

## Associação entre fragilidade e doença arterial periférica

### Association between frailty and peripheral arterial disease

Sergio Ribeiro Barbosa<sup>1</sup>, Natália Rodrigues dos Reis<sup>2</sup>, Henrique Novais Mansur<sup>3</sup>

1. Faculdade de São Lourenço, Departamento de Educação Física, São Lourenço, MG, Brasil.

2. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

3. Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Departamento Acadêmico de Educação – DAE, Núcleo de Educação Física e Saúde, Rio Pomba, MG, Brasil.

#### RESUMO

**Introdução:** Fragilidade tem sido associada com hábitos de vida, doenças crônicas, alterações genéticas e níveis elevados de proteínas pró-inflamatórias, justificando a emergente relação proposta entre Fragilidade e doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Investigar fatores clínicos e sociodemográficos associados à Fragilidade, enfatizando-se a relação com a doença arterial periférica. **Métodos:** Foram analisados prontuários de 76 pacientes, considerando-se valores do Índice Tornozelo-Braquial (ITB), Fragilidade, variáveis sociodemográficas e clínicas. Após análise descritiva, testou-se as diferenças pelo teste Qui-quadrado, t de Student e Post Hoc de Tukey, quando apropriado. Considerou-se  $p < 0,05$  para diferenças significativas. **Resultados:** A prevalência de frágeis foi de 22,3% e de pré-frágeis 47,3%. Fragilidade associou-se ao sexo feminino, hipertensão arterial, dislipidemia e ao analfabetismo funcional. Alterações no ITB foram estatisticamente relacionadas à Fragilidade. **Conclusão:** Os resultados dessa pesquisa alertam para necessidade de esforços direcionados a intervenções para prevenção e tratamento adequado da Fragilidade.

**Palavras-chave:** Doença arterial periférica, Doenças cardiovasculares, Doenças crônicas, Fragilidade.

#### ABSTRACT

**Background:** Frailty has been associated with lifestyle, chronic diseases, and genetic alterations and with high levels of proinflammatory proteins, justifying the relationship proposed by the emerging literature that seeks associations between frailty and cardiovascular diseases. **Objective:** To investigate clinical and sociodemographic factors associated with frailty, emphasizing the relationship with peripheral arterial disease. **Methods:** Medical records of 76 patients were analyzed, considering the results of the ankle-brachial index test, fragility, sociodemographic and clinical variables. After the descriptive analysis, differences between groups were tested by chi-square test, student's t-test and Tukey's post hoc test, when they were appropriated. The value of  $p < 0.05$  for statistically significant differences was considered. **Results:** The prevalence of frailty in the study sample was 22.3%, and 47.3% for pre-frail. Frailty was associated with female gender, hypertension, dyslipidemia and level of education. Changes in ankle-brachial index test were statistically associated with frailty. **Conclusion:** The results of this research show the necessary targeted efforts to prevent and treat frailty.

**Key-words:** Peripheral arterial disease, Cardiovascular disease, Chronic disease, Fragility.

Recebido em: 7 de Janeiro de 2020; Aceito em: 16 de Abril de 2020.

Correspondência: Natália Rodrigues dos Reis, Avenue José de Assis Vieira Journalist, 19, Jardim América, Rio Pomba MG, Brasil. E-mail: [natyreis@hotmail.com](mailto:natyreis@hotmail.com)

## Introdução

A Doença Arterial Periférica (DAP) compreende um grupo distinto de doenças e síndromes que afetam o sistema arterial, venoso e linfático. Caracteriza-se pela estenose, oclusão aórtica ou oclusão arterial de membros, que compromete o fluxo normal de sangue ou linfa [1]. O prognóstico relaciona-se ao aumento da mortalidade, úlceras, risco de amputações, piora da capacidade funcional e qualidade de vida. Apresenta-se também como forte preditora independente para doença arterial coronariana e cerebrovascular [2].

A presença de DAP ou de outras comorbidades pode potencializar o surgimento de complicações geriátricas, como a Fragilidade, que atualmente apresenta-se como um importante desafio para saúde pública [3]. A Fragilidade, embasada pela tríade da sarcopenia, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica, representa a perda de reservas funcionais e a diminuição da capacidade de responder a estímulos estressores, sendo considerado o estado entre o ideal de saúde e o declínio para a dependência e o óbito [4]. Todavia, acima dos problemas relacionados à senescência, pesquisas apontam a relação da Fragilidade com hábitos de vida, doenças crônicas, alterações genéticas e com níveis elevados de proteínas pró-inflamatórias [5], justificando, inclusive, a relação proposta pela emergente literatura que busca associações entre Fragilidade e doenças cardiovasculares [6].

A alta prevalência de doenças cardiovasculares e os desfechos adversos da Fragilidade ratificam a necessidade de aprimorar o conhecimento da associação entre os fatores, contribuindo para a elaboração de estratégias de prevenção de desfechos negativos, tais como, quedas, hospitalizações e morte [4].

Pelo exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar fatores clínicos e sociodemográficos associados à Fragilidade, enfatizando-se a relação com a DAP.

## Material e métodos

O presente estudo foi realizado no Núcleo Interdisciplinar de Estudo, Pesquisa e Tratamento em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (NIEPEN). Trata-se de uma investigação descritiva de coorte transversal, com amostra composta por 76 indivíduos de ambos os sexos com idade média de  $64,17 \pm 11,2$  anos.

### *Critérios de inclusão*

Foram considerados para a pesquisa pacientes do Centro Hiperdia Minas de Atenção Secundária à Saúde que, de acordo com a análise do prontuário clínico, apresentavam registro de realização de avaliação da Fragilidade e do Índice Tornozelo-Braquial (ITB), com um intervalo máximo de seis meses para mais ou para menos entre a realização de ambos.

Os critérios para a realização do ITB foram aqueles adotados pela unidade onde os pacientes são atendidos, sendo: pacientes com idade superior a 65 anos e/ou diabéticos, hipertensos, tabagistas, com histórico familiar de DAP, queixas sugestivas de claudicação intermitente, diminuição de pulso periférico, alterações tróficas de pele e pelos hipercolesterolemia, hiper-homocisteinemia

ou presença de marcadores inflamatórios [7]. Já a avaliação da Fragilidade faz parte do protocolo de atendimento da especialidade da Educação Física, no qual os pacientes são selecionados de acordo com a demanda diária.

Não foram incluídos na pesquisa os pacientes que não realizaram a avaliação da Fragilidade e do Índice de Tornozelo-Braquial. A realização incompleta ou de apenas um dos testes inviabilizou a participação do sujeito na amostra do estudo.

A não realização da avaliação da Fragilidade pelos pacientes ou a realização parcial ocorreu por contraindicações médicas, sendo estas: amputações, sequelas físicas graves de acidente vascular encefálico, doença de Parkinson, gestação, neoplasias em estado avançado e contaminação pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

### *Dados clínicos e sociodemográficos*

Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados através da análise do prontuário do paciente, sendo selecionados: sexo, cor (autorrelatada), nível de escolaridade, tabagismo e etilismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doença renal crônica, dislipidemia, obesidade (Índice de Massa Corporal), hipertrofia ventricular esquerda, angina/infarto agudo do miocárdio, revascularização do miocárdio/angioplastia, ataque isquêmico transitório, doença coronariana, retinopatia e insuficiência cardíaca.

### *Fragilidade*

Para determinação da Fragilidade utilizou-se a proposta de Fried *et al.* [4]. Este é um constructo baseado na avaliação da força de preensão manual; perda de peso maior que 5 kg, não intencional, no último ano; fadiga; velocidade de marcha e nível de atividade física. Considera-se como frágeis os indivíduos que pontuam em 3 ou mais critérios avaliados, pré-frágeis os indivíduos com 1 ou 2 pontos e não frágeis os indivíduos que não pontuaram.

### *Doença arterial periférica*

Para verificação da presença de DAP aplicou-se o Índice Tornozelo-Braquial (ITB). Para tal, divide-se o valor da pressão sistólica aferida na região tibial pela pressão sistólica medida na região umeral [8].

Para a interpretação dos resultados, foi considerado o membro mais afetado. Os valores menores que 0,90 referem-se à obstrução do fluxo periférico e maiores que 1,30 são indicativos de rigidez arterial. Os resultados entre 0,90 e 1,30 são considerados como ausência de DAP percebida pelo teste, sendo ponderados como normais [8].

### *Análise estatística*

O programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 foi utilizado na interpretação dos dados.

Para análise exploratória dos dados da amostra em geral e das categorias de Fragilidade empregou-se estatística descritiva, com frequência, média e desvio padrão, quando apropriado. As diferenças entre grupos foram testadas nos

casos de proporção pelo teste do qui-quadrado, e no caso de variáveis contínuas pelo teste t de student, seguido do teste Post Hoc de Tukey. Considerou-se para o nível de significância entre as variáveis e grupos o valor de  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

Todos os princípios éticos foram respeitados, estando de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. O presente trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG, sob o parecer 566.668 (CAAE 25682813.4.0000.5139) (Anexo I).

## Resultados

A Tabela I apresenta os resultados descritivos clínicos e sociodemográficos característicos da amostra total estudada e sua divisão entre os grupos de Fragilidade.

Tabela I - Dados clínicos, laboratoriais e sociodemográficos divididos em grupos frágeis, pré-frágeis e não frágeis.

Variáveis	Total n= 76	Não Frágil n = 23	Pre-Frágil n = 36	Frágil n = 17	P
Idade (anos), média ± DP	64,17 ± 11,2	63,09 ± 9,8	62,39 ± 11,0	69,41 ± 12,4	0,362
Sexo feminino, n (%)	45 (59,2)	8 (34,8)	26 (72,2)	11 (64,7)	0,035*
Índice de Massa Corporal (kg/cm <sup>2</sup> ) média ± DP	31,04 ± 7,4	28,7 ± 6,8	32,9 ± 7,6	30,1 ± 7,1	0,522
Diabetes, n (%)	50 (65,8)	14 (60,9)	28 (77,8)	8 (47,1)	0,494
Hipertensão Arterial Sistêmica, n (%)	70 (92,1)	23 (100)	33 (91,7)	14 (82,4)	0,042*
Doença Renal Crônica, n (%)	33 (43,4)	11 (47,8)	12 (33,3)	10 (58,8)	0,982
Dislipidemia, n (%)	10 (13,2)	5 (21,7)	5 (13,9)	0 (0,0)	0,049*
Hipertrofia Ventricular Esquerda, n (%)	13 (17,1)	4 (17,4)	9 (25,0)	0 (0,0)	0,212
Angina/Infarto Agudo do Miocárdio, n (%)	8 (10,5)	2 (8,7)	4 (11,1)	2 (11,8)	0,075
Insuficiência Cardíaca, n (%)	11 (14,5)	3 (13,0)	4 (11,1)	4 (23,5)	0,401
Ataque Isquêmico Transitório, n (%)	3 (3,9)	0 (0,0)	1 (2,8)	2 (11,8)	0,070
Hipotireoidismo, n (%)	9 (11,8)	2 (8,7)	5 (13,9)	2 (11,8)	0,728
Doença coronariana, n (%)	5 (6,6)	0 (0,0)	3 (8,3)	2 (11,8)	0,127
Revascularização do Miocárdio/Angioplastia, n (%)	4 (5,3)	1 (4,3)	2 (5,6)	1 (5,9)	0,823
Retinopatia, n (%)	9 (11,8)	3 (13,0)	3 (8,3)	3 (17,6)	0,728
Tabagismo, n (%)	25 (32,9)	7 (30,4)	13 (36,1)	5 (29,4)	0,895
Etilismo, n (%)	14 (18,4)	6 (26,1)	7 (19,4)	1 (5,9)	0,944
Analfabetismo funcional, n (%) <sup>o</sup>	30 (39,5)	2 (8,7)	17 (47,2)	11 (64,7)	0,001*

\* diferença significa  $p < 0,05$ ; <sup>o</sup> nível de escolaridade inferior a 4 anos (IBGE).

A alta prevalência de Fragilidade encontrada (22,3%) mostra-se estatisticamente significativa associada ao sexo feminino, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e ao nível de escolarização.

Na tabela II demonstram-se os resultados da análise da Fragilidade pelos resultados no teste de ITB. Os dados apresentam diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Dos indivíduos com alteração no ITB, 32,3% eram frágeis e 51,6% pré-frágeis.

Tabela II - Relação entre Fragilidade e os resultados no teste do ITB.

Variável	Total n = 76	Não Frágil n = 23	Pré-Frágil n = 36	Frágil n = 17	P
ITB Normal, n (%)	45 (59,2)	18 (40)	20 (44,4)	7 (15,6)	0,017*
ITB Alterado, n (%)	31 (40,7)	5 (16,1)	16 (51,6)	10 (32,3)	

\*Diferença significativa  $p < 0,05$ .

A relação entre os critérios de Fragilidade e ITB encontram-se na tabela III. Verifica-se que em três dos cinco critérios avaliados para Fragilidade - nível de atividade física, força de preensão manual e velocidade de marcha - os indivíduos com alteração no ITB pontuaram mais do que os pacientes sem alteração. Para as variáveis de relato de exaustão e perda de peso não intencional, nenhuma diferença significativa foi encontrada, todavia, é notória a elevada prevalência em ambos os grupos.

Tabela III - Relação entre os critérios de Fragilidade e os resultados no teste do ITB.

Critérios de Fragilidade	ITB Normal	ITB Alterado	P
	n = 45	n = 31	
Exhaustion report, n (%)	24 (53,3)	17 (54,8)	0,898
Physical activity level, n (%)	11 (24,4)	19 (61,3)	0,001*
Hand grip strenght, n (%)	7 (15,6)	12 (38,7)	0,023*
Walking speed, n (%)	3 (6,7)	7 (22,6)	0,045*
Weight loss, n (%)	9 (20,0)	6 (19,35)	0,945

\*Diferença significativa  $p < 0,05$ .

## Discussão

O objetivo do presente estudo foi investigar fatores clínicos e sociodemográficos associados à Fragilidade, enfatizando-se a relação com a Doença Arterial Periférica.

Dos 76 indivíduos avaliados, 22,3% foram considerados frágeis. Tais valores são expressivamente superiores à média nacional que vem sendo apontada em estudos com o mesmo protocolo de avaliação da Fragilidade, tal como demonstrado por Duarte *et al.* [9] que, ao avaliarem 1399 idosos do estudo SABE na cidade de São Paulo, encontraram uma prevalência de idosos frágeis de 8,5%. Quando comparado a estudos internacionais, os resultados ainda se mantêm relevantes, estando superiores à média encontrada de 7,7% ao avaliar 60816 idosos residentes em países europeus por Manfredi *et al.* [10] e de 6,9% em norte-americanos, verificados por Fried *et al.* [4].

Também encontramos 47,3% dos avaliados como pré-frágeis. Nossos resultados são superiores aos 41,5% apresentados em estudo multicêntrico brasileiro [9], e em um estudo multicêntrico europeu, que encontrou prevalência de 42,9% de pré-frágeis [10]. Todavia, esses dados tornam-se ainda mais pertinentes devido às características dinâmicas da Fragilidade. O indivíduo no estágio pré-frágil apresenta reservas fisiológicas suficientes para responder adequadamente a alguns eventos estressores, contudo, a Fragilidade apresenta características silenciosas e pode rapidamente agravar-se para um quadro frágil e suas complicações associadas [11] e, em contrapartida, pode responder positivamente ao tratamento e evoluir para uma classificação não frágil. Trevisan *et al.* [12] mostraram a evolução negativa da síndrome em um estudo avaliando 2.925 idosos italianos. A transição do robusto para o pré-frágil e do pré-frágil para o frágil aconteceu em 954 indivíduos, e 745 faleceram. Os indivíduos foram reavaliados após 4,4 anos e a mortalidade foi de 2,4 vezes maior em indivíduos frágeis [12]. Duarte *et al.* [9] encontraram uma evolução negativa da síndrome de 11,8% indo a óbito, 0,3% sendo institucionalizados e 39,8% maior em indivíduos frágeis.

Respondendo ao objetivo principal do estudo, verificou-se que dentre o total de frágeis, os indivíduos com ITB alterado, 32,3% foram classificados como frágeis e 51,6% como pré-frágeis. Estes valores são expressivos, até mesmo quando comparados a estudos que analisam Fragilidade associada a outras condições clínicas. Por exemplo, Xue *et al.* [13] encontram uma prevalência de 21% de Fragilidade em 171 pacientes internados e relataram que a aterosclerose foi fator de risco para Fragilidade. No mesmo estudo [9], o ITB apresentou índices menores em pacientes frágeis do que em pré-frágeis e não frágeis, indicando correlação entre Fragilidade e doença cardiovascular.

Embora a fisiopatologia das doenças cardiovasculares e da Fragilidade sejam complexas, ambas apresentam caminhos biológicos comuns que podem explicar a associação encontrada entre as variáveis.

O estado inflamatório, representado por marcadores inflamatórios circulantes, tais como interleucina-6 e proteína C-reativa, assim como marcadores trombóticos (VIII e D-dímeros) trazem forte associação entre a doença e a Fragilidade. A inflamação sistêmica induz a ativação de placas ateroscleróticas na doença cardiovascular através da oxidação de lipoproteínas, associando-se à rigidez arterial e promovendo um estado neuro-hormonal catabólico muscular [14], componente essencial no ciclo da Fragilidade. Ademais, permeia um desequilíbrio potencializador de osteopenia, anorexia, declínio imunológico e cognitivo, problemas hematológicos e metabólicos [6], que também se associam à Fragilidade. Reforçando tal relação, já foi demonstrado que indivíduos frágeis inflamados apresentam até 16% mais chances de desenvolver Fragilidade precoce quando comparados a indivíduos não inflamados [15].

Outra possível associação entre Fragilidade e DAP é pelo estresse oxidativo. Definido como um desequilíbrio entre a formação e remoção de agentes oxidantes no organismo, o estresse oxidativo vem sendo relacionado à patogênese vascular, associado à rigidez arterial e à redução da luz arterial [16]. Em nível celular, o estresse oxidativo também tem sido postulado como um possível mecanismo que leva à Fragilidade. Devido às alterações da divisão celular e à produção de proteínas associadas a processos patológicos e/ou envelhecimento, ocorre a perda de telômeros. Tal perda, mediada pelo desequilíbrio oxidativo, mostra-se fortemente ligada ao declínio fisiológico em adultos mais velhos e ao

aumento da mortalidade. Contudo, até o momento, esses resultados não têm sido extrapolados para relação com a Fragilidade, sugerindo-se novos estudos [17].

Segundo Longo et al. [1], menos de 50% dos pacientes com DAP são sintomáticos. Todavia, há de se considerar a sintomatologia na relação encontrada. A claudicação intermitente associada a câimbras, cansaço, dor em repouso ou durante o esforço, vincula-se à diminuição da velocidade e tempo de caminhada, piora da função musculoesquelética, baixa qualidade de vida e intolerância ao exercício [18]. Assim, podem explicar a associação entre Fragilidade e DAP.

As demais variáveis clínicas e sociodemográficas analisadas e as associações encontradas com a Fragilidade também merecem especial atenção.

Verifica-se no estudo que 64,7% dos frágeis e 72,2% dos pré-frágeis eram mulheres, expressando uma diferença significativa quando comparada a homens com quadro clínico semelhante. Segundo Fried et al. [4], tal diferença é devido ao menor percentual de massa magra e força muscular no sexo feminino, além da maior tendência à sarcopenia, anorexia e inadequações alimentares entre as mulheres.

Em nossa amostra, 39,5% dos indivíduos eram analfabetos funcionais, representando valores superiores à média nacional de 27% [18]. De acordo com Ribeiro et al. [20], a baixa escolaridade é prevalente entre os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), o que pode explicar a diferença com a média nacional, que considera indivíduos atendidos pelo sistema público e privado. Da mesma forma, o autor constata que os usuários do SUS com baixa renda apresentam um pior estado de saúde autorreferido. Verifica-se também que a baixa escolaridade pode ser um fator dificultador para o conhecimento de doenças e adesão a tratamentos adequados, o que reflete na piora da saúde [21]. Ademais, a associação entre Fragilidade e baixa escolaridade foi também encontrada por Duarte et al. [9] que encontraram uma proporção de 15,4% maior de Fragilidade em idosos analfabetos, e por Wanaratna et al. [22] que verificaram a Fragilidade e foi 4,04% mais frequente em idosas com baixa escolaridade. Além das menores oportunidades ao acesso aos cuidados de saúde, essa maior prevalência pode ser explicada pela baixa ingestão nutricional [22]. A hipertensão arterial, diabetes e doença renal crônica também apresentaram prevalência elevadas. Contudo, a predominância já era esperada por se tratar de um centro de referência no atendimento à população com essas patologias. Apesar disso, apenas a hipertensão arterial sistêmica foi considerada significativa na incidência de Fragilidade. A hipertensão arterial foi identificada por Beneto et al. [27], em revisão de literatura, como apresentando taxas mais altas de morbidade e mortalidade em indivíduos frágeis.

A Fragilidade está relacionada à diminuição das reservas fisiológicas, causando dificuldades nas manutenções da homeostase [4], desta forma Buto et al. [23] analisaram o barorreflexo, um dos mecanismos de homeostase cardiovascular, em pessoas frágeis. O barorreflexo apresentou desacoplamento entre o período cardíaco e a pressão arterial sistólica em pessoas frágeis e pré-frágeis comparados a pessoas não frágeis [23]. Poucos foram os estudos que se dedicaram a verificar a relação entre hipertensão arterial e Fragilidade. Dentre eles, Newman et al. [25] verificam que há um aumento de 15% no risco de Fragilidade para cada aumento de 10 mmHg da pressão arterial sistólica. Para Fattori [26], a hipertensão arterial potencialmente explica alterações de fluxo sanguíneo para os tecidos, acelerando o processo de sarcopenia, sendo esta uma

variável decisiva no quadro de Fragilidade. Benetos *et al.* [27] relataram em um estudo longitudinal que o uso de terapia anti-hipertensiva pode trazer riscos a idosos frágeis, aumentando o índice de mortalidade.

As dislipidemias são consideradas quaisquer alterações nos valores referenciais lipoproteicos, considerando o colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de baixa e alta densidade (LDL-c e HDL-c) e colesterol não-HDL [28]. A associação encontrada em nosso estudo não aponta relação entre Fragilidade e dislipidemia. Segundo Bastos-Barbosa *et al.* [24], poucos foram os estudos que se dedicaram a verificar relações entre essas variáveis, e estes, até o momento, também não apresentam associações positivas. A exceção parece ser com o HDL-c. Por exemplo, o trabalho denominado “iLSIRENTE study” avaliou 359 sujeitos e demonstrou pior performance funcional e mortalidade por todas as causas associada a menores valores de HDL em idosos frágeis [29]. Essas informações foram confirmadas por Chanti-Ketterl *et al.* [30] que relataram menor capacidade funcional em idosos com menores níveis de HDL. Apesar da importante associação entre DAP, variáveis clínicas e sociodemográficas com a Fragilidade, nosso trabalho possui limitações. A amostra insuficiente de pacientes com ITB alterado inviabilizou a divisão em grupos com valores inferiores a 0,9 e superiores a 1,3. Contudo, os mesmos compartilham forte associação com inflamação, estresse oxidativo, piora da função endotelial, além do prognóstico de doença coronariana, cerebrovascular e elevadas taxas de mortalidade. Outro limitante relaciona-se ao caráter transversal do estudo, o que nos impede determinar relação causal entre as variáveis do estudo. Ainda, a coleta de dados via análise de prontuário inviabiliza a melhor exploração das associações encontradas.

## Conclusão

Verificamos que, dentre os indivíduos com alterações no ITB, há uma alta prevalência de Fragilidade. O estado inflamatório, o estresse oxidativo e piora na função endotelial são encontrados como os principais fatores que originam a associação entre as duas síndromes. Alerta-se assim para necessidade de esforços direcionados a detecção precoce da Fragilidade e intervenções necessárias, objetivando a melhoria de ambos os quadros. Os fatores clínicos e sociodemográficos que tiveram associação foram hipertensão e dislipidemias, sexo e nível de escolaridade, respectivamente, podendo ser indicativos de necessidade de intervenção primária.

Dessa forma, a associação da Fragilidade a desfechos negativos significantes de autonomia, qualidade de vida e mortalidade, reforçam a necessidade da busca contínua da compreensão de suas bases fisiopatológicas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Núcleo Interdisciplinar de Estudo, Pesquisa e Tratamento em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (NIEPEN) por disponibilizar espaço e informações para realização do presente.

## Financiamento

Essa pesquisa não contou com financiamento.

## Referências

1. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison. Porto Alegre: AMGH; 2013.
2. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation* 2006;114(7):688-99. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593442>
3. Coelho TC. Risco cardiovascular, adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo e Fragilidade em idosos hipertensos [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas; 2013.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
5. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014;9:433. <https://doi.org/10.2147/CIA.S45300>.
6. Afilalo J. Frailty in patients with cardiovascular disease: why, when, and how to measure. *Current Cardiovasc Risk Reports* 2011;5(5):467.
7. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Coelho GLM, Krieger JE. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arqui Bras Cardiol* 2008;91(6):402-14. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008001800008>.
8. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):608-1621. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105243442108>
9. Duarte Y, Nunes DP, Andrade FB, Corona LP, Brito TRP, Santos JLF, Lebrão ML. Fragilidade em idosos no município de São Paulo: prevalência e fatores associados. *Rev Bras Epidemiol* 2019;21. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180021.supl.2>.
10. Manfredi G, Midão L, Paúl C, Cena C, Duarte M, Costa E. Prevalence of frailty status among the European elderly population: Findings from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe. *Geriatr Gerontol Int* 2019;19(8):723-9. <https://doi.org/10.1111/ggi.13689>
11. Lang P, Michel J, Zekry D. Frailty syndrome: A transitional state in a dynamic process. *Gerontology* 2009;55(5):39-49. <https://doi.org/10.1159/000211949>.
12. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors influencing transitions between frailty states in elderly adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(1):179-184. <https://doi.org/10.1111/jgs.14515>.
13. Xue Q, Qin MZ, Jia J, Liu JP, Wang Y. Association between frailty and the cardio-ankle vascular index. *Clinical Intervention in Aging* 2019;14:735. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487894/>
14. Schaap LA, Pluijm SMF et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64(11):1183-9.
15. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston JD, Fried LP. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2007;167(7):635-41. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.7.635>
16. Alvim RO. Impacto de marcadores genéticos no fenótipo de rigidez arterial em uma população geral [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.
17. Zaslavsky O, Cochrane BB, Thompson HJ, Woods NF, Herting JR, LaCroix A. Frailty: a review of the first decade of research. *Biol Res Nurs* 2013;15(4):422-32. <https://doi.org/10.1177/1099800412462866>
18. Silva DK, Nahas MV. Prescrição de exercícios físicos para pessoas com doença vascular periférica. *Rev Bras Ciênc Mov* 2008;10(1):55-61.
19. Lima A, Ribeiro VM, Catelli JR, Roberto. Indicador de Alfabetismo Funcional-INAFF: Estudo especial sobre alfabetismo e mundo do trabalho. São Paulo: Instituto Paulo Montenegro: Ação Educativa, 2016. [citado 2019 Jun 12]. Disponível em: [http://acaoeducativa.org.br/wpcontent/uploads/2016/09/INAFEstudosEspeciais\\_2016\\_Letramento\\_e\\_Mundo\\_do\\_Trabalho.pdf](http://acaoeducativa.org.br/wpcontent/uploads/2016/09/INAFEstudosEspeciais_2016_Letramento_e_Mundo_do_Trabalho.pdf)
20. Silva ZPD, Ribeiro MCSDA, Barata RB, Almeida MFD. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), 2003-2008. *Ciênc Saúde Colet*

2011;16:3807-16.

21. Myers V, Drory Y, Goldbourt U, Gerber Y. Multilevel socioeconomic status and incidence of frailty post myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2014;170(3):338-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.009>
22. Wanaratna K, Muangpaisan W, Kuptniratsaikul V, Chalerm Sri C, Nuttamonwarakul A. Prevalence and Factors Associated with Frailty and Cognitive Frailty Among Community-Dwelling Elderly with Knee Osteoarthritis. *J Community Health* 2019;44(3):587-95. <https://doi.org/10.1007/s10900-018-00614-5>
23. Buto MSS, Catai AM, Vassimon-Barroso V, Gois MO, Porta A, Takahashi AC. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. *Braz J Med Biol Res* 2019;52(4). <https://doi.org/10.1590/1414-431x20198079>
24. Bastos-Barbosa RG, Ferriolli E, Coelho EB, Moriguti JC, Nobre F, Costa Lima NK. Association of frailty syndrome in the elderly with higher blood pressure and other cardiovascular risk factors. *Am J Hypertens* 2012;25(11):1156-61. <https://doi.org/10.1038/ajh.2012.99>
25. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M158-M166. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m158>
26. Fattori A, Santimaria MR, Alves RMA, Guariento ME, Neri AL. Influence of blood pressure profile on frailty phenotype in community-dwelling elders in Brazil-FIBRA study. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;56(2):343-9. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.08.004>
27. Benetos, A et al. Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: the PARTAGE study. *JAMA Intern Med* 2015;175(6):989-95. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8012>
28. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013;101(4):1-20.
29. Landi F, Russo A, Cesari M, Pahor M, Bernabei R, Onder G. HDL-cholesterol and physical performance: results from the ageing and longevity study in the sirente geographic area (iLSIRENTE Study). *Age Ageing* 2007;36(5):514-20. <https://doi.org/10.1093/ageing/afm105>
30. Chanti-Ketterl M, Gamaldo A, Andel R, Thorpe Junior RJ. The association between lipoproteins, disability, and physical function among older Costa Rican adults. *J Aging Health* 2018;30(5):758-77. <https://doi.org/10.1177/0898264317690866>