

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE – UFSCPA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
REABILITAÇÃO – PPG-CR**

**Rosangela Domingues Melo**

**FRAGILIDADE E DESFECHOS PÓS-  
INTERVENÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS  
À CORREÇÃO DE ESTENOSE AÓRTICA.**

**UFCSPA**

Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

**Porto Alegre**

**2016**

**Rosangela Domingues Melo**

**FRAGILIDADE E DESFECHOS PÓS-  
INTERVENÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS  
À CORREÇÃO DE ESTENOSE AÓRTICA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito para obtenção do título de Mestra em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Marlus Karsten

Coorientador: Prof. Dr. Mauro Pontes

**Porto Alegre**

**2016**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao meu orientador, Prof. Marlus Karsten, pela oportunidade de aprimorar meus conhecimentos acadêmicos, especialmente por me mostrar o mundo da fragilidade. Muito obrigada pela confiança depositada e pela paciência diante da minha falta de habilidade com tantas ferramentas “acadêmicas”.

Ao prof. Mauro Pontes, meu coorientador, por compartilhar seus conhecimentos de estenose aórtica e fragilidade, além de sua paixão pela estatística e o SPSS. Um dia chego lá!

Um imenso muito obrigada ao meu colega de mestrado e amigo Gustavo dos Santos Ribeiro. Não tenho palavras para descrever o quão grata sou pela sua parceria e amizade. Tenho um profundo respeito e admiração por você! Esse trabalho de mestrado não seria possível sem a sua participação. MUITO OBRIGADA!

Agradeço também ao Grupo de Pesquisa em Interação Cardipulmonar (GPIC) coordenado pelo professor Pedro Dal Lago pela oportunidade de aprendizagem de diversos aspectos acadêmicos, pelas discussões em grupo e apresentações de seminários.

A CAPES pela bolsa de mestrado recebida nesses dois anos.

A Caroline Leite, aluna de iniciação científica, pela sua colaboração na coleta e organização dos dados desse trabalho.

Aos pacientes do Hospital Santa Clara e São Francisco que permitiram as nossas avaliações sempre de forma muito carinhosa e receptiva.

Ao auxiliar administrativo Paul Splett, da unidade de internação cardiológica do Hospital Santa Clara pelo seu auxílio junto ao TAZI. Navegar no TAZI sem a sua ajuda não seria possível! Muito obrigada!

As minhas colegas de mestrado Karina e Giovana pela parceira, troca de ideias e conselhos. Vocês tornaram essa trajetória mais leve!! Obrigada gurias!!

Por último, mas não menos importante, a minha família. Vocês são a minha motivação e força! Amo vocês!! Obrigada por tudo e mais uma vez me desculpem pela ausência, especialmente nos últimos meses!! Obrigada! Obrigada! Obrigada!

“Prefiro ter questões que não podem ser respondidas a respostas que não podem ser questionadas.” Richard Feynman

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes com estenose aórtica severa podem apresentar diminuição na capacidade de resposta à cirurgia de correção de estenose aórtica. Para identificar esses pacientes a avaliação da fragilidade tem sido muito utilizada, bem como escores de risco.

**Objetivo:** Determinar os fatores associados com a fragilidade em pacientes com estenose aórtica severa submetidos a procedimento de correção valvar.

**Métodos:** Estudo de coorte prospectiva, com avaliação pré-intervenção, de pacientes submetidos à procedimento de correção de estenose aórtica entre abril de 2015 e fevereiro de 2016. Análise de variáveis clínicas pré e pós-procedimento, correlacionando com fragilidade segundo o fenótipo.

**Resultados:** avaliamos 29 pacientes (51,7% homens,  $67,2 \pm 13,8$  anos); 11 (38%) foram classificados como frágeis (63,6% mulheres) e 18 (62%) como não-frágeis. Com relação às características basais entre frágeis e não-frágeis, encontramos uma diferença no nível de glicose ( $118 \pm 27$  vs  $98,5 \pm 7,2$ ;  $p=0,039$ ) e na classificação de ICC (classe III-IV) (7 (87,5) vs 5(33,3);  $p=0,027$ ). O *4-meter gait speed test* apresentou correlação com o tempo para percorrer 4m ( $r=-0,799$ ;  $p<0,001$ ) e com a força de preensão manual (*handgrip*) ( $r=0,513$ ;  $p=0,004$ ). O nível de hemoglobina se associou com o nível de atividade física ( $r=0,372$ ;  $p=0,047$ ). O EuroScore II apresentou uma correlação com o *gait speed test* ( $r=-0,439$ ;  $p=0,036$ ), com a força de preensão manual ( $r=-0,486$ ;  $p=0,019$ ) e com o tempo para percorrer 4m ( $r=0,550$ ;  $p=0,007$ ). Após o ajuste pelo modelo multivariado o EuroSCORE-II permaneceu associado com o tempo de VM ( $p=0,005$ ), o *gait speed test* ( $p=0,013$ ) e tempo de CEC ( $p=0,012$ ) permaneceram associados ao tempo de UTI.

**Conclusão:** Em nosso estudo, os principais fatores pré e pós-intervenção, associados a fragilidade foram o nível de glicose pré-intervenção, a velocidade da marcha e o EuroSCORE II. Nessa população a idade não foi um fator determinante para fragilidade. Dentre os biomarcadores a glicose, esteve associada com a fragilidade, baixos níveis de albumina estiveram associados com quase todos os critérios para fragilidade e a hemoglobina esteve associada com o nível de atividade física. O *gait speed test* foi um preditor independente de tempo de permanência na UTI e o EuroSCORE II para o tempo de permanência em VM. Não encontramos associação entre a fragilidade e as complicações pulmonares. É provável que os critérios utilizados para definir fragilidade não sejam os mais adequados para prever esse tipo de complicações.

**Palavras-chaves:** estenose aórtica; fatores de risco; cirurgia torácica.

## ABSTRACT

**Background:** Patients with severe aortic stenosis may show decreased responsiveness to aortic stenosis correction surgery. To identify these patients the frailty evaluation has been widely used, as well as risk scores. **Objective:** To determine the factors associated with frailty in patients with severe aortic stenosis undergoing valve repair procedure. **Methods:** Prospective cohort study, with pre-intervention assessment, of patients undergoing aortic stenosis correction procedure between April 2015 and February 2016. Analysis of clinical variables pre and post-procedure, correlating with frailty according to phenotype. **Results:** 29 patients participated in the study (51.7% men,  $67.2 \pm 13.8$  years); 11 (38%) were classified as frail (63.6% women) and 18 (62%) and non-frail. With respect to baseline characteristics between frail and non-frail, there was a difference in glucose level ( $118 \pm 27$  vs.  $98.5 \pm 7.2$ ;  $p = 0.039$ ) and HF classification (heart failure) (class III-IV) (7 (87.5) vs. 5 (33.3);  $p = 0.027$ ). The 4-meter gait speed test correlated with the time to cover 4m ( $r = -0.799$ ,  $p < 0.001$ ) and handgrip strength ( $r = 0.513$ ;  $p = 0.004$ ). The hemoglobin level was associated with the level of physical activity ( $r = 0.372$ ;  $p = 0.047$ ). The EuroSCORE II showed a correlation with the gait speed test ( $r = -0.439$ ;  $p = 0.036$ ), with handgrip strength ( $r = -0.486$ ;  $p = 0.019$ ) and the time to cover 4m ( $r = 0.550$ ;  $p = 0.007$ ). After adjustment by the multivariate model, the EuroSCORE II remained associated with the duration of MV (mechanical ventilation) ( $p = 0.005$ ), and the gait speed test ( $p = 0.013$ ) and CPB (cardiopulmonary bypass) ( $p = 0.012$ ) remained associated with the length of stay in the ICU. **Conclusion:** In our study, the main factors pre and post-intervention associated with frailty were: the level of pre-intervention glucose, gait speed and EuroSCORE II. In this population age was not a determining factor for fragility. Among the biomarkers, glucose stood out for being associated with frailty, low albumin levels were associated with almost all the criteria for frailty, and hemoglobin was associated with the level of physical activity. The gait speed test was an independent predictor of length of stay in the ICU and the EuroSCORE II for the amount of time on MV. We didn't find an association between frailty and pulmonary complications. It is likely that the criteria used to define frailty are not the most appropriate to predict such complications.

**Keywords:** aortic valve stenosis; risk factors; thoracic surgery.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Associação entre idade e velocidade de marcha .....	40
---	----

## LISTA DE TABELAS

### REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

<b>Tabela 1</b> – Classificação da estenose aórtica .....	15
<b>Tabela 2</b> – Critérios para definição de fragilidade .....	21

### ARTIGO

<b>Tabela 1</b> – Características basais de acordo com a presença ou ausência de fragilidade .....	38
<b>Tabela 2</b> – Associação entre os critérios de fragilidade através do coeficiente de correlação .....	41
<b>Tabela 3</b> – Prevalência dos critérios de fragilidade nos frágeis, pré-frágeis e robustos .....	41
<b>Tabela 4</b> – Associação dos critérios de fragilidade com albumina, hemoglobina, glicose, Euroscore II e IMC através dos coeficientes de correlação de Ppearman ( $r_s$ ) ou pearson (r) .....	42
<b>Tabela 5</b> – Desfechos de acordo com a presença ou ausência de fragilidade .....	42
<b>Tabela 6</b> – Análise de regressão linear por <i>backward</i> para avaliar fatores independentemente associados com tempo de VM e tempo de UTI .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS

CEC	Circulação extracorpórea
CES-D	Centro de Estudos Epidemiológicos – Depressão, do inglês <i>Center Epidemiological Studies – Depression</i>
CIF-A	Iniciativa Canadense de Fragilidade e Envelhecimento, do inglês <i>Canadian Initiative on Frailty and Aging</i>
CRM	Cirurgia de revascularização do miocárdio
DCV	Doença cardiovascular
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EAO	Estenose aórtica
EuroSCORE II	Sistema Europeu de Avaliação de Risco Operatório em Cirurgia Cardíaca II, do inglês <i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II</i>
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
IRA	Insuficiência renal aguda
IRC	Insuficiência renal crônica
MACE	Principais eventos cardíacos adversos, do inglês <i>Major Adverse Cardiac Events</i>
NYHA	Associação do Coração de Nova Iorque, do inglês <i>New York Heart Association</i>
PARTNER	<i>Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial</i>
sAVR	Substituição Cirúrgica da Valva Aórtica, do inglês <i>Surgical Aortic Valve Replacement</i>
TAVI	Implante Transcateter de Valva Aórtica, do inglês <i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
VARC 2	<i>Valve Academic Research Consortium 2</i>

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	11
2	REVISÃO DA LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO.....	13
2.1	ESTENOSE AÓRTICA .....	13
2.2	TRATAMENTO PARA CORREÇÃO DA ESTENOSE AÓRTICA.....	14
2.3	PREDITORES DE MORTALIDADE E DE RISCO DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS.....	16
2.4	FRAGILIDADE .....	18
3	REFERÊNCIAS DA REVISÃO.....	22
4	ARTIGO .....	26
5	CONCLUSÃO .....	45
6	ANEXOS .....	46

## 1 INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é uma patologia desencadeada pela calcificação dos folhetos valvares. Essa, por sua vez, leva a uma progressiva diminuição da área valvar ocasionando hipertrofia no ventrículo esquerdo. Como resultado, há uma sobrecarga do ventrículo esquerdo. (Katz *et al.*, 2010). Os principais sintomas surgem a partir da quinta ou sexta década de vida (Cary e Pearce, 2013) e, a partir do momento em que se torna sintomática, a sobrevida destes pacientes é, em média, de dois a três anos (Pereira *et al.*, 2013).

Quando a EAo se torna sintomática o único tratamento capaz de reduzir a sobrecarga do ventrículo esquerdo é a correção valvar, que pode ser feita através de cirurgia aberta (*surgical aortic valve replacement* - sAVR) ou por implante transcaterter (*transcatheter aortic valve implantation* - TAVI) (Tarasoutchi *et al.*, 2011b). A escolha do procedimento mais indicado depende das condições clínicas do paciente e da análise de risco de morbidade e mortalidade (Tarasoutchi *et al.*, 2011b).

Em cirurgia cardíaca, prever o risco de mortalidade e de complicações pós-operatórias intra-hospitalares é crucial para a identificação de pacientes com alto risco e elaboração de um plano de cuidados (Garofallo *et al.*, 2014). Os principais fatores de risco nas cirurgias cardíacas estão relacionados com fatores demográficos, comorbidades, estilo de vida, tipo de cirurgia realizada e tempo de permanência em circulação extracorpórea. (Soares *et al.*, 2011).

Atualmente, o *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II (EuroSCORE II)* (Nashef *et al.*, 2012) e o teste de velocidade de marcha (Afilalo *et al.*, 2016) tem demonstrando, através de estudos populacionais, um grande poder preditivo de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Tanto a análise de aspectos físicos como de biológicos é fundamental para que possamos identificar pacientes com baixa reserva fisiológica e menor capacidade de responder a cirurgia cardíaca, condições características dos sujeitos com status de fragilidade (Afilalo *et al.*, 2016).

O conceito de fragilidade está diretamente ligado à diminuição das reservas fisiológicas e vulnerabilidade a estressores (Afilalo *et al.*, 2014) e pode afetar tanto indivíduos idosos como jovens (Lee *et al.*, 2015). Em pacientes idosos, com doenças cardiovasculares, a fragilidade é um preditor independente de declínio funcional, maior tempo de internação hospitalar, desfecho cirúrgico ruim e altas taxas de mortalidade (Singh *et al.*, 2014).

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi determinar os fatores clínicos associados com a fragilidade em indivíduos submetidos à correção de estenose aórtica.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

### 2.1 ESTENOSE AÓRTICA

A estenose aórtica (EAo) é uma patologia da valva aórtica causada pela calcificação dos folhetos valvares. Essa calcificação gera uma restrição na abertura da valva e, conseqüentemente, bloqueio da passagem de sangue do ventrículo esquerdo para a artéria aorta (Katz *et al.*, 2010; Cary e Pearce, 2013). É o tipo mais comum de doença valvar cardíaca (Rashedi e Otto, 2015). (Cary e Pearce, 2013).

As principais causas de EAo são: congênita, degenerativa ou aterosclerótica, reumática, síndrome coronariana aguda e dissecção da aorta. Em indivíduos jovens prevalecem às etiologias congênitas e reumáticas, enquanto nos idosos observa-se mais a etiologia degenerativa. (Tarasoutchi *et al.*, 2011b)

Acredita-se que a calcificação seja a causa mais frequente da EAo em adultos de países industrializados, sendo rara em indivíduos entre 50 a 59 anos (prevalência de 0,2%), e afetando mais de 4% dos norte americanos e europeus com idade superior a 75 anos (Cary e Pearce, 2013; Rashedi e Otto, 2015).

Independentemente da etiologia da EAo, o resultado final será o processo de calcificação. Esse por sua vez, leva a uma redução do orifício valvar. Com o tempo, essa diminuição progressiva da área valvar produz uma hipertrofia no ventrículo esquerdo. Inicialmente, não há prejuízo da função sistólica e o paciente não apresenta sintomas, porém, depois de um período, que é variável, ocorre disparidade entre o compartimento muscular, intersticial e vascular gerando isquemia e dano miocárdico (Rashedi e Otto, 2015). Como resultado, teremos sobrecarga do ventrículo esquerdo. Numa fase inicial temos disfunção ventricular diastólica e, posteriormente, disfunção ventricular sistólica (Katz *et al.*, 2010).

A EAo pode ser classificada como sintomática ou assintomática e, a partir do ecocardiograma, pode-se estratificar a estenose aórtica em três categorias:

**Tabela 1 - Classificação da estenose aórtica**

	Discreta	Moderada	Severa
Velocidade do jato (m/s)	< 3,0	3,0 a 4,0	> 4
Gradiente médio (mmHg)	< 20	20 a 40	> 40
Área valvar (cm <sup>2</sup> )	> 1,5	1 a 1,5	< 1
Área valvar indexada (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	> 0,85	0,6 a 0,85	< 0,6

Adaptado de Nishimura et al (2014)

Os principais sintomas ligados a EAo se tornam proeminentes a partir da quinta ou sexta década de vida (Cary e Pearce, 2013). A partir do momento em que se torna sintomática, a sobrevida destes pacientes é, em média, de dois a três anos (Pereira *et al.*, 2013). Os principais sintomas ligados a EAo são angina, sensação de fraqueza, desmaio ou dificuldade para respirar durante e/ou após a realização das atividades básicas da vida diária, diminuição da independência funcional e queda na qualidade de vida (Ross e Braunwald, 1968; Carabello, 2002).

No Brasil, a principal etiologia das valvopatias é a febre reumática (Tarasoutchi *et al.*, 2011a), porém tem havido um incremento nos casos de estenose aórtica de etiologia degenerativa, o que pode ser justificado pelo envelhecimento populacional. Com a estimativa de que no ano 2050 o país terá em torno de 26 milhões de habitantes com mais de 75 anos de idade, espera-se um aumento ainda maior nos casos de estenose aórtica (Katz *et al.*, 2010).

## 2.2 TRATAMENTO PARA CORREÇÃO DA ESTENOSE AÓRTICA

As cirurgias valvares corresponderam a 17,4% de todas as cirurgias cardiovasculares de alta complexidade realizadas no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS) entre janeiro de 2008 a dezembro de 2010 (Ribeiro *et al.*, 2013). E, para os casos de estenose aórtica severa sintomática ela ainda é o único tratamento capaz de reduzir a sobrecarga do ventrículo esquerdo. Contudo, por existirem diversas complicações pós-operatórias, em curto e longo prazo, o momento mais adequado para a realização do procedimento cirúrgico ainda permanece desconhecido (Tarasoutchi *et al.*, 2011b).

A correção cirúrgica da estenose aórtica pode ser feita por troca da valva existente ou por plástica valvar. A troca da valva aórtica (*surgical aortic valve replacement – SAVR*) é o tratamento cirúrgico indicado para pacientes com doença valvar sintomática. Nesse

procedimento, a valva nativa pode ser substituída por uma prótese biológica ou metálica. A escolha do tipo de prótese busca atender as necessidades específicas de cada paciente, visto que apresentam vantagens e desvantagens (Tarasoutchi *et al.*, 2011a).

O outro tipo de procedimento para a correção da estenose aórtica é o implante transcater de valva aórtica (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI), indicado para pacientes com alto risco cirúrgico, ou considerados inoperáveis, por ser menos invasivo e apresentar menos complicações pós-procedimento (Green *et al.*, 2012).

Atualmente, a escolha do momento da realização da correção da estenose aórtica é feita com base numa avaliação subjetiva de sintomas, manifestações clínicas, medidas objetivas da anatomia e função valvar, assim como na avaliação da função ventricular por meio do ecocardiograma transtorácico (Tarasoutchi *et al.*, 2011b).

A taxa de mortalidade da cirurgia de correção da estenose aórtica oscila entre 1,7% e 5,8%, e esses valores estão associados com a idade dos pacientes (Richardson *et al.*, 2013). Nos pacientes idosos, há alta incidência de contraindicação cirúrgica em virtude das diversas comorbidades que esse grupo apresenta, o que aumenta o risco cirúrgico em 30% (Iung *et al.*, 2005).

A morbidade relacionada com a cirurgia de correção da estenose aórtica é alta. Existem várias complicações pós-operatórias, entre elas: distúrbios da prótese, vazamento paravalvular (“leak”), formação de trombos, êmbolos arteriais, endocardite infecciosa e os problemas associados à anticoagulação. A magnitude dessas complicações depende do tipo de prótese e das condições clínicas pré-operatórias do paciente. Quando ocorre a troca valvar aórtica de forma isolada, a taxa de mortalidade operatória gira em torno 3,2%. Entre as complicações pós-operatórias temos, por exemplo, uma incidência de 1,5% de acidente vascular encefálico (AVE) e 10,9% para ventilação mecânica prolongada (Ribeiro *et al.*, 2013).

Quando o paciente apresenta diversas comorbidades que levam a um alto risco operatório ou risco cirúrgico proibitivo, o implante transcater de valva aórtica (TAVI) tem sido apontando como procedimento alternativo (Leon *et al.*, 2010; Nishimura e Otto, 2014)

Em relação aos procedimentos, o estudo PARTNER (*The Placement of Aortic Transcatheter Valve*) foi o primeiro ensaio clínico (prospectivo, randomizado e controlado) de valvas transcater que comparou a cirurgia convencional de troca valvar com o TAVI em pacientes de alto risco (PARTNER coorte A). Eles observaram que as taxas de mortalidade em ambos os grupos eram parecidas (35% para sAVT e 34% para TAVI, p=0,31). Contudo, a avaliação de pacientes inelegíveis para cirurgia devido ao risco cirúrgico proibitivo

(PARTNER coorte B), , mostrou que os pacientes submetidos ao TAVI tiveram menor taxa de mortalidade mantida em três anos do que os pacientes que foram mantidos em tratamento conservador (54% vs 81%;  $p < 0,001$ ) (Leon *et al.*, 2010). Em um recente trabalho Kapaddia *et al.* acompanharam esses pacientes por cinco anos e concluíram que o risco de mortalidade dos pacientes submetidos ao TAVI era de 71,8% contra 93,6% dos que mantiveram o tratamento padrão (Kapadia *et al.*, 2015).

Em resumo, o estudo PARTNER evidenciou que o TAVI apresenta resultados superiores ao tratamento conservador em pacientes com EAo grave sintomática inoperável, e desfechos similares aos obtidos com a sAVR em pacientes de alto risco (Reynolds *et al.*, 2012; Green *et al.*, 2013). Em razão disso, o TAVI passou a ser visto como uma alternativa terapêutica para esses pacientes e não apenas um procedimento experimental.

A tomada de decisão sobre qual o melhor procedimento deve ser individualizada, baseada nas condições clínicas pré-operatória e visando reduzir os riscos de morbidade e mortalidade para cada paciente.

### 2.3 PREDITORES DE MORTALIDADE E DE RISCO DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

A predição do risco de mortalidade e de complicações pós-operatória intra-hospitalares em cirurgia cardíaca é de extrema importância. Através deles a equipe multiprofissional que acompanha o paciente poderá elaborar um plano individualizado de cuidados, visando minimizar os riscos de agravos à saúde e os custos para o sistema de saúde (Garofallo *et al.*, 2014).

Os principais fatores de risco pré-operatórios nas cirurgias cardíacas estão relacionados com: fatores demográficos (idade, sexo, raça), as doenças pré-existentes do paciente (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, diabetes, insuficiência renal, obesidade), estilo de vida (tabagismo, sedentarismo) e o estado pré-operatório (instabilidade hemodinâmica, sintomas refratários, cirurgia de urgência, entre outros). Com relação aos fatores de risco intraoperatório, pode-se citar: tipo de cirurgia realizada (troca valvar isolada, troca valvar combinada com revascularização do miocárdio, TAVI) e tempo de permanência em circulação extracorpórea (Soares *et al.*, 2011).

O tempo prolongado em circulação extracorpórea (CEC) é um importante fator que gera complicações pós-operatórias. Além do processo inflamatório sistêmico produzido pelo contato do sangue com os equipamentos da CEC, ela também predispõe a complicações respiratórias no pós-operatório (Laizo *et al.*, 2010). Somando-se a isso, a anestesia geral

parece diminuir a capacidade residual funcional pulmonar em torno de 20% e, aqueles pacientes que necessitam associar a cirurgia de revascularização do miocárdio com a troca valvar, vão apresentar maior risco de derrame pleural quando houver dissecação das artérias mamárias (Laizo *et al.*, 2010; Soares *et al.*, 2011).

Dentre os escores de risco, um dos mais utilizados em cirurgia cardíaca é o *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)*. Ele foi construído inicialmente com dados de mais de 19 mil pacientes e seu papel é predizer a mortalidade em 30 dias após a cirurgia cardíaca. Em 2011 foi realizada uma atualização no EuroSCORE com a inserção de dados de aproximadamente 30 mil pacientes sendo chamado então de EuroSCORE II. Para avaliação do risco, o EuroSCORE II leva em consideração três grupos de fatores: relacionados ao paciente (idade, sexo, disfunção renal, arteriopatia extracardíaca, mobilidade prejudicada, cirurgia cardíaca prévia, DPOC, endocardite ativa, estado crítico pré-operatório, diabetes), fatores cardíacos (classificação do *New York Heart Association* – NYHA, angina, função do ventrículo esquerdo, infarto agudo do miocárdio recente, hipertensão pulmonar) e fatores relacionados a cirurgia cardíaca (urgência, tipo de intervenção e cirurgia da aorta associada). O valor do risco é dado em percentual e permite estratificar os pacientes em três grupos: baixo risco (1-2%), médio risco (3-5%) e alto risco (>6%) (Nashef *et al.*, 2012).

Nos últimos anos, o teste de velocidade de marcha (*gait speed test*) também passou a ser utilizado para predizer a morbidade e a mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, além de mortalidade em idosos moradores na comunidade e de pacientes com doença cardiovascular (Alfredsson *et al.*, 2016). Ele também é utilizado para classificar os indivíduos quanto à presença de fragilidade, pois é um indicador de reserva fisiológica em idosos. Sua capacidade de refletir especialmente prejuízos da função muscular dos membros inferiores, também detecta prejuízos da função cardiovascular e neurosensorial. Recentemente foi publicado um estudo, com aproximadamente 15 mil pacientes idosos submetidos à cirurgia cardíaca, no qual a baixa velocidade de marcha foi preditora de mortalidade e morbidade em 30 dias. Nesse estudo, cada decréscimo de 0,1m/s levava a um aumento na mortalidade em 11% em 30 dias no pós-operatório (Afilalo *et al.*, 2016).

Pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar apresentam mais sangramentos, insuficiência renal e fibrilação atrial (Thyregod *et al.*, 2015). Quando a cirurgia de troca valvar é associada com a cirurgia de revascularização do miocárdio (Tarasoutchi *et al.*) os riscos de complicações aumentam quando comparado ao procedimento isolado (Vahanian *et al.*, 2012). A mortalidade na cirurgia de troca valvar isolada é de 1 a 3% em pacientes jovens e de 4 a 8% em pacientes com mais de 70 anos (Vahanian *et al.*, 2012; Paradis *et al.*, 2014).

Para a cirurgia combinada de sAVR e CRM existe um mortalidade em torno de 6,2% (Vicchio *et al.*, 2012). Esses pacientes também apresentam mais complicações pós-operatórias (Goel *et al.*, 2013).

De acordo com o VARC (*Valve Academic Research Consortium*), as complicações pós-operatórias relacionadas ao TAVI são: infarto agudo do miocárdio, AVE (1 a 5%), sangramentos, insuficiência renal, complicações vasculares (20%), regurgitação da prótese e distúrbios de condução com necessidade de implante de marcapasso (7 a 40%) (Vahanian *et al.*, 2012; Neragi-Miandoab e Michler, 2013).

Com o crescente envelhecimento populacional, atenção especial tem sido dada para os idosos visto que eles possuem menor habilidade em responder à cirurgia cardíaca, devido às comorbidades associadas, à limitada reserva funcional de órgãos vitais e à diminuição da capacidade de defesa e adaptação, o que aumenta a morbi-mortalidade nessa população (Laizo *et al.*, 2010; Valle *et al.*, 2010).

## 2.4 FRAGILIDADE

O termo fragilidade tem sua origem na palavra francesa *frêle* que significa baixa resistência (Afilalo *et al.*, 2014). Atualmente, o conceito de fragilidade é considerado multidimensional, e envolve aspectos físicos, psicológicos, sociais e ambientais que estão interligados entre si e podem afetar o equilíbrio fisiológico do indivíduo.

A fragilidade é mais comum em idosos e a maioria das pessoas frágeis apresentam pelo menos uma condição crônica. Contudo, muitas pessoas com doenças crônicas não são frágeis e a fragilidade não é exclusiva dos idosos (Lee *et al.*, 2015). O mecanismo que liga fragilidade ao envelhecimento e doenças crônicas ainda não está claro (Afilalo *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2015).

Também ainda não existe consenso sobre conceito de fragilidade, mas geriatras e gerontólogos utilizam o termo “frágil” para descrever aqueles idosos com maior vulnerabilidade e que necessitam de mais vigilância por parte dos profissionais e dos serviços de saúde (Lee *et al.*, 2010).

A fragilidade começou a despertar interesse da comunidade científica internacional a partir dos anos 80 (Fried *et al.*, 2001). Desde então, dois grandes grupos de pesquisa têm se destacado na busca de consenso sobre o conceito de fragilidade: um norte americano,

coordenado por pesquisadores da *Johns Hopkins University*, e outro canadense, organizado pelos integrantes do *Canadian Initiative on Frailty and Aging* (CIF-A)(Fried *et al.*, 2001).

Cada um desses grupos apresenta um foco específico de pesquisa. O *Canadian Initiative on Frailty and Aging* (CIF-A) é desenvolvido através de uma parceria entre Canadá, União Européia, Israel e Japão, e tem como principal objetivo ampliar o conhecimento sobre fragilidade em idosos, por meio de estudo detalhado das causas e do curso do fenômeno, com destaque para a prevenção e tratamento. O grupo liderado por pesquisadores da *Johns Hopkins University* nos Estados Unidos sugeriu critérios objetivos para definir fragilidade em idosos a partir do pressuposto de que esta representa uma síndrome que pode ser diagnóstica a partir de um fenótipo (Fried *et al.*, 2001).

A fragilidade, segundo o conceito de fenótipo, pode ser definida como um estado de diminuição das reservas fisiológicas e vulnerabilidade a estressores (Afilalo *et al.*, 2014). Suas manifestações clínicas são: fraqueza muscular, lentidão, baixo nível de atividade, perda de peso não intencional, fadiga, doenças inflamatórias, problemas hematológicos, problemas no metabolismo da glicose, osteopenia e déficits cognitivos. Na fragilidade há exacerbação do processo de envelhecimento normal, relacionado a modificações gênicas expressas em estresse oxidativo, perdas mitocondriais, encurtamento de telômeros, danos ao DNA e envelhecimento celular. Essa aceleração do processo de envelhecimento é decorrente de fatores genéticos associados ao estilo de vida menos saudável ao longo da vida (Fried *et al.*, 2001; Hogan *et al.*, 2003).

A *American Geriatrics Society/National Institute on Aging* adotou o conceito de fenótipo de fragilidade por esse ser relativamente simples de ser aplicado e com alto valor preditivo comparado com outros conceitos de fragilidade. Nesse conceito, fragilidade é mensurada a partir de cinco critérios: perda de peso não intencional, fraqueza no teste de preensão manual, lentidão no teste de velocidade de marcha, fadiga auto-relatada e baixo nível de atividade física. Para o indivíduo ser classificado como “frágil” ele precisa apresentar três desses critérios. Quando o indivíduo apresenta um ou dois desses critérios ele é classificado como “pré-frágil” e se não apresentar nenhum desses critérios é considerado “não-frágil” ou “robusto” (Gary, 2012; Afilalo *et al.*, 2014). A tabela 2 apresenta, com detalhes, os critérios de classificação de fragilidade.

**Tabela 2. Critérios para definição de fragilidade**

Critério	Valores para definição de fragilidade	
Fadiga autorrelatada	Responder "3 ou mais dias na última semana" para com que frequência na última semana o(a) Sr(a) não conseguiu levar adiante suas coisas?: 1) raramente ou quase nunca (< 1 dia); 2) algumas vezes ou em parte do tempo (1-2 dias); 3) muitas vezes ou em uma parte considerável do tempo (3-4 dias), e 4) sempre ou o tempo todo.	
Perda de peso	Perda de peso não intencional maior do que $\geq 4,5$ Kg ou 20% da massa corporal no último ano.	
	<b>Mulheres</b>	<b>Homens</b>
Nível de atividade física	< 270 Kcal/sem	< 383 Kcal/sem
Força de prensão manual	$\leq 17,0$ Kgf se IMC $\leq 23$ Kg/m <sup>2</sup> $\leq 17,3$ Kgf se IMC 23-26 Kg/m <sup>2</sup> $\leq 18,0$ Kgf se IMC 26-29 Kg/m <sup>2</sup> $\leq 21,0$ Kgf se IMC > 29 K /m <sup>2</sup>	$\leq 29,0$ Kgf se IMC $\leq 24$ Kg/m <sup>2</sup> $\leq 30,0$ Kgf se IMC 24-26 Kg/m <sup>2</sup> $\leq 31,0$ Kgf se IMC 26-28 Kg/m <sup>2</sup> $\leq 32,0$ Kgf se IMC > 28 Kg/m <sup>2</sup>
Velocidade de marcha	$\geq 7$ s se $\leq 159$ cm de estatura $\geq 6$ s se > 159 cm de estatura	$\geq 7$ s se $\leq 173$ cm de estatura $\geq 6$ s se > 173 cm de estatura

sem: semana; Kgf: quilograma-força; IMC: índice de massa corporal.

A prevalência de fragilidade pode variar conforme a ferramenta utilizada para a avaliação, mas por meio do fenótipo é de 9,9%. A fragilidade é mais prevalente em mulheres (9,6%) do que em homens (5,2%), e ela aumenta com a idade (65-69 anos = 4%, 70 -74 anos = 7%, 75-79 anos = 9%, 80-84 anos = 16% e mais que 84 anos = 26%) (Clegg *et al.*, 2013).

A fragilidade deixa os idosos mais vulneráveis a desfechos adversos em saúde, como: morte, incapacidade, aumento no tempo e no número de internações hospitalares, essa suscetibilidade também leva maior incidência de doenças crônicas, anorexia, sarcopenia, osteopenia e défices cognitivos (Fried *et al.*, 2001; Ferrucci *et al.*, 2004)

Existe uma forte relação entre fragilidade e doenças cardiovasculares. Indivíduos frágeis apresentam duas a três vezes mais probabilidade de desenvolver doença cardiovascular. Além disso, a fragilidade está relacionada com altas taxas de mortalidade em pacientes com DCV, sendo um fator independente de risco assim como idade, classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA) e comorbidades. Acredita-se que o mecanismo de ligação entre fragilidade e DCV seja o processo inflamatório. Marcadores inflamatórios como neutrófilos e monócitos, níveis elevados de proteína C reativa, interleucinas (IL-6) e marcadores trombóticos são encontrados tanto em indivíduos frágeis e

como em indivíduos com DCV (chen 2015). Esse mecanismo fisiológico pode explicar, em parte, a relação entre a fragilidade e DCV.10,14,47(Gary, 2012; Afilalo *et al.*, 2014)

Em pacientes idosos, com doenças cardiovasculares, a fragilidade é um preditor independente de declínio funcional, maior tempo de internação hospitalar, desfecho cirúrgico ruim e altas taxas de mortalidade (Singh *et al.*, 2014). Idosos com baixa velocidade de marcha (<0,65 m/s) submetidos à cirurgia cardíaca apresentam maior risco cirúrgico e pior desfecho pós-operatório (Gary, 2012; Alfredsson *et al.*, 2016).

Para os pacientes com estenose aórtica severa, tratados através de TAVI, a fragilidade é um importante preditor de mortalidade em seis a 12 meses após o procedimento (Singh *et al.*, 2014). É importante ressaltar que o procedimento de TAVI foi inicialmente desenvolvido para tratar os pacientes com estenose aórtica severa que eram considerados “frágeis demais para a cirurgia convencional”. Sendo assim, o conceito de fragilidade está muito ligado ao de TAVI e, atualmente, a fragilidade é um dos fatores avaliados no momento da decisão de se optar por uma cirurgia convencional ou TAVI (Afilalo *et al.*, 2014).

Mais recentemente, a inclusão de biomarcadores na avaliação da fragilidade tem sido proposta. O VARC2 (*Valve Academic Research Consortium-2*) sugeriu a inclusão da albumina como ferramenta para avaliar fragilidade (Kappetein *et al.*, 2012). Os autores afirmam que a albumina é um importante marcador biológico que não é avaliado por outros escores de risco clássicos e recomendam o uso da albumina como marcador de reserva biológica. A importância da albumina se deve ao fato de que o seu decréscimo está relacionado com uma grande variedade de condições, como: subnutrição, inflamação sistêmica, insuficiência cardíaca, doenças renais e hepáticas. Em pacientes com doenças crônicas, como as cardíacas, baixos níveis de albumina estão correlacionados com desfechos adversos (Bogdan *et al.*, 2015).

O outro biomarcador sugerido é a glicose. A diminuição na sensibilidade à insulina pode estar relacionada com a idade ou com fatores como: aumento da massa gorda, especialmente gordura abdominal, estilo de vida sedentário, sarcopenia, disfunção mitocondrial, baixos níveis de fator de crescimento de insulina 1 (IGF-1) e dehidroepiandrosterona (dhea) ou aumento do estresse oxidativo e inflamatório (Goulet 2009). Em estudo recente, Zaslavsky *et al.* (2016) sugerem que mesmo níveis de glicose entre 95-115mg/dL estão associados com o risco de estabelecimento da fragilidade.

### 3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO

AFILALO, J. et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. **J Am Coll Cardiol**, v. 63, n. 8, p. 747-62, Mar 4 2014. ISSN 1558-3597 (Electronic) 0735-1097 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24291279>. >

AFILALO, J. et al. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. **Am J Cardiol**, v. 103, n. 11, p. 1616-21, Jun 1 2009. ISSN 1879-1913 (Electronic) 0002-9149 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19463525> >.

AFILALO, J. et al. Gait speed and operative mortality in older adults following cardiac surgery. **JAMA Cardiology**, v. 1, n. 3, p. 314-321, 2016. ISSN 2380-6583. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0316> >.

ALFREDSSON, J. et al. Gait Speed Predicts 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. **Circulation**, v. 133, n. 14, p. 1351-9, Apr 5 2016. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26920495> >.

CARABELLO, B. A. Evaluation and management of patients with aortic stenosis. **Circulation**, v. 105, n. 15, p. 1746-50, Apr 16 2002. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956110> >.

CARY, T.; PEARCE, J. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and medical management of nonsurgical patients. **Crit Care Nurse**, v. 33, n. 2, p. 58-72, Apr 2013. ISSN 1940-8250 (Electronic) 0279-5442 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23547127> >.

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752-62, Mar 2 2013. ISSN 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395245> >.

FERRUCCI, L. et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. **J Am Geriatr Soc**, v. 52, n. 4, p. 625-34, Apr 2004. ISSN 0002-8614 (Print) 0002-8614 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15066083> >.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 3, p. M146-56, Mar 2001. ISSN 1079-5006 (Print) 1079-5006 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253156> >.

GAROFALLO, S. B. et al. Applicability of two international risk scores in cardiac surgery in a reference center in Brazil. **Arq Bras Cardiol**, v. 102, n. 6, p. 539-48, Jun 2014. ISSN 1678-4170 (Electronic) 0066-782X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004415> >.

GARY, R. Evaluation of frailty in older adults with cardiovascular disease: incorporating physical performance measures. **J Cardiovasc Nurs**, v. 27, n. 2, p. 120-31, Mar-Apr 2012. ISSN 1550-5049 (Electronic) 0889-4655 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22334147> >.

GOEL, S. S. et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease--implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review. **J Am Coll Cardiol**, v. 62, n. 1, p. 1-10, Jul 2 2013. ISSN 1558-3597 (Electronic) 0735-1097 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23644089> >.

GREEN, P. et al. Relation between six-minute walk test performance and outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from the PARTNER trial). **Am J Cardiol**, v. 112, n. 5, p. 700-6, Sep 2013. ISSN 1879-1913. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23725996> >.

GREEN, P. et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. **JACC Cardiovasc Interv**, v. 5, n. 9, p. 974-81, Sep 2012. ISSN 1876-7605 (Electronic) 1936-8798 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22995885> >.

HOGAN, D. B. et al. Models, definitions, and criteria of frailty. **Aging Clin Exp Res**, v. 15, n. 3 Suppl, p. 1-29, Jun 2003. ISSN 1594-0667 (Print) 1594-0667 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14580013> >.

IUNG, B. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? **Eur Heart J**, v. 26, n. 24, p. 2714-20, Dec 2005. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16141261> >.

KAPADIA, S. R. et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 385, n. 9986, p. 2485-91, Jun 20 2015. ISSN 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25788231> >.

KATZ, M.; TARASOUTCHI, F.; GRINBERG, M. Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, p. 541-546, 2010. ISSN 0066-782X. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010001400019&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001400019&nrm=iso) >.

LAIZO, A.; DELGADO, F. E. D. F.; ROCHA, G. M. Complicações que aumentam o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva na cirurgia cardíaca. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 25, p. 166-171, 2010. ISSN 0102-7638. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-76382010000200007&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382010000200007&nrm=iso) >.

LEE, D. H. et al. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. **Circulation**, v. 121, n. 8, p. 973-8, Mar 2 2010. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20159833> >.

LEE, L.; HECKMAN, G.; MOLNAR, F. J. Frailty: Identifying elderly patients at high risk of poor outcomes. **Can Fam Physician**, v. 61, n. 3, p. 227-31, Mar 2015. ISSN 1715-5258 (Electronic) 0008-350X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767167> >.

LEON, M. B. et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. **N Engl J Med**, v. 363, n. 17, p. 1597-607, Oct 2010. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20961243> >.

NASHEF, S. A. et al. EuroSCORE II. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 41, n. 4, p. 734-44; discussion 744-5, Apr 2012. ISSN 1873-734X (Electronic) 1010-7940 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22378855> >.

NERAGI-MIANDOAB, S.; MICHLER, R. E. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation. **ISRN Cardiol**, v. 2013, p. 956252, 2013. ISSN 2090-5580 (Print) 2090-5580 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23844292> >.

NISHIMURA, R. A.; OTTO, C. 2014 ACC/AHA valve guidelines: earlier intervention for chronic mitral regurgitation. **Heart**, v. 100, n. 12, p. 905-7, Jun 2014. ISSN 1468-201X (Electronic) 1355-6037 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24688115> >.

PARADIS, J. M. et al. Aortic stenosis and coronary artery disease: what do we know? What don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. **Eur Heart J**, v. 35, n. 31, p. 2069-82, Aug 14 2014. ISSN 1522-9645 (Electronic) 0195-668X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970334> >.

PEREIRA, E. et al. What has changed in surgical treatment of severe aortic stenosis with the advent of percutaneous intervention? **Rev Port Cardiol**, v. 32, n. 10, p. 749-56, Oct 2013. ISSN 2174-2030 (Electronic) 0870-2551 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24035581> >.

RASHEDI, N.; OTTO, C. M. Aortic Stenosis: Changing Disease Concepts. **J Cardiovasc Ultrasound**, v. 23, n. 2, p. 59-69, Jun 2015. ISSN 1975-4612 (Print) 1975-4612 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26140146> >.

REYNOLDS, M. R. et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). **Circulation**, v. 125, n. 9, p. 1102-9, Mar 2012. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22308299> >.

RIBEIRO, F. F. F. et al. Seguimento pós-operatório em longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia valvar. **Rev Bras Cardiol**, v. 26, n. 2, p. 112-119, 2013.

RICHARDSON, M. et al. Prediction of in-hospital death following aortic valve replacement: a new accurate model. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 43, n. 4, p. 704-8, Apr 2013. ISSN 1873-734X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22918183> >.

ROSS, J., JR.; BRAUNWALD, E. Aortic stenosis. **Circulation**, v. 38, n. 1 Suppl, p. 61-7, Jul 1968. ISSN 0009-7322 (Print) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4894151> >.

SINGH, M.; STEWART, R.; WHITE, H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. **Eur Heart J**, v. 35, n. 26, p. 1726-31, Jul 2014. ISSN 1522-9645 (Electronic) 0195-668X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24864078> >.

SOARES, G. M. T. et al. Prevalência das Principais Complicações Pós-Operatórias em Cirurgias Cardíacas. **Rev Bras Cardiol**, v. 24, n. 3, p. 139-146, 2011.

TARASOUTCHI, F. et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 5 supl. 1, p. 1-67, 2011.

TARASOUTCHI, F. et al. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 5 Suppl 1, p. 1-67, 2011. ISSN 0066-782x.

THYREGOD, H. G. et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. **J Am Coll Cardiol**, v. 65, n. 20, p. 2184-94, May 26 2015. ISSN 1558-3597 (Electronic) 0735-1097 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25787196> >.

VAHANIAN, A. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). **Eur Heart J**, v. 33, n. 19, p. 2451-96, Oct 2012. ISSN 1522-9645 (Electronic)

0195-668X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922415> >.

VALLE, F. H. et al. Morbimortalidade em pacientes acima de 75 anos submetidos à cirurgia por estenose valvar aórtica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, p. 720-725, 2010. ISSN 0066-782X. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010000600003&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000600003&nrm=iso) >.

VICCHIO, M. et al. Coronary artery bypass grafting associated to aortic valve replacement in the elderly: survival and quality of life. **J Cardiothorac Surg**, v. 7, p. 13, 2012. ISSN 1749-8090 (Electronic) 1749-8090 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22309837> >.

## 4 ARTIGO

(versão em português)

### **FRAGILIDADE EM PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA GRAVE E DESFECHOS PÓS-INTERVENÇÃO DE CORREÇÃO VALVAR POR CIRURGIA OU TAVI.**

Melo RD, Ribeiro GS, Pontes M, Karsten M

Manuscrito em processo de submissão ao *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*

# FRAGILIDADE EM PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA GRAVE E DESFECHOS PÓS-INTERVENÇÃO DE CORREÇÃO VALVAR POR CIRURGIA OU TAVI.

ROSANGELA DOMINGUES MELO<sup>1</sup>, GUSTAVO DOS SANTOS RIBEIRO<sup>1</sup>, MAURO PONTES<sup>2</sup>, MARLUS KARSTEN<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Farmacologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

## Correspondência

Marlus Karsten

Universidade do Estado de Santa Catarina

Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciência da Saúde e do Esporte

Rua Pascoal Simone, 358

88080-350 – Florianópolis, SC, Brasil

E-mail: [marlus.karsten@udesc.br](mailto:marlus.karsten@udesc.br)

## RESUMO

**Fundamento:** Pacientes com estenose aórtica (EAo) grave podem apresentar diminuição na capacidade de resposta à intervenção para correção valvar.

**Objetivo:** Determinar os fatores associados com a fragilidade em pacientes com EAo grave submetidos a procedimento de correção valvar.

**Métodos:** Coorte prospectiva, com avaliação pré-intervenção, de pacientes submetidos à procedimento de correção de EAo entre abril/2015 e fevereiro/2016. Análise de variáveis clínicas pré e pós-procedimento, correlacionando com fragilidade segundo o fenótipo.

**Resultados:** 29 pacientes (51,7% homens,  $67,2 \pm 13,8$  anos); 11 (38%) classificados como frágeis (63,6% mulheres) e 18 (62%) como não-frágeis. No pré-intervenção houve diferença, entre frágeis e não-frágeis, no nível de glicose ( $118 \pm 27$  vs  $98,5 \pm 7,2$ ;  $p=0,039$ ) e na classificação funcional (NYHA, classe III-IV) (7 (87,5%) vs 5(33,3%);  $p=0,027$ ). Velocidade de marcha apresentou correlação com tempo para percorrer 4m (TP4m,  $r=-0,799$ ;  $p<0,001$ ) e com força de prensão manual (FPM)( $r=0,513$ ;  $p=0,004$ ). Nível de hemoglobina se associou com nível de atividade física ( $r=0,372$ ;  $p=0,047$ ), enquanto EuroSCORE II apresentou correlação com velocidade de marcha ( $r=-0,439$ ;  $p=0,036$ ), FPM ( $r=-0,486$ ;  $p=0,019$ ) e com TP4m ( $r=0,550$ ;  $p=0,007$ ). Após ajuste pelo modelo multivariado, EuroSCORE II permaneceu associado com tempo de ventilação mecânica ( $p=0,005$ ), e velocidade de marcha ( $p=0,013$ ) e tempo de CEC ( $p=0,012$ ) permaneceram associados ao tempo de permanência na UTI.

**Conclusões:** a idade não foi um fator determinante para fragilidade; a glicose se associou com fragilidade; baixos níveis de albumina estiveram associados com quase todos os critérios para fragilidade; hemoglobina esteve associada com nível de atividade física; velocidade de marcha foi um preditor independente de tempo de permanência na UTI e o EuroSCORE II para o tempo de ventilação mecânica.

**Palavras-chave:** estenose aórtica; fatores de risco; cirurgia torácica;

## INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é uma valvopatia que resulta da calcificação dos folhetos valvares. Sua etiologia é diversificada. Em indivíduos jovens prevalecem às etiologias congênitas e reumáticas, enquanto nos idosos observa-se mais a etiologia degenerativa <sup>1</sup>. Quando a EAo severa se torna sintomática, geralmente a partir da quinta década de vida, a correção cirúrgica é o único tratamento eficaz para reduzir os efeitos da sobrecarga sobre o ventrículo esquerdo, causado pela diminuição progressiva da área valvar <sup>1,2</sup>.

A correção da EAo pode ser feita por cirurgia de troca da valva existente (sAVR, *surgical aortic valve replacement*) ou por implante valvar transcater (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*). Quando os pacientes apresentam comorbidades que elevam o risco operatório ou apresentam risco cirúrgico proibitivo o TAVI tem sido apontado como procedimento alternativo <sup>3</sup>. No Brasil, o TAVI ainda não faz parte do rol de procedimentos cirúrgicos do SUS<sup>4</sup> e também não é coberta pela grande maioria dos planos de saúde privados. Sendo assim, muitos pacientes ainda são submetidos ao procedimento convencional, embora tenham indicação clínica para TAVI.

Atualmente, o *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II (EuroSCORE II)* <sup>5</sup> e o *gait speed test* <sup>6</sup> tem demonstrando, através de estudos populacionais, um grande poder preditivo de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. A análise tanto de aspectos físicos como de biológicos é fundamental para que possamos identificar pacientes com uma baixa reserva fisiológica e uma menor capacidade de responder a cirurgia cardíaca.

Nos últimos anos, o conceito de fragilidade tem sido utilizado para ajudar na tomada de decisão entre sAVR ou TAVI. Ela pode ser definida com um estado clínico de diminuição das reservas fisiológicas e vulnerabilidade a estressores, que podem aumentar a suscetibilidade a desfechos adversos <sup>6</sup>. Em indivíduos idosos com doença cardiovascular é um preditor de declínio funcional, maior tempo de internação hospitalar, desfecho cirúrgico ruim e altas taxas de mortalidade <sup>7</sup>. Porém a fragilidade não ocorre apenas em indivíduos idosos ou com doenças crônicas <sup>8</sup>.

Sendo assim, o objetivo desse estudo é investigar os fatores pré e pós operatórios associados com a fragilidade em indivíduos submetidos à correção de estenose valvar aórtica.

## MÉTODOS

Este estudo observacional teve delineamento do tipo coorte prospectiva, com avaliação pré-operatória.

### População e amostragem

Fizeram parte da amostra vinte e nove pacientes com idade superior a 18 anos, que foram submetidos a procedimento eletivo de correção de estenose aórtica por cirurgia isolada (sAVR), cirurgia associada à revascularização do miocárdio (sAVR/CRM) ou TAVI, no Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre, no período de abril de 2015 à fevereiro de 2016. Foram excluídos do estudo indivíduos em isolamento de contato por microorganismos multirresistentes, distúrbios psiquiátricos ou que estivessem na unidade de terapia intensiva no período pré-intervenção. Foi feita uma seleção por conveniência de casos consecutivos e as avaliações foram realizadas no dia anterior a intervenção.

### Avaliação pré-intervenção

A fragilidade foi avaliada no dia anterior à intervenção para correção valvar, usando os cinco critérios propostos por Fried et al (2001). Foram empregados os seguintes instrumentos para avaliação dos critérios de fragilidade: 1) perda de peso: o(a) paciente era questionado a respeito da perda de peso não intencional nos últimos 12 meses. O critério foi atendido caso a perda de peso fosse maior que 4,5kg; 2) fadiga autorrelatada: avaliada com uso da escala do *Center Epidemiological Studies – Depression (CES-D)*, que consta de duas questões: “Com que frequência na última semana o(a) Sr(a) sentiu que teve que fazer um grande esforço para fazer suas tarefas habituais?” e “Com que frequência na última semana o(a) Sr(a) não conseguiu levar adiante suas coisas?”. O critério foi atendido caso a resposta fosse “muitas vezes” ou “a maior parte do tempo”; 3) nível de atividade física: avaliado por meio do “*Minnesota Leisure Time Activity*”, instrumento que avalia o nível de atividade física de acordo com o gasto energético, em quilocalorias consumidas numa semana. 4) tempo de marcha para percorrer quatro metros: era solicitado ao paciente que percorresse em velocidade confortável um percurso de oito metros, sendo dois para aceleração e dois para desaceleração. Então era registrado o tempo necessário para percorrer os quatro metros centrais do percurso. Além disso, a velocidade de marcha foi calculada, em m/s, dividindo-se a distância (4m) pelo tempo de percurso; 5) força de prensão manual: foi mensurada por meio de dinamometria com aparelho hidráulico da marca Jamar® na mão dominante. Foram

registradas três medidas e a média aritmética destas, com ponto de corte ajustado ao índice de massa corporal (IMC) e sexo, foi usada. A condição “frágil” foi definida pela presença de três ou mais critérios, “pré-frágil” por 1 ou 2 critérios e “robusto” quando nenhum dos critérios foi preenchido. Foram aferidas a massa corporal (balança mecânica) e a estatura (estadiômetro). O índice de massa corporal foi calculado aplicando a equação: massa corporal/estatura<sup>2</sup>. Foi feita uma revisão da ficha de avaliação pré-operatório padronizada pelo serviço de cardiologia que constava no prontuário eletrônico dos pacientes, onde existiam informações referentes ao ecocardiograma, comorbidades, exames laboratoriais e escore de risco cirúrgico (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation – EuroSCORE II*). Também foram extraídos dados das fichas anestésicas e da ficha de admissão na unidade de terapia intensiva pós-operatória. Os pacientes foram acompanhados, através do prontuário eletrônico, durante o período de internação hospitalar para contagem das horas de ventilação mecânica, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e tempo total de permanência hospitalar pós-procedimento.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre com o protocolo nº 38210114.4.0000.5335. Antes de participarem do estudo, todos os voluntários receberam as informações pertinentes ao estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas estão apresentadas como média  $\pm$  desvio-padrão ou medianas e intervalos interquartis (percentil 25 - percentil 75). As variáveis qualitativas estão descritas como frequência absoluta e relativa.

Para os desfechos com distribuição normal, as médias foram comparadas pelo teste *t* de *Student* ou análise de variância (ANOVA) de um fator, complementada pelo teste de Tukey. Nos demais casos foram utilizados os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. Utilizou-se os testes exato de Fisher e Qui-Quadrado de Pearson para avaliar a associação entre os desfechos qualitativos. As associações entre as variáveis contínuas foram avaliadas pelos coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman, sendo este utilizado em caso de assimetria. Para controle de fatores confundidores foram utilizados os modelos multivariados de regressão linear com método de extração por backward (para os desfechos quantitativos) e de Poisson (para os desfechos categóricos). As análises foram realizadas por meio do programa SPSS versão 22.0. Foi considerado significativo um  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Dentre os 29 pacientes, 38% (n=11) foram classificados como frágeis, havendo predomínio não significativo de mulheres (63,6%). Em nosso estudo, indivíduos idosos não eram necessariamente frágeis e não houve diferença significativa entre o fator idade e fragilidade segundo o fenótipo.

As demais variáveis demográficas e clínicas pré-operatórias estão descritas na tabela 1. Os pacientes inicialmente classificados como “pré-frágil” ou “robusto” foram agrupados na categoria “não-frágil”. Observa-se que os indivíduos frágeis apresentaram classificação funcional mais grave (NYHA, classe III e IV;  $p=0,027$ ) e maiores níveis de glicemia quando comparados aos indivíduos não-frágeis ( $p=0,039$ ). Indivíduos frágeis também tendem a apresentar menor nível de albumina ( $p=0,06$ ). Com relação às variáveis do ecocardiograma, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Em relação aos critérios para fragilidade, os frágeis apresentam menor força de preensão manual ( $p=0,014$ ) e tendem a ser mais inativos ( $p=0,052$ ) e lentos ( $p=0,092$ ) do que os não-frágeis. Além disso, os indivíduos frágeis apresentaram fadiga e perda de peso significativamente maior do que os não frágeis ( $p<0,001$ ). A maioria dos pacientes (n=13) foi submetida à sAVR associada a CRM. O tempo de CEC não diferiu entre os grupos (procedimento TAVI não apresenta CEC).

**Tabela 1 – Características basais de acordo com a presença ou ausência de fragilidade**

Variáveis	Global (n=29)	Não frágil (n=18)	Frágil (n=11)	p
<b>Demográficas</b>				
Idade (anos)	67,2 ± 13,8	65,9 ± 15,0	69,3 ± 12,1	0,539
Idade ≥ 60 anos (%)	21 (72,4)	12 (66,7)	9 (81,8)	0,671
Sexo Masculino (%)	15 (51,7)	11 (61,1)	4 (36,4)	0,362
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 ± 4,7	28,3 ± 4,9	29,9 ± 4,5	0,374
<b>Clínicas</b>				
Hipertensão (%)	24 (82,8)	15 (83,3)	9 (81,8)	1,000
Diabetes (%)	8 (27,6)	4 (22,2)	4 (36,4)	0,433
Doença arterial coronária (%)	13 (44,8)	7 (38,9)	6 (54,5)	0,466
IRC (%)	3 (10,3)	1 (5,6)	2 (18,2)	0,539
DPOC (%)	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (9,1)	0,379
IC pré-operatório (%)	23 (79,3)	15 (83,3)	8 (72,7)	0,646
NYHA III-IV (%)	12 (52,2)	5 (33,3)	7 (87,5)	0,027 <sup>#</sup>
Tabagismo ativo (%)	5 (17,2)	3 (16,7)	2 (18,2)	0,925
Hemoglobina (mg/dl)	12,9 ± 1,7	13,1 ± 1,8	12,5 ± 1,4	0,354
Creatinina (mg/dL)	1,14 ± 0,30	1,14 ± 0,32	1,12 ± 0,28	0,866
TFG (mL/min) – CG	73,8 ± 29,3	73,2 ± 32,9	74,6 ± 23,7	0,902
Glicose (mg/dL)	105 ± 19,7	98,5 ± 7,2	118 ± 27,2	0,039*
Albumina (mg/dL)	4,09 ± 0,25	4,16 ± 0,26	3,98 ± 0,18	0,063
EuroSCORE II	2,56 (1,21-3,47)	2,12 (0,94-3,27)	2,91 (1,32-6,36)	0,313
<b>Ecocardiografia</b>				
Fração de ejeção do VE (%)	64,8 ± 13,9	63,0 ± 11,8	67,5 ± 16,8	0,407
Massa do VE (g)	50,7 ± 7,9	52,2 ± 5,6	48,2 ± 10,5	0,186
Area aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,86 ± 0,18	0,86 ± 0,21	0,85 ± 0,11	0,938
Gradiente máximo (mmHg)	78,3 ± 20,8	76,3 ± 17,6	81,6 ± 25,7	0,522
Gradiente médio (mmHg)	57,0 ± 16,9	59,8 ± 19,3	52,3 ± 11,4	0,250
Velocidade do jato (m/s)	4,54 ± 0,39	4,53 ± 0,36	4,55 ± 0,46	0,917
<b>Operatórias</b>				
Procedimento				0,515
TAVI (%)	5 (17,2)	2 (11,1)	3 (27,3)	
sAVR (%)	11 (37,9)	7 (38,9)	4 (36,4)	
sAVR/CRM (%)	13 (44,8)	9 (50,0)	4 (36,4)	
Tempo de CEC (min) <sup>§</sup>	94,9 ± 30,6	92,3 ± 31,0	99,2 ± 31,5	0,605
<b>Fragilidade</b>				
Tempo para percorrer 4m ↑ (%)	5 (17,2)	0 (0,0)	5 (45,4)	0,002 <sup>#</sup>
Tempo para percorrer 4m (s)	4,02 (3,46-5,55)	3,99 (3,46-4,61)	4,07 (3,43-8,23)	0,363
Velocidade de marcha (m/s)	0,98 (0,68-1,13)	1,00 (0,87-1,15)	0,68 (0,46-1,06)	0,092
Força de prensão manual ↓ (%)	13 (44,8)	4 (22,2)	9 (81,8)	0,002 <sup>#</sup>
Força de prensão manual (kgf)	26,3 ± 7,8	29,0 ± 7,1	21,8 ± 7,2	0,014*
Nível de atividade física				0,052
Ativo (%)	13 (44,8)	11 (61,1)	2 (18,2)	
Inativo (%)	16 (55,2)	7 (38,9)	9 (81,8)	
Fadiga autorrelatada (%)	12 (41,4)	2 (11,1)	10 (90,9)	<0,001 <sup>#</sup>
Perda de peso não intencional (%)	10 (34,5)	2 (11,1)	8 (72,7)	0,001 <sup>#</sup>

IMC: índice de massa corporal; IRC: insuficiência renal crônica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: *New York Heart Association*; TFG: taxa de filtração glomerular; EuroSCORE II: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*; VE: ventrículo esquerdo; TAVI: transcatheter aortic valve implantation; sAVR: surgical aortic valve replacement; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; CEC: circulação extracorpórea. <sup>§</sup>CEC: N=24; <sup>#</sup>Teste qui-quadrado; \*Teste t não pareado.

Ao realizarmos a associação entre os critérios de fragilidade (tabela 2) podemos observar que a velocidade de marcha apresentou correlação negativa com o tempo para percorrer 4m ( $r_s=-0,799$ ;  $p<0,001$ ) e correlação positiva com a força de preensão manual (*handgrip*) ( $r_s=0,513$ ;  $p=0,004$ ). O número de itens para fragilidade se associou inversamente e significativamente com praticamente todos os parâmetros, exceto tempo para percorrer 4m.

**Tabela 2 – Associação entre os critérios de fragilidade**

Variáveis	Velocidade de marcha	Tempo para percorrer 4m	Força de preensão manual	Nível de atividade física
<b>Tempo para percorrer 4m</b>	$r_s=-0,799$ ; <b><math>p&lt;0,001</math></b>	-	-	-
<b>Força de preensão manual</b>	$r_s=0,513$ ; <b><math>p=0,004</math></b>	$r_s=-0,333$ ; $p=0,077$	-	-
<b>Nível de atividade física</b>	$r_s=0,180$ ; $p=0,351$	$r_s=-0,060$ ; $p=0,756$	$r_s=0,311$ ; $p=0,101$	-
<b>Nº de itens</b>	$r_s=-0,419$ ; <b><math>p=0,024</math></b>	$r_s=0,235$ ; $p=0,220$	$r_s=-0,639$ ; <b><math>p&lt;0,001</math></b>	$r_s=-0,595$ ; <b><math>p=0,001</math></b>

Correlação de Spearman ( $r_s$ ).

Também foi investigada a associação do fator idade com os critérios de fragilidade. Entre eles, apenas a velocidade de marcha apresentou associação (figura 1).

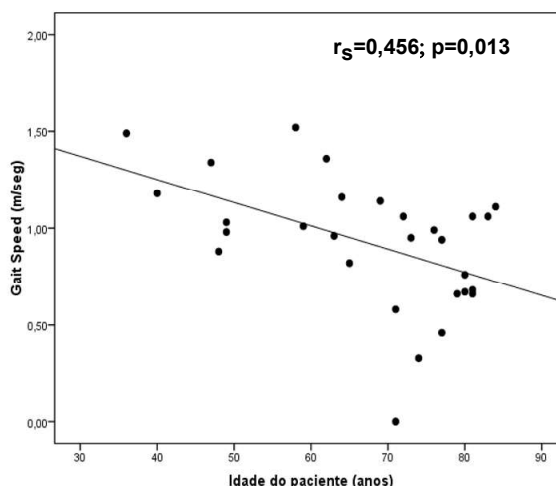


Figura 1- Associação entre idade e velocidade de marcha.

Ao analisarmos a prevalência dos critérios de fragilidade entre robustos, pré-frágeis e frágeis (tabela 3) observamos que a força de preensão manual ( $p=0,006$ ) e o nível de atividade

física ( $p=0,001$ ) foram menores nos frágeis, e que esses indivíduos também apresentam maior frequência de fadiga autorrelatada ( $p<0,001$ ) e perda de peso não intencional  $>4,5\text{Kg}$  nos últimos 12 meses ( $p=0,002$ ) do que os pré-frágeis.

**Tabela 3 – Critérios de fragilidade nos frágeis, pré-frágeis e robustos.**

<b>Critérios de Fragilidade</b>	<b>Frágil (n=11)</b>	<b>Pré-frágil (n=10)</b>	<b>Robusto (n=8)</b>	<b>P</b>
Tempo para percorrer 4m (seg)	4,07 (3,43-8,23)	3,99 (3,68-4,89)	3,88 (2,75-4,70)	0,505
Velocidade de marcha (m/s)	0,68 (0,46-1,06)	1,00 (0,82-1,08)	1,04 (0,85-1,45)	0,183
Força de prensão manual (kgf)	21,8 ± 7,2 <sup>a</sup>	26,0 ± 3,8 <sup>ab</sup>	32,8 ± 8,6 <sup>b</sup>	0,006*
Nível de atividade física				0,001 <sup>†</sup>
Ativo	2 (18,2)	3 (30,0)	8 (100)*	
Inativo	9 (81,8)*	7 (70,0)	---	
Fadiga autorrelatada	10 (90,9)*	2 (20,0)	---	<0,001 <sup>†</sup>
Perda de peso não intencional	8 (72,7)*	2 (20,0)	---	0,002 <sup>†</sup>
Grau de fragilidade				
0 (%)	---	---	8 (100)	---
1-2 (%)	---	10 (100)	---	---
3-5(%)	11 (100)	---	---	---

\*associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância; <sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância; \*Análise de Variância (ANOVA) de um fator; <sup>†</sup> Teste Qui-quadrado.

A tabela 4 mostra que os níveis de albumina apresentaram correlação positiva significativa com o *gait speed test* ( $r=0,470$ ;  $p=0,010$ ) e força de prensão manual ( $r=0,513$ ;  $p=0,004$ ) e negativa significativa com tempo para percorrer 4m ( $r=-0,495$ ;  $p=0,006$ ). Já o nível de hemoglobina se associou de forma positiva com o nível de atividade física ( $r=0,372$ ;  $p=0,047$ ). O EuroScore II apresentou uma correlação negativa com o *gait speed test* ( $r=-0,439$ ;  $p=0,036$ ), com a força de prensão manual ( $r=-0,486$ ;  $p=0,019$ ) e positiva com o tempo para percorrer 4m ( $r=0,550$ ;  $p=0,007$ ).

**Tabela 4 – Associação dos critérios de fragilidade com albumina, hemoglobina, glicose, EuroSCORE II e IMC através dos coeficientes de correlação de Spearman ( $r_s$ ) ou Pearson ( $r$ ).**

Variáveis	Albumina	Hemoglobina	Glicose	EuroSCORE II	IMC
Velocidade de marcha	$r_s=0,470$ ; $p=0,010$	$r_s=-0,331$ ; $p=0,079$	$r_s=0,255$ ; $p=0,183$	$r_s=-0,439$ ; $p=0,036$	$r_s=-0,340$ ; $p=0,071$
Tempo para percorrer 4m	$r_s=-0,495$ ; $p=0,006$	$r_s=-0,229$ ; $p=0,233$	$r_s=-0,094$ ; $p=0,629$	$r_s=0,550$ ; $p=0,007$	$r_s=0,210$ ; $p=0,274$
Força de preensão manual	$r_s=0,513$ ; $p=0,004$	$r=0,098$ ; $p=0,613$	$r=-0,314$ ; $p=0,097$	$r_s=-0,486$ ; $p=0,019$	$r=0,212$ ; $p=0,269$
Nível de atividade física	$r_s=0,221$ ; $p=0,248$	$r_s=0,372$ ; $p=0,047$	$r_s=0,051$ ; $p=0,792$	$r_s=-0,179$ ; $p=0,413$	$r_s=-0,544$ ; $p=0,002$
Nº de itens	$r_s=-0,402$ ; $p=0,031$	$r_s=-0,265$ ; $p=0,164$	$r_s=0,278$ ; $p=0,145$	$r_s=0,313$ ; $p=0,146$	$r_s=0,373$ ; $p=0,046$

Correlação de Spearman ( $r_s$ ); Correlação de Pearson ( $r$ ).

As incidências dos desfechos no período de internação hospitalar estão dispostas na Tabela 5. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos frágil e não-frágil quanto a esses desfechos.

**Tabela 5 – Desfechos de acordo com a presença ou ausência de fragilidade**

Desfechos	Global (n=29)	Não frágil (n=18)	Frágil (n=11)	p
Mortalidade, n (%)	2 (6,9)	1 (5,6)	1 (9,1)	1,000*
MACE, n (%)	3 (10,3)	2 (11,1)	1 (9,1)	1,000*
IRA, n (%)	2 (6,9)	0 (0,0)	2 (18,2)	0,135*
BAVT, n (%)	3 (10,3)	2 (11,1)	1 (9,1)	1,000*
Tempo de VM (h)	10 (7-25)	10,5 (7,8-26,5)	9 (6-23)	0,387*
VM prolongada, n (%)	8 (27,6)	6 (33,3)	2 (18,2)	0,671*
Congestão pulmonar, n (%)	16 (55,2)	11 (61,1)	5 (45,5)	0,466*
Atelectasia, n (%)	5 (17,2)	5 (27,8)	0 (0,0)	0,126*
Tempo de UTI (dias)	4 (3-6,8)	4 (3-6,5)	6 (3,8-7,8)	0,245 <sup>†</sup>
Permanência total (dias)	8 (7-14,3)	8 (7-12,8)	8,5 (6,8-15,3)	0,869 <sup>†</sup>

MACE: *major adverse cardiac events*; IRA: insuficiência renal aguda; BAVT: bloqueio atrioventricular total; VM: ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva. \* Teste exato de Fisher; <sup>†</sup> Teste de Mann-Whitney.

Após o ajuste pelo modelo multivariado (Tabela 6), somente o EuroSCORE II permaneceu associado significativamente com o tempo de VM ( $p=0,005$ ), sendo que

pacientes com maior escore de risco apresentam maior tempo de VM. Em relação ao tempo de UTI, permaneceram associados significativamente a velocidade de marcha ( $p=0,013$ ) e o tempo de CEC ( $p=0,012$ ). Pacientes com menor velocidade de marcha e maior tempo de CEC apresentaram maior tempo de permanência na UTI. Com o tempo total de permanência hospitalar nenhuma variável permaneceu associada estatisticamente após a regressão multivariada.

**Tabela 6 – Análise de regressão linear por *backward* para avaliar fatores independentemente associados com tempo de VM e tempo de permanência na UTI.**

Desfechos*	Variáveis	Beta ( $\beta$ )	p	R <sup>2</sup>
Tempo de VM	EuroSCORE II	0,564	0,005	31,8%
	Velocidade de marcha	-0,474	0,013	
Tempo de UTI	Tempo de CEC	0,480	0,012	40,6%

\*sofreram transformação logarítmica; Beta ( $\beta$ ) = coeficiente de correlação padronizado (assume valores entre -1 e 1); R<sup>2</sup>= coeficiente de determinação; VM: ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva; O modelo de predição do tempo de UTI foi ajustado para as seguintes variáveis: EuroSCORE II, tempo de CEC, idade, NYHA.

## DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que a velocidade marcha, analisada através do gait speed test, foi um preditor independente para o tempo de permanência na UTI e que o EuroSCORE II foi um preditor independente para o tempo de ventilação mecânica. Além disso, encontramos uma forte associação entre fragilidade e níveis de glicose na população estudada.

Em nosso estudo, houve uma prevalência de fragilidade de 38%, sendo que as mulheres (63,6%) se mostraram mais frágeis do que os homens. A prevalência de fragilidade varia muito dependendo da ferramenta utilizada e da população avaliada. Existem mais de 20 índices ou medidas para avaliar a fragilidade <sup>9-11</sup>. Por exemplo, em 15 estudos de prevalência, que reuniram 44.894 sujeitos, 9,9% era frágil, enquanto em oito estudos que avaliaram também questões psicossociais, a prevalência foi de 13,6% <sup>10</sup>. No *Cardiovascular Health Study (CHS study)*, que avaliou 5317 sujeitos, 7% foi considerado frágil. Em estudos específicos de fragilidade em pacientes com indicação para cirurgia cardíaca a prevalência da fragilidade varia de 20 a 46% <sup>12</sup>.

Com relação à idade, os indivíduos frágeis não eram necessariamente idosos. Apesar de a fragilidade estar muito ligada ao envelhecimento, ela não é uma característica exclusiva dos idosos, pois a idade cronológica nem sempre reflete a idade biológica <sup>8</sup>. Indivíduos com estenose aórtica sintomáticos, independentemente de sua idade, apresentam um prejuízo importante da sua função cardíaca <sup>1</sup>. Em nosso estudo, os pacientes frágeis, em sua maioria, também apresentavam classificação funcional III e IV da NYHA, o que indica capacidade funcional reduzida e, conseqüentemente, aumento da fragilidade.

A maior prevalência de fragilidade em mulheres é um achado comum na literatura <sup>14</sup> <sup>15</sup>. Uma possível justificativa relaciona-se ao menor índice de massa muscular das mulheres em comparação com os homens, pois elas apresentam menor nível de testosterona, além de baixos níveis de atividade física e menor consumo calórico quando comparado com os homens <sup>16</sup>.

Na comparação dos critérios de fragilidade entre frágeis e pré-frágeis, observou-se que a força de prensão manual foi menor nos frágeis e que esses apresentaram tendência de ser mais inativos do que os pré-frágeis. A medida da força de prensão manual (*handgrip*) é um importante marcador de fragilidade e apresenta forte correlação com a força de flexão do cotovelo, extensão do joelho e extensão do tronco <sup>17</sup>. Dessa forma, representa a força muscular global e funciona com um “sinal vital”. Pode, ainda, ser utilizada como preditiva de efeitos adversos, como mortalidade, declínio funcional e institucionalização <sup>18</sup>. Por sua vez, o nível de atividade física é um indicador de problemas de saúde, das limitações funcionais e incapacidade funcional, pois ele reflete o funcionamento de vários sistemas, especialmente o musculoesquelético. Baixos níveis de atividade física podem estar associados a perda de massa muscular e disfunção mitocondrial. <sup>19</sup>.

A perda de peso não intencional, mais prevalente nos pacientes frágeis, pode ser decorrente de múltiplos fatores como desregulação energética, causada pelas alterações neuroendócrinas e musculoesqueléticas, desnutrição, inflamação e diminuição de massa muscular <sup>20</sup>. A fadiga autorrelatada também foi mais frequente nos frágeis. Embora essa informação tenha elevado grau de subjetividade, guarda importante relação com diversos fatores associados à fragilidade, como doenças, inatividade física, perda de massa muscular, subnutrição, inflamação e deficiências hormonais <sup>21</sup>.

Além das características fenotípicas da fragilidade, que são aplicadas para classificar os pacientes como frágeis, outros marcadores colaboram no entendimento dessa condição. Os pacientes frágeis desse estudo apresentaram níveis de glicose superiores aos encontrados nos não-frágeis. A diminuição na sensibilidade à insulina pode estar relacionada com a idade ou

com fatores como: aumento da massa gorda, especialmente gordura abdominal, estilo de vida sedentário, sarcopenia (diminuição da massa muscular leva a uma disfunção do metabolismo da glicose), disfunção mitocondrial, baixos níveis de fator de crescimento de insulina 1 (IGF-1) e dehidroepiandrosterona (dhea) ou aumento do estresse oxidativo e inflamatório <sup>22</sup>. Num trabalho recente publicado por Zalaviski e colaboradores 2016 os autores sugerem que mesmo níveis de glicose entre 95-115mg/dL estão associados com o risco de estabelecimento da fragilidade <sup>23</sup>.

Interessantemente, em nosso estudo foi observada associação entre os níveis de hemoglobina e o nível de atividade física. Baixos níveis de hemoglobina resultam em um menor aporte de oxigênio para os músculos, coração e cérebro, produzindo sintomas como: fadiga, falta de energia e fraqueza (sintomas comuns em fragilidade). Nos sujeitos frágeis, especialmente nos idosos frágeis, esses sintomas são os responsáveis pelo prejuízo da performance física, dificuldade de mobilidade e para a realização das atividades diárias.

Outro biomarcador, a albumina, apresentou tendência de diferença entre os grupos ( $p=0,06$ ). Recentemente, o VARC2 (*Value Academic Research Consortium-2*) sugeriu a inclusão da albumina como uma ferramenta para avaliar fragilidade <sup>24</sup>. Os autores afirmam que a albumina é um importante marcador biológico que não é avaliado por outros escores de risco clássicos e fazem uma recomendação de uso da albumina como marcador de reserva biológica. A importância da albumina se deve ao fato de que o seu decréscimo pode sinalizar uma grande variedade de condições como: subnutrição, inflamação sistêmica, insuficiência cardíaca, doenças renais e hepáticas. Em pacientes com doenças crônicas, como as cardíacas, baixos níveis de albumina estão correlacionados com desfechos adversos <sup>25</sup>.

Em nosso estudo a albumina esteve associada com a velocidade de marcha, o tempo para percorrer 4m e a força de preensão manual. Green et al 2012 também encontraram associação entre albumina e velocidade de marcha. Os autores relatam que baixos níveis de albumina podem estar relacionados com subnutrição, que pode levar a perda de massa muscular e conseqüente diminuição no desempenho de marcadores funcionais <sup>26</sup>, como observado no presente estudo.

Outra associação encontrada em nosso estudo foi da hemoglobina com o nível de atividade física. Baixos níveis de hemoglobina resultam em um menor aporte de oxigênio para os músculos, coração e cérebro, produzindo sintomas como: fadiga, falta de energia e fraqueza (sintomas comuns em fragilidade). Esses sintomas são os responsáveis pelo prejuízo da performance física, dificuldade de mobilidade e para a realização das atividades diárias <sup>27</sup>.

Não foi encontrada associação entre a fragilidade, avaliada através do fenótipo, e complicações pulmonares, mortalidade, tempo de ventilação mecânica e tempo total de permanência hospitalar. Contudo, observou-se diferença de dois dias no tempo de internação na UTI entre pacientes frágeis e não-frágeis. Embora sem significância estatística, esses dados tem importante significado clínico e financeiro, pois o tempo de permanência na UTI está associado aumento nas taxas de morbidade e mortalidade. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Robinson et al., 2013 que avaliou 129 pacientes que se submeteram a cirurgia cardíaca de troca valvar e revascularização do miocárdio e 72 pacientes que realizaram cirurgia coloretal. Naquele estudo, 24,8% dos pacientes que realizaram cirurgia cardíaca era frágil e 9% apresentou complicações pulmonares (pneumonia, embolia pulmonar ou reintubação por insuficiência cardíaca ou respiratória). Contudo, também não foi encontrada relação entre fragilidade e complicações pulmonares, sendo que apenas o tempo de permanência hospitalar foi diferente ( $p=0,026$ ) <sup>28</sup>.

Ainda em relação aos desfechos pós-intervenção, foram avaliados os fatores independentemente associados com tempo de VM e tempo de internação na UTI. Observou-se que a velocidade de marcha esteve associada com o tempo de permanência na UTI e que o EuroSCORE II esteve associado com o tempo de VM. O EuroSCORE II é um importante modelo preditor de mortalidade em cirurgia cardíaca (Garofallo *et al.*, 2014), que leva em consideração fatores como: mobilidade, classificação funcional da NYHA, presença de diabetes, DPOC e cirurgias associadas, entre outros fatores <sup>29</sup>. Muitos desses também podem interferir no tempo de VM, justificando essa associação. Já a velocidade de marcha representa principalmente o déficit da função muscular nos membros inferiores, além das funções cardiopulmonares e neurossensoriais. Indivíduos com uma baixa velocidade de marcha apresentam diminuição na sua capacidade física global, o que pode ter contribuído ao aumento do tempo de permanência na UTI.

Este estudo apresentou algumas possíveis limitações. Entre as quais se pode destacar o fato de ser um estudo observacional prospectivo e unicêntrico. Além disso, não foi possível avaliar marcadores inflamatórios, que possivelmente estão relacionados com o processo de fragilidade, e a força dos músculos ventilatórios, que poderia contribuir para a avaliação do tempo de permanência em ventilação mecânica. Por fim, embora seja amplamente utilizado, o questionário *Minnesota Leisure Time Activity* pode ter subestimado o nível de atividade física dos pacientes, especialmente das mulheres, pois não contempla, por exemplo, atividades domésticas e de vida diária.

## CONCLUSÃO

Em nosso estudo, os principais fatores pré e pós-intervenção, associados a fragilidade foram o nível de glicose pré-intervenção, a velocidade da marcha e o EuroSCORE II. Por meio desses marcadores, na população avaliada, foi possível identificar pacientes com risco de aumento no tempo de permanência na UTI e aumento no tempo de VM. Além disso, também foi observado que o nível de glicemia associa-se com a fragilidade, sendo necessária maior vigilância sobre esse marcador em pacientes submetidos à correção de estenose aórtica.

Outros dois biomarcadores também merecem destaque, a albumina e a hemoglobina. Na presente amostra a albumina mostrou tendência para a associação com a fragilidade, enquanto a hemoglobina esteve associada com o nível de atividade física. Esses biomarcadores estão muito relacionados com a capacidade física e funcional dos indivíduos. Assim, seus níveis devem ser melhor investigados na avaliação pré-intervenção de pacientes indicados à correção da EAo.

Não encontramos associação entre a fragilidade e as complicações pulmonares. É provável que os critérios utilizados para definir fragilidade não sejam os mais adequados para prever esse tipo de complicações.

## Referências bibliográficas

1. Tarasoutchi F, Montera M, Grinberg M, Barbosa M, Piñeiro D, Sánchez C, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 supl. 1):1-67.
2. Katz M, Tarasoutchi F, Grinberg M. Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2010;95:541-6.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(1):e1-e132.
4. Chaves AJ. O Complexo processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva.* 2013;21:205-6.
5. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
6. Afilalo J, Kim S, O'Brien S, et al. Gait speed and operative mortality in older adults following cardiac surgery. *JAMA Cardiology.* 2016;1(3):314-21.
7. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014;35(26):1726-31.
8. Lee L, Heckman G, Molnar FJ. Frailty: Identifying elderly patients at high risk of poor outcomes. *Can Fam Physician.* 2015;61(3):227-31.
9. De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews.* 2011;10(1):104-14.
10. Chen MA. Frailty and cardiovascular disease: potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC.* 2015;12(1):44-56.
11. Cesari M, Gambassi G, Abellan van Kan G, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age and Ageing.* 2014;43(1):10-2.
12. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8):747-62.
13. Khandelwal D, Goel A, Kumar U, Gulati V, Narang R, Dey AB. Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patients. *The journal of nutrition, health & aging.* 2012;16(8):732-5.
14. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.

15. Xue Q-L. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):1-15.
16. Kulmala J, Nykänen I, Hartikainen S. Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women. *Geriatrics & Gerontology International*. 2014;14(4):899-905.
17. Chung CJ, Wu C, Jones M, Kato TS, Dam TT, Givens RC, et al. Reduced Handgrip Strength as a Marker of Frailty Predicts Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Undergoing Ventricular Assist Device Placement. *Journal of cardiac failure*. 2014;20(5):310-5.
18. Garcia-Pena C, Garcia-Fabela LC, Gutierrez-Robledo LM, Garcia-Gonzalez JJ, Arango-Lopera VE, Perez-Zepeda MU. Handgrip strength predicts functional decline at discharge in hospitalized male elderly: a hospital cohort study. *PLoS One*. 2013;8(7):e69849.
19. Tribess S, Virtuoso Junior JS, Oliveira RJ. Physical activity as a predictor of absence of frailty in the elderly. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(3):341-7.
20. Nunes DP, Duarte YAdO, Santos JLF, Lebrão ML. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Revista de Saúde Pública*. 2015;49.
21. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev*. 2015;21:78-94.
22. Goulet ED, Hassaine A, Dionne IJ, Gaudreau P, Khalil A, Fulop T, et al. Frailty in the elderly is associated with insulin resistance of glucose metabolism in the postabsorptive state only in the presence of increased abdominal fat. *Exp Gerontol*. 2009;44(11):740-4.
23. Zaslavsky O, Walker RL, Crane PK, Gray SL, Larson EB. Glucose Levels and Risk of Frailty. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2016.
24. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2403-18.
25. Bogdan A, Barbash IM, Segev A, Fefer P, Bogdan SN, Asher E, et al. Albumin correlates with all-cause mortality in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2015;11(6).
26. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(9):974-81.
27. Juarez-Cedillo T, Basurto-Acevedo L, Vega-Garcia S, Manuel-Apolinar L, Cruz-Tesoro E, Rodriguez-Perez JM, et al. Prevalence of anemia and its impact on the state of frailty in elderly people living in the community: SADEM study. *Ann Hematol*. 2014;93(12):2057-62.

28. Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC, Jr., Moss M. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg.* 2013;206(4):544-50.
29. Garofallo SB, Machado DP, Rodrigues CG, Bordim O, Jr., Kalil RA, Portal VL. Applicability of two international risk scores in cardiac surgery in a reference center in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):539-48.

## 5 CONCLUSÃO

Nosso estudo mostrou diversos resultados, sendo os principais:

- O EuroSCORE II como preditor independente de tempo de VM e o *gait speed test* de tempo de permanência na UTI.
- A importância dos biomarcadores na avaliação pré intervenção, visto que o nível de glicose nos indivíduos frágeis foi maior do que nos não-frágeis, a albumina apresentou uma tendência para associação com a fragilidade e esteve associada com o *gait speed test* e, a hemoglobina associou-se com o nível de atividade física.
- A fragilidade não esteve associada com o fator idade. Nossos pacientes frágeis não eram necessariamente idosos. Mas o fator idade esteve associado negativamente com a velocidade de marcha. Quanto maior a idade do indivíduo menor a velocidade que eles desempenharam no teste.
- Não encontramos associação entre fragilidade, complicações pulmonares, tempo de VM e tempo de permanência hospitalar.

## 6 ANEXOS

### NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

#### ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.
2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.
3. Seções 3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.
- 3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.
- 3.3. Artigo Original: os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.
- 3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).
- 3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.
- 3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.
- 3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.
- 3.8. Atualização Clínica: essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet e sistema, disponível no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/2013/submissao>

5. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse\* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

6. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”) devem ser indicados na carta de submissão ao editor.

7. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em

8. Conflito de interesses: quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. Enviar a Declaração de Potencial Conflito de Interesses para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo. Acesse: [http://www.arquivosonline.com.br/pdf/conflito\\_de\\_interesse\\_abc\\_2013.pdf](http://www.arquivosonline.com.br/pdf/conflito_de_interesse_abc_2013.pdf)

9. Formulário de contribuição do autor: o autor correspondente deverá completar, assinar e enviar por e-mail (revista@cardiol.br – colocar no assunto número do artigo) os formulários, explicitando as contribuições de todos os participantes, que serão informadas no final do artigo. Acesse: [http://www.arquivosonline.com.br/pdf/formulario\\_contribuicao\\_abc\\_2013.pdf](http://www.arquivosonline.com.br/pdf/formulario_contribuicao_abc_2013.pdf)

10. Direitos Autorais: os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos, previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais assinada por todos os coautores (preencher o formulário da página [http://publicacoes.cardiol.br/pub\\_abc/autor/pdf/Transferencia\\_de\\_Direitos\\_Autorais.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf) e enviar para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo).

## 11. Ética

11.1. Os autores devem informar, no texto e/ou na ficha do artigo, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

11.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975,

revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e nacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório foram seguidas.

11.3. Nos trabalhos experimentais envolvendo seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para autores fora do Brasil, devem estar de acordo com Committee on Publication Ethics (COPE).

## 12. Ensaio clínico

12.1. O International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que é importante promover uma base de dados de estudos clínicos abrangente e disponível publicamente. O ICMJE define um estudo clínico como qualquer projeto de pesquisa que prospectivamente designa seres humanos para intervenção ou comparação simultânea ou grupos de controle para estudar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho relacionado à saúde. As intervenções médicas incluem medicamentos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, mudanças no processo de atendimento, e outros.

12.2. O número de registo do estudo deve ser publicado ao final do resumo. Serão aceitos qualquer registo que satisfaça o ICMJE, ex. <http://clinicaltrials.gov/>. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço: <http://www.who.int/ictp/network/primary/en/index.html>.

12.3. Os ensaios clínicos devem seguir em sua apresentação as regras do CONSORT STATEMENT. Acesse <http://www.consort-statement.org/consortstatement/>

13. Citações bibliográficas: os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

14. Idioma: os artigos devem ser redigidos em língua portuguesa (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

14.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

14.2. Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

14.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO ([www.scielo.br](http://www.scielo.br)), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

15. Avaliação pelos Pares (peer review): todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio a revisão por

pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

15.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores para análise do manuscrito submetido, assim como podem indicar até cinco revisores para não participar do processo.

15.2. Os revisores tecerão comentários gerais sobre o manuscrito e decidirão se esse trabalho deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações, ou rejeitado.

15.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

15.4. As sugestões de modificação dos revisores serão encaminhadas ao autor principal. O manuscrito adaptado às novas exigências será reencaminhado aos revisores para verificação.

15.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

15.6. Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

15.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

15.8. As decisões serão comunicadas por mensagem do Sistema de Envio de Artigos e e-mail.

15.9. As decisões dos editores não serão discutidas pessoalmente, nem por telefone. As réplicas deverão ser submetidas por escrito à revista.

15.10. Limites de texto: a contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras/tabelas.

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve	Ponto de Vista	Carta ao Editor	Imagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	8	3	5	4
Título (caracteres incluindo espaços)	150	120	150	120	120	120	120	120	120
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250	--	250	--	250	--	--	--	--
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1500	6500	1500	1500	2500	500	250	800
Nº máx. de referências	40	15	80	10	10	20	5	--	10
Nº máx. de tabelas + figs + vídeo	8	2	8	2	2	2	1	1	1

## 15.11. Orientações Estatísticas

15.11.1. O uso adequado dos métodos estatísticos bem como sua correta descrição é de suma importância para a publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Desta forma, a seguir, são apresentadas orientações gerais aos autores sobre as informações que devem ser fornecidas no artigo referente à análise estatística (para maiores detalhes, sugerimos a leitura das orientações estatísticas do European Heart Journal).

1) Sobre a amostra: • Detalhamento tanto da população de interesse quanto dos procedimentos utilizados para definição da amostra do estudo.

2) Dentro do tópico Métodos, criação de um subtópico direcionado exclusivamente à descrição da análise estatística efetuada no estudo, contendo: • Forma de apresentação das variáveis contínuas e/ou categóricas: para variáveis contínuas com distribuição normal, apresentação da média e desvio padrão e, para as com distribuição não normal, apresentar através de mediana e intervalos interquartis. Já para as variáveis categóricas, as mesmas devem ser apresentadas através de números absolutos e percentagens, com os respectivos intervalos de confiança; • Descrição dos métodos estatísticos utilizados. Na utilização de métodos estatísticos mais complexos, deve ser fornecida uma literatura de referência para os mesmos; • Como regra, os testes estatísticos devem sempre ser bilaterais ao invés de unilaterais; • Nível de significância estatística adotado; e • Especificação do software empregado nas análises estatísticas e sua respectiva versão.

3) Em relação à apresentação dos resultados obtidos após as análises estatísticas: • Os principais resultados devem sempre ser descritos com seus respectivos intervalos de confiança; • Não repetir no texto do artigo dados já existentes em tabelas e figuras; • Ao invés de apresentar tabelas muito extensas, utilizar gráficos como alternativa de modo a facilitar a leitura e entendimento do conteúdo; • Nas tabelas, mesmo que o p-valor não seja significativo, apresentar o respectivo valor em vez de "NS" (por exemplo,  $p = 0,29$  em vez de NS).

16. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

16.1. Página de título

16.2. Texto

16.3. Agradecimentos

16.4. Legendas de figuras

16.5. Tabelas (com legendas para as siglas)

16.6. Referências

16.7. Primeira Página:

16.7.1. Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

16.7.2. Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh), para termos somente em inglês;

16.8. Segunda Página:

16.8.1. Resumo (até 250 palavras): o resumo deve ser estruturado em cinco seções quando se tratar Artigo Original, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. No

caso de Artigo de Revisão e Comunicação Breve, o resumo não é estruturado, respeitando o limite máximo de palavras. Não cite referências no resumo: • Fundamento (racional para o estudo); • Objetivos; • Métodos (breve descrição da metodologia empregada); • Resultados (apenas os principais e mais significativos); • Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Obs.: Os Relatos de Caso não devem apresentar resumo.

16.9. Texto para Artigo Original: deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

16.9.1. Introdução:

16.9.1.1. Não ultrapasse 350 palavras.

16.9.1.2. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

16.9.2. Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

16.9.2.1. A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

16.9.2.2. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

16.9.2.3. Justifique os métodos empregados e avalie possíveis limitações.

16.9.2.4. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

16.9.2.5. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

16.9.2.6. Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

16.9.3. Resultados: exibidos com clareza, subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

16.9.4. Discussão: relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

16.9.5. Conclusões

16.9.5.1. Ao final da sessão “Conclusões”, indique as fontes de financiamento do estudo.

17. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

17.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

17.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

18. Referências: os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

- 18.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto e apresentadas em sobrescrito.
- 18.2. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- 18.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.
- 18.4. As referências devem ser alinhadas à esquerda.
- 18.5. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.
- 18.6. Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se houver mais de seis autores.
- 18.7. As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.
- 18.8. Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (International Standard Book Number).
- 18.9. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.
19. Política de valorização: os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.
20. Tabelas: numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: \*, †, ‡, §, //, ¶, #, \*\*, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: [http://publicacoes.cardiol.br/pub\\_abc/autor/pdf/manual\\_de\\_formatacao\\_abc.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf)
21. Figuras: as figuras submetidas devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo e estar numeradas e ordenadas antes das Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: [http://publicacoes.cardiol.br/pub\\_abc/autor/pdf/manual\\_de\\_formatacao\\_abc.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf)
22. Imagens e vídeos: os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4 com codec h:264, com peso de até 20 megas, para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br> e nas revistas eletrônicas para versão tablet.
23. Os autores não são submetidos à taxa de submissão de artigos e de avaliação

## PARECER CONSUBSTANCIADO

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação multiparamétrica e reabilitação cardiovascular em pacientes com estenose aórtica grave submetidos à intervenção valvar: efeitos sobre a hemodinâmica, capacidade funcional, fragilidade, prognóstico e qualidade de vida

**Pesquisador:** Marius Karsten

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 38210114.4.0000.5335

**Instituição Proponente:** Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 999.904

**Data da Relatoria:** 13/03/2015

#### **Apresentação do Projeto:**

Ítem já avaliado e adequado em parecer anterior (918.468).

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Ítem já avaliado e adequado em parecer anterior (918.468).

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Ítem já avaliado e adequado em parecer anterior (918.468).

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Ítem já avaliado e adequado em parecer anterior (918.468).

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Ítem avaliado em parecer anterior (939.476).

Foram adequadamente apresentados: Declaração de confidencialidade do sujeito no estudo, Declaração de autorização da Chefia responsável (Dr. José Dario Frota Filho - Chefe Substituto), Declaração de Isenção de ônus a Instituição, Declaração de uso de dados e materiais, Termo de compromisso para utilização de dados e prontuário, Declaração de riscos e benefícios, Declaração de Uso e Publicação de Dados.

Endereço: R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer  
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 999.904

TCLE apresentado e feitas as adequações necessárias.

Apresentada Declaração de Responsabilidade sobre custos de tratamento decorrentes de dano pessoal relacionado aos procedimentos do projeto de pesquisa.

**Recomendações:**

Foram atendidas as solicitações anteriormente solicitadas.

Solicitamos que o número da versão do TCLE corrigido conste no rodapé do documento e não só no nome do arquivo como foi apresentado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente projeto encontra-se dentro das normas vigentes de pesquisa envolvendo seres humanos.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Endereço: R. Profº Annes Dias,285 Hosp.Dom Vicente Scherer  
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 999.904

PORTO ALEGRE, 26 de Março de 2015

---

**Assinado por:**  
**Claudio Teloken**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer  
**Bairro:** 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br