

# FREQUÊNCIA CARDÍACA NA HIPERTENSÃO: REVISÃO E OPINIÃO DO ESPECIALISTA

## HEART RATE IN HYPERTENSION: REVIEW AND EXPERT OPINION

Khan, R. Vijayakumar, and J. P. S. Sawhney. International Journal of Hypertension Volume 2019, Article ID 2087064, 6 pages

Comentários: Tatiane de Azevedo Rubio<sup>1</sup>

### RESUMO

A frequência cardíaca (FC) está fortemente associada à pressão arterial periférica e pressão aórtica central, com implicações no prognóstico e da resposta ao tratamento anti-hipertensivo. FC elevada na hipertensão arterial sistêmica (HAS), aumenta a chance de eventos adversos. Evidências sugerem que a FC é um fator de risco independente para mortalidade cardiovascular (CV) e total em pacientes com HAS.

O presente trabalho teve como objetivo capacitar médicos e pesquisadores da Índia para identificar e discutir as implicações relacionadas ao gerenciamento da FC na HAS, Especialistas em HAS forneceram recomendações de consenso incluindo as seguintes.

1. A FC tem relação inversa com a pressão aórtica central, sendo assim, a redução da FC está associada a um aumento da pressão aórtica central. Alteração contraposta aos benefícios da redução da FC sobre o risco CV exacerbando o efeito nocivo do aumento da pressão aórtica central.
2. O aumento da FC em repouso está associado a um aumento de incidência de HAS. Observando-se associação linear entre ambos, principalmente em indivíduos com FC > 80 bpm.
3. Uma variabilidade reduzida da FC aumenta ainda mais a propensão ao desenvolvimento de HAS, especialmente em homens.
4. Para um aumento de 10 batimentos por minuto na FC em repouso, ocorre um aumento significativo do risco de eventos e mortalidade CV. Em patinetes sob terapia anti-hipertensiva, a FC constitui um excelente guia prognóstico.
5. O registro ambulatorial da FC com avaliação em vigília e durante o sono pode auxiliar na aferição do impacto nos resultados.
6. A FC alvo em pacientes com HAS permanece incerta. Geralmente, recomenda-se FC < 70 bpm como alvo para o tratamento com betabloqueadores (BBs), podendo ser menor em pacientes com comorbidades como insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana.
7. A adoção de abordagens de estilo de vida saudável para controlar a FC e a HAS é essencial.
8. Indica-se bloqueador beta-1 seletivo em casos sintomáticos com FC elevada além de 80-85 bpm. Espera-se que uma redução de 10 bpm na FC com BBs beneficie pacientes hipertensos. Deve ser dada preferência aos betabloqueadores mais recentes, que reduzem a FC, a pressão arterial periférica e a pressão sistólica central
9. Ainda não está claro se a redução da FC na HAS sem comorbidades altera os resultados da mortalidade CV.

### COMENTÁRIOS

Alterações nas pressões periférica e central estão intimamente associadas à FC e essa relação é bastante complexa. A diferença entre pressão central e pressão arterial periférica pode chegar a 20 mmHg. Com relação a desfechos CV, sabe-se que a pressão de pulso central está mais fortemente associada à hipertrofia vascular, extensão da aterosclerose e eventos CV que a pressão de pulso periférica. Por outro lado, elevação da FC aumenta a pressão periférica, enquanto reduz a pressão central. Esses efeitos antagônicos da FC nas duas pressões central e periférica suscitam preocupação com a seleção dos medicamentos anti-hipertensivos. Entre as várias classes de anti-hipertensivos, os BBs reduzem a FC, além de

reduzir a pressão arterial. Todavia, o estudo CAFÉ observou uma redução significativa da pressão aórtica central com o tratamento à base de amlodipina, mas não com o tratamento com atenolol, apesar da redução semelhante nas pressões braquiais. Portanto, diferenças na pressão central com diferentes classes de fármacos poderiam explicar as diferenças nos resultados relatados nesse estudo.

Entretanto, uma análise mais aprofundada desses dados do estudo CAFÉ demonstraram que a FC não exerce efeito sobre a pressão braquial, mas existe uma relação inversa significativa entre a FC e a pressão central. A análise multivariada mostrou que a FC foi o principal determinante dos valores da pressão central. Assim, o tratamento à base de atenolol foi associado a uma redução

1. Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto FAMERP, SP, Brasil.

Correspondência: thatyazevedo@gmail.com

menos efetiva da pressão central em contraposição à efetiva diminuição da pressão periférica. Verificou-se também, que esta associação inversa com a pressão aórtica central está associada ao aumento do risco de eventos CV com o uso de BBs na HAS.

Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados que avaliaram as alterações da FC com o uso de BBs na hipertensão relata que, a redução da FC, aumentou o risco de mortes por todas as causas ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,0001$ ), mortes por eventos CV ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,0001$ ), infarto do miocárdio ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,0001$ ), acidente vascular cerebral ( $r = -0,20$ ;  $p = 0,06$ ) ou insuficiência cardíaca ( $r = -0,64$ ;  $p < 0,0001$ ) nos pacientes com HAS. Isso implica que algumas importantes considerações devem ser observadas durante a seleção de medicamentos anti-hipertensivos que afetam a FC.

### Opinião do especialista

Quando há indicação para uso de BBs aconselha-se uma indicação preferencial de BBs com atividade vasodilatadora que reduzem a FC, bem como, a pressão arterial periférica e central.

## FC EM REPOUSO E RISCO DA HAS

Estudos realizados em diferentes regiões do mundo sugeriram que o aumento da FC está associado ao aumento do risco de HAS.

Um estudo transversal da Índia - estudo BEAT - realizada em 3743 jovens hipertensos (18 a 55 anos) relatou frequência cardíaca média em repouso de  $82,79 \pm 10,41$  bpm e PA de  $146,82 \pm 15,46 / 89,08 \pm 8,8$  mmHg. A FC apresentou correlação positiva significativa com a PAS ( $r = 0,247$ ,  $p < 0,01$ ) e a PAD ( $r = 0,219$ ,  $p < 0,01$ ).

No estudo de coorte de Kailuan, Wang et al. da China 31507 participantes com idade média de  $46,3 \pm 11,5$  anos sem HAS conhecida foram acompanhados por um tempo médio de 3,5 anos, 39,88% desenvolveram HAS. Na análise multivariada, observou-se aumento significativo de casos novos de HAS em pacientes com aumento da FC de repouso ( $p < 0,0001$ ). Além disso, um aumento da FC em repouso em 10 bpm, foi relacionada a um aumento de 8% na PAS.

Além do aumento da FC, a variabilidade da FC foi associada a um aumento do risco de desenvolver HAS. Dados do *Framingham Heart Study*, demonstraram que os pacientes que eram normotensos (PA  $< 140/90$  mmHg) e tinham baixos índices de variabilidade da FC (VFC) desenvolveram HAS durante os 4 anos de acompanhamento. A análise de regressão logística múltipla ajustada para fatores de confusão mostrou associação entre maior expressão do espectro de baixa frequência espectral (FL) com o desenvolvimento de HAS em homens, mas não em mulheres. Os autores concluíram que uma variabilidade reduzida da FC em indivíduos normotensos representa maior risco de HAS e que, disfunção do sistema autônomo pode ser observada desde os estágios iniciais da HAS.

### Opinião do especialista

Um aumento na FC em repouso está associado ao aumento do risco de HAS.

Uma associação linear pode ser observada em indivíduos com  $FC > 80$  bpm. Uma variabilidade reduzida da FC pode contribuir para a previsão do desenvolvimento de HAS, especialmente em homens.

## FC ALVO EM PACIENTES HIPERTENSOS COM OU SEM COMORBIDADES

Faltam evidências de estudos observacionais ou randomizados que sugiram um alvo específico no qual possa haver benefícios da redução da FC em pacientes com HAS. Isso restringe a identificação da FC alvo.

Alguns especialistas sugerem uma FC  $< 70$  bpm para todos os pacientes hipertensos.

Além disso, a FC alvo pode ser reduzida para  $< 65$  bpm em pacientes com doença arterial coronariana coexistente.

### Opinião do especialista

Em pacientes com HAS, a FC alvo permanece incerta. Reduzir a FC em repouso em pelo menos 10 bpm da linha de base pode fornecer benefícios que precisam ser confirmados em estudos prospectivos.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA FC ELEVADA EM PACIENTES HIPERTENSOS

O tratamento de uma FC elevada na HAS é objeto de debate e não há evidências claras da abordagem ideal no tratamento da FC elevada na HAS. A declaração de consenso endossada pela *European Society of Hypertension* sugeriu as seguintes orientações para pacientes com HAS e alta FC em repouso.

1. Não deve ser utilizada automedicação de FC em domicílio.
2. Em pacientes com alta FC na clínica, monitoração ambulatorial da FC deve ser considerada.
3. Procurar causas secundárias de aumento da FC.
4. Enfatizar mudança do estilo de vida: aumentar atividade física, parar de fumar, evitar álcool e reduzir a ingestão pesada de café.
5. Deve haver modificação na dieta para controle do peso.
6. Bloqueadores beta-1 seletivos devem ser considerados em pacientes sintomáticos.

## POSSÍVEIS BENEFÍCIOS COM A REDUÇÃO DA FC EM PACIENTES HIPERTENSOS

Vários estudos abordam o tema. Uma metanálise recente de Xie et al. afirma que o atenolol é mais benéfico do que os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) em termos de redução da pressão diastólica periférica e da FC em pacientes com hipertensão arterial nos primeiros três meses de tratamento. A metanálise de Nogueira-Silva et al. relata redução da PA em  $10/8$  mmHg, da pressão de pulso em 2 mmHg e da FC em 11 bpm com o uso de BBs na HAS. Além disso, em uma análise interessante do registro SIMPLICITY, Bohm et al. observaram que a desnervação renal na hipertensão resistente estava associada à redução da FC em 12 meses de seguimento. A redução da FC correlacionou-se com os tercís da FC, sendo melhor para o tercil superior da FC ( $> 74$  bpm). Eles sugeriram que a redução da FC pode ser um alvo para a desnervação renal, especialmente quando FC elevada está presente. Todavia, não há evidências definitivas a respeito da redução da FC na HAS e melhora de resultados do tratamento da HAS.

## CONCLUSÕES

A FC em repouso é um dos fatores associados à incidência de HAS. A FC elevada é um fator de risco e não apenas um indicador de risco. A frequência cardíaca na HAS tende a ser elevada, o que foi identificado como um preditor independente para eventos adversos cardiovasculares e maior mortalidade. Pode auxiliar na

determinação do prognóstico de pacientes com HAS. Ainda há muita incerteza sobre as abordagens ideais para reduzir a FC na HAS e se a redução da FC melhora os resultados na HAS não complicada. O uso de bloqueadores beta-1 seletivos é recomendado em casos sintomáticos com FC elevada. Há necessidade de pesquisas futuras para entender o papel da FC na HAS.

## LITERATURA RECOMENDADA

1. Dalal J, Dasbiswas A, Sathyamurthy I, et al. Heart Rate in Hypertension: Review and Expert Opinion. *Int J Hypertens*. 2019;2019:2087064.
2. Böhm M, Ukena C, Ewen S, et al. Renal denervation reduces office and ambulatory heart rate in patients with uncontrolled hypertension: 12-month outcomes from the global SYMPLICITY registry. *J Hypertens*. 2016;34(12):2480-6.
3. Nogueira-Silva L, Marques PS, Lima MJ. Cochrane Corner: eficácia anti-hipertensora dos betabloqueadores seletivos beta-1 na hipertensão essencial. *Rev Port Cardiol*. 2017;36(5):385-8.
4. Xie H, Luo G, Zheng Y, Peng F, Xie L. A meta-analytical comparison of atenolol with angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness, peripheral blood pressure and heart rate in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(5):421-6.