



Avaliação da capacidade funcional em pacientes com fração de ejeção reduzida, intermediária e preservada e com diagnóstico de pré-fragilidade

Cristian Vitor Almeida dos Santos – FEF/UNICAMP
Nicolle Martins Carrozzi – FEF/UNICAMP
Beatriz Rafaelle Goes-Santos – FEF/UNICAMP
Cristina Medeiros da Silva Aguiar – FEF/UNICAMP
Karina de Almeida Brunheroti – FEF/UNICAMP
Otávio Rizzi Coelho Filho – FCM/UNICAMP
Lígia M Antunes-Correa (Orientadora) – FEF/UNICAMP

Palavras-Chave: Insuficiência cardíaca (IC); Fenótipo de pré-fragilidade; Pré-fragilidade; Capacidade Funcional; FEVE.

INTRODUÇÃO:

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, com altas taxas de incidência, hospitalização e morbidade. É marcada pela diminuição da capacidade de ejeção e/ou aumento das pressões intracardíacas⁽¹⁾. Os principais sintomas são fadiga, dispneia e intolerância aos esforços, o que compromete a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes, independente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo^(1,2,3). Esses sintomas estão associados à alterações do fenótipo muscular^(4,5,6).

A fragilidade é uma síndrome caracterizada por uma queda das funções e da reserva de múltiplos sistemas fisiológicos, acarretando menor tolerância ao estresse e aumento da sensibilidade e vulnerabilidade aos estímulos. Essa síndrome ocorre devido ao envelhecimento e/ou devido ao aparecimento de comorbidades e/ou doenças, como a IC^(7,8,9). A associação da fragilidade e IC tem grande impacto nas atividades da vida diária (AVDs), na qualidade de vida e nas condições clínicas dos pacientes^(10,11,12). Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar a capacidade funcional, pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e pelo teste de sentar e levantar 5 vezes (TSL5X) em pacientes com IC e diagnóstico de pré-fragilidade, de acordo com os critérios propostos por Fried et al^(7,8).

METODOLOGIA:

Foram convidados para participar do estudo pacientes do Ambulatório de Miocardiopatias (HC/FCM/UNICAMP) com diagnóstico de IC, idade >40 anos e terapia medicamentosa otimizada. Foram excluídos pacientes com contra indicação à prática de esforço físico pelo American College of Cardiology e problemas osteoarticulares. Todas as coletas foram realizadas no dia da consulta de rotina, com duração de aproximadamente 30 minutos. Os pacientes que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram incluídos no estudo (CAAE: 51664721.0.0000.5404).

As características físicas e clínicas foram consultadas no prontuário. O fenótipo de fragilidade foi avaliado pelos cinco componentes físicos do Fenótipo de Fragilidade de Fried: 1) Perda de peso não intencional, maior que 4,55kgs no último ano; 2) Fraqueza muscular avaliada pela redução (20%) da força de preensão palmar, de acordo com sexo e índice de massa corporal (IMC); 3) Redução (20%) da velocidade de marcha, avaliada pelo tempo de caminhada no teste de velocidade de marcha de 10m, de acordo com sexo e estatura; 4) Baixo nível de atividade física, avaliado pelo tempo de atividade física semanal, pacientes que realizavam menos de 150 minutos, foram considerados insuficientemente ativos, ou seja, com baixo nível de atividade física. 5) Exaustão por autorrelato. Pacientes que apresentaram um

ou mais desses componentes, foram classificados como pré-frágeis e os pacientes com mais de três foram considerados frágeis^(1, 8, 13).

Para avaliação da capacidade funcional foi utilizado o TC6M⁽¹⁴⁾, a porcentagem da distância predita^(15, 16) e o TSL5X⁽¹⁷⁾. A pressão arterial (PA) foi aferida antes e depois dos testes, a frequência cardíaca (FC) e a saturação de oxigênio foram monitoradas continuamente por um oxímetro portátil. Ao final dos testes foi avaliado o cansaço pela escala de percepção de esforço de Borg. Os testes e as avaliações foram realizados sempre pelo mesmo avaliador.

Os resultados numéricos estão expressos em média e desvio padrão, as variáveis categóricas em quantidade e porcentagem do total. Para avaliar as diferenças das variáveis categóricas entre os grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado (X^2) e para avaliar as diferenças das variáveis numéricas entre os grupos foi utilizado o teste T-Student para variáveis independentes (não pareado). Em todas as análises, a significância estatística considerada foi de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS e DISCUSSÃO:

Até o momento foram incluídos 30 pacientes no presente estudo. Dos 30 pacientes, 22 apresentaram diagnóstico de pré-fragilidade e 8 diagnósticos de fragilidade. As características físicas e clínicas dos 30 pacientes estão descritas na tabela 1. Os pacientes frágeis apresentaram idade superior aos pacientes pré-frágeis, menor força de preensão manual, menor velocidade de marcha e maior frequência no autorrelato de exaustão, como esperado. Curiosamente, na avaliação da capacidade funcional não observamos diferenças significativas na distância percorrida durante 6 minutos e no tempo gasto no TSL5X. Os demais parâmetros clínicos foram semelhantes entre os dois grupos.

Tabela 1. Características Clínicas dos Pacientes com Insuficiência Cardíaca e Fenótipo de Fragilidade e Pré-Fragilidade.

	Frágil (n=8)	Pré-frágil (n=22)	<i>p</i>
Características Físicas			
Idade (anos)	62,88 ± 8,33	53,59 ± 10,68	0,03
Idosos (n,%)	6 (75)	16 (72,7)	
Adultos (n,%)	2 (25)	6 (27,3)	
Sexo			
Masculino (n,%)	3 (37,5)	12 (54,5)	0,41
Feminino (n,%)	5 (62,5)	10 (45,5)	0,41
Altura (m)	1,59 ± 0,09	1,63 ± 0,07	0,30
Peso (kg)	70,66 ± 16,11	79,56 ± 14,82	0,16
IMC (kg/m ²)	27,61 ± 5,18	29,90 ± 5,39	0,31
Parâmetros Hemodinâmicos			
PAS Basal (mmHg)	104,63 ± 26,35	119,14 ± 20,85	0,13
PAD Basal (mmHg)	76,13 ± 12,84	77,50 ± 9,96	0,76
FC Basal (bpm)	73,38 ± 15,72	80,32 ± 17,15	0,32
FEVE (%)	40,05±15,99	32,53±13,37	0,21
ICFER (n,%)	4 (50)	18 (81,8)	
ICFEI (n,%)	2 (25)	2 (9,1)	
ICFEP (n,%)	2 (25)	2 (9,1)	
Fatores de Risco e Comorbidade			
Hipertensão Arterial (n,%)	6 (75)	16 (72,7)	0,90
Diabetes Mellitus (n,%)	4 (50)	10 (45,5)	0,82
Pré - Diabetes Mellitus (n,%)	0 (0)	3 (13,7)	0,27
Dislipidemia (n,%)	5 (62,5)	14 (63,6)	0,95
IAM (n,%)	4 (50)	4 (18,2)	0,08
AVC (n,%)	1 (12,5)	4 (18,2)	0,71
Problema Osteoarticulares (n,%)	2 (25)	2 (9,1)	0,26
Etiologia			
Isquêmica (n,%)	2 (25)	5 (22,7)	
Idiopática (n,%)	2 (25)	2 (9,1)	

Hipertensiva (n,%)	0 (0)	2 (9,1)	0,88
Periparto (n,%)	0 (0)	1 (4,5)	
Chagásica (n,%)	1 (12,5)	3 (13,7)	
Alcoólica (n,%)	1 (12,5)	3 (13,7)	
Outros (n,%)	1 (12,5)	1 (4,5)	
Não definida (n,%)	1 (12,5)	5 (22,7)	
Medicamentos			
Betabloqueador (n,%)	8 (100)	22 (100)	1,00
IECA (n,%)	3 (37,5)	7 (31,8)	0,77
BRA (n,%)	3 (37,5)	10 (45,5)	0,70
Diuréticos (n,%)	7 (87,5)	18 (81,8)	0,71
Estatinas (n,%)	5 (62,5)	13 (59,1)	0,87
Hipoglicemiantes (n,%)	2 (25)	6 (27,3)	0,90
Insulinas (n,%)	1 (12,5)	4 (18,2)	0,71
II-SGLT2 (n,%)	4 (50)	7 (31,8)	0,36
Parâmetros do Fenótipo de Fragilidade			
Perda de Peso não Intencional (n,%)	3 (37,5)	3 (13,6)	0,15
Atividade Física Reduzida (n,%)	8 (100)	18 (85,7)	0,26
Força Muscular (kg)	21,13 ± 8,37	29,13 ± 9,01	0,04
Velocidade de Marcha (m/s)	0,88±0,24	1,26±0,38	0,01
Exaustão Auto Relatada (n,%)	6 (75)	5 (22,7)	0,009
Capacidade Funcional			
TC6M (m)	356,77 ± 80,65	397,71 ± 84,28	0,24
% da Distância Predita	74,23 ± 18,99	75,71 ± 16,24	0,83
TSL5x (s)	16,70±3,06	16,92±3,48	0,88

Dados apresentados em Média ± DP. IMC: índice de massa corporal; Idosos > 60 anos; FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; IECA: Inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina; BRA: Bloqueadores de Receptor de Angiotensina; AVC: Acidente Vascular Cerebral. IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; II-SGLT2: Inibidores de Inibidor de SGLT2; Atividade Física Reduzida: <150min/semana; Perda de peso não intencional: > que 4,55kgs no último ano.

Em relação aos 22 pacientes com diagnóstico de pré-fragilidade, 12 pacientes eram homens e 10 pacientes mulheres. A tabela 2 apresenta as características físicas e clínicas desses pacientes. Não foram encontradas diferenças em relação às características físicas, parâmetros hemodinâmicos, comorbidades, fatores de risco e uso de medicamentos. Entretanto, cabe ressaltar que 75% dos homens e 70% das mulheres são adultos e já apresentam o diagnóstico de pré-fragilidade. O diagnóstico precoce de pré-fragilidade aumenta os riscos do desenvolvimento da fragilidade na velhice, o que impacta negativamente a qualidade de vida e prognóstico do paciente.

Em relação aos parâmetros da fragilidade, os homens apresentaram maior força de preensão manual, como esperado, e as mulheres apresentaram maior prevalência de atividade física reduzida. A redução dos níveis de atividade física está associada com alterações no fenótipo do músculo esquelético, ou seja, redução da massa, aumento de infiltração de gordura, o que leva à piora da função. A piora da função muscular contribui para o desenvolvimento e agravamento da fragilidade, e conseqüentemente, acentua a redução dos níveis de atividade física, estabelecendo um ciclo vicioso entre redução da atividade física e fragilidade. Os pacientes avaliados apresentaram majoritariamente fração de ejeção reduzida. Até o momento, não temos dados suficientes para avaliar o impacto da fração de ejeção na associação entre IC e fragilidade.

Quando avaliamos a capacidade funcional pelo TC6M, os homens apresentaram maior distância percorrida, no entanto, não encontramos diferenças significativas na porcentagem da distância percorrida predita para sexo, altura, idade e peso. De fato, homens e mulheres apresentam redução de aproximadamente 20% da distância predita. Esses achados sugerem que, independentemente dos componentes que levam ao diagnóstico de pré-fragilidade, homens e mulheres apresentam redução da capacidade de esforço submáxima, avaliada pelo TC6M. Da mesma forma, não observamos diferença no tempo gasto no TSL5X entre homens e mulheres com IC e pré-fragilidade. Esse resultado reforça que as alterações musculares em consequência da IC e da fragilidade tem impacto negativo e semelhante em homens e mulheres.

Tabela 2. Características Clínicas dos Pacientes Homens e Mulheres com Insuficiência Cardíaca e Pré-Fragilidade

	Homens (n=12)	Mulheres (n=10)	p
Características Físicas			
Idade (anos)	53,75 ± 9,92	53,4 ± 12,08	0,94
Idosos (n,%)	3 (25)	3 (30)	
Adultos (n,%)	9 (75)	7 (70)	
Peso (kg)	81,47 ± 16,98	77,29 ± 12,24	0,52
IMC (kg/m ²)	29,26 ± 6,00	30,67 ± 4,75	0,55
Parâmetros Hemodinâmicos			
PAS Basal (mmHg)	123,67 ± 22,51	113,70 ± 18,32	0,27
PAD Basal (mmHg)	78,33 ± 10,10	76,50 ± 10,24	0,68
FC Basal (bpm)	78,17 ± 15,03	82,90 ± 19,91	0,53
FEVE (%)	30,44 ± 7,58	35,04 ± 18,29	0,47
ICFER (n,%)	11 (91,7)	7 (70)	
ICFEI (n,%)	1 (8,3)	1 (10)	
ICFEP (n,%)	0 (0)	2 (20)	
Fatores de Risco e Comorbidade			
Hipertensão Arterial (n,%)	8 (66,7)	8 (80)	0,48
Diabetes Mellitus (n,%)	6 (50)	4 (40)	0,64
Pré - Diabetes Mellitus (n,%)	2 (16,7)	1 (10)	0,65
Dislipidemia (n,%)	9 (75)	5 (50)	0,22
IAM (n,%)	3 (25)	1 (10)	0,36
AVC (n,%)	1 (8,3)	3 (30)	0,19
Problema Osteoarticulares (n,%)	1 (8,3)	1 (10)	0,89
Etiologia			
Isquêmica (n,%)	3 (25)	2 (20)	
Idiopática (n,%)	0 (0)	2 (20)	
Hipertensiva (n,%)	1 (8,3)	1 (10)	
Periparto (n,%)	0 (0)	1 (10)	0,17
Chagásica (n,%)	3 (25)	0 (0)	
Alcoólica (n,%)	3 (25)	0 (0)	
Outros (n,%)	0 (0)	1 (10)	
Não definida (n,%)	2 (16,7)	3 (30)	
Medicamentos			
Betabloqueador (n,%)	12 (100)	10 (100)	1,00
IECA (n,%)	4 (33,3)	3 (30)	0,87
BRA (n,%)	6 (50)	4 (40)	0,64
Diuréticos (n,%)	10 (83,3)	8 (80)	0,84
Estatinas (n,%)	7 (58,3)	6 (60)	0,94
Hipoglicemiantes (n,%)	4 (33,3)	2 (20)	0,48
Insulinas (n,%)	2 (16,7)	2 (20)	0,84
II-SGLT2 (n,%)	5 (41,7)	2 (20)	0,28
Parâmetros do Fenótipo de Fragilidade			
Perda de Peso não Intencional (n,%)	2 (16,7)	1 (10)	0,65
Atividade Física Reduzida	0 (0)	7 (70)	0,0004
Força Muscular (kg)	35,08 ± 6,93	21,98 ± 5,21	0,00008
Velocidade de Marcha (m/s)	1,40 ± 0,45	1,10 ± 0,20	0,06
Exaustão Auto Relatada (n,%)	2 (16,7)	3 (30)	0,46
Capacidade Funcional			
TC6M (m)	430,76 ± 70,92	358,06 ± 85	0,04
% da Distância Preditada	80,66 ± 14,40	69,78 ± 17,03	0,12
TSL5x (s)	16,31 ± 4,23	17,66 ± 2,32	0,38

Dados apresentados em Média ± DP. IMC: índice de massa corporal; Idosos > 60 anos; FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; IECA: Inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina; BRA: Bloqueadores de Receptor de Angiotensina; AVC: Acidente Vascular Cerebral; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; II-SGLT2: Inibidores de Inibidor de SGLT2; Atividade Física Reduzida: <150min/semana;. Perda de peso não intencional: > que 4,55kgs no último ano.

CONCLUSÕES:

Pacientes com IC em tratamento ambulatorial no Ambulatório de Miocardiopatias da UNICAMP apresentam alta frequência de pré-fragilidade, mesmo na idade adulta. As características clínicas e a

capacidade funcional desses pacientes são semelhantes em homens e mulheres, majoritariamente com fração de ejeção reduzida.

BIBLIOGRAFIA

1. Rohde, Luis E P, Montera, Marcelo W, Bocchi, Edimar A, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(3):436-539.
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574-85.
3. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. *Heart Fail Clin*. 2017;13(3):417-26.
4. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(5):1092-102.
5. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*. 2013;34(7):512-9.
6. Negrao CE, Middlekauff HR, Gomes-Santos IL, Antunes-Correa LM. Effects of Exercise Training on Neurovascular Control and Skeletal Myopathy in Systolic Heart Failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015:ajpheart.00830.2014.
7. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):255-63.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
9. Pandey A, Kitzman D, Reeves G. Frailty Is Intertwined With Heart Failure: Mechanisms, Prevalence, Prognosis, Assessment, and Management. *JACC Heart Fail*. 2019 Dec;7(12):1001-1011. doi: 10.1016/j.jchf.2019.10.005. PMID: 31779921; PMCID: PMC7098068.
10. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker SD, et al. Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1299-305.
11. von Haehling S, Anker SD, Doehner W, Morley JE, Vellas B. Frailty and heart disease. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):1745-7.
12. Gastelurrutia P, Lupón J, Altimir S, de Antonio M, González B, Cabanes R, et al. Fragility is a key determinant of survival in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):62-6.
13. Coelho-Junior HJ, Uchida MC, Picca A, Calvani R, Landi F, de Oliveira Gonçalves I, et al. Frailty is not associated with hypertension, blood pressure or antihypertensive medication in community-dwelling older adults: A cross-sectional comparison across 3 frailty instruments. *Exp Gerontol*. 2021;146:111245.
14. Oliveira MF, Zanussi G, Sprovieri B, Lobo DM, Mastrocolla LE, Umeda II, et al. Alternatives to Aerobic Exercise Prescription in Patients with Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(2):97-104.
15. Morales-Blanhir JE, Vidal CDP, Romero MJR, Castro MMG, Villegas AL, Zamboni M. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. *J bras pneumol*. 2011; 37(1):110-117.
16. Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-87
17. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113-9.