

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 16/12/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE  
MESQUITA FILHO” FACULDADE DE MEDICINA**

**Mariana Bordinhon de Moraes**

**Intervenções nutricionais para o tratamento da  
síndrome de fragilidade em idosos: revisão  
sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestre  
em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal  
Coorientadora: Profa. Dra. Christina Avgerinou

**Botucatu  
2019**

**Mariana Bordinhon de Moraes**

**Intervenções nutricionais para o tratamento da  
síndrome de fragilidade em idosos: revisão  
sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestre  
em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal  
Coorientadora: Profa. Dra. Christina Avgerinou

**Botucatu  
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Moraes, Mariana Bordinhon de.

Intervenções nutricionais para o tratamento da síndrome de fragilidade em idosos : revisão sistemática e metanálise / Mariana Bordinhon de Moraes. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Edison Iglesias de Oliveira Vidal

Coorientador: Christina Avgerinou

Capes: 40503003

1. Idoso fragilizado. 2. Envelhecimento - Aspectos nutricionais. 3. Nutrição - Avaliação. 4. Metanálise. 5. Revisão.

Palavras-chave: Fragilidade; Idoso; Metanálise; Nutrição; revisão sistemática.

## **DEDICATÓRIA**

À Deus e a Nossa Senhora, por me proteger e me guiar todos os dias da minha vida.

Aos meus queridos pais e irmão, Ana Alice, Aloisio e Eduardo, por me apoiarem, me ajudarem, me incentivarem e me darem todo o amor e carinho, sem eles nada seria possível!

Aos meus familiares Suzi, Valdir, Denise e Amanda pelo apoio e auxílio em todos os momentos!

Aos meus amigos Amanda, Stéfanie, Ana Paula, Beatriz, Paula, Fernanda, Cristiane, Lucas e Filipe pela amizade sincera, solidariedade, paciência e incentivo!

À minha ex-professora e amiga, Zezé, pelo carinho e ajuda desde a época da minha graduação até hoje!

À minha amiga e companheira de apartamento, Gabriela, que sempre esteve presente na minha vida de pós-graduação e sempre me apoiou em cada passo, mas que hoje se encontra em outro plano com a certeza de que um dia nós nos reencontraremos!

À minha coorientadora, Profa. Dra. Christina Avgerinou, por me aceitar e me receber em sua instituição em Londres e por acreditar no meu trabalho e no meu desempenho!

Ao meu orientador Prof. Dr. Edison Iglesias de Oliveira Vidal, pela orientação, dedicação, paciência, ensinamentos, por acreditar na minha capacidade e no meu profissionalismo e por tornar possível a realização desse trabalho.

## **Agradecimentos**

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela concessão da bolsa de estudos.

A todos os funcionários da pós-graduação, em especial a Luciene, e da Biblioteca da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB).

À University College London (UCL) pelo estágio e parceria internacional.

À Profa. Dra. Fernanda B. Fukushima pelo auxílio na redação do artigo.

À Ms. Carolina Araújo pelo auxílio na elaboração desse trabalho.

## RESUMO

A síndrome de fragilidade é definida como uma síndrome clínica de origem multicausal caracterizada por redução de reservas fisiológicas que aumentam a vulnerabilidade de um indivíduo a desfechos adversos como quedas, hospitalização, desenvolvimento de dependência funcional e morte. Acredita-se que a síndrome da fragilidade pode ser potencialmente modificável ou reversível mediante intervenções apropriadas. Esta é a primeira revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia de intervenções nutricionais para o tratamento da síndrome da fragilidade em idosos. Foram incluídos 11 ensaios clínicos randomizados com idosos de 60 anos ou mais com diagnóstico de síndrome da fragilidade ou pré-fragilidade. Metanálises bayesianas de efeitos randômicos não revelaram diferenças estatisticamente significativas ao comparar a suplementação nutricional isolada com grupos controle que receberam placebo ou nenhum tratamento em relação ao escore de síndrome da fragilidade (MD: 0,09 pontos, IC 95%: -0,45 a 0,62), Bateria de Desempenho Físico Breve (SMD: 0,29, IC 95%: -0,55 a 1,40), força muscular (SMD: -0,14, IC 95%: -0,38 a 0,09), velocidade da marcha (SMD: 0,06, IC 95%: -0,04 a 0,17), massa magra apendicular (MD: 0,60kg, IC 95%: -0,82 a 2,01), massa gorda (MD: 1,67kg, IC 95%: -0,63 a 3,96), memória declarativa (SMD: 0,11, IC 95%: -0,31 a 0,53), linguagem e função executiva (MD: 0,21 pontos, IC 95%: -0,99 a 1,42) e outros resultados. Estudo único de intervenção de educação nutricional também não demonstrou melhorias significativas em comparação com aconselhamento genérico de saúde. A qualidade geral das evidências avaliadas usando o sistema GRADE foi classificada como muito baixa a moderada devido a imprecisão das estimativas de efeito. Conclui-se que os presentes resultados sugerem com grau de certeza muito baixo a moderado que o uso de suplementos nutricionais ou de educação nutricional isoladamente não são efetivos para o tratamento da síndrome de fragilidade em idosos. Mais e maiores ensaios clínicos randomizados se fazem necessários para determinar o papel de intervenções nutricionais no tratamento da síndrome de fragilidade. (PROSPERO: CRD42018111510).

## ABSTRACT

Frailty is a clinical syndrome of multicausal origin characterized by a reduction of physiological reserves that increase the vulnerability of an individual to adverse outcomes such as falls, hospital admission, disability and death. It has been suggested that frailty can be potentially modifiable or even reversible with appropriate interventions. This is the first systematic review with meta-analysis or Randomized Clinical Trials (RCTs) to appraise the effectiveness of nutritional interventions for the treatment of frailty in older adults. We included 11 RCTs of people aged 60 years and older with a diagnosis of frailty or pre-frailty. Bayesian random effects meta-analyses found no statistically significant differences when comparing nutritional supplementation alone with control groups receiving placebo or no treatment regarding frailty score (MD: 0.09 points, 95%CI: -0.45 to 0.62), Short Physical Performance Battery (SMD: 0.29, 95%CI: -0.55 to 1.40), muscle strength (SMD: -0.14, 95%CI: -0.38 to 0.09), gait speed (SMD: 0.06, 95%CI: -0.04 to 0.17), appendicular lean mass (MD: 0.60kg, 95%CI: -0.82 to 2.01), fat mass (MD: 1.67kg, 95%CI: -0.63 to 3.96), declarative memory (SMD: 0.11, 95%CI: -0.31 to 0.53), language & executive function (MD: 0.21 points, 95%CI: -0.99 to 1.42) and other outcomes. Single study of nutritional education interventions also did not show any significant improvements in comparison with general health advice. The overall quality of evidence assessed using the GRADE system was classified as very low to moderate because of imprecision of findings. Our results suggest with very low to moderate certainty that neither nutritional education nor nutritional supplements in isolation are effective for the management of frailty in older people. More and larger RCTs are warranted to establish the role of nutritional interventions for the treatment of frailty. (PROSPERO: CRD42018111510)

## Sumário

1. INTRODUÇÃO .....	9
2. PROTOCOLO PUBLICADO NO PERIÓDICO <i>MEDICINE</i> .....	12
3. ARTIGO CONTENDO OS RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE .....	23
1. REFERÊNCIAS.....	76
APÊNDICE 1: Protocolo registrado na base PROSPERO .....	80
APÊNDICE 2: Protocolo publicado no periódico <i>Medicine</i> .....	84

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de fragilidade é definida como uma síndrome clínica de origem multicausal caracterizada por redução de reservas fisiológicas que aumentam a vulnerabilidade de um indivíduo a desfechos adversos como quedas, hospitalização, desenvolvimento de dependência funcional e morte(1–6).

A síndrome de fragilidade é considerada hoje como uma das mais importantes síndromes geriátricas, constituindo um importante campo de pesquisa dentro da gerontologia(7,8). O conceito de síndrome de fragilidade contribuiu de forma importante para o desenvolvimento desse campo ao chamar atenção para uma multiplicidade de fatores subclínicos que contribuem para a redução da capacidade dos idosos em manterem sua homeostase frente a eventos estressores(9). De fato, estudos utilizando inclusive diferentes definições operacionais de síndrome de fragilidade demonstraram que a mesma representa um importante fator de risco para uma variedade de desfechos negativos. Por exemplo, a síndrome de fragilidade mostrou-se associada a uma chance de quedas 84% superior quando comparada a idosos não frágeis(10). Essa síndrome também associou-se a uma chance 70% maior de fraturas(11), aumento de 30% na chance de demência(12) e um aumento de 90% no risco de hospitalização(3). Observa-se também uma associação inversa entre síndrome de fragilidade e qualidade de vida de idosos residentes na comunidade(13).

Esses dados são especialmente relevantes quando se leva em consideração os resultados dos estudos de prevalência dessa síndrome entre os idosos e as perspectivas de envelhecimento populacional em todo o mundo(14). Revisão sistemática sobre a prevalência da síndrome de fragilidade entre idosos residentes na comunidade identificou que essa prevalência variou de 4 a 59%, com uma média ponderada de 11%(15). Nota-se ainda importante aumento da prevalência dessa síndrome entre indivíduos de idade mais avançada, chegando a alcançar valores médios de cerca de 27% entre idosos com mais de 85 anos de idade. Já entre idosos institucionalizados a sua prevalência variou de 19 a 76%, com média ponderada de 52%(16).

Um importante painel de especialistas responsáveis pela primeira reunião de consenso internacional bem sucedida sobre a definição da síndrome de fragilidade considerou que havia alguma evidência apontando para possíveis

benefícios de quatro intervenções para o manejo dessa condição: exercício físico, suporte calórico e proteico, suplementação de vitamina D e redução de polifarmácia(1).

A perda de massa muscular é uma das consequências da perda de peso em idosos, assim como a redução de força, de mobilidade e a disfunção imunológica, os quais também representam características típicas dos estados de fragilidade(17). Apesar de uma compreensão limitada dos mecanismos subjacentes que associam os nutrientes individuais à síndrome da fragilidade, a desnutrição tem sido associada a um maior risco desta síndrome(18). Adicionalmente, as alterações relacionadas à idade no metabolismo das proteínas são exacerbadas pela fragilidade, o que leva a um estado catabólico adicional e à perda de massa muscular(19). A menor ingestão alimentar também está ligada ao risco de um estado nutricional abaixo do ideal combinado à deficiência de micronutrientes(20).

A síndrome da fragilidade pode ser potencialmente modificável ou reversível, se houver intervenções apropriadas(21). Existem padrões alimentares, como a dieta do mediterrâneo, que foram associados a um menor risco de síndrome da fragilidade(22). Há também evidências de que o consumo de frutas e vegetais pode estar associado a um menor risco dessa síndrome(23). Além disso, maior ingestão de proteínas na dieta pode estar intimamente ligado a um menor risco de fragilidade(24). O papel da nutrição como um fator potencialmente modificável é, portanto, de grande interesse no manejo para interromper a progressão da fragilidade.

Embora várias revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECRs) sobre o manejo da síndrome da fragilidade tenham sido feitas(14,25–31), essas revisões enfatizaram intervenções associadas à atividade física, enquanto as intervenções nutricionais foram avaliadas brevemente e de forma secundária.

Em função do fenômeno global do envelhecimento populacional(14), do aumento da prevalência da síndrome de fragilidade em idades mais avançadas e das consequências negativas dessa síndrome em termos de risco de deterioração funcional, desenvolvimento de dependência, morte e outras complicações, adquire especial relevância a produção de sínteses do

conhecimento existente sobre a eficácia e efetividade de intervenções para o manejo dessa síndrome visando à prevenção de tais eventos adversos. Tendo em vista a relevância do tema e os argumentos apresentados acima propomos a presente revisão sistemática com o objetivo de avaliar a efetividade de intervenções nutricionais no tratamento da síndrome da fragilidade em idosos.

Após a elaboração e inscrição do protocolo desta revisão sistemática junto a *International Prospective Register of Systematic Reviews* – PROSPERO (Anexo 1), publicamos o protocolo no periódico *Medicine*(32) (Anexo 2). Optamos por apresentar também os resultados, discussão e conclusões desta revisão sistemática e metanálise no formato artigo, na língua inglesa, com vistas a pronta submissão deste.