumento *Methodological Index for Non- Randomized Studies* (MINORS) (SLIM et al., 2013).

O processo de avaliação será desempenhado por dois revisores de maneira independente. Caso haja discordância entre eles, um terceiro revisor será acionado para avaliar os casos discordantes.

8. Extração dos dados;

A extração dos dados será aplicada nos estudos com qualidade metodológica. Esse processo percorrerá duas fases, em um primeiro momento será realizada a extração dos dados dos artigos incluídos no estudo, por um pesquisador e posteriormente será avaliada por um segundo revisor. Os dados extraídos serão agrupados em tabelas de acordo com as medidas de associação, para posterior análise estatística.

9. Análise estatística;

Esta etapa está caracterizada pela análise estatística para avaliação dos dados quantitativos. Esse procedimento será analisado com a pesquisadora, a orientadora e a colaboração de um estatístico, expert no assunto.

10. Apresentação e interpretação dos resultados.

Serão apresentados e discutidos os resultados encontrados na revisão sistemática e na meta-análise. Esses registros serão discorridos no capítulo de resultados e discussão.

APÊNDICE B

Referências dos artigos incluídos na revisão sistemática.

SAMPER-TERNENT, R. et al. Relationship between frailty and cognitive decline in older mexican americans. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v. 56, p. 1845-1852, 2008.

RAJI, M. A. et al. Cognitive status and future risk of frailty in older mexican americans. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 65A, n. 11, p. 1228-1234, 2010.

AUYEUNG, T. W. et al. Physical frailty predicts future cognitive decline – a four year prospective study in 2737 cognitively normal older adults **J Nutr Health Aging**, Paris, v. 15, n. 8, p. 690-694, 2011.

MITNITSKI, A. et al. Transitions in cognitive status in relation to frailty in older adults: a comparision of three frailty measures. **J Nutr Health Aging**, Paris, v. 15, n. 10, p. 863-867, 2011.

ALENCAR, M. A. et al. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 362-367, 2013.

BUCHMAN, A. S. et al. Brain pathology contributes to simultaneous change in physical frailty and cognition in old age. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 69, n. 12, p. 1536-1544, 2014.

GROSS, A. L. et al. Declines and Impaiment in Executive Function Predict Onset of Physical Frailty. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.,** Washington, v. 71, n. 12, p. 1624-1630, 2016.

MONTERO-ODASSO, M. M. et al. Disentangling cognitive-frailty: results from the gait and brain study. **J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 71, n. 11, p. 1476-1482, 2016.

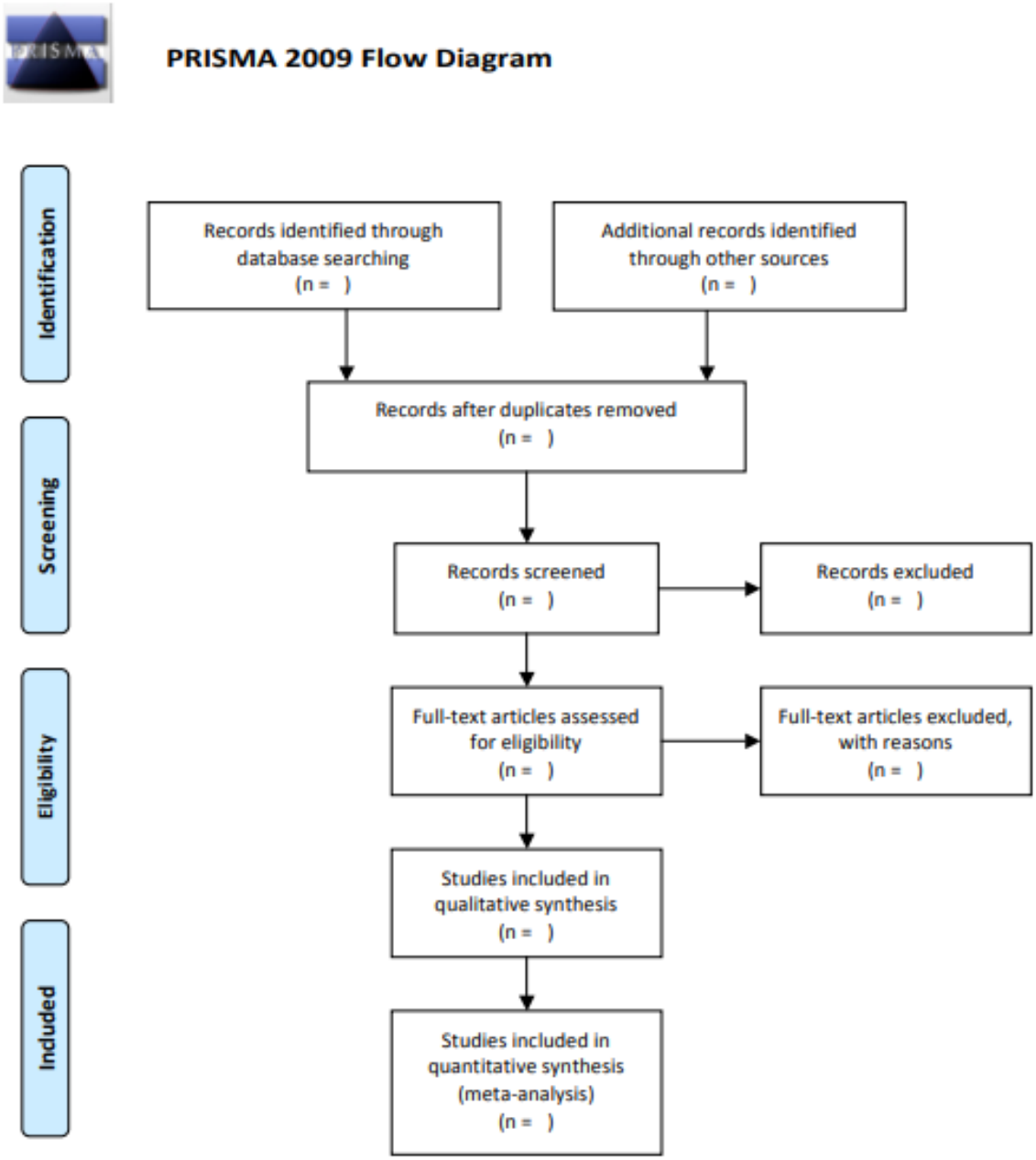
CHEN, S. et al. Physical frailty is associated with longitudinal decline in global cognitive function in non-demented older adults: a prospective study. **J Nutr Health Aging**, Paris, p. 1-7, 2017.

GALE, C. R. et al. Cognitive ability in late life and onset of physical frailty: the lothian birth cohort 1936. **J Am Geriatr Soc**, Nova Iorque, v. 65, p. 1289-1295, 2017.

ANEXOS

ANEXO A

Fluxograma *Preferred Reporting Itens for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).



ANEXO B

Methodological Index for non-Randomized Studies (MINORS), instrumento utilizado para a avaliação da qualidade metodológica.

Methodological items for non-randomized studies	Score†
1. **A clearly stated aim:** the question addressed should be precise and relevant in the light of available literature	
2. **Inclusion of consecutive patients:** all patients potentially fit for inclusion (satisfying the criteria for inclusion) have been included in the study during the study period (no exclusion or details about the reasons for exclusion)	
3. **Prospective collection of data:** data were collected according to a protocol established before the beginning of the study	
4. **Endpoints appropriate to the aim of the study:** unambiguous explanation of the criteria used to evaluate the main outcome which should be in accordance with the question addressed by the study. Also, the endpoints should be assessed on an intention-to-treat basis.	
5. **Unbiased assessment of the study endpoint:** blind evaluation of objective endpoints and double-blind evaluation of subjective endpoints. Otherwise the reasons for not blinding should be stated	
6. **Follow-up period appropriate to the aim of the study:** the follow-up should be sufficiently long to allow the assessment of the main endpoint and possible adverse events	
7. **Loss to follow up less than 5%:** all patients should be included in the follow up. Otherwise, the proportion lost to follow up should not exceed the proportion experiencing the major endpoint	
8. **Prospective calculation of the study size:** information of the size of detectable difference of interest with a calculation of 95% confidence interval, according to the expected incidence of the outcome event, and information about the level for statistical significance and estimates of power when comparing the outcomes	
Additional criteria in the case of comparative study	
9. **An adequate control group:** having a gold standard diagnostic test or therapeutic intervention recognized as the optimal intervention according to the available published data	
10. **Contemporary groups:** control and studied group should be managed during the same time period (no historical comparison)	
11. **Baseline equivalence of groups:** the groups should be similar regarding the criteria other than the studied endpoints. Absence of confounding factors that could bias the interpretation of the results	
12. **Adequate statistical analyses:** whether the statistics were in accordance with the type of study with calculation of confidence intervals or relative risk	

† The items are scored 0 (not reported), 1 (reported but inadequate) or 2 (reported and adequate). The global ideal score being 16 for non-comparative studies and 24 for comparative studies.