

Valor Preditivo da Frequência Cardíaca em Repouso do Teste Ergométrico na Mortalidade

Predictive Value of Resting Heart Rate for Cardiovascular and All-cause Mortality

Jaqueline Eilert Fagundes e Iran Castro

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: A frequência cardíaca em repouso (cuja média está entre 60 e 80 bpm) é uma das mais simples variáveis cardiovasculares e tem sido considerada como um preditor de mortalidade cardiovascular e geral.

Objetivo: Avaliar o valor preditivo da frequência cardíaca em repouso (FCR), antes do teste ergométrico (TE), na mortalidade cardiovascular (CV) e geral.

Métodos: Estudo de caso-controle, que utilizou informações contidas nos bancos de dados do laboratório de ergometria de um hospital especializado em cardiologia e os registros de óbitos da Secretaria da Saúde em uma cidade do sul do Brasil, de janeiro de 1995 a junho de 2007. Foram analisados 7.055 pacientes, sendo 1.645 (23,3%) do grupo caso (óbitos) e 5.410 (76,7%) do grupo controle (vivos). Foi calculado o ponto de corte da FCR para mortalidade, através da curva ROC e realizada a análise multivariada para as variáveis selecionadas. Os desfechos foram mortalidade CV e geral.

Resultados: A incidência de mortalidade CV foi de 674 casos (9,5%); a $FCR \geq 78$ bpm foi o ponto de corte. Após ajustado para as variáveis selecionadas, o odds ratio (OR) para $FCR \geq 78$ bpm foi de 3,5 (IC 95% = 2,9 - 4,2) para mortalidade CV e 3,6 (IC 95% = 3,2 - 4,0) para mortalidade geral.

Conclusão: A $FCR \geq 78$ bpm é um preditor independente de mortalidade cardiovascular e geral. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 713-719)

Palavras-chave: Valor preditivo dos testes, frequência cardíaca, teste de esforço/mortalidade.

Abstract

Background: Resting heart rate (which ranges from 60 to 80 bpm) is one of the simplest cardiovascular parameters, and has been considered as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality.

Objective: To determine the predictive value of resting heart rate (RHR) before exercise stress testing (ET) for cardiovascular (CV) and all-cause mortality.

Methods: This was a case-control study using data from the database of the Exercise Testing Laboratory of a cardiac hospital and the death records of the Health Department of a city located in the South of Brazil from January 1995 to June 2007. A total of 7,055 patients were studied; 1,645 (23.3%) in the case group (deceased) and 5,410 (76.7%) in the control group (alive). The cut-off value of RHR for mortality was derived from the ROC curve, and a multivariate analysis was performed for the selected variables. The study's outcome measures were cardiovascular and all-cause mortality.

Results: Six hundred and seventy-four patients died of cardiovascular diseases (9.5%); the cut-off value was $RHR \geq 78$ bpm. After adjusting for selected variables, the odds ratio (OR) of $RHR \geq 78$ bpm was 3.5 (95% CI 2.9 to 4.2) for CV mortality and 3.6 (95% CI 3.2 to 4.0) for all-cause mortality.

Conclusion: Resting heart rate ≥ 78 is an independent predictor of cardiovascular and all-cause mortality. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 713-719)

Keywords: Predictive value of tests; heart rate; exercise test/mortality

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

Correspondência: Iran Castro •

Av. Princesa Isabel, 370 - Santana - 90620-000 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: iran.pesquisa@cardiologia.org.br

Artigo recebido em 14/08/09; revisado recebido em 08/01/10; aceito em 24/02/10.

Introdução

A frequência cardíaca (FC) intrínseca, sem qualquer influência neuromoral, é de aproximadamente 100 a 120 bpm. A FC, na pessoa íntegra, em repouso, reflete um balanço entre os sistemas nervoso simpático e parassimpático, com predominância deste, tonicamente ativos. A predominância desse sistema é manifestada por uma frequência cardíaca em repouso (FCR), que é menor do que a frequência intrínseca, cuja média, em geral, está entre 60 e 80 bpm e é uma das mais simples variáveis cardiovasculares¹. A FCR ou FC basal é conceituada como o número de batimentos cardíacos durante um minuto numa situação de repouso².

Desde 1980, é conhecido que a FCR é fator prognóstico para doença arterial coronariana e está associada com mortalidade cardiovascular³ e geral⁴.

Em vários estudos prévios de longo seguimento, o impacto da FCR elevada foi observado na população geral⁵, em indivíduos idosos⁶, em hipertensos⁷ e em pacientes com infarto agudo do miocárdio⁶, na mortalidade cardiovascular^{8,9} e geral^{8,10}. Mais recentemente, outros estudos^{9,11,12} comprovaram esses achados. Em análises multivariadas, muitos estudos demonstraram que o risco relativo (RR) para FCR elevada permaneceu alto, mesmo depois de ajustado para os vários fatores de risco cardiovascular, e observaram que o mesmo é um fator preditor de mortalidade cardiovascular e geral^{11,13,14}.

O objetivo do nosso estudo foi avaliar o valor preditivo da FCR antes do teste ergométrico (TE), na mortalidade cardiovascular e geral; correlacionando um valor como ponto de corte em uma amostra de pacientes que realizou o teste ergométrico.

A investigação sobre a relação da FCR com mortalidade é de extrema importância em nosso meio. A partir das observações deste estudo, as evidências com relação ao valor preditivo da FCR na mortalidade cardiovascular e geral poderão incluir novos resultados aos já encontrados em estudos prévios na literatura internacional, validando a FCR como um fator de risco para nossa população.

Métodos

Estudo de caso-controle, realizado com registros do banco de dados de testes ergométricos de um hospital especializado em cardiologia e do banco de óbitos em um município no sul do Brasil, no período de janeiro de 1995 a junho de 2007. Foram incluídos no grupo caso (óbitos) os pacientes do banco de óbitos que realizaram o TE; no grupo controle (vivos) uma amostra de pacientes do banco de dados de TE; com idade ≥ 25 anos. Foram excluídos pacientes cujos nomes eram homônimos no banco de óbitos e de TE, e que não tinham dados de identificação suficientes para confirmar se eram as mesmas pessoas. Utilizou-se o Programa de Pareamento e Seleção de Dados (*Linkplus*)¹⁵, desenvolvido pelo Center for Disease Control (CDC) dos EUA, contendo um sofisticado mecanismo de *linkage*, através de várias etapas, para coincidir pelo nome os dados do banco de TE com os dados do banco de óbitos. O emparelhamento deu-se por sexo e mesmo ano de realização do TE. Após a seleção dos dados, constituiu-se uma amostra de 1.645 pacientes para o grupo caso (óbitos) e

de 5.410 pacientes para o grupo controle (este com n maior a fim de minimizar o possível viés de ocorrência de óbitos fora do domicílio), totalizando 7.055 pacientes.

Os desfechos examinados foram mortalidade cardiovascular e geral. Foi considerada mortalidade CV quando o atestado de óbito continha diagnósticos de causa cardíaca, como infarto agudo do miocárdio (IAM), parada cardiorrespiratória (PCR), angina, miocardiopatia isquêmica, choque cardiogênico, morte súbita, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas e outras causas encontradas no Cap. IX da Classificação Internacional de Doenças (CID 10)¹⁶.

Antes de iniciar o procedimento, a FCR é registrada através do monitor cardíaco, com o paciente sentado na poltrona e a pressão arterial (PA) é verificada manualmente. O protocolo de Bruce¹⁷ é o mais utilizado no TE do referido estudo, e a indicação para o exame, em aproximadamente 98% dos pacientes, era o estabelecimento de diagnóstico.

As variáveis avaliadas foram: sexo, idade, fumo, drogas de ação CV, PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg, VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min, índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m², hipercolesterolemia e diabetes. Estas duas últimas foram validadas a partir da análise de uma subamostra de 1.198 Formulários de Cadastramento de Testes Ergométricos (sobre os fatores de risco CV), comparados com testes de laboratório, através do Índice de Concordância de Kappa¹⁸ (considerado aceitável quando $\geq 0,40$): Hipercolesterolemia e colesterol ≥ 200 mg/dl ($K = 0,510$); diabetes e glicemia ≥ 126 mg/dl ($K = 0,621$).

No TE em questão, o VO_2 máximo (consumo máximo de oxigênio), foi calculado de forma indireta, considerando idade, sexo e carga tolerada, conforme descrito no Consenso Nacional de Ergometria¹⁷.

A análise estatística foi realizada com o pacote estatístico SPSS® 15.0. Os testes utilizados foram: teste *t* de Student, qui-quadrado de Pearson, curva ROC, intervalos de confiança e análise multivariada com *odds ratio*. O valor considerado para o "p" foi $< 0,05$ e o intervalo de confiança foi de 95%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria da Saúde e da instituição onde foi realizado o estudo.

Resultados

Foram analisados 7.055 pacientes, sendo 1.645 (23,3%) do grupo caso (óbitos) e 5.410 (76,7%) do grupo controle (vivos). A média de idade foi de $55,43 \pm 10,48$ anos, o sexo masculino predominante (62,3%) e o tempo de seguimento de 12 anos. A incidência de mortalidade CV foi de 674 casos (9,5%).

A distribuição das demais variáveis entre os grupos está descrita na Tabela 1. A FCR média do grupo caso (óbitos), tanto de origem CV ($83,18 \pm 15,50$) quanto geral ($83,19 \pm 15,50$), foi semelhante entre si, mas com diferença significativa ($p < 0,001$) quando comparada ao grupo controle ($72,13 \pm 12,64$). As variáveis fumo, diabetes, PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg e VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min, tiveram maior frequência no grupo caso (óbito CV e geral) do que nos controles ($p < 0,001$); a variável drogas de ação CV teve ocorrência maior no grupo caso (óbito CV) (69%) do que nos controles (57,5%),

Artigo Original

$p < 0,001$. As variáveis hipercolesterolemia e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ tiveram distribuição homogênea na comparação entre os grupos ($p > 0,005$).

Na Tabela 2, na distribuição da variável idade, observa-se: que aproximadamente 30% dos pacientes que evoluíram ao óbito encontravam-se nas faixas etárias entre 51 e 60 anos e 61 e 70 anos; 6,4% (óbito CV) e 6,9% (óbito geral) ocorreram na faixa etária dos 25 aos 40 anos; 16,8% (óbito CV) e 15,3% (óbito geral) na faixa etária dos 71 aos 88 anos, maior do que o grupo controle (3,5%). A diferença de idade entre os grupos foi significativa ($p < 0,001$).

A Figura 1 mostra a curva ROC para o grupo caso (óbitos CV e geral), tendo como FCR mínima = 41 bpm e FCR máxima = 134 bpm, sendo semelhantes entre si. A curva ROC avaliou os valores de sensibilidade (S) e especificidade (E) que melhor expressam o ponto de corte para FCR: óbito geral (S = 0,618 e 1-E = 0,315) e óbito CV (S = 0,614 e 1-E = 0,315), resultando em 61% e 68% respectivamente, determinando como o ponto de corte para mortalidade a FCR ≥ 78 bpm.

Nas Tabelas 3 e 4 está descrita a correlação do ponto de corte para mortalidade com as variáveis significativas da amostra.

A Tabela 3 mostra que as mulheres tiveram a FCR ≥ 78 bpm, em relação aos homens (OR = 1,32, IC = 1,19 a 1,46). As variáveis como fumo (OR = 1,21; IC = 1,08 a 1,36), diabetes (OR = 1,65, IC = 1,41 a 1,95), VO_2 máximo $\leq 28 \text{ ml/kg/min}$ (OR = 2,04, IC = 1,71 a 2,43) e PA em repouso $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ (OR = 1,36, IC = 1,24 a 1,50) tiveram associação com a FCR ≥ 78 bpm. O uso de drogas de ação CV teve efeito protetor, considerando que apenas 37,5% dos pacientes que as utilizavam tiveram a FCR ≥ 78 bpm.

Na Tabela 4, está descrita a associação da FCR ≥ 78 bpm com a idade, distribuída entre os grupos, revelando que a maioria dos pacientes com FCR ≥ 78 bpm encontra-se no grupo caso (óbitos), em todas as faixas etárias. No quintil de idade de 25 a 40 anos, observa-se um OR de 3,54 (IC = 1,82 a 6,89) para óbito CV e 3,73 (IC = 2,41 a 5,80) para

óbito geral, quando a FCR é ≥ 78 bpm, em relação ao grupo controle. Na faixa etária de 51 a 60 anos, aumenta o OR da mortalidade CV e geral em aproximadamente quatro vezes mais em relação ao grupo controle. Entre o grupo de 71 a 88 anos, as chances de mortalidade de causas CV (OR = 3,02; IC = 1,85 a 4,93) e geral (OR = 3,46; IC = 2,30 a 5,21) aumentam, respectivamente, em relação ao grupo controle, quando os pacientes têm a FCR ≥ 78 bpm.

Na Tabela 5, está descrita a regressão logística para o grupo caso (óbito CV). O sexo masculino (OR = 1,36; IC = 1,12 a 1,65), fumo (OR = 1,92; IC = 1,58 a 2,35), diabetes (OR = 1,91; IC = 1,50 a 2,43), drogas de ação CV (OR = 1,27; IC = 1,04 a 1,55), PA em repouso $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ (OR = 1,20; IC = 1,003 a 1,440) e VO_2 máximo $\leq 28 \text{ ml/kg/min}$ (OR = 1,35; IC = 1,003 a 1,820) estão associados à mortalidade cardiovascular. A variável idade é significativa somente na faixa etária mais avançada (71 a 88 anos), com OR = 6,38 (IC = 4,11 a 9,88). A variável FCR ≥ 78 bpm (OR = 3,56; IC = 2,99 a 4,24) quando avaliada de forma isolada, mostrou-se como uma variável independente.

Tabela 2 - Distribuição da variável Idade entre os grupos

Idade (anos)	Grupo controle A (%)	Grupo B = óbito CV (%)	Caso C = óbito geral (%)
25 a 40	404 (7,5)	42 (6,4)	113 (6,9)
41 a 50	1.491 (27,6)	126 (18,9)	307 (18,6)
51 a 60	1.852 (34,2)	185 (27,5)	465 (28,3)
61 a 70	1.469 (27,2)	207 (30,4)	508 (30,9)
71 a 88	194 (3,5)	114 (16,8)	252 (15,3)
Média da idade (dp)	54,51 ($\pm 9,99$)	59,03 ($\pm 11,55$)	58,49 ($\pm 11,43$)
Total	5.410	674	1.645

n - número; *dp* - desvio padrão; CV - cardiovascular. Teste Qui-quadrado de Pearson para comparação entre os grupos: $A \times B = p < 0,001$ e $A \times C = P < 0,001$. Teste T de Student para comparação entre as médias dos grupos $A \times B = P < 0,001$ e $A \times C = P < 0,001$.

Tabela 1 - Distribuição das variáveis entre os grupos

Variáveis	Grupo controle A (%) (n = 5.410)	Grupo B (%) óbito CV (n = 674)	Caso C (%) óbito geral (n = 1.645)	p* Grupo A x B	p* Grupo A x C
Sexo masculino	3.372 (62,3)	444 (65,9)	1.058 (64,3)	0,73	0,144
Fumo	1.096 (20,3)	187 (27,7)	430 (26,1)	<0,001	<0,001
Diabetes	428 (7,9)	114 (16,9)	212 (12,9)	<0,001	<0,001
Drogas de ação CV	3.114 (57,5)	465 (69,0)	1.005 (61,1)	<0,001	0,011
PA em repouso $\geq 140/90 \text{ mmHg}$	2.946 (54,5)	434 (64,4)	1.011 (60,9)	<0,001	<0,001
VO_2 máximo $\leq 28 \text{ ml/kg/min}$ (~ 8 MET's)	1.926 (35,6)	380 (56,4)	870 (52,9)	<0,001	<0,001
Hipercolesterolemia	1.392 (25,7)	165 (24,5)	417 (25,3)	0,483	0,757
$IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$	3.506 (64,8)	437 (64,8)	1.035 (62,9)	0,999	0,161
FCR	72,13 ($\pm 12,64$)	83,18 ($\pm 15,50$)	83,19 ($\pm 15,50$)	<0,001	<0,001

CV - cardiovascular; *n* - número; PA - pressão arterial; VO_2 máximo - capacidade funcional; MET - equivalente metabólico; IMC - índice de massa corporal; FCR - frequência cardíaca em repouso; *Teste de Qui-quadrado de Pearson para heterogeneidade e T de Student para comparação da FCR entre os grupos.

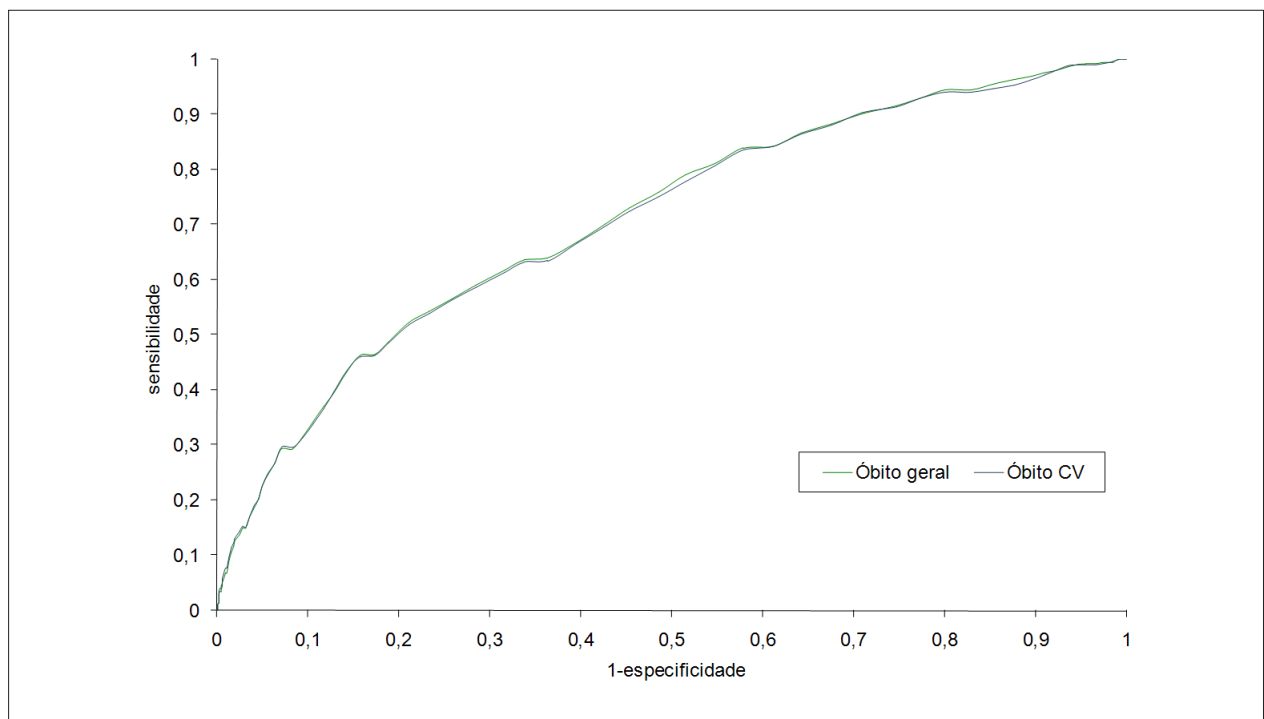


Fig. 1 - Curva ROC para FCR do grupo caso (óbito geral e CV). Óbito geral - área sob a curva: 0,711. Óbito CV - área sob a curva: 0,708. CV - cardiovascular.

Tabela 3 - FCR ≥ 78 bpm em relação às variáveis significativas da amostra total (n = 7.055)

Variável	FCR ≥ 78 bpm (%)	OR	IC (95%)
Sexo			
F	(42,8)	1,32	1,19 - 1,46
M	(36,1)	1.0	
Fumo			
S	(42,1)	1,21	1,08 – 1,36
N	(37,6)	1.0	
Diabete			
S	(49,8)	1,65	1,41 – 1,95
N	(37,5)	1.0	
Drogas de ação CV			
S	(37,5)	0,89	0,81 – 0,98
N	(40,1)	1.0	
PA em repouso			
≥ 140/90 mmHg	(41,8)	1,36	1,24 – 1,50
< 140/90 mmHg	(34,5)		
VO ₂ máximo ≤ 28 ml/kg/min	(54,8)	2,04	1,71 – 2,43

FCR - frequência cardíaca em repouso; F - feminino; M - masculino; S - sim; N - não; VO₂ máximo - capacidade funcional; PA - pressão arterial; CV - cardiovascular; OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança.

A Tabela 6 mostra a regressão logística para óbito geral. O sexo masculino (OR = 1,27; IC = 1,11 a 1,45), fumo (OR = 1,68; IC = 1,46 a 1,94), diabete (OR = 1,43; IC = 1,18 a 1,73), e VO₂ máximo ≤ 28 ml/kg/min (OR = 1,28; IC = 1,03 a 1,59), idades entre 61 e 70 anos (OR = 1,52; IC = 1,17 a 1,97) e 71 e 88 anos (OR = 6,31; IC = 4,62 a 8,61) têm associação com a mortalidade geral. Quando avaliada de forma isolada, o comportamento da variável FCR ≥ 78 bpm (OR = 3,62; IC = 3,21 a 4,08) se repete.

Discussão

Em nosso estudo, comprovamos a associação da FCR elevada com mortalidade, já evidenciada em outras publicações^{9,14,19,20}.

Estudos prévios como o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), *Spandau Health Test* (SHT), e *The Three Chicago Epidemiologic Studies* revelaram uma associação entre FC e mortalidade cardiovascular e de origem não cardiovascular²¹.

Outros estudos confirmaram, também, esses dados, como o *CORDIS Trial* e o *MATISS*: Kristal-Boneh e cols.¹¹. No estudo CORDIS, ficou identificado que FCR elevada estava fortemente associada com todas as causas de mortalidade (RR = 2,23, IC = 1,4 a 3,6; FCR > 90 bpm) e mortalidade cardiovascular, mesmo após controle para vários fatores de risco conhecidos. Seccareccia e cols.¹³, no estudo MATISS, verificaram, em uma população italiana de baixo risco, que o aumento da FC estava associado ao aumento do RR de

Artigo Original

Tabela 4 - FCR ≥ 78 bpm em relação à idade, distribuída entre os grupos (n = 7.055)

Idade (anos)	Grupo controle	Grupo óbito CV	Caso óbito geral
25 a 40			
n	407	42	113
FCR ≥ 78 bpm (%)	33,7	64,3	65,5
OR (IC 95%)	1.0	3,54 (1,82 - 6,89)	3,73 (2,41-5,80)
41 a 50			
n	1.491	126	307
FCR ≥ 78 bpm (%)	33,7	59,5	59,9
OR (IC 95%)	1.0	2,88 (1,99 - 4,18)	2,93 (2,28 - 3,78)
51 a 60			
n	1.852	185	465
FCR ≥ 78 bpm (%)	32,3	69,7	66,2
OR (IC 95%)	1.0	4,81 (3,47 - 6,69)	4,10 (3,30 - 5,09)
61 a 70			
n	1.469	207	508
FCR ≥ 78 bpm (%)	28,3	59,9	61,4
OR (IC 95%)	1.0	3,78 (2,80 - 5,10)	4,02 (3,26 - 4,97)
71 a 88			
n	191	114	252
FCR ≥ 78 bpm (%)	26,2	51,8	55,2
OR (IC 95%)	1.0	3,02 (1,85 - 4,93)	3,46 (2,30 - 5,21)

n - número; CV - cardiovascular; FCR - frequência cardíaca em repouso; OR - odds ratio, razão de chances; IC - intervalo de confiança.

1,52 (IC = 1,29 a 1,78) para todas as causas de mortalidade, de 1,63 (IC = 1,26 a 2,10) para mortalidade cardiovascular.

Sabe-se que o indivíduo que tem a FCR elevada tem menor variabilidade de FC (refletindo um desequilíbrio no sistema nervoso autônomo) a qual promove o aparecimento de arritmias, insuficiência cardíaca, aterosclerose e aumenta o risco de mortalidade²².

Observou-se que a hipercolesterolemia e o IMC ≥ 25 kg/m² tiveram distribuição homogênea entre os grupos caso e controle. Embora nessa amostra não tenham sido variáveis significativas isoladamente, a associação com outros fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo e diabetes podem aumentar a mortalidade²³.

Em relação às demais variáveis selecionadas, todas estavam associadas à FCR ≥ 78 bpm, o que já é evidenciado em muitos estudos prévios que demonstram que o tabagismo, a hipertensão, o diabetes e o sedentarismo estão associados com uma maior FC e risco de mortalidade^{7,24,25}. A variável PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg foi significativa somente no grupo caso (óbito CV), e os pacientes que morreram tinham 1,20 mais chances de estarem com a PA elevada. O impacto

Tabela 5 - Regressão logística para grupo caso (óbito CV)

Variável	OR	IC (95%)
Sexo M	1,36	1,12 – 1,65
Fumo	1,92	1,58 – 2,35
Diabete	1,91	1,50 – 2,43
Drogas de ação CV	1,27	1,04 – 1,55
Idade (anos):	-	-
25 a 40	1.0	-
41 a 50	0,76	0,52 – 1,12
51 a 60	0,89	0,60 – 1,30
61 a 70	1,36	0,92 – 2,01
71 a 88	6,38	4,11 – 9,88
FCR ≥ 78 bpm	3,56	2,99 – 4,24
PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg	1,20	1,003 – 1,440
VO ₂ máximo ≤ 28 ml/kg/min	1,35	1,003 – 1,820

M - masculino; CV - cardiovascular; FCR - frequência cardíaca em repouso; PA - pressão arterial; VO₂ máximo - capacidade funcional; OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança.

Tabela 6 - Regressão logística para grupo caso (óbito geral)

Variável	OR	IC (95%)
Sexo M	1,27	1,11 – 1,45
Fumo	1,68	1,46 – 1,94
Diabete	1,43	1,18 – 1,73
Drogas de ação CV	0,93	0,82 – 1,07
Idade 25 a 40 anos	1.0	-
41 a 50	0,79	0,61 – 1,02
51 a 60	0,99	0,77 – 1,27
61 a 70	1,52	1,17 – 1,97
71 a 88	6,31	4,62 – 8,61
FCR ≥ 78 bpm	3,62	3,21 – 4,08
PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg	1,12	0,99 – 1,27
VO ₂ máximo ≤ 28 ml/kg/min	1,28	1,03 – 1,59

M - masculino; CV - cardiovascular; FCR - frequência cardíaca em repouso; PA - pressão arterial; VO₂ máximo - capacidade funcional; OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança.

da FC elevada na mortalidade em pacientes hipertensos, o desenvolvimento da doença arterial coronariana e, também, que indivíduos diabéticos apresentam risco aumentado de três a quatro vezes de sofrer evento CV (e o dobro do risco de morrer deste evento), quando comparado à população geral, já está bem documentado na literatura^{4,26,27}. A hiperatividade adrenérgica envolvida nestes fatores de risco e o desequilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática explicam esses achados².

Na Tabela 3, observa-se que os pacientes com uma FCR ≥ 78 bpm pertenciam ao sexo feminino (42,8%), embora o sexo masculino tenha sido predominante na mortalidade

CV (65,9%) e na mortalidade geral (64,3%). Apesar de a FCR ser mais elevada nas mulheres, a associação com o desenvolvimento de hipertensão, aterosclerose, morbidade e mortalidade CV, tem sido encontrada de forma mais tênue ou ausente nas mesmas²⁸. É possível que as mulheres, principalmente na pré-menopausa, devido aos níveis elevados de HDL colesterol, por ação dos estrógenos, estejam protegidas contra os efeitos deletérios de uma FC elevada²⁹. Os pacientes que morreram de causas CV e geral, e que estavam na faixa etária entre 51 a 60 e 61 a 70 anos, tinham quatro vezes mais chances de estarem com a FCR elevada, como mostra a Tabela 4. Em indivíduos saudáveis, existe uma relação inversa da FC com a idade³. Sabe-se que os fatores de risco cardiovascular estão associados com uma FC mais elevada e, sendo assim, os efeitos da FC elevada nesta faixa etária, são ainda mais deletérios^{30,31}.

A FCR ≥ 78 bpm, quando avaliada isoladamente, teve impacto na mortalidade CV e geral. No nosso estudo, os pacientes que morreram tinham chances mais que triplicadas (OR = 3,56 e 3,62 respectivamente) de estarem com a FCR elevada em relação aos que não morreram, comprovando a associação da FCR elevada com mortalidade. Os efeitos deletérios da FC elevada já foram demonstrados no estudo Framingham²¹, no qual uma coorte composta por 5.070 sujeitos, livres de doenças cardiovasculares ao entrarem no estudo, a mortalidade cardiovascular aumentou progressivamente com incremento da FCR.

O grande número de pacientes incluídos em nosso estudo permite confirmar a hipótese de que a associação da FCR elevada com mortalidade não ocorre ao acaso.

Em conclusão, os achados demonstram que existe relação da FCR com mortalidade, a partir de um ponto de corte da

FCR ≥ 78 bpm, encontrado tanto nos óbitos de origem CV quanto geral, com um risco maior na faixa etária de 71 a 88 anos. Mesmo após ajustada para as variáveis como sexo, diabetes, fumo, drogas de ação CV, PA em repouso $\geq 140/90$ mmHg e VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min, a FCR ≥ 78 bpm, em nosso meio, mostrou-se como um preditor independente de mortalidade cardiovascular e geral.

Limitações do estudo

Os principais fatores que poderiam impor limitações aos resultados encontrados foram: a origem, não descrita, de todos os pacientes que realizaram o TE (alguns poderiam ter vindo da emergência e estarem com a FCR elevada); a maneira utilizada para considerar os pacientes como vivos no estudo (não presentes na lista de óbitos da Secretaria da Saúde); a veracidade das informações oriundas dos Atestados de Óbitos e o uso somente do teste Estatístico de Kappa para validação de variáveis.

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. Woods SL, Froelicher ESS, Motzer SU. *Enfermagem em cardiologia*. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2005.
2. Dyer AR, Persky V, Stamler J, Paul O, Shekelle RB, Berkson DM, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1980; 112 (6): 736-49.
3. Díaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005; 26 (10): 967-74.
4. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension*. 1999; 33 (1): 44-52.
5. Disegni E, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Zion M, Boyko V, et al. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48 (10): 1197-205.
6. Palatini P, Thijs L, Staessen JA, Fagard RH, Bulpitt CJ, Clement DL, et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med*. 2002; 162 (20): 2313-21.
7. Gillman MW, Kennel WB, Belanger A. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1993; 125: 1148-54.
8. Medalie JH, Kahn HA, Neufeld HN. Five-year myocardial infarction evidence II: Association of single variables to age and birthplace. *J Chronic Dis*. 1973; 26 (6): 325-49.
9. Goldberg RJ, Larson M, Levy D. Factors associated with survival to 75 year of age in middle-aged men and women: The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1996; 156 (5): 505-9.
10. Kristal-Boneh E, Silber H, Harari G, Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *Eur Heart J*. 2000; 21 (2): 116-24.
11. Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28 (24): 3012-9.
12. Seccareccia F, Pannozzo F, Dima F, Minoprio A, Menditto A, Lo Noce C, et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. *Am J Public Health*. 2001; 91 (8): 1258-63.
13. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, et al. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. *Am Heart J*. 2004; 147 (6): 1024-32.
14. Ministério da Saúde. Datasus. Classificação Internacional de Doenças. CID. [Acesso em 2009 dez 13]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm>

Artigo Original

15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78 (supl 2): 1-17.
16. Topol EJ. Tratado de cardiologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
17. Araújo HG. Bioestatística teórica e computacional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
18. Levy S, Guize L. Heart rate, a major prognostic factor of cardiovascular risk. *Therapie.* 2006; 61 (2): 115-9.
19. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, et al. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. *Am Heart J.* 2004; 147 (6): 1024-32.
20. Cook S, Togni M, Schaub MC, Wenaweser P, Hess OM. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur Heart J.* 2006; 27 (20): 2387-93.
21. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J.* 1991; 121 (1 Pt 1): 172-7.
22. Fujiura Y, Adachi H, Tsuruta M, Jacobs Jr DR, Hirai Y, Imaizumi T. Heart rate and mortality in a Japanese general population: an 18-year follow-up study. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54 (5): 495-500.
23. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
24. Duprez D. Heart rate: an independent predictor for hypertension? *Hypertension.* 2006; 24: 1711-3.
25. Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. The impact of heart rate on the development of metabolic syndrome - a longitudinal analysis of screened cohort in Okinawa Japan [abstract]. *Eur Heart J.* 2006; 27 (Suppl): 383.
26. Tiernay WM, Brunt M, Kesterson J, Zhou XH, L'Italien G, Lapuerta P. Quantifying risk of adverse clinical events with primary care patients with hypertension. *Ann Fam Med.* 2004; 2 (3): 209-17.
27. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 141 (6): 421-31.
28. Chang M, Havlik RJ, Corti MC, Chaves PH, Fried LP, Guralnik JM. Relation of heart rate at rest and mortality in the Women's Health and Aging Study. *Am J Cardiol.* 2003; 92 (11): 1294-9.
29. Benetos A, Thomas F, Bean K, Albaladejo, Palatini P, Guize L. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: 284-5.
30. 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.
31. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. *Cardiovasc Res.* 2001; 50 (2): 373-8.