

# RESPOSTA CRONOTRÓPICA AO TESTE ERGOMÉTRICO: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIABÉTICOS E CONTROLES

---

**CHRONOTROPIC RESPONSE TO ERGOMETRIC TEST: COMPARATIVE  
STUDY BETWEEN DIABETICS AND CONTROLS**

---

*MÁRCIO RIZZOTTO GUIMARÃES é Médico Residente do Instituto de  
Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS*

*GICELA ROCHA é Cardiologista, Chefe do Serviço de Ergometria do  
Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS*

*LUIS HENRIQUE CANANI é Doutor, Endocrinologista, pesquisador  
do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS*

*JAYME EDUARDO BURMEISTER é Nefrologista, Professor de  
Nefrologia e de Medicina Interna do Curso de Medicina – ULBRA*

*Data de recebimento: 20/03/2005*

*Data de aprovação: 30/08/2005*

*Endereço para correspondência: Dr. Márcio R. Guimarães – Av. Princesa  
Isabel, 395. Porto Alegre/RS. CEP: 90620-001. Fone (Fax): (51) 3477.4000.  
E-mail: marcio\_guimarães@terra.com.br*

## **RESUMO**

*Introdução: A resposta da frequência cardíaca é de fundamental im-  
portância no teste ergométrico. Para se obter adequada sensibilidade  
na detecção de isquemia miocárdica, deve-se alcançar a frequên-  
cia cardíaca máxima prevista durante o teste ergométrico. A  
sobrevida dos indivíduos parece estar diretamente relacionada com*



a capacidade de atingir a frequência cardíaca alvo. A maioria dos estudos, embora incluam pacientes portadores de diabetes mellitus, não consideram separadamente este grupo específico de indivíduos na análise final dos desfechos. Em muitos casos os pacientes diabéticos apresentam neuropatia autonômica o que poderia alterar a resposta da frequência cardíaca. Nosso estudo pretendeu avaliar comparativamente diabéticos e não-diabéticos quanto à resposta cronotrópica ao teste ergométrico. Métodos: Em um estudo transversal retrospectivo, no qual foram selecionados 4.800 testes ergométricos normais, foram revisadas as fichas dos pacientes quanto à idade, gênero, medicações em uso, peso ou presença de diabetes mellitus. 196 eram diabéticos (106 mulheres, 90 homens), 4.604 controles (2.794 eram mulheres, 1.810 homens). Todos os exames foram realizados pelo protocolo de Bruce e interrompidos por exaustão. Resultados: A proporção de homens nos dois grupos foi semelhante (40% vs. 45%; NS). Os diabéticos apresentavam média de idade maior que os do grupo controle ( $59,1 \pm 8$  vs.  $51,5 \pm 11$  anos;  $p < 0,001$ ) e também apresentavam índice de massa corporal maior ( $28 \pm 4$  vs.  $26 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). Observou-se que os diabéticos atingiam uma frequência cardíaca máxima ao exercício menor do que o grupo controle ( $153 \pm 14$  vs.  $165 \pm 16$  bpm;  $p < 0,001$ ). O percentual que não atingiu os 85% da frequência cardíaca preconizada nos pacientes com diabetes foi superior ao dos que não a atingiram no grupo controle (10,2% vs. 1,3%;  $p < 0,01$ ). Como a idade pode ser um fator de confusão para frequência cardíaca máxima atingida, realizamos uma análise em um subgrupo específico, onde os grupos foram equiparados quanto à média de idade. Observamos que mesmo os grupos não apresentando diferença entre idade e sexo, os diabéticos que não atingiam os 85% da frequência cardíaca preconizada eram 11,0% vs. 1,6% dos controles ( $p < 0,01$ ). Conclusões: Pacientes portadores de diabetes mellitus podem apresentar menor resposta cronotrópica no teste ergométrico.

**Unitermos:** Diabetes Melito, Resposta Cronotrópica, Teste Ergométrico.

## ABSTRACT

---

*Introduction: Chronotropic response to exercise is fundamental in evaluating ergometric test. To get accurate sensitivity on detection of myocardial ischemia, highest predicted cardiac frequency must be achieved. Survival index prediction is closely related to achieving this target frequency. On the other hand, it is known that many diabetic patients present autonomic neuropathy, which is capable of modify cardiac frequency response to exercise. Most trials on*



*ergometric test do not separate diabetic patients from others when analyzing outcomes, what could induce a bias. This study was designed to evaluate eventual differences related to chronotropic response in ergometric test between diabetics and non-diabetics patients. Methods: In a retrospective cross-sectional study, medical files of 4.800 patients with normal ergometric tests were evaluated concerning to age, gender, weight, usual medication and diabetes diagnosis. There were 196 diabetics (106 female) and 4.604 non-diabetics (2.794 female) – control group. Ergometric test were performed under Bruce´s protocol, being interrupted by exhaustion. Results: There were a similar proportion of male in both groups (40% vs. 45%; NS). Diabetic patients presented higher average age than control group ( $59,2 \pm 8,0$  vs.  $51,5 \pm 11,0$  years;  $p < 0,001$ ); and presented higher body mass index ( $28 \pm 4$  vs.  $26 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). When comparing maximum cardiac frequency achieved on ergometric test, diabetics had lower results than control group ( $153 \pm 14$  vs.  $165 \pm 16$  bpm;  $p < 0,001$ ). There were more patients in diabetic group who could not reach 85% of predicted cardiac frequency than in control group (10,2% vs. 1,6%;  $p < 0,001$ ). As age can be a confusing factor when evaluating maximum cardiac frequency achieved, average age subgroups were studied, but again there were more diabetics who could not reach 85% of predicted cardiac frequency than in control group (11,0% vs. 1,6%;  $p < 0,001$ ). Conclusions: Diabetic patients may present lower chronotropic response to exercise during ergometric test.*

**Key words:** *Diabete Melito, Chronotropic Response, Ergometric Test.*

## INTRODUÇÃO

---

A resposta da frequência cardíaca é de fundamental importância no teste ergométrico, o que tem sido reconhecido na literatura há quase 40 anos. A fim de se atingir adequada sensibilidade para detecção de isquemia miocárdica, deve-se alcançar a frequência cardíaca máxima prevista durante o teste ergométrico. A avaliação da resposta cronotrópica ao esforço também tem implicações prognósticas (LAUER et al., 1996; LAUER et al., 1999).

A incompetência cronotrópica, definida como aumento inadequado da frequência cardíaca ao exercício, pode ser responsável pela redução da precisão de testes não invasivos, como a ergometria e a cintilografia de perfusão miocárdica. Por outro lado, também pode ser considerada como um marcador da presença de doença coronariana, sugerindo um pior prognóstico (WIENS et al., 1984). A sobrevida dos indivíduos parece estar diretamente relacionada com a capacidade de atingir a frequência cardíaca alvo, sendo a resposta



cronotrópica um preditor de mortalidade, importante e independente (LAUER et al., 1999; LAUER et al., 1996).

A maioria dos estudos, embora inclua pacientes portadores de diabetes mellitus, usualmente não considera este grupo específico de indivíduos separadamente na análise final dos desfechos. A prevalência de diabetes tem aumentado muito na última década, assim como da obesidade (CAULFIELD; O'BRIEN, 2002). A doença cardiovascular é a maior causa de morte nos pacientes com diabetes mellito, respondendo entre 60 e 80% dos casos (STRATTON et al., 2000). Os pacientes diabéticos apresentam alterações sistêmicas importantes, como a neuropatia autonômica, que altera a frequência cardíaca e a pressão arterial. Neuropatia autonômica é uma complicação comum no diabético e sua presença está relacionada com o aumento do risco de mortalidade de quatro a cinco vezes (VALENSI et al., 2001; VEGLIO et al., 1999). No estado de repouso, os indivíduos com neuropatia autonômica diabética apresentam uma frequência cardíaca maior do que os sem neuropatia, e não aumentam a frequência cardíaca a determinados estímulos fisiológicos (EWING, 1996). Durante o exercício, há uma interação entre os sistemas simpático e parassimpático, sendo que, na fase inicial do exercício, é esperada uma atenuação do parassimpático e imediatamente uma exacerbação do simpático. Os efeitos opostos do simpático e parassimpático no coração são uma operação complexa. Quando há comprometimento de qualquer um dos sistemas, ocorreria por si só uma modificação da resposta cronotrópica ao teste de esforço. Portanto indivíduos portadores de disautonomia cardiovascular, situação freqüente nos diabéticos, podem ter respostas cronotrópicas diferentes dos indivíduos sem disautonomia e sem diabetes mellitus.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta cronotrópica ao teste ergométrico, comparando indivíduos diabéticos e não diabéticos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

---

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, no qual foram selecionados 4.800 testes ergométricos normais realizados no período entre 1999 e 2001 no serviço de ergometria de um hospital geral (Laboratório Cardiométodo – Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS). Os dados das fichas dos testes foram revisados e foram coletadas informações quanto a idade, sexo, peso, medicações em uso ou presença de diabetes mellitus. Cento e noventa e seis pacientes eram portadores de diabetes e faziam uso de insulina ou hipoglicemiantes orais ou terapia combinada. Destes, 90 eram homens e 106 eram mulheres. Entre os testes ergométricos de indivíduos sem diabetes (controles), 1.810 eram homens e 2.794 eram



mulheres (total = 4.604 testes ergométricos controles). Estes pacientes não faziam uso de nenhum tipo de medicação. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam teste ergométrico alterado (isquêmicos), conforme as diretrizes do Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular (DERC – SBC) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002) e com o ACC/AHA 2002 Guideline for Exercise Testing (GIBBONS et al. 2002), os que tinham bloqueio de ramo ou distúrbios de condução e os que faziam uso de medicações de efeito cronotrópico negativo (beta bloqueadores, verapamil ou diltiazem, digoxina e antiarrítmicos).

Os testes ergométricos foram realizados em esteira rolante Imbramed KT 4000 (Porto Alegre, Brasil) utilizando o protocolo de Bruce. Os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma de 12 derivações (Cardiax – System, Hungria). Os testes foram interrompidos por exaustão física.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

---

Os dados contínuos foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão e as médias foram comparadas através do teste t de Student. Os dados categóricos foram apresentados como percentuais e as proporções foram comparadas através do teste do Qui-quadrado. As análises foram repetidas equiparando-se as médias de idade nos dois grupos de interesse e considerando o mesmo estágio atingido no teste ergométrico. Um alfa menor que 5% foi considerado significativo. Regressão logística multivariada foi realizada com a variável dependente dicotômica de ter atingido 85% da frequência cardíaca prevista ou não. As independentes foram as variáveis significativamente associadas com a dependente na análise univariada. Todas as análises foram realizadas no programa Statistical Package for Social Sciences – (SPSS) for Windows, versão 10.0.

## **RESULTADOS**

---

Um total de 4.800 exames preencheu os critérios de normalidade, e os pacientes estavam sem drogas que pudessem alterar a resposta cronotrópica ao exercício. Destes, 4.604 eram pacientes sem diabetes (grupo controle) e 196 tinham diabetes. A proporção de homens nos dois grupos foi semelhante (40% vs. 45%; NS). Os pacientes diabéticos apresentavam média de idade maior do que os do grupo controle ( $59,1 \pm 8$  vs.  $51,5 \pm 11$  anos;  $p < 0,001$ ). Os pacientes diabéticos também apresentavam um índice de massa corporal (IMC) maior do que os controles ( $28 \pm 4$  vs.  $26 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). Os diabéticos apresentavam, em média, frequência cardíaca de repouso maior do



que os não diabéticos ( $88 \pm 14$  vs.  $84 \pm 15$  bpm;  $p < 0,001$ ). O número de estágios alcançados no protocolo de Bruce foi menor nos pacientes com diabetes ( $2,8 \pm 0,7$  vs.  $4,0 \pm 0,8$   $p < 0,001$ ), demonstrando que os pacientes diabéticos não toleraram bem o exercício. Quando foi analisada a frequência cardíaca máxima no exercício, observou-se que, em média, os diabéticos atingiam uma frequência cardíaca menor do que o grupo controle ( $153 \pm 14$  bpm vs.  $165 \pm 16$  bpm;  $p < 0,001$ ). O percentual que não atingiu os 85% da frequência cardíaca preconizada nos pacientes com diabetes foi muito superior ao percentual dos que não atingiram no grupo controle (10,2% vs. 1,3%;  $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

**TABELA 1 – PERFIL DOS GRUPOS.**

	Diabéticos	Controles	p
FC repouso (bpm)	$88 \pm 14$	$84 \pm 15$	$< 0,001$
Idade (anos)	$59,1 \pm 8$	$51,5 \pm 11$	$< 0,001$
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$28 \pm 4$	$26 \pm 4$	$< 0,001$
Nº de estágios	$2,8 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,8$	$< 0,001$
Sexo masculino (%)	45	40	NS
< 85% da FC (%)	10,2	1,3	$< 0,001$

Com a finalidade de padronizar os grupos, foi feita uma análise dos pacientes que terminaram o teste no terceiro estágio de Bruce ( $n=1.186$ ), e foi visto que os diabéticos que não atingiam 85% da frequência cardíaca prevista eram em maior número, 7% diabéticos vs 2,5% controles ( $p= 0,02$ ). Como a idade pode ser um fator de confusão para frequência cardíaca máxima atingida, realizamos uma análise em um subgrupo específico, onde os grupos foram equiparados quanto à média de idade. Observamos que mesmo os grupos não apresentando diferença entre idade e sexo, os diabéticos que não atingiam os 85% da frequência cardíaca preconizada eram 11,0% vs. 1,6% dos controles ( $p < 0,001$ ). Da mesma forma que no grupo original, os diabéticos eram mais obesos do que os controles (Tabela 2).

**TABELA 2 – DESEMPENHO NO TESTE ERGOMÉTRICO, EQUIPARADOS POR IDADE E SEXO.**

	Diabéticos	Controles	p
Nº de estágios	2,8	3,7	$< 0,001$
< 85% da FC (%)	11	1,6	$< 0,001$
FC máxima média (bpm)	157	152	$< 0,001$
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	28,5	26,1	$< 0,001$

Com o objetivo de analisar o papel do diabetes na capacidade de atingir a frequência cardíaca recomendada levando em consideração estes possíveis fatores de confusão, realizamos uma análise de re-



gressão logística multivariada. Nesta análise, a presença de diabetes aumentava em 3,6 vezes a chance de não atingir a frequência cardíaca máxima preconizada (Tabela 3).

**TABELA 3 – PAPEL DO DIABETE NA CHANCE DE NÃO ATINGIR A FREQUÊNCIA CARDÍACA PRECONIZADA.**

	Razão de chances	I.C. 95%	p
Diabete	3,6	1,9 – 6,8	< 0,001
Idade	1,0	0,98 – 1,0	0,5
Sexo	0,9	0,56 – 1,5	0,8
No de estágios	0,5	0,41 – 0,83	0,03
IMC	1	1,0 – 1,1	0,01

## DISCUSSÃO

A presença de diabetes aumenta a chance de não atingir a frequência cardíaca preconizada durante um teste ergométrico em mais de três vezes. Este efeito é independente da idade do paciente, do sexo, do IMC ou do número de estágios atingidos. Outros fatores que foram associados com a dificuldade de se atingir a frequência cardíaca prevista foram o IMC e o número de estágios atingidos.

A neuropatia autonômica cardiovascular é uma complicação comum nos indivíduos portadores de diabete melito (HOSKING; BENNETT; HAMPTON, 1978), resulta do dano das fibras nervosas que inervam o coração e os vasos sanguíneos. Este dano resulta em disfunção na frequência cardíaca e numa dinâmica vascular anormal. Em função disto, muitos estudos têm sido realizados em pacientes diabéticos para determinar neuropatia autonômica e o prognóstico destes pacientes (MASER et al., 2003). Pacientes com neuropatia autonômica tem maiores índices de morte súbita e arritmias (GERRITSEN et al., 2001; MASER et al., 2003), o que torna a neuropatia uma complicação importante a ser estudada e investigada. A capacidade de não atingir a frequência cardíaca máxima no teste ergométrico tem sido analisada por diversos autores, que concluíram em seus estudos que o déficit cronotrópico está relacionado com aumento da mortalidade (LAUER et al., 1996; LAUER et al., 1999; WIENS et al., 1984). Além disso, o diabete mellito por si só constitui um fator de risco independente para doença cardiovascular (CAULFIELD; O'BRIEN, 2002) e, quando associado a neuropatia, esses valores aumentam muito a mortalidade.

Os nossos dados são concordantes com os descritos por Colberg e colaboradores (2003), em estudo realizado com 43 indivíduos diabéticos com e sem neuropatia autonômica – foi observado que indivíduos diabéticos apresentavam percentual de reserva de frequência cardíaca com alta correlação com a reserva ventilatória ( $r=0,98$ ) e



fraca correlação entre a percepção do exercício e a reserva ventilatória. Este estudo mostrou que os pacientes com diabetes e neuropatia apresentavam a média da frequência cardíaca máxima ao exercício menor do que os sem neuropatia.

Nossos resultados sugerem que os portadores de diabetes melito apresentam baixa resposta ventricular ao teste ergométrico, talvez por já apresentarem algum grau de disautonomia cardiovascular, dado este semelhante ao encontrado em um estudo realizado por Lee et al. (LEE; FEARON; FROELICHER, 2001). Neste mesmo estudo, semelhante aos nossos dados, foi observado que a população diabética era mais obesa e também com mais idade do que a população não diabética, porém 38% dos diabéticos e não diabéticos tinha testes ergométricos alterados, tratando-se então de um grupo com doença isquêmica definida, sendo que nos diabéticos a doença arterial coronariana se mostrou mais severa, pois apresentava maior número de vasos comprometidos ( $1,69 \pm 0,02$  vs.  $1,38 \pm 0,02$ ;  $p=0,02$ ).

Este estudo apresenta um grande número de testes ergométricos, o que nos permite realizar análises gerais e em subgrupos sem comprometer os resultados. Por outro lado, como é de se esperar, a informação individual dos pacientes é limitada. Infelizmente, não dispomos de detalhes clínicos para caracterizar se os nossos achados se correlacionam com a presença de neuropatia autonômica clinicamente manifesta, ou outras complicações do diabetes como nefropatia, retinopatia ou neuropatia periférica.

## CONCLUSÕES

---

Pacientes com diabetes podem falhar em atingir a frequência cardíaca esperada, podendo mascarar isquemia. Isto pode determinar um pior prognóstico, se for secundário à presença de denervação cardíaca autonômica. Acompanhamento prospectivo deste grupo de pacientes é necessário para que se estabeleça o real significado destes achados.

## REFERÊNCIAS

---

CAULFIELD, M. T.; O'BRIEN, K. D. Cardiovascular safety of oral antidiabetic agents: the insulin secretagogues. *Clin. Diabetes*, v.20, p.81-84, 2002.

COLBERG, S. R.; SWAIN, D. P.; VINIK, A. I. Use of heart reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, v.26, p.986-990, 2003.



EWING, D. J. Diabetic autonomic neuropathy and the heart. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, v.30, p.31-36, 1996.

GERRITSEN, J. et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoom Study. *Diabetes Care*, v.24, p.1793-1798, 2001.

GIBBONS, R. J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*, v.106, p.1883-1892, 2002.

HOSKING, D. J.; BENNETT, T.; HAMPTON, I. R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes*, v.27, p.1043-1055, 1978.

LAUER, M. S. et al. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*, v.93, p.1520-1526, 1996.

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

LEE, D. P.; FEARON, W. F.; FROELICHER V. F. Clinical utility of exercise ECG in patients with diabetes and chest pain. *Chest*, v.119, p.1576-1581, 2001.

MASER, R. E. et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, v.26, p.1895-1901, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.78, p.1-18, 2002. suplemento II.

STRATTON, I. M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *B.M.J.*, v.321, p.405-412, 2000.

VALENSI, P. et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care*, v.2, p.339-343, 2001.

VEGLIO, M. et al. The relation between QTc interval prolongation and diabetic complications. The Eurodiab iddm Complication Study Group. *Diabetologia*, v.42, p.68-75, 1999.

WIENS, R. D. et al. Chronotropic incompetence in clinical exercise testing in patients with diabetes and chest pain. *Chest*, v.119, p.1576-1581, 2001.

