

Parâmetros Clínicos e Ecocardiográficos Associados a Baixo Índice Cronotrópico em Pacientes Não Idosos

Clinical and Echocardiographic Parameters Associated with Low Chronotropic Index in Non-Elderly Patients

Paulo Fernando Carvalho Secundo¹, Bruno Fernandes de Oliveira Santos¹, José Alves Secundo Júnior¹, Joiciane Bárbara da Silva¹, Adriana Ribeiro de Souza¹, Gustavo Baptista de Almeida Faro¹, José Augusto Barreto-Filho², Antônio Carlos Sobral Sousa², Joselina Luzia Menezes Oliveira²

Universidade Federal de Sergipe¹, São Cristóvão; Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas – ECOLAB², Aracaju, SE - Brasil

Resumo

Fundamento: Apesar das inúmeras evidências de aumento da morbimortalidade, a incompetência cronotrópica (IC) ainda não é um diagnóstico rotineiro e bem definido nos protocolos de avaliação cardiológica e sua importância clínica ainda é subestimada.

Objetivo: Avaliar os parâmetros clínicos e ecocardiográficos associados à IC em pacientes não idosos submetidos à ecocardiografia sob estresse físico (EEF).

Métodos: Foram avaliados 1.798 pacientes com idade média de $48,4 \pm 7,5$ anos submetidos à EEF entre Janeiro/2000 e Agosto/2009. Pacientes com índice cronotrópico menor que 0,8 foram considerados incompetentes cronotrópicos e comparados aos competentes quanto às características clínicas e ecocardiográficas.

Resultados: A duração do esforço físico foi em média de $9,3 \pm 2,4$ minutos. Duzentos e setenta (15%) pacientes eram incompetentes cronotrópicos. O índice cronotrópico de tal grupo foi de $0,7 \pm 0,1$ vs. $1,0 \pm 0,1$ para os competentes. A análise de regressão logística multivariada identificou os seguintes parâmetros como independentemente associados à IC: dispneia no exame [odds ratio (OR) = 4,27; $p < 0,0001$], dor torácica prévia na história clínica (OR = 1,51; $p = 0,0111$), maiores valores de índice de massa do ventrículo esquerdo nos incompetentes (IMVE) (OR = 1,16; $p = 0,0001$), equivalentes metabólicos (METs) (OR = 0,70; $p = 0,0001$), infradesnívelamento do segmento ST (OR = 0,58; $p = 0,0003$) e elevação da pressão arterial sistólica (Δ PAS) (OR = 0,87; $p = 0,0011$). Isquemia miocárdica não se associou à IC.

Conclusão: A IC está associada a parâmetros funcionais, tais como: dispneia ao esforço, história de dor torácica e menores valores de METs. Está também associada ao parâmetro estrutural índice de massa do ventrículo esquerdo. Além disso, incompetência cronotrópica não parece aumentar a chance de isquemia miocárdica em pacientes não idosos. (Arq Bras Cardiol 2012;98(5):413-420)

Palavras-chave: Esforço físico, frequência cardíaca, teste de esforço, ecocardiografia sob estresse, tolerância ao exercício.

Abstract

Background: Despite abundant evidence of increased morbidity and mortality, chronotropic incompetence (CI) is not a routine diagnosis well defined in protocols of cardiac evaluation and its clinical importance is still underestimated.

Objective: To evaluate the clinical and echocardiographic parameters associated with HF in non-elderly patients submitted to stress echocardiography (SE).

Methods: One thousand seven hundred ninety-eight patients with a mean age of 48.4 ± 7.5 years, who underwent SE between January/2000 and August/2009 were evaluated. Patients with chronotropic index smaller than 0.8 were considered chronotropic incompetent as compared to competent patients as to clinical and echocardiographic characteristics.

Results: The duration of the exercise was 9.3 ± 2.4 minutes on average. Two hundred and seventy (15%) patients were chronotropic incompetent. The chronotropic index of this group was 0.7 ± 0.1 vs. 1.0 ± 0.1 for competent patients. Multivariate logistic regression analysis identified the following parameters as independently associated with HF: dyspnea on examination [odds ratio (OR) = 4.27, $p < 0.0001$], previous chest pain on medical history (OR = 1.51; $p = 0.0111$), higher left ventricular mass rate in incompetent patients (LVMI) (OR = 1.16, $p = 0.0001$), metabolic equivalents (METs) (OR = 0.70, $p = 0.0001$), ST segment depression (OR = 0.58, $p = 0.0003$) and high systolic blood pressure (Δ SBP) (OR = 0.87, $p = 0.0011$). Myocardial ischemia was not associated with HF.

Conclusion: HF is associated with functional parameters, such as dyspnea on exertion, history of chest pain and lower METs. It is also associated with structural benchmark index of left ventricular mass. In addition, chronotropic incompetence does not appear to increase the chance of myocardial ischemia in non-elderly patients. (Arq Bras Cardiol 2012;98(5):413-420)

Keywords: Physical exertion; heart rate; exercise test; echocardiography, stress; exercise tolerance.

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

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira •

Praça Graccho Cardoso, 76/402 – São José - 49015-180 – Aracaju, SE – Brasil

E-mail: jlobelem@cardiol.br, joselinasergepe@ig.com.br

Artigo recebido em 07/10/11; revisado recebido em 07/10/11; aceito em 27/01/12.

Introdução

A atenuação da elevação da frequência cardíaca (FC) ao exercício, conhecida como incompetência cronotrópica (IC), tem sido associada à isquemia miocárdica e DAC mesmo em pacientes saudáveis¹⁻⁵. Apesar disso, ainda não é um diagnóstico rotineiro e bem definido nos protocolos de avaliação cardiológica, sendo seus mecanismos fisiopatológicos desconhecidos e suas implicações clínicas subestimadas.

O teste ergométrico (TE) apresenta-se como uma metodologia bem estabelecida no diagnóstico e estratificação de risco dos pacientes com DAC^{6,7}. Os pacientes incapazes de atingir a FC submáxima são classificados como incompetentes do ponto de vista cronotrópico e qualificam o teste como “ineficaz”, mas não necessariamente anormal, já que a não elevação da FC pode limitar o aparecimento das alterações do segmento ST, o que constitui uma limitação potencial deste método^{8,9}.

A ecocardiografia sob estresse físico (EEF) é uma metodologia não invasiva, bem estabelecida no diagnóstico da isquemia e viabilidade miocárdica, estratificação de risco e prognóstico da DAC¹⁰. Além disso, está demonstrado que apresenta acurácia diagnóstica superior à do TE, sobretudo nos pacientes com IC¹¹.

No Brasil, a ecocardiografia sob estresse farmacológico tem seu valor bem estabelecido¹²⁻¹⁶. Contudo, estudos sobre a EEF são escassos. Já foi demonstrado, em uma população não selecionada, incluindo portadores de DAC prévia, que IC está associada a uma maior frequência de isquemia miocárdica à EEF¹¹. Os mesmos autores estudaram apenas os idosos e encontraram que a IC nesse grupo também está associada à maior frequência de alterações contráteis e adiciona valor preditivo positivo à EEF ao identificar pacientes com DAC obstrutiva¹⁷.

Visto que a população geral e a de idosos já foram analisadas quanto a fatores associados à IC, sobretudo isquemia, este estudo objetiva avaliar as características clínicas e ecocardiográficas independentemente associadas à IC em pacientes não idosos, sem DAC prévia e sem uso de betabloqueadores e antagonistas do cálcio, submetidos à EEF.

Métodos

População do estudo: Foram considerados potenciais elegíveis para análise os pacientes com idade inferior a 60 anos submetidos à EEF no Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas (Aracaju, SE) entre janeiro de 2000 e agosto de 2009. Foram excluídos os que apresentavam: incapacidade para atingir o segundo estágio do protocolo de Bruce padrão; manifestação anginosa típica durante a realização da EEF; uso de betabloqueador, nitrato e/ou antagonista dos canais de cálcio; DAC prévia comprovada (infarto agudo do miocárdio, revascularização cirúrgica e/ou intervenção coronariana percutânea), valvopatias, insuficiência cardíaca, cardiopatia congênita e/ou bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His. Fadiga muscular e dispnéia à EEF não excluíram pacientes por se tratarem de limitações características do procedimento.

Nos casos em que houve repetição de exames durante o referido período, apenas o primeiro exame foi considerado para análise.

Estavam aptos a participar da análise 1.798 pacientes. Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram cuidadosamente seguidos, e todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe.

Incompetência cronotrópica: Para evitar vieses de idade, capacidade física e FC de repouso de cada indivíduo, a incompetência cronotrópica foi avaliada através do índice cronotrópico. Segundo Wilkoff^{18,19}, o índice é descrito como a razão entre a FC de reserva consumida e a reserva metabólica utilizada durante o pico máximo de exercício.

Para qualquer estágio do exercício, o percentual de FC de reserva alcançado é:

$$[(FC_{\text{estágio}} - FC_{\text{repouso}}) / (220 - \text{idade} - FC_{\text{repouso}})] \times 100$$

Já o percentual de reserva metabólica é:

$$[(\text{METs}_{\text{estágio}} - \text{METs}_{\text{repouso}}) / (\text{METs}_{\text{pico}} - \text{METs}_{\text{repouso}})] \times 100$$

Onde METs se referem aos equivalentes metabólicos medidos pela análise de gases, estágio refere-se a qualquer estágio do exercício físico e pico refere-se ao pico máximo do exercício.

Quando se considera o índice cronotrópico no pico, por definição, a taxa de reserva metabólica nesse estágio tem valor de um (100% da reserva metabólica). Nessas condições, o índice deve-se à taxa da FC de reserva utilizada, baseada apenas nas variáveis FC de repouso, FC de pico e idade. Índice cronotrópico menor que 0,8 define incompetência cronotrópica¹⁸⁻²¹. Com base nesse índice, os pacientes foram divididos em: grupo incompetente (GI) e grupo competente (GC).

Características clínicas: Os dados clínicos foram colhidos e registrados através de entrevistas realizadas antes do procedimento. Foi utilizado um questionário estruturado que investigava peso, altura, sintomas, medicações, fatores de risco para DAC, histórico de cardiopatia. Definiu-se obesidade como índice de massa corpórea maior que 30 kg/m². Ademais, os resultados de exames laboratoriais prévios foram registrados.

Definiu-se hipercolesterolemia como nível sérico de colesterol total superior a 200 mg/dL (após jejum de 12 horas) e hipertrigliceridemia como nível sérico de triglicérides superior a 150 mg/dL (após jejum de 12 horas) ou uso de agente antilipidêmico (estatinas e/ou fibratos). Considerou-se hipertensão arterial sistêmica quando os níveis pressóricos aferidos no membro superior, em repouso, eram maiores ou iguais a 140 x 90 mmHg, ou quando faziam uso de medicação anti-hipertensiva.

O diabetes melito foi definido pela presença de glicemia em jejum, acima de 126 mg/dL, ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

Definiu-se infarto do miocárdio antigo por meio de história clínica e/ou exames complementares prévios, como eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma e/ou cineangiocoronariografia.

Teste Ergométrico: Primeiramente, o protocolo consistiu na realização de ECG de doze derivações e ecocardiograma de repouso após a investigação clínica. Em seguida, realizou-se o esforço físico em esteira rolante e, logo após, procedeu-se novamente a aquisição das imagens ecocardiográficas.

Todos os pacientes foram submetidos ao protocolo padrão de Bruce durante o teste ergométrico. Foi realizada monitoração contínua da FC, e os pacientes, encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico. Para cálculos metabólicos, o volume de oxigênio inspirado no pico do exercício (VO_{2max}) foi obtido indiretamente através da seguinte fórmula: $VO_{2max} = 14,76 - 1,379t + 0,451t^2 - 0,012t^3$, em que t é a duração em minutos do teste²². A carga foi expressa em equivalentes metabólicos, em que 1 MET corresponde a 3,5 mL/kg·min de VO_2 inspirado, referente ao repouso²¹. Durante o teste, os indivíduos foram continuamente monitorados com ECG de três derivações.

Foram denominadas alterações eletrocardiográficas isquêmicas ao exercício a ocorrência de infradesnivelamento do segmento ST horizontal ou descendente ≥ 1 mm para homens e $\geq 1,5$ mm para mulheres a 0,08 segundo do ponto J⁶.

Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico: Para registro ecocardiográfico em repouso e imediatamente após o exercício, os pacientes eram acomodados em decúbito lateral esquerdo para realização da leitura ecocardiográfica em janelas acústicas paraesternais e apicais. As imagens ecocardiográficas foram obtidas através do equipamento Hewlett Packard/Phillips SONOS 5500 com transdutor de 2,5 MHz e gravadas em videocassete ou *Display Video Digital*. Adotaram-se técnicas clássicas descritas por Schiller e cols.²³.

A motilidade regional da parede do ventrículo esquerdo foi acessada semiquantitativamente por ecocardiografista experiente, com nível III de treinamento, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. A motilidade no repouso e em exercício foi graduada de 1 a 5 (1 = normal), de acordo com o modelo de 16 segmentos²³. O índice de escore da motilidade do ventrículo esquerdo (IEM) foi determinado em repouso e imediatamente após o exercício e expresso como a soma do escore dos segmentos dividida pelo número de segmentos visibilizados.

Ademais, a função sistólica ventricular esquerda também foi estudada. Com base no IEM, os pacientes eram classificados em normais (igual a 1), com disfunção ventricular leve (entre 1,01 e 1,6), com disfunção ventricular moderada (entre 1,61 e 2) e com disfunção ventricular grave (maior que 2).

O desenvolvimento de alterações de motilidade segmentar induzida pelo esforço foi considerado indicador de isquemia miocárdica.

Análise estatística: As variáveis categóricas foram analisadas através do teste de qui-quadrado de Pearson (χ^2) ou teste exato de Fisher (conforme indicado). Para as contínuas, utilizou-se o teste t de Student. Considerou-se valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Para identificar os parâmetros independentemente associados com a incompetência cronotrópica, determinou-se um modelo de regressão logística. Variáveis que apresentavam valor $p < 0,25$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada. Foi utilizado procedimento *backward* de seleção de variáveis. Adotou-se o valor $p < 0,05$ como critério de permanência de variáveis no modelo. A capacidade de discriminação do modelo final entre competentes e incompetentes foi avaliada através da área sob a curva de um receptor operador de características (AUC), e a adequação do modelo foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$). Todos os cálculos foram realizados com auxílio do *Statistical Package for the Social Sciences* na versão 17 (SPSS 17, Chicago IL).

Resultados

Características clínicas: Foram estudados 867 (48,2%) homens e 931 (51,8%) mulheres com idade média de $48,4 \pm 7,5$ anos (variando de 21 a 59 anos). Dentre os 1.798 pacientes elegíveis para o estudo, o GI era composto de 270 (15%) pacientes e o GC de 1.528 (85%).

Quando comparados os grupos (GI vs. GC), algumas variáveis clínicas demonstraram uma maior frequência no GI. Dentre elas, podemos citar a dor torácica prévia e fatores de risco coronarianos, como hipertensão sistêmica, tabagismo, antecedentes familiares e obesidade (Tabela 1).

Teste Ergométrico: A duração do esforço físico foi em média de $9,3 \pm 2,4$ min. É importante ratificar que apenas pacientes que atingiram o segundo estágio do protocolo de Bruce participaram do estudo. Enquanto que a média do índice cronotrópico foi de $0,9 \pm 0,1$.

Não houve diferença relevante da FC de repouso, hipertensão reativa e arritmias entre os grupos. Entretanto, a elevação da pressão arterial sistólica (Δ PAS) durante o pico do esforço físico foi maior no GC ($p < 0,001$). Esses pacientes foram capazes de atingir, com significância estatística, uma maior velocidade e um maior estágio de Bruce. Esse mesmo grupo apresentou também maior frequência de alterações eletrocardiográficas isquêmicas ($p < 0,001$) durante o teste que o GI. Por outro lado, o GI apresentou maior frequência de dispneia que o GC ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico: O exame foi positivo para isquemia miocárdica em 151 pacientes (8,4%). Observou-se maior prevalência de isquêmicos entre os pacientes incompetentes (15,2% vs. 7,2%, $p < 0,001$).

As motilidades de parede, que definiram o IEM, revelaram um maior índice no GI em ecocardiografia realizada imediatamente após o esforço ($p < 0,001$). Quanto à função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), apenas disfunção leve foi identificada entre os isquêmicos. Ademais, observou-se um maior índice de massa nesses pacientes ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa na espessura relativa do VE entre os grupos (Tabela 3).

Houve diferença entre os grupos apenas nas alterações de parede inferior e de septo inferior do VE, com maior frequência destas em pacientes incompetentes ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respectivamente) (Tabela 4).

Tabela 1 - Características clínicas

DADOS	GI* (n = 270) (15%)	GC†(n = 1528) (85%)	p
Idade (anos)	48,2 ± 7,5	48,4 ± 7,5	0,745
Gênero (M)	86 (31,9%)	781 (51,1%)	<0,001
Assintomáticos	64 (23,8%)	586 (38,6%)	<0,001
Dor torácica prévia	199 (74%)	904 (59,6%)	<0,001
Dispneia prévia	6 (2,2%)	29 (1,9%)	0,728
Hipertensão	151 (55,9%)	644 (42,1%)	<0,001
Dislipidemia	158 (58,5%)	889 (58,2%)	0,927
Tabagismo	21 (7,8%)	73 (4,8%)	0,040
Diabetes melito	24 (8,9%)	91 (6,0%)	0,070
Antecedentes familiares	156 (57,8%)	734 (48,1%)	0,003
Obesidade	89 (35%)	336 (22,9%)	<0,001

M – Masculino; (*) Pacientes com índice cronotrópico < 0,8; (†) Pacientes com índice cronotrópico ≥ 0,8; (‡) Avaliada em apenas 52% da população; (§) Avaliada em apenas 26% da população.

Tabela 2 - Achados clínicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos durante o esforço físico

DADOS	GI* (n = 270) (15%)	GC† (n = 1528) (85%)	p
Índice cronotrópico	0,69 ± 0,11	0,99 ± 0,08	<0,001
FC (bpm)			
Repouso	78,7 ± 14,0	77,1 ± 13,0	0,064
Pico	143,2 ± 11,9	170,5 ± 9,7	<0,001
ΔPAS (mmHg)	59,7 ± 19,2	67,0 ± 17,9	<0,001
Duração (min)	7,4 ± 2,3	9,6 ± 2,2	<0,001
Velocidade máxima (mph)	3,4 ± 0,7	4,0 ± 0,7	<0,001
Estágio máximo (Bruce)	3,1 ± 0,8	3,8 ± 0,8	<0,001
VO _{2max} (mL/kg min)	25,4 ± 7,7	33 ± 8,5	<0,001
METs alcançados	7,2 ± 2,2	9,4 ± 2,4	<0,001
Hipertensão reativa	43 (15,9%)	243 (15,9%)	0,996
Arritmias	49 (18,1%)	270 (17,7%)	0,850
Dispneia	35 (13,1%)	31 (2,0%)	<0,001
Infradesnivelamento de ST	138 (51,1%)	987 (64,6%)	<0,001

FC - frequência cardíaca; ΔPAS - elevação da pressão arterial sistólica; METs - equivalentes metabólicos; VO_{2max} - volume de oxigênio inspirado no pico do exercício; (*) Pacientes com índice cronotrópico < 0,8; (†) Pacientes com índice cronotrópico ≥ 0,8.

Análise de Regressão Logística: Depois de realizado teste para contemplar os possíveis fatores de confusão no modelo, apenas seis variáveis estiveram independentemente associados à IC. Não houve interações entre as variáveis analisadas (Tabela 5).

Ao teste de Hosmer-Lemeshow, foi observado p = 0,531, sendo, portanto, o modelo final considerado adequado. Apresentou também AUC de 0,78 (IC 95% 0,75 - 0,81, p < 0,001), sendo a capacidade de discriminação do modelo final considerada razoável (Gráfico 1).

Discussão

Neste estudo, avaliaram-se os parâmetros clínicos e ecocardiográficos associados à IC, segundo o índice cronotrópico, em pacientes não idosos. Dos 1.798 avaliados, 270 (15%) eram incompetentes cronotrópicos. História de dor torácica prévia, dispneia ao exame e maiores valores de índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) demonstraram-se independentemente associados à maior chance de IC. Maiores valores de METs e de

Tabela 3 - Parâmetros ecocardiográficos obtidos pela EEF

DADOS	GI* (n = 270) (15%)	GC† (n = 1528) (85%)	p
FE em repouso	0,67 ± 0,05	0,67 ± 0,05	0,625
IEMVE			
Repouso	1,0	1,0	-
Pós-esforço	1,014 ± 0,037	1,006 ± 0,026	0,001
IMVE (g/m ²)	83,5 ± 21,5	78,6 ± 17,7	0,001
ERVE (%)	31,5 ± 5,5	31,0 ± 5,0	0,132
Isquemia	41 (15,2%)	110 (7,2%)	<0,001

FE - fração de ejeção; EEF - ecocardiografia sob estresse físico; IEMVE - índice de escore da motilidade do ventrículo esquerdo (VE); IMVE - índice de massa do VE; ERVE - espessura relativa do VE; (*) Pacientes com índice cronotrópico < 0,8; (†) Pacientes com índice cronotrópico ≥ 0,8.

Tabela 4 - Localização das alterações segmentares do VE à EEF

DADOS	GI* (n = 270) (15%)	GC† (n = 1528) (85%)	p
Parede anterior	10 (3,7%)	40 (2,6%)	0,320
Parede inferior	11 (4,1%)	17 (1,1%)	0,001
Parede lateral	7 (2,6%)	23 (1,5%)	0,199
Parede posterior	1 (0,4%)	0 (0%)	0,151
Septo anterior	5 (1,9%)	12 (0,8%)	0,160
Septo inferior	13 (4,9%)	28 (1,9%)	0,003
Septo apical	6 (2,2%)	25 (1,7%)	0,451

VE - ventrículo esquerdo; EEF - ecocardiografia sob estresse físico; (*) Pacientes com índice cronotrópico < 0,8; (†) Pacientes com índice cronotrópico ≥ 0,8.

Tabela 5 - Regressão logística multivariada com parâmetros associados à IC

Parâmetro associado	Crude odds ratio	Odds ratio ajustada	IC 95%	p
Dor torácica prévia	1,93	1,51	1,10-2,09	0,0111
Dispneia ao exame	7,2	4,27	2,41-7,55	0,0000
METs	0,65	0,70	0,65-0,75	0,0000
IMVE (10 g/m ²)	1,14	1,16	1,08-1,25	0,0001
ΔPAS (10 mmHg)	0,78	0,87	0,80-0,95	0,0011
Infra-ST	0,57	0,58	0,43-0,78	0,0003

Teste de Hosmer-Lemeshow (p = 0,531); METs - equivalentes metabólicos; IMVE - índice de massa do VE; ΔPAS - elevação da pressão arterial sistólica; Infra-ST - infradesnívelamento do segmento ST.

ΔPAS e infradesnívelamento do segmento ST revelaram-se independentemente associados à menor chance de IC.

A prevalência da IC varia conforme a população estudada e o critério definidor de incompetência. Neste estudo, encontrou-se uma prevalência de IC similar aos dados de estudos prévios em que a prevalência variou de 15 a 25%²⁴.

A análise de regressão logística multivariada identificou dispneia ao esforço como um parâmetro associado à IC. A

presença desse sintoma confere ao paciente uma chance quatro vezes maior de ser incompetente (p < 0,0001). Ao avaliar os pacientes com IC, os estudos na literatura relatam o sintoma, mas não analisam sua associação de forma independente quanto à anormalidade da FC. A manifestação de dispneia durante testes de estresse para avaliação cardíaca é de enorme relevância prognóstica. A presença desse sintoma no esforço físico se associa com um risco de morte por causas cardíacas

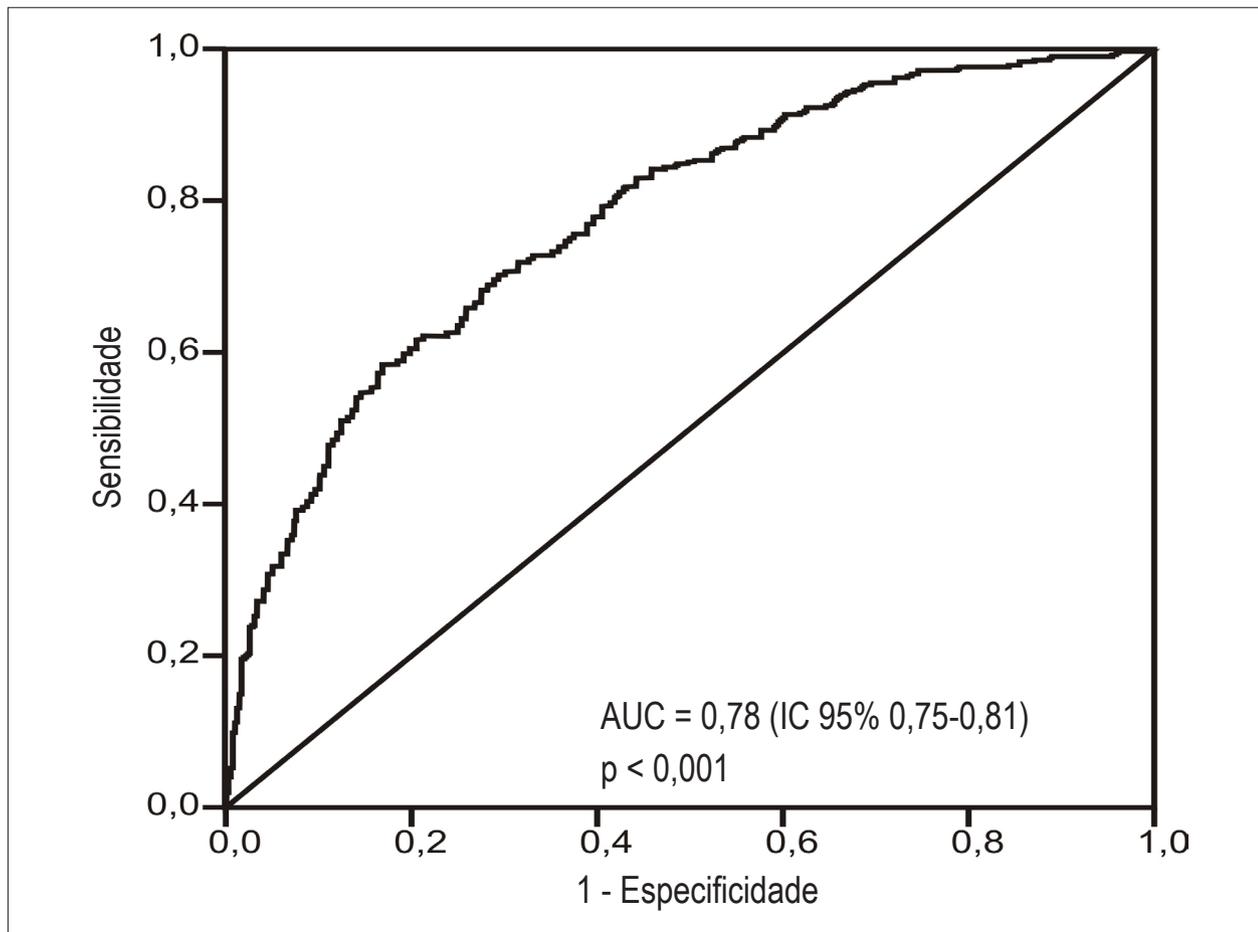


Gráfico 1 - Capacidade de discriminação do modelo final.

quatro vezes maior em relação aos pacientes assintomáticos e duas vezes em relação aos que manifestam angina típica, como foi demonstrado em uma extensa população de pacientes com história desconhecida de DAC^{25,26}.

No que se refere à capacidade física, foi observada uma menor tolerância ao esforço nos indivíduos incompetentes. Para cada incremento de três unidades no METs, a chance de incompetência é reduzida em 66% ($p < 0,0001$). Resultados semelhantes foram encontrados por outros estudos, que corroboram a relação inversa entre presença de incompetência e capacidade física^{11,18,20,21,27,28}. Num trabalho comparativo entre usuários de marca-passo com taxa ventricular fixa e taxa variável ao exercício, observou-se que o primeiro grupo, que se comporta como pacientes com IC, apresentou pior tolerância ao esforço físico²⁹.

A análise da depressão do segmento ST permanece como grande marco definidor da isquemia cardíaca induzida pelo exercício^{30,31}. No entanto, a acurácia do TE em pacientes com IC tem sido questionada, sendo o exame frequentemente caracterizado como ineficaz ou não diagnóstico^{8,9}. Apesar de ser descrita a associação entre incompetência e isquemia miocárdica¹¹, o desequilíbrio oferta-consumo de oxigênio em pacientes incompetentes não seria tão estimulado a ponto

de desenvolver alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, como normalmente ocorre em competentes, o que diminuiria a sensibilidade do TE em pacientes incompetentes. No presente estudo, maior frequência de infradesnivelamento de ST se associou a menor chance de IC (OR = 0,58; $p = 0,0003$), de forma semelhante ao que foi descrito por Cay e cols.³². Maddox e cols.³³ encontraram isquemia ao ECG em apenas 17% dos incompetentes, e Dresing e cols.²⁷, em 52% contra 65% dos competentes. Oliveira e cols.¹¹ descreveram 30% de alterações no grupo incompetente contra 43% no grupo competente ($p < 0,0001$). Dessa forma, esses dados não devem ser interpretados como uma tentativa de estudo da associação entre isquemia miocárdica e IC, mas como um reflexo da interferência da própria IC na manifestação do marcador de isquemia miocárdica do TE (depressão do segmento ST). De maneira que há uma menor frequência de depressão do segmento ST entre os incompetentes não por causa de uma menor frequência de isquemia miocárdica neste grupo, mas devido a uma menor frequência da manifestação eletrocardiográfica em questão no grupo incompetente. Portanto, o eletrocardiograma de esforço não parece ser um bom parâmetro para avaliar isquemia em pacientes incompetentes, mesmo não idosos.

A Δ PAS durante o TE tem sido relacionada ao desempenho do ventrículo esquerdo³⁴. Pacientes com bom desempenho ventricular apresentaram menor chance de apresentar IC (OR = 0,87, $p = 0,001$). A cada incremento de 10 mmHg, a chance de o paciente ser incompetente é reduzida em 13%. De forma semelhante, Elhendy e cols.¹⁸ descreveram uma menor Δ PAS em pacientes incompetentes (35 ± 30 vs. 50 ± 24 ; $p = 0,0001$). Em outros estudos, foi avaliada a pressão sistólica no pico do exercício, que também se revelou menor nesses pacientes^{11,20,21,27,28,35}.

Não apenas variáveis funcionais estiveram associadas à IC. Os maiores valores do IMVE associaram-se com a resposta cronotrópica inadequada ao exercício mesmo após análise multivariada. Por ser uma medida no repouso, sugere-se que pacientes incompetentes, mesmo não idosos, têm alterações cardíacas estruturais, e não simplesmente alterações funcionais, como menor capacidade de elevar a frequência cardíaca no esforço. A cada incremento de 10 g/m² no IMVE, a chance de o paciente ser incompetente é aumentada em 16% ($p = 0,0001$). Tais resultados foram também encontrados por Lauer e cols.³⁶ em indivíduos de meia-idade, assintomáticos, onde a massa do ventrículo esquerdo aumentada e a dilatação desta câmara cardíaca representavam maior probabilidade de resposta cronotrópica reduzida ao exercício. Outro estudo descreveu um índice de massa do VE maior em pacientes incompetentes com tendência à significância estatística ($p = 0,06$)²⁰. Além disso, a hipertrofia ventricular esquerda já esteve associada a uma menor probabilidade de atingir a frequência cardíaca predita para a idade em homens e mulheres³⁷.

Embora, em análise univariada isolada, o índice de escore da motilidade do ventrículo esquerdo, que representa a isquemia à EEF, tenha sido maior em pacientes com IC, este não se associou de forma independente a IC em pacientes não idosos. Apesar disso, na literatura, há relatos de IC como importante fator associado à isquemia miocárdica e morte cardiovascular^{11,18,21,25,27,35}. No entanto, essas pesquisas ou se valeram de análise univariada, ou não realizaram multivariada com controle para as variáveis utilizadas no presente estudo, sobretudo aquelas referentes ao teste de esforço.

Apesar de a isquemia miocárdica não estar independentemente associado à IC na presente pesquisa, em análise multivariada, a presença de dor torácica prévia elevou em 51% a chance de incompetência ($p = 0,0111$). Há outros relatos semelhantes na literatura: Elhendy e cols.¹⁸ descreveram a maior presença de angina típica em pacientes incompetentes (25% vs. 13%; $p < 0,001$), assim como Oliveira e cols.¹¹ (18% vs. 7%; $p < 0,0001$). Essa atenuação da elevação da frequência cardíaca durante o exercício pode ser, por meios fisiopatológicos desconhecidos, um mecanismo de proteção com a intenção de diminuir a demanda miocárdica por oxigênio. Dessa forma, IC estaria associada à isquemia miocárdica sintomática

(pacientes com dor torácica) e não a isquemia miocárdica *per se*. Mais estudos com controle para fatores de confusão são necessários para elucidar a suposta associação entre IC e isquemia miocárdica em pacientes não idosos.

Dentre as limitações deste estudo está a avaliação metabólica realizada através de método indireto do cálculo do VO_{2max} . Em estudos futuros, seria necessário avaliar os pacientes através da ergoespirometria para confirmar a associação entre IC e menor tolerância ao esforço físico. Por tratar-se de estudo transversal, os achados não permitem conclusões diagnósticas e preditivas. Portanto, estudos adicionais de desenho longitudinal abordando a IC são necessários. Como foi analisada uma amostra altamente selecionada, deve-se ter cautela ao estender os resultados aqui encontrados para outras populações, como pacientes idosos, com insuficiência cardíaca ou DAC estabelecida.

A IC ainda é um diagnóstico subestimado na prática clínica com significado ainda pouco claro, podendo ser, inclusive, multifatorial. O presente trabalho identificou alguns fatores associados à IC no subgrupo de pacientes não idosos, podendo servir de ponto de partida para novos estudos de enfoque fisiopatológico ou até mesmo prognósticos. Porém, o mais interessante para o clínico frente a um paciente não idoso com incompetência cronotrópica é considerá-lo como um indivíduo com possível índice de massa do ventrículo esquerdo alterado, com a clínica de dor torácica e dispnéia aos esforços; portanto, acompanhá-lo de forma mais minuciosa.

Conclusão

A IC está associada ao parâmetro estrutural índice de massa do ventrículo esquerdo e aos parâmetros funcionais, tais como: dispnéia ao esforço, história de dor torácica e menores valores de METS. Além disso, incompetência cronotrópica não parece aumentar a chance de isquemia miocárdica em pacientes não idosos.

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

Este artigo é parte de monografia de graduação de Paulo Fernandes Carvalho Secundo pela Universidade Federal de Sergipe.

Referências

1. Bruce RA, Gey GO Jr, Cooper MN, Fisher LD, Peterson DR. The Seattle Heart Watch: initial clinical, circulatory and electrocardiographic responses to maximal exercise. *Am J Cardiol.* 1974;33(4):459-69.
2. Bruce RA, Fisher LD, Cooper MN, Gey GO. Separation of effects of cardiovascular disease and age on ventricular function with maximal exercise. *Am J Cardiol.* 1974;34(7):757-63.

3. Chin CF, Messenger JC, Greenberg PS, Ellestad MH. Chronotropic incompetence in exercise testing. *Clin Cardiol.* 1979;2(1):12-8.
4. Hinkle LE Jr, Carver ST, Plakun A. Slow heart rates and increased risk of cardiac death in middle-aged men. *Arch Intern Med.* 1972;129(5):732-48.
5. Ellestad MH, Wan MK. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation.* 1975;51(2):363-9.
6. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002;106(14):1883-92.
7. Mathias Junior W, Stella U, Baruta F, Cordovil A, Andrade JL, Carvalho AC, et al. [Prognostic value of stress echocardiography by dobutamine combined with atropine]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(2):95-9.
8. Wiens RD, Lafia P, Marder CM, Evans RG, Kennedy HL. Chronotropic incompetence in clinical exercise testing. *Am J Cardiol.* 1984;54(1):74-8.
9. Gauri AJ, Raxwal VK, Roux L, Fearon WF, Froelicher VF. Effects of chronotropic incompetence and beta-blocker use on the exercise treadmill test in men. *Am Heart J.* 2001;142(1):136-41.
10. Oliveira JLM, Barreto MA, Silva ABA, Sousa ACS. Stress echocardiography in coronary artery disease. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(1):55-63.
11. Oliveira JL, Goes TJ, Santana TA, Travassos TF, Teles LD, Anjos-Andrade FD, et al. Chronotropic incompetence and a higher frequency of myocardial ischemia in exercise echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:38.
12. Ferreira PA, de Lima VC, Campos-Filho O, Gil MA, Cordovil A, Machado CV, et al. Feasibility, safety and accuracy of dobutamine/atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in renal transplant candidates. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(1):45-51.
13. Almeida MC, Markman-Filho B. Prognostic value of dipyridamole stress echocardiography in women. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(1):31-7.
14. Abdel-Salam Z, Nammas W. Predictors of viability in patients with negative low-dose dobutamine stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3):188-95.
15. de Oliveira JJ, Silva SR. Diagnostic value of exercise testing in the diagnosis of silent myocardial ischemia in elderly patients with systolic hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(1):25-9.
16. Markman Filho B, Almeida MC, Markman M, Chaves A, Moretti MA, Ramires JA, et al. Stratifying the risk in unstable angina with dobutamine stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):294-9.
17. Oliveira JL, Goes TJ, Santana TA, Silva IS, Travassos TF, Teles LD, et al. Exercise stress echocardiography in the identification of coronary artery disease in the elderly with chronotropic incompetence. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(2):100-6.
18. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):823-30.
19. Wilkoff BL, Miller RE. Exercise testing for chronotropic assessment. *Cardiol Clin.* 1992;10(4):705-17.
20. Lauer MS, Mehta R, Pashkow FJ, Okin PM, Lee K, Marwick TH. Association of chronotropic incompetence with echocardiography ischemia and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1280-6.
21. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA.* 1999;281(6):524-9.
22. Whaley MH, Brubaker PH, Otto R. (eds.). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
23. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
24. Lauer MS. Heart rate response in stress testing: clinical implications. *ACC Current Journal Review.* 2001;10:16-9.
25. Savonen KP, Lakka TA, Laukkanen JA, Rauramaa TH, Salonen JT, Rauramaa R. Usefulness of chronotropic incompetence in response to exercise as a predictor of myocardial infarction in middle-aged men without cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2008;101(7):992-8.
26. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Enein F, Cohen I et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1889-98.
27. Dresing TJ, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH, Lauer MS. Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2000;86(6):602-9.
28. Brener SJ, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD, Lauer MS. Chronotropic response to exercise predicts angiographic severity in patients with suspected or stable coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995;76(17):1228-32.
29. Tani M, Fujiki A, Asanoi H, Mizumaki K, Yoshida S, Tsuji H, et al. Effects of chronotropic responsive cardiac pacing on ventilatory response to exercise in patients with bradycardia. *J Cardiol.* 1992;22(2-3):503-12.
30. Bartel AG, Behar VS, Peter RH, Orgain ES, Kong Y. Graded exercise stress tests in angiographically documented coronary artery disease. *Circulation.* 1974;49(2):348-56.
31. Martin CM, McConahay DR. Maximal treadmill exercise electrocardiography. Correlations with coronary arteriography and cardiac hemodynamics. *Circulation.* 1976;46(5):956-62.
32. Cay S, Ozturk S, Biyikoglu F, Yildiz A, Cimen T, Uygur B, et al. Association of heart rate profile during exercise with the severity of coronary artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009;10(5):394-400.
33. Maddox TM, Ross C, Ho PM, Masoudi FA, Magid D, Daugherty SL, et al. The prognostic importance of abnormal heart rate recovery and chronotropic response among exercise treadmill test patients. *Am Heart J.* 2008;156(4):736-44.
34. Salles AF, Machado CV, Cordovil A, Leite WA, Moisés VA, Almeida DR, et al. Increase in systolic blood pressure during exercise testing after heart transplantation: correlation with the clinical condition and ventricular function assessed by dobutamine stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(5):628-33.
35. Khan MN, Pothier CE, Lauer MS. Chronotropic incompetence as a predictor of death among patients with normal electrograms taking beta blockers (metoprolol or atenolol). *Am J Cardiol.* 2005;96(9):1328-33.
36. Lauer MS, Larson MG, Evans JC, Levy D. Association of left ventricular dilatation and hypertrophy with chronotropic incompetence in the Framingham Heart study. *Am Heart J.* 1999;137(5):903-9.
37. Lauer MS, Okin PM, Anderson KM, Levy D. Impact of echocardiographic left ventricular mass on mechanistic implications of exercise testing parameters. *Am J Cardiol.* 1995;76(12):952-6.