

## Pré-Fragilidade Aumenta o Risco de Eventos Adversos em Idosos Submetidos à Cirurgia Cardiovascular

*Pre-Frailty Increases the Risk of Adverse Events in Older Patients Undergoing Cardiovascular Surgery*

Miguel K. Rodrigues,<sup>1</sup> Artur Marques,<sup>2</sup> Denise M. L. Lobo,<sup>3</sup> Iracema I. K. Umeda,<sup>2</sup> Mayron F. Oliveira<sup>2,4</sup>

Hospital Sirio Libanês;<sup>1</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,<sup>2</sup> São Paulo, SP; Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza (FAMETRO),<sup>3</sup> Fortaleza, CE; Universidade Fortaleza (UNIFOR), Centro de Ciências da Saúde,<sup>4</sup> Fortaleza, CE – Brasil

### Resumo

**Fundamentos:** A fragilidade é reconhecida como um importante preditor de eventos adversos em pacientes cirúrgicos idosos. Entretanto, os desfechos em pacientes com pré-fragilidade após a cirurgia cardiovascular ainda permanecem desconhecidos.

**Objetivos:** Investigar os principais desfechos (tempo de internação, tempo de ventilação mecânica, incidência de acidente vascular cerebral e óbito intra-hospitalar) após cirurgia cardiovascular em pacientes com pré-fragilidade em comparação a pacientes sem fragilidade.

**Métodos:** 221 pacientes acima de 65 anos de idade, com diagnóstico de infarto do miocárdio ou doença valvar foram recrutados no estudo. Os pacientes foram avaliados pela escala de fragilidade clínica (CFS, *Clinical Frailty Score*) antes da cirurgia e separados em 2 grupos: sem-fragilidade (CFS 1–3) vs. pré-fragilidade (CFS 4). Para todas as análises, foi considerada diferença significativa quando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Não foram observadas diferenças nos dados antropométricos e demográficos entre os grupos. Os pacientes com pré-fragilidade apresentaram maior tempo de ventilação mecânica em comparação a pacientes sem fragilidade ( $193 \pm 37$  vs.  $29 \pm 7$  horas;  $p < 0,05$ ); resultados similares foram observados para tempo de permanência na unidade de terapia intensiva ( $5 \pm 1$  vs.  $3 \pm 1$  dias;  $p < 0,05$ ) e tempo total de internação hospitalar ( $12 \pm 5$  vs.  $9 \pm 3$  dias;  $p < 0,05$ ). Além disso, os pacientes com pré-fragilidade apresentaram maior número de eventos adversos (acidente vascular cerebral-AVC 8,3% vs. 3,9%; óbito intra-hospitalar 21,5% vs. 7,8%;  $p < 0,05$ ) com risco aumentado para AVC (OR: 2,139, IC 95%: 0,622–7,351,  $p = 0,001$ ; HR: 2,763, IC 95%: 1,206–6,331,  $p = 0,0001$ ) e morte intra-hospitalar (OR: 1,809, IC 95%: 1,286–2,546,  $p = 0,001$ ; HR: 1,830, IC 95%: 1,476–2,269,  $p = 0,0001$ ). Além disso, um maior número de pacientes com pré-fragilidade necessitaram de fisioterapia domiciliar que pacientes sem fragilidade (46,5% vs. 0%;  $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Pacientes com pré-fragilidade apresentaram maior tempo de ventilação mecânica e maior tempo de internação hospitalar, com maior risco de desenvolverem eventos cardiovasculares adversos em comparação a pacientes sem fragilidade. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):299-306)

**Palavras-chave:** Envelhecimento; Cirurgia Cardiovascular; Eventos Adversos; Fragilidade.

### Abstract

**Background:** Frailty is identified as a major predictor of adverse outcomes in older surgical patients. However, the outcomes in pre-frail patients after cardiovascular surgery remain unknown.

**Objective:** To investigate the main outcomes (length of stay, mechanical ventilation time, stroke and in-hospital death) in pre-frail patients in comparison with no-frail patients after cardiovascular surgery.

**Methods:** 221 patients over 65 years old, with established diagnosis of myocardial infarction or valve disease were enrolled. Patients were evaluated by Clinical Frailty Score (CFS) before surgery and allocated into 2 groups: no-frailty (CFS 1–3) vs. pre-frailty (CFS 4) and followed up for main outcomes. For all analysis, the statistical significance was set at 5% ( $p < 0.05$ ).

**Results:** No differences were found in anthropometric and demographic data between groups ( $p > 0.05$ ). Pre-frail patients showed a longer mechanical ventilation time ( $193 \pm 37$  vs.  $29 \pm 7$  hours;  $p < 0.05$ ) than no-frail patients; similar results were observed for length of stay at the intensive care unit ( $5 \pm 1$  vs.  $3 \pm 1$  days;  $p < 0.05$ ) and total time of hospitalization ( $12 \pm 5$  vs.  $9 \pm 3$  days;  $p < 0.05$ ). In addition, the pre-frail group had a higher number of adverse events (stroke 8.3% vs. 3.9%; in-hospital death 21.5% vs. 7.8%;  $p < 0.05$ ) with an increased risk for development stroke (OR: 2.139, 95% CI: 0.622–7.351,  $p = 0.001$ ; HR: 2.763, 95%CI: 1.206–6.331,  $p = 0.0001$ ) and in-hospital death (OR: 1.809, 95% CI: 1.286–2.546,  $p = 0.001$ ; HR: 1.830, 95% CI: 1.476–2.269,  $p = 0.0001$ ). Moreover, higher number of pre-frail patients required homecare services than no-frail patients (46.5% vs. 0%;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Patients with pre-frailty showed longer mechanical ventilation time and hospital stay with an increased risk for cardiovascular events compared with no-frail patients. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):299-306)

**Keywords:** Aging; Cardiovascular Surgery; Adverse Events; Fraility.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Mayron Faria Oliveira •

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-180, Vila Mariana, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: mayronfaria@hotmail.com

Artigo recebido em 31/03/2017, revisado em 06/06/2017, aceito em 19/06/2017

DOI: 10.5935/abc.20170131

## Introdução

A fragilidade é caracterizada por uma síndrome multidimensional com diminuição no status fisiológico e cognitivo,<sup>1</sup> e tanto a pré-fragilidade como a fragilidade foram descritas como síndromes biológicas resultantes da desregulação de várias vias metabólicas.<sup>1-3</sup>

Dados recentes revelaram uma associação significativa entre pré-fragilidade e o risco de doença cardiovascular – com 25-50% mais eventos cardiovasculares em idosos frágeis que em idosos saudáveis<sup>2</sup> – independentemente de quaisquer fatores de risco cardiometabólicos. Tal fato sugere que a pré-fragilidade deve ser considerada como um potencial fator de risco modificável para doença cardiovascular na população idosa.

Nos últimos anos, tem aumentado o número de pacientes idosos submetidos à cirurgia cardiovascular, e o número de complicações decorrentes de cirurgia cardiovascular nessa população é maior que em pacientes mais jovens.<sup>4,5</sup> É necessário uma avaliação pré-operatória abrangente para determinar os riscos e os benefícios da intervenção cirúrgica nessa população. No entanto, os métodos atuais de estratificação de risco possuem algumas limitações.<sup>6,7</sup>

A fragilidade também tem sido reconhecida como um importante preditor de eventos adversos em pacientes idosos submetidos à cirurgias.<sup>4,8</sup> Maiores escores de fragilidade elevam o risco durante o período pós-operatório, com maior tempo em ventilação mecânica, maior tempo de internação hospitalar, e maior ocorrência de complicações – acidente vascular cerebral (AVC) e morte em comparação a pacientes com menores escores de fragilidade.<sup>3</sup> No entanto, a maioria dos estudos focaram exclusivamente em mostrar que pacientes com fragilidade são mais susceptíveis a eventos adversos que pacientes sem fragilidade após cirurgia cardiovascular,<sup>8</sup> enquanto que os desfechos clínicos em pacientes em estágios precoces de fragilidade (pré-fragilidade) ainda são desconhecidos.

Portanto, nosso objetivo foi investigar os principais desfechos após cirurgia cardiovascular em pacientes pré-frágeis em comparação a pacientes não frágeis. A detecção precoce de pré-fragilidade permite uma classificação pré-operatória mais cuidadosa desses indivíduos e estimula o desenvolvimento de programas de prevenção nessa população.

## Métodos

O presente estudo é do tipo prospectivo observacional. Foram recrutados, através de uma amostra de conveniência, 283 pacientes acima de 65 anos. Todos os pacientes tinham diagnóstico estabelecido de doença cardiovascular (infarto do miocárdio, insuficiência ou estenose valvar), determinado por eletrocardiograma prévio e/ou ecocardiografia, e todos tinham indicação cirúrgica revascularização do miocárdio, troca ou plastia valvar, ou cirurgia combinada). Foram excluídos pacientes com doença neurológica prévia (AVC ou distrofia muscular), disfunção cognitiva resultante de lesão prévia, escore de fragilidade  $\geq 5$ , procedimentos cirúrgicos não-eletivos/de emergência e pacientes que se recusaram a participar do estudo.

Vinte e quatro horas antes da cirurgia eletiva, a fragilidade de todos os pacientes foi avaliada pela escala *Clinical Frailty Score* (CFS) (Quadro 1), a qual foi aplicada por um único fisioterapeuta previamente treinado. Todos os pacientes foram capazes de ser avaliados de forma ativa, ou seja, sem auxílio de familiares/amigos. Os pacientes foram então alocados em dois grupos: sem fragilidade (CFS 1 a 3) e pré-fragilidade (CFS 4).<sup>9,10</sup> O CFS é uma escala prática, eficiente e validada que quantifica a fragilidade; foi desenvolvida como um instrumento de fácil aplicação para estratificar idosos de acordo com o grau de vulnerabilidade.<sup>11</sup>

Após a cirurgia cardiovascular, todos os pacientes foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI). Frequência cardíaca, pressão arterial média e saturação da oxihemoglobina por oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) foram mensuradas por meio do monitor Dixtal (DX2010®). O seguimento de todos os pacientes ocorreu por 60 dias, onde foram observados quanto à alta hospitalar e à ocorrência de eventos cardiovasculares adversos importantes: AVC, infecção e óbito durante internação hospitalar, assim como o tempo de internação, tempo em ventilação mecânica, uso de vasopressores e necessidade de fisioterapia domiciliar após a alta hospitalar.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (número 1.048.554). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS (versão 20; SPSS Inc.). Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão e porcentagem, conforme apropriado. O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinar a normalidade dos dados; o teste t não pareado e o teste  $\chi^2$  foi aplicado para avaliar diferenças nos dados categóricos.

As variáveis de sobrevida foram comparadas utilizando o teste log rank, e as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier foram construídas. Em seguida, modelos de regressão de Cox foram usados para avaliar a relação entre fragilidade basal (dados da cirurgia) e mortalidade. O tempo de acompanhamento foi calculado em dias a partir da data da medida basal à data de ocorrência de um evento cardiovascular adverso. Foram calculados a razão de chances (*odds ratio*, OR), a razão de risco (*hazard ratio*, HR), e intervalos de confiança de 95% (IC95%). Para todas as análises, a significância estatística foi estabelecida em 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Um total de 283 pacientes que se submeteram à cirurgia cardiovascular eletiva foram recrutados e, desses, 62 pacientes foram excluídos: 11 pacientes se recusaram a participar, 17 pacientes apresentaram CFS  $> 5$ , 22 pacientes tiveram seus dados pós-cirúrgicos perdidos, e 12 pacientes submeteram-se a procedimentos cirúrgicos não eletivos/emergência. Assim, 221 pacientes foram incluídos no estudo – 144 com pré-fragilidade e 77 sem fragilidade.

**1 Em excelente forma física**– Pessoas fortes, ativas, energéticas e motivadas. Estas pessoas normalmente se exercitam regularmente; estão entre os indivíduos mais em forma entre aqueles da mesma idade.

**2 Bem** – Pessoas sem sintomas de doença ativa, mas menos em forma que os indivíduos da categoria 1. Geralmente se exercitam ou são muito ativos ocasionalmente, p.ex. sazonalmente.

**3 Bem controlados**– Pessoas cujos problemas médicos estão bem controlados, mas cuja atividade física regular não vai além da caminhada de rotina.

**4 Vulneráveis** – Apesar de não dependerem de outros na rotina diária, geralmente suas atividades são limitadas por sintomas. Uma queixa comum é de se sentirem “lentos” e/ou cansados durante o dia.

**5 Levemente frágeis** – Estas pessoas têm uma lentidão mais evidente, e necessitam de ajuda para atividades da vida diária (finanças, transporte, atividades domésticas pesadas, uso de medicamentos). Tipicamente, a fragilidade leve progressivamente prejudica a realização de atividades sozinho, como fazer compras, caminhar ao ar livre, preparar as refeições e tarefas domésticas.

**6 Com fragilidade moderada** – As pessoas necessitam de ajuda para todas as atividades ao ar livre e domésticas. Geralmente apresentam dificuldade em subir e descer escadas, necessitam de ajuda para tomar banho e podem necessitar de alguma ajuda (orientação ou alguém em prontidão) no momento de se vestir.

**7 Com fragilidade grave** – Completamente dependentes para o cuidado pessoal, seja por causa física ou cognitiva. Mesmo assim, estas pessoas parecem estáveis e sem alto risco de morte (dentro de ~6 meses).

**8 Com fragilidade muito grave**– Completamente dependentes, aproximando-se do fim da vida. Tipicamente, não conseguem se recuperar nem de uma doença simples.

**9 Doentes terminais** – Próximos do fim da vida. Esta categoria aplica-se para pessoas com uma expectativa de vida < 6 meses, sem outra evidência de fragilidade.

**Quadro 1** – Escala de fragilidade clínica (CFS, Clinical Frailty Scale). Adaptado de Rockwood<sup>9</sup> e McDermid.<sup>10</sup>

As características basais estão apresentadas na Tabela 1. Houve uma porcentagem maior de pacientes do sexo masculino em ambos os grupos, e o índice de massa corporal foi ligeiramente maior no grupo pré-fragilidade que no grupo sem fragilidade. Nenhum paciente apresentou insuficiência cardíaca ou insuficiência renal antes da cirurgia. Além disso, não houve diferença no número de cirurgias de revascularização do miocárdio ou de troca ou plastia valvar entre os grupos (Tabela 1). Adicionalmente, o tempo de circulação extracorpórea e o tempo de anóxia durante as cirurgias foram similares entre os grupos pré-fragilidade e sem fragilidade (Tabela 1).

Não foram observadas diferenças nos valores hemodinâmicos ou nas amostras sanguíneas entre os grupos após admissão na UTI (Tabela 1). No entanto, o grupo pré-fragilidade apresentou maior número de pacientes em uso de drogas vasoativas em comparação ao grupo sem fragilidade (Tabela 2). Maior tempo em ventilação mecânica, com número maior de pacientes em ventilação prolongada, e maior tempo de permanência na UTI e de internação hospitalar foram observados no grupo pré-fragilidade em comparação ao grupo sem fragilidade. Além disso, no grupo pré-fragilidade, houve maior incidência de eventos cardiovasculares e maior número de pacientes com AVC e óbito intra-hospitalar que no grupo sem fragilidade (Tabela 2).

A análise de Kaplan-Meier mostrou que eventos adversos foram significativamente maiores em pacientes com pré-fragilidade, tanto para o desfecho AVC (Figura 1) quanto para o desfecho óbito intra-hospitalar (Figura 2). Além disso, o OR e o HR indicaram risco aumentado para AVC e óbito intra-hospitalar em pacientes com escores de fragilidade mais altos (grupo pré-fragilidade; Tabela 3).

## Discussão

No presente estudo, investigamos a relação entre pré-fragilidade e eventos adversos no pós-operatório de cirurgia cardiovascular. Os novos e principais achados deste estudo foram: 1) Pacientes com pré-fragilidade apresentam mais eventos adversos (AVC e óbito intra-hospitalar) que pacientes

sem fragilidade, e 2) Pacientes com pré-fragilidade apresentam maior tempo em ventilação mecânica e de internação em comparação a pacientes sem fragilidade. Esses achados são muito relevantes, uma vez que não existem estudos prévios que demonstraram uma relação entre pré-fragilidade e eventos adversos no pós-operatório de cirurgia cardiovascular.

Nossos resultados contribuem para compreender o quanto as comorbidades e os déficits pré-operatórios adicionam valor prognóstico aos pacientes após cirurgia cardiovascular. Atualmente, mais da metade de todas as cirurgias cardiovasculares são realizadas em pacientes com idade acima de 75 anos.<sup>12</sup> Recente revisão sistemática<sup>13</sup> mostrou que a incidência de fragilidade aumenta com a idade (65-69 anos: 4%; 70-74 anos: 7%; 75-79 anos: 9%; 80-84 anos: 16%; e acima de 85 anos: 26%), como consequência do declínio relacionado à idade em muitos sistemas fisiológicos, que em geral resulta em vulnerabilidade para mudanças repentinas na saúde causadas por pequenos eventos estressores.<sup>2</sup> Além disso, foi demonstrado que esses pacientes apresentam risco aumentado para quedas, internação prolongada e mortalidade após a cirurgia.<sup>14</sup> Dados prévios mostraram que cada ponto aumentado no escore de fragilidade está associado com maior incidência de limitação funcional e maior risco de mortalidade em seis meses.<sup>15</sup> Estudo prospectivo mostrou que 47% de uma coorte de 5210 pacientes acima de 65 anos de idade foram classificados como pré-frágeis (modelo fenotípico), com uma taxa de mortalidade elevada (23%) durante sete anos de acompanhamento.<sup>16</sup> Sundermann et al.,<sup>17</sup> relataram que pacientes com pré-fragilidade têm um desfecho intermediário entre pacientes frágeis e não frágeis. Além disso, a pré-fragilidade foi associada com um risco quatro vezes maior para se tornarem frágeis em um período de 4 anos de acompanhamento.<sup>16</sup> Sergi et al.,<sup>1</sup> observaram que pacientes com pré-fragilidade apresentam mais doenças cardiovasculares em comparação a pacientes não frágeis. Contudo, a maioria dos estudos de fragilidade sobre desfechos pós-operatórios compararam somente pacientes com fragilidade versus pacientes sem fragilidade.<sup>1,18,19</sup> Nesse contexto, o presente estudo expande o conhecimento a respeito de pacientes com

Tabela 1 – Características dos pacientes

	Sem fragilidade (n = 77)	Pré-fragilidade (n = 144)	p
<b>Antropométricas/Demográficas</b>			
Homens, n (%)	52 (67,5%)	93 (64,5%)	0,26
Idade, anos	70 ± 2	72 ± 4	0,42
Peso, kg	69,3 ± 9,8	73,4 ± 14,3	0,02
Altura, m	1,64 ± 0,09	1,63 ± 0,10	0,76
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,4 ± 2,6	27,1 ± 3,9	0,001
FEVE, %	54 ± 12	55 ± 11	0,52
Euro Score	2 ± 0,5	6 ± 0,4	< 0,001
ASA	2 ± 0,3	3 ± 0,6	< 0,001
<b>Principais comorbidades</b>			
Hipertensão arterial sistêmica, n (%)	58 (75,3%)	120 (83,3%)	0,01
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	27 (35%)	56 (38,8%)	0,12
Dislipidemia, n (%)	33 (42,8%)	66 (45,8%)	0,38
Tabagismo, n (%)	14 (18,2%)	16 (11,1%)	0,09
<b>Dados cirúrgicos</b>			
Revascularização do miocárdio, n (%)	41 (53,2%)	83 (57,6%)	0,65
Troca ou plastia valvar, n (%)	25 (32,4%)	42 (29,2%)	0,42
Revascularização do miocárdio + troca ou plastia valvar, n (%)	11 (14,2%)	19 (13,2%)	0,71
Tempo de trombolise parcialmente ativada, s	27 ± 6	25 ± 7	0,19
Tempo de circulação extracorpórea, min	100 ± 40	90 ± 39	0,17
Tempo de anóxia, min	73 ± 26	63 ± 31	0,12
<b>Parâmetros basais hemodinâmicos e sanguíneos</b>			
FC, bpm	97 ± 22	93 ± 19	0,21
PAM, mmHg	98 ± 11	101 ± 14	0,43
Hemoglobina, g/dL	10,7 ± 2,1	10,8 ± 1,7	0,68
Hematócrito, %	33,2 ± 6,0	33,9 ± 8,7	0,49
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	143.126 ± 60.725	146.726 ± 53.742	0,64
Creatinina, mg/dL	1,16 ± 0,50	1,27 ± 0,54	0,54
PCR-us, mg/L	8,8 ± 0,8	9,0 ± 0,8	0,86
PaO <sub>2</sub> , mmHg	118 ± 5	117 ± 9	0,90
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	42 ± 11	39 ± 8	0,06
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mmol/L	22 ± 2	21 ± 3	0,53
SpO <sub>2</sub> , %	96 ± 4	97 ± 3	0,37

IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists); FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média; PCR-us: proteína C reativa ultrasensível; PaO<sub>2</sub>: pressão arterial de oxigênio; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: bicarbonato; SpO<sub>2</sub>: saturação da oxihemoglobina por oximetria de pulso. Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência. Teste t de Student não pareado foi utilizado para variáveis descritas em média ± desvio padrão; teste de  $\chi^2$  foi utilizado para avaliar diferenças de frequências nas variáveis categóricas.

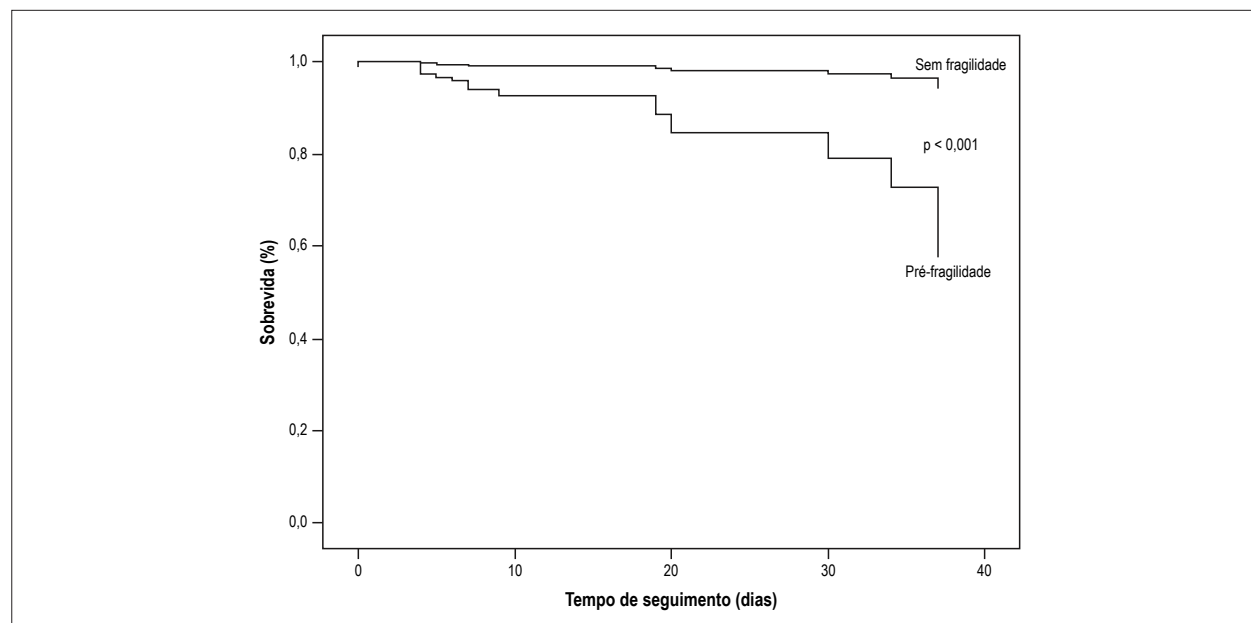
pré-fragilidade. Em um curto período de acompanhamento, pacientes com pré-fragilidade que se submeteram à cirurgia cardiovascular apresentaram mais eventos adversos e óbito intra-hospitalar que pacientes sem fragilidade. Assim, nosso estudo apresenta uma nova evidência de que pacientes com pré-fragilidade devem ser melhor avaliados e tratados antes da cirurgia cardiovascular.

Em nosso estudo, pacientes com pré-fragilidade submetidos à cirurgia cardiovascular apresentaram uma maior incidência de AVC. De fato, esse é um achado comum na literatura científica e está relacionado ao envelhecimento e ao período intraoperatório, apesar dos estudos prévios não terem avaliado a fragilidade ou pré-fragilidade.<sup>20,21</sup> Pacientes com fragilidade submetidos à cirurgia (não cardiovascular) apresentaram

**Tabela 2 – Dados prospectivos observados na unidade de terapia intensiva e até a alta hospitalar no grupo sem fragilidade e no grupo pré-fragilidade**

	Sem fragilidade (n = 77)	Pré-fragilidade (n = 144)	p
<b>Tempo de permanência</b>			
Unidade de terapia intensiva, dias	3 ± 1	5 ± 1	0,03
Tempo total de hospitalização, dias	9 ± 3	12 ± 5	<0,001
<b>Ventilação mecânica</b>			
Tempo em ventilação mecânica, horas	29 ± 7	193 ± 37	0,001
Tempo prolongado em ventilação mecânica, n (%)	0	21 (14,5%)	0,001
<b>Vasopressor</b>			
Noradrenalina, n (%)	26 (33,8%)	46 (31,9%)	0,87
Dobutamina, n (%)	8 (10,4%)	29 (20,1%)	0,03
Dopamina, n (%)	14 (18,2%)	15 (10,4%)	0,08
Nitroglicerina, n (%)	8 (10,4%)	20 (13,8%)	0,24
<b>Eventos adversos</b>			
Infecção, n (%)	4 (5,2%)	7 (4,8%)	0,69
Acidente vascular cerebral, n (%)	3 (3,9%)	12 (8,3%)	0,02
Óbito intra-hospitalar, n (%)	6 (7,8%)	31 (21,5%)	0,001
<b>Cuidado domiciliar (homecare)</b>			
Fisioterapia, n (%)	0	67 (46,5%)	< 0,001

Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência. Teste t de Student não pareado foi utilizado para variáveis descritas em média ± desvio padrão; teste de  $\chi^2$  foi utilizado para avaliar diferenças de frequências nas variáveis categóricas



**Figura 1 – Sobrevivida cumulativa de acidente vascular cerebral entre os grupos de pacientes com pré-fragilidade e sem fragilidade.**

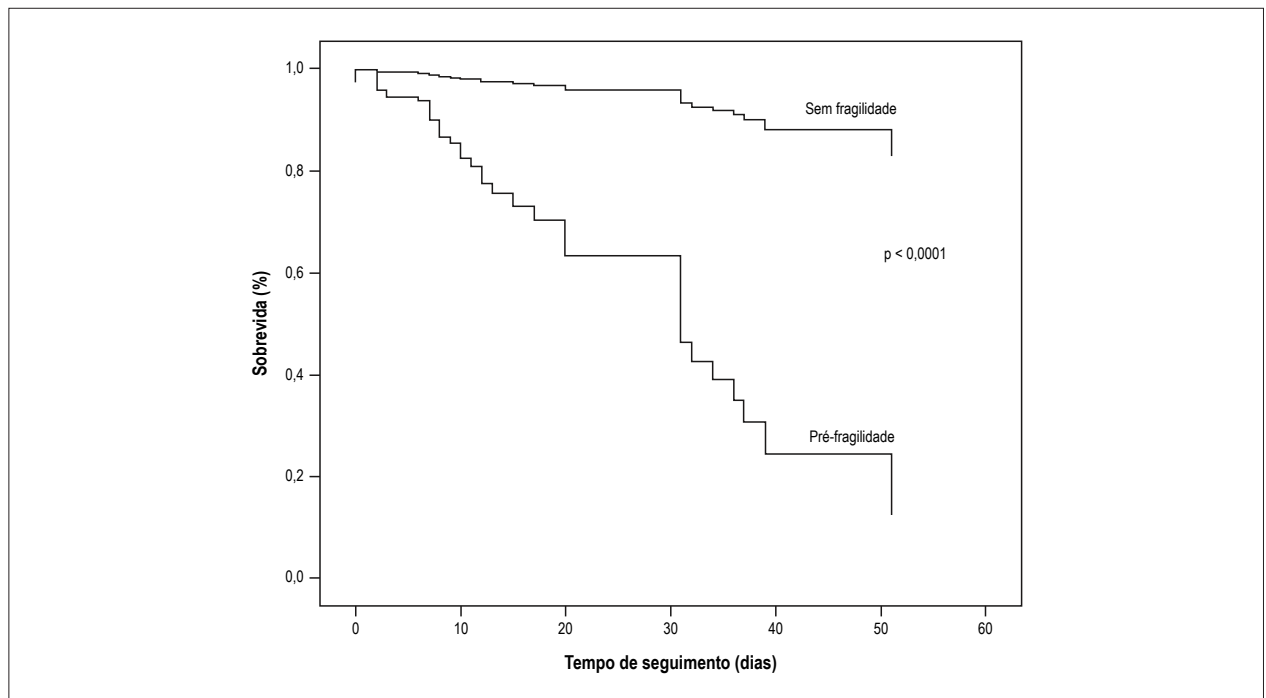


Figura 2 – Sobrevivência cumulativa de morte intra-hospitalar entre os grupos de pacientes com pré-fragilidade e sem fragilidade.

Tabela 3 – Razão de chance (*Odds ratio*) e razão de risco (*hazard ratio*) para acidente vascular cerebral e óbito intra-hospitalar no grupo pré-fragilidade

	OR	IC 95%	Valor de p
AVC	2,139	0,622 – 7,351	0,001
Óbito intra-hospitalar	2,763	1,206 – 6,331	0,0001
	HR	IC 95%	Valor de p
AVC	1,809	1,286 – 2,546	0,001
Óbito intra-hospitalar	1,830	1,476 – 2,269	0,0001

AVC: acidente vascular cerebral; OR: odds ratio; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

maior dessaturação cerebral no período intraoperatório em comparação a pacientes sem fragilidade.<sup>22</sup> Além disso, pacientes idosos com comorbidades tais como hipertensão e diabetes podem apresentar risco aumentado devido a alterações na autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral.<sup>23</sup> Nossos dados estão de acordo com a literatura atual, que sugere que pacientes com pré-fragilidade submetidos à cirurgia de troca valvar apresentam maior incidência de AVC em comparação a pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio. Esse fato pode ser explicado pelo maior tempo de circulação extracorpórea e de anóxia durante a cirurgia. Interessante notar que 25% dos pacientes com pré-fragilidade evoluíram com óbito durante a internação, mostrando que o estado de saúde no período pré-operatório é um importante ponto a ser avaliado e pode influenciar o prognóstico após um evento crítico. Além disso, esses pacientes têm maior probabilidade de apresentarem eventos cerebrovasculares e permanecerem em ventilação mecânica prolongada.

Nesse contexto, é muito provável que esses achados expliquem a alta incidência de AVC no grupo com pré-fragilidade em nosso estudo. Ainda, a maior porcentagem de hipertensão e diabetes observado nesse grupo pode estar relacionada à maior incidência de eventos cerebrovasculares nesses pacientes.

Já está bem estabelecido que a ventilação mecânica prolongada está relacionada com novos déficits ou com o agravamento de déficits pré-existentes associados à fragilidade em pacientes graves, os quais persistem mesmo após a resolução da condição crítica,<sup>24</sup> independentemente do uso de ventilação invasiva ou não invasiva.<sup>15,25</sup> Nossos pacientes com pré-fragilidade permaneceram mais tempo em ventilação mecânica. De fato, o maior tempo em ventilação mecânica pode ser uma consequência das principais complicações encontradas em nosso estudo.

Além disso, a ventilação mecânica prolongada está associada com a piora da funcionalidade, maior tempo de internação e maior incidência de óbito intra-hospitalar.<sup>26</sup> Já foi demonstrado que mais de 80% desses pacientes requerem



uma segunda hospitalização no período de 12 meses após a alta da UTI,<sup>26</sup> com alta incidência de mortalidade em seis meses.<sup>27,28</sup> Além disso aqueles pacientes que sobrevivem podem ter pior capacidade funcional por quase cinco anos após a alta hospitalar.<sup>29</sup> Apesar de o seguimento dos pacientes após a alta hospitalar estar fora do escopo desse estudo, o grupo pré-fragilidade apresentou maior tempo de internação, necessidade de tratamento em clínicas ou centros especializados, incluindo fisioterapia e reabilitação após a alta hospitalar. Esses achados sugerem que esse grupo apresenta maior risco de reinternação e/ou morte em um curto período de tempo.

### Implicações clínicas

A fragilidade é reconhecida como uma síndrome multidimensional caracterizada pela perda de reserva física e cognitiva que resulta em vulnerabilidade. O CFS é uma escala de fragilidade de fácil aplicação usada para estratificação de risco em idosos, que permite avaliar os desfechos relacionados à fragilidade mesmo no período pré-operatório, e pode melhorar tratamentos e intervenções, prevenir possíveis complicações, e reduzir o tempo de internação.

Nosso estudo apresenta achados clínicos importantes, uma vez que a fragilidade é uma condição reversível quando tratada com intervenções em estágios iniciais, tais como o exercício. Essas intervenções são efetivas e podem retardar a transição de pré-fragilidade à fragilidade.<sup>30</sup> O exercício antes da cirurgia cardiovascular também pode contribuir para melhor recuperação na UTI.

Além disso, nosso estudo enfatiza a necessidade de se avaliar a fragilidade antes da cirurgia cardiovascular, para melhor compreender os riscos nos pacientes idosos e orientar intervenções específicas durante o período pré-operatório que minimizem o risco de eventos adversos, mesmo em pacientes em estágios precoces de fragilidade.

### Limitações do estudo

Este estudo possui algumas limitações que devem ser consideradas. Existe uma lacuna na literatura recente em relação ao melhor critério de avaliação de fragilidade. Há significativa heterogeneidade nos critérios de fragilidade utilizados em ensaios clínicos, o que torna ainda mais difícil o reconhecimento de fragilidade nos pacientes pós-cirúrgicos.<sup>31</sup>

O grupo pré-fragilidade possuía um número maior de pacientes que o grupo sem fragilidade. Para evitar que esse fato influenciasse nossos resultados, o poder estatístico para os principais desfechos foi calculado, resultando em um poder de 99,98% para o tempo total de internação, e 74,22% para óbito intra-hospitalar.

Um estudo recente mostrou que escores amplamente utilizados (*Acute Physiology Score and Acute Physiology and*

*Chronic Health Evaluation*) não foram capazes de prever maior risco de morte.<sup>32</sup> Contudo, a fragilidade, quando associada a escalas tradicionais de risco (*ASA, Eagle e Lee*), é preditora independente de complicações no pós-operatório, tempo de internação, e necessidade de cuidado especializado em clínicas ou centros especiais após a alta hospitalar em pacientes idosos submetidos à cirurgias.<sup>8</sup> Nosso estudo avaliou alguns tipos de escala de risco: CFS, ASA e EuroScore, e todas estavam aumentadas nos pacientes que apresentaram piores desfechos. Além disso, a fragilidade foi capaz de prever eventos cardiovasculares importantes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, mesmo em pacientes em estágios iniciais de fragilidade.

Existem dois modelos de fragilidade: modelos fenotípicos e de déficits acumulados (CFS). Nós decidimos utilizar somente o CFS por esse ser prontamente acessível para aplicação a beira do leito, e de uso e de compreensão mais fáceis que outros instrumentos de avaliação de fragilidade. Além disso, o CFS foi considerado um excelente instrumento para uso na admissão de pacientes na UTI.<sup>10</sup>

### Conclusão

Os pacientes com pré-fragilidade apresentaram maior tempo em ventilação mecânica, maior permanência na UTI e tempo de internação hospitalar, e maior necessidade de fisioterapia domiciliar que pacientes sem fragilidade após cirurgia cardiovascular. Além disso, a presença de pré-fragilidade no período pré-operatório foi preditor de eventos adversos (AVC ou óbito intra-hospitalar). No entanto, ainda não se sabe se o tratamento da fragilidade antes da cirurgia cardiovascular é efetivo para prevenir eventos adversos.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rodrigues MK, Oliveira MF; obtenção de dados: Marques A, Umeda IIK, Oliveira MF; análise e interpretação dos dados: Rodrigues MK, Marques A, Lobo DML, Umeda IIK, Oliveira MF; análise estatística: Rodrigues MK, Lobo DML; redação do manuscrito: Rodrigues MK, Marques A, Lobo DML; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Umeda IIK, Oliveira MF.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Sergi G, Veronese N, Fontana L, De Rui M, Bolzetta F, Zambon S, et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: the Pro.VA study. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(10):976-83. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.040.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO and Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381(9868): 752-62. PMID:23395245.
3. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(8): 747-62. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.070.
4. Partridge JS, Harari D, Dhesis JK. Frailty in the older surgical patient: a review. *Age Ageing*. 2012; 41(2):142-7. doi: 10.1093/ageing/afr182.
5. Kim SW, Han HS, Jung HW, Kim KI, Hwang DW, Kang SB Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg*. 2014; 149(7): 633-40. doi: 10.1001/jamasurg.2014.241.
6. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J*. 2013; 34(1): 22-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs342
7. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, Luhrs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J*. 2006;27(7): 867-74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi720
8. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010; 210(6): 901-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028.
9. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005; 173(5): 489-95. DOI:10.1503/cmaj.050051
10. McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Crit Care*. 2011;15(1):301. doi: 10.1186/cc9297
11. Juma S, Taabazuing MM, Montero-Odasso M. Clinical Frailty Scale in an Acute Medicine Unit: a Simple Tool That Predicts Length of Stay. *Can Geriatr J*. 2016; 19(2):24-9. doi: 10.5770/cgj.19.196.
12. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, Bergman H, Monette J, Noiseux N, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(20): 1668-76. doi: 10.5770/cgj.19.196.
13. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
14. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(9):974-81. doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.011.
15. Baldwin MR, Reid MC, Westlake AA, Rowe JW, Granieri EC, Wunsch H, et al. The feasibility of measuring frailty to predict disability and mortality in older medical intensive care unit survivors. *J Crit Care*. 2014; 29(3):401-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.12.019.
16. 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. PMID:11253156
17. Sundermann SH, Dademasch A, Seifert B, Rodriguez Cetina Bieffer H, et al. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014; 18(5):580-5 doi: 10.1093/icvts/ivu006.
18. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2010;121(8) 121: 973-8.
19. Sundermann S, Dademasch A, Practorius J. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39(1):33-7. doi: 10.1093/icvts/ivu006.
20. Pires SL, Gagliardi RJ and Gorzoni ML. [Study of the main risk factors frequencies for ischemic cerebrovascular disease in elderly patients]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(3B): 844-51. DOI:/S0004-282X2004000500020.
21. Hedberg M, Boivie P, Engstrom KG. Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40(2): 379-87. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.060
22. Khan SA, Chua HW, Hirubalan P, Karthekeyan RB, Kothandan H. Association between frailty, cerebral oxygenation and adverse post-operative outcomes in elderly patients undergoing non-cardiac surgery: An observational pilot study. *Indian J Anaesth*. 2016; 60(2): 102-7. doi: 10.4103/0019-5049.176278.
23. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Jr., Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke*. 2006; 37(2): 562-71. PMID:16373636
24. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):446-54. doi: 10.1164/rccm.201002-0210CI
25. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehounne K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med*. 2014; 40(5): 674-82. doi: 10.1007/s00134-014-3253-4
26. Hill K, Dennis DM, Patman SM. Relationships between mortality, morbidity, and physical function in adults who survived a period of prolonged mechanical ventilation. *J Crit Care*. 2013; 28(4):427-32. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.02.012.
27. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *JAMA*. 2010;303(9):849-56. doi: 10.1001/jama.2010.216.
28. Kahn JM, Benson NM, Appleby D, Carson SS, Iwashyna TJ. Long-term acute care hospital utilization after critical illness. *JAMA*. 2010;303(22):2253-9. doi: 10.1001/jama.2010.761.
29. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011; 364(14):1293-304. doi: 10.1056/NEJMoa1011802.
30. Chou CH, Hwang CL, Wu YT. Effect of exercise on physical function, daily living activities, and quality of life in the frail older adults: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(2):237-44. doi: 10.1016/j.apmr.2011.08.042.
31. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):3110-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.087.
32. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z et al. Mortality in relation to frailty in patients admitted to a specialized geriatric intensive care unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70(12):1586-94. doi: 10.1093/gerona/glv084.