doi.org/10.51891/rease.v12i11.32774

FRAGILIDADE E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NA AVALIAÇÃO DO RISCO CLÍNICO EM PESSOAS IDOSAS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL: REVISÃO INTEGRATIVA

FRAILTY AND SYSTEMIC INFLAMMATION IN CLINICAL RISK ASSESSMENT IN OLDER ADULTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: AN INTEGRATIVE REVIEW

FRAGILIDAD E INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CLÍNICO EN PERSONAS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR: REVISIÓN INTEGRADORA

Raí Ferreira Chaves[1]
Mário Felipe Ruiz Gonçalves Cardoso[2]
Antônio de Jesus do Espirito Santo Lopes[3]
Pauline Andréa Bastos de Siqueira[4]
Gean Souza Soares[5]

RESUMO: A fibrilação atrial em pessoas idosas exige uma avaliação que considere a heterogeneidade clínica e funcional dessa população. Este estudo objetivou analisar as evidências sobre a associação da fragilidade e de marcadores de inflamação sistêmica com hospitalizações, eventos tromboembólicos e mortalidade em pessoas idosas com fibrilação atrial, discutindo suas implicações para a avaliação de risco e o planejamento do cuidado individualizado. Trata-se de revisão integrativa, com busca no Europe PMC e consultas complementares a registros bibliográficos e periódicos científicos, abrangendo publicações de 2022 a outubro de 2026. Foram analisados 19 artigos, organizados em quadros de caracterização e principais achados. A fragilidade apresentou associação com mortalidade e hospitalizações em diferentes populações, mas sua contribuição variou conforme o instrumento, o contexto e os ajustes estatísticos. As associações com eventos tromboembólicos foram menos uniformes. Marcadores inflamatórios e índices inflamatório-nutricionais apresentaram potencial prognóstico, embora com limitações para aplicação individual. Conclui-se que essas dimensões podem complementar a avaliação clínica, sem substituir instrumentos estabelecidos ou justificar decisões terapêuticas isoladas. A integração entre avaliação cardiovascular, funcional e clínica oferece subsídios para o planejamento do cuidado individualizado.

Palavras-chave: Fibrilação atrial. Fragilidade. Inflamação. Idoso.

[1]Enfermeiro. Especialista em Saúde Indígena, Universidade do Estado do Amazonas (UEA).
[2]Médico. Universidade Nilton Lins.
[3]Médico. Especialista em Urgência e Emergência. Universidade do Estado do Amazonas (UEA).
[4]Graduação em Enfermagem. Hospital e Pronto-Socorro Delphina Rinaldi Abdel Aziz.
[5]Enfermeiro. Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas (FMT-HVD/UEA).Coordenador da pesquisa.Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (ISCMC).

ABSTRACT: Atrial fibrillation in older adults requires an assessment that accounts for the clinical and functional heterogeneity of this population. This study aimed to analyze evidence on the association of frailty and systemic inflammatory markers with hospitalizations, thromboembolic events, and mortality in older adults with atrial fibrillation, discussing implications for risk assessment and individualized care planning. An integrative review was conducted using Europe PMC and supplementary searches of bibliographic records and scientific journals, covering publications from 2022 to October 2026. Nineteen articles were analyzed and organized into tables describing study characteristics and main findings. Frailty was associated with mortality and hospitalizations across different populations, although its contribution varied according to assessment instruments, clinical settings, and statistical adjustments. Associations with thromboembolic events were less consistent. Inflammatory markers and inflammatory-nutritional indices showed prognostic potential, but their individual clinical application remains limited. These dimensions may complement clinical assessment without replacing established tools or independently determining treatment decisions. Integrating cardiovascular, functional, and clinical assessments may support individualized care planning, while further research is needed to validate combined prognostic approaches.

Keywords: Atrial fibrillation. Frailty. Inflammation. Aged.

RESUMEN: La fibrilación auricular en personas mayores requiere una evaluación que considere la heterogeneidad clínica y funcional de esta población. Este estudio tuvo como objetivo analizar las evidencias sobre la asociación de la fragilidad y los marcadores de inflamación sistémica con hospitalizaciones, eventos tromboembólicos y mortalidad en personas mayores con fibrilación auricular, discutiendo sus implicaciones para la evaluación del riesgo y la planificación del cuidado individualizado. Se realizó una revisión integradora mediante búsquedas en Europe PMC y consultas complementarias a registros bibliográficos y revistas científicas, considerando publicaciones de 2022 a octubre de 2026. Se analizaron 19 artículos, organizados en cuadros de caracterización y principales hallazgos. La fragilidad se asoció con mortalidad y hospitalizaciones, aunque su contribución varió según los instrumentos, el contexto y los ajustes estadísticos. Las asociaciones con eventos tromboembólicos fueron menos uniformes. Los marcadores inflamatorios y los índices inflamatorio-nutricionales mostraron potencial pronóstico, con limitaciones para su aplicación individual. Se concluye que estas dimensiones pueden complementar la evaluación clínica, sin sustituir instrumentos establecidos ni justificar decisiones terapéuticas aisladas. La integración de aspectos cardiovasculares, funcionales y clínicos puede apoyar el cuidado individualizado.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Fragilidad. Inflamación. Anciano.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) representa um importante desafio no cuidado cardiovascular de pessoas idosas por sua associação com eventos tromboembólicos, insuficiência cardíaca e necessidade de acompanhamento contínuo. Sua abordagem envolve prevenção de complicações, controle dos sintomas e manejo das condições concomitantes. As diretrizes

contemporâneas recomendam uma avaliação individualizada e periódica, considerando que o estado de saúde, as necessidades assistenciais e as preferências do paciente podem se modificar durante o acompanhamento (VAN GELDER et al., 2024).

Entre as pessoas idosas, a idade cronológica não expressa, isoladamente, a capacidade de tolerar doenças e tratamentos. Indivíduos com idades semelhantes podem apresentar diferenças importantes na autonomia, mobilidade, cognição e reserva fisiológica. Nesse contexto, a fragilidade corresponde a uma condição de maior vulnerabilidade diante de fatores estressores. Embora frequentemente coexistam, fragilidade, multimorbidade e incapacidade funcional não são conceitos equivalentes, e sua distinção contribui para compreender as necessidades de cada paciente (SAVELIEVA et al., 2023).

A relação entre fragilidade e prognóstico na FA tem sido investigada por critérios físicos, escalas clínicas e índices de acúmulo de déficits. Essas ferramentas, entretanto, não identificam necessariamente os mesmos indivíduos. Nguyen, T. V. et al. (2026) encontraram baixa concordância entre o fenótipo físico modificado e a Clinical Frailty Scale, além de associações distintas com hospitalizações. A escolha do instrumento, portanto, influencia a classificação da vulnerabilidade e precisa ser considerada na interpretação dos resultados.

Além das características funcionais, a inflamação sistêmica tem sido investigada como componente do prognóstico em pessoas idosas com FA. Estudos avaliaram citocinas, como a interleucina-6, e índices que combinam proteína C-reativa e albumina. Essas medidas podem representar aspectos complementares da condição clínica, mas não devem ser interpretadas como manifestações exclusivas da arritmia. Alterações inflamatórias e nutricionais podem coexistir com outras doenças e compartilhar mecanismos relacionados à vulnerabilidade do organismo (FUMAGALLI et al., 2024; HE et al., 2024).

Apesar do interesse nessas dimensões, sua associação com desfechos adversos não ocorre de maneira uniforme. No registro ANAFIE, a fragilidade apresentou associação ajustada com mortalidade, mas não com acidente vascular cerebral. Em outras investigações, a associação com desfechos compostos deixou de ser significativa após o controle de características clínicas. Esses resultados indicam que a fragilidade pode representar maior vulnerabilidade global sem necessariamente ampliar todos os riscos na mesma proporção (AKISHITA et al., 2022; DENAS et al., 2023).

A aproximação entre avaliação cardiovascular e geriátrica oferece uma perspectiva relevante para o cuidado individualizado. A identificação de limitações funcionais, dificuldades no uso de medicamentos e necessidades de apoio pode contribuir para organizar o acompanhamento. Nesse processo, as decisões terapêuticas precisam considerar o contexto clínico e não apenas a presença de fragilidade. O ensaio FRAIL-AF, por exemplo, mostrou que os efeitos de uma mudança no tratamento dependem da situação prévia do paciente, reforçando a necessidade de evitar recomendações generalizadas (JOOSTEN et al., 2024).

Diante da heterogeneidade dos achados e da necessidade de compreender a contribuição dessas dimensões para o prognóstico, justifica-se reunir criticamente as evidências recentes, distinguindo associações observadas de aplicações clínicas demonstradas. Essa análise pode apoiar uma avaliação mais abrangente e identificar lacunas relevantes para pesquisas futuras. Dessa forma, o objetivo é analisar as evidências sobre a associação da fragilidade e de marcadores de inflamação sistêmica com hospitalizações, eventos tromboembólicos e mortalidade em pessoas idosas com fibrilação atrial, discutindo suas implicações para a avaliação de risco e o planejamento do cuidado individualizado.

MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa da literatura, organizada a partir das etapas de identificação do problema, estabelecimento de critérios de elegibilidade, busca das publicações, extração das informações, avaliação crítica e apresentação dos resultados. Essa modalidade permite reunir estudos com diferentes delineamentos e examinar suas contribuições para uma questão de pesquisa, preservando as particularidades metodológicas das investigações (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A pergunta norteadora foi: “Em pessoas idosas com fibrilação atrial, como a fragilidade e os marcadores de inflamação sistêmica se associam a hospitalizações, eventos tromboembólicos e mortalidade?”. Para sua estruturação, utilizou-se a estratégia PICO, adaptando o componente de intervenção para exposição, em razão da natureza predominantemente prognóstica da questão.

O componente população compreendeu pessoas idosas com diagnóstico de FA. A exposição correspondeu à fragilidade, à sua intensidade ou trajetória e às alterações em marcadores inflamatórios, incluindo índices que combinam inflamação e estado nutricional. A

comparação envolveu ausência ou menor intensidade de fragilidade, categorias de referência dos marcadores e, nos estudos terapêuticos, diferentes tratamentos em populações caracterizadas quanto à fragilidade. Os desfechos principais foram hospitalizações, reinternações, eventos tromboembólicos e mortalidade. Sangramentos foram considerados como desfechos complementares, relevantes para a interpretação da segurança terapêutica.

A busca estruturada foi realizada no Europe PMC, abrangendo registros provenientes do PubMed, com atualização em 28 de outubro de 2026. Foram utilizados termos relacionados à FA, fragilidade, inflamação, envelhecimento e desfechos clínicos, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A expressão empregada foi: TITLE_ABS:"atrial fibrillation" AND TITLE_ABS:(frailty OR frail OR inflammation OR "interleukin-6" OR "C-reactive protein") AND TITLE_ABS:(elderly OR older OR aged) AND TITLE_ABS:(mortality OR hospitalization OR hospitalisation OR stroke OR thromboembolism) AND FIRST_PDATE:[2022-01-01 TO 2026-10-28] AND SRC:MED.

Foram realizadas consultas complementares por títulos, autores e identificadores digitais para localizar publicações pertinentes, conferir dados bibliográficos e acessar informações adicionais. O PubMed Central, os sites dos periódicos e os repositórios institucionais foram utilizados para obtenção dos textos disponíveis. Esses recursos de acesso não foram contabilizados como buscas independentes em diferentes bases bibliográficas.

Foram incluídos artigos originais publicados entre janeiro de 2022 e outubro de 2026, envolvendo pessoas com FA e idade a partir de 60 anos, conforme o limite adotado em cada investigação, ou análises específicas de grupos idosos. Foram considerados estudos que examinassem fragilidade ou marcadores inflamatórios em relação a pelo menos um dos desfechos principais. Também foram incluídas investigações sobre tratamento em pessoas frágeis, quando seus resultados contribuíam para a discussão do cuidado individualizado e da ocorrência de eventos clínicos.

Foram excluídos editoriais, protocolos, relatos de caso e revisões da composição dos quadros de resultados. Estudos voltados exclusivamente ao aparecimento inicial da FA, sem análise dos desfechos definidos em pessoas já diagnosticadas, não integraram a síntese. Diretrizes e referências metodológicas foram utilizadas na fundamentação conceitual e na discussão, sem compor os 19 artigos apresentados nos resultados. O recorte de 2022 a 2026 aplica-se aos estudos incluídos nos quadros, não à referência metodológica de 2008.

As informações foram extraídas dos textos completos acessados e dos resumos estruturados disponíveis nos registros bibliográficos. Nos casos sem acesso integral, a extração permaneceu limitada aos dados explicitamente apresentados no resumo, sem inferir procedimentos ou resultados não descritos. Foram registrados autoria, ano, periódico, delineamento, objetivo, população, avaliação de fragilidade ou inflamação, desfechos e principais achados.

A apreciação crítica considerou seleção e tamanho da amostra, definição das exposições, duração do acompanhamento, ajustes estatísticos e limites de generalização. Não houve triagem independente em duplicata nem aplicação de ferramenta padronizada de risco de viés. Também não foi elaborado um fluxo completo com contagem de todas as exclusões, circunstâncias consideradas na interpretação da abrangência da revisão.

Publicações provenientes de uma mesma base populacional foram identificadas e interpretadas como análises potencialmente relacionadas. Os estudos de Nishimura et al. (2023) e Nakamaru et al. (2024), por exemplo, utilizaram dados de Shizuoka com perguntas distintas. Sua inclusão não significa que representem populações completamente independentes. Por esse motivo, não foi calculado um total agregado de participantes.

Os resultados foram organizados em dois quadros: o primeiro apresenta identificação, periódico, método e objetivo; o segundo descreve os principais achados. A análise foi narrativa, distribuída entre fragilidade e desfechos clínicos, inflamação e prognóstico, e implicações para o cuidado individualizado. Não se realizou metanálise nem construção de modelo preditivo.

RESULTADOS

A revisão reuniu 19 artigos publicados entre 2022 e 2026, com predomínio de estudos observacionais. O conjunto incluiu coortes prospectivas e retrospectivas, análises de registros, estudos piloto, um ensaio clínico randomizado e uma subanálise de ensaio clínico. As pesquisas foram desenvolvidas em diferentes contextos, incluindo acompanhamento ambulatorial, internação hospitalar e bases administrativas.

Os instrumentos de avaliação da fragilidade compreenderam critérios físicos, escalas clínicas, índices multidimensionais e medidas derivadas de registros de saúde. A inflamação foi examinada por biomarcadores específicos e por índices que também incorporavam informações nutricionais. Parte das publicações avaliou diretamente a associação entre

fragilidade e desfechos, enquanto outra parte investigou resultados de tratamentos em grupos caracterizados quanto à vulnerabilidade.

Quadro 1 — Caracterização dos Artigos Selecionados

Nº	Autor/ano	Publicação	Método	Objetivo
01	Akashi et al. (2022)	*JAMA Network Open*	Subanálise de ensaio clínico randomizado.	Avaliar os desfechos e a segurança da edoxabana em dose muito baixa conforme a presença de fragilidade em pessoas muito idosas com FA.
02	Akishita et al. (2022)	*Archives of Gerontology and Geriatrics*	Subcoorte prospectiva do registro ANAFIE.	Caracterizar a fragilidade e examinar sua associação com eventos clínicos em pessoas com 75 anos ou mais e FA não valvar.
03	Tai et al. (2022)	*Frontiers in Public Health*	Estudo piloto com acompanhamento e análise de biomarcadores.	Investigar marcadores sanguíneos como possíveis indicadores de eventos tromboembólicos e hemorrágicos em pessoas idosas com FA.
04	Denas et al. (2023)	*JACC: Advances*	Coorte prospectiva multicêntrica.	Avaliar desfechos clínicos e sua relação com a fragilidade em pessoas com 80 anos ou mais tratadas com edoxabana.
05	Lin et al. (2023)	*JAMA Network Open*	Coorte retrospectiva de beneficiários do Medicare.	Comparar tempo de permanência em casa, eventos clínicos e custos entre anticoagulantes, considerando os níveis de fragilidade.
06	Nishimura et al. (2023)	*Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*	Coorte retrospectiva de registros administrativos.	Examinar a associação entre fragilidade e eventos adversos em pessoas idosas com FA que iniciaram anticoagulação oral.
07	Pilotto et al. (2023)	*Age and Ageing*	Coorte prospectiva multicêntrica europeia.	Avaliar resultados do tratamento anticoagulante em pessoas idosas hospitalizadas com FA, considerando a fragilidade multidimensional.
08	Tufan et al. (2023)	*European Review for Medical and Pharmacological Sciences*	Estudo observacional retrospectivo de prontuários.	Investigar a relação da fragilidade com tromboembolismo, sangramento e mortalidade, explorando sua incorporação à avaliação hemorrágica.
09	Yu et al. (2023)	*Frontiers in Cardiovascular Medicine*	Coorte nacional retrospectiva.	Examinar os resultados do controle precoce do ritmo, em comparação ao controle da frequência, segundo a fragilidade em pessoas idosas com FA.
10	Ding et al. (2024)	*Clinical Interventions in Aging*	Coorte observacional com acompanhamento de 12 meses.	Avaliar as relações entre fragilidade, anticoagulação e eventos clínicos em pessoas com 75 anos ou mais e FA.

11	Fumagalli et al. (2024)	*International Journal of Cardiology: Heart & Vasculature*	Estudo piloto observacional prospectivo.	Explorar componentes geriátricos e inflamatórios da fragilidade e sua relação com o prognóstico na FA persistente.
12	He et al. (2024)	*Clinical Interventions in Aging*	Coorte retrospectiva.	Investigar o valor prognóstico de quatro índices nutricionais, incluindo componentes inflamatórios, para mortalidade em pessoas idosas com FA.
13	Joosten et al. (2024)	*Circulation*	Ensaio clínico randomizado, FRAIL-AF.	Comparar a segurança da troca de antagonista da vitamina K por anticoagulante oral direto com a manutenção do tratamento em pessoas idosas frágeis.
14	Liu et al. (2024)	*Clinical Interventions in Aging*	Coorte prospectiva com acompanhamento de um ano.	Examinar a associação de condições geriátricas, incluindo fragilidade e multimorbidade, com mortalidade e reinternação em pessoas idosas com FA.
15	Nakamaru et al. (2024)	*Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*	Coorte retrospectiva com análise longitudinal da fragilidade.	Descrever mudanças na fragilidade e sua relação temporal com eventos clínicos após o início da anticoagulação.
16	Okoye et al. (2025)	*Drugs & Aging*	Coorte retrospectiva multicêntrica.	Avaliar a associação de acidente vascular cerebral e sangramentos com mortalidade em um ano em pessoas idosas anticoaguladas após hospitalização.
17	Menichelli et al. (2026)	*GeroScience*	Análise de registro prospectivo com pareamento por escore de propensão.	Investigar elementos de fragilidade associados à escolha do anticoagulante e os resultados clínicos em pessoas com 80 anos ou mais.
18	Nguyen, T. et al. (2026)	*British Journal of Clinical Pharmacology*	Estudo observacional multicêntrico com acompanhamento de seis meses.	Examinar a associação da fragilidade com prescrição de anticoagulantes e hospitalizações cardiovasculares, considerando diferenças entre os sexos.
19	Nguyen, T. V. et al. (2026)	*BMC Geriatrics*	Coorte prospectiva com acompanhamento de nove meses.	Comparar duas definições de fragilidade e suas associações com hospitalização em pessoas idosas com FA.

Fonte: elaboração própria, 2026, com base nos artigos selecionados.

Quadro 2 — Descrição dos estudos por autor e principais achados

Nº	Autor/ano	Principais achados
01	Akashi et al. (2022)	Entre 944 participantes com avaliação de fragilidade, a condição esteve associada a maior mortalidade, mas não diferenciou claramente todos os desfechos. A redução de eventos tromboembólicos com edoxabana não apresentou interação significativa

		com fragilidade. Os resultados pertencem a uma população selecionada e não estabelecem uma recomendação universal de dose.
02	Akishita et al. (2022)	A análise incluiu 2.951 participantes, dos quais 36,2% eram frágeis. A mortalidade em dois anos foi de 13,7% entre frágeis e 2,9% entre robustos. Após ajustes, a fragilidade manteve associação com mortalidade e desfechos clínicos combinados, mas não com acidente vascular cerebral, mostrando diferenças conforme o evento analisado.
03	Tai et al. (2022)	Dos 200 participantes inicialmente incluídos, 188 foram acompanhados e 80 integraram a análise de biomarcadores. Foram identificadas diferenças em marcadores como interleucina-6 entre grupos com distintos desfechos. A pequena amostra e a ausência de ajuste multivariável limitam a interpretação e não demonstram capacidade preditiva independente.
04	Denas et al. (2023)	Em 176 participantes com 80 anos ou mais, a fragilidade não apresentou associação independente com o desfecho composto após ajustes: HR = 0,9; IC95%: 0,5–1,8. A anemia mostrou associação mais consistente. O resultado destaca a necessidade de considerar condições concomitantes, evitando atribuir todo o risco à fragilidade.
05	Lin et al. (2023)	A população ponderada compreendeu 136.551 beneficiários. Em comparação com rivaroxabana e varfarina, apixabana associou-se a menor perda de dias em casa e menos eventos clínicos, com diferenças mais acentuadas entre frágeis. O desenho observacional mantém possibilidade de confusão residual e não permite determinar superioridade individual para todos os pacientes.
06	Nishimura et al. (2023)	A coorte reuniu 12.585 participantes com 65 anos ou mais. O aumento da fragilidade apresentou relação mais consistente com sangramento do que com acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. Registros administrativos e diferenças nos ajustes estatísticos limitam a interpretação e não autorizam equiparar risco hemorrágico e tromboembólico.
07	Pilotto et al. (2023)	Entre 2.022 pessoas idosas hospitalizadas, o uso de anticoagulantes associou-se a menor mortalidade, especialmente com anticoagulantes orais diretos. A associação favorável foi observada considerando diferentes níveis de fragilidade. Entretanto, a ausência de randomização permite influência de seleção terapêutica e diferenças clínicas entre pacientes tratados e não tratados.
08	Tufan et al. (2023)	Entre 83 participantes, a fragilidade não apresentou associação significativa com tromboembolismo ou histórico de sangramento, mas se associou à mortalidade. O escore exploratório HAS-BLED-F apresentou sensibilidade de 90,5% e especificidade de 40,3% no ponto de corte estudado. A baixa especificidade e a amostra reduzida exigem validação adicional.
09	Yu et al. (2023)	Em 20.611 participantes, o controle precoce do ritmo apresentou associação favorável com o desfecho cardiovascular composto no grupo não frágil. Nos grupos com maior fragilidade, os intervalos de confiança incluíram ausência de efeito. Os resultados não demonstram benefício uniforme nem justificam excluir pessoas frágeis dessa estratégia.
10	Ding et al. (2024)	A investigação acompanhou 361 participantes com 75 anos ou mais. Pessoas frágeis apresentaram maior ocorrência de sangramentos e mortalidade durante 12 meses. O estudo reforça a relevância da avaliação funcional, mas seu caráter observacional, a realização em centro único e diferenças na indicação da anticoagulação restringem conclusões causais.
11	Fumagalli et al. (2024)	Entre 49 participantes com FA persistente, o agrupamento com pior perfil funcional e inflamatório apresentou mortalidade de 44,4%, contra 12,9% no outro grupo, em

		cinco anos. O achado corresponde à combinação de características clínicas e não ao efeito isolado da interleucina-6. A pequena amostra limita generalizações.
12	He et al. (2024)	Em 261 participantes, índices nutricionais e inflamatório-nutricionais associaram-se à mortalidade. O escore baseado em proteína C-reativa e albumina apresentou área sob a curva de aproximadamente 0,66, indicando discriminação limitada. Os resultados não validam seu uso isolado, e os componentes nutricionais impedem interpretá-lo como medida exclusiva de inflamação.
13	Joosten et al. (2024)	Foram randomizados 1.330 participantes idosos e frágeis. A troca de antagonista da vitamina K por anticoagulante oral direto aumentou sangramentos maiores ou não maiores clinicamente relevantes: HR = 1,69; IC95%: 1,23–2,32. Não houve redução demonstrada de tromboembolismo. O resultado se refere à troca terapêutica, não à escolha inicial de anticoagulação.
14	Liu et al. (2024)	Em 197 participantes, a multimorbidade manteve associação independente com morte ou reinternação durante um ano, enquanto a fragilidade não apresentou associação significativa após ajustes. Os achados indicam sobreposição entre dimensões de vulnerabilidade. O tamanho da amostra e o número de eventos restringem a precisão e a generalização dos resultados.
15	Nakamaru et al. (2024)	A análise incluiu 6.247 participantes e identificou mudanças na fragilidade durante três anos, com progressão e melhora entre categorias. Mortalidade, acidente vascular cerebral e sangramento maior ocorreram em 23,4%, 4,1% e 2,2%, respectivamente. Muitos óbitos foram precedidos por fragilidade moderada ou grave, reforçando a importância da reavaliação longitudinal.
16	Okoye et al. (2025)	Entre 1.684 participantes anticoagulados após hospitalização, 36,2% morreram em um ano. Sangramentos maiores ou não maiores clinicamente relevantes e acidente vascular cerebral isquêmico associaram-se à mortalidade, com HR de 3,82 e 1,82, respectivamente. A maioria era frágil ou pré-frágil, mas o estudo não isolou o efeito causal da fragilidade.
17	Menichelli et al. (2026)	O registro incluiu 4.244 participantes com 80 anos ou mais. Elementos como quedas e falta de apoio influenciaram a escolha do anticoagulante. Na população global, anticoagulantes diretos associaram-se a menor mortalidade e eventos cardiovasculares. A avaliação não padronizada da fragilidade e resultados de subgrupos exigem cautela na extrapolação.
18	Nguyen, T. et al. (2026)	Entre 1.210 participantes, a fragilidade foi mais frequente nas mulheres. Maior pontuação na Clinical Frailty Scale associou-se a hospitalizações cardiovasculares em ambos os sexos e a menor prescrição de anticoagulantes nas mulheres. Entretanto, as comparações formais entre os sexos não confirmaram diferenças estatisticamente significativas na magnitude dessas associações.
19	Nguyen, T. V. et al. (2026)	Em 305 participantes, houve baixa concordância entre o fenótipo físico modificado e a Clinical Frailty Scale. A classificação clínica associou-se à hospitalização: OR ajustada = 3,72; IC95%: 1,23–11,31. O fenótipo físico não apresentou associação significativa. O ponto de corte clínico ≥ 4 influencia a frequência de fragilidade observada.

Fonte: elaboração própria, 2026.

A análise dos artigos revelou maior recorrência de associações entre fragilidade e mortalidade do que entre fragilidade e eventos tromboembólicos. Entretanto, houve resultados

sem significância estatística após ajustes, indicando que o valor prognóstico não foi uniforme. As diferenças entre instrumentos, comorbidades e condições assistenciais contribuíram para a heterogeneidade.

Quanto às hospitalizações, os resultados apontaram contribuição da avaliação funcional, mas também influência da multimorbidade e da forma de mensuração da fragilidade. Os estudos vietnamitas acrescentaram informações sobre instrumentos e diferenças por sexo, enquanto a investigação de Lin et al. (2023) ampliou a avaliação para o tempo vivido fora de hospitais e instituições de cuidados especializados.

A inflamação foi examinada em menor número de publicações. Os estudos identificaram associações exploratórias, mas não estabeleceram uma combinação de biomarcadores e medidas de fragilidade validada para prever os desfechos. Assim, a evidência disponível foi mais ampla para fragilidade do que para sua avaliação conjunta com inflamação sistêmica.

DISCUSSÃO

FRAGILIDADE E INTERPRETAÇÃO DOS DESFECHOS CLÍNICOS

Os resultados indicam que a fragilidade pode acrescentar informações à avaliação de pessoas idosas com FA, especialmente ao representar dimensões que não são resumidas pela idade cronológica. Contudo, sua contribuição depende da definição utilizada e do evento investigado. Uma escala clínica global, um fenótipo físico e um índice de registros administrativos não medem exatamente os mesmos aspectos da vulnerabilidade.

Essa diferença ajuda a compreender por que instrumentos aplicados à mesma população podem produzir classificações e associações distintas. O estudo de Nguyen, T. V. et al. (2026) demonstra que a interpretação deve considerar tanto a ferramenta quanto seu ponto de corte. Na prática, a comunicação do resultado precisa indicar como a fragilidade foi avaliada, evitando que diferentes classificações sejam tratadas como equivalentes.

A relação com mortalidade apareceu em pesquisas de diferentes dimensões, incluindo o registro ANAFIE e investigações menores. Entretanto, a associação não significa que a fragilidade seja uma causa isolada do óbito. Ela pode reunir componentes de reserva fisiológica, funcionalidade, estado nutricional e carga de doenças, cuja contribuição varia conforme a população estudada (AKISHITA et al., 2022; TUFAN et al., 2023).

Os resultados de Denas et al. (2023) e Liu et al. (2024) também são relevantes por não confirmarem associação independente da fragilidade com os respectivos desfechos compostos. A ausência de significância não comprova inexistência de relação, principalmente em amostras pequenas, mas impede apresentar o resultado como uniforme. A anemia e a multimorbidade, por exemplo, podem explicar parte do risco que inicialmente parece associado à fragilidade.

A avaliação longitudinal acrescenta outra dimensão. Nakamaru et al. (2024) identificaram mudanças entre categorias de fragilidade ao longo do acompanhamento. Esse resultado sugere que uma classificação inicial pode não representar adequadamente todo o percurso clínico. Como interpretação assistencial, a reavaliação pode ser especialmente pertinente após internações, intercorrências ou mudanças relevantes na autonomia.

HOSPITALIZAÇÕES, TROMBOEMBOLISMO E SEGURANÇA TERAPÊUTICA

Hospitalização, tromboembolismo, sangramento e mortalidade não devem ser tratados como manifestações intercambiáveis de um único risco. Um paciente pode apresentar maior vulnerabilidade funcional e maior probabilidade de internação sem que isso implique aumento proporcional do risco de acidente vascular cerebral. Essa distinção é importante para interpretar estudos com desfechos compostos.

Nishimura et al. (2023) observaram uma relação mais consistente entre fragilidade e sangramento do que com eventos cerebrovasculares. Tufan et al. (2023), por sua vez, não identificaram associação significativa com tromboembolismo ou histórico de sangramento. Portanto, a fragilidade pode contribuir para uma avaliação global, mas não substitui a análise específica das diferentes complicações.

Os estudos de tratamento precisam ser interpretados conforme a pergunta que efetivamente investigaram. Pilotto et al. (2023) observaram associação entre anticoagulação e menor mortalidade, enquanto Lin et al. (2023) encontraram diferenças entre medicamentos em desfechos clínicos e tempo de permanência em casa. Como essas comparações foram observacionais, características que influenciaram a escolha do tratamento também podem ter influenciado os resultados.

O FRAIL-AF examinou uma situação distinta: a mudança de tratamento em pacientes idosos e frágeis que já utilizavam antagonistas da vitamina K. O aumento de sangramentos identificado por Joosten et al. (2024) não deve ser convertido em uma conclusão geral sobre a

inadequação de anticoagulantes diretos para todas as pessoas frágeis. O achado orienta a interpretação de uma decisão específica, em uma população específica.

A análise de Okoye et al. (2025) reforça a importância clínica dos eventos hemorrágicos e isquêmicos após a alta hospitalar. A associação desses eventos com mortalidade mostra que o acompanhamento precisa contemplar tanto prevenção tromboembólica quanto segurança do tratamento. Entretanto, por envolver uma população majoritariamente frágil ou pré-frágil, o estudo não permite atribuir suas elevadas taxas de eventos exclusivamente à fragilidade.

Também é necessário distinguir características individuais de diferenças entre grupos. Nguyen, T. et al. (2026) encontraram associações entre fragilidade e hospitalização em homens e mulheres, mas as comparações formais não confirmaram diferença entre os sexos na magnitude dessas associações. Essa distinção evita transformar uma diferença numérica em uma conclusão estatística não demonstrada.

INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E POTENCIAL PROGNÓSTICO

As pesquisas sobre inflamação oferecem uma perspectiva complementar, mas a evidência foi menos extensa do que a disponível para fragilidade. O estudo de Tai et al. (2022) identificou diferenças em biomarcadores entre grupos com distintos eventos, sem demonstrar valor preditivo independente. Além disso, as categorias trombóticas avaliadas não devem ser equiparadas integralmente a eventos cardioembólicos atribuíveis à FA.

Fumagalli et al. (2024) aproximaram avaliação geriátrica, desempenho físico e inflamação em uma mesma investigação. A diferença de mortalidade entre os agrupamentos sugere relevância do perfil clínico combinado, mas não identifica qual componente explica o resultado. O tamanho reduzido da amostra também limita a avaliação de interações e o ajuste simultâneo para múltiplos fatores.

Os índices analisados por He et al. (2024) exigem interpretação semelhante. Quando um indicador incorpora proteína C-reativa e albumina, ele reúne informações inflamatórias e nutricionais. Sua associação com mortalidade não significa que represente exclusivamente inflamação, nem que seja suficientemente preciso para orientar decisões individuais.

Outro ponto fundamental é a diferença entre associação e desempenho preditivo. Uma variável pode apresentar relação estatística com um desfecho e, ainda assim, ter capacidade limitada de distinguir quais pacientes irão apresentá-lo. Para utilização clínica, são necessários

estudos que avaliem discriminação, calibração, validação externa e impacto sobre decisões e resultados assistenciais.

Consequentemente, esta revisão não sustenta a solicitação rotineira de um painel inflamatório específico para todos os idosos com FA. Os achados justificam aprofundamento científico, sobretudo para verificar se a combinação de informações funcionais e laboratoriais acrescenta valor às avaliações existentes. Também não permitem afirmar que intervenções destinadas a reduzir esses marcadores necessariamente reduzam hospitalizações ou mortalidade.

IMPLICAÇÕES PARA O PLANEJAMENTO DO CUIDADO INDIVIDUALIZADO

A principal contribuição assistencial da revisão é apoiar uma avaliação que integre características cardiovasculares, funcionais e clínicas. Essa perspectiva permite reconhecer necessidades que podem permanecer pouco visíveis quando a atenção se concentra exclusivamente na arritmia. A proposta é compatível com o acompanhamento dinâmico recomendado nas diretrizes, incluindo manejo de condições associadas, prevenção de eventos, controle de sintomas e reavaliação periódica (VAN GELDER et al., 2024).

Como interpretação aplicada dos achados, a identificação da fragilidade pode contribuir para organizar acompanhamento mais próximo, revisão medicamentosa, avaliação nutricional e identificação de dificuldades para executar o plano terapêutico. A participação de diferentes profissionais pode favorecer a continuidade dessas ações e a comunicação com pacientes e familiares. A eficácia de um programa específico com esses componentes, entretanto, não foi demonstrada pelo conjunto desta revisão.

Os resultados do registro START também mostram a relevância do contexto social na escolha do tratamento. Menichelli et al. (2026) avaliaram elementos como viver sozinho e disponibilidade de apoio, mas utilizaram uma definição de fragilidade baseada em componentes individuais, sem avaliação geriátrica completa. Seus achados favorecem atenção a essas necessidades, embora não possam ser diretamente equiparados aos resultados de escalas padronizadas.

A presença de fragilidade não deve funcionar como uma justificativa automática para limitar tratamentos. Ao mesmo tempo, reconhecer a vulnerabilidade não significa intensificar intervenções indiscriminadamente. O cuidado individualizado envolve considerar benefícios

esperados, riscos, situação funcional, tratamento prévio e preferências da pessoa idosa (SAVELIEVA et al., 2023).

Também é necessário delimitar o alcance dos resultados quanto à alta resposta ventricular. Os artigos não constituíram um conjunto específico de pacientes durante episódios com essa apresentação. Portanto, não permitem estabelecer condutas para manejo agudo nem estimar seu prognóstico particular. A contribuição da revisão concentra-se no acompanhamento clínico de pessoas idosas com FA.

LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DE PESQUISA

A revisão apresenta limitações relacionadas à concentração da busca estruturada em uma fonte bibliográfica, à ausência de triagem independente em duplicata e à não aplicação de ferramenta padronizada de risco de viés. O acesso incompleto a alguns artigos restringiu a avaliação de detalhes metodológicos e exigiu utilização dos dados explicitamente apresentados nos resumos. Essas condições reduzem a abrangência e a profundidade da apreciação crítica.

A heterogeneidade dos instrumentos, dos pontos de corte, das populações e dos desfechos dificultou comparações diretas. A predominância de estudos observacionais mantém a possibilidade de confusão residual e causalidade reversa. Além disso, desfechos compostos podem reunir eventos de naturezas distintas, tornando inadequado atribuir uma associação global a cada componente.

Algumas publicações utilizaram bases populacionais relacionadas, como as análises de Shizuoka. Assim, o número de artigos não corresponde necessariamente ao mesmo número de populações independentes. Diferenças no período de recrutamento e nos critérios de inclusão também precisam ser consideradas antes de qualquer tentativa de combinar estimativas.

A evidência sobre inflamação e fragilidade avaliadas conjuntamente permanece limitada. Pesquisas futuras devem utilizar instrumentos padronizados, acompanhar mudanças funcionais e laboratoriais e distinguir os desfechos analisados. A construção de um modelo combinado exige desenvolvimento, validação e avaliação de utilidade clínica próprios, não podendo ser estabelecida apenas pela reunião das associações publicadas.

CONCLUSÃO

As evidências analisadas indicam que a fragilidade se associa a mortalidade e hospitalizações em diferentes populações idosas com fibrilação atrial, mas sua contribuição varia conforme o instrumento utilizado, o contexto clínico e os ajustes estatísticos. A relação com eventos tromboembólicos foi menos uniforme, não permitindo substituir a avaliação específica desse risco por uma classificação global de fragilidade.

Marcadores inflamatórios e índices que combinam inflamação e estado nutricional apresentaram associações prognósticas, embora ainda com limitações para aplicação individual. O conjunto de estudos não estabeleceu uma combinação validada de fragilidade e inflamação capaz de orientar, isoladamente, decisões terapêuticas.

Para o planejamento do cuidado, os resultados apoiam a integração entre avaliação cardiovascular, funcional e clínica, com acompanhamento das mudanças ao longo do tempo. A fragilidade pode contribuir para reconhecer necessidades assistenciais, enquanto os biomarcadores devem ser interpretados no contexto do paciente. Essas dimensões complementam a avaliação e favorecem a individualização do cuidado, sem justificar automaticamente a restrição de tratamentos ou a previsão definitiva dos desfechos.

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Declara-se que foi utilizado o ChatGPT (OpenAI) como ferramenta de apoio à redação e organização do manuscrito, à tradução dos títulos e resumos, à adequação às normas da revista e à atualização das referências bibliográficas. A responsabilidade pela conferência das informações, pela exatidão das referências e pela versão final submetida permanece integralmente com os autores

REFERÊNCIAS

AKASHI, S. et al. Outcomes and safety of very-low-dose edoxaban in frail patients with atrial fibrillation in the ELDERCARE-AF randomized clinical trial. JAMA Network Open, v. 5, n. 8, e2228500, 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28500.

AKISHITA, M. et al. Frailty and outcomes in older adults with non-valvular atrial fibrillation from the ANAFIE registry. Archives of Gerontology and Geriatrics, v. 101, 104661, 2022. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104661.

DENAS, G. et al. Very elderly patients with atrial fibrillation treated with edoxaban: impact of frailty on outcomes. JACC: Advances, v. 2, n. 7, 100569, 2023. DOI: 10.1016/j.jacadv.2023.100569.

DING, J. et al. Effects of anticoagulant therapy and frailty in the elderly patients with atrial fibrillation. Clinical Interventions in Aging, v. 19, p. 247–254, 2024. DOI: 10.2147/CIA.S453527.

FUMAGALLI, S. et al. From geriatric assessment to inflammation. A pilot, observational, study about frailty components in older patients with persistent atrial fibrillation. International Journal of Cardiology: Heart & Vasculature, v. 55, 101558, 2024. DOI: 10.1016/j.ijcha.2024.101558.

HE, Q. et al. Prognostic value of four objective nutritional indices in predicting long-term prognosis in elderly patients with atrial fibrillation: a retrospective cohort study. Clinical Interventions in Aging, v. 19, p. 2043–2056, 2024. DOI: 10.2147/CIA.S493726.

JOOSTEN, L. P. T. et al. Safety of switching from a vitamin K antagonist to a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in frail older patients with atrial fibrillation: results of the FRAIL-AF randomized controlled trial. Circulation, v. 149, n. 4, p. 279–289, 2024. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485.

LIN, K. J. et al. Frailty, home time, and health care costs in older adults with atrial fibrillation receiving oral anticoagulants. JAMA Network Open, v. 6, n. 11, e2342264, 2023. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.42264.

LIU, J. P. et al. Impact of adverse health conditions on clinical outcomes of older people with atrial fibrillation: insights from a prospective cohort study. Clinical Interventions in Aging, v. 19, p. 1519–1528, 2024. DOI: 10.2147/CIA.S464044.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto — Enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

MENICHELLI, D. et al. Frailty elements, direct oral anticoagulants and mortality risk in atrial fibrillation patients aged ≥ 80 or ≥ 90 years from the nationwide Italian START registry: a propensity score matching analysis. GeroScience, v. 48, n. 4, p. 5407–5425, 2026. DOI: 10.1007/s11357-025-01936-8.

NAKAMARU, R. et al. Trajectories of frailty and clinical outcomes in older adults with atrial fibrillation: insights from the Shizuoka Kokuho database. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, v. 17, n. 8, e010642, 2024. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010642.

NGUYEN, T. et al. Sex differences in how frailty affects treatment and outcomes in older adults with atrial fibrillation. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 92, n. 4, p. 1213–1220, 2026. DOI: 10.1002/bcp.70390.

NGUYEN, T. V. et al. Frailty in older patients with atrial fibrillation in Vietnam: a comparison between the physical frailty phenotype and the Clinical Frailty Scale. BMC Geriatrics, v. 26, n. 1, 509, 2026. DOI: 10.1186/s12877-026-07065-x.

NISHIMURA, S. et al. Frailty and subsequent adverse outcomes in older patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: the Shizuoka study. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, v. 7, n. 3, 100129, 2023. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100129.

OKOYE, C. et al. One-year mortality in hospitalized, frail older adults with atrial fibrillation on oral anticoagulant therapy: impact of stroke and bleeding events. Drugs & Aging, v. 42, n. 8, p. 781–789, 2025. DOI: 10.1007/s40266-025-01229-x.

PILOTTO, A. et al. Frailty and anticoagulants in older subjects with atrial fibrillation: the EUROSAF study. Age and Ageing, v. 52, n. 11, afad216, 2023. DOI: 10.1093/ageing/afad216.

SAVELIEVA, I. et al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace, v. 25, n. 4, p. 1249–1276, 2023. DOI: 10.1093/europace/euac123.

TAI, M. et al. Pilot study of peripheral blood chemokines as biomarkers for atrial fibrillation-related thromboembolism and bleeding in elderly patients. Frontiers in Public Health, v. 10, 844087, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.844087.

TUFAN, A. et al. The effect of frailty in older community-dwelling outpatients with atrial fibrillation: a new score HAS-BLED-F (rail). European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 27, n. 7, p. 2919–2926, 2023. DOI: 10.26355/eurrev_202304_31923.

VAN GELDER, I. C. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, v. 45, n. 36, p. 3314–3414, 2024. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176.

YU, G. I. et al. Impact of frailty on early rhythm control outcomes in older adults with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 9, 1050744, 2023. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1050744.