



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

JULIANA SILVA SANTANA

**VALOR PROGNÓSTICO DA INCOMPETÊNCIA
CRONOTRÓPICA EM IDOSOS DIABÉTICOS**

**ARACAJU
2012**

JULIANA SILVA SANTANA

**VALOR PROGNÓSTICO DA INCOMPETÊNCIA
CRONOTRÓPICA EM IDOSOS DIABÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira.

**ARACAJU
2012**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Santana, Juliana Silva

232v Valor prognóstico da incompetência cronotrópica em idosos
diabéticos / Juliana Silva Santana ; orientadora Joselina Luzia
Menezes Oliveira. – São Cristóvão, 2012.

78 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade
Federal de Sergipe, 2012.

1. Diabetes em idosos. 2. Doenças cardiovasculares em idosos.
3. Incompetência cronotrópica. 4. Ecocardiograma. I. Oliveira,
Joselina Luzia Menezes, orient. II. Título.

CDU 616.379-008.64-053.9

JULIANA SILVA SANTANA

**VALOR PROGNÓSTICO DA INCOMPETÊNCIA
CRONOTRÓPICA EM IDOSOS DIABÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

Aprovada em 15 de junho de 2012

Orientadora: Prof. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira

1º Examinador: Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

2º Examinador: Prof. Dr. Luis Claudio Correia

*Dedico esta pesquisa a todos os idosos,
responsáveis pela minha busca por maiores
conhecimentos científicos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela presença tão forte em minha vida, dando-me força, sabedoria e discernimento.

Agradeço aos pacientes, maiores colaboradores da pesquisa.

Agradeço a minha orientadora, Dra. Joselina, exemplo de dedicação e perseverança, pela oportunidade de desenvolver este trabalho e por ter sido sempre tão disponível e solícita.

Agradeço a todo o grupo de estudo da ECOLAB, pela permissão do uso do espaço e do banco de dados, tão importantes para concretização do trabalho.

Agradeço a minha família, razão maior pela minha busca por dias melhores. Em especial, a minha mãe, Alaide, a Mana e a Pri, que me ajudaram em tudo que era possível e que me fizeram vencer o sono, o cansaço e os momentos de desânimo. Amo vocês!

Agradeço ao meu marido, Emerson, pela cumplicidade, compreensão e paciência. Te amo!

Aos amigos Eduardo e Enaldo e a todos os estudantes da Liga de Cardiologia, em especial a José Carlos, a Aristides e a Luíza, que muito contribuíram para a finalização deste objetivo.

Aos meus colegas de trabalho, principalmente ao Núcleo Integrado de Geriatria e aos preceptores da Residência Médica do HUSE pelo apoio, por, em vários momentos, assumirem minhas atividades por todo este período em que estive ausente. Esta vitória é nossa!

A todos os meus amigos que muito ajudaram com palavras motivadoras. Valeu!

Aos professores, admiráveis pela sabedoria e gentileza, Dr. Antônio Carlos Sousa, Dr. Manoel Hermínio e Dra. Rosana Cipoloti que muito contribuíram na qualificação para melhora deste trabalho. Muito obrigada!

RESUMO

VALOR PROGNÓSTICO DA INCOMPETÊNCIA CRONOTRÓPICA EM IDOSOS DIABÉTICOS

Fundamento: devido ao envelhecimento populacional acelerado, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, há aumento da prevalência de doenças crônicas como diabetes mellitus (DM) e patologias cardiovasculares. As principais causas de morte tanto em idosos como em diabéticos são a doença arterial coronariana (DAC) e a doença cerebrovascular (DCV). A incompetência cronotrópica (IC), caracterizada como uma incapacidade de atingir ao menos 80% da frequência cardíaca (FC) de reserva é um fator preditor de mortalidade e de eventos cardiovasculares. Embora seu mecanismo subjacente não seja bem definido, algumas hipóteses vêm sendo propostas, dentre elas, a disfunção autonômica. As complicações crônicas do DM, como neuropatia autonômica, são fatores de risco independentes para DCV. A IC pode ser útil para estratificação do risco cardiovascular nesta população. A ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EF) é uma metodologia segura e eficaz na avaliação de pacientes com IC. Objetivos: avaliar o valor prognóstico da IC em idosos diabéticos submetidos à EF, considerando como desfechos: IAM, DCV e óbito geral; secundariamente, comparar características clínicas e ecocardiográficas entre idosos diabéticos com e sem IC. Método: estudo de coorte retrospectiva de 298 pacientes idosos e diabéticos submetidos à EF de janeiro de 2001 a dezembro de 2010. Os pacientes foram divididos em dois grupos: G1 – 109 pacientes com IC e G2 – 189 pacientes sem IC. Resultados: na amostra estudada a frequência de IC foi de 36,6% e o seguimento foi de $53,7 \pm 32,5$ meses com mínimo de 5 e máximo de 122 meses. O grupo G1 apresentou maior frequência de: sexo masculino (62,4% vs. 46,6%; $p= 0,01$), queixa de dispneia prévia à EF (7,5% vs. 2,1%; $p= 0,02$), angina prévia à EF (17% vs. 8%; $p= 0,02$), maior diâmetro do átrio esquerdo ($4,1 \pm 0,48$ vs. $3,9 \pm 0,45$; $p= 0,02$), maior índice de massa do ventrículo esquerdo ($101,82 \pm 28,56$ vs. $95,16 \pm 26,43$; $p= 0,05$), maior índice de escore de motilidade do ventrículo esquerdo (IEMVE) no repouso ($1,07 \pm 0,18$ vs. $1,03 \pm 0,12$; $p= 0,04$) e de maior IEMVE no esforço ($1,1 \pm 0,2$ vs. $1,05 \pm 0,16$; $p= 0,004$). Foi observada maior frequência de DCV no grupo G1 (9,2 % vs. 3,2%; $p= 0,27$) com risco relativo 2,89 e IC 95% 1,05 - 7,95. Conclusão: a IC foi associada de forma independente à ocorrência de DCV em idosos diabéticos .

Descritores: Diabetes Mellitus. Ecocardiograma. Idoso. Incompetência Cronotrópica.

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF CHRONOTROPIC INCOMPETENCE IN ELDERLY DIABETICS

Background: The world population aging is evident and as a consequence, there is an increase of chronic diseases prevalence such as diabetes mellitus (DM) and cardiovascular diseases. The latter represent the main cause of death in elderly, especially coronary artery disease (CAD) and stroke. The chronotropic incompetence (CI) is characterized by an attenuated heart rate response to exercise. It represents a predictor of mortality and adverse cardiovascular events, and is defined as the failure to achieve less than 80% of heart rate reserve. However, its physiopathological mechanisms have not been clearly defined. One of the hypothesis postulates that it represents an abnormality in cardiovascular autonomic control. The DM and its chronic complications, such as autonomic neuropathy, are independent risk factors for stroke. As a possible manifestation of autonomic dysfunction, CI may be useful for cardiovascular risk stratification in diabetic patients. **Objective:** Estimate the value of chronotropic incompetence for predicting stroke in elderly diabetic patients that were submitted to exercise stress echocardiography, events included acute myocardial infarction (AMI), stroke and death. **Methods:** This was a retrospective observational H that assessed 298 elderly diabetic patients (from a population of 8269). Exercise stress echocardiography was performed by all participants of the study from January, 2000 to December, 2010. After exclusion criteria, patients were divided into two groups: G1 (patients who failed to achieve 80% of the age-predicted chronotropic index during exercise echocardiography) and G2 (patients who were able to achieve 80% of the age-predicted chronotropic index during exercise echocardiography). **Results:** There were 109 (36,6%) patients with chronotropic incompetence. Concerning clinical features, there were differences between the groups with reference to male gender ($p=0,01$), previous dyspnea ($p=0,02$) and typical angina. Concerning exercise stress echocardiography variables, there were divergences between groups for WMSI at rest, WMSI after exercise, LV mass index and LA diameter. In relation to cardiovascular events, the G1 group presented stroke in a higher frequency (9,2 % vs. 3,2%; $p= 0,27$) with relative risk 2,89 and G1 95% 1,05 - 7,95. The CI group presented higher frequency of death in patients that had AMI ($p =0, 015$) and stroke ($p =0, 004$). **Conclusion:** Our data suggest that CI predicts a worse prognosis for the occurrence of stroke in elderly diabetics as well as mortality for patients who developed with stroke and AMI.

Key-words. Diabetes Mellitus. Chronotropic incompetence. Elderly Echocardiography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resposta do Miocárdio ao Estresse.....	35
Figura 2. Divisão segmentar do ventrículo esquerdo.....	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios apropriados de indicação da EF.....	38
--	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da resposta do ventrículo esquerdo e implicações clínicas da ecocardiografia sob estresse	37
Tabela 2. Achados clínicos e antropométricos dos idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica	53
Tabela 3. Variáveis ecocardiográficas dos idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica	54
Tabela 4. Comparação dos eventos infarto agudo do miocárdio, doença cerebrovascular e óbito entre idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica.....	55
Tabela 5. Análise dos fatores associados à doença cerebrovascular.....	56
Tabela 6. Análise multivariada de fatores associados a doença cerebrovascular em idosos diabéticos	56
Tabela 7. Análise dos fatores associados ao infarto agudo do miocárdio	57
Tabela 8. Análise multivariada de fatores associados ao infarto agudo do miocárdio em idosos diabéticos	58
Tabela 9. Análise dos fatores associados ao óbito	58
Tabela 10. Análise multivariada de fatores associados ao óbito em idosos diabéticos	59
Tabela 11. Comparação da frequência de óbito nos que apresentaram doença cerebrovascular entre os com e sem e incompetência cronotrópica	59
Tabela 12. Comparação da frequência de óbito nos que apresentaram infarto agudo do miocárdio entre os com e sem e incompetência cronotrópica	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BRE	Bloqueio do Ramo Esquerdo do Feixe de His
CACG	Cineangiocoronariografia
CV	Cardiovascular
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cerebrovascular
DDVE	Dimensão Diastólica do Ventrículo Esquerdo
DM	Diabetes Mellitus
DNS	Doença do Nó Sinusal
DVD	<i>Display Vídeo Disc</i>
E/A	Relação entre as velocidades das ondas E/A do fluxo mitral
E'A'	Relação entre as velocidades das ondas E' e A' do doppler tissular em nível do anel mitral
EED	Ecocardiografia sob Estresse pela Dobutamina
EF	Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico
EKG	Eletrocardiograma
ES	Ecocardiografia sob estresse
FA	Fribilação Atrial
FE	Fração de ejeção
FC	Frequência cardíaca
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCM	Miocardiopatia Hipertrofia
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Incompetência cronotrópica

ICC Insuficiência Cardíaca Congestiva

IEMVE Índice de Escore de Motilidade do Ventrículo Esquerdo

IMC Índice de Massa Corpórea

IMVE..... Índice de Massa do Ventrículo Esquerdo

ECOLAB.....Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas

METSEquivalentes Metabólicos

NAC.....Neuropatia Autonômica Cardiovascular

NYHA..... *New York Heart Association*

PA.....Pressão Arterial

PAD.....Pressão Arterial Diastólica

PAS.....Pressão Arterial Sistólica

PNAD.....Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio

PP.....Parede posterior

PVO2.....Consumo de Oxigênio de Pico

RM..... Revascularização Miocárdio

SNA Sistema Nervoso Autonômico

TE Teste ergométrico

TD Tempo de Desaceleração

TRIV Tempo de Relaxamento Isovolumétrico do Ventrículo Esquerdo

TTGO..... .Teste de Tolerância à Glicose Oral

VE Ventrículo Esquerdo

VHS.....*Vídeo Home System*

VFC.....Variação da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Processo de Envelhecimento	16
2.2 Diabetes Mellitus no idoso.....	17
2.2.1 Rastreamento e diagnóstico	19
2.2.2 Complicações cardiovasculares nos diabéticos.....	20
2.2.3 Infarto agudo do miocárdio.....	20
2.2.4 Doença cerebrovascular (DCV).....	21
2.2.5 Neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) no diabético.....	23
2.3 Incompetência Cronotrópica (IC).....	25
2.3.1 Definição da importância clínica.....	25
2.3.2 Etiologia da IC.....	29
2.3.3 Comportamento da frequência cardíaca e implicações clínicas	31
2.4 Teste ergométrico (TE) e ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EF).	33
2.5 Relacionados à interpretação do exame.....	36
2.6 Impactos clínicos e econômicos da EF.....	37
2.7 Predição de mortalidade e eventos cardíacos em pacientes com EF normais e isquêmicos.....	40
2.8 Comparações da EF com outras modalidades de exames de estresse com imagens.....	41
2.9 EF em grupos especiais: diabéticos, idosos e IC.....	42
2.9.1 EF em diabéticos.....	42
2.9.2 EF em idosos.....	42
2.9.3 EF nos portadores de IC.....	43
3 OBJETIVOS	44
3.1 Objetivo principal.....	44
3.2 Objetivo secundário.....	44
4 MÉTODO	45
4.1 Desenho	45
4.2 População	45
4.3 Parâmetros clínicos	45

4.4 Protocolo do Exame	46
4.5 Eletrocardiograma em repouso	47
4.6 Pressão Arterial Sistêmica.....	47
4.7 Ecodopplercardiograma em repouso	47
4.7.1 Dimensões do ventrículo esquerdo.....	48
4.7.2 Análise da função sistólica do ventrículo esquerdo, valvas cardíacas e miocárdio	48
4.7.3 Análise da função diastólica do ventrículo esquerdo.....	48
4.9 Ecocardiografia sob estresse físico.....	50
4.10 Seguimento.....	51
4.11 Aspectos éticos.....	51
4.12 Análise estatística.....	51
5 RESULTADOS	53
6 DISCUSSÃO	61
7 CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS	66
APÊNDICES	72

1 INTRODUÇÃO

É notório o envelhecimento populacional que ocorre em todo o mundo e, especialmente, de forma rápida, nos países em desenvolvimento, decorrente de um acelerado processo de transição demográfica e de transição epidemiológica, com aumento na prevalência de mortalidade por doenças crônico-degenerativas (COELI et al., 2002).

O segmento populacional que mais cresce corresponde aos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. A proporção de idosos passará dos atuais 11% para 18% em 2050 segundo dados do IBGE, em 2009. Como consequência há aumento da prevalência de doenças como o diabetes mellitus (DM) e doença arterial coronariana (DAC). O envelhecimento está associado ao desenvolvimento de resistência insulínica, uma condição que predispõe os idosos à intolerância a glicose, hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome metabólica que aceleram o aparecimento da doença cardiovascular (COELI et al., 2002), principal causa de morte entre os gerontes (GALON et al., 2010).

A prevalência mundial de DM tem crescido consideravelmente nos últimos anos, com uma estimativa de 173 milhões de adultos diabético, em 2002, com projeção de chegar a 300 milhões, no ano de 2030. No Brasil, a prevalência de DM, no final da década de 1980, foi estimada em 7,6% (MALERBI; FRANCO, 1992), sendo que dados mais recentes mostram taxa de 12,1% em estudo conduzido em Ribeirão Preto, SP (TORQUATO et al., 2003).

O DM constitui um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia devido a diversos processos patológicos de evolução crônica, com consequente danos micro e macrovasculares a longo prazo, atingindo principalmente rins, sistema cardiovascular, retinas e sistema nervoso periférico (EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

A neuropatia diabética é a complicação mais comum do diabetes. Quando afeta o sistema nervoso autônomo, pode danificar os sistemas cardiovascular, gastrointestinal e geniturinário e prejudicar as funções metabólicas, tais como a contrarregulação da glicose (VINIK; ERBAS, 2001). Dentre os diversos órgãos comprometidos, a neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) constitui uma das complicações de maior repercussão clínica do DM, porém pouco diagnosticada. A NAC está associada a um maior índice de morbimortalidade cardiovascular e pior qualidade de vida nos indivíduos diabéticos (ROLIM et al., 2008).

A frequência cardíaca está associada à função autonômica, normalmente, a balanço simpaticovagal (KAWASAKI et al., 2010). O diabético, por mecanismos fisiopatológicos ainda não completamente esclarecidos, pode desenvolver incompetência cronotrópica (IC). A IC, caracterizada por uma resposta atenuada da frequência cardíaca (FC) ao exercício, é definida como a incapacidade de alcançar 80% da FC de reserva preconizada para a idade (LAUER et al., 1999).

Sabe-se que a presença de IC se associa a um pior prognóstico e a uma maior incidência de morte, tanto em pacientes com DAC conhecida (ELLESTAD; WAN, 1975), como em assintomáticos (BRUCE; DEROUEN; HOSSACK, 1980; LAUER et al., 1999). Estudos recentes demonstraram a importância do comportamento da FC na evolução de pacientes com doenças cardiovasculares, podendo se tornar no futuro um parâmetro de avaliação dessa população (FOX et al., 2007).

Oliveira et al. (2007 a) analisaram a IC manifestada à ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EF) e observaram que a IC se associava mais frequentemente às alterações segmentares de repouso e de esforço. A IC tem demonstrado ser preditora de mortalidade e risco de doença arterial coronariana, mesmo após ajuste para idade, padrão de fatores de risco cardiovasculares e alterações do segmento ST com o exercício (AKCAKOYUN et al., 2010).

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte entre pacientes diabéticos (HAFFNER et al., 1998; JANKA, 1996), principalmente a DAC e a doença cerebrovascular (DCV). O risco de pacientes portadores de DM apresentarem eventos cardiovasculares é quatro vezes mais elevado do que o dos não-diabéticos. No estudo de Framingham (1996), o risco de DCV foi 2,6 maior em homens com DM não insulino-dependente e 3,8 maior em mulheres com DM não insulino-dependente do que em não diabéticos do mesmo sexo.

Para se obter o diagnóstico e a estratificação de doenças cardiovasculares tanto em diabéticos como na população geral é necessário o emprego racional de exames complementares de imagem com acurácia comprovada, dentre eles, destaca-se a EF (CHRISTIAN et al., 1992; HAFFNER et al., 1998). A EF, metodologia diagnóstica introduzida em 1979, vem evoluindo progressiva e significativamente nas últimas décadas e tem importância central no diagnóstico não invasivo da isquemia e viabilidade miocárdicas,

estratificação de risco e prognóstico de pacientes com DAC estabelecida (ARMSTRONG, 1992). O estresse por esforço físico é indicado como primeira escolha nos pacientes com capacidade física preservada, especialmente para diagnóstico de DAC e avaliação da resposta da pressão da artéria pulmonar ao exercício (ARMSTRONG et al., 1998; CAMPOS-FILHO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2011).

Vários autores demonstraram que a EF apresenta sensibilidade semelhante à da cintilografia de perfusão miocárdica, mas com maior especificidade, como também possui maior sensibilidade e especificidade que o teste ergométrico convencional (OLIVEIRA et al., 2007a).

O papel da IC como marcador de mortalidade e eventos cardíacos adversos já está bem estabelecido em diversos grupos populacionais, porém , não há trabalhos realizados com a população de idosos diabéticos que constitui um grupo emergente e de alto risco cardiovascular. A presente pesquisa tem o intuito de observar o desfecho dos idosos diabéticos submetidos à EF com IC em relação à ocorrência de eventos cardiovasculares e comparar com os que não têm IC, com o objetivo de avaliar o valor prognóstico da IC nessa população.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O processo de envelhecimento é uma realidade mundial, porém com uma velocidade maior nos países em desenvolvimento como o Brasil. A esperança média de vida ao nascer no país em 2008 era de 73 anos de idade. Entre 1998 e 2008 cresceu 3,3 anos com as mulheres em situação bem mais favorável do que os homens: de 73,6 para 76,8 anos e de 65,9 para 69,3 anos, respectivamente.

Com uma taxa de fecundidade abaixo do nível de reposição populacional, combinada ainda com outros fatores, tais como os avanços da tecnologia, especialmente na área da saúde, atualmente, o grupo de idosos ocupa um espaço significativo na sociedade brasileira e no período de 1999 a 2009, o percentual relativo dos gerontes subiu de 9,1% para 11,3%, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD (2009). Atualmente o Rio de Janeiro com 14,9%, e o Rio Grande do Sul com 13,5%, continuam sendo os estados com maior proporção de idosos.

Dados da Rede Interagencial de Informação para a Saúde apontam que nas próximas décadas o Brasil estará entre os países com o mais acentuado ritmo de envelhecimento. A expectativa é de que, em 2025, o índice de envelhecimento supere em até cinco vezes o que foi registrado no ano de 1975, elevando de 10 para 46 o número de idosos para cada grupo de 100 pessoas menores de 15 anos.

Estima-se que 80% da população de 60 anos ou mais de idade viva com alguma condição crônica de saúde. Isso resultará num contingente de 27 milhões de pessoas em 2025 e de 50 milhões em 2050. As duas principais causas de mortalidade entre idosos brasileiros são a DCV e a DAC.

Em 2007, a DCV foi a mais importante causa óbito entre os gerontes com 96.804 óbitos (9,2% da mortalidade geral). Em seguida, apareceram as mortes em consequência das doenças isquêmicas do coração, responsáveis por 92.568 óbitos (8,8% do total dos óbitos). O infarto agudo do miocárdio foi responsável por 71.997 óbitos (6,9% do total).

Segundo dados do DATASUS (2010) as doenças cardiovasculares são responsáveis por, aproximadamente, um milhão de internações e 32% das mortes ocorridas anualmente e é a primeira causa de morte na terceira idade, evidenciando a importância do seu diagnóstico e intervenção terapêutica precoces.

Nos últimos anos, há maior controle dos fatores de risco, o desenvolvimento tecnológico tem disponibilizado novos métodos diagnósticos e terapêuticos com impactos positivos na redução da morbidade e desfechos fatais destas doenças.

O diabetes mellitus (DM) representa hoje uma epidemia mundial. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que existam 12,5 milhões de diabéticos – muitos deles sem diagnóstico. O envelhecimento populacional, dentre outras causas, é responsável por esse incremento na prevalência deste distúrbio metabólico.

2.2 DIABETES MELLITUS NO IDOSO

O diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, na sua ação ou em ambos (ADA, 2010).

A grande maioria dos casos de diabetes restringe-se em duas grandes categorias etiopatogênicas. Em uma das categorias, diabetes tipo 1, a causa é uma deficiência absoluta da secreção de insulina. Indivíduos com risco aumentado de desenvolver esse tipo de diabetes podem frequentemente ser identificados por provas sorológicas de um processo patológico auto-imune que ocorre nas ilhotas pancreáticas e por marcadores genéticos. Na outra categoria, diabetes tipo 2, há uma combinação de resistência à ação da insulina e uma resposta inadequada da secreção compensatória da insulina (ADA, 2010).

O diabetes tipo 2 é um importante limitante de saúde para a população idosa por proporcionar maiores taxas de morte prematura, declínio funcional e maior associação com doenças como HAS e DAC. Idosos com DM têm um maior risco do que os não diabéticos para desenvolver muitas síndromes geriátricas como polifarmácia, depressão, déficit cognitivo, incontinência urinária, queda e dor crônica. (ADA, 2010).

Dentre os fatores de risco associados, a literatura médico- científica reconhece a obesidade como um fator de risco para a doença e recomenda fortemente a diminuição e o controle do peso como uma das principais estratégias não farmacológicas do tratamento do DM. A HAS está associada a um maior grau de resistência à insulina e os medicamentos anti-hipertensivos podem agravar esse quadro; assim, hipertenso torna-se mais suscetível a desenvolver diabetes (FRANCISCO et al., 2010). Segundo Souza et al. (2003), o risco de apresentar diabetes é três vezes maior nos indivíduos hipertensos.

O DM é uma doença com grande prejuízo social, pois pode causar cegueira, amputações, nefropatia, complicações cardiovasculares e encefálicas, dentre outras, que acarretam prejuízos à capacidade funcional, autonomia e qualidade de vida do indivíduo. Também é uma das principais causas de mortes prematuras, em virtude do aumento do risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, as quais contribuem para 50% a 80% das mortes nessa população (FRANCISCO et al., 2010).

Observa-se que os idosos diabéticos, em comparação aos não diabéticos, apresentam maior percentual de internação hospitalar, pior avaliação de saúde, maior prevalência de morbidades como HAS, anemia, doenças cardiovasculares e doença renal crônica (FRANCISCO et al., 2010).

O acelerado ritmo do processo de envelhecimento da população, maior tendência ao sedentarismo, inadequados hábitos alimentares, além de outras mudanças socio-comportamentais, contribuíram para os crescentes níveis de incidência e prevalência do DM em todo o mundo (FRANCISCO et al., 2010).

Uma das mais altas prevalências reportadas foi no leste da Finlândia onde uma pesquisa encontrou que 21% dos homens no grupo de idade entre 75 e 79 anos sabiam ser diabéticos (DORNAN, 2006). A pesquisa de diabetes em Southall no Reino Unido encontrou uma prevalência de diabetes diagnosticada quatro vezes maiores em asiáticos do que em europeus (DORNAN, 2006). Segundo a Associação Americana de Endocrinologistas (AAE *Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force*) os americanos nascidos no ano 2000 terão um risco de desenvolver diabetes ao longo da vida de 33% para homens e 39% para mulheres (RODBARD et al., 2007). Wild et al. (2004) afirmam que, no ano 2000, havia 178 milhões de diabéticos no mundo e, em 2030, esse número se elevará para 366 milhões.

Na população geral brasileira, a prevalência de diabetes auto-referido foi de 4,4% para homens e 6,0% para mulheres (SCHMIDT et al., 2006). Um estudo conduzido, em 2010, na grande São Paulo, estima a prevalência de diabetes mellitus em idosos em 14,9% para homens e 15,8% em mulheres (FRANCISCO et al., 2010).

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, o diabetes mellitus destaca-se como importante causa de morbimortalidade, especialmente entre os idosos (FRANCISCO et al., 2010). O risco de morte entre indivíduos com DM é quase duas vezes maior do que nos indivíduos sem diabetes de idade semelhante. Para pacientes diagnosticados antes dos 40 anos a redução da expectativa de vida é de 12 anos para homens e de 19 anos para mulher (RODBARD et al., 2007).

Diversos estudos prospectivos encontraram um aumento de todas as causas de mortalidade e do risco de eventos cardiovasculares nos idosos diabéticos (GROENEVELD et al., 1999; RATHMANN; GIANI, 2004).

2.2.1 Rastreamento e diagnóstico

O teste para detectar diabetes tipo 2 em pessoas assintomáticas deve ser solicitado para adultos de qualquer idade que tenham $IMC \geq 27$, sedentarismo, história familiar de diabetes, hipertensão, dislipidemia, história de doença cardiovascular ou outros fatores de risco. É mandatório fazer o teste em pessoas sabidamente pré-diabéticas ou com sintomas clássicos do distúrbio como poliúria, polifagia, polidipsia, perda de peso sem explicação ou ainda adultos assintomáticos se tiverem idade superior a 45 anos (ADA, 2010)

A Associação Americana de Diabetes (2010) valida o diagnóstico de DM através de quatro situações: 1) hemoglobina glicada (A1C) $\geq 6,5\%$ ou 2) glicemia de jejum em 8 horas $\geq 126\text{mg/dl}$ ou 3) teste de tolerância à glicose oral (TTGO) $\geq 200\text{mg/dl}$ ou 4) pacientes com sintomas clássicos associados à glicemia ao acaso $\geq 200\text{mg/dl}$. (ADA, 2010).

O risco de desenvolver DM e doenças cardiovasculares cresce à medida que a glicemia e a HbA1c aumentam, por isso é importante identificar os pacientes em estado pré-diabético. Quando esses pacientes têm glicose de jejum com níveis entre 100 mg/ml e 125

mg/dl são classificados como glicemia de jejum alterada, sendo necessária a realização do TTGO. Se este tiver valores abaixo de 140 mg/dl o paciente permanece classificado como tendo glicemia de jejum alterada. Seguindo a investigação, se o TTGO estiver entre 140 mg/dl e 199 mg/ml o paciente será classificado como intolerante à glicose. Além dessas alterações, os pré-diabéticos apresentam níveis de HbA1c entre 5,7-6,4 %. (ADA, 2010).

2.2.2 Complicações cardiovasculares nos diabéticos

Em pacientes diabéticos, quanto mais alterado for o seu controle glicêmico maior será o risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Groeneveld et al. (1999) realizaram uma revisão sistemática para saber a relação entre o controle glicêmico e óbito em pacientes diabéticos. Vinte e três dos vinte e sete estudos analisados mostraram que níveis elevados de glicose estão associados à maior mortalidade.

Outros estudos também mostram que o risco de desenvolver complicações decorrentes do DM aumenta com concentrações crescentes de hiperglicemia. Portanto, o controle glicêmico adequado reduz o risco de complicações micro e macrovasculares. Cada redução de 1% na HbA1c média foi associada à redução de 37% no risco de amputação e de 43% no risco de desenvolver doença vascular periférica .

2.2.3 Infarto agudo do miocárdio (IAM)

A DAC é a principal causa de mortalidade em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (TURNER et al., 1998). Wei et al. (1998) demonstraram que mesmo depois de parear fatores de risco convencionais como tabagismo, hipertensão e dislipidemia as taxas de morte por doença cardiovascular em indivíduos diabéticos são maiores do que em indivíduos não diabéticos. Seus estudos mostraram também que a taxa de mortalidade geral e a taxa de mortalidade por doença cardiovascular é diretamente proporcional à glicemia de jejum nos pacientes diabéticos.

Turner et al. (1998) afirmam que diabéticos com hemoglobina glicada acima de 6,2% têm maior risco para infarto agudo do miocárdio fatal e não fatal. O estudo mostrou um incremento de 11% no número de eventos cardíacos (IAM e angina) para cada aumento de 1% na hemoglobina A1c. Stratton et al. (2000) corroboraram a relação causal ao encontrar em seu estudo, que a redução de 1% na HbA1c reduz o risco de IAM em 14% .

Em um estudo com 4585 pacientes diabéticos acompanhados por 10 anos, viu-se que a incidência de IAM é diretamente proporcional ao nível de HbA1c. Estimou-se de 16 eventos por 1000 pacientes, a cada ano, quando a HbA1c é menor que 6% , de 30 por 1000 quando entre 8 e 9% e de 38,6 por 1000 quando maior que 10% (STRATTON et al., 2000).

Além disso, pacientes diabéticos têm maior risco de desenvolver isquemia miocárdica silenciosa. O estudo DIAD, através de métodos de imagem não invasivos, encontrou anormalidades de perfusão coronariana em 22% dos pacientes. O principal fator relacionado à isquemia miocárdica silenciosa no diabético foi a disfunção autonômica cardíaca, responsável pela sensibilidade visceral (WACKERS et al., 2004).

2.2.4 Doença cerebrovascular (DCV)

Doença cerebrovascular (DCV), segundo critérios da OMS, é uma síndrome clínica que consiste em déficit neurológico de origem vascular, de desenvolvimento rápido que persiste por 24 horas ou leva à morte, na ausência de outras doenças que poderiam explicar os sintomas (GIORDA et al., 2007).

A DCV é uma fonte importante de incapacidade principalmente nas pessoas com idade superior ou igual a 60 anos. Diante do processo de envelhecimento populacional, a DCV torna-se responsável por grande parte das invalidezes e mortes na população geral (WOLF et al., 1991).

Seus principais fatores de risco incluem idade, HAS, o uso de terapêutica anti-hipertensiva, DM, tabagismo, doença cardiovascular prévia (DAC, insuficiência cardíaca, ou claudicação intermitente), fibrilação atrial e hipertrofia ventricular esquerda (WOLF et al., 1991).

Dentre esses, a HAS é o principal fator de risco e a frequência de DCV está ligada não só à presença como ao grau da HAS (WOLF et al., 1991). Há estudos prospectivos que demonstram existir uma associação forte e consistente entre pressão arterial elevada e DCV em homens e mulheres, em todas as idades (KELLY-HAYES, 2010).

O risco de DCV aumenta com a idade, a ponto de ter a incidência dobrada a cada década após a idade de 45 anos. Mais de 70% de todos os casos de DCVs ocorrem acima dos 65 anos (KELLY-HAYES, 2010). O *DAI Study* analisou uma coorte de 14.432 pacientes diabéticos e detectou que a idade foi apontada como principal fator de risco na ocorrência de DCV tanto para um primeiro evento como para uma recaída.

Desde o estudo de Framingham, já se demonstrava que incidência de DCV isquêmica era maior entre os diabéticos do que entre indivíduos não-diabéticos (GIORDA et al., 2007). O *Honolulu Heart Program* demonstrou que o risco relativo de DCV isquêmica para aqueles com diabetes, em comparação com aqueles sem diabetes, foi de 2,0. Não houve correlação entre diabetes e DCV hemorrágica (ABBOTT et al., 1987).

No estudo de Framingham (1996), o risco de DCV foi 2,6 maior em homens com DM não insulino-dependente e 3,8 maior em mulheres com DM não insulino-dependente que em não diabéticos do mesmo sexo. O estudo Honolulu, em 1987, realizou uma coorte que comparou diabéticos com não diabéticos e após ajustes estatísticos demonstrou a incidência duas vezes maior de DCV tromboembólico nos diabéticos (ABBOTT et al., 1987).

Em coorte, 4585 pacientes diabéticos foram acompanhados por 10 anos e observou-se que a incidência de DCV é diretamente proporcional ao nível de HbA1c. Estimou-se 4,3 eventos por 1000 pacientes a cada ano quando a HbA1c é menor que 6% e 7,4 por 1000 quando entre 8 e 9% e de 12 por 1000 quando maior que 10% (GROENEVELD et al., 2000).

Segundo estudo prospectivo de Lehto et al. (1996) realizado na Finlândia, a hiperglicemia é um forte preditor para DCV e seus resultados demonstraram um risco de duas a três vezes maiores em homens diabéticos não insulino-dependentes e de cinco vezes maiores em mulheres diabéticas não insulino-dependentes do que em indivíduos não-diabéticos do mesmo sexo. Estima-se que a redução de 1% na HbA1c reduz o risco de DCV em 12%. (GROENEVELD et al., 2000).

2.2.5 Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC) no diabético

A neuropatia é uma das complicações mais comuns do diabetes. Quando afeta o sistema nervoso autônomo, pode danificar os sistemas cardiovascular, gastrointestinal e geniturinário e prejudicar as funções metabólicas, tais como a contrarregulação da glicose. A neuropatia autonômica diabética prejudica a capacidade de realizar atividades da vida diária, reduz a qualidade de vida, e aumenta o risco de morte.

O sistema nervoso autônomo é principalmente eferente, transmitindo os impulsos do sistema nervoso central aos órgãos periféricos. No entanto, também há um componente aferente. Suas duas divisões: sistema nervoso parassimpático e sistema nervoso simpático, trabalham em oposição balanceada para controlar a frequência cardíaca, a força da contração cardíaca, a dilatação e constrição dos vasos sanguíneos, a contração e relaxamento do músculo liso no sistema digestivo e urogenital, as secreções das glândulas e tamanho da pupila. Diabetes pode causar disfunção de qualquer ou de todas as partes do sistema nervoso autônomo, levando a uma ampla gama de distúrbios (VINIK; ERBAS, 2001).

Os sintomas clínicos geralmente não se desenvolvem mesmo após muitos anos do aparecimento do diabetes. No entanto, a neuropatia autonômica subclínica, muitas vezes, pode ser identificada por testes funcionais quantitativos dentro do primeiro ano, após o diagnóstico de DM tipo 2 (VINIK; ERBAS, 2001).

O controle intensivo da glicemia é fundamental na prevenção do aparecimento e no retardo da progressão da neuropatia autonômica diabética. O estudo *Diabetes Complications and Control Trial* (DCCT) demonstrou que o controle intensivo da glicemia reduziu a prevalência de disfunção autonômica em até 53% (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1995).

Em cerca de 25% a 50% dos pacientes com disfunção autonômica sintomática morrem dentro de 5 a 10 anos de diagnóstico. A taxa de mortalidade de 5 anos é três vezes maior do que em pacientes diabéticos sem envolvimento autonômico (VINIK; ERBAS, 2001).

Dentre os diversos órgãos comprometidos, a NAC constitui uma das complicações de maior repercussão clínica do DM, no entanto, está entre as menos diagnosticadas. A NAC está associada a um maior índice de morbimortalidade cardiovascular e pior qualidade de vida nos indivíduos diabéticos (ROLIM et al., 2008).

Uma metanálise revisou cerca de 15 trabalhos para estudar o risco de mortalidade em pacientes diabéticos com e sem NAC. Seus resultados mostraram um risco relativo de mortalidade de até 3,45 (IC 95% 2,66-4,47; $p= 0,001$) para diabético portador de NAC (MASER et al., 2003).

A NAC se apresenta em cerca de 34% dos portadores de DM tipo 2 (DM2). Sua prevalência aumenta em proporção direta com a idade, a duração do DM e o mau controle glicêmico (ROLIM et al., 2008). Seu diagnóstico é geralmente baseado em uma bateria de testes de função autônoma. A partir de um consenso em 1992 recomendou-se que três testes (variação RR, manobra de Valsalva e testes de pressão arterial postural) fossem usados para avaliar o sistema nervoso autonômico cardiovascular (VINIK; FREEMAN; ERBAS, 2003).

Outro modo de avaliar a presença de NAC é medir a variação da frequência cardíaca (VFC), no momento do diagnóstico do DM, para estabelecer uma linha de base, com o qual os testes, após 1 ano de intervalo, possam ser comparados. Testes regulares da VFC fornecem detecção precoce e, assim, possibilitam a oportunidade de intervenções diagnósticas e terapêuticas (VINIK; FREEMAN; ERBAS, 2003).

Em indivíduos diabéticos com NAC, a tolerância ao exercício é limitada como resultado da deficiente resposta parassimpático / simpático que, normalmente, aumenta o débito cardíaco e o fluxo sanguíneo periférico direto para os músculos esqueléticos. Assim, a NAC contribui para a diminuição da tolerância ao exercício (VINIK; ZIEGLER, 2007).

A gravidade da NAC se correlaciona inversamente com o aumento da frequência cardíaca, a qualquer momento, durante o exercício e com o aumento da frequência cardíaca máxima. Frente a uma frequência cardíaca fixa, que é irresponsiva ao exercício moderado, há sugestão de completa desnervação parassimpática do coração (VINIK; ZIEGLER, 2007).

Portanto, os testes da função autonômica oferecem uma ferramenta útil para identificar pacientes com pobre desempenho ao exercício e alerta sobre a necessidade de atingir melhor controle glicêmico e das comorbidades outras (VINIK; ZIEGLER, 2007).

2.3 INCOMPETÊNCIA CRONOTRÓPICA (IC)

2.3.1 Definição e Importância Clínica

A incompetência cronotrópica (IC) é a incapacidade de aumentar, de forma adequada, a frequência cardíaca (FC), conforme aumento da demanda do coração (VITTORIO et al., 2010), ou seja, é uma resposta atenuada da FC durante o exercício físico (AKCAKOYUN et al., 2010). A IC foi assim denominada por Ellestad e Wan (1975), após estudo realizado com 2700 indivíduos que se submeteram a teste em esteira ergométrica. Durante um seguimento de cinco anos, apesar de resposta eletrocardiográfica normal durante o exercício, os pacientes que eram incompetentes cronotrópicos tiveram maior incidência de eventos coronarianos, como progressão de angina, infarto agudo do miocárdio e morte.

Para utilização prática, muitas variáveis já foram descritas para expressar IC. A mais tradicional define IC como a incapacidade de atingir 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, sendo esta última calculada pela diferença da constante 220 pela idade ($220 - \text{idade}$). Essa equação foi proposto por uma revisão feita por Fox (2007) baseado em 10 estudos de homens com idade menor que 65 anos. Como a FC de pico de exercício é influenciada pela FC de repouso, foi proposta o conceito de que o indivíduo é considerado cronotropicamente incompetente quando não atinge 80% da FC de reserva prevista, sendo esta a diferença entre a FC de pico e FC de repouso. Essa definição é a utilizada na maioria dos estudos (MAGRI et al., 2010).

No entanto, as duas variáveis descritas anteriormente não levaram em conta a aptidão física. A medida do índice cronotrópico tem sido descrita em detalhes e leva em consideração a idade, a FC de repouso e a capacidade física. O índice cronotrópico é a relação da frequência cardíaca de reserva pela reserva metabólica utilizada no exercício de pico. A expressão equacional que a define é: índice de resposta cronotrópica = $(\% \text{ da FC de reserva} / \% \text{ da reserva metabólica})$ sendo que $\% \text{ de reserva metabólica} = (\text{METS estágio} - \text{METS repouso}) / (\text{METS pico} - \text{METS repouso}) \times 100$. O índice cronotrópico $< 0,8$ implica em incompetência cronotrópica.

Os estudos realizados para definirem essas variáveis, no entanto, estudaram populações, predominantemente, masculinas (GULATI et al., 2010). Objetivando conhecer a resposta normal da frequência cardíaca em teste de exercício em mulheres assintomáticas, Gulati et al. (2010) realizaram um estudo acompanhando uma coorte de pessoas do sexo

feminino de baixo risco, caracterizando a resposta cronotrópica normal ao teste ergométrico máximo nesta população, que até então, era mal compreendida. Nesse estudo, foi encontrada uma relação forte e linear entre idade e frequência cardíaca de pico nas mulheres assintomáticas, expressa como $FC \text{ de pico} = 206 - 0,88 (\text{idade})$.

Não obstante a variável utilizada para defini-la, a IC é um importante fator de risco para morte e eventos cardíacos (SAVONEN et al., 2008); é um preditor independente de mortalidade (COLE et al., 2008). Muitos estudos mostraram que a resposta atenuada da frequência cardíaca ao exercício prevê futuros eventos cardíacos adversos em populações, assintomáticas, como também em pacientes com várias doenças (KIVINIEMI et al., 2010).

A IC tem demonstrado ser preditora de mortalidade e risco de doença arterial coronariana, mesmo após ajuste para idade, padrão de fatores de risco cardiovasculares e alterações do segmento ST com o exercício (AKCAKOYUN et al., 2010). O estudo realizado por Kiviniemi et al. (2010) mostrou que a IC é um poderoso preditor de mortalidade cardíaca e fornece informação prognóstica importante, além da fração de ejeção, em pacientes com IAM, sendo fundamental para estratificar o risco nestes pacientes.

A IC está relacionada a maior prevalência e severidade da DAC (ANDRADE et al., 2010). Segundo esse pesquisador, a resposta atenuada da FC ao exercício é um marcador de isquemia e DAC grave, associada à disfunção ventricular esquerda em pico de exercício.

Estudo realizado por Oliveira et al. (2007a), mesmo grupo de estudo do presente trabalho, com 4042 pacientes avaliados por EF, observou que pessoas incompetentes cronotrópicas têm chance 3 x maior de DAC. Nessa população, havia maior frequência de fatores de risco, tais como diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica, confirmando a ideia de que a IC tem sido associada a um maior risco cardiovascular. Nesse estudo, os portadores de IC tiveram também maior prevalência de sintomas como angina típica e dispneia.

Oliveira et al. (2007b), estudando 804 idosos (idade ≥ 65 anos) à EF, dos quais 150 eram incompetentes cronotrópicos, demonstraram que a IC esteve associada a uma maior prevalência de alterações segmentares do VE e que, ao comparar a EF com a coronarioangiografia (AF), a IC adicionou valor preditivo à EF ao identificar pacientes com DAC obstrutiva. Sugeriram, portanto, que a IC, frequentemente observada em idosos, não

deve ser subestimada nem considerada fisiológica.

Elhendy et al. (2003) estudaram 3.221 pacientes à EF, dos quais 495 apresentavam IC; concluíram que a presença de IC no diagnóstico da DAC está relacionada com uma maior positividade e severidade da EF, independentemente de outros fatores de risco já estabelecidos; que a IC prediz morte (cardíaca e não cardíaca) e infarto do miocárdio não fatal mesmo após ajustá-lo para parâmetros clínicos, ergométricos e ecocardiográficos. Evidenciaram, também, que apesar da IC relacionar-se com disfunção do VE e isquemia miocárdica, ela constitui um preditor de mortalidade independente.

Estudo realizado por Travassos et al. (2010) demonstrou que a prevalência de DAC angiograficamente demonstrável, foi, significativamente, maior nos dois grupos de incompetentes cronotrópicos, tanto na presença quanto na ausência de betabloqueador, comparada com o grupo de referência. Observou-se que IC devido a tratamento agressivo pelo beta- bloqueador não prediz mortalidade.

Considerando-se que a IC está associada à DAC, é importante sua detecção como parte da rotina dos testes de estresse físico, pois, mesmo em pacientes que fazem uso de drogas que interferem no cronotropismo, como os betabloqueadores, a IC tem sido demonstrada como um preditor independente de mortalidade (KHAN; POTHIER; LAUER, 2005).

A resposta inadequada da FC ao exercício vem sendo estudada em uma série de populações, especialmente em indivíduos que já apresentam doença cardíaca estrutural e se associa a pior prognóstico. Em paciente com insuficiência cardíaca (ICC) estável, a IC é um fator preditor de gravidade da capacidade funcional, avaliada clinicamente pela NYHA (*New York Heart Association*) e fisiologicamente pela PVO2 (consumo de oxigênio de pico) independente da terapia e dosagem do beta-bloqueador. A IC aumenta progressivamente com o aumento da gravidade da insuficiência cardíaca (MAGRI et al., 2010). Os pacientes com ICC e IC têm uma redução de PVO2 e sua capacidade de exercício é diminuída. A incidência de IC na ICC sistólica tem sido demonstrada que estar na faixa de 38- 46% (VITTORIO et al., 2009).

O estudo de Bither, publicado em 2008, observou que em pacientes portadores de doenças cardíacas congênitas (ventrículo direito sistêmico ou circulação uni- ventricular), a IC é predominantemente associada com uma capacidade reduzida do exercício.

Yalta et al. (2010), ao estudar sobre os diferentes aspectos da disfunção miocárdica reversível em um paciente em estado crítico, observou que a IC pode ocorrer durante o curso da doença crítica e pode persistir indefinidamente, contribuindo para os sintomas de ICC em uma porção de sobreviventes nessas situações.

Já nos pacientes com miocardiopatia hipertrófica (HCM), a prevalência de IC é, em média, 50%. Esse número aumenta para 60% quando há associação com fibrilação atrial (FA). Nesses pacientes há uma maior limitação funcional ao exercício, mais arritmia e mais sintomas do que aqueles que têm HCM e são competentes cronotrópicos, independente do uso de beta- bloqueador (EFTHIMIADIS et al., 2010).

Em aproximadamente 6% dos pacientes, a IC também pode ser responsável por síncope inexplicada (MCCOWAN et al., 1992).

A IC, pois, relaciona-se com um status sintomático pior e capacidade diminuída do exercício em uma variedade de entidades clínicas (EFTHIMIADIS et al., 2010). Tem sido considerada preditora de eventos cardiovasculares adversos, mesmo nos que não têm doença cardiovascular conhecida (SAVONEN et al., 2008).

A inabilidade de aumentar a FC conforme o exercício físico está associada ao aumento da massa do VE, dilatação do VE, aterosclerose carotídea em homens saudáveis (SAVONEN et al., 2008). É relacionada à disfunção ventricular, mesmo em pacientes assintomáticos e prevê eventos cardíacos e mortalidade por todas as causas, (ANDRADE et al., 2010) .

A IC está associada ao risco elevado de mortalidade por qualquer causa em mulheres assintomáticas. As mulheres com IC tem maior pressão arterial sistólica, menor frequência cardíaca de reserva e maior angina induzida pelo exercício em teste de esforço do que mulheres competentes (GULATI et al., 2010).

2.3.2 Etiologia da IC

Ao contrário das implicações clínicas, a etiologia da IC é pouco estabelecida, pois os estudos sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos são menos frequentes do que suas implicações sobre diagnóstico e prognóstico (ANDRADE et al., 2010).

As causas da incapacidade de atingir 80% da FC de reserva durante o exercício não estão esclarecidas (MELZER; DREGER, 2010), bem como o mecanismo pelo qual possa estar associada com a morte, particularmente, a mortalidade cardíaca (GULATI et al., 2010). Alguns mecanismos têm sido propostos: disfunção do nó sinusal (DNS), disfunção ventricular esquerda, disfunção autonômica, isquemia miocárdica e idade avançada (CAMM; FEI, 1996; FUKUMA et al., 1999; SOMER; MARK, ABBOUD, 1991).

Estudos que analisaram a função endotelial, os marcadores inflamatórios e peptídeo natriurético em pacientes com e sem IC ao teste ergométrico, demonstraram que pacientes com IC apresentavam disfunção endotelial, aumento da inflamação vascular sistêmica e concentrações do peptídeo natriurético mais elevado. Esses achados podem, em parte, explicar o mecanismo da IC como preditor de risco cardiovascular e aumento da mortalidade. Os autores propuseram que o estágio precoce da injúria vascular contribui para a inabilidade do coração aumentar a FC proporcionalmente ao exercício, sendo preditor de risco de doença coronariana e sobrevida em longo prazo; e que o tratamento anti-aterosclerótico e mudança de estilo de vida devam ser mais agressivos nesse grupo (MYERS et al., 1986).

A função miocárdica tem sido proposta como outro mecanismo responsável pela inabilidade do aumento da FC, pois a IC é frequentemente encontrada em pacientes com disfunção cardíaca. A resposta cronotrópica ao exercício encontra-se alterada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), caracterizada pela elevação da FC em repouso, reduzida FC máxima e reduzida resposta metabólica devido ao distúrbio autonômico e a uma desestabilização do receptor beta adrenérgico (FLORAS, 1998). Foi demonstrado que pacientes com ICC e IC têm variabilidade mais baixa de FC do que aqueles sem IC (FRANCIS et al., 1985). Essas observações sugerem que a atividade autonômica anormal pode estar associada com intolerância ao exercício e com a patogênese da IC (FEI et al., 1996).

Sugumarán, Lollo e Poornima (2010) relataram 2 casos de pacientes que apresentavam a associação de IC e isquemia cardíaca da parede inferior do miocárdico. A patofisiologia dessa associação é obscura, mas a ativação vagal que ocorre durante a isquemia inferior é a etiologia mais provável. A hipótese é que a contração anormal de um ventrículo isquêmico durante o exercício estimule mecanorreceptores ventriculares esquerdos aferentes e cause estimulação vagal tendo por resultado bradicardia. Nesses pacientes, com a

revascularização do miocárdio desapareceu a IC, mostrando a importância de se conhecer o mecanismo envolvido para encontrar medidas para reversibilidade do distúrbio.

Para Kawasaki et al. (2010), o provável mecanismo da IC é a disfunção autonômica, porém sem evidências clínicas. No seu estudo, Kawasaki et al. (2010) observaram que há ativação normal nos pacientes com IC, contudo uma elevação proporcionalmente pequena da FC, o que sugere que a ativação simpática não transmite uma resposta funcional. Pensa-se, então, se há um dessensibilização pós-sináptica no caminho do receptor beta- adrenérgico ou no nó sino-atrial ou se há hiperatividade vagal compensatória. Kawasaki et al. (2010) concluíram que a principal causa da IC em pacientes sem doença estrutural são as condições patofisiológicas nas quais a ativação simpática não é bem transmitida durante o aumento da frequência cardíaca.

A relação entre a resposta cronotrópica incompetente ao exercício e as anormalidades do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) vem sendo descritas há alguns anos (FUKUMA et al., 2004; O'LEARY, 1990; ROWELL et al., 1999). Ao se considerar a disfunção autonômica como um dos mecanismos da IC, deve-se entender que existem fatores individuais afetando a resposta da FC em diferentes fases do exercício. Postula-se que nos portadores de IC ocorra falha no controle circulatório durante o exercício e especula-se como o SNA afeta a adaptação ao exercício. O barorreflexo é parte do sistema autonômico, porém controla mais diretamente a hemodinâmica e a queda do débito cardíaco do que outros parâmetros autonômicos (LA ROVERE et al., 1998). A forma como o barorreflexo afeta a resposta da FC através dos mecanismos simpático e parassimpático foi estudada por Fukuma et al. (2004), demonstrando que o índice cronotrópico é mais baixo em pacientes que apresentam sensibilidade deprimida dos barorreceptores, sugerindo, portanto, que essa depressão modula tanto a influência parassimpática na fase inicial do exercício quanto a fase tardia dos efeitos simpáticos da resposta da FC ao exercício.

2.3.3 Comportamento da Frequência Cardíaca e implicações clínicas

A frequência cardíaca (FC) está associada com função autonômica, normalmente, a balanço simpaticovagal (KAWASAKI et al., 2010).

A FC normal é determinada pelo nó sinoatrial cujas artérias que o irrigam se

originam em 55% dos casos da coronária direita e em 45% da coronária esquerda (SPODICK, 1992). A ação conjunta da atividade simpática e vagal são importantes na regulação da FC, uma vez que o sistema nervoso autonômico apresenta um importante papel no controle vasomotor, que, por sua vez, influencia a FC através dos barorreflexos. A função dos barorreceptores arteriais é manter a pressão arterial normal, sendo que a sensibilidade do barorreflexo tem sido atualmente estudada como um dos determinantes do comportamento da FC (FUKUMA et al., 2004). Os quimiorreceptores, que se situam nas artérias carótida e aorta agem primariamente na respiração e também estão envolvidos na regulação da FC (ROWELL; O'LEARY, 1990).

Considera-se que o aumento da FC durante o exercício está relacionado à combinação da retirada parassimpática e a ativação simpática, enquanto a diminuição da FC imediatamente após o exercício é pensado resultar de reativação do sistema nervoso parassimpático (AKCAKOYUN et al., 2010).

A FC de recuperação foi calculada como a diferença entre FC de pico e a FC 1 minuto após a cessação do exercício sintoma-limitado. Uma recuperação anormal da FC foi definida como um declínio da FC < 12bpm. Este valor de interpretação foi mostrado para ser um preditor poderoso e independente de mortalidade total (HO et al., 2010).

A falha da FC para diminuir rapidamente durante a recuperação do exercício demonstrou ser um preditor de mortalidade por qualquer causa (AKCAKOYUN et al., 2010). Recuperação prejudicada da FC após o exercício também é comum em pacientes com insuficiência cardíaca, mas também prevê mortalidade cardiovascular em indivíduos aparentemente saudáveis (PHAN et al., 2009).

Pacientes com ICC com fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo normal que têm IC têm recuperação da FC após o exercício anormal, o que demonstra prejuízo no tônus vagal cardíaco (PHAN et al., 2009).

Na prática clínica, as funções autonômicas são investigadas indiretamente com medidas como índice cronotrópico e tempo de recuperação da FC (DAGRI, 2010). Esses parâmetros são igualmente encontrados para prever mortalidade a longo prazo como fatores de risco cardiovasculares independentes (HO et al., 2010).

Dagri et al. (2010) relataram a importância de realização de teste ergométrico em homens com disfunção erétil, a fim de avaliação do tom autonômico (IC e FC de recuperação) uma vez que a deficiência orgânica autonômica é uma provável causa de algumas patologias vasculares.

A FC máxima é um dos valores mais usados na medicina clínica para determinar a adequação do teste de esforço e prescrever a intensidade do exercício objetivando reabilitação cardíaca e prevenção primária. O uso da FC máxima é importante na determinação da capacidade máxima de exercício (GULATI et al., 2010).

No estudo de Savonen (2008) foi observado que o aumento da FC de 40% a 100% da capacidade máxima (FC 40 -100) prevê a mortalidade melhor, ou seja, tem melhor acurácia do que o aumento da FC do repouso ate 100% da capacidade máxima. Savonen (2008) evidenciou mortalidade aumentada de 41% em um decréscimo de 1bpm em FC 40 – 100.

A FC de repouso alta está associada ao aumento de mortalidade cardiovascular, DAC, morte súbita, em homens e mulheres, com e sem doença cardiovascular. FC de repouso ≥ 70 bpm em pacientes com disfunção ventricular E ou DAC está associada à maior mortalidade (BRUBAKER; KITZMAN, 2011; TRAVASSOS et al., 2010).

Ensaio clínicos sugerem que a redução da FC induzida por beta-bloqueador e por outras drogas cronotrópicas negativas, constitui-se um importante mecanismo protetor para portadores de ICC e DMC, sobretudo após IAM (TRAVASSOS et al., 2010).

A FC de pico alcançada com o teste ergométrico é influenciada pela idade e sexo (GULATI et al., 2010). Com aumento da idade há uma redução da resposta da FC com exercício e redução da capacidade máxima de exercício. A FC máxima no esforço e o consumo máximo de oxigênio diminuem com a idade em sujeitos saudáveis (CAMM; FEI, 1996). Apesar de ocorrer um descenso de 10% da FC em repouso por década, a resposta ao estímulo beta-adrenérgico não é diminuída nos idosos (CAMM; FEI, 1996). Na terceira idade, fisiologicamente, o sistema nervoso simpático é funcional, havendo aumento das catecolaminas circulantes (apesar da redução da responsividade) e elevação das mesmas com o exercício (BRUBAKER; KITZMAN, 2011).

A resposta cronotrópica durante o exercício reflete um complexo relacionado à idade, sexo, capacidade funcional, FC de repouso e equilíbrio autonômico (OLIVEIRA et al., 2007).

A incapacidade de exercício é um preditor independente de resultado adverso (ELHENDY et al., 2001) e a IC está associada à tolerância baixa ao esforço físico (ANDRADE et al., 2010).

2.4 TESTE ERGOMÉTRICO (TE) E ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE PELO ESFORÇO FÍSICO (EF)

O teste ergométrico (TE) é um exame relativamente simples, solicitado, geralmente, para diagnóstico de doença arterial obstrutiva coronariana. Sua sensibilidade e especificidade diagnósticas, entretanto, são limitadas, especialmente em mulheres e indivíduos assintomáticos. Em tais populações há um número relativamente elevado de falsos negativos (HO et al., 2010).

A IC não é um achado incomum ao TE, porém a sua presença limita o aparecimento das alterações sugestivas de isquemia miocárdica (TRAVASSOS et al., 2010). Oliveira et al. (2007a) realizaram um estudo de coorte com 4042 pacientes e os dividiu em dois grupos conforme a presença ou não de IC. Comparando esses grupos, observaram que a depressão do segmento ST foi menos frequente em pacientes que eram incompetentes cronotrópicos, no entanto, eles apresentaram mais alterações isquêmicas à EF. Isso mostra que o desvio do segmento ST não é um bom parâmetro para detecção de isquemia do miocárdio em pacientes com IC.

Estudos recentes, entretanto, sugerem que haja um valor prognóstico significativo com o TE, além daquele obtido da análise do segmento ST, como a análise dos seguintes parâmetros: FC de repouso, FC de recuperação no primeiro minuto, incompetência cronotrópica e aptidão cardiorespiratória. Esses parâmetros são considerados fatores independentes para eventos cardíacos adversos, de forma que o valor prognóstico do TE reside primeiramente em vários parâmetros que não do segmento ST (HO et al., 2010). Percebe-se, pois, que a IC durante a esteira deve ser usada como um parâmetro de risco cardiovascular e não como um achado inconclusivo (OLIVEIRA et al., 2010).

A ecocardiografia sob estresse foi introduzida, há 30 anos, em decorrência da necessidade de diagnóstico mais precoce da isquemia miocárdica e de melhor estratificação de risco da DAC estabelecida. O estresse cardiovascular provocado pode ser físico, farmacológico ou medido com a utilização de marca-passo transesofágico. Pode remeter em isquemia miocárdica manifestada por anormalidade segmentar das paredes do ventrículo esquerdo, distal a uma lesão coronariana obstrutiva (OLIVEIRA et al., 2011).

A EF pode ser considerada o teste mais prático para avaliação da perfusão e da função cardíaca em indivíduos com capacidade física preservada (OLIVEIRA et al., 2011).

O exercício provoca um aumento generalizado na motilidade regional e espessamento miocárdico, com incremento da fração de ejeção (FE), principalmente, pela redução das dimensões sistólicas. A disfunção sistólica regional, geralmente, é causada pela DAC, porém também pode ser encontrada em outras patologias, como cardiomiopatias. A presença de isquemia é demonstrada pela ocorrência das seguintes anormalidades do VE: surgimento ou piora do déficit segmentar; aumento da dimensão do VE; queda da FE e aumento do volume sistólico. Vale ressaltar que essas anormalidades regionais precedem as alterações do segmento ST, detectadas pela eletrocardiografia e a manifestação de angina, tornando, portanto, a EF uma metodologia capaz de detectar alterações isquêmicas mais precocemente do que o TE (OLIVEIRA et al., 2011).

A EF pode ser realizada com esteira ou bicicleta ergométrica. A escolha do estressor pode ser determinada pela experiência do serviço de ecocardiografia, indicação do exame e pela aceitabilidade do paciente. A esteira é a opção preferencial da maioria dos laboratórios. São utilizados os protocolos clássicos validados pela ergometria, sendo o Protocolo de Bruce o mais usado. A imagem é obtida imediatamente após o exercício, evitando os fatores que interferem na imagem, durante a sua execução, como interferência respiratória e movimento da parede torácica. Deve-se ressaltar que a recuperação da função sistólica, após o processo isquêmico, está associada à duração da isquemia. Quanto mais tempo o miocárdio ficar privado de sangue, maior será o tempo necessário para a recuperação da perfusão. Portanto, é fundamental que o paciente realize o esforço máximo e, de preferência, alcance uma FC acima da máxima preconizada para a idade, principalmente, em pacientes com graus mais leves de isquemia, pois as modificações da motilidade parietal induzida pelo esforço físico revertem, rapidamente, com a cessação do exercício.

O ECOLAB (Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas – Aracaju-SE) utiliza-se mais frequentemente a esteira ergométrica como estressor, atualmente com 7.359 exames realizados. Dentre os exames realizados, 2.777 (38%) pacientes alcançaram FC acima da máxima preconizada para a idade; 1.096 (15%) pacientes alcançaram FC máxima; 2.707 (37%) pacientes alcançaram à submáxima e 709 (10%) pacientes alcançaram FC abaixo da submáxima.

As principais anormalidades na parede do miocárdio após o exercício (a captação das imagens ecocardiográficas de pico) estão representadas nas figuras 1 e 2 abaixo :

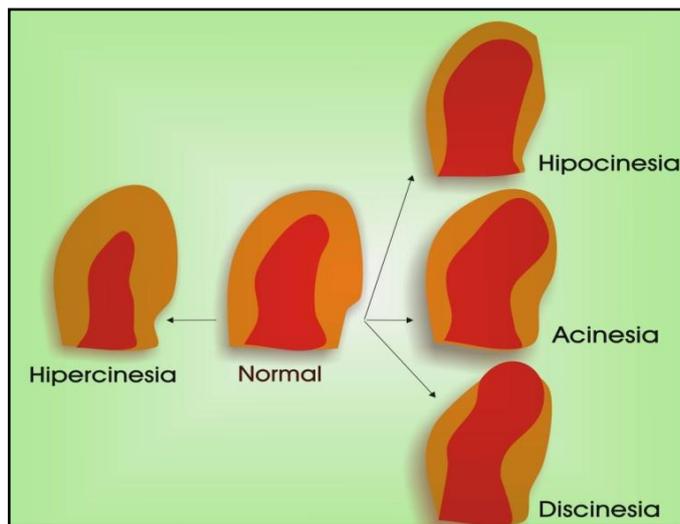
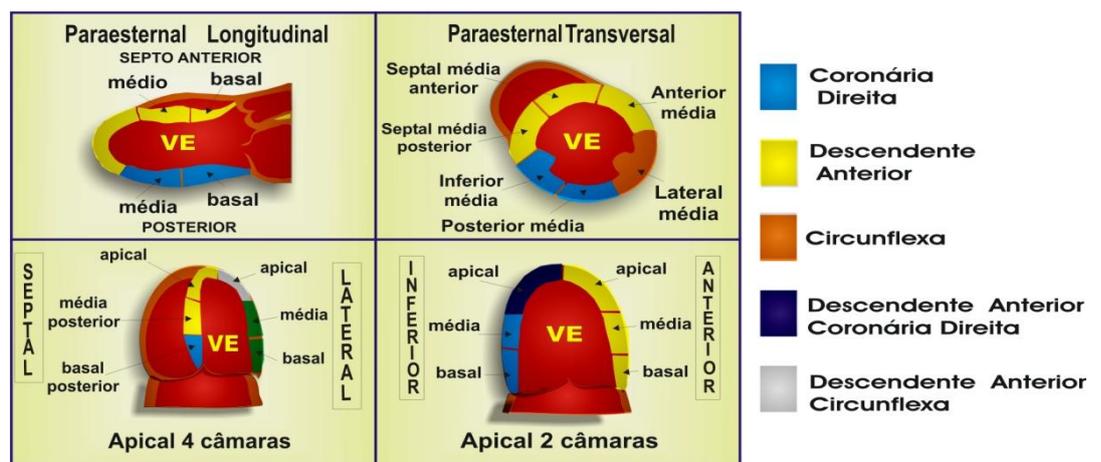


Figura 1. Resposta do miocárdio ao estresse

Fonte: OLIVEIRA (2001)



Índice de Espessura da Contractilidade =

Soma dos Escores

FIGURA II. Divisão segmentar do ventrículo esquerdo

Figura 2. Divisão segmentar do ventrículo esquerdo

Fonte: OLIVEIRA (2001)

2.5 RELACIONADOS À INTERPRETAÇÃO DO EXAME

A análise para identificar a presença de isquemia consiste na avaliação qualitativa de 16 ou 17 segmentos do VE, com espessamento normal ou na presença de dissinergia (hipocinesia, acinesia ou discinesia) e no cálculo do índice de escore de motilidade do ventrículo esquerdo (IEMVE). Nas imagens em repouso, a FE é calculada pelo IEMVE, pelo método de Teicholz e ou pelo método de Simpson. As imagens, em repouso e em estresse, são comparadas quanto ao desenvolvimento de disfunção global, com aumento do VE, ou mudanças na sua forma geométrica ou disfunção regional. Na resposta normal ao estresse, ocorre hipercinesia, com aumento da função em todos os segmentos do VE. O surgimento de uma alteração segmentar ou piora de uma já existente, identifica a presença de isquemia. Além do diagnóstico de isquemia, deve-se estudar bem cada caso, fornecendo informações sobre a extensão, o local e a severidade da isquemia.

De grande valia clínica é relacionar a presença de isquemia com a duração do esforço, o estágio e a FC alcançada, assim como, verificar o comportamento da pressão arterial e ritmo cardíaco. Torna-se imperioso, no diagnóstico final sobre um caso, considerar hipocinesias menores, principalmente, nos exames em EF; documentar uma dissinergia em mais de uma incidência, se possível; interpretar o exame sem conhecimento prévio de outros exames provocativos e dados angiográficos e, em casos selecionados, mesmo na rotina diagnóstica rever as imagens em outro momento e realizar interpretação comparativa entre dois observadores independentes (PELLIKKA, 2007).

Dos exames em EF realizados na ECOLAB, em 73% a EF apresentou-se negativa para isquemia miocárdica; em 12% a EF apresentou isquemia miocárdica, 11% apresentou-se com EF isquemia fixa e 4% a EF isquemia fixa e induzida.

A tabela 1 ilustra a classificação da resposta do ventrículo esquerdo e implicações clínicas da EF (TABELA 1).

Tabela 1 - Classificação da resposta do ventrículo esquerdo e implicações clínicas da ecocardiografia sob estresse.

Resposta	Ecocardiografia em repouso	Ecocardiografia sob estresse	Interpretação	Implicação clínica
I – Normal	Normal	Hiperdinâmica	DAC–/ Isquemia–	Normal, sem DAC
II - Isquêmica	Normal	Anormal	DAC+ /Isquemia+	DAC/sem IAM prévio
III – Fixa	Anormal	Sem mudanças	DAC+ / Isquemia–	IAM prévio / Uniarterial
IV-Fixa Induzida	+ Anormal	Novas alterações	DAC+/Isquemia adicional+	IAM prévios/Multiarterial

DAC= Doença Arterial Coronariana; IAM= Infartos Agudos do Miocárdio.

Fonte: OLIVEIRA (2004)

2.6 IMPACTOS CLÍNICOS E ECONÔMICOS DA EF

Em estudos importantes com EF (> que 100 pacientes), a média de sensibilidade foi de 74 a 97%, e de especificidade foi de 64 a 86% (MARWICK, 2003; OLIVEIRA et al., 2004).

Em 2008, o Colégio Americano de Cardiologia e a Sociedade Americana de Ecocardiografia publicaram os critérios apropriados para indicações da EF, baseados em uma revisão de riscos e benefícios da metodologia no cenário clínico. As indicações foram divididas em: diagnóstico de DAC, pacientes sintomáticos, assintomáticos e estratificação de risco (DOUGLAS et al., 2008).

Os avanços tecnológicos nos métodos de imagem têm proporcionado um aumento na acurácia dos procedimentos de avaliação do diagnóstico e prognóstico da DAC. Convém ressaltar que a incorporação de uma nova modalidade de investigação somente se justifica plenamente caso essa conduta propiciar incremento substancial de informações sem onerar, proporcionalmente, o sistema de saúde. Ao contrário do que ocorre quando se avalia o custo-efetividade entre estratégias terapêuticas, a comparação entre métodos de investigação apresenta algumas barreiras, tais como: dificuldade de se verificar a conexão entre a realização do exame e a melhora do prognóstico do paciente. Na prática clínica cotidiana, a interpretação dos resultados das várias técnicas de investigação tem sido focada, preferencialmente, no diagnóstico da DAC, restando relativamente poucos dados concernentes a predição de prognóstico (MARWICK, 2003).

INDICAÇÕES
Diagnóstico de DAC em sintomáticos – Evolução de dor no peito ou equivalente anginoso
Probabilidade pré-teste para DAC intermediária ou alta ECG não interpretável Teste ergométrico prévio inconclusivo
Diagnóstico de DAC em sintomáticos - Evolução de dor no peito aguda
Probabilidade pré-teste para DAC intermediária, ECG seriados sem mudanças do segmento ST e enzimas cardíacas negativas
Diagnóstico de DAC em sintomáticos – Diagnóstico recente de insuficiência cardíaca com dor no peito ou equivalente anginoso
Probabilidade pré-teste para DAC intermediária e função sistólica global do VE preservada
Diagnóstico de DAC - Estratificação de risco em assintomáticos com comorbidades definidas- ou diagnóstico recente de insuficiência cardíaca ou disfunção sistólica do VE
Risco CV moderado (Framingham) e sem avaliação anterior de DAC
Diagnóstico de DAC - Estratificação de risco em assintomáticos com comorbidades definidas - diagnóstico recente de Fibrilação Atrial
Risco moderado a alto (Framingham). Parte da avaliação.
Diagnóstico de DAC ou estratificação de risco em assintomáticos com comorbidades definidas- Taquicardia ventricular não sustentada
Risco moderado a alto para doença cardíaca coronária (Framingham). Apenas EF.
Estratificação de risco com resultados de exames anteriores - Piora dos sintomas de CACG anormal ou estudos de estresse com imagens anormais.
Reavaliação de manuseio de medicamentos

Estratificação de risco com resultados de exames anteriores – Assintomáticos, Score
Cálcio \geq 400
Estratificação de risco com resultados de exames anteriores - Sintomáticos, com dor no peito ou equivalente anginoso.
Presença de estenose em artéria coronária sem significância (CACG ou Tomografia cardíaca)
Estratificação de risco: Avaliação pré-operatória de cirurgia não cardíaca - Cirurgia de risco intermediário, alto não emergencial
Preditores de risco clínico intermediário, TE prévio não interpretável ou não conclusivo.
Estratificação de risco no Seguimento de Síndrome Coronariana Aguda (angina instável ou IAM sem suprades nivelamento do segmento ST) sem sintomas recorrentes ou sinais de insuficiência cardíaca
Sem planejamento de CACG precoce
Estratificação de risco após revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica em sintomáticos.
Avaliação de dor no peito. Não realizar no período pós-procedimento.
Estudo com estresse para avaliação hemodinâmica (inclui uso de Doppler durante o estresse) - Valvopatias
Indivíduos sintomáticos. Estenose mitral leve Indivíduos assintomáticos com insuficiência aórtica ou mitral importante Função e tamanho do VE não preenchendo os critérios cirúrgicos
Uso do contraste ecocardiográfico
Uso seletivo do contraste. Dois ou mais segmentos contínuos não são vistos nas imagens sem contraste

DAC: doença arterial coronariana; VE: ventrículo esquerdo; CV: cardiovascular; CACG: cineangiocoronariografia; TE: teste ergométrico; IAM: infarto agudo do miocárdio; EF: ecocardiografia sob estresse físico.

Quadro 1 - Critérios apropriados de indicação da EF.

Fonte: Modificado de Douglas et al. (2008).

Apesar das limitações mencionadas, várias investigações têm demonstrado que a EF pode apresentar significativo custo-efetividade, comparativamente a outras modalidades de investigação de pacientes com DAC, suspeita ou confirmada, sobretudo naqueles com baixo risco. Esse fato tem sido verificado tanto em modelos virtuais obtidos por computação, como em estudos clínicos que constataram superioridade dessa metodologia em relação ao TE e à cintilografia do miocárdio na avaliação de pacientes ambulatoriais com dor precordial (SHAW et al., 2009). Recentemente, Jeetley et al. (2007) demonstraram, também, que, no manuseio de pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda e troponina negativa, a EF foi superior ao TE quanto a necessidade de investigação adicional e precisão diagnóstica (OLIVEIRA et al., 2011).

2.7 PREDIÇÃO DE MORTALIDADE E EVENTOS CARDÍACOS EM PACIENTES COM EF NORMAIS E ISQUÊMICOS

Tanto as variáveis do exercício quanto a dos achados ecocardiográficos contribuem para o valor prognóstico da EF. Como em qualquer modalidade de exame que utilize o exercício como estressor, são sinais de mal prognóstico: capacidade baixa ao exercício (< 5 equivalente metabólico [METS]); angina no esforço; pressão sistólica baixa no pico do esforço (<130mmHg) ou queda da pressão sistólica, durante o exercício e incompetência cronotrópica (IC) (ELHENDY et al., 2004; PETEIRO et al., 2007). A principal variável prognóstica é considerada a extensão e a severidade da disfunção ventricular induzida pelo exercício. Embora os eventos cardiovasculares ocorram mais em homens, a EF apresentou incremento no valor prognóstico em ambos os sexos (ARRUDA-OLSON, 2002).

O valor prognóstico da EF foi demonstrado em 4.004 pacientes com teste ergométrico normal, dos quais 17% apresentaram isquemia à EF. No seguimento de 5 anos para eventos cardíacos maiores e mortalidade, a frequência de eventos foi de 10 a 12% em pacientes com isquemia e 4 a 6% naqueles sem isquemia (BOUZAS-MOSQUERA et al., 2010).

Uma EF normal confirma um risco muito baixo (<1% ano) para eventos maiores, numa sequência de 4 a 5 anos. A garantia de um teste negativo é menor para pacientes com doenças associadas à aterogênese acelerada, como diabéticos e portadores de insuficiência renal crônica ou a não aderência ao tratamento clínico. Por outro lado, a EF positiva para isquemia miocárdica traduz um risco de 10 a 30% para um evento espontâneo, nos anos subsequentes. Pacientes com disfunção, em repouso, mas sem isquemia induzida pelo esforço apresentam risco intermediário; caso apresentem isquemia induzida pelo esforço, tem o mais alto risco para morte e eventos cardíacos. Esses pacientes devem ser substratificados, com base nos seus riscos clínicos, na capacidade para o exercício, nas respostas hemodinâmicas ao exercício, na resposta do segmento ST, nos tipos e extensão das alterações de motilidade das paredes do VE. Os dados do estresse não são independentes, já que incrementam o quadro clínico (ARMSTRONG; ZOGHBI, 2005; SICARI et al., 2009).

2.8 COMPARAÇÕES DA EF COM OUTRAS MODALIDADES DE EXAMES DE ESTRESSE COM IMAGENS

Quando se prioriza o diagnóstico e a estratificação de risco de DAC, o principal método alternativo para a EF é a CM, pois apresenta sensibilidade de 90%, principalmente para pacientes com lesão de um único vaso (artéria circunflexa), além de uma melhor acurácia para os casos de multiarteriais, com alteração segmentar em repouso, e pacientes com janela ecocardiográfica de difícil captação das imagens, como nos casos de portadores de doença pulmonar.

Em contrapartida, Metz et al. (2007) demonstraram, em metanálise, que a superioridade da sensibilidade da CM é balanceada com a maior especificidade da EF, portanto a acurácia das técnicas são comparáveis. A EF é mais específica em portadores de hipertrofia ventricular esquerda, melhor em mulheres, devido aos artefatos torácicos que interferem na CM, e em pacientes com outras cardiopatias, como valvopatias e pericardiopatias. Nesses casos, a ecocardiografia é inquestionável. Enfim, a EF é mais versátil, mais conveniente e tem menor custo, já que na CM o paciente é submetido à radiação que corresponde a uma dose cerca de 600 a 1300 radiografias de tórax, para cada cintilografia simples realizada, causando assim um risco biológico elevado para o indivíduo e para a sociedade, por acúmulo dos níveis de radiação. A ressonância magnética (RM) é a mais recente técnica para diagnóstico de doença cardíaca; sua vantagem é que não utiliza radiação ionizante, porém tem alto custo e baixa versatilidade, quando comparada à EF. Nos casos em que a EF seja inconclusiva ou não factível, essa é uma opção a considerar (SICARI et al., 2007). A tomografia computadorizada (TC) é outra modalidade recente que expõe o paciente a radiação ionizante. Tem sido utilizada para pacientes sintomáticos, com risco baixo e intermediário, e apresenta alto valor preditivo negativo para excluir DAC. Quando o paciente apresenta escore de cálcio > 400 , tem sido indicada a EF. Essa técnica tem avançado nos últimos anos, no entanto, ainda são necessárias mais pesquisas para demonstrar seu real benefício na prática clínica (McCULLY et al., 2009).

2.9 EF EM GRUPOS ESPECIAIS: DIABÉTICOS, IDOSOS E IC

2.9.1 EF em diabéticos

Nos portadores de DM, a doença vascular coronária, cerebral ou periférica são responsáveis por cerca de 75% das mortes em adultos. A EF, quando máxima, está estabelecida como método de detecção diagnóstica e prognóstica em assintomáticos e, nesse grupo, demonstra maior poder de especificidade do que a imagem de perfusão, talvez pela coexistência entre estenose coronária epicárdica e microangiopatia. Contudo, a ecocardiografia sofre aumento dos valores de falso positivo pela possibilidade de coexistência de cardiomiopatia (RAKHIT et al, 2005).

Oliveira et al. (2009) avaliaram o valor da EF em prever eventos em diabéticos. Os preditores de eventos cardíacos enquadraram sedentarismo, com risco relativo de 2.57 IC 95% [1,0 a 6.02] ($p = 0.03$) e EF positiva para isquemia miocárdica, com risco relativo de 3.63 IC 95% [1.44 a 9.16] ($p = 0.01$). Pacientes com exames positivos apresentaram maior frequência de eventos cardíacos em 12 meses (6.8% vs. 2.2%; $p = 0.004$). Concluiu-se que a EF é um método útil para prever eventos em pacientes diabéticos com DAC estabelecida ou suspeita.

2.9.2 EF em idosos

Nos indivíduos acima de 65 anos, a DAC é responsável por cerca de 2/3 das mortes. Portanto, identificar indivíduos de alto risco para eventos cardiovasculares é, particularmente, importante nesse grupo. Nas últimas duas décadas, estudos indicam o uso da EF como ferramenta não invasiva (com acurácia diagnóstica e prognóstica semelhantes aos demais métodos) na detecção de DAC subclínica, em indivíduos capazes de submeter-se a

esforço físico (ARRUDA et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2005). Oliveira et al. (2007b) estudaram o papel da EF na identificação de DAC, em pacientes idosos com IC. Sugeriu-se que: 1) a EF é uma metodologia segura e muito útil na avaliação de pacientes idosos que não conseguem atingir a FC submáxima; 2) a IC, frequentemente observada em idosos, não deve ser subestimada ou considerada fisiológica. Os dados disponíveis sugeriram que a IC está associada a maior prevalência de alterações segmentares do VE, ou seja, cardiopatia isquêmica; 3) a IC adiciona valor preditivo positivo a EF ao identificar pacientes com DAC obstrutiva.

2.9.3 EF nos portadores de IC

Em 2007, Oliveira et al. observaram 4.042 pacientes submetidos a EF. Dos pacientes estudados, 1.180 (29%) apresentaram EF positiva para isquemia miocárdica; destes, 263 pacientes com isquemia miocárdica foram do grupo IC-(54%)- e 917 com isquemia miocárdica foram do grupo CC (competente cronotrópico)- (26%). O IEMVE foi maior no grupo IC do que no grupo CC, tanto no repouso ($1,06 \pm 0,17$ versus $1,02 \pm 0,09$; $P < 0,0001$), quanto após o exercício físico ($1,12 \pm 0,23$ versus $1,04 \pm 0,21$; $P < 0,0001$). Sugeriu-se que a IC, ocorrida durante o TE, deva ser utilizada como parâmetro de risco cardiovascular e não como um achado inconclusivo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar o valor prognóstico da incompetência cronotrópica em idosos diabéticos submetidos à ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico, considerando como desfechos infarto agudo do miocárdio, doença cerebrovascular e óbito geral.

3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Comparar características clínicas e parâmetros ecocardiográficas entre idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica.

4 MÉTODO

4.1 DESENHO

Estudo de coorte retrospectiva de 298 pacientes submetidos à EF, no período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2010, no Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas (ECOLAB). O seguimento foi realizado através de contato telefônico a cada 2 anos a partir do ano de 2005. Em caso do paciente ou familiar tenha afirmado por telefone a ocorrência do desfecho, esse foi convocado para comparecer com resultados de exames ou foi realizada revisão de prontuário do internamento do paciente no sistema do Hospital São Lucas, para ratificar a informação.

4.2 POPULAÇÃO

Dos 8269 pacientes portadores de DAC comprovada ou suspeita submetidos à EF no ECOLAB, em Aracaju-SE, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2010, foram selecionados 298 pacientes idosos (idade \geq 60 anos) e diabéticos. Foram excluídos os pacientes que apresentavam: imagem de má qualidade, doença cardíaca valvar significativa, fibrilação atrial ou impossibilidade de contato telefônico.

O banco de dados foi preenchido com informações colhidas de um questionário estruturado que continha : 1) dados clínicos obtidos em entrevista com o paciente previamente à realização da EF; 2) parâmetros ecocardiográficos (resultados da EF) e 3) informações sobre os desfechos, coletadas no seguimento do paciente por contato telefônico e confirmação posterior. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a análise, os 298 pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo G1 – 109 pacientes que foram incapazes de atingir 80% da FC de reserva estimada para a idade durante à EF, e portanto, preenchiam critério para IC; Grupo G2 -189 pacientes que atingiram 80% da FC de reserva estimada para idade, e, portanto, considerados pacientes do grupo controle.

4.3 PARÂMETROS CLÍNICOS

A presença ou ausência de sintomas como angina típica ou atípica, fatores de risco para DAC e o uso de medicações foram registrados. A hipercolesterolemia foi definida como níveis séricos de colesterol total igual ou superior a 200mg/dl (após jejum de 12 horas), e a hipertrigliceridemia, como níveis séricos de triglicerídeos iguais ou superiores a 150mg/dl (após jejum de 12 horas) ou pelo uso de agentes hipolipemiantes (estatinas e/ou fibratos). A hipertensão arterial sistêmica foi considerada quando a pressão sanguínea aferida no membro superior, em repouso, é $\geq 140/90$ mmHg ou pelo uso de medicação anti-hipertensiva. O *Diabetes Mellitus* foi definido por 1) hemoglobina glicada (A1C) $\geq 6,5\%$ ou 2) glicemia de jejum em 8 horas ≥ 126 mg/dl ou 3) teste de tolerância à glicose oral (TTGO) ≥ 200 mg/dl ou 4) pacientes com sintomas clássicos associados à glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dl ou 5) uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. O infarto prévio do miocárdio foi definido com base na história clínica e/ou exames complementares, tais como: eletrocardiograma, ecocardiograma e angiografia coronariana.

4.4 PROTOCOLO DO EXAME

O estudo consistiu na execução de uma investigação clínica completa (história e exame físico) seguida pela realização da EF.

O exame foi iniciado com avaliação clínica, mensuração da pressão arterial e realização do ECG e ecocardiograma em repouso. Em seguida, foi realizado o teste ergométrico e a captação das imagens ecocardiográficas imediatamente após o esforço e durante o período de recuperação.

As indicações isoladas ou combinadas para a EF foram: avaliação de dor torácica; avaliação pré-operatória para cirurgia não cardíaca; presença de teste ergométrico (TE) positivo para isquemia miocárdica em pacientes sem probabilidade clínica de DAC; TE negativo para isquemia miocárdica em pacientes com probabilidade clínica de DAC; estratificação de DAC previamente estabelecida e estratificação de risco pós-infarto do miocárdio.

4.5 ELETROCARDIOGRAMA EM REPOUSO

Exame foi realizado com aparelho digital Wincardio com 12 derivações.

4.6 PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro aneróide adulto e estetoscópio. A pressão arterial sistólica foi determinada no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), enquanto a pressão arterial diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff) ou com o abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) de acordo com *Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure*. Ambos os grupos nas posições deitados e em ortostase.

4.7 ECODOPPLERCARDIOGRAFIA EM REPOUSO

O estudo ecocardiográfico foi realizado utilizando a ecocardiografia modo-M (HP Hewlett-Packard Sonos 5500, com transdutor de 2,5 MHz Co, Andover EUA), Modo Bidimensional, Doppler pulsátil e Doppler Tissular. A obtenção e a aferição das variáveis ecocardiográficas seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia. As imagens ecocardiográficas bidimensionais em repouso foram obtidas e gravadas em fitas de vídeo home system (VHS) e *display vídeo disc* (DVD), com o paciente em decúbito lateral esquerdo com registro eletrocardiográfico simultâneo nas janelas acústicas paraesternais (longitudinal e transversal) e apicais (duas câmaras e quatro câmaras).

4.7.1 Dimensões do ventrículo esquerdo

As medidas das dimensões abaixo correspondem à média de três aferições para cada parâmetro:

- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) em cm;
- Espessura do septo do ventrículo em cm (S);
- Espessura da parede posterior (PP) em cm;
- Índice de massa (IMVE) do ventrículo esquerdo em g/m^2 ;
- Espessura relativa do VE (ERP) em %.

4.7.2 Análise de função sistólica do ventrículo esquerdo, valvas cardíacas e miocárdio

Foram estudados dois parâmetros de função sistólica: o encurtamento sistólico do ventrículo esquerdo (ΔD - FS) em % e a fração de ejeção (FE) pela fórmula de Teichholz.

Foram realizados estudos da morfologia das valvas cardíacas, investigadas e pesquisadas alterações miocárdicas que sugiram a associação com doenças específicas do miocárdio.

4.7.3 Análise da função diastólica do ventrículo esquerdo

A função diastólica foi avaliada pelo doppler pulsado através do estudo da relação da velocidade da onda E / velocidade da onda A do fluxo mitral (E/A); do tempo de desaceleração de onda E mitral (TD) em ms; do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRIV) em ms e da relação E'/A' pelo doppler tissular, que permite analisar, regional e quantitativamente, a velocidade de contração e de expansão do músculo cardíaco. Todas essas medidas foram aferidas três vezes e realizadas médias para cada parâmetro.

4.8 TESTE ERGOMÉTRICO

O teste ergométrico foi realizado em todos os pacientes, em esteira ergométrica através do protocolo de Bruce, com monitorização contínua do eletrocardiograma de três derivações, utilizando-se o programa de computador Ergo PC 13 para *Windows*. A pressão arterial foi obtida em repouso, a cada 3 minutos durante o exercício, no pico do esforço e a cada minuto da recuperação durante três minutos. O teste foi interrompido segundo as II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico por exaustão, elevação da pressão arterial diastólica (PAD) > 120mm/Hg nos normotensos e > 140 mm/Hg nos hipertensos; elevação da pressão arterial sistólica (PAS) > 260mm/Hg; queda sustentada da PAS; manifestação clínica de precordialgia típica intensa; infradesnivelamento do segmento ST \geq 3mm; supradesnivelamento do segmento ST \geq 2mm em derivação sem presença de onda q; arritmia ventricular complexa; aparecimento de taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia atrial, fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular do 2º ou 3º grau, sinais de insuficiência ventricular esquerda, falência dos sistemas de monitorização e/ou registro.

O teste ergométrico foi classificado durante o esforço físico em positivo para isquemia miocárdica quando houver: infradesnivelamento horizontal ou descendente do segmento ST \geq 1,0 mm, infradesnivelamento ascendente do segmento ST \geq 1,5mm a 0,08 s do ponto J ou ainda supradesnivelamento do segmento ST \geq 1,0mm, presença de sintomas típicos; foi considerado alterado quando houver: infradesnivelamento igual a 1mm ascendente; e não foi diagnóstico nas seguintes situações: bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His (BRE) e uso de digital. Foi considerado eficaz se o indivíduo atingir, no mínimo,

85% da frequência cardíaca máxima preconizada ($220 - \text{idade}$). Define-se hipertensão reativa ao esforço como o achado de valores de PAS $> 220\text{mmHg}$ e/ou elevação de 15 mmHg ou mais da PAD. Nenhum paciente fazer uso de bloqueadores beta-adrenérgicos.

4.9 ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE FÍSICO

Após a obtenção e a gravação das imagens bidimensionais em repouso com o paciente em decúbito lateral esquerdo, nas janelas acústicas paraesternais (longitudinal e transversal) e apicais (duas câmaras e quatro câmaras) com ECG simultâneo, transportar-se-á ou o paciente para a esteira ergométrica localizada ao lado da maca do ecocardiógrafo, onde se realizou a Ergometria no Protocolo de Bruce. A frequência cardíaca foi elevada além da máxima preconizada para a idade, no intuito de que, durante o retorno para a maca no momento da captação e gravação das imagens imediatamente após o pico, essas sejam realizadas com a frequência cardíaca mais alta possível e, conseqüentemente, com aumento da sensibilidade da EF.

Durante o pico do esforço físico e com frequência cardíaca elevada, as imagens foram captadas e gravadas em cortes semelhantes aos de repouso. Foram selecionadas, digitalizadas e arquivadas as melhores imagens durante o pico do esforço. Em seguida, no período de recuperação, com a diminuição da frequência cardíaca, repetir-se-ão as mesmas captações e gravações dos cortes ecocardiográficos anteriores³². As imagens serão obtidas durante os três momentos do exame: repouso, pico do esforço e período de recuperação e foram dispostas lado a lado em formato de tela quádrupla para serem analisadas e comparadas em diferentes frequências cardíacas por ecocardiografista experiente com nível III, conforme critério estabelecido pela Sociedade Americana de Ecocardiografia, que recomenda a avaliação do VE por planos ecocardiográficos-padrão, definindo dezesseis segmentos e a gravação dos exames para posterior revisão.

São dados escores a cada um dos dezesseis segmentos: sendo 1 - segmentos normais; 2 - segmentos com diminuição do espessamento (hipocinéticos); 3 - segmentos com ausência de espessamento (acinéticos) e 4 - segmentos com movimentos discinéticos.

O IEMVE foi obtido somando-se o escore de cada um dos segmentos visualizados e dividindo-se o valor encontrado por 16 (número total de segmentos do ventrículo esquerdo). Essa avaliação foi realizada em repouso e após o esforço. A contratilidade da parede ventricular foi estudada, com base no valor do IEMVE: normal = 1; disfunção ventricular leve = 1,1-1,6; disfunção ventricular moderada = 1,61- 2,0; disfunção ventricular grave > 2,0.

Para avaliação de isquemia, definiu-se o comportamento da alteração segmentar da seguinte forma: (a) EF isquêmica: aparecimento de anormalidade de contratilidade segmentar no miocárdio apenas com o esforço; (b) EF com isquemia fixa: presença de anormalidade segmentar no repouso que não se modifica no esforço e (c) EF com isquemia fixa e induzida: alteração segmentar prévia que piora ou surge em outro segmento do ventrículo esquerdo durante o esforço.

4.10 SEGUIMENTO

O seguimento foi realizado através de entrevistas obtidas por contato telefônico e , em caso afirmativo da ocorrência de eventos , os pacientes ou familiares eram convocados para entrevista pessoalmente em posse de exames complementares ou foi realizada revisão de prontuário da internação hospitalar pelo sistema do Hospital São Lucas. Foram considerados os desfechos: DCV, IAM e óbito por causa cardíaca e não cardíaca. O DCV foi definido como síndrome clínica caracterizada por déficit neurológico súbito com duração maior que 24 horas ou causando óbito, na ausência de outras doenças que poderiam explicar o quadro. O IAM foi definido como dor precordial que durou mais de 20 minutos tendo marcadores de necrose demonstrados na rede hospitalar.

Os entrevistadores apenas conheciam os dados pessoais do paciente, como nome e número de telefone ao realizar o contato, a fim de evitar viés de aferição. Os eventos foram verificados através de contato com o médico assistente, exames complementares ou revisão de prontuários.

4.11 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS), em fevereiro de 2011, como extensão de pesquisa previamente aprovada, referente ao processo nº 6738.0.000.107-10.

4.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações coletadas foram armazenadas diretamente no banco de dados construído no *software* do programa *SPSS for Windows*. As análises estatísticas foram processadas utilizando-se os programas SPSS 17.0 e STATA 10.0 (versões Trial).

As variáveis quantitativas foram caracterizadas como média e desvio padrão enquanto as variáveis categóricas foram descritas por número de frequência simples e percentual. Na comparação entre os grupos foram utilizados os testes *t student* ou *Mann-Whitney* para variáveis quantitativas e o teste qui-quadrado (X^2) para variáveis categóricas.

A análise multivariada para a identificação dos fatores independentes foi realizada pelo modelo de regressão de Poisson. O nível de significância estatística considerado para todos os testes foi $p=0,05$.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 298 idosos diabéticos com idade média de 67,43 anos, com mínima de 60 e máxima de 91 anos. A frequência de G1 foi de 36,6% (109 de 298) e o seguimento foi de $53,7 \pm 32,5$ meses com mínimo de 5 e máximo de 122 meses.

O grupo G1 apresentou maior frequência do sexo masculino (62,4% vs. 46,6%; $p = 0,01$). Em relação aos sintomas prévios à realização da EF, o grupo G1 apresentou maior frequência de angina típica (17% vs. 8,0%; $p = 0,02$) e de dispnéia (7,5% vs. 2,1%; $p = 0,02$). Não se verificou diferença entre os grupos quanto à frequência de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, etilismo, tabagismo, histórico familiar de DAC, IMC, uso de beta-bloqueador. Foi observada maior frequência de sedentarismo (64,3% vs. 51,4%) para o grupo G1, porém não apresentou diferença estatística ($p = 0,09$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Achados clínicos e antropométricos dos idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica

VARIÁVEIS	G1 n = 109 (36,6%)	G2 n=189 (63,9%)	P
Numéricas ¹ (média \pm DP)			
Idade (em anos)	67,6 \pm 6	67,3 \pm 6,2	0,72
IMC (Kg/m ²)	28,1 \pm 3,9	27,9 \pm 3,7	0,66
Categóricas ² n (%)			
Sexo Masculino	68 (62,4)	88 (46,6)	0,01
Assintomáticos	34 (32,1)	81(43,1)	0,06
Angina típica	18(17,0)	15 (8,0)	0,02
Angina atípica	46 (43,4)	88 (46,8)	0,57
Dispnéia	8 (7,5)	4 (2,1)	0,02
Dislipidemia	82 (75,2)	125(66,5)	0,11
HAS	89 (81,6)	147(77,8)	0,43
Tabagismo	6 (5,5)	7 (3,7)	0,47
Sedentarismo	36 (64,3)	54 (51,4)	0,09
Etilismo	40 (72,7)	71 (73,2)	0,95
História familiar	71 (65,1)	108 (57,1)	0,18
Beta-Bloqueador	32 (29,6)	43 (23,4)	0,23

G1 = Incompetência Cronotrópica; G2 = Competência Cronotrópica;

IMC = Índice de Massa Corpórea; HAS = Hipertensão Sistólica

¹ = Teste T para dados independentes;

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Durante a realização da EF, o grupo G1 apresentou maior frequência de dispneia (18,3% vs. 5,8%; $p = 0,001$), diâmetro do átrio esquerdo ($4,10 \pm 0,48$ vs. $3,90 \pm 0,45$; $p = 0,02$), índice de massa do VE ($101,82 \pm 28,56$ vs. $95,16 \pm 26,43$; $p = 0,05$), IEMVE repouso ($1,07 \pm 0,18$ vs. $1,03 \pm 0,12$; $p = 0,04$) e IEME esforço ($1,11 \pm 0,20$ vs. $1,05 \pm 0,16$; $p = 0,004$). O grupo G1 apresentou maior diâmetro da aorta (3,28 % vs. 3,18%), entretanto não apresentou diferença estatística ($p = 0,08$), como pode ser observado na tabela 3:

Tabela 3 – Parâmetros ecocardiográficos dos idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica

VARIÁVEIS	G1 n = 109 (36,6%)	G2 n=189 (63,9%)	P
Numéricas ¹ (média ± DP)			
METS Alcançados	6,84 ± 2,91	7,126 ± 2,28	0,56
Fração de Ejeção	0,65 ± 0,06	0,66 ± 0,05	0,76
IEMVE Repouso	1,07 ± 0,18	1,03 ± 0,12	0,04
IEMVE Esforço	1,11 ± 0,20	1,05 ± 0,16	0,004
Atrio Esquedo (cm)	4,10 ± 0,48	3,90 ± 0,45	0,02
Aorta (cm)	3,28 ± 0,38	3,18 ± 0,32	0,08
Índice de Massa do VE	101,82 ± 28,56	95,16 ± 26,43	0,05
Espessura relativa do VE	32,25 ± 6,47	32,62 ± 6,03	0,62
FC final (bpm)	82,23 ± 12,00	95,77 ± 13,58	< 0,0001
FC de repouso (bpm)	74,90 ± 12,50	79,31 ± 12,82	0,04
FC de pico (bpm)	123,15 ± 13,03	151,17 ± 9,80	< 0,0001
PAD final (mmHg)	78,46 ± 9,99	77,26 ± 9,79	0,32
PAD de pico (mmHg)	85,35 ± 8,90	85,44 ± 7,93	0,93
PAD inicial (mmHg)	82,31 ± 6,74	81,23 ± 6,23	0,16
PAS final (mmHg)	150,79 ± 20,97	151,30 ± 22,94	0,85
PAS de pico (mmHg)	187,02 ± 18,72	196,13 ± 19,24	0,0001
PAS inicial (mmHg)	135,57 ± 15,06	131,76 ± 12,79	0,02
Categóricas ² n (%)			
Pressão Arterial ≥ 220/100 mmHg	16 (14,7)	30 (15,9)	0,78
Dispneia	20 (18,3)	11 (5,8)	0,001
Arritmia Simples	30,3 (11,1)	30,2 (19,1)	0,98

G1 = incompetente cronotrópico; G2 = competente cronotrópico

IEMVE = Índice de Escore de Mortalidade do Ventrículo Esquerdo;

VE = Ventrículo Esquerdo; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Distólica

FC = Frequência Cardíaca; METS = Equivalentes Metabólicos

¹ = Teste T para dados independentes

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Ocorreram 16 DCV entre os idosos diabéticos, sendo a maioria no grupo G1 (9,2% vs. 3,2%; $p = 0,02$). A frequência de IAM foi maior nos incompetentes cronotrópicos (11% vs. 5,3%), porém sem diferença estatística. Não se observou diferença entre os grupos quanto à frequência do óbito (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação dos desfechos infarto agudo do miocárdio, doença cerebrovascular e óbito entre idosos diabéticos com e sem incompetência cronotrópica

VARIÁVEIS	G1 n = 109 (36,6%)	G2 n=189 (63,9%)	P
Categóricas ² n (%)			
ÓBITO	13(11,9)	14 (7,4)	0,19
DCV	10 (9,2)	6 (3,2)	0,027
IAM	12 (11,0)	10 (5,3)	0,069

DCV = Doença Cerebrovascular; IAM = Infarto Agudo do Miocárdio

G1 = Incompetência Cronotrópica; G2 = Competência Cronotrópica; Valor Expresso em n (%)

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Com relação às variáveis dos fatores associados para DCV, verificou-se que HAS, dislipidemia, índice de massa do VE, átrio esquerdo, IEMVE repouso, IEMVE esforço, fração de ejeção, idade e sexo masculino não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Encontrou-se uma associação com variável IC ($p = 0,02$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Análise dos fatores associados à doença cerebrovascular

VARIÁVEIS	DCV Presente n = 16	DCV Ausente n = 182	p
Numéricas ¹ (média ± DP)			
Índice de Massa do VE	96,5 ± 24,2	97,66 ± 27,58	0,873
Átrio Esquerdo (cm)	3,92 ± 0,41	3,99 ± 0,47	0,72
IEMVE Repouso	1,05 ± 0,10	1,05 ± 0,15	0,93
IEMVE Esforço	1,12 ± 0,16	1,05 ± 0,15	0,35
Fração de Ejeção	0,65 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,36
Idade	67,3 ± 4,9	67,4 ± 6,2	0,94
Categóricas ² n (%)			
HAS	13 (81,3)	223 (79,1)	0,835
Dislipidemia	11 (68,8)	196 (69,8)	0,933
Sexo Masculino	8 (50)	148 (52,5)	0,85
IC	10 (62,5)	99(35,1)	0,027

DCV=Doença cerebrovascular; HAS= hipertensão arterial; IC= Incompetente cronotrópico.

IEMVE = Índice de Escore de Motilidade do Ventrículo Esquerdo;

VE = Ventrículo Esquerdo; G1 = Incompetência Cronotrópica;

G2 = Competência Cronotrópica

¹ = Teste T para dados independentes

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Após análise multivariada através da regressão de Poisson para avaliar a associação entre a variável independente DCV e as variáveis dependentes IC, IEMVE de esforço e fração de ejeção, foi observada uma forte associação da IC com o DCV(p=0,04). (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise multivariada de fatores associados à doença cerebrovascular em idosos diabéticos

VARIÁVEIS	Risco relativo	IC 95%	P
Categóricas ² n (%)			
IC	2,89	1,05 - 7,95	0,04

Análise multivariada através da regressão de Poisson incluindo as seguintes variáveis: incompetência cronotrópica, IEMVE de esforço e fração de ejeção;

IC 95% = Intervalo de confiança

Para análise de sobrevida livre do desfecho AVC foi realizada através da curva de Kaplan Meier conforme ilustrado abaixo :

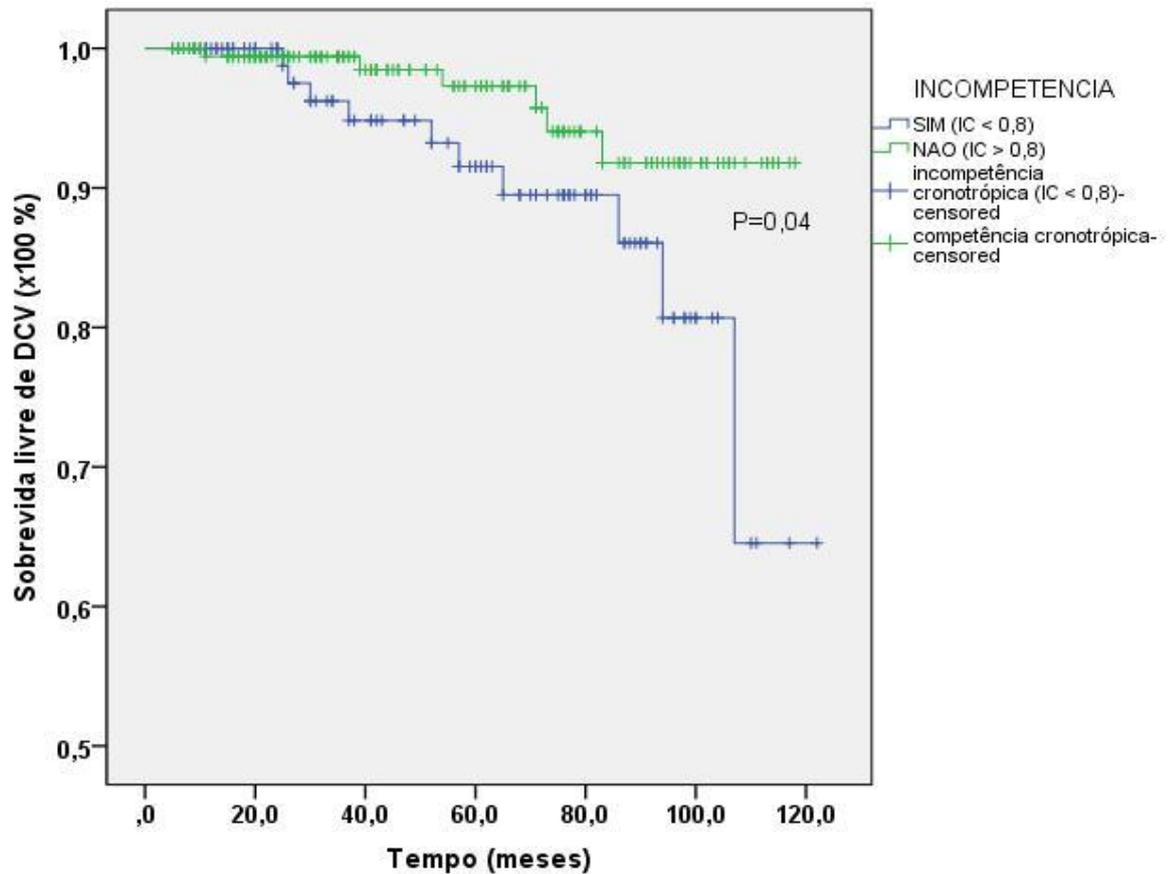


Gráfico: Curva de Kaplan-Meier com estimativa de sobrevida livre de DCV comparando IC com o grupo controle

Em relação aos fatores associados ao IAM foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos no tocante às variáveis IEMVE repouso ($1,11 \pm 0,14$ vs. $1,04 \pm 0,15$; $p = 0,04$), IEMVE esforço ($1,21 \pm 0,24$ vs. $1,07 \pm 0,17$; $p = 0,01$) e idade ($69,9 \pm 6,7$ vs. $67,2 \pm 6,1$; $p = 0,05$). (Tabela 8). Observou-se uma maior frequência de IC nos pacientes que evoluíram com IAM em comparação com os que não evoluíram (54,5 % vs. 35,4%), porém não estatisticamente significativa ($p=0,069$). (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise dos fatores associados ao infarto agudo do miocárdio

VARIÁVIES	IAM Presente n = 22 (7,4%)	IAM Ausente n = 276 (92,6%)	P
Numéricas ¹ (média ± DP)			
Índice de Massa do VE	104,1 ± 33,1	97,1 ± 26,9	0,26
Átrio Esquerdo (cm)	3,92 ± 0,41	3,99 ± 0,47	0,72
IEMVE Repouso	1,11 ± 0,14	1,04 ± 0,15	0,047
IEMVE Esforço	1,21 ± 0,24	1,07 ± 0,17	0,013
Fração de Ejeção	0,64 ± 0,05	0,66 ± 0,06	0,13
Idade	69,9 ± 6,7	67,2 ± 6,1	0,054
Categóricas ² n (%)			
Sedentarismo	6 (37,5)	84 (29,8)	0,51
HAS	13 (81,3)	223 (79,1)	0,835
Dislipidemia	11 (68,8)	196 (69,8)	0,933
Sexo Masculino	10 (45,5)	132 (47,8)	0,83
IC	12 (54,5)	97 (35,4)	0,069
Obesidade	13 (59,1)	160 (58,4)	0,95

IAM= Infarto agudo do miocárdio; IC= Incompetência cronotrópica;

IEMVE = Índice de Escore de Motilidade do Ventrículo Esquerdo;

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; G2 = Competência Cronotrópica

VE = Ventrículo Esquerdo; G1 = Incompetência Cronotrópica;

¹ = Teste T para dados independentes

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Analisando através de análise multivariada as variáveis mais relacionadas ao IAM (idade, IC, METS avaliados, índice de massa do VE, IEMVE de repouso, fração de ejeção), observou-se uma forte associação do IEMVE de esforço para o evento IAM (p=0,001). (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise multivariada de fatores associados a infarto agudo do miocárdio em idosos diabéticos

VARIÁVEIS	Razão de Chance	IC 95%	P
Categóricas ² n (%)			
IEMVE esforço	6,02	2,09 a 17,4	0,001

Análise multivariada através da regressão de Poisson incluindo as seguintes variáveis: idade, incompetência cronotrópica, METS avaliados, índice de massa do VE, IEMVE de esforço, IEMVE de repouso, fração de ejeção.

IC 95% = Intervalo de confiança

IEMVE = Índice de Escore de Motilidade do

Ventrículo Esquerdo;

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Houve diferença estatística em relação à análise de fatores associados ao óbito para: índice de massa do VE ($14,5 \pm 46,2$ vs. $95,1 \pm 23,4$; $p < 0,0001$) e idade ($71,4 \pm 8,0$ vs. $67,0 \pm 5,8$; $p < 0,0001$). O IEMVE de esforço apresentou maior frequência nos pacientes que evoluíram com óbito ($1,21 \pm 0,38$ vs. $1,07 \pm 0,14$; $p = 0,06$), entretanto não foi estatisticamente significativo (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise dos fatores associados ao óbito

VARIÁVEIS	Óbito Presente n = 27 (9,1%)	Óbito Ausente n = 271 (90,9)	P
Numéricas ¹ (média ± DP)			
Índice de Massa do VE	121,5 ± 46,2	95,1 ± 23,4	□ 0,0001
Átrio Esquerdo (cm)	3,95 ± 0,91	3,99 ± 0,46	0,84
IEMVE Repouso	1,13 ± 0,35	1,04 ± 0,11	0,16
IEMVE Esforço	1,21 ± 0,38	1,07 ± 0,14	0,06
Fração de Ejeção	0,64 ± 0,09	0,66 ± 0,06	0,19
Idade	71,4 ± 8,0	67,0 ± 5,8	□ 0,0001
METS Alcançados	6,1 ± 2,9	7,1 ± 2,5	0,38
Categóricas ² n (%)			
HAS	20 (74,1)	216 (79,7)	0,49
Dislipidemia	21 (77,8)	166 (68,9)	0,34
Sexo Masculino	15 (55,6)	141 (52)	0,73
IC	13 (48,1)	96 (35,4)	0,19
Obesidade	14 (51,9)	159 (59,1)	0,46

IC= Incompetência cronotrópica; HAS= Hipertensão arterial

IEMVE = Índice de Escore de Mortalidade do Ventrículo Esquerdo;

VE = Ventrículo Esquerdo; G1 = Incompetência Cronotrópica;

G2 = Competência Cronotrópica

¹ = Teste T para dados independentes

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Na análise multivariada para os fatores associados ao óbito (idade, IC, índice de massa do VE, IEMVE de esforço, IEMVE de repouso, fração de ejeção), observou-se forte associação com idade ($p=0,002$) e IEMVE ($P=0,002$). (Tabela 10).

Tabela 10 - Análise multivariada de fatores associados a óbito em idosos diabéticos

VARIÁVEIS	Razão de Chance	IC 95%	p
Categóricas ² n (%)			
Idade	1,08	1,03 - 1,14	0,002
IEMVE esforço	5,16	1,84 - 14,5	0,002

Análise multivariada através da regressão de Poisson incluindo as seguintes variáveis: idade, incompetência cronotrópica, índice de massa do VE, IEMVE de esforço, IEMVE de repouso, fração de ejeção.

IC 95% = Intervalo de confiança

IEMVE = Índice de Escore de Motilidade do Ventrículo Esquerdo

² = Teste qui-quadrado

Fonte: dados coletados pela autora

Comparando os pacientes que evoluíram com DCV e os que não evoluíram, verificou-se uma maior frequência de óbitos entre o grupo G1 comparado ao G2 (P=0,004) (Tabela 11).

TABELA 11 Frequência de óbito que apresentaram doença cerebrovascular entre os com e sem incompetência cronotrópica

VARIÁVEIS		DCV presente n = 16 (5,4%)	DCV ausente n = 282 (94,6%)	P
G1	Obito n(%) Sim	4 (40,0)	9 (9,1)	0,004
	Obito n(%) Não	6 (60,0)	90 (90,9)	
G2	Obito n(%) Sim	0	14 (7,7)	0,481
	Obito n(%) Não	6 (100)	169 (92,3)	

DCV= Doença cerebrovascular

G1 = Incompetência Cronotrópica;

G2 = Competência Cronotrópica;

Fonte: dados coletados pela autora

No estudo, comparando os pacientes que evoluíram com IAM e os que não evoluíram, verificou-se uma maior frequência de óbitos entre o grupo G1 comparado ao G2 (P=0,015) (Tabela 12).

Tabela 12 - Comparações da frequência de óbito que apresentaram infarto agudo do miocárdio entre os com e sem incompetência cronotrópica

VARIÁVEIS	IAM presente n = 22 (7,4%)	IAM ausente n = 276 (92,6%)	P
-----------	-------------------------------	--------------------------------	---

G1	Óbito n(%)	Sim	4 (33,3)	9 (9,3)	0,015
		Não	8 (66,6)	88 (90,7)	
G2	Óbito n(%)	Sim	1 (10,0)	13 (7,3)	0,75
		Não	9 (90,0)	166 (92,7)	

IAM = Infarto agudo do miocárdio;

G1 = Incompetência Cronotrópica;

G2 = Competência Cronotrópica

Fonte: dados coletados pela autora

6 DISCUSSÃO

Na amostra selecionada, os grupos em análise (G1 e G2) eram semelhantes em relação aos fatores de risco cardiovascular (HAS, sedentarismo, etilismo, tabagismo, IMC, historia familiar e idade), no entanto, a presença de angina típica e de dispneia prévias à realização da EF e sexo masculino foram mais frequentes entre os incompetentes cronotrópicos. A análise das variáveis ecocardiográficas demonstrou que o IEMVE de repouso e de esforço, o índice de massa do VE e o diâmetro do AE foram maiores no grupo G1. A observação da ocorrência dos desfechos analisados evidenciou maior frequência de DCV entre os incompetentes cronotrópicos. Esse trabalho não encontrou diferença entre os que têm e os que não têm IC para os desfechos IAM e óbito geral. Entretanto, é notório salientar que, observando-se os pacientes que sofreram DCV ou IAM, foram mais frequentes os óbitos para os que eram portadores de IC.

Observou-se que os grupos em análise (G1 e G2) eram semelhantes em relação aos fatores de risco cardiovascular (HAS, sedentarismo, etilismo, tabagismo, IMC, historia familiar e idade). Esse resultado é diferente do encontrado por este mesmo grupo de estudo quando analisaram 4042 pacientes (1.900 homens com idade média de 56 +- 11 anos), entre 2000 e 2006 à EF e observaram que os incompetentes cronotrópicos tinham maior frequência de fatores de risco descritos. O fato da amostra ser homogênea fortalece o papel da IC por diminuir influência das outras variáveis, viés de confusão, na ocorrência dos desfechos cardíacos estudados. Em relação às características clínicas, a presença de angina típica e dispneia prévias à realização da EF e sexo masculino terem sido mais frequentes nos incompetentes cronotrópicos relaciona a IC à maior prevalência de DAC. Este resultado é semelhante ao encontrado por Travassos et al. (2010) em estudo observacional retrospectivo em que os indivíduos que não aumentavam a FC proporcionalmente ao exercício físico eram mais sintomáticos.

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, observou-se que o IEMVE de repouso e de esforço, o índice de massa do VE e o diâmetro do AE foram maiores no grupo dos que tinham IC, corroborando com achados do trabalho realizado por esse mesmo grupo de estudo, publicado em 2007, em que se avaliou o valor aditivo da IC durante a EF no diagnóstico de DAC, mostrando a associação da IC com doença isquêmica do coração. Estudo recente de Secundo et al (2012), realizado com 1798 pacientes não idosos observou associação da IC com índice de massa do VE, mostrando a importância da atenuação da FC

ao exercício físico com anormalidades estruturais do coração, mesmo em pacientes não idosos.

O resultado relevante deste estudo consiste na verificação que os idosos diabéticos com IC apresentaram maior frequência de DCV do que os que não são incompetentes cronotrópicos, com um risco relativo de 2,89. Na análise dos fatores associados ao DCV, não foi verificada relação deste com fatores de risco clássicos como HAS. Os trabalhos prévios que estudaram DCV e suas etiologias estabeleceram que tanto a presença quanto o grau da HAS bem como a idade avançada são os principais fatores de risco para DCV. No entanto, não foi encontrado, na literatura estudada, um trabalho que tivesse estudado a associação de IC com DCV. A amostra populacional analisada foi homogênea em relação à idade e à presença de HAS e como fator de risco independente para ocorrência de DCV foi encontrada apenas a IC. Esse achado de grande relevância aponta a necessidade de mais estudos para investigar essa associação, bem como em testar hipóteses para possíveis mecanismos relacionados. Salienta-se, portanto, a necessidade de se ampliar o conhecimento sobre as implicações clínicas da IC.

A história clínica de diabetes e seu envolvimento sistêmico poderiam desempenhar um papel importante no desenvolvimento de complicações cerebrovasculares. A autoregulação cerebral em seres humanos normais acordados é profundamente dependente do tônus vascular e constitui um mecanismo que garante um fluxo constante de sangue cerebral (FSC), assim, uma fonte de oxigênio suficiente, apesar das variações da pressão arterial. Esse mecanismo é decorrente de um funcionamento normal do barorreflexo onde as arteríolas cerebrais fazem constricção quando a pressão arterial é reduzida e dilatam quando a pressão arterial é elevada (BENTSEN et al., 1996). Pacientes com diabetes são mais propensos a não manter o fluxo sanguíneo cerebral estável ao longo do dia. Uma das razões possíveis para essa associação poderia ser perturbações no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e / ou autorregulação cerebrovascular secundário à redução da sensibilidade dos barorreceptores por disfunção autonômica (MANKOVSKY et al., 2003)

Uma hipótese indica que, no diabético, a neuropatia autonômica poderia aumentar significativamente o risco de DCV. Nessa linha de pesquisa, Toyry et al. (1996) demonstraram que a neuropatia do sistema parassimpático foi mais frequentemente observada em pacientes com DCV (50%) do que em pacientes sem DCV (15,3%) (TOYRY et al, 1996)

Pacientes diabéticos com NAC representam um grupo que experimenta danos tanto parassimpático e simpático devido a neuropatia diabética avançada. Eles têm uma

diminuição da autorregulação cerebral e instabilidade do fluxo sanguíneo cerebral comprovados por doppler transcraniano (MANKOVSKY et al.,2003).

Hipotetiza-se que a susceptibilidade do cérebro para hipoperfusão e infarto seja uma das possíveis explicações para a associação entre neuropatia autonômica e aumento do risco de DCV em pacientes com diabetes mellitus (MANKOVSKY et al.,2003).

Apesar de não estar bem esclarecida a etiologia da IC, estudos sugerem que a inabilidade do coração em aumentar a FC proporcionalmente ao exercício físico esteja relacionada a um distúrbio autonômico (SAVONEM et al., 2008). Pensando que as complicações microvasculares do DM possam estar relacionadas a NAC, hipotetizamos que a IC e a ocorrência aumentada de DCV nos idosos diabéticos estejam relacionados a uma mesma fisiopatogenia: disfunção autonômica. Precisa-se, no entanto, da realização de estudos metodologicamente bem desenhados para testar esta hipótese.

Diferentemente de outros estudos, este trabalho não encontrou diferença entre os que têm e os que não têm IC para o desfecho IAM, apesar de ter apresentado uma frequência maior no grupo IC (11% vs. 5,3%); possivelmente com uma amostragem populacional maior esta associação teria significância estatística. Um estudo de coorte realizado por Andrade et al. (2010), entre 2000 e 2008, estudou 610 pacientes com isquemia à EF, verificou que a IC é um marcador de isquemia e DAC grave. Este achado foi semelhante a um dado prévio de Oliveira et al. (2007a), mesmo grupo do presente estudo, em que 4042 pacientes foram seguidos do ano 2000 ao 2006, e se observou que a IC está associada com uma maior frequência de isquemia miocárdica durante à EF, reforçando o conceito de que a IC é um marcador da gravidade da isquemia miocárdica. Em outro estudo desse mesmo grupo (OLIVEIRA et al., 2007 b) realizado no período de dezembro de 2000 a julho de 2003, 285 idosos submetidos à EF foram divididos em dois grupos (com e sem IC) e comparados quanto às características clínicas e ecocardiográficas; os resultados sugeriram que a IC estava associada à cardiopatia isquêmica e por isso a IC não deve ser subestimada ou considerada fisiológica em idosos.

Nesse estudo, diferente da maioria das pesquisas que objetivaram avaliar o impacto da IC para mortalidade geral, não foi encontrada diferença entre os grupos (G1 e G2) para o desfecho óbito. Entretanto, é notório salientar que, observando os pacientes que sofreram DCV ou IAM, foram mais frequentes os óbitos para os que eram portadores de IC. Este resultado sugere que idosos diabéticos que evoluem com algum dos desfechos

cardiovasculares mencionados têm chance maior de morrer se forem incompetentes cronotrópicos. O estudo realizado por Kaviemi et al. (2010) mostrou que a IC é um poderoso preditor de mortalidade cardíaca e fornece informação importante, além da fração de ejeção, em pacientes que sofrem IAM. Sugere, pois, que os pacientes infartados devam ser avaliados durante o seguimento para o comportamento da frequência cardíaca, considerando, portanto, que a IC é importante para estratificação de risco após IAM. Semelhantemente, uma investigação publicada por Melzer e Dreger em 2010, concluiu que há uma associação entre incapacidade de aumentar FC proporcionalmente ao exercício e aumento da mortalidade em pacientes com doença coronariana.

Percebe-se, pois, que, apesar da IC já apresentar suas implicações clínicas bem estabelecidas, muitas possibilidades ainda precisam ser investigadas. Este trabalho trouxe dados interessantes, abrindo espaço para novos estudos em busca de maiores conhecimentos sobre as implicações prognósticas da IC e possível utilização deste fator preditor nos protocolos da prática médica.

Esse trabalho apresentou principalmente as seguintes limitações: 1) estudo retrospectivo; 2) população estudada ter apresentado um número de desfechos cardiovasculares não elevados e 3) seguimento dos pacientes ter sido por contato telefônico.

7 CONCLUSÕES

No presente estudo conclui-se que:

- a) A IC esteve associada, de forma independente, para ocorrência de DCV em idosos diabéticos;
- b) A IC não esteve associada a IAM e óbitos por todas as causas em idosos diabéticos;
- c) A IC esteve associada à maior mortalidade em pacientes idosos diabéticos que sofreram DCV ou IAM;
- d) A IC em idosos diabéticos esteve associada à maior frequência de queixas de dispnéia e angina típica prévias a EF;
- e) A IC em idosos diabéticos esteve associada à maior frequência de IEMVE de repouso e de esforço, maior índice de massa do VE, maior diâmetro de átrio E.

Conclusão final:

A incompetência cronotrópica foi associada de forma independente à ocorrência de doença cerebrovascular em idosos diabéticos .

REFERÊNCIAS

- AKCAKOYUN, M. et al. Heart Rate Recovery and Chronotropic Incompetence in Patients with Subclinical Hypothyroidism. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 33, p.2-5, 2010.
- ADA. AMERICANA DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes--2010. **Diabetes Care**, p.S11-61, 2010.
- ANDRADE, F. D. A. et al. Chronotropic incompetence and coronary artery disease. **Acta Cardiol.**, p. 631-638, 2010.
- ARAI, Y. et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. **Am J Physiol**, v. 256, H132–H141, 1989.
- ARMSTRONG et al. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 11, p.97-104, 1998
- ARMSTRONG, W. F., ZOGHBI, W. A. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. **J Am Coll Cardiol**, v. 45, p.1739-47, 2005.
- ARRUDA-OSLON, A. M. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 5.798 patients: is there a gender difference? **J Am Coll Cardiol**, v. 39, p. 625-631, 2002.
- BENTSEN, N., LARSEN, B., LASSEN, N. A. Chronically impaired autoregulation of cerebral blood flow in long-term diabetics. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, v.6, n.5, p.497-502, 1975 ARTIGO PEGO
- BOUZAS-MOSQUERA, A. et al. Value of exercise echocardiography for predicting mortality in elderly patients. **Eur J Clin Invest**, p. 1122-1130, dec. 2010.
- BRUBAKER, P. H.; KITZMAN, D. W. Chronotropic Incompetence: Causes, Consequences, and Management. **Circulation**, v.123, p.1010-1020, 8 mar. 2011.
- CAMM, A. J.; FEI, L. Chronotropic incompetence Part I: Normal Regulation of the Heart Rate. **Clin Cardiol**, v. 19, p. 424-428, 1996.
- CAMM, A. J.; FEI, L. Chronotropic incompetence Part II: Clinical Implications. **Clin Cardiol**, v. 19, p.503–508, 1996.
- CAMPOS-FILHO, O. et al. Diretriz para Indicações e Utilização da Ecocardiografia na Prática Clínica. **Arq Bras Cardiol**, v. 82, p. 11-34, 2004.
- CHRISTIAN, T. F. et al. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. **Am J Cardiol**, v. 70, n.1, p. 14-20, 1992.

COELI, C.M. et al. Mortalidade em idosos por diabetes mellitus como causa básica e associada. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n.2, p.135-140, 2002.

DOUGLAS, P. S et al. ACCF/AHA/ACEP/AHA/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2008 Appropriateness Criteria for Stress Echocardiography. **Circulation**, v.117, n.11, p.1478-1497, 2008. .

EFTHIMIADIS, G. K. et al. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. **Int J Cardiol**, v.53, p. 179-184, 2010.

ELHENDY A, et al. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 823-830, 2003.

ELHENDY, A. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. **The American Journal of Cardiology**, v.. 94, p. 559-563, 2004.

ELHENDY, A. et al. Prognostic Stratification of Diabetic Patients by Exercise Echocardiography. **JACC**, v. 37, n. 6, p.1551–1557, May 2001.

ELLESTAD, M. H.; WAN, M. K. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. **Circulation**, v. 51, p. 363-369, 1975.

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 26, Suppl 1, p. 5-20, 2003.

FEI, L. et al. Decreased heart rate variability in patients with congestive heart failure and chronotropic incompetence. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 19, p. 477–483, 1996.

FLORAS, J. S. Baroreflex sensitivity and heart rate variability were associated with total cardiac mortality following. **Evid Based Cardiovasc Med**, v. 2, n.4, p. 98-99, 1998.

FOX, et al. Resting Heart Rate in Cardiovascular Disease. **JACC**, v. 50, n. 9, p. 823–830, 2007.

FRANCIS, G. S. et al. Relative attenuation of sympathetic drive during exercise in patients with congestive heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 5, p. 832–839, 1985.

FRANCISCO, P. M. et al. Self-reported diabetes in the elderly: prevalence, associated factors, and control practices. **Cad Saúde Pública**, v. 26, p. 175-184, 2010.

FUKUMA, X.X et al. Impaired baroreflex as a cause of chronotropic incompetence during exercise via autonomic mechanism in patients with heart disease. **Int J Cardiol**, v. 97, p. 503–508, 2004.

FUKUMA, Y. et al. Correlation between atrial natriuretic peptide and baroreflex sensitivity in patients with congestive heart failure. **Jpn Circ J**, v. 63, p. 893-899, 1999.

GALON, M. Z., et al. Perfil Clínico-Angiográfico na Doença Arterial Coronariana: Desfecho Hospitalar com Ênfase nos Muito Idosos. **Arq Bras Cardiol**, v 95 p. 422-429, oct. 2010.

GROENEVELD, Y. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **BMJ**, v. 321, p. 405- 412, 2000.

GROENEVELD, Y. et al. Relationship between blood glucose level and mortality in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. **Diabet Med**, v. 16, p. 2-13, 1999.

GULATI, M. et al. Heart rate response to exercise stress testing in asymptomatic women: the St. James Women Take Heart Project. **Circulation**, v122, p. 130 –137, 2010.

HAFFNER, S. M. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 339, n.4, p. 229-34, 1998.

HO, J. S. et al. Risk of mortality increases with increasing number of abnormal non-ST parameters recorded during exercise testing. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v17, p. 462-468, Aug. 2010.

HOLDEN, W.; MCANULTY, J. H.; RAHIMTOOLASH, S.H. Characterisation of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome. **Br Heart J**, v. 40, n.8, p. 923–930, 1978.

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **Situação de saúde dos idosos do Brasil. 2009**

KAWASAKI, T. et al. Chronotropic incompetence and autonomic dysfunction in patients without structural heart disease. **EP Europace**, p.561-566, 2010.

KHAN, M. N.; POTHIER, C. E.; LAUER, M. S. Chronotropic incompetence as a predictor of death among patients with normal electrograms taking beta blockers (metoprolol or atenolol). **Am J Cardiol**, v. 96, p. 1328-1333, 2005.

KIVINIEMI, A. M., et al. Long-term outcome of patients with chronotropic incompetence after an acute myocardial infarction. **Annals of Medicine, Early Online**, v 43, p. 1–7, 2010.

JANKA, H.U. Increased cardiovascular morbidity and mortality in diabetes mellitus: identification of the high risk patient. **Diabetes Res Clin Pract**, v30, p. 85-8, 1996.

LAUER, M. S. et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. **Jama**, v. 281, n.6, p. 524-529, 1999.

LA ROVERE, M. T, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, v. 351, p.478–484, 1998.

LAUER, M. S. et al. Association of Chronotropic Incompetence With Echocardiographic Ischemia and Prognosis. **J Am Coll Cardiol**, v. 32, n.5, p. 1280-1286, 1998.

LEHTO, S. et al. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. **Stroke**, v. 27, p. 63-68, 1996.

MAGRI, D. et al. Chronotropic Incompetence and Functional Capacity in Chronic Heart Failure: No Role of β -Blockers and β -Blocker Dose. **Cardiovascular Therapeutics**, v.30, p. 1- 9, 2010.

Mankovsky, B. N., Piolot, R., Mankovsky, O. L. and Ziegler, D. (2003) Impairment of cerebral autoregulation in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy and orthostatic hypotension. **Diabetic Med.** **20**, 119–126

MARWICK, T. H. Stress echocardiography. **Heart**, v. 89, p. 113-118, 2003.

MCCOWAN, R. et al. The use of head-up tilt table testing in the evaluation of unexplained syncope. **W V Med J**, v. 88, p.233-235, 1992.

MELZER, C.; DREGER, H. Chronotropic incompetence: a never-ending story. **EP Europace**, v. 12, p 464-465, 2010.

MYERS, J. H. et al. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. **Circulation**, v. 74, p. 164-172, 1986.

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Chronotropic Incompetence and A Higher Frequency of Myocardial Ischemia in Exercise Echocardiography. **Cardiovascular Ultrasound**, v.5, p. 1- 9, 2007.

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Ecocardiografia sob Estresse Físico – Experiência Clínica e Ecocardiográfica de uma Década. **Rev. Bras ecocardiogr imagem cardiovasc**, v. 24, p.51-63, 2011

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Exercise stress echocardiography in the identification of coronary artery disease in the elderly with chronotropic incompetence. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, p. 100-106, 2007.

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Stress echocardiography in coronary artery disease. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 19, n.1, p. 55-63, 2004.

PELLIKKA, P.A. Stress echocardiography in the evaluation of chest pain and accuracy in the diagnosis of coronary artery disease. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 39, n.6, p. 523-532, 1997.

PETEIRO, J. et al. Value of Resting and Exercise Mitral Regurgitation During Exercise Echocardiography to Predict Outcome in Patients With Left Ventricular Dysfunction. **Rev Esp Cardiol**, v. 60, n.3, p. 234-234, 2007.

PHAN, T. T. et al. Impaired heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with heart failure with preserved ejection fraction. **Circ Heart Fail**, v.3, p. 29–34, 2009.

RAKHIT, D.J. et al., Screening for coronary artery disease in patients with diabetes: a Bayesian strategy of clinical risk evaluation and exercise echocardiography. **Am Heart J**, v. 150, n.5, p. 1074-1080, 2005.

RATHMANN, W.; GIANI, G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, p. 2568-2569, 2004.

RODBARD, H.W. et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. **Endocr Pract**, v.13, Suppl 1, p. 1-68, 2007.

ROWELL, L. B.; O'LEARY, D. S. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflex and mechanoreflexes. **J Appl Physiol**, v. 69, p.407– 418, 1990.

SAVONEN, K. P. et al. Usefulness of chronotropic incompetence in response to exercise as a predictor of myocardial infarction in middle-aged men without cardiovascular disease. *The American Journal of Cardiology*, v. 101, Issue. 7, p. 992-998, 2008.

SECUNDO, P.F.C. et al. Parâmetros clínicos e ecocardiográficos associados a baixo índice cronotrópicos em pacientes não idosos. **Arq Bras Cardiol**, v.98,p 413-420,Ap 05,2012

SOMER, V. K.; MARK, A. L.; ABOUD, F. M. Interaction of baroreceptor and chemoreceptor reflex control of sympathetic nerve activity in normal humans. **J Clin Invest**, v. 86, p. 923-930, ano,1991.

SPODICK, D. H. Normal sinus heart rate: Sinus tachycardia and sinus bradycardia redefined. **Am Heart J**, v.124, p.1119-1121, 1992.

SUGUMARAN, R. K; LOLLO, T; POORNIMA, I. G. Chronotropic incompetence as a manifestation of coronary artery disease and its reversal with revascularization. **J Nucl Cardiol**, v. 17, p.333-337, 2010.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. **Ann Intern Med**, v.329, p. 561-568, 1995.

TOYRY, J. P., NISKANEN, L. K., LANSIMIES, E. A., PARTANEN, K. P., UUSITUPA, M. Autonomic neuropathy predicts the development of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, v.27, n.8, p.1316-8, 1996.

TORQUATO, M.T., et al., Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirao Preto (Sao Paulo), Brazil. **Sao Paulo Med J**, v. 121, n.6, p. 224-230, 2003.

TRAVASSOS, F. T. et al. Isquemia Miocárdio Investigada com Ecocardiografia sob Estresse Físico em Pacientes com Incompetência Cronotrópica em uso de Betabloqueador. **Rev. Bras ecocardiogr imagem cardiovasc**, v. 23, p. 22-30, 2010.

TURNER, R.C. et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). **BMJ**, v. 316, p. 823-828, 1998.

VINIK, A.I.; ERBAS, T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. **Cleve Clin J Med**, v. 68, p. 928-944, 2001.

VITTORIO, T. et al. Association between endothelial function and chronotropic incompetence in subjects with chronic heart failure receiving optimal medical therapy. **Echocardiography**, v., p. 294 –299, 2010.

WEI, M. et al. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. **Diabetes Care**, v. 21, p. 1167-1172, 1998.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, p. 1047-1053, 2004.

YALTA, K. et al. Chronotropic incompetence: Na obscure cause of heart failure symptoms in survivors of critical diseases? **Int. J Cardiol**, v.147, p.171-172, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A- Modelo do questionário de seguimento



IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

MÉDICO ASSISTENTE: _____ Nº REGISTRO: _____

RESULTADO DO ECO: _____ DATA DO ECO: ___/___/___

TELEFONE FIXO: _____ CELULAR: _____

EVENTOS CARDÍACOS

AVC (DERRAME): () SIM () NÃO DATA: ___/___/___

IAM (INFARTO): () SIM () NÃO DATA: ___/___/___

REVASC. MIOCÁRDICA CIRÚRG. (PONTE): () SIM () NÃO DATA:
___/___/___

ANGIOPLASTIA (STENT/BALÃO): () SIM () NÃO DATA:
___/___/___

CONTATO TELEFÔNICO (DATA / HORA / MOTIVO)

___/___/___ :___:___ _____ ___/___/___ :___:___ _____

___/___/___ :___:___ _____ ___/___/___ :___:___ _____

OBSERVAÇÃO

APÊNDICE B- Modelo do Questionário

NOME:		SEXO: ()M ()F		DATA: __/__/__	
Profissão:	Idade:	Peso:	Altura:	MC:	
wQSINTOMAS					
() Assintomático		() Dispnéia		() Precordialgia típica	
				() Precordialgia atípica	
FATORES DE RISCO PARA DAC					
() hipertensão		() diabetes		() dislipidemia	
() sedentário		() ativo		() atleta	
				() obesidade	
				() tabagismo	
				() anteced. Familiares	
				() alcoólatra	
				() bebe socialmente	
				() não bebe	
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS					
() pré-operatório		()IAM antigo		() IAM recente	
				() revascularização	
				() angioplastia	
				() stent	
MEDICAÇÕES EM USO					
() βbloq.		() nitrato		() cálcio	
				() IECA	
				() BRA	
				() aspirina	
				() estatina	
				() clopidogrel	
EXAMES PRÉVIOS					
T. ERGOMÉTRICO	() positivo () negativo () ineficaz () não realizado () BRE				
CATETERISMO	() positivo () negativo () não realizado				
LESÕES CATE	()CD ___% ()DA ___% ()CX ___% () ___ª Mg ___% ()Diag ___% ()DP ___%				
CINTILOGRAFIA	() positivo () negativo () não realizado				
SCAN CARÓTIDAS	EMIC: Dir ___ Esq ___ / Placas: () Dir ___% () Esq ___%				
LABORATORIAIS	Glic: ___;CT: ___;HDL: ___;LDL: ___;TGL: ___;TSH: ___;T4L: ___				
	T3: ___;Uréia: ___;Creat.: ___;K ⁺ : ___;TGO/AST: ___;TGP/ALT: ___				
ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE PELO ESFORÇO FÍSICO					
INDICAÇÕES EE	() Pré-operatório		() Precordialgia		() Estratificação risco
	() TE positivo s/ clínica		() TE negativo c/ clínica		
ACHADOS DURANTE A EE	() Alteração Segmentar		() Alteração sob esforço		() HAS
	() Arritmia Repouso		() Arritmia Severa		() Outras
	() Alt. segmento ST ___mm →		() ascendente () retificado () descendente		
RESULTADO EE	() Normal		() Isquêmico		() Fixo () Fixo+Induzido
FC	Repouso:		Pico:		Final:

FC ATINGIDA		<input type="checkbox"/> Máxima <input type="checkbox"/> Submáxima <input type="checkbox"/> Abaixo da Submáxima <input type="checkbox"/> Acima da Máxima				
PRESSÃO ARTERIAL		Inicial:		Pico:		Final:
	ín	Inicial:		Pico:		Final:
Tempo:	MPH:	:	Estágio	IMVE:	FE:	ERVE:
IEMVE → Repouso: _____ e Exercício: _____						
RESULTADO DO CATE APÓS EE		---	-----			
		---	-----			

APÊNDICE C -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Convidamos o(a) senhor(a) a participar da nossa linha de Pesquisa em Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico no estado de Sergipe. Trata-se de uma metodologia mundialmente aceita, utilizada para estudo de doenças cardíacas, esclarecendo diagnósticos, estratificando riscos cardiovasculares e oferecendo informações importantes no controle terapêutico das coronariopatias, valvopatias e miocardiopatias.

O nosso exame utiliza o estressor mais fisiológico que é o esforço físico realizado em esteira ou bicicleta ergométrica, com acompanhamento de eletrocardiograma durante todo o protocolo e captação de imagens e ecocardiográficas gravadas em DVD e fotografadas simultaneamente.

O nosso grupo realiza todos os exames no ECOLAB (Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas) em conjunto com a Universidade Federal de Sergipe, onde integramos o grupo de Pesquisa Cardiológica de Sergipe, cujos trabalhos tem contribuído efetivamente para a evolução da Cardiologia em nosso Estado.

Os resultados ficarão sob responsabilidade da Dr^a Juliana Silva Santana e da Dr^a Joselina Luzia Menezes Oliveira, professora do Departamento de Medicina Da Universidade Federal de Sergipe, sua identidade será preservada e a divulgação destes resultados só será feita entre estudiosos do assunto.

A participação no estudo não apresenta riscos a sua saúde física e mental e é totalmente voluntária, sendo garantida a possibilidade de recusa em participá-lo a qualquer momento sem que isto lhe acarrete qualquer prejuízo. Estamos a sua disposição para esclarecer qualquer dúvida com relação a mesma.

Eu, _____, tendo compreendido perfeitamente tudo o que foi informado sobre a minha participação no estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso DOU MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Assinatura do paciente ou responsável _____

Testemunha: _____

Prof^ª. Dr^ª. Joselina Luzia Menezes de Oliveira – CRM 1018
(79) 3211- 1671/9979-3958/9989-2632