



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
SISTEMA DE BIBLIOTECAS DA UNICAMP  
REPOSITÓRIO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA E INTELLECTUAL DA UNICAMP

**Versão do arquivo anexado / Version of attached file:**

Versão do Editor / Published Version

**Mais informações no site da editora / Further information on publisher's website:**

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-32832019000100306](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832019000100306)

**DOI: 10.1590/Interface.180609**

**Direitos autorais / Publisher's copyright statement:**

©2019 by UNESP/Faculdade de Medicina. All rights reserved.

DIRETORIA DE TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO

Cidade Universitária Zeferino Vaz Barão Geraldo

CEP 13083-970 – Campinas SP

Fone: (19) 3521-6493

<http://www.repositorio.unicamp.br>

### Depressão e fragilidade na velhice: uma revisão narrativa das publicações de 2008-2018

Depression and frailty in old age: a narrative review of the literature published between 2008 and 2018 (abstract: p. 16)

Depresión y fragilidad en la vejez: una revisión narrativa de las publicaciones de 2008-2018 (resumen: p. 16)

**Priscila Pascarelli Pedrico do Nascimento<sup>(a)</sup>**

<priscila.pascarelli@gmail.com> 

**Samila Sathler Tavares Batistoni<sup>(b)</sup>**

<samilabatistoni@usp.br> 

<sup>(a)</sup> Pós-Graduanda do Programa de Gerontologia (Doutorado), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária Zeferino Vaz. Campinas, SP, Brasil. 13083-887.

<sup>(b)</sup> Departamento de Gerontologia, Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Este artigo apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre as relações entre depressão e fragilidade em idosos. Foram selecionados 28 artigos derivados da consulta às bases de dados LILACS, MEDLINE/ PubMed e SciELO, publicados na última década (2008-2018). A análise da literatura evidenciou o predomínio de medidas de rastreamento para depressão e do modelo conceitual do fenótipo de fragilidade. Observou-se a variação das associações entre as condições na presença de variáveis relativas: ao sexo, à funcionalidade física, cognitiva e aos aspectos socioemocionais, marcadores biológicos, uso de antidepressivos e risco de mortalidade. Os achados corroboram o impacto combinado das duas síndromes, que refletem maiores prejuízos para a saúde, maior vulnerabilidade e um perfil de alto risco. Embora consideradas síndromes distintas, estão fortemente associadas. Ressalta-se a escassez de dados nacionais que retratem o efeito combinado dos fenômenos na população idosa brasileira.

**Palavras-chave:** Idosos. Depressão. Fragilidade.

## Introdução

Desde o início dos anos 2000, as observações de coocorrência de depressão e fragilidade entre idosos despertaram a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para melhor compreensão dessa associação e proposição de intervenções clínicas e psicossociais<sup>1</sup>. Tais observações, coincidem, à época, com a proposição de dois modelos conceituais contrastantes, mas consistentes e robustos, hoje amplamente adotados para operacionalizar fragilidade em idosos. O “fenótipo de fragilidade”<sup>2</sup> compreende cinco critérios objetivos e mensuráveis (perda de peso não intencional, autorrelato de exaustão, fraqueza, lentidão e baixa atividade física); e o “índice de fragilidade”<sup>3</sup> se baseia em uma abordagem multidimensional de acumulação de déficits físicos e psicossociais.

Estimar a coocorrência entre as síndromes é desafiador diante da variedade de modelos e medidas utilizados nos estudos para identificação da prevalência da fragilidade e da depressão, considerando-se a heterogeneidade das próprias condições, cuja expressão dos sinais e sintomas varia conforme a idade e contexto socioeconômico. Em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil, a prevalência de fragilidade estimada varia de 3,9% a 51,4%, sendo superior entre os idosos com mais de 75 anos e entre as mulheres<sup>4</sup>. Nesse mesmo contexto, a prevalência de depressão varia de 0,3% a 13,8%, se avaliada segundo critérios diagnósticos, e de 1% a 38,6%, se adotadas medidas de rastreio<sup>5</sup>. No Brasil, entre idosos comunitários, estima-se que cerca de 26% apresentem sintomas depressivos clinicamente significativos e que 7% tenham depressão maior<sup>6</sup>.

Segundo Vaughan et al.<sup>7</sup>, um em cada dez idosos são frágeis ou apresentam sintomas depressivos, e uma alta porcentagem apresenta as duas condições. Quando avaliada a coocorrência das condições, observa-se que cerca de 4% a 16% dos idosos frágeis com 60 anos ou mais apresentam depressão grave, com aumento desse percentual para 35% entre os idosos com mais de 75 anos<sup>8</sup>. Um estudo de meta-análise recente sugeriu que as pessoas idosas frágeis são quatro vezes mais propensas a ter depressão quando comparadas as não frágeis ou robustas, com probabilidade semelhante para fragilidade entre os depressivos em relação aos não depressivos<sup>9</sup>.

As associações entre fragilidade e depressão tendem a ser assumidas na literatura clínica e de pesquisa como bidirecionais<sup>9</sup>, mas não estão claras as relações de causalidade, ou em que medida são fenômenos sobrepostos ou, ainda, síndromes distintas, pois há poucos estudos dedicados a compreender a natureza da relação entre elas. Redução da qualidade de vida, dependência funcional, maior uso dos serviços de saúde e aumento da morbidade e mortalidade são alguns dos resultados adversos previstos por ambas as condições na idade avançada<sup>10,11</sup>.

A depressão e a fragilidade compartilham sintomas neurovegetativos e fatores de risco como: falta de energia (fadiga), retardo psicomotor (lentidão na marcha), diminuição da atividade física, perda de peso, comorbidades, prejuízos cognitivos e funcionais<sup>1,11-15</sup>. Também são indicados mecanismos fisiopatológicos comuns subjacentes às duas condições<sup>16,17</sup>, como: alterações hormonais ativadas pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal; disfunção mitocondrial, que se associa à redução da atividade, da mobilidade e aumento em fadiga<sup>18</sup>; prejuízo na neurotransmissão dopaminérgica, que implica a lentificação cognitiva e motora<sup>18</sup>, e processos inflamatórios crônicos que aparecem como mecanismos precursores de ambas as

condições entre os idosos e que podem conspirar para que os depressivos tornem-se frágeis ou que os frágeis sejam depressivos<sup>19-21</sup>.

O mapeamento dos principais interesses dessa produção de pesquisa faz-se importante para o reconhecimento, esclarecimento e estabelecimento de melhor abordagem nos âmbitos clínico e de pesquisa, considerados os desfechos negativos a que esse grupo de idosos está exposto, e a coexistência de diferentes parâmetros para a fragilidade e também para a depressão. Nesse sentido, esta revisão de caráter narrativo<sup>22</sup> se propôs a apresentar um quadro geral deste campo investigativo no exame das perspectivas e abordagens, com destaque aos critérios metodológicos, delineamento dos estudos e aos principais achados e implicações para a prática clínica.

## Métodos

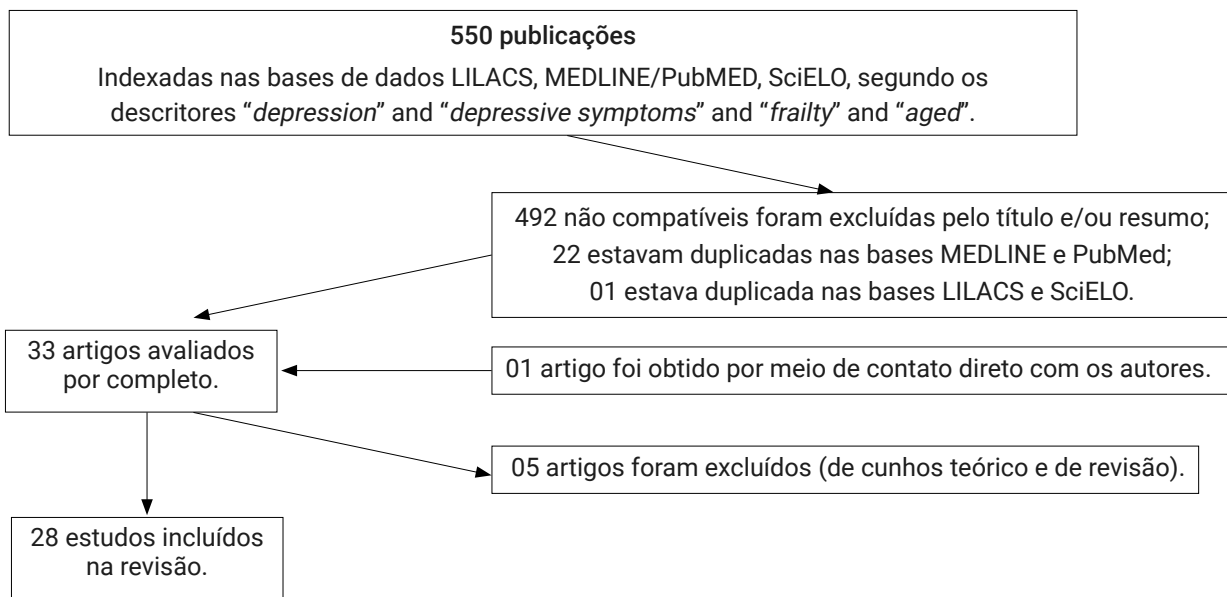
Foram consultadas as bases de dados LILACS, MEDLINE/PubMed e SciELO nos meses de maio a agosto de 2018, sendo consideradas as publicações de língua portuguesa e inglesa, na última década (2008 a 2018). Os descritores utilizados foram “*depression*”, “*depressive symptoms*”, “*frailty*”, “*aged*” e seus correspondentes em português, com o operador booleano “*and*”. Os critérios de inclusão adotados foram: a disponibilidade de textos completos, de delineamentos transversal ou longitudinal; e estudos de intervenção publicados em revistas indexadas nas bases de dados supracitadas, que analisaram: a prevalência de fragilidade entre idosos deprimidos, a prevalência de depressão entre idosos frágeis, a relação de causalidade, a sobreposição dos construtos, o papel de variáveis moderadoras e o risco de mortalidade. Como critérios de exclusão, consideraram-se: a data de publicação (anterior a 2008), repetição do artigo nas bases de dados, títulos e resumos discordantes com o tema, e a não pertinência do artigo após leitura completa. Para a análise dos dados da produção científica selecionada, não se utilizaram técnicas quantitativas ou qualitativas características, mas, sim, a análise de cada um dos artigos e sua relação com o conjunto.

## Resultados e discussão

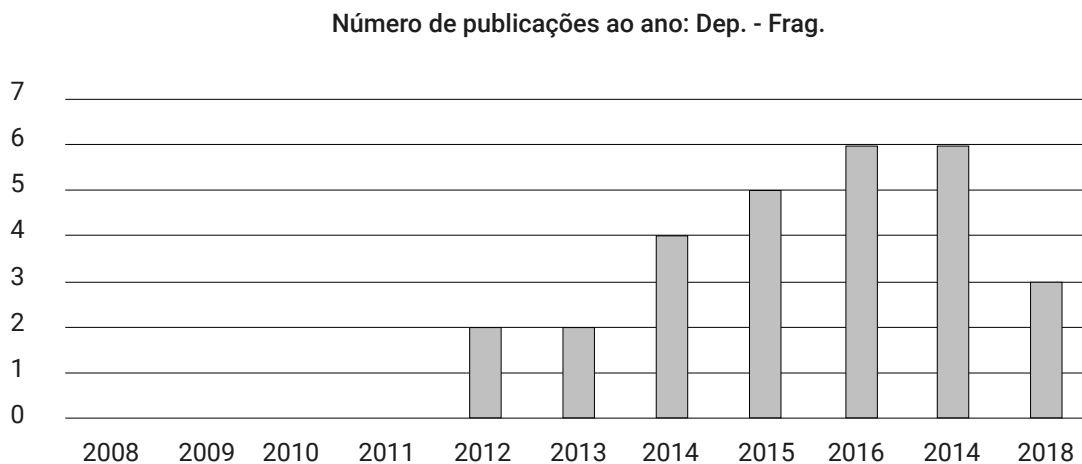
Das 550 publicações identificadas, 33 foram avaliadas por completo e 28 delas foram incluídas no presente estudo (Figura 1). Quinze artigos forneceram dados de caráter transversal, 12 de caráter longitudinal e apenas um deles dados de intervenção, cujas informações são melhor descritas nas seções que se seguem. Conforme apresentado na Figura 2, considerados apenas os artigos selecionados, observa-se um incremento na produção científica com maior concentração nos últimos cinco anos.

A maior parte dos estudos de corte transversal<sup>12,23-30</sup> e longitudinal<sup>11,31-39</sup> e o estudo de intervenção<sup>40</sup> avaliaram os idosos por meio de escalas de rastreio para depressão, sendo as mais adotadas: a *Center for Epidemiologic Studies-Depression* (CES-D) e a Escala de Depressão Geriátrica (GDS). Dentre os estudos que tiveram sua amostra composta por pacientes com diagnóstico clínico de depressão, a maioria foi de estudos transversais<sup>41-46</sup> e menor parcela de estudos longitudinais<sup>47,48</sup>.

No que diz respeito à avaliação de fragilidade, o modelo conceitual mais adotado pelos estudos de corte transversal<sup>12,23,25,28,29,41-45</sup>, longitudinal<sup>11,31-34,36,37,47</sup> e de intervenção<sup>40</sup> foi o fenótipo de Fried et al.<sup>2</sup>.



**Figura 1.** Fluxograma com estratégia de busca e inclusão da literatura sobre a relação das síndromes da depressão e da fragilidade.



**Figura 2.** Produção científica sobre a relação depressão-fragilidade no período de 2008-2018.

## Principais enfoques dos estudos de corte transversal

### Prevalência de fragilidade em idosos deprimidos *versus* idosos sem depressão

Os estudos revelaram que, independentemente do modelo conceitual adotado para a identificação da fragilidade e das ferramentas de rastreamento ou critérios diagnósticos para depressão, as síndromes relacionaram-se fortemente<sup>30,42</sup>. A ocorrência de fragilidade foi significativamente maior entre os idosos deprimidos, quando comparados aos livres dessa condição.

Collard et al.<sup>42</sup> identificaram que a prevalência de fragilidade física, segundo o fenótipo de Fried et al.<sup>2</sup>, entre idosos clinicamente deprimidos foi cerca de 25% maior em comparação aos não deprimidos. A idade avançada e a gravidade dos sintomas depressivos foram independentemente associadas à fragilidade entre os depressivos. Segundo os autores, deve-se considerar que a maior parte dos pacientes com depressão severa, decorrente do estilo de vida e distúrbios fisiológicos ou do sistema nervoso autônomo pertinentes a essa condição, é mais propensa a desenvolver a fragilidade; a fragilidade também pode se refletir em um estado depressivo grave, por sua associação com doenças somáticas e limitações funcionais; e, por último, ressaltam os processos subjacentes comuns, presentes tanto na fragilidade, quanto na depressão.

Da mesma forma, Ge et al.<sup>30</sup> estimaram a prevalência de fragilidade em idosos comunitários, a partir da *Clinical Frailty Scale* (baseada em um julgamento clínico), e investigaram a associação independente entre a fragilidade, classificada em quatro níveis, e os sintomas depressivos. Os resultados mostraram que os maiores níveis de fragilidade, ou seja, a maior gravidade, se associou significativamente aos sintomas depressivos mais elevados.

### Especificidades da depressão no contexto de fragilidade

Alguns autores<sup>24,28,29</sup> observaram que determinados itens das escalas de rastreio de sintomas depressivos mostram-se mais relacionados às condições de pré-fragilidade e à transição para a fragilidade. St. John et al.<sup>24</sup> investigaram o efeito gradiente em toda a gama de sintomas depressivos medidos pela CES-D e a associação de sintomas específicos com fragilidade, e identificaram forte correlação entre as síndromes, com efeito tanto entre os itens referentes às queixas somáticas, quanto em afetos positivos e negativos e fragilidade.

Nascimento et al.<sup>28</sup> investigaram as relações entre a presença de depressão e de sintomas depressivos específicos, por meio do escore total da GDS-15 e pelos itens que a compõem, respectivamente, com as condições de pré-fragilidade e fragilidade, avaliadas segundo o fenótipo de fragilidade, entre 2.402 idosos comunitários brasileiros. Observaram que, dentre os frágeis, a prevalência de depressão foi maior do que entre os pré-frágeis, e significativamente diferente daqueles que eram robustos. Sintomas depressivos característicos de cada perfil de fragilidade foram identificados: entre os pré-frágeis permaneceram sintomas referentes a rebaixamento em afetos positivos, de percepção somática e de sensibilidade interpessoal; e, entre os frágeis, sintomas referentes a percepção somática e anedonia (perda de interesse ou prazer nas atividades cotidianas).

O estudo de Ribeiro et al.<sup>29</sup> explorou a relação entre a fragilidade física, avaliada segundo o fenótipo de fragilidade, e a depressão, medida pela escala GDS, e os sintomas depressivos mais característicos associados à fragilidade em idosos centenários. Houve maior risco de depressão entre os frágeis, quando comparados aos pré-frágeis. Em consonância com os achados de Nascimento et al.<sup>28</sup>, os resultados sugeriram que sintomas depressivos específicos podem diferenciar os perfis de fragilidade. Entre os frágeis, os itens que se destacaram mostraram que a perda da capacidade de experimentar alegria e prazer pode constituir uma característica importante entre aqueles que já estão com vulnerabilidade acumulada.

## Especificidades da sobreposição entre depressão e fragilidade

Com o intuito de analisar a relação e concordância entre a depressão e a fragilidade, Mezuk et al.<sup>41</sup> identificaram, entre grupos distintos de pessoas, perfis apoiados por sintomas semelhantes, a partir de uma análise de classes latentes confirmatória. Os resultados sugeriram que as condições são inter-relacionadas, mas que representam síndromes distintas e não são uma construção única. Os sintomas de ambas tendem a coagregar, e seus critérios operacionais identificam subpopulações substancialmente sobrepostas.

Nesta mesma linha, Lohman et al.<sup>25</sup> buscaram determinar o grau de sobreposição diagnóstica entre fragilidade e depressão. Por meio da análise de classes latentes, seus achados indicaram uma subpopulação altamente sobreposta, especialmente entre o grupo dos idosos severamente deprimidos, sendo que quase três quartos deles foram categorizados como moderadamente frágeis ou frágeis com exaustão, quando comparados aos idosos com baixa apresentação de sintomas depressivos, sem diferenças entre os sexos.

Lohman et al.<sup>26</sup> examinaram a correlação entre fragilidade, a partir de três modelos conceituais distintos (síndrome biológica, índice de fragilidade e domínios funcionais), e depressão, e uma abordagem com variáveis latentes, e mostrou que, independentemente do conceito adotado, ser frágil associou-se significativamente com a presença de depressão. Mesmo quando considerados os sintomas compartilhados, a associação permaneceu significativa, ou seja, a correlação significativamente consistente não foi totalmente explicada pela diferença nas definições, pela sobreposição dos sintomas ou por covariáveis sociodemográficas. Os autores chamam atenção para o fato de que apesar do foco nos indicadores físicos e funcionais dos modelos de fragilidade, que a vulnerabilidade psicológica, medida pela depressão, pode ser um componente inerente do que significa ser frágil.

## Relações entre depressão-fragilidade na presença de outras variáveis e desfechos

Alguns autores investigaram a relação da fragilidade e depressão com outras variáveis. Ní Mhaoláin et al.<sup>23</sup> exploraram a relação entre fragilidade, ansiedade clinicamente significativa e depressão. O estudo identificou altos escores nas escalas de depressão e ansiedade entre os grupos de idosos frágeis e pré-frágeis, comparados aos idosos robustos. Foi sugerido que a fragilização física é acompanhada por fragilização psicológica, com maior probabilidade de distúrbios emocionais. A ansiedade parece aumentar a morbidade e mortalidade, atuando como um motor da fragilidade<sup>23</sup>.

Arts et al.<sup>43</sup> observaram uma relação entre marcadores inflamatórios e critérios específicos de fragilidade entre idosos depressivos. A Proteína C-Reativa (PCR) e a Interleucina (IL-6) foram significativamente associadas à força de preensão palmar, e a Lipocalina associada a Gelatinase de Neutrófilos (NGAL), com velocidade da marcha. O estudo chamou atenção para a possibilidade de um subtipo depressivo característico a partir desses mecanismos inflamatórios específicos.

Collard et al.<sup>44</sup> examinaram se a depressão e a fragilidade física atuam independentemente e/ou sinergicamente na associação com doenças somáticas. Os resultados indicaram vias comuns, assim como vias únicas. A fragilidade parece mediar,

em parte, a associação entre depressão e doenças somáticas, sobretudo pelos critérios “exaustão/baixa energia” e “lentidão” (ou velocidade da marcha). A lentidão foi um achado inesperado, pois sua associação foi completamente independente da presença de depressão, sugerindo que a velocidade da marcha tem mecanismos fisiopatológicos subjacentes que levam a doenças somáticas ou vice-versa, diferente dos mecanismos associados à depressão<sup>44</sup>.

Quadros clínicos relacionados ao comprometimento cognitivo e às demências estão frequentemente associados à fragilidade, aumentando a vulnerabilidade e impactando diretamente o bem-estar desses idosos. Nessa perspectiva, Arts et al.<sup>45</sup> investigaram a associação entre fragilidade física e funcionamento cognitivo em idosos depressivos. A fragilidade se associou a pior desempenho cognitivo nos domínios da memória verbal, velocidade de processamento e memória de trabalho, independente da gravidade da depressão, especialmente em três critérios: fraqueza muscular, lentidão e baixa atividade física. Os autores chamam atenção para os efeitos negativos à saúde associados a depressão na velhice que podem ser potencializados pela coocorrência da fragilidade física e do comprometimento cognitivo. Também, o estudo de Potter et al.<sup>46</sup> investigou a relação da fragilidade física com o desempenho neurocognitivo em idosos deprimidos, e revelou que a fragilidade se associou fortemente a disfunção executiva e fluência verbal. Os resultados mostraram que a desaceleração da velocidade de processamento pode ser uma característica central da fragilidade cognitiva, assim como a lentidão motora é da fragilidade física.

O estudo de Lau et al.<sup>27</sup> analisou como a depressão modera a relação entre fragilidade e autoavaliação de saúde. A presença de humor deprimido e de cognições negativas, como sentimento de tristeza e desamparo, parecem refletir na pior percepção de saúde entre os idosos frágeis. Entre os mais idosos, o mecanismo de comparação social lateral ou ascendente reflete na avaliação que fazem sobre sua saúde, mas é prejudicado na presença da depressão. Idosos deprimidos tendem a fazer avaliações mais severas sobre si e sua saúde, percebem-se com menos controle e são menos otimistas com relação aos problemas de saúde, implicando pior autoavaliação<sup>27</sup>.

Brown et al.<sup>12</sup>, por sua vez, investigaram o efeito da presença da fragilidade e seus critérios sobre a mortalidade, como desfecho, em idosos com diferentes graus de sintomas depressivos. Os resultados encontrados mostraram diferenças entre homens e mulheres. O efeito combinado da depressão e fragilidade, especialmente os critérios de fadiga e lentidão na marcha, mostraram-se mais deletérios para as mulheres, que apresentaram maior risco para mortalidade.

## Principais enfoques dos estudos longitudinais

### Direcionalidade da relação entre os fenômenos: Fragilidade como preditora de depressão ao longo do tempo

A maior parte dos estudos partiu da observação de fragilidade nas medidas de linha de base das investigações para prever incidência de sintomas depressivos ao longo do tempo. Feng et al.<sup>11</sup>, por exemplo, analisaram a relação prospectiva de fragilidade e a incidência de depressão em um seguimento de 2 e 4 anos, a partir dos dados de 1.827 chineses comunitários com idade  $\geq 55$  anos, participantes do *Singapore*



*Longitudinal Aging Study-I* (SLAS-I). Os resultados apoiaram a hipótese de que a fragilidade e a depressão são condições comórbidas, e suportaram que a fragilidade seja fator de risco para o desenvolvimento e persistência dos sintomas depressivos. Os componentes da fragilidade que foram individualmente preditores da depressão foram: exaustão, fraqueza, lentidão e baixo nível de atividade física. Os autores destacaram, como ponto forte do estudo, o uso da escala de rastreio para sintomas depressivos GDS, que se mostrou mais adequada, uma vez que não inclui sintomas somáticos que se associam ao fenótipo de fragilidade.

Em linha com esses resultados, no estudo de Collard et al.<sup>33</sup>, que analisou os dados de 888 idosos frágeis ( $\geq 65$  anos) participantes do *Invecchiare in Chianti, aging in the Chianti area* (InCHIANTI), em um seguimento de 3, 6 e 9 anos, 30,6% dos participantes não deprimidos desenvolveram depressão durante o seguimento, e a presença de fragilidade conferiu um risco significativo para o início da depressão em modelos ajustados. A análise separada dos componentes da fragilidade indicou que apenas baixo nível de atividade física aumentou significativamente o risco de incidência de sintomas depressivos. Os autores avaliaram, ainda, entre as pessoas que apresentaram depressão na linha de base, a remissão dos sintomas durante o seguimento, e verificaram que a presença de fragilidade implicou menor remissão dos sintomas depressivos. Os achados confirmam que a severidade da fragilidade interfere negativamente tanto no aparecimento quanto na remissão da depressão. Da mesma forma, Makizako et al.<sup>31</sup> indicaram que entre idosos sem sintomas depressivos na linha de base, os frágeis tiveram duas vezes mais probabilidade de desenvolverem sintomas depressivos em um seguimento de 15 meses. Fragilidade e autoavaliação de saúde ruim foram preditores independentes da incidência de sintomas depressivos entre os idosos residentes da comunidade investigados.

Entre idosos clinicamente deprimidos, Collard et al.<sup>47</sup> observaram que os pacientes frágeis-deprimidos obtiveram remissão significativamente menor da depressão no seguimento de dois anos, quando comparados aos seus pares pré-frágeis e robustos. Segundos os autores, o maior nível de fragilidade física foi responsável pela não remissão da doença. Além disso, o maior nível de fragilidade física também esteve associado à maior gravidade dos sintomas depressivos ao longo do tempo.

Partindo da ausência das duas condições na linha de base, e com o intuito de avaliar se a pré-fragilidade estava associada ao maior risco para depressão, e se as alterações no *status* de fragilidade durante o acompanhamento implicaram a incidência de depressão, De Rui et al.<sup>32</sup> observaram, entre os 891 idosos comunitários, participantes do *Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study*, que o agravamento do *status* de fragilidade quase dobrou o risco da incidência de depressão durante o acompanhamento de 4 anos. A pré-fragilidade *per se* não foi preditora para o início da depressão, mas sugeriu maior risco conforme o aumento do nível de fragilidade.

Dados contrastantes com os que foram apresentados até aqui foram encontrados por Veronese et al.<sup>36</sup>. Os autores investigaram se a pré-fragilidade, a fragilidade, e seus critérios específicos estiveram associados ao maior risco de depressão em um seguimento de dois anos, e observaram que não houve associação significativa após ajuste para os fatores de confusão. Contudo, a análise dos critérios específicos da fragilidade indicou que apenas um deles associou-se com a incidência de depressão no seguimento: lentidão na marcha, que aumentou o risco em 85%.

Os estudos supracitados indicam que a presença da fragilidade parece contribuir para um grupo mais severamente deprimido, vulnerável e de alto risco. Chamam atenção para uma associação significativa de alguns critérios específicos da síndrome, que parecem aumentar o risco de depressão, especialmente a lentidão na marcha e a baixa atividade física<sup>49</sup>. Lentidão na marcha associa-se a disfunção dopaminérgica nos gânglios da base, que pode resultar ou se agravar em função de processos inflamatórios, e que são subjacentes à fragilidade e à depressão<sup>50</sup>, além disso, representa um importante fator de risco para a piora de sintomas depressivos<sup>49</sup> e, no contexto da depressão, associa-se, ainda, ao maior risco de mortalidade<sup>12</sup>. A baixa atividade física também associa-se significativamente à depressão, isso porque ambas compartilham processos inflamatórios que podem influenciar no início da depressão<sup>49</sup>. A lentidão na marcha pode precipitar o baixo desempenho físico e contribuir para o isolamento social, resultando em um ciclo vicioso, com maior risco para depressão<sup>49</sup>.

### Depressão como preditora de fragilidade ao longo do tempo

Dois estudos observaram que a presença de depressão na linha de base foi preditora de fragilidade<sup>37,48</sup>. Ambos averiguaram a depressão combinada ao uso de antidepressivos, e suportaram a associação com fragilidade após o período de acompanhamento.

Lakey et al.<sup>37</sup> verificaram, em um seguimento de 3 anos entre mulheres idosas robustas ( $\geq 65$  anos), que os sintomas depressivos se associaram ao maior risco de tornar-se pré-frágil e frágil ao longo do tempo. Entre as idosas que faziam uso de antidepressivo e que apresentavam sintomas depressivos houve maior risco de fragilização (quase o dobro). As variáveis estatisticamente significativas para a incidência de fragilidade foram: baixo escore no Mini Exame de Estado Mental (MEEM) e pontuação nos subitens de afetos negativos da escala de depressão CES-D. As idosas deprimidas e que usavam antidepressivos tinham mais problemas de saúde, mais comorbidades crônicas e eram mais propensas a autoavaliarem sua saúde como regular ou ruim. Os dados sugeriram que apenas o tratamento medicamentoso para depressão não é suficiente para diminuir o risco de fragilização, sendo necessária uma abordagem mais abrangente.

Dados de um estudo brasileiro realizado em um ambulatório geriátrico<sup>48</sup>, que avaliou a associação entre depressão tratada com ISRS (inibidores seletivos de recaptção de serotonina) e fragilidade, mostraram associação positiva entre as síndromes no início e após 12 meses de acompanhamento. Na análise da linha de base, os autores identificaram associação significativa entre a depressão e os dois subdomínios que compõem a escala de fragilidade utilizada (FRAIL): um referente ao desempenho físico (resistência muscular e deambulação), e o outro ao estado de saúde (fadiga, perda de peso e número de doenças). Entre os deprimidos tratados com ISRS, a associação com a fragilidade mostrou-se igualmente significativa. Após os 12 meses de acompanhamento, a depressão combinada ao uso de ISRS permaneceu significativamente associada à fragilidade. O grupo deprimido tratado apresentou associação significativa com os dois subdomínios da escala FRAIL, enquanto o grupo também tratado com ISRS, mas sem sintomas depressivos significativos, apresentou associação significativa apenas com o subdomínio do estado de saúde. O estudo chama

atenção para os possíveis efeitos adversos e resultados negativos que o tratamento com ISRS pode trazer a longo prazo, contribuindo para o risco de fragilidade de forma independente.

### Relação bidirecional entre as síndromes

Apesar de se identificarem, na literatura corrente, dados que sustentam que a presença de fragilidade aumenta o risco para depressão, com probabilidade semelhante para o inverso, essa relação permanece obscura. Até o momento, essa relação tem sido assumida como bidirecional. Sob essa ótica, Monin et al.<sup>34</sup> investigaram, entre cônjuges idosos, se o *status* de fragilidade e a presença de sintomas depressivos se inter-relacionaram ao longo do tempo. Os autores encontraram uma relação bidirecional e potencialmente sobreposta entre as síndromes. Na análise individual dos idosos, a fragilidade foi preditora de sintomas depressivos e os sintomas depressivos foram preditores de fragilidade, replicando os achados dos estudos anteriormente apresentados. Também entre os cônjuges, o maior *status* de fragilidade de um parceiro previu o maior *status* de fragilidade do outro, assim como a presença de sintomas depressivos.

### Moderadores da relação depressão-fragilidade

Alguns autores buscam analisar a relação dos fenômenos na presença de outras variáveis, a fim de compreender o papel desempenhado por elas, ou em que medida podem mediar o impacto da coocorrência, colaborando na abordagem clínica. No que diz respeito ao uso de antidepressivos, o estudo supracitado de Lakey et al.<sup>37</sup> mostrou que, mesmo com o tratamento para depressão as idosas continuaram a apresentar risco de fragilização, ou seja, só a medicação não foi suficiente.

Almeida et al.<sup>38</sup>, por exemplo, investigaram a relação da mortalidade associada com quadros de depressão atual ou pregressa, considerando o efeito da fragilidade, e identificaram que uma parcela significativa dos homens idosos (85%) com sintomas depressivos maiores também era frágil. Objetivando melhor compreender o caminho de transição entre as condições, Almeida et al.<sup>39</sup> investigaram, em uma coorte de homens idosos não frágeis, se a depressão se associou prospectivamente com comprometimento físico e da capacidade funcional em um acompanhamento de 9 anos. O estudo revelou que houve associação, sugerindo que o declínio funcional pode representar um estado intermediário entre a depressão e o risco da fragilidade e, finalmente, a morte. A depressão pode ser um sinal inicial de uma trajetória de declínio da saúde, ou seja, ser um gatilho para uma cascata de eventos que levam ao comprometimento progressivo da capacidade funcional, aumentando o risco de fragilidade. O comprometimento funcional aparece, portanto, como um mediador entre as condições.

Os achados do estudo de Lohman et al.<sup>35</sup> auxiliaram na melhor compreensão dos determinantes multifatoriais do declínio funcional na velhice, e indicaram que tanto a fragilidade quanto a depressão estão relacionadas ao aumento da probabilidade de dois resultados adversos à saúde muito dispendiosos ao longo do tempo: internações hospitalares e quedas graves. Os autores destacaram a natureza dinâmica da fragilidade e sua relação com a depressão, e evidenciaram que as trajetórias de desenvolvimento

da fragilidade são, por si, preditoras de desfechos desfavoráveis. A depressão parece desempenhar um importante papel na explicação dos riscos conferidos pela fragilidade, podendo ser assumida como uma característica importante do que significa ser frágil.

### **Achados do estudo de intervenção**

Ensaio clínico randomizado que tenha avaliado o efeito de uma intervenção multimodal sobre a depressão entre idosos frágeis são escassos. O único estudo reconhecido por esta revisão foi o de Ng et al.<sup>40</sup>, que identificou, entre idosos frágeis e pré-frágeis residentes na comunidade, maior efetividade da intervenção combinada, com abordagem conjunta nos aspectos nutricional, físico e cognitivo, sobre a redução de sintomas depressivos, especialmente após 6 e 12 meses de acompanhamento. Seus achados mostraram correlações significativas entre mudanças nos parâmetros de fragilidade, especialmente na velocidade de marcha e nível de energia, com alterações positivas nas pontuações da GDS, indicando que a reversão da fragilidade pode mediar a melhora sobre o humor. A abordagem múltipla parece beneficiar o bem-estar psicológico, mas outros estudos são necessários.

### **Considerações finais**

As investigações sobre a prevalência simultânea de fragilidade e depressão na última década tenderam a fortalecer a concepção de confluência entre as condições e suas severas implicações sobre a funcionalidade e qualidade de vida dos idosos. Predominaram estudos de corte transversal com amostras populacionais, que permitem compreensão mais ampla da distribuição do fenômeno para além dos contextos clínicos. Dentre os estudos longitudinais, predominaram as observações que tomaram como base a prevalência de fragilidade para identificação da incidência de depressão. Contudo, os achados ainda não permitem assegurar a direção de causalidade ou a defesa da existência de um fenótipo “frágil-deprimido” como um grupo distinto, já que os estudos sobre a relação estrita entre os fenômenos são de iniciativa recente.

Embora a maior parte dos estudos tenha utilizado o fenótipo de fragilidade e escalas de rastreio para a depressão, observou-se grande variabilidade entre as medidas, que podem dificultar o desenvolvimento de programas de intervenção, e interferirem na investigação dos fatores de risco e outras condições associadas, considerado o teor das escalas.

Há que se considerar, ainda, a escassez de estudos, no âmbito nacional, que retratem e investiguem a relação entre os dois fenômenos na população idosa brasileira. No âmbito clínico, faz-se necessário incorporar uma avaliação abrangente, múltipla, personalizada e diferenciada, que permita melhor identificação, planejamento de cuidado e tratamento acertado, considerando que a relação entre essas condições tão prevalentes permanece emaranhada e pouco esclarecida.

## Contribuições dos autores

Priscila Pascarelli Pedrico do Nascimento colaborou com a proposta do artigo, revisão de literatura, interpretação de dados, redação, edição e revisão de texto. Samila Sathler Tavares Batistoni orientou a pesquisa e revisou criticamente o conteúdo intelectual. As autoras participaram da discussão dos resultados e da aprovação da versão final do artigo.

## Agradecimentos

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Brasil) pela concessão da bolsa de doutorado.

## Direitos autorais

Este artigo está licenciado sob a Licença Internacional Creative Commons 4.0, tipo BY ([https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt\\_BR](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR)).



## Referências

1. Katz IR. Depression and frailty: the need for multidisciplinary research. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12(1):1-6.
2. 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):M146-56.
3. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001; 1:323-36.
4. Siriwardhana DD, Haroon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018; 8(3):e018195.
5. Guerra M, Prina AM, Ferri CP, Acosta D, Gallardo S, Huang Y, et al. A comparative cross-cultural study of the prevalence of late life depression in low and middle income countries. *J Affect Disord*. 2016; 190:362-8.
6. Barcelos-Ferreira R, Izbicki R, Steffens DC, Bottino C. Depressive morbidity and gender in community-dwelling Brazilian elderly: systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22(5):712-26.
7. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015; 10:1947-58.
8. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Martínez RN, Ros VR, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2015; 19(9):762-72.
9. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017; 36:78-87.



10. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381(9868):752-62.
11. Feng L, Nyunt MSZ, Feng L, Yap KB, Ng TP. Frailty predicts new and persistente depressive symptoms among community-dwelling older adults: finding from Singapore Longitudinal Aging Study. *J Am Dir Assoc*. 2014; 15(1):76.e7-12.
12. Brown PJ, Roose SP, Fieo R, Liu X, Rantanen T, Sneed JR, et al. Frailty and depression in older adults: a high-risk clinical population. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; 22(11):1083-95.
13. Mezuk B, Edwards L, Lohman M, Choi M, Lapane K. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012; 27(9):879-92.
14. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and frailty in late life: evidence for a common vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016; 71(4):630-40.
15. Brown PJ, Badreddine D, Roose SP, Rutherford B, Ayonayon HN, Yaffe K, et al. Muscle fatigability and depressive symptoms in later life. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017; 32(12):e166-72.
16. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2004; 16(2):153-7.
17. van Varsseveld NC, van Burderen CC, Sohl E, Comijs HC, Penninx BW, Lips P, et al. Serum insulin-like growth factor I and late-life depression: a population-based study. *Psychoneuroendocrinology*. 2015; 54:31-40.
18. Brown PJ, Rutherford BR, Yaffe K, Tandler JM, Ray JL, Pott E, et al. The depressed frail phenotype: the clinical manifestation of increased biological aging. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24(11):1084-94.
19. Rozing MP, Veerhuis R, Westendorp RGJ, Eikelenboom P, Stek M, Marijnissen RM, et al. Inflammation in older subjects with early- and late-onset depression in the NESDO study: a cross-sectional and longitudinal case-only design. *Psychoneuroendocrinology*. 2018; 99:20-7.
20. Fulop T, McElhaney J, Pawelec G, Cohen AA, Morais JA, Dupuis G, et al. Frailty, inflammation and immunosenescence. In: Theou O, Rockwood K, editors. *Frailty in aging. Biological, clinical and social implications. Interdiscipl Top Gerontol Geriatr*. Basel: Karger; 2015. v. 41, p. 26-40.
21. Arts MHL, Collard RM, Comijs HC, Naudé PJW, Risselada R, Naarding P, et al. Relationship between physical frailty and low-grade inflammation in late-life depression. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(8):1652-7.
22. Vosgerau DSR, Romanowski JP. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. *Rev Dialogo Educ*. 2014; 14(41):165-89.
23. Ní Mhaoláin AM, Fan CW, Romero-Ortuno R, Cogan L, Cunningham C, Kenny R-A, et al. Frailty, depression, and anxiety in later life. *Int Psychogeriatr*. 2012; 24(8):1265-74.
24. St. John PD, Tyas SL, Montgomery PR. Depressive symptoms and frailty. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013; 28(6):607-14.
25. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Sex differences in the construct overlap of frailty and depression: evidence from Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(3):500-5.



26. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and frailty in late life: evidence for a common vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2016; 71(4):630-40.
27. Lau BH, Kwan JS, Cheung KS, Martin P. Depression moderates the frailty-subjective health link among Chinese near centenarians and centenarians. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016; 24(9):753-61.
28. Nascimento PPP, Batistoni SST, Neri AL. Frailty and depressive symptoms in older adults: data from the FIBRA study - UNICAMP. *Psicol Reflex Crit.* 2016; 29:16.
29. Ribeiro O, Duarte N, Teixeira L, Paúl C. Frailty and depression in centenarians. *Intern Psychogeriatr.* 2018; 30(1):115-24.
30. Ge L, Yap CW, Heng BH. Prevalence of frailty and its association with depressive symptoms among older adults in Singapore. *Aging Ment Health.* 2019; 23(3):319-24.
31. Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, et al. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the Obu Study in Health Promotion for the Elderly. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(3):194-9.
32. De Rui M, Veronese N, Trevisan C, Carraro S, Berton L, Maggi S, et al. Changes in frailty status and risk of depression: results from the Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2017; 25(2):190-7.
33. Collard RM, Comijs HC, Naarding P, Penninx BW, Milaneschi Y, Ferrucci L, et al. Frailty as a predictor of the incidence and course of depressed mood. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(6):509-14.
34. Monin J, Doyle M, Levy B, Schulz R, Fried T, Kershaw T. Spousal associations between frailty status and depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2016; 64(4):824-30.
35. Lohman MC, Mezuk B, Dumenci L. Depression and frailty: concurrent risks for adverse health outcomes. *Aging Ment Health.* 2017; 21(4):399-408.
36. Veronese N, Solmi M, Maggi S, Noale M, Sergi G, Manzano E, et al. Frailty and incident depression in community-dwelling older people: results from the ELSA study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017; 32(12):e.141-9.
37. Lakey SL, LaCroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(5):854-61.
38. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, Flicker L. Depression, frailty, and all-cause mortality: a cohort study of men older than 75 years. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(4):296-300.
39. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, MChir JG, Hill KD, Flicker L. Depression among nonfrail old men is associated with reduced physical function and functional capacity after 9 years follow-up: the health in men cohort study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18(1):65-9.
40. Ng TP, Nyunt MSZ, Feng L, Niti M, Tan BY, et al. Multi-domains lifestyle interventions reduces depressive symptoms among frail and pre-frail older persons: randomized controlled trial. *J Nutr Health Aging.* 2017; 21(8):918-26.
41. Mezuk B, Lohman M, Dumenci L, Lapane KL. Are depression and frailty overlapping syndromes in mid-and late-life? A latent variable analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013; 21(6):560-9.

42. Collard RM, Comijs HC, Naarding P, Voshaar RCO. Physical frailty: vulnerability of patients suffering from late-life depression. *Aging Ment Health*. 2014; 18(5):570-8.
43. Arts MHL, Collard RM, Comijs HC, Naudé PJW, Risselada R, Naarding P, et al. Relationship between physical frailty and low-grade inflammation in late-life depression. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(8):1652-7.
44. Collard RM, Arts M, Comijs HC, Naarding P, Verhaak PFM, Waal MW, et al. The role of frailty in the association between depression and somatic comorbidity: results from baseline data of an ongoing prospective cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2015; 52(1):188-96.
45. Arts MHL, Collard RM, Comijs HC, Zuidersma M, Rooij SE, Naarding P, et al. Physical frailty and cognitive functioning in depressed older adults: finding from the NESDO study. *J Am Med Dir Assoc*. 2016; 17(1):36-43.
46. Potter GG, McQuoid DR, Whitson HE, Steffens DC. Physical frailty in late-life depression is associated with deficits in speed-dependent executive functions. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016; 31(5):466-74.
47. Collard RM, Arts MHL, Schene AH, Naarding P, Voshaar RCO, Comijs HC. The impact of frailty on depressive disorder in later life: findings from the Netherlands Study of depression in older persons. *Eur Psychiatry*. 2017; 43:66-72.
48. Aprahamian I, Suemoto CK, Lin SM, Siqueira ASS, Biella MM, Melo BAR, et al. Depression is associated with self-rated frailty in older adults from an outpatient clinic: a prospective study. *Int Psychogeriatr*. 2019; 31(3):425-34.
49. Veronese N, Stubbs B, Trevisan C, Bolzetta F, De Rui M, Solmi M, et al. Poor physical performance predicts future onset of depression in elderly people: pro.V.A. longitudinal study. *Phys Ther*. 2017; 97(6):659-68.
50. Brown PJ, Roose SP, Zhang J, Wall M, Rutherford BR, Ayonayon HN, et al. Inflammation, depression, and slow gait: a high mortality phenotype in later life. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016; 71(2):221-7.

---

This article reports a narrative review of the literature on the relationships between depression and frailty in the elderly. We selected 28 articles retrieved from the LILACS, MEDLINE/PubMed and SciELO databases published in the last decade (2008-2018). The literature review revealed the predominance of screening measures for depression and the conceptual model of the frailty phenotype. Variations in the associations between the two conditions mediated by variables related to gender, physical, cognitive and socioemotional aspects, biological markers, use of antidepressants and risk of mortality were observed. The findings corroborate the combined impact of the two syndromes, which promote greater health decline, vulnerability and a high-risk profile. Although considered distinct syndromes, depression and frailty are strongly associated. There is a lack of national data on the combined effect of the phenomena in the Brazilian elderly population.

**Keywords:** Aged. Depression. Frailty.





Este artículo presenta una revisión narrativa de la literatura sobre las relaciones entre depresión y fragilidad en ancianos. Se seleccionaron 28 artículos derivados de la consulta de bases de datos LILACS, MEDLINE/PubMed y SciELO, publicados en la última década (2008-2018). El análisis de la literatura puso en evidencia el predominio de medidas de rastreo para depresión y del modelo conceptual del fenotipo de fragilidad. Se observó la variación de las asociaciones entre las condiciones en la presencia de variables relativas al sexo, a la funcionalidad física, cognitiva y a los aspectos socioemocionales, marcadores biológicos, uso de antidepresivos y riesgo de mortalidad. Los hallazgos corroboran el impacto combinado de los dos síndromes que se reflejan en mayores perjuicios para la salud, mayor vulnerabilidad y en un perfil de alto riesgo. Aunque considerados síndromes distintos, están fuertemente asociados. Se subraya la escasez de datos nacionales que retraten el efecto combinado de los fenómenos en la población anciana brasileña.

**Palabras-chave:** Ancianos. Depresión. Fragilidad.

Submetido em 23/11/18.

Aprovado em 25/02/19.