



UFG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

FABRÍCIO ALVES ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA DE ETIOLOGIA
CHAGÁSICA**

Goiânia
2019

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

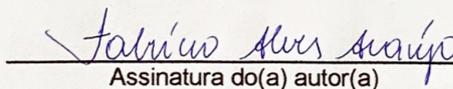
Nome completo do autor: Fabrício Alves Araújo

Título do trabalho: Avaliação de fragilidade em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica

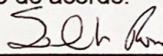
3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do(a) autor(a)

Ciente e de acordo:


Assinatura do(a) orientador(a)

Data: 16 / 12 / 2019

Dr. Salvador Rassi
Cardiologia
CRM 2365-1

FABRÍCIO ALVES ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA DE ETIOLOGIA
CHAGÁSICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi

Goiânia
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Araújo, Fabrício Alves
Avaliação de fragilidade em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica [manuscrito] / Fabrício Alves Araújo. - 2019.
66 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina (FM), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Goiânia, 2019.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.
Inclui siglas, abreviaturas, símbolos, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Fragilidade. 2. Fenótipo de fragilidade. 3. Insuficiência cardíaca. 4. Doença de Chagas. 5. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. I. Rassi, Salvador, orient. II. Título.

CDU 612.17

Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado realizada por **Fabrizio Alves Araújo**. Aos seis dias do mês de dezembro de 2019, às 08:00 horas, reuniu-se na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC)/HC/UFG, a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada "AVALIAÇÃO DE FRAGILIDADE EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA DE ETIOLOGIA CHAGÁSICA" como parte de requisitos necessários à obtenção do título de Mestre, área de concentração **PATOLOGIA, CLÍNICA E TRATAMENTO DAS DOENÇAS HUMANAS**. O Presidente da Comissão julgadora, **Prof. Dr. Salvador Rassi**, iniciando os trabalhos concedeu à palavra ao candidato, para exposição em até 50 minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir o candidato durante o prazo máximo de 30 minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para responder aos Senhores Examinadores. Ultrapassada a arguição, que se desenvolveu nos termos regimentais a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando o candidato aprovado ou reprovado.

Banca Examinadora

Aprovado(a)/Reprovado(a)

Prof. Dr. Salvador Rassi – Presidente
Prof. Dr. Luiz Antônio Batista de Sá – Membro
Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva – Membro
Prof. Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza – Suplente
Profa. Dra. Daniela Graner Schuwartz Tannus Silva – Suplente

 A
 A
 A

Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o candidato **Fabrizio Alves Araújo** Habilitado () Não habilitado. Nada mais havendo a tratar, eu, **Prof. Dr. Salvador Rassi** lavrei a presente ata que, após lida e achada conforme foi por todos assinada.

Assinatura:

Prof. Dr. Salvador Rassi – Presidente
Prof. Dr. Luiz Antônio Batista de Sá – Membro
Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva – Membro
Prof. Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza – Suplente
Profa. Dra. Daniela Graner Schuwartz Tannus Silva – Suplente

 Souza
 Batista de Sá
 Nilzio
 Weimar
 Daniela

A banca examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação:

 Fabrizio Alves Araújo
Fabrizio Alves Araújo

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Goiás

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

Aluno: Fabrício Alves Araújo
Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi

Membros:

1. Prof Dr Salvador Rassi

2. Prof. Dr Luiz Antônio Batista de Sá

3. Prof Dr Nílzio Antonio da Silva

OU

4. Prof Dra Daniela Graner Schuwartz Tannus Silva

5. Prof Dr Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Data: 06 de dezembro de 2019

A Deus, autor e consumidor da minha fé. "Porque dEle, e por Ele, e para Ele, são todas as coisas; glória, pois, a Ele eternamente. Amém." (Rm 11:36).

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo término de mais essa etapa. Pela oportunidade de crescimento profissional e por capacitar minhas mãos e mente, direcionando cada passo da minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Salvador Rassi, por seu empenho em me auxiliar na elaboração deste trabalho, agregando toda sua experiência à orientação, e, mais do que isso, pelo legado de ética e honestidade que deixou.

Aos meus pais, Agripino e Norma, pelo incentivo na busca do conhecimento, sempre com um abraço apertado e uma palavra carinhosa, mesmo que a quilômetros de distância.

À minha esposa, Mariana, pelo amor incondicional, pela compreensão nos momentos de ausência e por ser inspiração e suporte diários.

Aos meus amigos da pesquisa clínica, Elis, Sandra, Lavynia, João Masson, que, de alguma forma, ajudaram para que esse trabalho fosse completado, deixando os momentos turbulentos mais leves e amenos.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, pela oportunidade de crescimento e desenvolvimento profissional.

Ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, local que me acolheu como aluno, como residente e hoje como pós graduando, permitindo, de forma, plena meu desenvolvimento científico e humano.

A todos os pacientes do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital das Clínicas, que enfrentam diariamente adversidades na luta contra a doença, e sem os quais esse trabalho não teria sentido.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 DEFINIÇÃO DE FRAGILIDADE	12
1.1.1 Fenótipo de Fragilidade	12
1.1.2 Índice de Fragilidade	14
1.2 FRAGILIDADE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	15
1.3 FRAGILIDADE E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	16
1.4 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CHAGÁSICA	18
2 OBJETIVOS	22
2.1 OBJETIVO GERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3 MÉTODOS	23
3.1 ASPECTOS ÉTICOS	23
3.1.1 Descrição do processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	23
3.2 CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA	23
3.2.1 Critérios de inclusão	24
3.2.2 Critérios de exclusão	24
3.3 LOCAL DE DESENVOLVIMENTO	24
3.4 TIPO DE ESTUDO	24
3.5 MECANISMOS GERAIS DE EXECUÇÃO	25
3.5.1 Avaliação Clínica	25
3.5.2 Ecocardiograma	25
3.5.3 Fragilidade	26
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
4 RESULTADOS	30
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	30
5 DISCUSSÃO	41
5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	46
5.2 PERSPECTIVAS FUTURAS	46
6 CONCLUSÕES	47

7 REFERÊNCIAS	48
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	55
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO 1.....	58
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	60
ANEXO B – QUESTIONARIO 2	64
ANEXO C – AUTORIZAÇÃO DE QUESTIONARIO	66

TABELAS

Tabela 1 - O Fenótipo de Fragilidade.....	13
Tabela 2 - Escore de Rassi para estratificação de risco de pacientes com cardiopatia chagásica	20
Tabela 3 - Pontos de corte da avaliação de força segundo sexo e IMC.....	28
Tabela 4 - Características do perfil sociodemográfico	32
Tabela 5 - Características do perfil clínico	33
Tabela 6 - Distribuição do uso de medicações	34
Tabela 7 - Caracterização de fragilidade	35
Tabela 8 - Associação de fragilidade com o perfil sociodemográfico	35
Tabela 9 - Associação da fragilidade com o perfil clínico	36
Tabela 10 - Associação de fragilidade e medicações utilizadas	37
Tabela 11 - Regressão linear múltipla hierárquica dos critérios de fragilidade com as demais variáveis preditoras.....	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de Venn da Síndrome de Fragilidade, Incapacidade para Atividades de Vida Diária (AVD) e Comorbidade (duas ou mais doenças) com dados do <i>Cardiovascular Health Study</i>	14
Figura 2 - Esquema gráfico do teste de velocidade de marcha	27
Figura 3 - Caracterização da amostra	30
Figura 4 - Gráfico Boxplot comparando a fração de ejeção com fragilidade.	38
Figura 5 - Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a fragilidade e a fração de ejeção dos pacientes.....	38
Figura 6 - Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a fragilidade e a idade dos pacientes	39

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AVD	atividades de vida diária
BRA	bloqueadores dos receptores de angiotensina II
CDI	cardiodesfibrilador implantável
CEP/HC/UFG	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies Depression scale</i>
CF	classe funcional
DAC	doença arterial coronariana
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	doença renal crônica
ECG	eletrocardiograma
FE	fração de ejeção
FF	fenótipo de fragilidade
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HC/UFG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
IC	insuficiência cardíaca
IECA	inibidores da enzima conversora de angiotensina II
IF	índice de fragilidade
IL-6	interleucina 6
IMC	índice de massa corporal
INRA	inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	proteína C reativa
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	fator de necrose tumoral alfa
VD	volume diastólico
VS	volume sistólico

RESUMO

INTRODUÇÃO: A fragilidade é uma síndrome caracterizada por fraqueza, fadiga e aumento da vulnerabilidade a estressores físicos. Avaliar e entender fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) é essencial, pois traz novas perspectivas ao manejo e ao tratamento do paciente assistido. Por conseguir diferenciar fragilidade de incapacidade e de comorbidade, o fenótipo de fragilidade é o instrumento de medida mais aceito. Estudos de fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica são inexistentes. **OBJETIVOS:** Avaliar fragilidade e sua prevalência em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica que frequentam o ambulatório de insuficiência cardíaca de um hospital terciário. **METODOLOGIA:** Avaliação de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com FE < 40% e etiologia chagásica segundo os critérios do fenótipo de fragilidade: lentidão, exaustão, fraqueza, baixa atividade física e perda de peso não intencional. **RESULTADOS:** A amostra consistiu de 45 pacientes, com média de idade de 61,6 anos, com predominância do sexo masculino (71,1%) e de classe funcional II (93,3%), otimizados clinicamente, com 88,9% em uso de betabloqueador, 88,9% em uso de espirolactona e 77,8% em uso de Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina II (IECA) ou Bloqueador do Receptor de Angiotensina II (BRA) ou Inibidor da Neprilisina e do Receptor da Angiotensina (INRA). Não frágeis usavam mais IECA/BRA/INRA ($p=0,03$) e indivíduos frágeis usavam mais diuréticos de alça ($p=0,04$). Houve prevalência de 20% de fragilidade e 60% de pré-fragilidade na população estudada. O número de critérios positivos para fragilidade aumentou com a idade ($p=0,006$) e com a presença de comorbidades ($p=0,03$). **CONCLUSÃO:** Em uma população de indivíduos com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica, a fragilidade e pré fragilidade são frequentes, juntas somando 80% da população estudada. O entendimento desse processo favorece a tomada de ações que visem evitar limitações, reduzam incapacidade e melhorem a qualidade de vida do paciente assistido.

Palavras-chave: Fragilidade; Fenótipo de Fragilidade; Insuficiência Cardíaca; Doença de Chagas; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

ABSTRACT

BACKGROUND: Frailty is a syndrome characterized by weakness, fatigue and increased vulnerability to physical stressors. Assessing and understanding frailty in patients with heart failure (HF) is essential, as it brings new perspectives to the management and treatment of patients. The frailty phenotype is the most accepted measurement instrument because it can differentiate frailty from disability and comorbidity. There are no frailty studies in patients with heart failure due to Chagas disease. **OBJECTIVES:** To evaluate frailty and its prevalence in patients with heart failure with reduced EF and Chagas disease who attend heart failure ambulatory in a tertiary hospital. **METHODS:** Evaluation of adult patients with heart failure with EF <40% and chagas disease according to frailty phenotype criteria: weakness, slowness, exhaustion, low physical activity and unintentional weight loss. **RESULTS:** The sample consisted of 45 patients, with mean age of 61.6 years, male predominantly (71.1%) and in New York Heart Association class II (93.3%), clinically optimized, with 88.9% in use of beta-blockers, 88.9% using spironolactone and 77.8% using Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) or Angiotensin Receptor Blocker (ARB) or Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitors (ARNI). Non-frail individuals used more ACEI / ARB / ARNI ($p = 0.03$) and frail individuals used more loop diuretics ($p = 0.04$). There was a prevalence of 20% of frailty and 60% of pre-frailty in the study population. The number of positive criteria for frailty increased with advanced age ($p = 0.006$) and the presence of comorbidities ($p = 0.03$). **CONCLUSION:** In a population of Chagas disease and heart failure, frailty and pre-frailty are frequent, together accounting for 80% of the studied population. Understanding this process favors actions that aim to avoid limitations, reduce disability and improve life quality of the patient.

KEYWORDS: Frailty; Frailty Phenotype; Heart Failure; Chagas Disease; Heart Failure With Reduced Ejection Fraction.

1 INTRODUÇÃO

A fragilidade e a insuficiência cardíaca (IC) são condições distintas, mas que trazem interações complexas quanto aos mecanismos de ação, aos sintomas e até mesmo ao prognóstico. Entender fragilidade em pacientes com IC é essencial, pois traz novas perspectivas ao manejo e ao tratamento do paciente assistido.

1.1 DEFINIÇÃO DE FRAGILIDADE

A Fragilidade é uma síndrome caracterizada por fraqueza, fadiga e aumento da vulnerabilidade a estressores físicos. Mais de 20 escalas diferentes têm sido propostas como tentativa de definir e mensurar essa síndrome. Duas dessas destacaram-se por serem frutos de grandes coortes prospectivas e por serem precursoras na criação de instrumentos de medida dessa síndrome: o fenótipo de fragilidade e o índice de fragilidade (MORLEY et al., 2013).

1.1.1 Fenótipo de Fragilidade

O Fenótipo de Fragilidade (FF) foi inicialmente proposto por Fried et al após a caracterização de dados do *Cardiovascular Health Study*, coorte prospectiva, observacional de homens e mulheres acima de 65 anos, com mais de 5300 pessoas nos Estados Unidos. A coorte original foi realizada em 1989-1990 em 4 estados (*California, Maryland, North Carolina e Pennsylvania*), contribuindo com 5201 pessoas. Uma coorte adicional foi realizada em 1992-1993 com 687 afro-americanos de 3 desses estados. As duas cortes tiveram avaliações iniciais e seguimento anual clínico, além de acompanhamento telefônico e vigilância para desfechos, incluindo incidência de novas doenças, hospitalização, quedas, incapacidade e mortalidade.

Após exclusão de pacientes com doença de Parkinson, acidente vascular cerebral, Mini Exame do Estado Mental com escore abaixo de 18, e uso de medicações que pudessem mimetizar o estado de fragilidade, foram avaliados 5317 pacientes a partir de um modelo operacional que caracterizava fragilidade em indivíduos que atendessem pelos menos três dos cinco critérios propostos. São eles: lentidão, exaustão, fraqueza, baixa atividade física e perda de peso não intencional

(Tabela 1). Um estágio de pré-fragilidade era encontrado quando um ou dois critérios estavam presentes. (FRIED et al., 2001)

Tabela 1 - O Fenótipo de Fragilidade

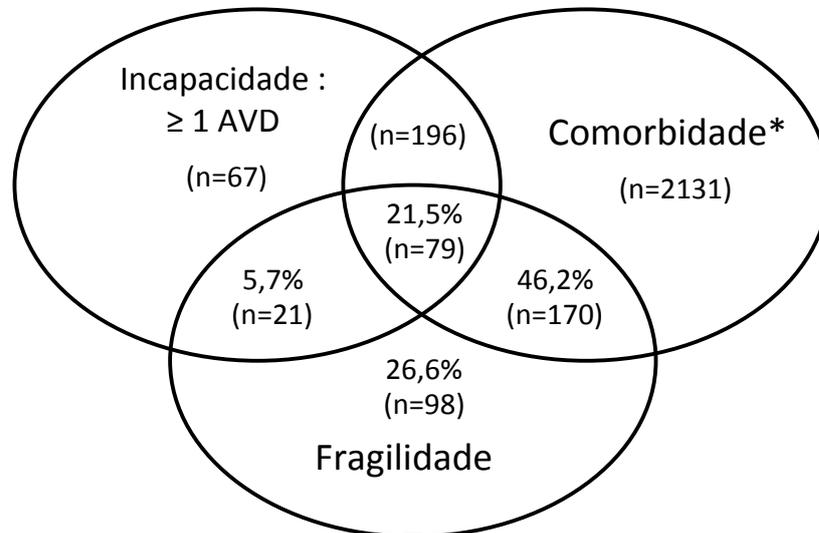
Critério do Fenótipo de Fragilidade	Avaliação
Fraqueza	Preensão palmar: 20% menor (classificada por sexo e IMC)
Lentidão	Tempo de caminhada em 4,6m: 20% mais devagar (classificado por sexo e altura)
Baixa atividade física	Homens < 383 Kcal/semana Mulheres < 270 Kcal/semana
Exaustão	Auto-relato
Perda de peso não intencional	Perda maior de 4,55kgs não intencional no último ano

Fonte: elaborado pelo autor, adaptado de FRIED et al, Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56A:M1-M11. IMC - Índice de Massa Corporal

Esse estudo ofereceu suporte para que fragilidade seja caracterizada como síndrome, além de diferenciá-la de comorbidade e incapacidade, características tratadas como sinônimos de fragilidade por constantemente estarem interligadas (Figura 1). Mais do que isso, demonstrou seu valor preditivo para avaliar desfechos clínicos como queda, hospitalizações, incapacidade e morte.

A caracterização do FF também fornece novos campos sobre etiologias potenciais, fortemente associada a várias doenças crônicas importantes, incluindo doenças cardiovasculares, doenças pulmonares e diabetes, sendo a fragilidade sugestiva de associação etiológica com essas doenças (FRIED et al., 2001)

Figura 1 - Diagrama de Venn da Síndrome de Fragilidade, Incapacidade para Atividades de Vida Diária (AVD) e Comorbidade (duas ou mais doenças) com dados do *Cardiovascular Health Study*



Fonte: elaborado pelo autor, adaptado de FRIED et al, Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56A:M1-M11.

Nota: *Duas ou mais das seguintes nove doenças: infarto do miocárdio, angina, insuficiência cardíaca congestiva, claudicação, artrite, câncer, diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica

No Brasil, a caracterização de fragilidade a partir do FF já foi bem estabelecida e validada, mostrando boa associação com resultados publicados anteriormente (SILVA et al., 2016).

1.1.2 Índice de Fragilidade

O índice de Fragilidade (IF) é um modelo matemático derivado do *Canadian Study of Health and Aging*, uma coorte prospectiva iniciada em 1991 com 10263 pacientes, com idade igual ou superior a 65 anos, recrutados com o intuito de descrever a epidemiologia do comprometimento cognitivo e outras importantes questões de saúde no idoso. Com base na noção de que as alterações associadas à idade têm um efeito acumulativo na saúde, o IF soma o número de déficits acumulados ao longo do tempo e inclui incapacidade, doenças, alterações físicas e cognitivas, fatores psicossociais e síndromes geriátricas (ROCKWOOD, 2005a)

Dessa forma, a fragilidade é expressa numa escala contínua que varia de 0 a 1, refletindo a relação entre o número de déficits que o indivíduo apresenta e o total de déficits possíveis integrantes do modelo correspondente. A exemplo, temos que

um indivíduo com 4 déficits em 40 variáveis consideradas apresenta um IF de 0,1. São classificados como frágeis aqueles que tem uma pontuação maior ou igual a 0,25, pré-frágeis aqueles com pontuação entre 0,12 e 0,24 e não frágeis aqueles com pontuação menor ou igual a 0,11 (ROCKWOOD, 2005a).

O IF não requer um número específico de déficits, com estudos prévios usando de 30 a 70 variáveis. No entanto, para integrar o índice, a variável deve: apresentar associação à idade e a desfechos negativos em saúde; estar presente em pelo menos 1% da população; abranger vários sistemas orgânicos; não conter mais de 5% de dados faltantes; não ser saturada (estar presente em pelo menos 80% das pessoas abaixo de 90 anos). Um exemplo disso é a noctúria que, apesar de estar relacionada à idade, prejudicar o sono e ser um déficit, não pode ser caracterizada no IF porque é tipicamente observada em mais de 90% de homens com mais de 75 anos (ROCKWOOD, 2005b).

Comparado ao FF, o IF aparenta ser mais sensível preditor de desfechos. No Brasil, entretanto, esse índice não mostrou associação com mortalidade nos idosos participantes do estudo FIBRA, mostrando discrepância com dados previamente publicados em outros países (PEREIRA; BORIM; NERI, 2017).

FIBRA é acrônimo para Fragilidade em Idosos Brasileiros e indica uma rede de pesquisa dedicada a identificar condições de fragilidade em idosos, com 65 anos ou mais, urbanos e sua relação com variáveis sociodemográficas, de saúde, cognição, funcionalidade e psicossociais. Representantes de 7 localidades diferentes escolhidas para espelhar o Brasil constituem uma amostra de mais de 3 mil idosos. As condições de vida das populações dessas sete localidades espelham os contrastes socioeconômicos presentes nas regiões Norte e Nordeste, menos desenvolvidos, e as regiões Sudeste e Sul, mais ricas (NERI et al., 2013).

Por se tratar de um índice que não distingue fragilidade de incapacidade ou comorbidade, o acúmulo de déficits no IF não constitui Síndrome *per se*. Para se entender o mecanismo fisiopatológico da síndrome de fragilidade, o FF é o mais aceito e com melhor validade no Brasil (LENG; CHEN; MAO, 2014).

1.2 FRAGILIDADE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Embora esteja relacionada na maioria das vezes à idade, a fragilidade tem sido reconhecida como componente prognóstico de doenças crônicas, causando

impacto em resultados e desfechos clínicos. Mesmo com seu crescente destaque, não é rotineiramente pesquisada na prática clínica e não pode ser obtida através de registros médicos (MADAN et al., 2016; MCNALLAN et al., 2013).

Vários estudos têm examinado a prevalência de fragilidade na comunidade. Esses estudos sugerem que a fragilidade é cerca de três vezes mais prevalente em pessoas com doenças cardiovasculares. Mais do que isso, apontam que a presença de fragilidade em indivíduos com doenças cardiovasculares é um excelente preditor de mortalidade e hospitalização (VON HAEHLING et al., 2013).

No Cardiovascular Health Study, os indivíduos com fragilidade tinham maior prevalência de doenças cardiovasculares subclínicas e indivíduos com doenças cardiovasculares tinham maior declínio físico e de função mental durante o período de seguimento (NEWMAN et al., 2001).

Em idosos que são submetidos à cirurgia cardíaca, a fragilidade é definidora de desfechos adversos, incluindo morbidade no pós-operatório e aumento de mortalidade. A simples avaliação de fragilidade nessa população identifica um subgrupo de pacientes que pode não se beneficiar dessa terapia (LEE et al., 2010).

Dessa forma, surgem, cada vez mais, procedimentos cardiológicos menos invasivos como tentativa de minimizar os riscos nessa população específica. A fragilidade já foi reportada em 20% de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos que se submetem a algum tipo de intervenção coronariana percutânea e em 27% de pacientes com idade igual ou superior a 70 anos que são submetidos a cateterismo cardíaco. É também frequente em pacientes submetidos a implante percutâneo de valva aórtica. (SHAFIQUE et al., 2018)

Particularmente importante é a fragilidade associada à insuficiência cardíaca. Além de alta prevalência, a própria redução da capacidade física e deterioração músculo esquelética encontrada na IC contribui para o aumento ainda maior de fragilidade nessa população (SINGH; STEWART; WHITE, 2014).

1.3 FRAGILIDADE E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A prevalência de fragilidade em insuficiência cardíaca tem sido descrita entre 18 a 54%, a depender do método de avaliação utilizado e da população estudada. Apesar de alta prevalência, não existe um método padronizado para sua avaliação nessa população específica (DENFELD et al., 2017).

Recentemente, surgiu um documento de posição da sociedade europeia de cardiologia que propõe uma nova definição de fragilidade para uso dos profissionais de saúde no contexto da IC, e cria uma base para o desenho de uma pontuação personalizada e validada para essa condição. Os domínios propostos são clínico, funcional, físico-cognitivo e social. No entanto, não há instrumento de medida já construído, nem validação científica para esse proposta ainda (VITALE et al., 2019).

Cada vez mais, a fragilidade é reconhecida como importante indicador prognóstico na insuficiência cardíaca, com aumento no risco de hospitalização e morte. A mortalidade em um seguimento de 12 anos de acompanhamento de pacientes idosos com insuficiência cardíaca aumentou progressivamente com a detecção de fragilidade. A fragilidade é capaz de ser um preditor de mortalidade independente de idade, sexo, classe funcional da New York Heart Association (NYHA), comorbidade, doença arterial coronariana (DAC), pressão sistólica e diastólica, e uso de drogas como digoxina, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), diuréticos e nitratos (CACCIATORE et al., 2005).

Em pacientes admitidos no hospital com insuficiência cardíaca descompensada, a simples avaliação e detecção de fragilidade tem sido associada ao prolongamento de hospitalização, redução de atividades de vida diária, aumento de readmissões e de mortalidade (REEVES et al., 2016).

A Fragilidade é tradicionalmente considerada uma síndrome geriátrica, mas a ausência de relação entre idade e fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca indica que a fragilidade em IC não está confinada a idosos. Essa afirmação é comprovada pela constante sobreposição que existe entre fragilidade e IC. Cada síndrome aumenta a incidência e prevalência da outra, o que corrobora para um compartilhamento de semelhanças no desenvolvimento fisiopatológico. Na fragilidade, alguns mediadores químicos tem sido descritos: aumento de interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e aumento de proteína C reativa (PCR), dentre outros. Devido a esse aumento de mediadores inflamatórios circulantes, a fragilidade já tem sido descrita como um estado pró inflamatório (JHA et al., 2015).

Assim como na fragilidade, a insuficiência cardíaca possui citocinas pro inflamatórias já bem estabelecidas que contribuem para o prognóstico adverso e para a progressão da doença. Altos níveis de marcadores inflamatórios como IL-6, PCR e TNF- α têm sido associados à perda de musculatura esquelética, à caquexia

cardíaca e ao declínio físico, manifestando-se através de fraqueza, sarcopenia e dependência física (ANKER, 2004).

Também colabora para afirmação que fragilidade em Insuficiência cardíaca não se restringe a população idosa o fato de haver altas taxas de fragilidade mesmo em estudos que contemplam amostras de pacientes jovens com IC (GASTELURRUTIA et al., 2014).

Na insuficiência cardíaca avançada, o conhecimento desse mecanismo fisiopatológico que agrega informações sobre fragilidade, insuficiência cardíaca e idade parece fornecer uma informação prognóstica não contemplada pelos métodos tradicionais. A fragilidade encontrada em pacientes jovens com insuficiência cardíaca que já experimentaram evolução de sua doença de base parece ser diferente da fragilidade que ocorre através da idade. Esta parece ser mais resistente e com menos chance de reversão do que àquela quando pacientes com insuficiência cardíaca são submetidos a terapia avançadas (dispositivos de assistência, transplante, dentre outros). Entender esse mecanismo complexo fornece subsídio para decisões clínicas difíceis nesse grupo seletivo de pacientes, primando sempre a qualidade de vida e a melhora do status funcional do indivíduo (JOYCE, 2016).

1.4 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CHAGÁSICA

A tripanosomíase americana ou doença de Chagas é a doença parasitária mais comum no hemisfério ocidental e a terceira em todo o mundo. Inicialmente descrita por Carlos Chagas em 1909 e atualmente reconhecida como doença negligenciada pela Organização mundial de Saúde, essa doença causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* continua sendo problema social e econômico em vários países da América Latina, além de doença emergente em países desenvolvidos (NUNES et al., 2018).

Apesar do declínio progressivo da prevalência da doença de Chagas ao longo dos anos com o combate do vetor, ainda há aproximadamente 6 a 7 milhões de pessoas infectadas, sendo 42% no Brasil (próximo de 1,2 milhões) e Argentina (1,5 milhões).

É doença heterogênea com grande variação de curso clínico e prognóstico. A grande maioria (60-70%) dos indivíduos infectados permanecem assintomáticos durante a vida - forma indeterminada. (BERN, 2015).

Os indivíduos que desenvolvem a doença manifesta são acometidos de alterações gastrointestinais (principalmente em esôfago e intestino) e cardíacas. Estima-se que 20 a 30% dos indivíduos infectados desenvolvam algum tipo de manifestação cardíaca desde anormalidades no sistema de condução até bradiarritmias, taquiarritmias, aneurisma apical, insuficiência cardíaca, fenômenos tromboembólicos e morte súbita (RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

A miocardiopatia chagásica é a manifestação clínica da doença de Chagas mais importante, resultando no maior impacto de morbimortalidade da doença. Quando comparada a outras formas de miocardiopatia (hipertensiva, dilatada idiopática, isquêmica), a miocardiopatia chagásica carrega o pior prognóstico. Ao controlar a severidade da disfunção ventricular e outras covariações, a doença de Chagas surge como um preditor independente de mortalidade (NUNES et al., 2018).

A fase aguda da doença pode ser tratada com medicação tripanocida com bons resultados. Por possuir, muitas vezes, apenas quadro autolimitado de febre ou quadro indolente, a fase aguda da doença de Chagas frequentemente não é reconhecida e passa constantemente despercebida. Dessa forma, o tratamento na fase aguda não é realizado e a detecção de doença se dá já na fase crônica. Na fase crônica, as manifestações cardíacas são mais delimitadas. O tratamento tripanocida com benzonidazol nessa população reduz significativamente a detecção de parasitas circulantes, porém não reduz a progressão clínica (MORILLO et al., 2015).

O desafio torna-se, então, diagnosticar precocemente e tratar adequadamente essa doença de maneira a minimizar os efeitos deletérios a longo prazo e evitar desfechos potencialmente preveníveis. Vários estudos com amostras menos robustas, incluindo alguns randomizados, sugerem que o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca chagásica é semelhante ao de pacientes com IC de outras etiologias. No tratamento não farmacológico, o exercício físico aeróbico tem efeito favorável na qualidade de vida e na capacidade física. Mesmo com os avanços em diagnóstico e tratamento nas últimas décadas, o prognóstico desses pacientes ainda permanece pouco compreendido, com altas taxas morbimortalidade. (LIMA et al., 2010; ROHDE et al., 2018)

A miocardiopatia da doença de Chagas é potencialmente uma condição letal, mas a severidade da doença varia grandemente e a estratificação do risco de progressão de doença e de morte ainda permanece um desafio não resolvido.

Escores de risco têm sido desenvolvidos como tentativa de resolver essa questão, incluindo um já validado: o escore de Rassi

O escore de Rassi estratifica o risco de mortalidade em pacientes com cardiopatia chagásica, dividindo 3 grupos de risco a partir de uma pontuação que vai de 0 a 20 pontos. Pacientes são considerados de baixo risco quando pontuam de 0 a 6, de risco intermediário quando pontuam de 7 a 11 e de alto risco quando apresentam 12 a 20 pontos (Tabela 2). Entretanto, esse escore depende da disponibilidade de testes diagnósticos, como eletrocardiograma, radiografia de tórax, holter 24h, dentre outros (RASSI et al., 2006).

Tabela 2 - Escore de Rassi para estratificação de risco de pacientes com cardiopatia chagásica

Característica clínica	Pontuação
Gênero Masculino	2
ECG com QRS de baixa voltagem	2
Taquicardia Ventricular Não Sustentada	3
Alteração global ou de mobilidade segmentar de Ventrículo Esquerdo	3
Cardiomegalia à radiografia de tórax	5
Insuficiência cardíaca CFIII/IV NYHA	5

Fonte: elaborado pelo autor, adaptado de Rassi, A., Rassi, A., Little, W. C., Xavier, S. S., Rassi, S. G., Rassi, A. G., ... Scanavacca, M. I. (2006). Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *New England Journal of Medicine*, 355(8), 799–808. ECG - Eletrocardiograma, CF - Classe Funcional, NYHA - New York Heart Association

Apesar de vários escores terem sido propostos como marcadores prognósticos na doença de chagas, muito ainda precisa ser elucidado, principalmente em territórios onde a etiologia chagásica ainda é causa comum de IC com fração de ejeção reduzida. (NOGUEIRA; RASSI; CORRÊA, 2010; RASSI et al., 2006).

Vários estudos recentes em insuficiência cardíaca têm demonstrado que a fragilidade está associada ao aumento do uso do sistema de saúde, de hospitalização e de mortalidade. Porém, esses estudos não contemplam amostras expressivas de IC de etiologia chagásica e são essencialmente formados por pacientes mais idosos (SINGH; STEWART; WHITE, 2014).

Intervenções precoces são necessárias como tentativa de reverter um estágio frágil. A atenção à saúde de uma pessoa considerada dentro desse perfil poderá ter impacto significativo em questões de saúde pública, como gastos em hospitalizações, necessidade de leitos em unidades de terapia intensiva, de cuidadores quando a questão é independência funcional preservada, além da diminuição das taxas de mortalidade e promoção de um envelhecimento ativo, conforme política da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2005)

Portanto, surge nesse cenário a importância de conhecer e entender fragilidade em insuficiência cardíaca chagásica. A relevância de se avaliar fragilidade não é apenas pelo seu valor prognóstico, mas também devido a variedade de intervenções terapêuticas capazes de retardar ou minimizar os componentes da fragilidade física. Reconhecer os mecanismos implicados nessa população específica fornece subsídio para melhor tratamento e prevenção de possíveis desfechos relacionados ao estado de fragilidade e IC chagásica.

A aplicação da avaliação de fragilidade em insuficiência cardíaca ainda não é totalmente definida e inexistem dados com relação à IC de etiologia chagásica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Determinar a prevalência de fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.

b) Avaliar associação entre fragilidade e perfil sociodemográfico, perfil clínico e uso de medicações.

d) Correlacionar critérios de fragilidade e fração de ejeção.

d) Correlacionar critérios de fragilidade e idade.

3 MÉTODOS

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo seguiu as normas éticas em pesquisa com seres humanos, incluindo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde, 466/2012, que garante a confidencialidade dos dados coletados, o sigilo e a privacidade dos sujeitos envolvidos.

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEP/HC/UFG), tendo sido aprovado através do parecer de número 2.403.295 em 28/11/2017 e, só então, foi iniciada a pesquisa.

3.1.1 Descrição do processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Aos participantes que foram convidados a participar da pesquisa, foi fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Realizada a leitura do TCLE, os pacientes tiveram tempo para elucidar suas dúvidas sobre o estudo com o pesquisador responsável. Após dirimir todas as dúvidas e com a plena convicção de participação da pesquisa, foi solicitada a assinatura e rubrica do paciente no TCLE. Uma via de igual teor do documento foi entregue ao paciente.

Nos casos de analfabetismo, uma testemunha imparcial participava de todo o processo e, se o paciente manifestasse concordância em todo o processo, assinava o TCLE no campo pertinente. Nesse caso, uma impressão datiloscópica do paciente era colhida no TCLE.

3.2 CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA

A população deste estudo foi constituída de pacientes dos ambulatórios de cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás no ano de 2018 e 2019, segundo os seguintes critérios:

3.2.1 Critérios de inclusão

- Adultos de ambos os sexos (maiores de 18)
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FE<40% por método de Simpson)
- Sorologia para Chagas positiva (dois métodos)
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2.2 Critérios de exclusão

- Impossibilidade de realização das tarefas para mensuração de fragilidade
- Disfunção valvar com cirurgia programada
- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica grave com dependência de O2
- Classe funcional (CF) IV (NYHA)

3.3 LOCAL DE DESENVOLVIMENTO

A pesquisa foi desenvolvida nos ambulatórios de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, localizado na Primeira Avenida, nº 545, Setor Leste Universitário, Goiânia-GO.

Sendo referência regional, o Hospital das Clínicas da UFG é um hospital universitário terciário e compõe a rede de hospitais do Sistema Único de Saúde, recebendo pacientes de Goiânia e circunvizinhança.

3.4 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma análise prévia de estudo observacional longitudinal prospectivo com acompanhamento dos pacientes incluídos por tempo mínimo de 02 anos. Os dados foram obtidos através de questionário estruturado e realização de testes de fragilidade.

3.5 MECANISMOS GERAIS DE EXECUÇÃO

Os pacientes que compareceram às consultas pré agendadas nos ambulatórios de cardiologia foram avaliados quanto aos critérios de inclusão. Os que preencheram os critérios, após assinatura do TCLE, foram submetidos à avaliação clínica (coleta de dados antropométricos, demográficos e de estabilidade clínica), avaliação ecocardiográfica padronizada (caso não possuísse exame nos últimos 6 meses), para avaliar e confirmar disfunção ventricular, e avaliação de fragilidade.

3.5.1 Avaliação Clínica

Nesse estudo, foi aplicado um formulário com perguntas estruturadas para coletar dados pessoais como sexo, idade, data de nascimento, estado civil, escolaridade, profissão ou ocupação e dados clínicos relativos a comorbidades preexistentes referidas pelos pacientes (Apêndice B).

As determinações de peso e altura foram realizadas com pacientes descalços, usando roupas leves e sem acessórios que pudessem interferir na medida. O peso foi aferido em balança digital marca Incoterm, modelo 28010, com capacidade para 150 kg e precisão de 100g. A estatura foi coletada com fita antropométrica com precisão de 1mm.

3.5.2 Ecocardiograma

O ecocardiograma foi realizado na sala de ecocardiografia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás em aparelho CX50, Philips, com imagens gravadas digitalmente em HD externo, CD-ROM ou DVD. As medidas obtidas correspondem à média de três batimentos consecutivos regulares em ritmo sinusal. As imagens foram obtidas nos planos paraesternal eixo longo, paraesternal eixo curto, apical 2 câmaras, apical 3 câmaras, apical 4 câmaras subcostal e supra esternal, de acordo com os critérios estabelecidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. Foram utilizadas todas as modalidades ecocardiográficas disponíveis - modo bidimensional, modo M, Doppler pulsado, Doppler contínuo e Doppler tecidual. A FE do Ventrículo Esquerdo foi estimada pelo método biplanar de Simpson utilizando a fórmula $FE = (VD - VS / VD) \times 100$ após estimar os volumes

sistólico (VS) e diastólico (VD) do Ventrículo Esquerdo pela regra dos discos, tracejando as bordas do endocárdio nos planos apical de 4 e 2 câmaras. As medidas da avaliação ecocardiográfica do Ventrículo Esquerdo e Ventrículo Direito seguiram as recomendações da “Diretriz para quantificação ecocardiográfica das câmaras cardíacas em pacientes adultos – Sociedade Americana de Ecocardiografia” (LANG et al., 2015).

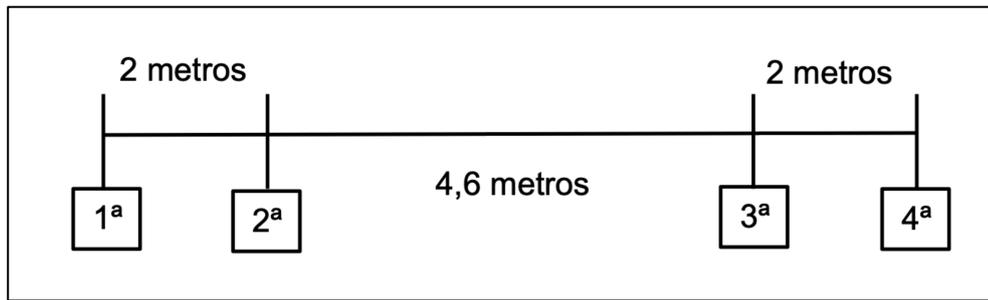
3.5.3 Fragilidade

O grupo foi avaliado para fragilidade observando os 5 domínios principais: lentidão, exaustão, fraqueza, baixa atividade física e perda de peso não intencional. Foram considerados frágeis os indivíduos que tiveram 3 ou mais critérios positivos, pré-frágeis os indivíduos com 1 ou 2 critérios e não frágeis quando nenhum dos critérios foi positivo.

3.5.3.1 Lentidão

A baixa velocidade de marcha foi caracterizada quando o indivíduo se apresentou 20% mais lento que a população de mesma idade, sexo e massa corporal, baseado no tempo de caminhada de 4,6m (FRIED et al., 2001; PULIGNANO et al., 2016). Para a realização do teste, o paciente foi solicitado a caminhar 8,6 metros, incluindo 2 metros para tempo de aceleração e 2 metros para o tempo de desaceleração (Figura 2). O cronômetro iniciava-se a partir da 2ª marcação e era interrompido na 3ª marcação. O procedimento foi realizado 3 vezes e uma média foi realizada a partir das medidas. O resultado foi positivo quando homens de altura menor ou igual a 1,73m e mulheres inferior ou igual a 1,59 completaram o teste num tempo igual ou superior a 7 segundos. Para os indivíduos com altura maior à especificada, o resultado foi positivo quando o teste foi completado em 6 segundos ou mais.

Figura 2 - Esquema gráfico do teste de velocidade de marcha



Fonte: elaborado pelo autor

3.5.3.2 Exaustão

O auto-relato de exaustão foi avaliado por dois itens da versão brasileira do Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (BATISTONI; NERI; CUPERTINO, 2007; LUPÓN et al., 2008; ORME; REIS; HERZ, 1986) (Apêndice B). Os participantes foram questionados sobre a frequência em que se sentiram, na última semana, como nas seguintes frases: “Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais” (item sete) e “Não consegui levar adiante minhas coisas” (item vinte). As respostas foram pontuadas da seguinte maneira: 0 = raramente ou em nenhum momento (menos de 1 dia), 1 = poucos momentos (1 a 2 dias), 2 = parcela moderada de tempo (3 a 4 dias), ou 3 = maioria do tempo. Esse critério foi positivo quando o paciente apresentou 2 ou 3 pontos em cada um dos itens.

3.5.3.3 Fraqueza

Assim como no estudo de Fried, foram aferidas três medidas em quilogramas-força utilizando a mão dominante e o cotovelo e antebraço apoiados e formando um ângulo de noventa graus em relação ao braço e realizada a média das mesmas. Utilizamos para essa mensuração o dinamômetro hidráulico da marca SAEHAN, modelo SH 5001. A força estimada no final foi enquadrada de acordo com o IMC (kg/m²). Dentro dos pontos de corte, caso o paciente não atingisse os valores preconizados, esse critério era considerado positivo (Tabela 3) (FRIED et al., 2001).

Tabela 3 - Pontos de corte da avaliação de força segundo sexo e IMC

Homem	Mulher
IMC $\leq 24 \rightarrow \leq 29$ kgs	IMC $\leq 23 \rightarrow \leq 17$ kgs
IMC $24 > e \leq 26 \rightarrow \leq 30$ kgs	IMC $23 > e \leq 26 \rightarrow \leq 17.3$ kgs
IMC $26 > e \leq 28 \rightarrow \leq 30$ kgs	IMC $26 > e \leq 29 \rightarrow \leq 18$ kgs
IMC $> 28 \rightarrow \leq 32$ kgs	IMC $> 29 \rightarrow \leq 21$ kgs

Fonte: elaborado pelo autor, adaptado de FRIED et al, Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56A:M1-M11. IMC - Índice de Massa Corporal

3.5.3.4 Baixa Atividade Física

O baixo nível de atividade foi determinado baseando-se na versão simplificada do *Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire*, que lista as diversas atividades realizadas pelo indivíduo, incluindo andar e praticar esportes, dentre outros (TAYLOR et al., 1978). Foi utilizada a versão traduzida e adaptada para o estudo da Rede de Estudos sobre Fragilidade em Idosos Brasileiros (Rede FIBRA), com permissão da autora para esse procedimento (Anexo B e C) (LUSTOSA et al., 2011). A partir deste questionário foi calculado o consumo energético em quilocalorias despendidas pelo indivíduo durante as atividades realizadas nas últimas duas semanas.

Foi considerado positivo esse critério quando homens apresentavam atividades físicas < 383 kcal por semana e mulheres apresentavam < 270 kcal por semana.

3.5.3.5 Perda de Peso não intencional

Para caracterizar a perda de peso não intencional como indicativo de fragilidade, o indivíduo devia apresentar perda maior ou igual a 4,55 kg ou perda maior ou igual a 5% do peso corporal medido diretamente na balança, nos últimos 12 meses.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram inicialmente plotados em uma planilha com a utilização do *software* Excel (2013) e posteriormente analisados com o auxílio do pacote estatístico SPSS, (23,0). A caracterização do perfil sociodemográfico, clínico, medicações e fragilidade foi realizada por meio de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis categóricas e média com desvio padrão para as variáveis contínuas.

A normalidade dos dados foi verificada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. A associação da fragilidade com as variáveis exploratórias foi feita aplicando-se o teste do Qui-quadrado de Pearson seguida da análise *Posthoc* conforme sugerido por MacDonald & Gardner (MACDONALD; GARDNER, 2000). A comparação da fração de ejeção com a fragilidade foi feita por meio do teste de Kruskal-Wallis. A correlação de Spearman foi utilizada a fim de verificar a relação entre a idade dos pacientes com o escore de fragilidade.

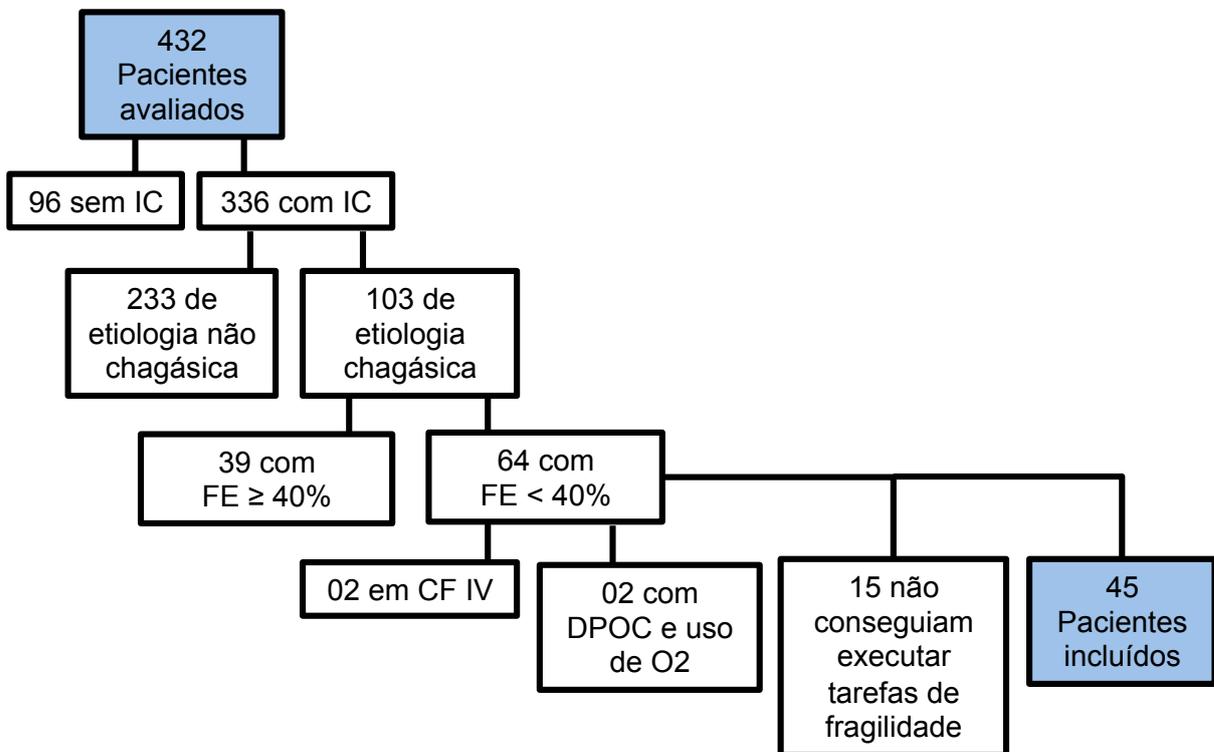
A fim de verificar o poder preditivo das variáveis exploratórias contínuas e dicotômicas sob o escore de fragilidade foi realizada uma análise de regressão linear hierárquica múltipla. Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi constituída de um total de 45 pacientes após a avaliação de 432 pacientes do ambulatório de IC, conforme mostra a figura 3, e as características do perfil sociodemográfico encontram-se na tabela 4.

Figura 3 - Caracterização da amostra



Fonte: elaborado pelo autor

IC– Insuficiência Cardíaca, FE - Fração de ejeção, CF - Classe Funcional, DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Dentre os indivíduos participantes, 68,9% eram idosos, com idade maior ou igual a 60 anos, 71,1% do sexo masculino e 64,4% com IMC menor que 25, dos quais apenas 8,9% tinham baixo peso (IMC menor que 18,5). A média de idade foi de 61,6 ($\pm 10,6$).

Quanto a etnia, 64,4% se autodenominaram pardos. O casamento foi a situação conjugal predominante (57,8%), assim como nível de escolaridade de 1º grau incompleto (48,9%) e renda familiar mensal de até 2 salários mínimos (82,2%). Profissionalmente, 80% dos pacientes já eram aposentados, sendo que mais da metade (51,1%) teve sua aposentadoria devido à própria IC.

Quando avaliados sobre o local de provável contágio, 71% afirmaram que o contato com o vetor se deu no estado de Goiás.

Tabela 4 - Características do perfil sociodemográfico

	n	%
Faixa etária		
35 a 59	14	31,1
60 a 85	31	68,9
Sexo		
Feminino	13	28,9
Masculino	32	71,1
IMC		
< 25	29	64,4
≥ 25	16	35,6
Etnia		
Branco	9	20,0
Negro	7	15,6
Pardo	29	64,4
Situação conjugal		
Casado	26	57,8
Divorciado	2	4,4
Solteiro	11	24,4
Viúvo	6	13,3
Escolaridade		
Analfabeto	12	26,7
Lê e escreve	5	11,1
1º grau incompleto	22	48,9
1º grau completo	3	6,7
2ª completo	2	4,4
3º completo	1	2,2
Profissão		
Aposentado	36	80,0
Serviços gerais	7	15,6
Outros	2	4,4
Aposentado		
Não	9	20,0
Sim (IC)	23	51,1
Sim (outras causas)	13	28,9
Renda Familiar Mensal		
2 a 4 salários mínimos	8	17,8
Até 2 salários mínimos	37	82,2
Procedência		
Goiânia	22	48,9
Outras cidades de Goiás	23	51,1
Local de Provável Contágio		
Goiás	32	71,0
Bahia	7	15,6
Outros Estados	6	13,4

IMC – Índice de Massa Corporal, IC - Insuficiência Cardíaca
n = frequência absoluta; % = frequência relativa

Na Tabela 5, pode-se observar as características clínicas dos indivíduos avaliados. Em relação a classe funcional da NYHA, a maioria se encontrava em CF II (93,3%) e mais da metade (53,3%) apresentava uso de algum dispositivo de assistência, dentre os quais o marcapasso foi o mais frequente (26,7%). Menos da metade (44,4%) referiu ter alguma comorbidade, sendo o Hipotireoidismo a doença concomitante mais comum, comentando 31,1% dos pacientes avaliados.

Tabela 5 - Características do perfil clínico

	n	%
Classe Funcional		
II	42	93,3
III	3	6,7
Dispositivo		
Não	21	46,7
Sim	24	53,3
Comorbidades		
Não	25	55,6
Sim	20	44,4
Diabetes		
Não	38	84,4
Sim	7	15,6
HAS		
Não	42	93,3
Sim	3	6,7
Hipotireoidismo		
Não	31	68,9
Sim	14	31,1
DPOC		
Não	43	95,6
Sim	2	4,4
DRC		
Não	43	95,6
Sim	2	4,4

CDI– Cardiodesfibrilador Implantável, HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, DRC - Doença Renal Crônica
n = frequência absoluta; % = frequência relativa

A Tabela 6 caracteriza o uso de medicações pelos pacientes, sendo observado que 77,8% usava algum tipo de Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina II (IECA) ou Bloqueador do Receptor de Angiotensina II (BRA) ou Inibidor da Neprilisina e do Receptor da Angiotensina (INRA), 88,9% usava algum tipo de betabloqueador (carvedilol, succinato de metoprolol ou bisoprolol) e 88,9% usava Espironolactona (antagonista dos receptores mineralocorticóides disponível

no Brasil). O uso de diuréticos de alça, representando pela furosemida, também foi frequente (80%), e apenas 6,7% dos indivíduos usavam outro tipo de diurético associado. Mais da metade dos pacientes usava amiodarona (73,3%) e/ou outras medicações (80%).

Tabela 6 - Distribuição do uso de medicações

	n	%
IECA / BRA / INRA		
Não	10	22,2
Sim	35	77,8
Espironolactona		
Não	5	11,1
Sim	40	88,9
Betabloqueador		
Não	5	11,1
Sim	40	88,9
Amiodarona		
Não	12	26,7
Sim	33	73,3
Diurético de Alça		
Não	9	20,0
Sim	36	80,0
Outros diuréticos		
Não	42	93,3
Sim	3	6,7
Outras medicações		
Não	9	20,0
Sim	36	80,0

IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina II, BRA - Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II, INRA - Inibidor da Neprilisina e do Receptor da Angiotensina
n = frequência absoluta; % = frequência relativa

Ao avaliar fragilidade nos indivíduos selecionados, 20% preencheram critérios para fragilidade, 60% foram considerados pré-frágeis e 20% não tinham fragilidade, conforme mostra Tabela 7. Dentre os critérios de fragilidade avaliados, o mais frequente foi a baixa atividade física (64,4%), seguido de perda de peso não intencional (42,2%), fraqueza (22,2%), lentidão (15,6%) e exaustão (11,1%).

Tabela 7 - Caracterização de fragilidade

	n	%
Fraqueza		
Não	35	77,8
Sim	10	22,2
Lentidão		
Não	38	84,4
Sim	7	15,6
Exaustão		
Não	40	88,9
Sim	5	11,1
Perda de peso não intencional		
Não	26	57,8
Sim	19	42,2
Baixa Atividade Física		
Não	16	35,6
Sim	29	64,4
Fragilidade		
Não frágil	9	20,0
Pré-frágil (1 a 2 critérios)	27	60,0
Frágil (>2 critérios)	9	20,0

n = frequência absoluta; % = frequência relativa

Não houve associação entre fragilidade e o perfil sociodemográfico, conforme mostra a Tabela 8.

Tabela 8 - Associação de fragilidade com o perfil sociodemográfico

	Fragilidade n (%)			p*
	Não frágil	Pré-frágil	Frágil	
Faixa etária				
35 a 59	4 (44,4)	9 (33,3)	1 (11,1)	0,28
60 a 85	5 (55,6)	18 (66,7)	8 (88,9)	
Sexo				
Feminino	2 (22,2)	6 (22,2)	5 (55,6)	0,14
Masculino	7 (77,8)	21 (77,8)	4 (44,4)	
IMC				
< 25	6 (66,7)	17 (63,0)	6 (66,7)	0,96
≥ 25	3 (33,3)	10 (37,0)	3 (33,3)	
Aposentado				
Não	1 (11,1)	7 (25,9)	1 (11,1)	0,82
Sim (IC)	5 (55,6)	13 (48,1)	5 (55,6)	
Sim (outras causas)	3 (33,3)	7 (25,9)	3 (33,3)	

IMC – Índice de Massa Corporal, IC - Insuficiência Cardíaca

*Qui-quadrado de Pearson; n = frequência absoluta; % = frequência relativa

Ao analisar a associação de fragilidade e perfil clínico, houve prevalência de pré-fragilidade e fragilidade em indivíduos que possuíam comorbidades ($p=0,03$) - Tabela 9.

Tabela 9 - Associação da fragilidade com o perfil clínico

	Fragilidade n (%)			p^*
	Não frágil	Pré-frágil	Frágil	
Classe Funcional				
II	9 (100,0)	26 (96,3)	7 (77,8)	0,10
III	0 (0,0)	1 (3,7)	2 (22,2)	
Dispositivo				
Não	6 (66,7)	13 (48,1)	2 (22,2)	0,16
Sim	3 (3,33)	14 (51,9)	7 (77,8)	
Comorbidades				
Não	8 (88,9)	14 (51,9)	3 (33,3)	0,03
Sim	1 (11,1)	13 (48,1)†	6 (66,7)†	
Diabetes				
Não	9 (100,0)	22 (81,5)	7 (77,8)	0,34
Sim	0 (0,0)	5 (18,5)	2 (22,2)	
HAS				
Não	9 (100,0)	24 (88,9)	9 (100,0)	0,20
Sim	0 (0,0)	3 (11,1)	0 (0,0)	
Hipotireoidismo				
Não	8 (88,9)	18 (66,7)	5 (55,6)	0,24
Sim	1 (11,1)	9 (33,3)	4 (44,4)	
DPOC				
Não	9 (100,0)	26 (96,3)	8 (88,9)	0,49
Sim	0 (0,0)	1 (3,7)	1 (11,1)	
DRC				
Não	9 (100,0)	26 (96,3)	8 (88,9)	0,49
Sim	0 (0,0)	1 (3,7)	1 (11,1)	

CDI- Cardiodesfibrilador Implantável, HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, DRC - Doença Renal Crônica

*Qui-quadrado de Pearson; †Qui-quadrado *Posthoc*

n = frequência absoluta; % = frequência relativa

Quando comparada fragilidade com o uso de medicações, verificou-se que o uso de IECA/BRA/INRA associou-se a não fragilidade ($p=0,03$). Já o uso de diuréticos de alça associou-se a fragilidade ($p=0,04$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Associação de fragilidade e medicações utilizadas

	Fragilidade n (%)			p*
	Não frágil	Pré-frágil	Frágil	
IECA / BRA / INRA				
Não	0 (0,0)	9 (33,3)	1 (11,1)	0,03
Sim	9 (100,0)†	18 (66,7)	8 (88,9)	
Espironolactona				
Não	0 (0,0)	4 (14,8)	1 (11,1)	0,29
Sim	9 (100,0)	23 (85,2)	8 (88,9)	
Betabloqueador				
Não	1 (11,1)	3 (11,1)	1 (11,1)	1,00
Sim	8 (88,9)	24 (88,9)	8 (88,9)	
Amiodarona				
Não	3 (33,3)	6 (22,2)	3 (33,3)	0,71
Sim	6 (66,7)	21 (77,8)	6 (66,7)	
Diurético de Alça				
Não	1 (11,1)	8 (29,6)	0 (0,0)	0,04
Sim	8 (88,9)	19 (70,4)	9 (100,0)†	
Outros diuréticos				
Não	9 (100,0)	24 (88,9)	9 (100,0)	0,20
Sim	0 (0,0)	3 (11,1)	0 (0,0)	
Outras medicações				
Não	3 (33,3)	6 (22,2)	0 (0,0)	0,08
Sim	6 (66,7)	21 (77,8)	9 (100,0)	

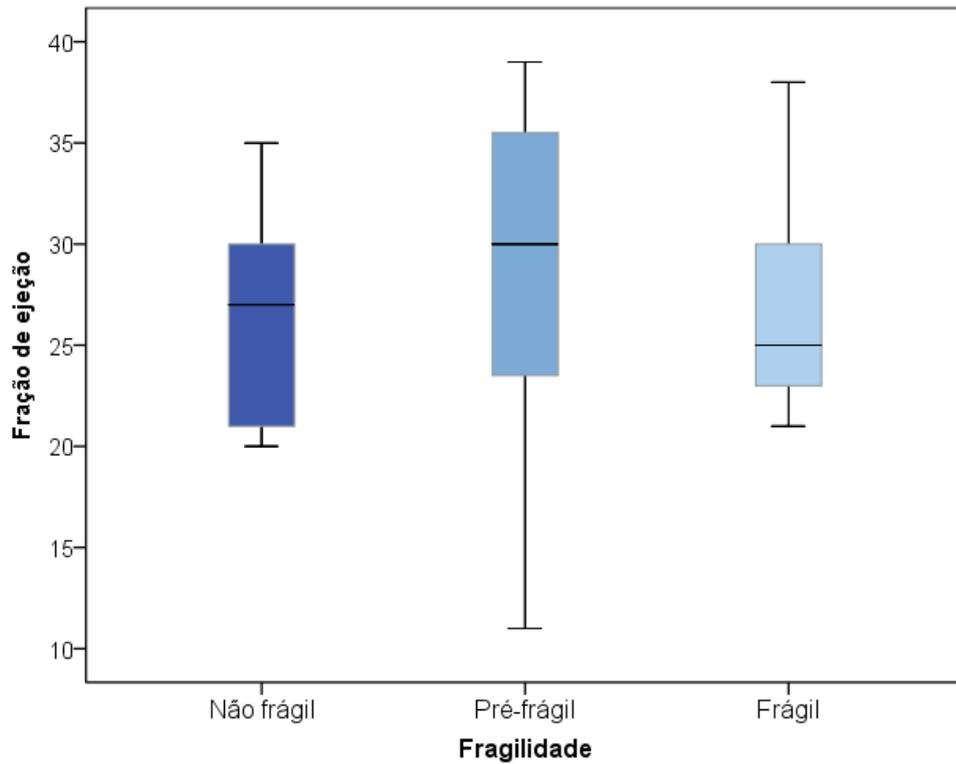
IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina II, BRA - Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II, INRA - Inibidor da Neprilisina e do Receptor da Angiotensina

*Qui-quadrado de Pearson; †Qui-quadrado *Posthoc*

n = frequência absoluta; % = frequência relativa

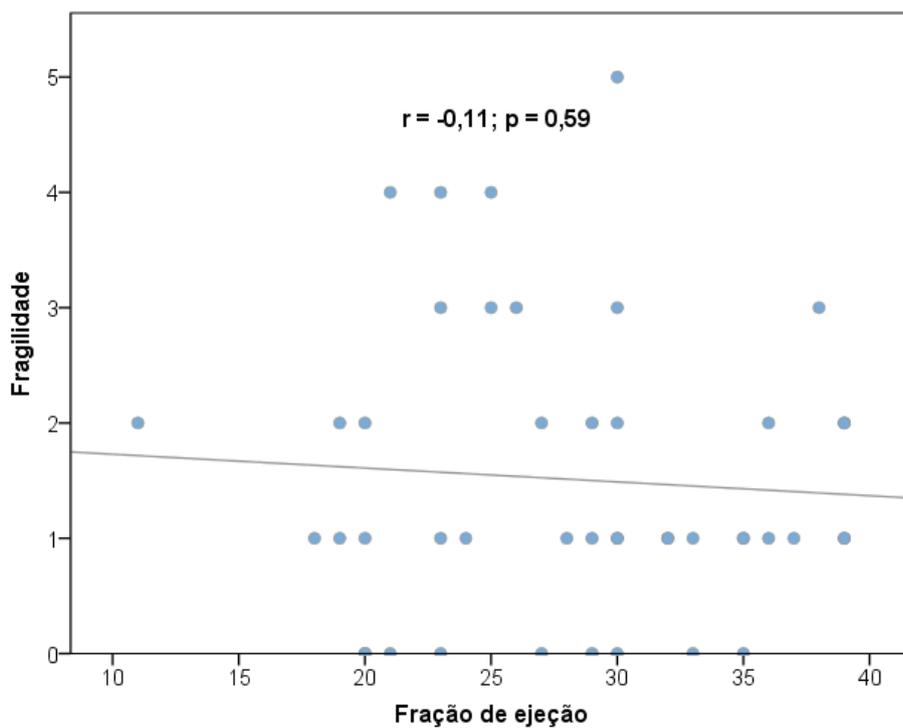
Não houve associação entre fração de ejeção, avaliada pelo ecocardiograma, com fragilidade. A mediana da fração de ejeção nos pacientes não frágeis foi de 27%, nos pré-frágeis de 30% e nos frágeis de 25%. A Figura 3 mostra gráfico Boxplot com essa representação por subgrupos de fragilidade (frágil, pré-frágil e não frágil) e a Figura 4 evidencia o gráfico de dispersão, não demonstrando correlação entre essas variáveis.

Figura 4 - Gráfico Boxplot comparando a fração de ejeção com fragilidade.



p = Teste de Kruskal-Wallis

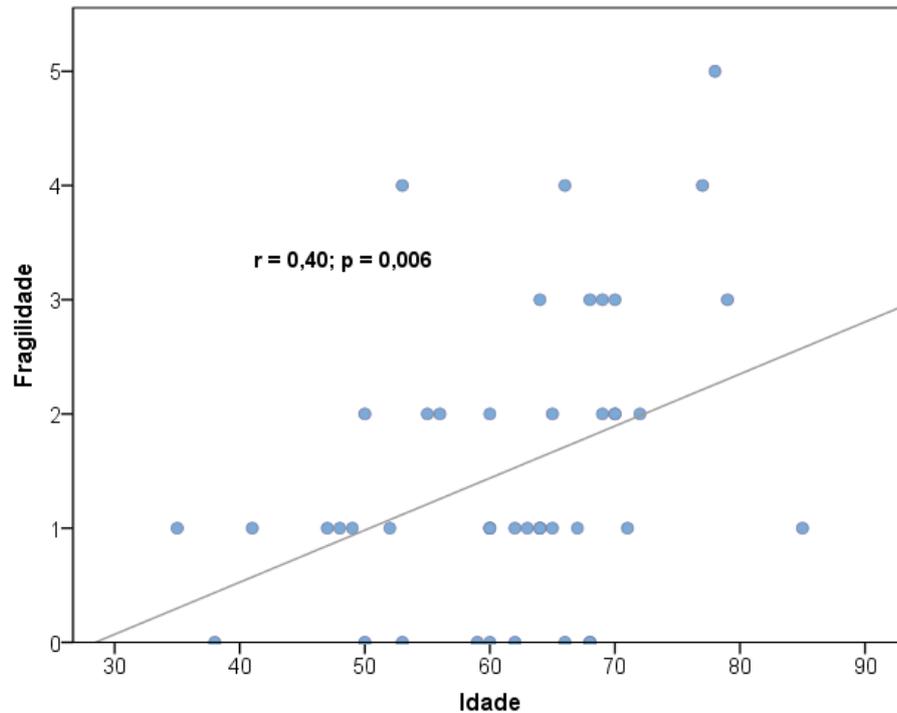
Figura 5 - Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a fragilidade e a fração de ejeção dos pacientes



r = correlação de Spearman.

Ao correlacionar o número de critérios positivos de fragilidade com idade, verificou-se que houve correspondência, evidenciando que quanto maior a idade, maior a chance de ter mais critérios positivos de fragilidade.

Figura 6 - Gráfico de dispersão demonstrando a correlação entre a fragilidade e a idade dos pacientes



r = correlação de Spearman.

Ao realizar um modelo com regressão linear múltipla hierárquica dos critérios de fragilidade com as demais variáveis preditoras (perfil sociodemográfico, perfil clínico e uso de medicações), avaliou-se que as variáveis independentes classe funcional, comorbidades e DPOC foram significativas. O coeficiente de determinação (r^2) mostrou que o modelo adotado conseguiu explicar 15% da variação encontrada na fragilidade. Já o perfil clínico explicou 34% e as medicações, 8% (Tabela 11).

Tabela 11 - Regressão linear múltipla hierárquica dos critérios de fragilidade com as demais variáveis predictoras

Predictores	r^2	B	Erro Padrão	t	p	95,0% Intervalo de Confiança	
						Limite inferior	Limite superior
Perfil sociodemográfico							
Idade	0,15	0,03	0,02	1,38	0,18	-0,01	0,07
IMC		-0,02	0,05	0,43	0,67	-0,12	0,08
Perfil clínico							
Fração de ejeção		-0,01	0,03	0,28	0,78	-0,07	0,05
Classe Funcional		1,63	0,68	2,40	0,02	0,24	3,02
Comorbidades		4,36	2,00	2,18	0,04	0,26	8,46
Diabetes	0,34	-2,87	2,13	1,35	0,19	-7,23	1,50
HAS		-0,30	1,00	0,30	0,76	-2,35	1,75
Hipotireoidismo		-3,86	2,04	1,89	0,07	-8,06	0,33
DPOC		2,92	1,29	2,26	0,03	0,27	5,58
DRC		0,66	0,95	0,69	0,49	-1,29	2,60
Medicações							
IECA / BRA / INRA		-0,09	0,48	0,18	0,86	-1,06	0,89
Espironolactona		-1,10	0,67	1,64	0,11	-2,47	0,28
Betabloqueador		-0,29	0,61	0,48	0,63	-1,55	0,96
Amiodarona	0,08	0,04	0,39	0,11	0,92	-0,77	0,85
Diurético de Alça		1,05	0,61	1,72	0,10	-0,21	2,30
Outros diuréticos		1,05	1,01	1,04	0,31	-1,02	3,12
Outras medicações		-0,05	0,49	0,10	0,92	-1,05	0,95

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, DRC - Doença Renal Crônica, IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina II, BRA - Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II, INRA - Inibidor da Neprilisina e do Receptor da Angiotensina

r^2 = coeficiente de determinação; B = coeficiente da regressão parcial; t = valor do teste

5 DISCUSSÃO

Para o nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a realizar avaliação de fragilidade em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica. Evidencia-se aqui uma prevalência de 20% de fragilidade nessa população específica.

No Cardiovascular Health Study, uma prevalência de 6,7% de fragilidade foi encontrada nos idosos participantes. Quando avaliada a população específica de pacientes com insuficiência cardíaca, essa prevalência aumentava mais de sete vezes, mostrando pioneirismo em evidenciar a relação entre fragilidade e insuficiência cardíaca (FRIED et al., 2001).

Em estudos subsequentes de pacientes com insuficiência cardíaca cujo instrumento adotado era o fenótipo de fragilidade, a prevalência de fragilidade variou de 21 a 27%, taxa semelhante à encontrada aqui em que o mesmo instrumento de mensuração foi utilizado. (BOXER et al., 2010; JHA et al., 2015; MCNALLAN et al., 2013).

A prevalência de fragilidade varia dependendo da população estudada e do instrumento de medida utilizado para sua identificação. Como ainda não há uma padronização, há uma grande variação dos achados de prevalência encontrados em estudos prévios. A maioria dos estudos já reportados evidencia uma alta prevalência de fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca, com variação significativa entre 18 e 54% (JHA et al., 2015).

Recente metanálise envolvendo 6896 pacientes mostrou que a prevalência de fragilidade em insuficiência cardíaca é cerca de 44,5%. No entanto, diferentes são os instrumentos de medida e a metanálise contempla tanto insuficiência cardíaca com FE reduzida quanto FE preservada, englobando também pacientes hospitalizados e pacientes ambulatoriais (DENFELD et al., 2017).

Quando avaliados exclusivamente pacientes ambulatoriais, como os pacientes avaliados nesse estudo, com diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca, sem diferenciação de etiologias, e usando o fenótipo de fragilidade, a prevalência chega a 47%. Sendo a avaliação realizada em pacientes hospitalizados por

descompensação, e usando o mesmo método de rastreamento, a prevalência pode chegar até 76% (SZE et al., 2019; VIDÁN et al., 2016).

A prevalência reduzida de fragilidade nesse estudo pode estar relacionada a própria população alvo. A doença de Chagas acomete indivíduos mais jovens e indivíduos provenientes de áreas rurais, com histórico de trabalho braçal previamente, o que pode colaborar para um melhor desempenho em instrumentos que mensuram a fragilidade.

A média de idade encontrada foi de 61,6 anos e o sexo predominante foi masculino (71,1%), condições semelhantes encontrada ao perfil epidemiológico realizado na mesma instituição há cerca de 10 anos (NOGUEIRA; RASSI; CORRÊA, 2010).

Quando comparamos a estudos de fragilidade em insuficiência cardíaca, observa-se que a população encontrada aqui tem média de idade inferior a casuística dos demais estudos, que evidenciam idade média frequentemente acima dos 70 anos e predominância do sexo feminino (CACCIATORE et al., 2005; GASTELURRUTIA et al., 2014; JHA et al., 2015; SZE et al., 2019).

Diferente também do tradicional estudo de Framingham, a média de idade reduzida e a predominância do sexo masculino no presente estudo podem ser explicadas através das características da etiologia chagásica, que acomete frequentemente adultos jovens, com divergências prévias entre a predominância de sexos. No entanto, o sexo masculino é fator prognóstico adverso nessa patologia (HO et al., 1993; OLIVEIRA et al., 2006).

Assim como em publicações prévias, encontra-se aqui significância de que quanto maior a idade, mais critérios de fragilidade positivos, evidenciando o valor somatório de doença crônica com idade, provavelmente relacionado ao aumento de comorbidades do paciente idoso. Em vários estudos, há uma significativa associação em aumentar a severidade da fragilidade com o aumentar da idade e ser do sexo feminino. Mais ainda, a mortalidade com aumento da idade associado à insuficiência cardíaca é maior. (CACCIATORE et al., 2005; JHA et al., 2015).

A situação conjugal predominante foi o casamento (57,8%), condição semelhante a outros estudos brasileiros que avaliam perfil sociodemográfico em pacientes com insuficiência cardíaca de tratamento ambulatorial. Esses mesmos estudos evidenciam também baixa escolaridade e baixa renda familiar nos pacientes com IC, análogo ao encontrado aqui, em que evidencia-se que 86,7% dos indivíduos

tinham 1º grau incompleto ou menos, e 82,2% tinham renda familiar de até 2 salários mínimos (ALVAREZ et al., 2016; CASTRO et al., 2010; MARGOTO; COLOMBO; GALLANI, 2009).

Nesse estudo, foi prevalente a situação de estar aposentado (80%), em que mais da metade das aposentadorias concedidas (63%) foram devidas a própria insuficiência cardíaca. Mesmo que a população predominante nessa amostra seja idosa e, por conseguinte, pudesse já estar aposentada, a insuficiência cardíaca mostra o grau de limitação e incapacidade que pode causar, com prejuízo e oneração do sistema previdenciário. Avaliações prévias evidenciam a predominância de pacientes com insuficiência cardíaca em aposentados (DOMINGUES et al., 2011; MARGOTO; COLOMBO; GALLANI, 2009).

Em relação a classe funcional, obtivemos pacientes predominantemente em CF II (93,3%). Essa predominância de pacientes com IC chagásica nessa CF já foi encontrada em análises prévias, tanto na mesma instituição, quanto em outra instituição de referência (BRAGA et al., 2006; NOGUEIRA; RASSI; CORRÊA, 2010).

Esse achado somado ao fato de essa população encontrar-se com altas taxas de uso de betabloqueadores (88,9%), espironolactona (88,9%) e IECA/BRA/INRA (77,8%) evidencia que os pacientes estão bem assistidos e com uso de medicações preconizadas pelas principais diretrizes que regem o tema. Mostra também a evolução favorável nos últimos 10 anos, com o incremento progressivo da otimização terapêutica nessa instituição (NOGUEIRA; RASSI; CORRÊA, 2010; ROHDE et al., 2018).

A presença de algum dispositivo (53,3%), seja marcapasso, CDI, ou ressincronizador, e o uso de amiodarona (73,3%) nesses indivíduos foi consideravelmente maior que de estudo prévio avaliando a mesma população alvo. Em outro serviço de referência, a presença de marcapasso não chegava a 15% e o uso de amiodarona chegava a apenas 22%. Ainda não há consenso sobre a indicação de amiodarona e CDI para prevenção primária no paciente chagásico. Esse questionamento tem sido alvo de investigação através do estudo em curso CHAGASICS (*CHronic use of Amiodarone aGAINst Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patient with Chagas cardiomyopathy Study*), o qual ainda não temos resposta. Portanto, essa diferença de prevalência pode ser explicada através das diferenças regionais e estratégias clínicas de cada instituição. (BRAGA et al., 2006; MARTINELLI et al., 2013).

Estimativas mostram que cerca de 50% dos indivíduos em uso crônico de amiodarona podem desenvolver algum tipo de anormalidade da função tireoidiana. A alta prevalência do uso de amiodarona na nossa população leva, também, a alta prevalência de hipotireoidismo, comorbidade mais encontrada nessa avaliação (PAVAN; JESUS; MACIEL, 2004).

Ao estratificarmos os critérios de fragilidade, observa-se que 64,4% da população estudada apresentou baixa atividade física, sendo o critério positivo mais frequente. Em estudos prévios de fragilidade sem considerar insuficiência cardíaca, observa-se que esse critério é o mais frequente, porém com taxas bem menores do que o encontrado aqui, variando de 22 a 27,5%. Avaliando a população específica de IC ambulatorial com fragilidade, a taxa se assemelha ao encontrado, com 67%, porém não é o critério mais prevalente, ficando em segundo lugar para a exaustão (74%), divergindo consideravelmente do achado aqui encontrado em que esse critério é o menos frequente (11,1%). Os valores da prevalência dos critérios de fragilidade variam muito entre os estudos com populações diferenciadas. Mas chama a atenção a limitação progressiva que a IC impõe, reduzindo consideravelmente as atividades cotidianas. (FRIED et al., 2001; SILVA et al., 2016; VIDÁN et al., 2016).

A fragilidade e a pré-fragilidade nesse estudo associaram-se com a presença de comorbidades. Fica claro, também, através do modelo de regressão linear hierárquica aqui proposto, que comorbidade e fragilidade estão interligadas. Em relação ao modelo traçado para observação da contribuição de cada item isoladamente para o desenvolvimento da fragilidade, o fato do indivíduo ter comorbidade (incluindo DPOC) e ser CF III aumentou a chance de ter critérios positivos para fragilidade.

Igualmente, em avaliações prévias, o aumento do número de comorbidades associou-se ao aumento de fragilidade nas população já estudadas, mostrando a frequente sobreposição de comorbidade e fragilidade descrita inicialmente por Fried. (FRIED et al., 2001; SILVA et al., 2016; VIDÁN et al., 2016).

Quando correlacionado o uso de medicações e a presença de fragilidade, observa-se que o uso de IECA / BRA /INRA é mais frequente nos indivíduos não frágeis e o uso de diurético de alça é mais frequente nos indivíduos frágeis. Análises prévias mostraram esses mesmos achados, porém falhando em detectar a interação entre fragilidade e o efeito de IECA/BRA, ou uso de diuréticos de alça, na sobrevida.

Parece que a otimização terapêutica nos pacientes mais frágeis tende a ser mais difícil e é um fator que independe dos valores pressóricos, uma vez que esses estudos não mostraram diferenças significativas entre os valores pressóricos de frágeis e não frágeis. (CACCIATORE et al., 2005; GASTELURRUTIA et al., 2014; SZE et al., 2019; VIDÁN et al., 2016).

A fração de ejeção em pacientes com insuficiência cardíaca chagásica já foi alvo de estudo e sua diminuição implicou em redução de sobrevida. No entanto, no presente estudo a redução da fração de ejeção avaliada pelo ecocardiograma não se associou ao aumento dos critérios de fragilidade. Esse mesmo dado foi encontrado em avaliação prévia de 450 pacientes com insuficiência cardíaca e idade superior a 70 anos com acompanhamento hospitalar. Ressalta-se aqui que a variabilidade da fração de ejeção é pequena, com amostra pequena, o que pode ter interferido na ausência dessa associação (RASSI et al., 2014; VIDÁN et al., 2016).

Muito ainda precisa ser elucidado na população acometida pela doença de Chagas. Frente à escassez de evidências do impacto da fragilidade na insuficiência cardíaca chagásica, os resultados aqui apresentados sinalizam que o tema precisa ser mais investigado, avaliando o impacto em desfechos secundários. A fragilidade e pré-fragilidade têm alta prevalência nesses indivíduos e mecanismos que retardem ou reduzam essa condição precisam ser efetuados.

Uma das razões mais importantes para avaliar fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca é o fato de que essa é uma condição potencialmente reversível, pelo menos parcialmente. Intervenções como reabilitação cardíaca, recomendações nutricionais e redução de medicamentos não necessários podem favorecer o retardo do aparecimento de fragilidade ou mesmo o atraso da transformação de fragilidade em incapacidade.

Incorporar a avaliação de fragilidade na prática clínica pode favorecer na redução de desfechos dos pacientes. Mais do que isso, atuar em estágios iniciais, ou mesmo tentar reverter um estágio de fragilidade, pode reduzir os custos de internações, reinternações ou prolongamento de internações nos pacientes com insuficiência cardíaca.

Apesar da doença de Chagas ser reconhecidamente uma doença negligenciada, não podemos fechar os olhos para essa doença que limita, incapacita e traz alteração na qualidade de vida do paciente. Entendendo que a fragilidade é prevalente nessa população, que há aumento dos critérios de fragilidade com a

idade, e que associa-se frequentemente com comorbidades, esse estudo surge como estímulo para criação de medidas que visem evitar limitações, reduzam incapacidade e melhorem a qualidade de vida do paciente assistido.

Esse é o primeiro trabalho a avaliar fragilidade nessa população específica, necessitando de novos estudos para entender os mecanismos de fragilidade e seus desfechos a longo prazo nesses pacientes.

Com a obtenção de um consenso sobre o tema, através de análises futuras, poderemos aumentar a capacidade de prevenir, identificar e manejar a fragilidade em insuficiência cardíaca, sem esquecer dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica.

5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A população estudada aqui é muito restrita em termo dos critérios de inclusão, como FE < 40% pelo método de Simpson ao Ecocardiograma, além da confirmação sorológica de doença de chagas por 2 métodos distintos. Isso restringiu o tamanho da nossa amostra para números menos robustos. Além disso, os dados na literatura, quando se trata de IC de etiologia chagásica, são escassos, dificultando as comparações entre os parâmetros analisados.

5.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse é o primeiro estudo a avaliar fragilidade em insuficiência cardíaca chagásica com fração de ejeção reduzida. Avaliamos a prevalência desse importante marcador prognóstico, porém ainda há muito a investigar. O seguimento dessa população específica e seus desfechos a longo prazo serão objeto de continuação desse estudo. Além disso, o uso do mesmo instrumento de medida para avaliar fragilidade em outras etiologias de insuficiência cardíaca e a realização de comparação com a população já descrita aqui pode trazer novas perspectivas para o tratamento e manejo clínico do paciente com IC.

6 CONCLUSÕES

Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica tiveram uma prevalência de 20% de fragilidade e 60% de pré-fragilidade. Os pacientes frágeis usavam menos frequentemente IECA/BRA/INRA e usavam mais diuréticos de alça quando comparados aos pré-frágeis e não frágeis. Não houve correlação entre fragilidade e fração de ejeção, nem associação entre o perfil sociodemográfico e fragilidade. Os critérios de fragilidade aumentaram sua positividade com a idade e com a presença de comorbidades.

7 REFERÊNCIAS

ALVAREZ, J. S. et al. Association between Spirituality and Adherence to Management in Outpatients with Heart Failure. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2016.

ANKER, S. D. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. **Heart**, v. 90, n. 4, p. 464–470, 1 abr. 2004.

BATISTONI, S. S. T.; NERI, A. L.; CUPERTINO, A. P. F. B. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 4, p. 598–605, ago. 2007.

BERN, C. Chagas' Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 5, p. 456–466, 30 jul. 2015.

BOXER, R. et al. The 6-Minute Walk Is Associated With Frailty and Predicts Mortality in Older Adults With Heart Failure. **Congestive Heart Failure**, v. 16, n. 5, p. 208–213, 5 abr. 2010.

BRAGA, J. C. V. et al. Aspectos clínicos e terapêuticos da insuficiência cardíaca por doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, n. 4, p. 297–302, abr. 2006.

CACCIATORE, F. et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 35, n. 12, p. 723–730, dez. 2005.

CASTRO, R. A. DE et al. Adesão ao tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca em um hospital universitário. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 31, n. 2, p. 225–231, jun. 2010.

DENFELD, Q. E. et al. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, 2017.

DOMINGUES, F. B. et al. Educação e monitorização por telefone de pacientes com insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 3, p. 233–239, mar. 2011.

FRIED, L. P. et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146–M157, 1 mar. 2001.

GASTELURRUTIA, P. et al. Fragility is a key determinant of survival in heart failure patients. **International Journal of Cardiology**, v. 175, n. 1, p. 62–66, jul. 2014.

HO, K. K. L. et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 22, n. 4, p. A6–A13, out. 1993.

JHA, S. R. et al. Frailty in advanced heart failure: a systematic review. **Heart Failure Reviews**, v. 20, n. 5, p. 553–560, 2015.

JOYCE, E. Frailty in Advanced Heart Failure. **Heart Failure Clinics**, v. 12, n. 3, p. 363–374, jul. 2016.

LANG, R. M. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, n. 1, p. 1- 39.e14, jan. 2015.

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. 973–978, 2 mar. 2010.

LENG, S.; CHEN, X.; MAO, G. Frailty syndrome: an overview. **Clinical Interventions in Aging**, p. 433, mar. 2014.

LIMA, M. M. O. et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. **European Journal of Heart Failure**, v. 12, n. 8, p. 866–873, ago. 2010.

LUPÓN, J. et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. **Revista española de cardiología**, v. 61, n. 8, p. 835–42, ago. 2008.

LUSTOSA, L. P. et al. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 5, n. 2, p. 57–65, 2011.

MACDONALD, P. L.; GARDNER, R. C. Type I error rate comparisons of *post hoc* procedures for $l \times j$ Chi-Square tables. **Educational and Psychological Measurement** 60.5 (2000): 735-754.

MADAN, S. A. et al. Frailty Assessment in Advanced Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 22, n. 10, p. 840–844, out. 2016.

MARGOTO, G.; COLOMBO, R. C. R.; GALLANI, M. C. B. J. Características clínicas e psicossociais do paciente com insuficiência cardíaca que interna por descompensação clínica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, n. 1, p. 44–53, mar. 2009.

MARTINELLI, M. et al. CHronic use of Amiodarone aGAINst Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy Study: Rationale and design of a randomized clinical trial. **American Heart Journal**, v. 166, n. 6, p. 976- 982.e4, dez. 2013.

MCNALLAN, S. M. et al. Frailty and Healthcare Utilization Among Patients With Heart Failure in the Community. **JACC: Heart Failure**, v. 1, n. 2, p. 135–141, abr. 2013a.
MCNALLAN, S. M. et al. Measuring frailty in heart failure: A community perspective. **American Heart Journal**, v. 166, n. 4, p. 768–774, out. 2013b.

MORILLO, C. A. et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. **The New England journal of medicine**, v. 373, n. 14, p. 1295–306, 2015.

MORLEY, J. E. et al. Frailty consensus: A call to action. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 14, n. 6, p. 392–397, 2013.

NERI, A. L. et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 778–792, abr. 2013.

NEWMAN, A. B. et al. Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M158–M166, 1 mar. 2001.

NOGUEIRA, P. R.; RASSI, S.; CORRÊA, K. DE S. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 3, p. 392–398, set. 2010.

NUNES, M. C. P. et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 138, n. 12, 18 set. 2018.

OLIVEIRA, F. A. S. et al. Características epidemiológicas dos pacientes com Doença de Chagas. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 2, n. 6, p. 107–113, 17 nov. 2006.

ORME, J. G.; REIS, J.; HERZ, E. J. Factorial and discriminant validity of the center for epidemiological studies depression (CES-D) scale. **Journal of Clinical Psychology**, v. 42, n. 1, p. 28–33, jan. 1986.

PAVAN, R.; JESUS, A. M. X. DE; MACIEL, L. M. Z. A amiodarona e a tireóide. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 1, p. 176–182, 2004.

PEREIRA, A. A.; BORIM, F. S. A.; NERI, A. L. Ausência de associação entre o índice de fragilidade e a sobrevivência de idosos no Brasil: Estudo FIBRA. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 5, 2017.

PULIGNANO, G. et al. Incremental Value of Gait Speed in Predicting Prognosis of Older Adults With Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, v. 4, n. 4, p. 289–298, abr. 2016.

RASSI, A. et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 8, p. 799–808, 24 ago. 2006.

RASSI, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388–1402, abr. 2010.

RASSI, D. DO C. et al. Echocardiographic Parameters and Survival in Chagas Heart Disease with Severe Systolic Dysfunction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2014.

REEVES, G. R. et al. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients ≥ 60 Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. **The American Journal of Cardiology**, v. 117, n. 12, p. 1953–1958, jun. 2016.

ROCKWOOD, K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. **Canadian Medical Association Journal**, v. 173, n. 5, p. 489–495, 30 ago. 2005a.

ROCKWOOD, K. What would make a definition of frailty successful? **Age and Ageing**, v. 34, n. 5, p. 432–434, 1 set. 2005b.

ROHDE, L. E. P. et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2018.

SHAFIQUE, U. et al. Frailty assessment and impact of frailty on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 16, n. 10, p. 757–763, 3 out. 2018.

SILVA, S. L. A. DA et al. Fenótipo de fragilidade: influência de cada item na determinação da fragilidade em idosos comunitários – Rede Fibra. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3483–3492, nov. 2016.

SILVEIRA, D.X. et al. Escala de rastreamento populacional para depressão CES-D em populações clínicas e não clínicas de adolescentes e adultos jovens. In: Gorestain C, Andrade LHS, Zuarde AW, editores. **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e farmacologia**. São Paulo: Lemos Editorial; 2000

SINGH, M.; STEWART, R.; WHITE, H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. **European Heart Journal**, v. 35, n. 26, p. 1726–1731, 7 jul. 2014.

SZE, S. et al. Identification of Frailty in Chronic Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, v. 7, n. 4, p. 291–302, abr. 2019.

TAYLOR, H. L. et al. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. **Journal of Chronic Diseases**, v. 31, n. 12, p. 741–755, jan. 1978.

VIDÁN, M. T. et al. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. **European Journal of Heart Failure**, v. 18, n. 7, p. 869–875, jul. 2016.

VITALE, C. et al. Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. **European Journal of Heart Failure**, 2019.

VON HAEHLING, S. et al. Frailty and heart disease. **International Journal of Cardiology**, v. 168, n. 3, p. 1745–1747, out. 2013.

WHO. World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. OMS [Trad. Suzana Gontijo]. – Brasília: **Organização Pan-Americana de Saúde**, 2005

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a) está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa para identificar fragilidade em pacientes chagásicos que tenham insuficiência cardíaca, o que quer dizer que o coração não consegue bombear o sangue de uma maneira normal. Essa pesquisa está sendo realizada por mim, Dr. Fabricio Alves Araujo, juntamente com o Dr. Salvador Rassi. Nossa área de atuação é Cardiologia. A fragilidade é um conjunto de sinais e sintomas que incluem fraqueza, cansaço, diminuição da massa e força muscular, alteração da maneira de caminhar e perda de peso progressiva. Antes de concordar em participar deste estudo o Sr(a) deverá ler com atenção este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este documento descreve o objetivo, os procedimentos, benefícios reconhecidos e conhecidos. Ele também explica a duração do estudo e suas responsabilidades como participante. Sua decisão de participar deste estudo é totalmente voluntária. Se decidir participar, o Sr(a). receberá uma via assinada deste documento.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE O SR(A) PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:

Título: Fragilidade como marcador prognóstico em insuficiência cardíaca de etiologia chagásica

Justificativa /Objetivos: O objetivo dessa pesquisa é avaliar fragilidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida causada por Doença de Chagas. Conhecer sobre fragilidade pode fornecer informações para ações antecipadas para impedir ou retardar uma piora progressiva dessa doença.

Procedimentos

Caso concorde em participar deste projeto de pesquisa, o Sr (a) será submetido a cinco testes: medida de pressão palmar, velocidade de marcha, exaustão, baixa atividade física e perda de peso não intencional, explicados abaixo. Depois disso, será aplicado um questionário com perguntas para coletar dados pessoais como sexo, idade, data de nascimento, estado civil, escolaridade, profissão ou ocupação e dados clínicos relativos a outras doenças. Também será submetido a algumas medidas, como peso e estatura. Um ecocardiograma será realizada caso nenhuma avaliação tenha sido realizada dentro de 06 meses antes da inclusão. Todos esses procedimentos serão realizados sem nenhum custo ao Sr(a), logo após a sua consulta de rotina no Ambulatório de Cardiologia. Não será necessário voltar ao hospital somente para participar da pesquisa.

Medida de pressão palmar: Serão realizadas três medidas para saber a força da sua mão utilizando um aparelho chamando dinamômetro. O Sr (a) deverá apertar o aparelho com a maior força que tiver e o dinamômetro dará o resultado.

Velocidade de Marcha: O Sr(a) deverá percorrer uma distância de 4,6 metros o mais rápido possível e será avaliado o tempo que leva para realizar essa atividade.

Exaustão e Baixa atividade física: Serão feitas algumas perguntas para saber sobre o seu nível de atividade física e sobre o cansaço do dia a dia.

Perda de peso não intencional: Será avaliado através do peso durante as consultas medido na balança e auto-relato de perda de peso no último ano.

Ecocardiograma: Este exame avaliará como o seu coração está trabalhando através de imagens geradas por um instrumento colocado sobre o seu peito. Esse é um exame não invasivo. O Sr(a) ficará deitado, enquanto um médico cardiologista passa um aparelho que contém uma câmera, com um gel em seu peito, para verificar as imagens de seu coração.

Este protocolo será realizado pelo pesquisador responsável no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, não havendo nenhuma despesa financeira para o Sr(a). Não haverá nenhum pagamento ou gratificação financeira pela sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito de solicitar indenização.

Os dados referentes a essa pesquisa serão usados somente para esse estudo, e o sigilo dos dados será mantido. Sua participação se iniciará após a assinatura deste documento e com os testes descritos acima. Depois, faremos um contato telefônico de 3 em 3 meses com o Sr(a) com o objetivo de saber sobre sua saúde atual. Será realizado acompanhamento telefônico a cada 03 meses, além de acompanhamento na sua consulta de rotina no ambulatório pré agendada. Sua participação terminará após dois anos do início.

Em qualquer momento, o Sr (a) poderá retirar o consentimento em participar dessa pesquisa. Isso não afetará a continuação do tratamento e acompanhamento atual e futuro do Sr (a).

Desconforto / Riscos: Um leve desconforto poderá ser gerado no momento da aplicação do gel para realização do ecocardiograma, já que haverá uma sensação de frio no local onde o gel foi aplicado. No entanto faremos o possível para minimizá-lo. Constrangimentos emocionais decorrentes da aplicação do questionário ou das medidas antropométricas e de fragilidade serão minimizados com o sigilo e com o atendimento individual ao Sr (a). Caso quaisquer procedimentos causem desconforto, o Sr(a) não precisará realizá-lo.

Benefícios: O benefício por sua participação nesta pesquisa será a possibilidade de avaliar fragilidade em pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca, servindo de alerta e possível mudança de tratamento para reverter um estado frágil. A informação deste estudo pode ajudar os médicos e pesquisadores a obter um melhor entendimento da insuficiência cardíaca causada por chagas e a desenvolver novos testes ou tratamentos para ajudar outros pacientes com esta condição .

Qualquer dúvida com relação ao projeto, não hesite em contactar a equipe de pesquisa, que estará pronta em atendê-lo(a).

Após ler com atenção este documento e ser esclarecido (a) sobre as informações, no caso de aceitar fazer parte do estudo, o Sr (a) deve assinar todas as folhas, que também será assinado por mim, pesquisador. Este documento está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Fabrício Alves Araújo nos telefone 98434-3011 ou 3269-8311. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3269-8338 e 3269-8426 ou no endereço: 1a Avenida S/N Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2o andar. Horário de funcionamento: 2a a 6a das 8:00 às 17:00hs.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

Concordo em participar do estudo FRAGILIDADE COMO MARCADOR PROGNÓSTICO EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE ETIOLOGIA CHAGÁSICA, sob a responsabilidade do pesquisador Fabrício Alves Araújo como voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

PARTICIPANTE

Nome: _____ Data: _____

Assinatura: _____

Impressão datiloscópica:

CAMPO PARA IMPRESSÃO DATILOSCÓPICA, CASO NECESSARIO

PESQUISADOR

Nome: _____ Data: _____

Assinatura: _____

TESTEMUNHA

Nome: _____ Data: _____

Assinatura: _____

TESTEMUNHA

Nome: _____ Data: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – Questionário 1**QUESTIONÁRIO 1**

NÚMERO: _____

ECOCARDIOGRAMA: ____/____/____

DN: ____/____/____ SEXO: () Masculino () Feminino

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

ETNIA: () Branco () Negro () Pardo () outro _____

SITUAÇÃO CONJUGAL: _____ CLASSE FUNCIONAL: () II () III

USO DE DISPOSITIVO (MP/CDI/ Ressincronizador): () NÃO () SIM Qual: _____

ESCOLARIDADE:

() LÊ E ESCREVE () ANALFABETO

() 1 INCOMPLETO () 1 COMPLETO

() 2 INCOMPLETO () 2 COMPLETO

() 3 INCOMPLETO () 3 COMPLETO

PROFISSÃO OU OCUPAÇÃO: _____

APOSENTADO: () OUTROS MOTIVOS () IC

RENDA FAMILIAR: _____

PROCEDÊNCIA: _____

LOCAL PROVÁVEL DE CONTÁGIO: _____

COMORBIDADES () NÃO () SIM QUAL: _____

MEDICAÇÕES EM USO:

- FRAQUEZA - AVALIAÇÃO DE FORÇA MUSCULAR () sim () não

1 _____ 2 _____ 3 _____

HOMEM	MULHER
IMC $\leq 24 \rightarrow \leq 29$ kgs	IMC $\leq 23 \rightarrow \leq 17$ kgs
IMC $24 > e \leq 26 \rightarrow \leq 30$ kgs	IMC $23 > e \leq 26 \rightarrow \leq 17.3$ kgs
IMC $26 > e \leq 28 \rightarrow \leq 30$ kgs	IMC $26 > e \leq 29 \rightarrow \leq 18$ kgs
IMC $> 28 \rightarrow \leq 32$ kgs	IMC $> 29 \rightarrow \leq 21$ kgs

- LENTIDÃO - VELOCIDADE DE MARCHA (4,6 metros) () sim () não

1 _____ 2 _____ 3 _____

(Altura: H $\leq 1,73$ e M $\leq 1,59 \geq 7$ segundos / H $> 1,73$ e M $> 1,59 \geq 6$ segundos)

- EXAUSTÃO () sim () não

Pensando na última semana:

1) Sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas habituais?

0 - () nunca/raramente - menos de 1 dia 1 - () poucas vezes - 1 a 2 dias
2 - () parcela moderada de tempo - 3 a 4 dias 3 - () maioria do tempo

2) Não conseguiu levar adiante suas coisas

(0 - () nunca/raramente - menos de 1 dia 1 - () poucas vezes - 1 a 2 dias
2 - () parcela moderada de tempo - 3 a 4 dias 3 - () maioria do tempo

- PERDA DE PESO NÃO INTENCIONAL () sim () não

() 4,55kgs no último ano () 5% do peso corporal () não

- BAIXA ATIVIDADE FÍSICA () sim () não

TOTAL: _____

(Homens < 383 kcal por semana / Mulheres < 270 kcal por semana)

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP

UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fragilidade como marcador prognóstico em insuficiência cardíaca de etiologia chagásica

Pesquisador: Fabrício

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 79470117.5.0000.5078

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás - GO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.403.295

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Trata-se de estudo observacional longitudinal prospectivo com acompanhamento dos pacientes incluídos por tempo mínimo de 02 anos, com o objetivo de avaliar fragilidade e seu valor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica do Hospital das Clínicas na Universidade Federal de Goiás. A amostra será constituída de pacientes dos ambulatórios de cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás no ano de 2017 e 2018, adultos de ambos os sexos (maiores de 18) com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FE<40%) , sorologia pra Chagas positivo (dois métodos) e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Serão excluídos indivíduos com impossibilidade de realização das tarefas para mensuração de fragilidade; disfunção valvar com cirurgia programada; doença Pulmonar Obstrutiva Crônica grave com dependência de O2 e Classe funcional IV (NYHA).

Objetivo da Pesquisa:

Como objetivos do estudo o pesquisador aponta: Objetivo Primário: Avaliar fragilidade e seu valor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia chagásica do Hospital das Clínicas na Universidade Federal de Goiás. Objetivo Secundário: 1) Avaliação de prevalência de fragilidade em paciente com insuficiência cardíaca de etiologia

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica

Bairro: St. Leste Universitário

CEP: 74.605-020

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3269-8338

Fax: (62)3269-8426

E-mail: cephcufig@yahoo.com.br

UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



Continuação do Parecer: 2.403.295

chagásica.2) Avaliação de desfechos clínicos ao longo de 2 anos de seguimento dos pacientes e sua relação com fragilidade, incluindo mortalidade geral, mortalidade por IC, hospitalização por insuficiência cardíaca, outras causas de hospitalizações.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ao fazer referencia a riscos o pesquisador refere a possibilidade de leve desconforto momento de realização do ecocardiograma devido ao gel, constrangimentos emocionais serão minimizadas com o sigilo e com o atendimento individual aos participantes. Caso quaisquer procedimentos causem desconforto, o paciente não precisará realizá-lo. Quanto aos benefícios o pesquisador pretende conhecer fragilidade nessa população específica e assim poder fornecer subsidio para intervenções antecipadas para reverter um estágio frágil, impactando significativamente em questões de saúde pública objetivando reduzir a morbimortalidade pela insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A doença ainda endêmica em algumas regiões sucinta investigações e possibilidade de colaboração para melhorias aos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos documentos foram apresentados

Recomendações:

recomendamos adequar o cronograma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há óbice ético no projeto apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás-CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional CNS 001/13, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Lembramos que o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, através de Notificação via Plataforma Brasil, os relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufg@yahoo.com.br

**UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS**



Continuação do Parecer: 2.403.295

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_993843.pdf	16/10/2017 11:45:00		Aceito
Outros	parecer_chefe_da_divisao_medica.pdf	16/10/2017 11:39:35	Fabício	Aceito
Outros	declaracao_orientador.pdf	16/10/2017 11:39:14	Fabício	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PLATAFORMA.pdf	15/10/2017 18:11:39	Fabício	Aceito
Outros	parecer_chefe_da_unidade.pdf	15/10/2017 18:09:25	Fabício	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Fragilidade.pdf	15/10/2017 18:08:24	Fabício	Aceito
Outros	declaracao_finalidade_da_pesquisa.pdf	15/10/2017 17:59:01	Fabício	Aceito
Outros	declaracao_inicio_da_pesquisa.pdf	15/10/2017 17:58:24	Fabício	Aceito
Outros	declaracao_recrutamento1.pdf	15/10/2017 17:58:06	Fabício	Aceito
Outros	declaracao_recrutamento2.pdf	15/10/2017 17:57:41	Fabício	Aceito
Outros	participantes_da_pesquisa.pdf	15/10/2017 17:57:20	Fabício	Aceito
Outros	autorizacao_gerencia_de_ensino_prontuarios.pdf	15/10/2017 17:56:59	Fabício	Aceito
Outros	autorizacao_gerencia_de_ensino.pdf	15/10/2017 17:56:32	Fabício	Aceito
Outros	encaminhamento.pdf	15/10/2017 17:55:50	Fabício	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/10/2017 17:54:36	Fabício	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIÂNIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcfg@yahoo.com.br

UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



Continuação do Parecer: 2.403.295

GOIANIA, 28 de Novembro de 2017

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador)

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufg@yahoo.com.br

ANEXO B – Questionário 2

Questionário 2 - Questionário Minnesota de Atividades Físicas, Esporte e Lazer

	ATIVIDADE	REALIZOU ATIVIDADE?		X / Sem	Tempo (min)
		NÃO	SIM		
SEÇÃO A - CAMINHADA					
10	Caminhada Recreativa				
20	Caminhada para o trabalho				
30	Uso de escadas quando o elevador está disponível				
40	Caminhada ecológica				
50	Caminhada com mochila				
60	Alpinismo / escalando montanhas				
115	Ciclismo recreativo/por prazer				
125	Dança / Salão, quadrilha e/ou discoteca, danças regionais				
135	Dança / ginástica - aeróbia, balé				
140	Hipismo / andando a cavalo				
SEÇÃO B - EXERCÍCIO DE CONDICIONAMENTO					
150	Exercícios domiciliares				
160	Exercício em clube / academia				
180	Combinação de caminhada / corrida leve				
200	Corrida				
210	Musculação				
SEÇÃO C - ATIVIDADES AQUÁTICAS					
220	Esqui aquático				
235	Velejando em competição				
250	Canoagem ou remo recreativo				
260	Canoagem ou remo em competição				
270	Canoagem em viagem de acampamento				
280	Natação em piscina (pelo menos 15 metros)				
295	Natação na praia				
310	Mergulho autônomo				
320	Mergulho livre - snorkel				
SEÇÃO D - ATIVIDADES DE INVERNO					
340	Esqui na montanha				
350	Esqui no plano				
360	Patinação no gelo ou sobre rodas				
370	Trenó ou tobogã				
SEÇÃO E - ESPORTES					
390	Boliche				
400	Voleibol				

410	Tênis de mesa				
420	Tênis individual				
430	Tênis de duplas				
480	Basquete sem jogo (bola ao cesto)				
490	Jogo de basquete				
500	Basquete como juiz				
520	Handebol				
530	Squash				
540	Futebol				
GOLF					
70	Dirigir carro de golfe				
80	Caminhada, tirando os tacos do carro				
90	Caminhada carregando os tacos				
SEÇÃO F - ATIVIDADES NO JARDIM E NA HORTA					
550	Cortar a grama dirigindo um carro de cortar grama				
560	Cortar a grama andando atrás do cortador de grama motorizado				
570	Cortar a grama andando atrás do cortador de grama manual				
580	Tirando o mato e cultivando o jardim/ horta				
590	Afofar, cavando e cultivando a terra no jardim e na horta				
600	Trabalho com ancinho na grama				
610	Remoção de neve/terra com pá				
SEÇÃO G - ATIVIDADES DE REPARO DOMÉSTICAS					
620	Carpintaria em oficina				
630	Pintura interna de casa ou colocação de papel de parede				
640	Carpintaria do lado de fora da casa				
650	Pintura exterior de casa				
SEÇÃO H - PESCA					
	Pesca na margem do rio				
	Pesca em correnteza com botas				
SEÇÃO I - OUTRAS ATIVIDADES					

ANEXO C – Autorização de questionário



Fabrcio Araujo <araujo.med@gmail.com>

Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire - Autorização

2 mensagens

Fabrcio Araujo <araujo.med@gmail.com>
Para: lygia.paccini@gmail.com

21 de janeiro de 2018 22:42

Olá Lygia,

Meu nome é Fabrcio, sou cardiologista e mestrando pela Universidade Federal de Goiás. Estou desenvolvendo minha tese na área de insuficiência cardíaca chagásica e pretendo avaliar critérios de fragilidade nessa população. Para tanto, gostaria de sua autorização para usar o questionário "Minnesota Leisure Time Questionnaire" que você e sua equipe traduziram e validaram.

Desde já agradeço a atenção

--

Atenciosamente,

Fabrcio Alves Araujo
Serviço de Cardiologia
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás

Lygia Paccini <lygia.paccini@gmail.com>
Para: Fabrcio Araujo <araujo.med@gmail.com>

22 de janeiro de 2018 08:45

Fabrcio, bom dia!

Você tem nossa autorização. Bom trabalho!

Atenciosamente,



Livre de vírus. www.avast.com.

		<p>Profa. Dra. Lygia Paccini Lustosa Vice-diretora EEFFTO Professora do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação lygiapacciniufmg.br/ / lygia.paccini@gmail.com</p> <p>Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Campus Pampulha Belo Horizonte/MG - CEP 31270-901 +55 31 3409-2303 www.ufmg.br</p>
---	---	--

[Texto das mensagens anteriores oculto]