

## Frequência Cardíaca de Recuperação no Primeiro Minuto no Teste de Caminhada de Seis Minutos em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

*Heart Rate Recovery in the First Minute at the Six-Minute Walk Test in Patients with Heart Failure*

Sabrina Lindemberg<sup>1,2</sup>, Sergio Chermont<sup>1,2</sup>, Mônica Quintão<sup>1,2</sup>, Milena Derossi<sup>1</sup>, Sergio Guilhaon<sup>1,3</sup>, Sabrina Bernardez<sup>1</sup>, Luana Marchese<sup>1,2</sup>, Wolney Martins<sup>1,2</sup>, Antônio Claudio L. Nóbrega<sup>1</sup>, Evandro Tinoco Mesquita<sup>1</sup>  
Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares / Universidade Federal Fluminense<sup>1</sup>, Niterói, RJ; Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) / Centro Universitário Serra dos Órgãos<sup>2</sup>, Teresópolis, RJ; Instituto de Cardiologia Aloísio de Castro<sup>3</sup>, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto (FCR<sub>1</sub>) é um preditor de mortalidade na insuficiência cardíaca (IC), mas seu prognóstico não foi avaliado no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) nesses pacientes.

**Objetivo:** Esse estudo teve como objetivo determinar a FCR<sub>1</sub> no TC6M em pacientes com IC e sua correlação com a distância percorrida em seis minutos (DP6M).

**Métodos:** Protocolo controlado, transversal, com 161 indivíduos, 126 pacientes com IC sistólica estável, divididos em dois grupos (G1 e G2), que receberam ou não  $\beta$ -bloqueador e 35 voluntários no grupo controle (G3) que tiveram a FCR<sub>1</sub> registrada no TC6M.

**Resultados:** A FCR<sub>1</sub> e a DP6M foram significativamente diferentes nos três grupos. Os valores médios de FCR<sub>1</sub> e DP6M foram: FCR<sub>1</sub> = 12  $\pm$  14 bpm G1, 18  $\pm$  16 bpm G2 e 21  $\pm$  13 bpm G3; DP6M = 423  $\pm$  102 m G1, 396  $\pm$  101 m G2 e 484  $\pm$  96 m G3 ( $p < 0,05$ ). Os resultados demonstraram uma correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M no G1 ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,04$ ) e G3 ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,03$ ), mas não em G2 ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,48$ ).

**Conclusão:** A resposta da FCR<sub>1</sub> foi atenuada em pacientes em uso de  $\beta$ B e mostrou correlação com o TC6M, refletindo uma melhor tolerância ao exercício. A FCR<sub>1</sub> após a DP6M parece representar uma alternativa quando os testes de esforço na esteira não são tolerados. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):279-287)

**Palavras-chave:** Frequência cardíaca; Insuficiência cardíaca; Caminhada; Exercício.

### Abstract

**Background:** Heart rate recovery at one minute of rest (HRR<sub>1</sub>) is a predictor of mortality in heart failure (HF), but its prognosis has not been assessed at six-minute walk test (6MWT) in these patients.

**Objective:** This study aimed to determine the HRR<sub>1</sub> at 6MWT in patients with HF and its correlation with six-minute walk distance (6MWD).

**Methods:** Cross-sectional, controlled protocol with 161 individuals, 126 patients with stable systolic HF, allocated into 2 groups (G1 and G2) receiving or not  $\beta$ -blocker and 35 volunteers in control group (G3) had HRR<sub>1</sub> recorded at the 6MWT.

**Results:** HRR<sub>1</sub> and 6MWD were significantly different in the 3 groups. Mean values of HRR<sub>1</sub> and 6MWD were: HRR<sub>1</sub> = 12  $\pm$  14 beat/min G1; 18  $\pm$  16 beat/min G2 and 21  $\pm$  13 beat/min G3; 6MWD = 423  $\pm$  102 m G1; 396  $\pm$  101 m G2 and 484  $\pm$  96 m G3 ( $p < 0.05$ ). Results showed a correlation between HRR<sub>1</sub> and 6MWD in G1 ( $r = 0.3$ ;  $p = 0.04$ ) and in G3 ( $r = 0.4$ ;  $p = 0.03$ ), but not in G2 ( $r = 0.12$ ;  $p = 0.48$ ).

**Conclusion:** HRR<sub>1</sub> response was attenuated in patients using  $\beta$ B and showed correlation with 6MWD, reflecting better exercise tolerance. HRR<sub>1</sub> after 6MWT seems to represent an alternative when treadmill tests could not be tolerated. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):279-287)

**Keywords:** Heart rate; Heart failure; Walking; Exercise.

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

Correspondência: Sergio Chermont •

Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) / Centro Universitário Serra dos Órgãos - Estrada da Prata s/n. Prata. CEP 25976-340, Teresópolis, RJ - Brasil

E-mail: [schermont@yahoo.com.br](mailto:schermont@yahoo.com.br)

Artigo recebido em 28/06/13; revisado em 20/10/13; aceito em 22/10/13.

DOI: 10.5935/abc.20140036

## Introdução

A frequência cardíaca de recuperação (FCR) reflete a atividade autonômica no sistema cardiovascular<sup>1,2</sup> e é um preditor de morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca (IC)<sup>3-8</sup>, e quando calculada pela diferença entre a FC no pico do exercício e a FC medida no primeiro minuto imediatamente após o exercício, torna-se a FCR no primeiro minuto (FCR<sub>1</sub>), que tem sido associada a resultados adversos na IC em vários ensaios utilizando testes de esforço na esteira<sup>9-12</sup>.

Os beta-bloqueadores (βB) são obrigatórios no tratamento da IC devido à proteção contra efeitos deletérios das catecolaminas nas células do miocárdio, além da diminuição da mortalidade<sup>8,9,11-13</sup>, embora atenuem a FCR<sub>1</sub> em testes de exercício e possam interferir em seu valor prognóstico<sup>13-17</sup>.

A FCR<sub>1</sub> foi estudada em testes de esforço cardiopulmonar<sup>18</sup>, recomendado como padrão ouro para testes de esforço na IC. Outra alternativa para avaliar a tolerância ao exercício na IC é o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), aplicado na prática clínica com associação significativa entre a distância percorrida em seis minutos (DP6M) e a mortalidade em pacientes com IC<sup>19,20</sup>.

Estudos anteriores validaram a FCR<sub>1</sub> como parâmetro preditivo, e ela parece ser um método adequado para avaliar a tolerância ao exercício na IC<sup>16,17,20</sup>, bem como uma melhor representação do esforço real nas atividades da vida diária<sup>5,16,17,19</sup>.

Pouco se sabe sobre o valor prognóstico da FCR<sub>1</sub> no TC6M<sup>21,22</sup>. Um estudo anterior observou essa correlação na fibrose pulmonar idiopática<sup>21,22</sup> e um editorial recente observou a utilidade clínica da FCR<sub>1</sub> após exercício submáximo na IC e mostrou a sensibilidade do TC6M para diferenciar uma resposta anormal da FCR<sub>1</sub>. O TC6M pode produzir uma resposta cardíaca como aquela obtida durante o esforço máximo no teste cardiopulmonar<sup>22</sup>. Visto que não existem estudos com finalidade específica de avaliar a FCR<sub>1</sub> no TC6M, o presente estudo teve como objetivo determinar a resposta da FCR<sub>1</sub> e identificar uma correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M na IC. Nesse estudo também foi considerada a possível influência da terapia com βB sobre a FCR.

## Métodos

Este estudo seguiu um protocolo controlado, transversal, de 161 indivíduos: 126 pacientes (72 do sexo masculino; 62 anos ± 13 anos, IMC 27 ± 5 kg/m<sup>2</sup>) e 35 voluntários sem IC (16 masculino, 60 anos ± 13 anos, IMC 27 ± 3 kg/m<sup>2</sup>; sedentários) no grupo controle, avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Todos os pacientes foram selecionados da Clínica de Insuficiência Cardíaca da Universidade Federal Fluminense, com IC sistólica estável (FEVE < 50%, Simpson), conforme os critérios de Framingham e Boston, NYHA II-III<sup>23-25</sup>, distribuídos em dois grupos, recebendo ou não β-bloqueador (Carvedilol, dose média de 30 ± 29 mg), respectivamente G1 e G2<sup>11</sup>. O grupo sem β-bloqueador foi constituído por pacientes em sua primeira visita, portanto eles ainda não estavam recebendo β-bloqueador e foram submetidos ao TC6M. Indivíduos saudáveis foram alocados em um terceiro grupo (G3). Tanto os pacientes como os indivíduos

saudáveis foram submetidos ao TC6M conforme as diretrizes da Associação Americana de Reabilitação Cardiovascular e Pulmonar (AACVPR)<sup>17,19,25-29</sup>. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição de pesquisa e todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado.

Os critérios de inclusão consistiram em indivíduos com diagnóstico da IC sistólica, isquêmica ou não isquêmica, sem histórico de doença pulmonar ou vascular periférica, idade > 21 anos, de ambos os sexos, em ritmo sinusal, em tratamento farmacológico padrão, todos recebendo betabloqueadores, estáveis nos últimos três meses<sup>25,26,28-30</sup>.

Os critérios de exclusão foram baseados nos protocolos de segurança de testes de esforço com avaliação individual<sup>26,28-30</sup>: doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrilação atrial, angina instável, miocardite ou pericardite aguda, doença sistêmica aguda ou febre, doenças neuromusculares, hipotensão ortostática > 20 mmHg (sintomática), taquicardia sinusal > 120 bpm (em repouso) e pressão arterial sistólica em repouso (PAS) ≥ 180 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg<sup>26,28-30</sup>. Os pacientes com etiologia chagásica também foram excluídos.

As variáveis foram registradas utilizando-se protocolo sistemático<sup>28,29</sup> de IC; FCR<sub>1</sub>; PAS; PAD, pressão arterial média (PAM), pressão de pulso (PP), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), frequência respiratória (FR), Escala de Borg e DP6M<sup>26,27</sup>.

O TC6M foi realizado de acordo com a AACVPR, após 15 minutos de repouso, e a FC e a SpO<sub>2</sub> foram registradas durante todo o procedimento, especificamente no final de 2, 4 e 6 minutos durante o TC6M e imediatamente após o teste, no 1º e 2º mins durante o período de recuperação. A FC e a SpO<sub>2</sub> foram obtidas por oxímetros de dedo digitais (Nonin Onyx 9500, Onyx Manufactory, Massachusetts, EUA)<sup>20,24,25</sup>. Sintomas limitantes e a escala de Borg foram observados durante todo o teste<sup>28-30</sup>.

A FCR<sub>1</sub> anormal foi estabelecida como uma diminuição igual ou inferior a 13-12 bpm<sup>14-16,21,22</sup>.

Todos os testes foram realizados em um corredor de superfície plana, de 30 metros de comprimento, marcado a cada 1 m de distância, com cones posicionados no ponto de retorno<sup>26-29</sup>.

Durante o TC6M, a escala de Borg e dispnéia foram registradas e o tempo foi informado a cada 2 minutos. Exatamente no 6º minuto, os pacientes foram instruídos a parar no lugar preciso, sentaram-se em uma cadeira e foram examinados durante o período de recuperação<sup>26,27</sup>.

A FCR<sub>1</sub> foi medida através de uma aferição dupla, registrada pelo oxímetro e confirmada com o método palpatório do pulso radial, sempre no braço esquerdo, durante um minuto.

## Análise Estatística

O tamanho mínimo da amostra foi determinado como sendo pelo menos 69 indivíduos, como visto em publicações anteriores. Todos os resultados foram expressos como médias ± EPM e p < 0,05 foi considerado significativo. A análise estatística foi realizada com a análise de variância (ANOVA) de fator único para medidas repetidas para comparar variáveis e grupos, e o teste de Tukey quando o valor de "p" mostrou significância. O coeficiente de correlação de Pearson (r) foi utilizado para avaliar a relação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M.

## Resultados

Todos os 161 indivíduos foram submetidos ao protocolo. Cento e cinquenta e quatro indivíduos completaram todas as etapas do estudo. Sete pacientes (5 mulheres) interromperam o teste devido à dispneia e fadiga. As características basais são apresentadas na Tabela 1.

A  $FCR_1$  no TC6M foi analisada para cada grupo e comparada entre os grupos. A possível influência da terapia com betabloqueador na  $FCR_1$  foi considerada e o tratamento farmacológico padrão foi descrito na Tabela 2.

As variáveis medidas durante e após o TC6M são apresentadas na Tabela 3, para toda a amostra e grupos. As respostas da  $FCR_1$  no TC6M foram diferentes nos três grupos ( $p = 0,0002$ ), conforme mostrado na Figura 1. No G1, G2 e G3 houve diferença significativa para os resultados relacionados à  $FCR_1$ . Os valores médios da  $FCR_1$  foram:  $FCR_1 = 12 \pm 14$  bpm para o G1;  $FCR_1 = 18 \pm 16$  bpm para G2 e  $FCR_1 = 21 \pm 13$  bpm para o G3. Não houve diferença para a resposta da  $FCR_1$  quando os gêneros foram comparados em todos os grupos.

Os resultados mostraram que a  $FCR_1$  e a DP6M apresentaram correlação significativa entre G1 ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,04$ ) e G3 ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,03$ ), confirmada pelo teste de Pearson, como observado nas Figuras 2 e 3, respectivamente. No entanto, essa correlação entre  $FCR_1$  e DP6M não foi demonstrada em pacientes do G2 ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,48$ ).

Os três grupos apresentaram resultados diferentes para a DP6M, como pode ser observado na Figura 4. ( $p = 0,0038$ ) Os valores médios da DP6M foram:  $423 \pm 102$  m para o G1;  $396 \pm 101$  m para o G2 e  $484 \pm 96$  m para o G3.

## Discussão

No presente estudo investigou-se a aplicabilidade da  $FCR_1$  ao TC6M. A  $FCR_1$  é um marcador de forte marcador prognóstico na IC e o TC6M permite a avaliação da tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca, especialmente para pacientes que não toleram o teste de esforço na esteira<sup>4,19,21,22</sup>.

Este fato está em acordo com um estudo anterior, cujos objetivos foram definir os valores de corte para a  $FCR$  anormal e determinar se uma  $FCR$  anormal tem valor prognóstico após o TC6M em pacientes com fibrose pulmonar idiopática (FPI), o que suporta a lógica do presente estudo em pacientes com IC<sup>21</sup>.

A  $FCR_1$  tem se mostrado um preditor de eventos adversos na IC após testes de esforço na esteira<sup>31-35</sup>. No entanto, a  $FCR_1$  após o TC6M ainda não foi avaliada em pacientes com IC, apenas em pacientes com FPI<sup>21</sup>.

Os resultados observados no presente estudo mostraram um padrão de resposta da  $FCR_1$  que foi estudado e comparado entre os três grupos dessa amostra, com uma diferença significativa entre o comportamento da  $FCR_1$  nos três grupos ( $p = 0,0002$ ).

O valor anormal da  $FCR_1$  foi determinado como uma redução  $\leq 12$  bpm, no TC6M. Estudos anteriores, usando testes de esforço na esteira com esse ponto de corte, mostraram uma mortalidade de 19% no grupo com um  $FCR_1 \leq 12$  bpm<sup>21,33</sup>. Assim, no presente estudo foi utilizado um valor de  $FCR_1$  validado para pacientes com IC em testes com esteira<sup>22</sup>.

A  $FCR_1$  reflete a resposta cronotrópica e aparece atenuada em pacientes com IC; no entanto, há divergência quanto à interferência dos  $\beta$ Bs<sup>21,36</sup>. Em concordância com a literatura, no presente estudo observou-se um padrão de resposta atenuada da  $FCR_1$  em pacientes em uso de  $\beta$ B quando comparados com pacientes sem  $\beta$ B e voluntários saudáveis<sup>6,21</sup>.

**Tabela 1 – Características basais para os pacientes com IC alocados nos grupos (n = 154)**

Variáveis	G1 (n = 84)	G2 (n = 35)	G3 (n = 35)	* valor de p
Masculino	55(65,4%)	15(42,8%)	16(45,7%)	0,030*
Feminino	29(34,6%)	20(57,2%)	19(54,3%)	
Idade (anos)	61 ± 12	64 ± 14	60 ± 13	0,254
Altura (cm)	165 ± 1	160 ± 10	161 ± 28	0,026*
Peso (kg)	73 ± 16	71 ± 19	74 ± 12	0,525
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5	27 ± 5	27 ± 3	0,629
FEVE (%) (Simpson)	42 ± 6	41 ± 7	-----	0,283
NYHA II (n)	58 (69%)	23 (66%)	-----	0,763
NYHA III (n)	26 (31%)	12 (34%)	-----	
PAS repouso (mmHg)	132 ± 15	125 ± 18	124 ± 15	0,021*
PAD repouso (mmHg)	81 ± 11	78 ± 12	79 ± 7	0,142
FC repouso (bpm)	71 ± 14	82 ± 10	76 ± 9	0,0001*
Borg (0-10)	0 ± 1	1 ± 1	0 ± 0	0,449
Escala de dispneia (0-5)	0 ± 1	0 ± 1	0 ± 1	0,032*

G1: grupo 1 (pacientes recebendo betabloqueador); G2: grupo 2 (pacientes sem betabloqueador); G3: grupo 3 (indivíduos sem insuficiência cardíaca); IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NYHA: New York Heart Association; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca.  $p < 0,05$  \* (variáveis com significância estatística).

Tabela 2 – Tratamento farmacológico padrão

Medicamentos	G1	G2	G3
Dose de $\beta$ B (mg)/(nº de pacientes em uso; %)	30 $\pm$ 29 (100%)	----	----
IECA (nº de pacientes em uso; %)	66 (78,6%)	35 (100%)	----
Digoxina (nº de pacientes em uso; %)	56 (66,7%)	11 (31,4%)	----
Diurético (de pacientes em uso; %)	70 (83,3%)	31 (88,6%)	----

$\beta$ B: betabloqueador; IECA: Inibidor da enzima conversora de angiotensina;

Tabela 3 – Variáveis medidas e calculadas durante e após o TC6M

Variáveis	G3 (n = 84)	G2 (n = 35)	G3 (n = 35)	* p < 0,05
FC em repouso (bpm)	71 $\pm$ 14	82 $\pm$ 10	76 $\pm$ 9	0,0001*
2º min, FC (bpm) (durante TC6M)	100 $\pm$ 17	107 $\pm$ 18	108 $\pm$ 19	0,009*
4º min, FC (bpm) (durante TC6M)	105 $\pm$ 20	109 $\pm$ 15	104 $\pm$ 18	0,253
6º min, FC (bpm) (durante TC6M)	99 $\pm$ 20	107 $\pm$ 16	106 $\pm$ 17	0,012*
FC prevista (bpm)	159 $\pm$ 12	156 $\pm$ 14	160 $\pm$ 14	0,254
Reserva Cronotrópica (FC prevista–FC de repouso)	40 $\pm$ 16	36 $\pm$ 15	41 $\pm$ 15	0,0001*
Déficit Cronotrópico	31 $\pm$ 12	31 $\pm$ 12	27 $\pm$ 10	0,022*
FCR <sub>1</sub> (bpm)	12 $\pm$ 14	18 $\pm$ 16	21 $\pm$ 13	0,0002*
PAS (mmHg)	132 $\pm$ 15	125 $\pm$ 18	124 $\pm$ 15	0,006*
PAD (mmHg)	81 $\pm$ 11	78 $\pm$ 12	79 $\pm$ 7	0,267
Borg (0-10)	2 $\pm$ 2	3 $\pm$ 2	1 $\pm$ 1	0,009*
Escala de dispneia (0-5)	1 $\pm$ 1	1 $\pm$ 2	0 $\pm$ 1	0,004*
DP6M (metros)	423 $\pm$ 102	396 $\pm$ 101	484 $\pm$ 96	0,003*

G1: grupo 1 (pacientes recebendo betabloqueador), G2: grupo 2 (pacientes sem betabloqueador); G3: grupo 3 (indivíduos sem insuficiência cardíaca), FC: frequência cardíaca; FCR<sub>1</sub>: frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DP6M: distância percorrida em seis minutos. \* p < 0,05 (variáveis com significância estatística).

Essa resposta pode ser atribuída a uma FC basal menor, e o fato de não atingir o a FC de pico no teste deve-se, possivelmente, aos efeitos do  $\beta$ B, de acordo com Cole e cols.<sup>15,16</sup> e Sheppard e cols.<sup>4</sup>, que determinaram uma FC de pico de 116  $\pm$  21 bpm, em concordância com os resultados do presente estudo<sup>4,15,16</sup>.

O possível mecanismo que explica essa resposta atenuada da FCR<sub>1</sub> na IC é pouco explicado. Em condições normais, os receptores  $\beta$ -1 e  $\beta$ -2 têm um papel importante na mediação da estimulação simpática<sup>6,23</sup>. Essa resposta é caracterizada pela dominância dos receptores  $\beta$ -1 sobre os receptores  $\beta$ -2, e a reativação parassimpática não é suprimida pelo sistema simpático após o exercício<sup>35</sup>.

Ushijima e cols.<sup>32</sup>, descreveram que a hiperatividade simpática com liberação de norepinefrina, assim como a “down regulation” de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, estavam envolvidos nessa resposta atenuada da FCR<sub>1</sub>. A estimulação simpática durante o exercício inibe a reativação parassimpática que ocorre após o exercício e, conseqüentemente, quando essa atividade simpática permanece exacerbada, ela poderia limitar a resposta da FC ao exercício e esses resultados da FCR<sub>1</sub> atenuada<sup>32</sup>.

Esse mecanismo, explicado por Ushijima e cols.<sup>32</sup>, pode elucidar o padrão atenuado da FCR<sub>1</sub> mostrado no presente estudo, mesmo naqueles indivíduos recebendo  $\beta$ Bs, embora não tenhamos quantificado marcadores da atividade parassimpática para confirmar esse comportamento da FC.

Primeiramente, essa resposta atenuada poderia ser característica de um prognóstico pior, mas esses pacientes apresentaram uma melhor DP6M que os pacientes sem  $\beta$ B, semelhante aos resultados observados em voluntários saudáveis, o que poderia ser devido a benefícios da terapia com  $\beta$ Bs na melhoria dos músculos periféricos<sup>35,36</sup>.

No entanto, no presente estudo, foi encontrada uma associação importante entre FCR<sub>1</sub> e a distância percorrida<sup>29,33,37,38</sup> como demonstrado pelo TC6M, que também tem valor preditivo<sup>17,19,28,29</sup>.

Esse achado é concordante com investigações anteriores que demonstraram a capacidade da FCR<sub>1</sub> em prever eventos adversos em diferentes populações que não aquelas com IC<sup>2,4,10,15</sup>.

Portanto, o valor da FCR anormal após o exercício submáximo foi definido como uma alteração de 42 bpm obtida a partir do pico da FC subtraída daquela medida aos dois minutos de

## Artigo Original

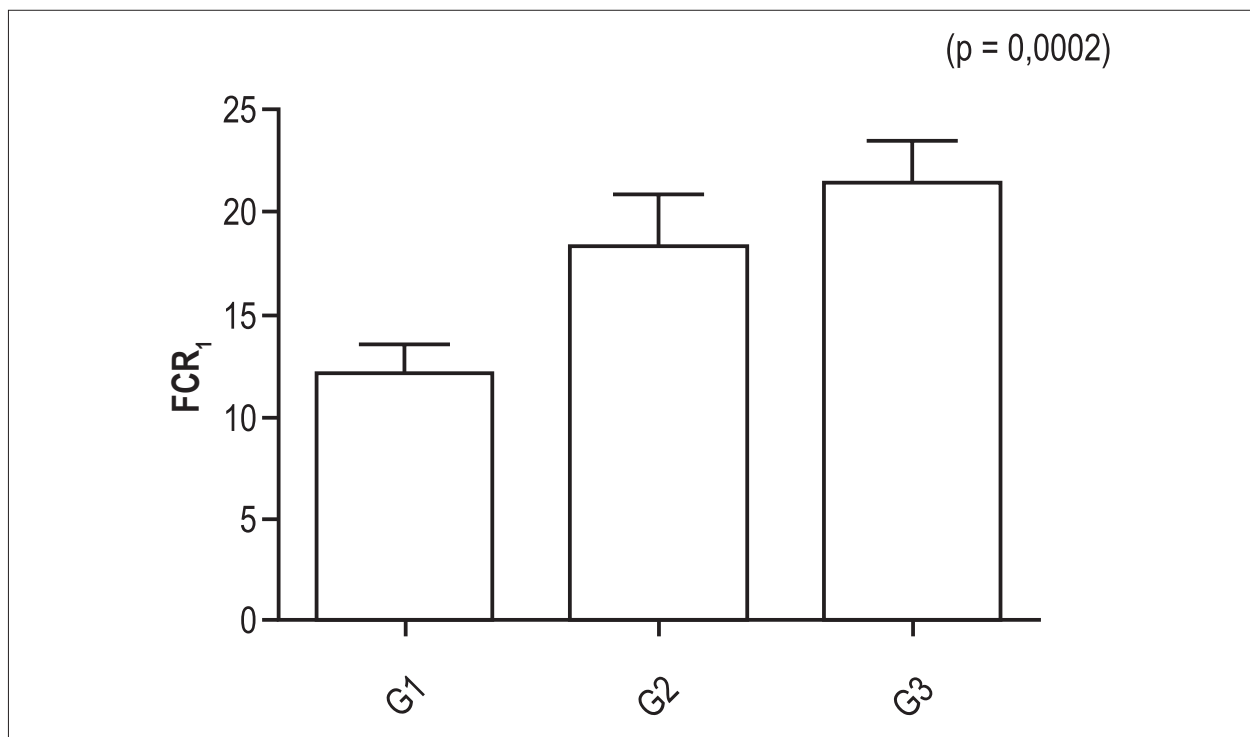


Figura 1 – FCR<sub>1</sub> após TC6M nos três grupos. FCR<sub>1</sub>: frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto; TC6M: teste de caminhada de seis minutos.

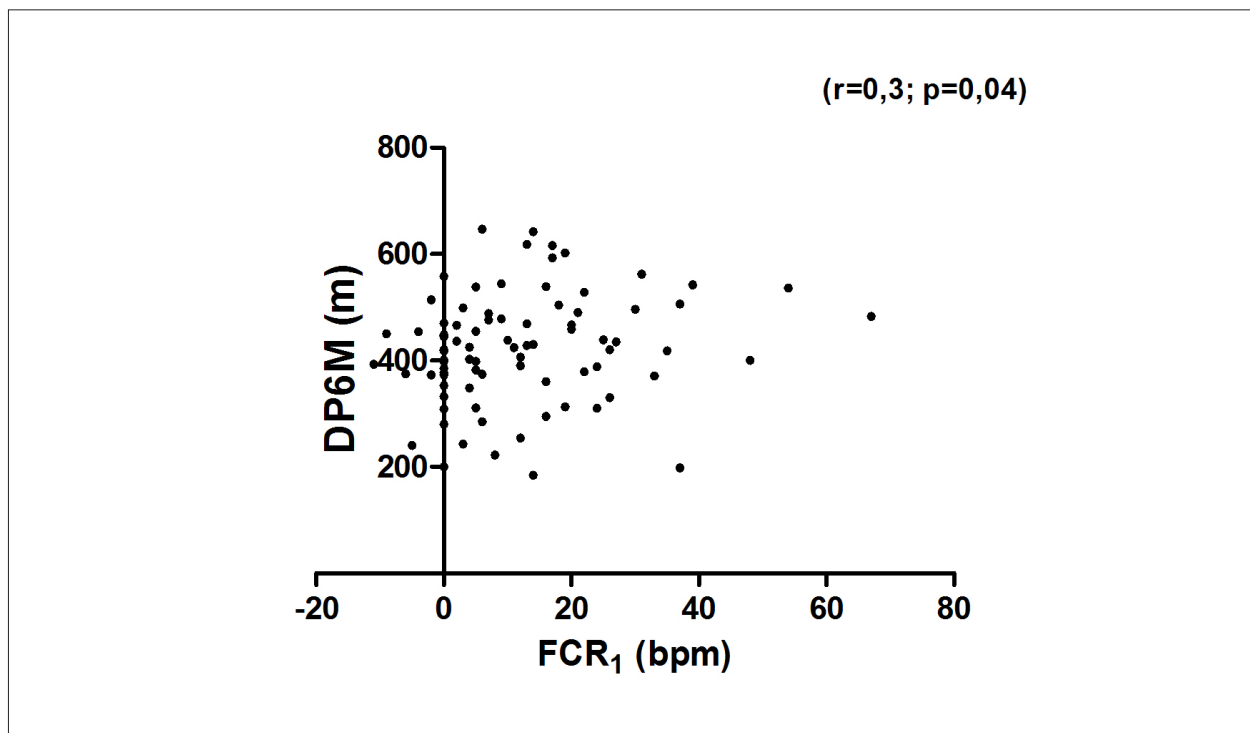


Figura 2 – Correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M no G1. FCR<sub>1</sub>: frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto; DP6M: distância percorrida em seis minutos.

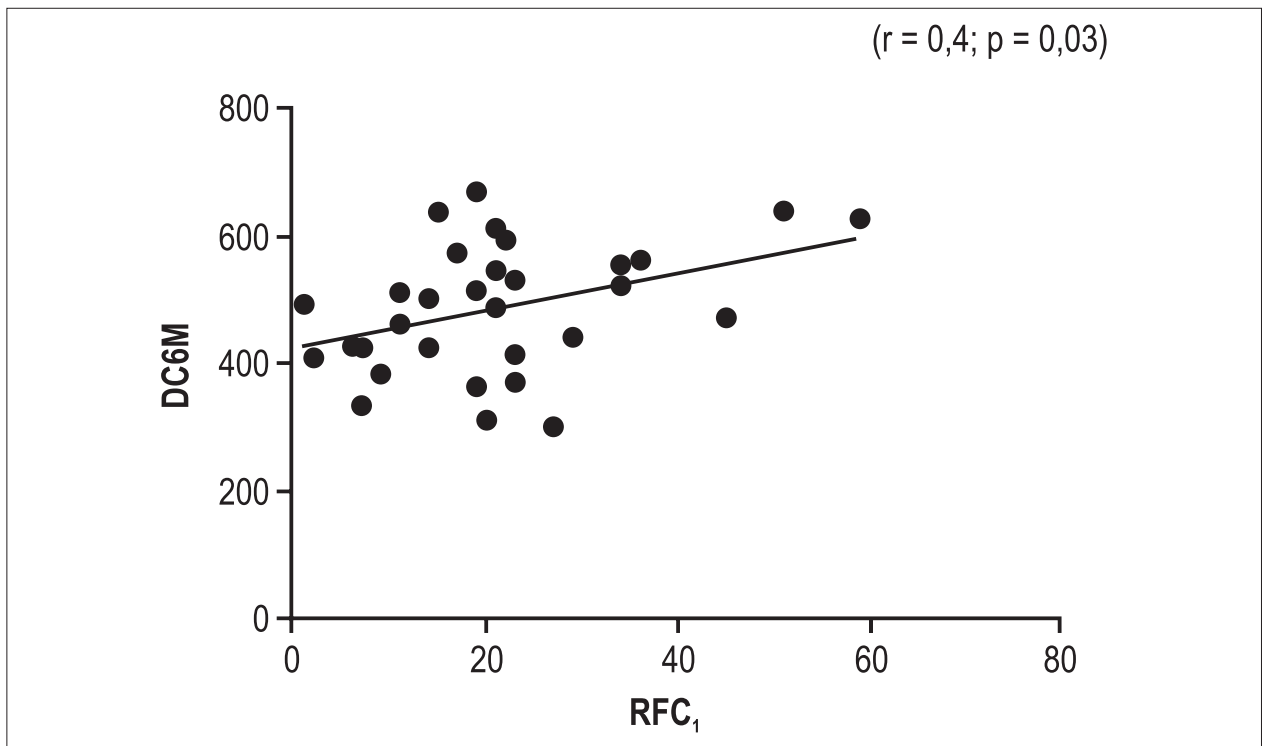


Figura 3 – Correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M no G3. FCR<sub>1</sub>: frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto; DP6M: distância percorrida em seis minutos.

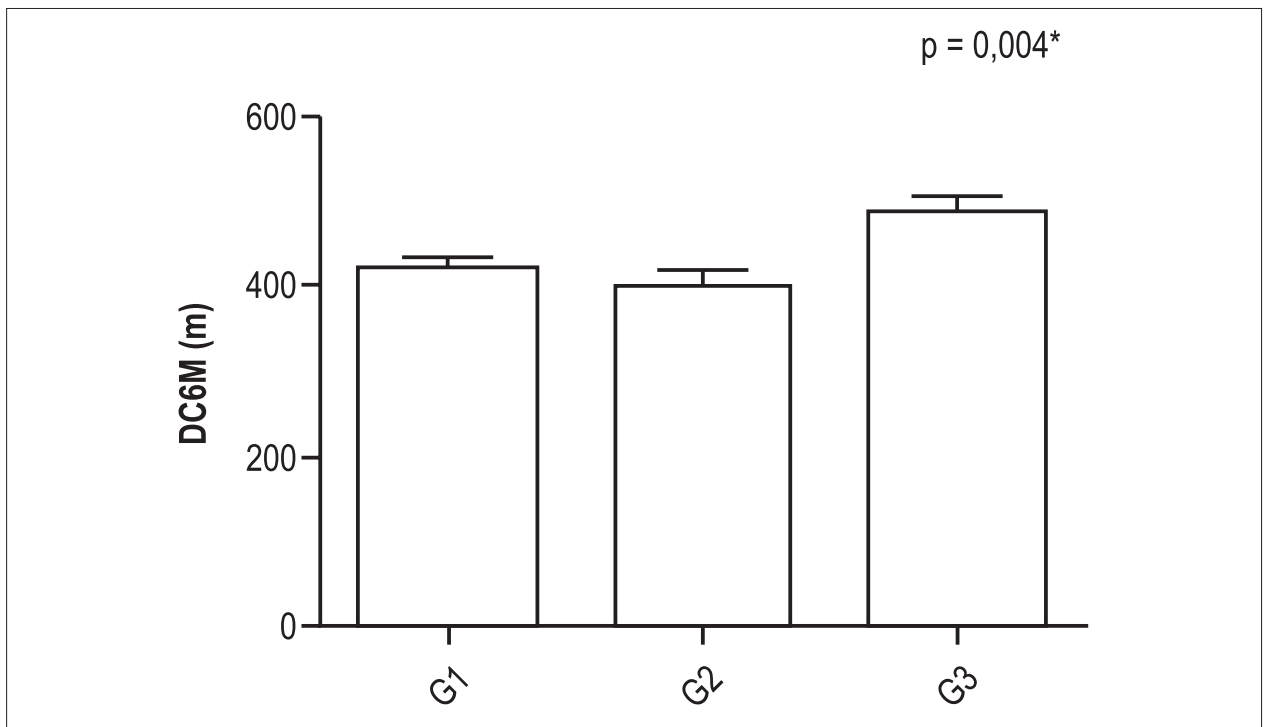


Figura 4 – Comparação da DP6M nos 3 grupos. DP6M: Distância percorrida em seis minutos.

recuperação, para indivíduos saudáveis<sup>16,28,31</sup>. Todos os pacientes do presente estudo apresentaram um valor menor de FCR<sub>1</sub> do que os indivíduos saudáveis, provavelmente devido à atividade parassimpática atenuada, usual em pacientes com IC<sup>30,36,37</sup>.

O teste de caminhada de seis minutos é um método de baixo custo para avaliar a tolerância ao exercício e fornece informação prognóstica importante em pacientes com IC, recebendo ou não  $\beta$ B<sup>22,25,34,35</sup>. Recentemente, parâmetros registrados pelo oxímetro têm sido considerados na determinação do prognóstico, de modo que a FCR pode ser considerada uma variável clínica fácil de ser obtida, pouco estudada em pacientes avaliados em relação à DP6M<sup>21</sup>.

A correlação positiva entre FCR<sub>1</sub> e DP6M nesses pacientes mostrou ser um dado importante nesses pacientes em relação à qualquer um desses dois parâmetros, já que a FCR<sub>1</sub> e a DP6M foram demonstradas como preditoras de resultados adversos<sup>30,31,33,36,37</sup>. Esse estudo foi o primeiro a mostrar a correlação entre a DP6M e FCR<sub>1</sub> em pacientes com IC.

Não há concordância sobre a influência do  $\beta$ B na resposta da FCR, e nas respostas do tônus simpático e hemodinâmico<sup>28</sup> no TC6M. Portanto, é relevante determinar o padrão da resposta da FCR<sub>1</sub> como um parâmetro preditivo em pacientes com IC em tratamento com  $\beta$ B<sup>2-4,13,39,40</sup>.

Olsson e cols.<sup>19</sup>, em uma revisão sistemática sobre o TC6M e os resultados em pacientes com IC, analisou 63 estudos randomizados e controlados, publicados entre 1988 e 2004, entre os quais apenas 10 estudos tinham incluído pacientes recebendo carvedilol. A dose média utilizada na maioria dos estudos foi de 25 mg/dia, que é semelhante à do presente estudo<sup>19</sup>.

Estudos anteriores em pacientes com IC em uso de  $\beta$ B demonstraram uma FCR atenuada. No entanto, o valor preditivo da FCR<sub>1</sub> não foi alterado e mostrou correlação com outros parâmetros prognósticos como o consumo máximo de oxigênio, além de outros resultados adversos e hospitalizações<sup>17,40</sup>.

Em nosso estudo, houve uma correlação linear entre FCR<sub>1</sub> e TC6M no G1 e G3, mas não houve correlação no G2.

A FCR<sub>1</sub> anormal pode sugerir alterações na capacidade cardiovascular do sistema responsável por reverter a retirada vagal durante o exercício em vários pacientes<sup>5,7,10,12,13,16,31</sup>. Uma forte correlação entre a DP6M e mortalidade na IC foi demonstrada por estudos consistentes como o SOLVD e um estudo de Rubim e cols.<sup>28</sup>, que demonstrou alto índice de mortalidade, cujos valores da DP6M foram significativamente menores quando comparados com o grupo sem óbito ( $p < 0,0001$ ).

No presente estudo, uma menor distância percorrida pode ser indicativa de uma atividade autonômica anormal, caracterizada por uma hiperatividade do sistema simpático na IC<sup>19,26,31,33</sup>, em concordância com outros estudos, embora o mecanismo que leva à uma menor distância percorrida no TC6M não tenha sido explorado.

Possíveis mecanismos que causam variações na FCR e FCR<sub>1</sub> sugerem que a velocidade à qual o tônus parassimpático aumenta após a cessação do exercício parece influenciar fortemente o comportamento da FCR<sub>1</sub><sup>7,9,11,13,15,31,33,36</sup>. Após a interrupção do exercício, o aumento dos efeitos parassimpáticos na FC ocorreu rapidamente durante o primeiro minuto. A intensidade da reativação parassimpática

aumentou de forma constante até os 4 minutos da recuperação, após o qual os efeitos parassimpáticos sobre a FC permaneceram relativamente constantes<sup>36,37</sup>.

Embora os mecanismos da FCR<sub>1</sub> anormal na IC não estejam totalmente explicados, isso pode indicar uma desordem do equilíbrio autonômico, levando à reativação lentificada do tônus parassimpático<sup>5,7,9,11,15,36,37</sup>, enquanto que a associação entre a FCR<sub>1</sub> e a DP6M parece ser um novo e importante achado.

A correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M em pacientes com IC consiste em um achado original e pode contribuir com informação clínica relevante em pacientes com IC<sup>22</sup>.

O presente estudo pode contribuir com uma evidência adicional de que FCR<sub>1</sub> anormal pode determinar um prognóstico adverso. Essa variável, obtida no TC6M, pode fornecer uma informação clínica em relação à tolerância ao exercício<sup>2</sup>.

## Conclusão

O presente estudo determinou o padrão de resposta da FCR<sub>1</sub> no TC6M em pacientes com IC em uso ou não de  $\beta$ B e em indivíduos sem IC.

Pacientes com insuficiência cardíaca que receberam  $\beta$ B mostraram uma melhor tolerância ao exercício, mesmo com FCR<sub>1</sub> atenuada quando comparados com os pacientes que não utilizaram  $\beta$ B. Houve uma correlação significativa entre a FCR<sub>1</sub> e DP6M em pacientes submetidos a tratamento com  $\beta$ B e em indivíduos saudáveis, mas não houve correlação entre FCR<sub>1</sub> e DP6M em pacientes que não receberam  $\beta$ B.

Finalmente, a FCR<sub>1</sub> pode ser um dado importante para avaliar os resultados do TC6M na IC, embora outros estudos sejam necessários para explicar a magnitude dessa variável nesse teste e sua aplicabilidade como marcador de desfecho.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lindenberg S, Chermont S, Mesquita ET; Obtenção de dados: Lindenberg S, Chermont S, Quintão M, Derossi M, Guilhon S, Bernardez S, Marchese L; Análise e interpretação dos dados: Lindenberg S, Chermont S, Quintão M, Derossi M, Guilhon S, Bernardez S, Marchese L, Martins W, Nóbrega ACL, Mesquita ET; Análise estatística: Lindenberg S, Chermont S, Quintão M, Nóbrega ACL, Mesquita ET; Redação do manuscrito: Chermont S, Marchese L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Lindenberg S, Chermont S, Quintão M, Bernardez S, Martins W, Nóbrega ACL, Mesquita ET.

## 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 dissertação de Mestrado de Sabrina Lindenberg pela Universidade Federal Fluminense.

## Referências

1. Myers J, Arena R, Dewey F, Bensimhon D, Abella J, Hsu L, et al. A cardiopulmonary exercise testing score for predicting outcomes in patients with heart failure *Am Heart J*. 2008;156(6):1177-83.
2. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure *Am Heart J*. 2006;151(4):851.e7-13.
3. Karnik RS, Lewis W, Miles P, Baker L. The effect of beta-blockade on heart rate recovery following exercise stress echocardiography. *Prev Cardiol*. 2008;11(1):26-8.
4. Sheppard RJ, Racine N, Roof A, Ducharme A, Blanchet M, White M. Heart rate recovery--a potential marker of clinical outcomes in heart failure patients receiving beta blocker therapy *Can J Cardiol*. 2007;23(14):1135-8.
5. Goldberger JJ, Le FK, Lahiri M, Kannankeril PJ, Nq J, Kadish Ah. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;290(6):H2446-52.
6. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;93(8):1520-6.
7. Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, Quigg RJ, Creager MA, Marsh JD, et al. Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure: role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation*. 1989;80(2):314-23.
8. Wolk R, Somers VK, Gibbons RJ, Olson T, O'malley K, Johnson BD. Pathophysiological characteristics of heart rate recovery in heart failure. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(8):1367-73.
9. Pierpont GL, Voth EJ. Assessing autonomic function by analysis of heart rate recovery from exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):64-8.
10. 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.
11. Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone EH, Thomas JD, Lauer MS. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality: the case of stress echocardiography. *Circulation*. 2001;104(16):1911-6.
12. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1980-7.
13. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. The prognostic value of heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade. *Int J Cardiol*. 2010;138(2):166-73.
14. Streuber SD, Amsterdam EA, Stebbins CL. Heart rate recovery in heart failure patients after a 12-week cardiac rehabilitation program. *Am J Cardiol*. 2006;97(5):694-8.
15. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 2007;341(18):1351-7.
16. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med*. 2000;132(7):552-5.
17. Myers J, Hadley D, Oswald U, Bruner K, Kottman W, Hsu L, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2007;153(6):1056-63.
18. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath P, Komayda M, et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(11):1115-40.
19. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Wittle KK, Cleland JC. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J*. 2005;26(8):778-93.
20. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure *Can Med Assoc J*. 1985;132(8):919-23.
21. Swigris JJ, Olson AL, Shlobin OA, Ahmad S, Brown KK, Nathan SD. Heart rate recovery after 6 minute walk test predicts pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2011;16(3):439-45.
22. Cahalin LP, Arena R, Guazzi M. Comparison of heart rate recovery after the six-minute walk test to cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure and reduced and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2012;110(3):467-8.
23. de Groote P, Delour P, Mouquet F, Lamblin N, Dagorn J, Hennebert O, et al. The effects of beta blockers in patients with stable chronic heart failure. Predictors of left ventricular ejection fraction improvement and impact on prognosis. *Am Heart J*. 2007;154(3):589-95.
24. Jorde UP, Vittorio TJ, Kasper ME, Arezzi E, Colombo PC, Goldsmith RL, et al. Chronotropic incompetence, beta blockers, and functional capacity in advanced congestive heart failure: time to pace? *Eur J Heart Fail*. 2008;10(1):96-101.
25. Thomas S, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(1):1-10.
26. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10(10):933-89. Erratum in *Eur J Heart Fail*. 2010;12(4):416, *Eur J Heart Fail*. 2009;11(1):110.
27. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl.1):1-71.
28. Rubim VS, Drumond Neto C, Romeo JL, Montera MW. [Prognostic value of the Six-Minute Walk Test in heart failure]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(2):120-5.
29. Thomas RJ, King M, Liu K, Oldridge N, Piña IL, Spertus J. AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services AACVPR (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation) Promoting health & prevention disease, reviewed and endorsed by American College of Cardiology and American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(14):1611-42.
30. Chermont S, Quintão MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega AC. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(1):44-8.
31. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
32. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(supl 2):1-18.
33. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(18):1725-33.
34. Nilsson G, Hedberg P, Jonason T, Lonnberg I, Ohrvik J. Heart rate recovery is more strongly associated with the metabolic syndrome, waist circumference, and insulin sensitivity in women than in men among the elderly in the general population. *Am Heart J*. 2007;154(3):460.e1-7.



## Artigo Original

35. Rosenwinkel ET, Bloomfield DM, Arwady MA, Goldsmith RL. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. *Cardiol Clin.* 2001;19(3):369-87.
36. Ushijima A, Fukuma N, Kato Y, Aisu N, Mizuno K. Sympathetic excitation during exercise as a cause of attenuated heart rate recovery in patients with myocardial infarction. *J Nippon Med Sch.* 2009;76(2):76-83.
37. Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, Boudreau RM, Kritchevsky SB, Nevitt MC, et al. Association of long distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation and disability. *JAMA.* 2006;295(17):2018-26.
38. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1951-8.
39. Ellestad MH. Chronotropic incompetence: the implications of heart rate response to exercise (compensatory parasympathetic hyperactivity?). *Circulation.* 1996;93(8):1485-7.
40. Palatini P, Casiglia E, Julius S, Pessina AC. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men. *Arch Intern Med.* 1999;159(6):585-92.