

## Associação entre Indicadores Cardiometabólicos e Elevação da Frequência Cardíaca de Repouso e Esforço em Escolares

*Relationship between Cardiometabolic Parameters and Elevated Resting and Effort Heart Rate in Schoolchildren*

Cristiane Fernanda da Silva,<sup>1</sup> Miria Suzana Burgos,<sup>1</sup> Priscila Tatiana da Silva,<sup>1</sup> Leandro Tibiriçá Burgos,<sup>1</sup> Letícia Welser,<sup>1</sup> Ana Paula Sehn,<sup>1</sup> Jorge André Horta,<sup>1</sup> Elza Daniel de Mello,<sup>2</sup> Cézane Priscila Reuter<sup>1</sup>

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC),<sup>1</sup> Santa Cruz do Sul, RS; Universidade Federal do Rio Grande do Sul,<sup>2</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Pouco se tem estudado sobre frequência cardíaca e suas relações com alterações metabólicas.

**Objetivo:** Verificar se existe associação entre frequência cardíaca e disfunções metabólicas em crianças e adolescentes.

**Método:** Estudo transversal com 2.098 escolares, com idade entre 7 e 17 anos. As variáveis avaliadas foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e de pulso (PP), duplo-produto (DP), consumo de oxigênio pelo miocárdio ( $mVO_2$ ), perfil lipídico e glicêmico, níveis de ácido úrico, índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC). Os valores de FC de repouso e esforço foram divididos em quartis. A associação entre os valores contínuos de FC com indicadores cardiometabólicos foi testada por meio da regressão linear.

**Resultados:** O colesterol LDL apresentou média significativamente superior ( $p = 0,003$ ) nos escolares com FC de repouso maior ou igual a 91 bpm, em comparação aos escolares que apresentaram menos de 75 bpm. Comparados com os quartis da FC de esforço, a PAS, PAD, glicose e ácido úrico apresentaram valores elevados quando a FC foi igual ou superior a 185 bpm. A PAS, a glicose e o colesterol HDL demonstraram associação significativa com a FC de repouso. Observou-se o ácido úrico como um preditor do aumento da FC de esforço.

**Conclusão:** Escolares com FC de repouso mais elevada apresentam médias superiores de colesterol LDL. Para FC de esforço, observou-se elevação na pressão arterial, nos níveis de glicose e de ácido úrico. O ácido úrico demonstrou ser preditor da elevação da FC de esforço. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):191-198)

**Palavras-chave:** Saúde da Criança; Saúde do Adolescente; Síndrome Metabólica; Frequência Cardíaca; Esforço Físico; Repouso.

### Abstract

**Background:** Little has been studied on heart rate and its relationship with metabolic disorders.

**Objective:** To identify possible association between heart rate (HR) and metabolic disorders in children and adolescents.

**Methods:** This cross-sectional study evaluated 2.098 subjects, aged between 7 and 17 years. The variables evaluated were: HR, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP), double-product (DP), myocardial oxygen consumption ( $mVO_2$ ), lipids, glucose and uric acid levels, body mass index (BMI) and waist circumference (WC). The values of HR at rest and effort were divided into quartiles. The association between continuous values of HR and cardiometabolic indicators was tested by linear regression.

**Results:** LDL cholesterol presented a significantly higher mean ( $p = 0.003$ ) in schoolchildren with resting HR greater or equal to 91 bpm, compared to students with less than 75 bpm. Compared with the quartiles of effort HR, SBP, DBP, glucose and uric acid presented high values when HR was greater or equal than 185 bpm. SBP, glucose and HDL cholesterol demonstrated a significant association with resting HR. Uric acid was observed as a predictor of increased effort HR.

**Conclusion:** Schoolchildren with a higher resting HR have higher mean of LDL cholesterol. For effort HR, there was an increase in blood pressure, glucose and uric acid levels. Uric acid has been shown to be a predictor of elevated effort HR. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):191-198)

**Keywords:** Child Health; Adolescent Health; Metabolism Syndrome; Heart Rate; Physical Exertion; Rest.

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

**Correspondência:** Cézane Priscila Reuter •

Avenida Independência, 2293 – Bloco 42, sala 4206. CEP 96815-900, Universitário, Santa Cruz do Sul, RS – Brasil

E-mail: cpreuter@hotmail.com, cezanereuter@unisc.br

Artigo recebido em 23/09/2016, revisado em 07/02/2017, aceito em 03/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170103

## Introdução

A busca por novas informações que possam contribuir no desenvolvimento de mecanismos de prevenção e tratamento de complicações cardiovasculares e metabólicas faz emergir diferentes linhas de pesquisa.<sup>1</sup> Na infância e adolescência, atualmente, o foco dessas pesquisas tem sido a associação entre obesidade,<sup>2</sup> aptidão cardiorrespiratória,<sup>3</sup> alterações no perfil lipídico<sup>4</sup> e doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes e hipertensão.<sup>5</sup> Contudo, uma variável que vem recebendo crescente atenção é a modulação autonômica cardíaca em crianças e adolescentes.<sup>1,6</sup>

As alterações autonômicas cardíacas podem ser investigadas por meio da alteração da Frequência Cardíaca (FC).<sup>7</sup> A FC é uma variável fisiológica de fácil obtenção e mensuração.<sup>8</sup> Por ser um parâmetro de baixo custo e estar associado a variáveis fidedignas de mensuração do esforço, a FC frequentemente é utilizada para avaliar a resposta do sistema cardiovascular durante o esforço e a recuperação.<sup>9</sup> A associação da FC com distúrbios metabólicos ainda tem sido pouco estudada, contudo, sabe-se que a condição física e a presença de patologias podem influenciar a FC de repouso.<sup>10</sup>

Estudo realizado em Campinas-SP buscou verificar a existência de diferenças na condição cardiovascular de crianças obesas e não obesas em condições de repouso. Esse trabalho constatou que a obesidade na infância provoca maior sobrecarga ao coração em repouso, devido a uma elevação significativa da FC em crianças obesas.<sup>11</sup> Segundo Freitas Junior et al.,<sup>12</sup> uma alta quantidade de gordura corporal propicia a liberação de adipocinas inflamatórias na corrente sanguínea que contribui no desenvolvimento de doenças crônicas e, também, na mudança de atividades simpática e parassimpática em crianças e adolescentes, aspecto que pode ocasionar um aumento da frequência cardíaca de repouso.

Pouco tem se estudado sobre a FC e suas relações com disfunções metabólicas na infância e adolescência.<sup>8</sup> Em repouso, valores baixos de frequência cardíaca podem ser associados como favoráveis à saúde, refletindo em menor risco de doenças cardiovasculares.<sup>13</sup> Um estudo realizado por Fernandes et al.<sup>14</sup> analisou a associação entre FC de repouso e pressão arterial de crianças e adolescentes do sexo masculino e identificou associação positiva entre essas variáveis, sugerindo que FC elevada também provoca aumento da pressão arterial na população pediátrica. Bruneto et al.<sup>6</sup> têm associado o aumento da taxa de morbidades e o desencadeamento de doença cardiovasculares com a prática reduzida de atividade física e níveis baixos de condicionamento das crianças e adolescentes obesos.

Diante destas perspectivas, convém pesquisar sobre as associações entre frequência cardíaca e indicadores cardiometabólicos. Deste modo, estaremos contribuindo na construção de subsídios para criação e implantação de políticas de prevenção e promoção da saúde direcionada para a melhora da qualidade de vida da população infanto-juvenil. Assim, o presente estudo tem como objetivo verificar se existe associação entre frequência cardíaca e disfunções metabólicas em crianças e adolescentes.

## Métodos

Os participantes do presente estudo, de caráter transversal, são 2.098 sujeitos, do sexo feminino e masculino, com idade entre 7 e 17 anos, pertencentes a escolas municipais, estaduais e particulares da zona urbana e rural do município de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. O presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla, denominada "Saúde dos escolares - Fase III", aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos, sob protocolo número 714.216 e CAAE: 31576714.6.0000.5343.

As variáveis utilizadas para avaliar este estudo foram: frequência cardíaca (FC) em repouso e esforço, pressão arterial (PA) em repouso, pressão de pulso (PP), duplo-produto (DP), consumo de oxigênio pelo miocárdio ( $mVO_2$ ), indicadores bioquímicos, avaliados por meio do soro (perfil lipídico e glicêmico), antropométricos: índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC). Para mensuração da FC de repouso, o escolar deveria estar sentado, com 5 minutos em repouso. A FC foi avaliada pelo frequencímetro modelo FT1 (Polar, Finlândia), com o sensor de frequência cardíaca anexado na linha peitoral sobre o esterno com uma cinta elástica. Foi considerado, para FC de repouso, o valor mais baixo estabilizado pelo frequencímetro. A frequência cardíaca de esforço foi avaliada após a realização do teste de corrida/caminhada de 6 minutos, aplicado na pista de atletismo, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC. Para realização do teste de corrida/caminhada de 6 minutos, seguiram-se as orientações do protocolo preconizado pelo Projeto Esporte Brasil – PROESP-BR.<sup>15</sup> Os escolares foram orientados, anteriormente, a utilizar roupa leve e calçado adequado (tênis) e percorrer a maior distância possível durante todo o teste. Os resultados obtidos foram coletados imediatamente após a interrupção do teste. Os valores de FC de esforço foram obtidos pelo frequencímetro e expressos em batimentos por minuto (bpm). Para avaliação da PA, obedeceu-se ao mesmo procedimento aplicado a FC de repouso, sendo a avaliação realizada no braço esquerdo, com o escolar sentado. Após 5 minutos em repouso, foram realizadas duas medidas de PA, utilizando esfigmomanômetro, estetoscópio e manguito adequado ao perímetro braquial do aluno. Foram considerados apenas os valores mais baixos de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), sendo que a PP foi obtida pela diferença entre PAS e PAD.<sup>16</sup> Todas as avaliações foram realizadas na Universidade.

Os indicadores bioquímicos avaliados incluíram perfil lipídico e os níveis de glicose e ácido úrico, por meio de amostras de soro do escolar, o qual foi orientado a manter jejum prévio de 12 horas. Para o perfil lipídico, foram dosados os seguintes marcadores: colesterol total (CT) e fração HDL (HDL-C) (*high density lipoprotein*; lipoproteína de alta densidade), bem como triglicérides. O colesterol LDL (LDL-C) foi calculado de acordo com a equação de Friedewald, Levy e Fredrickson.<sup>17</sup> Os dados obtidos seguiram as recomendações do National Heart, Lung, and Blood Institute<sup>18</sup> e do American Diabetes Association,<sup>19</sup> para avaliação do perfil lipídico e glicêmico, respectivamente. Todas as análises foram realizadas no equipamento automatizado Miura One (I.S.E., Roma, Itália), utilizando kits comerciais.

O IMC foi obtido após a obtenção do peso e estatura, avaliados com balança e estadiômetro, respectivamente. O cálculo do IMC foi realizado fazendo a divisão do peso pela estatura, elevada ao quadrado.<sup>20</sup> A CC foi mensurada com fita métrica inelástica, sendo avaliado o menor perímetro do tronco entre as costelas e a crista ilíaca.<sup>21</sup> Os valores de DP foram obtidos pelo cálculo da PAS x FC. Os valores de mVO<sub>2</sub> foram obtidos por meio da fórmula de conversão do DP:  $mVO_2 = (DP \times 0,0014) - 6,3$ , proposta por Hellerstein e Wenger.<sup>22</sup> A avaliação do estágio maturacional foi realizada pela classificação de Tanner, considerando o desenvolvimento maturacional em 5 fases, para ambos os sexos, sendo avaliado o desenvolvimento da pilosidade pubiana e dos genitais. Para aplicação do teste, cada uma das fases foi mostrada ao escolar por meio de desenhos e este foi orientado a escolher a fase que mais se assemelhava ao seu estágio de desenvolvimento atual.<sup>23</sup>

### Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico SPSS v. 23.0 (IBM, Armonk, NY, EUA). As características descritivas foram apresentadas em frequência e percentual para variáveis categóricas. Para variáveis contínuas, primeiramente foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk para testar a normalidade dos dados (FC de repouso e esforço, PAS, PAD, PP, glicose, CT, HDL-C, LDL-C, TG e ácido úrico). Os dados foram apresentados em média (desvio-padrão), pois apresentavam distribuição normal. Posteriormente, os valores da FC de repouso e esforço foram divididos em quartis. A comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo a categorização com os quartis da FC de repouso (Q1: < 75 bpm; Q2: 75-82 bpm; Q3: 83-90 bpm e Q4: ≥ 91 bpm) e esforço (Q1: < 152 bpm; Q2: 152-171 bpm; Q3: 172-184 bpm e Q4: ≥ 185 bpm), foi realizada por meio da análise de variância (ANOVA), com teste Post Hoc de Tukey para comparação entre os grupos. A associação entre os valores contínuos de FC de repouso e esforço com os indicadores cardiometabólicos foi testada por meio da regressão linear, ajustada para as variáveis sexo, idade, índice de massa corporal e estágio maturacional. Para todas as análises, foram consideradas significativas as diferenças para  $p < 0,05$ .

### Resultados

As características dos escolares avaliados, com relação ao sexo, estágio maturacional, idade e FC de repouso e esforço, podem ser visualizados na tabela 1. Dos 2098 escolares avaliados, 903 (43%) eram do sexo masculino e 1195 (57%) do sexo feminino, com média de idade de  $11,50 \pm 2,77$  anos.

A comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo com os quartis da FC de repouso (Tabela 2), demonstra que houve associação significativa entre DP ( $0,678$   $p < 0,001$ ) e mVO<sub>2</sub> ( $0,678$   $p < 0,001$ ) com FC, em repouso. Para valores de LDL-C também houve diferença significativa ( $p = 0,003$ ), com média superior no quarto quartil (88,68 mg/dL), em comparação ao primeiro quartil (82,66 mg/dL). Ainda, constatou-se diferença significativa nos valores de DP e mVO<sub>2</sub> de um quartil para outro, sendo que todos os quartis

**Tabela 1 – Características descritivas dos sujeitos. Santa Cruz do Sul, RS, 2014-2015**

	n (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	903 (43)
Feminino	1195 (57)
<b>Estágio maturacional</b>	
I	517 (25)
II	510 (24)
III	437 (21)
IV	478 (23)
V	156 (7)
<b>Média (desvio-padrão)</b>	
Idade (anos)	11,50 (2,77)
FC repouso (bpm)	82,67 (10,40)
FC esforço (bpm)	168,40 (22,47)

diferiram, de forma crescente, entre si. Não foi encontrada associação significativa entre PP e FC.

Quando os indicadores cardiometabólicos foram comparados com os quartis da FC de esforço (Tabela 3), observam-se valores médios mais elevados no quarto quartil em comparação ao primeiro quartil para PAS (108,71 mmHg;  $p < 0,001$ ), PAD (66,43 mmHg;  $p < 0,001$ ), glicose (90,58 mg/dL;  $p = 0,028$ ) e ácido úrico (4,40 mg/dL;  $p < 0,001$ ).

Quando é analisada a associação entre FC e indicadores cardiometabólicos, por meio da regressão linear (Tabela 4), a PAS, a glicose e o HDL-C estiveram associados com a FC de repouso; porém, esta associação, apesar de significativa, foi fraca. Foi encontrada associação entre a FC de repouso com o mVO<sub>2</sub> ( $\beta = 3,46$ ;  $p < 0,001$ ). Para a FC de esforço, somente o ácido úrico esteve associado ( $\beta = 0,73$ ;  $p = 0,015$ ), demonstrando ser um preditor do aumento da FC de esforço, na amostra avaliada. Por outro lado, quando avaliado o coeficiente de correlação de Pearson, foi encontrada associação moderada apenas entre FC de repouso com DP ( $r = 0,678$ ;  $p < 0,001$ ) e com o mVO<sub>2</sub> ( $r = 0,678$ ;  $p < 0,001$ ).

### Discussão

O presente estudo buscou avaliar possíveis associações entre frequência cardíaca e distúrbios metabólicos. Identificamos que FC de repouso elevada (igual ou superior à 91 bpm) esteve associada com maiores níveis de LDL-C (88,68 mg/dL;  $p < 0,001$ ). Em exercício, a FC elevada esteve associada com valores elevados de PAS (108,71 mmHg;  $p < 0,001$ ), PAD (66,43 mmHg;  $p < 0,001$ ), glicose (90,58 mg/dL;  $p = 0,028$ ) e ácido úrico (4,40 mg/dL;  $p < 0,001$ ). Um estudo em Presidente Prudente-SP encontrou dados semelhantes e apontou associação positiva entre FC de repouso e dislipidemia, sendo que escolares com valores superiores de FC apresentaram maiores níveis de CT e triglicerídeos. Contudo, não foi encontrado associação com valores de LDL-C.<sup>12</sup>

**Tabela 2 – Comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos de acordo com os quartis da FC de repouso**

	Quartis da FC de repouso				p
	Q1 (n = 513)	Q2 (n = 515)	Q3 (n = 540)	Q4 (n = 530)	
	< 75 bpm	75-82 bpm	83-90 bpm	≥ 91 bpm	
PAS (mmHg)	106,94 (14,61)	105,95 (13,85)	105,03 (14,28)	107,02 (14,94)	0,081
PAD (mmHg)	65,47 (10,60)	64,62 (10,75)	64,49 (11,01)	65,18 (11,19)	0,412
Glicose (mg/dL)	89,85 (9,52)	89,44 (9,29)	89,31 (9,49)	90,24 (9,14)	0,354
CT (mg/dL)	158,62 (30,93)	160,60 (30,20)	161,85 (30,32)	163,70 (31,22)	0,055
HDL-C (mg/dL)	62,16 (10,86)	60,95 (11,48)	60,77 (12,40)	60,49 (11,30)	0,098
LDL-C (mg/dL)	82,66 (28,45)	85,11 (25,93)	86,47 (26,03)	88,68 (26,61)	0,003 <sup>i</sup>
TG (mg/dL)	69,82 (30,76)	71,80 (31,61)	72,75 (36,96)	71,73 (34,40)	0,552
AU (mg/dL)	4,30 (1,57)	4,14 (1,26)	4,16 (2,44)	4,16 (1,19)	0,381
DP (bpm/mmHg)	7354,33 (1073,25)	8364,62 (1136,90)	9087,20 (1253,50)	10257,53 (1522,47)	< 0,001 <sup>ii</sup>
mVO <sub>2</sub> (mlO <sub>2</sub> /100.VE.min)	3,99 (1,50)	5,41 (1,59)	6,42 (1,75)	8,06 (2,13)	< 0,001 <sup>ii</sup>
PP (mmHg)	41,47 (9,69)	41,34 (9,22)	40,54 (9,56)	41,84 (10,68)	0,176

Análise de variância (ANOVA); dados expressos em média (desvio-padrão); Q1: quartil 1; Q2: quartil 2; Q3: quartil 3; Q4: quartil 4; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); TG: triglicérides; AU: ácido úrico; DP: duplo-produto; mVO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio pelo miocárdio; PP: pressão de pulso; Post Hoc de Tukey: <sup>i</sup> diferença significativa do Q1 para o Q4 (p = 0,002); <sup>ii</sup> diferença significativa do Q1 para Q2 (p < 0,001), para Q3 (p < 0,001) e para Q4 (p < 0,001); do Q2 para Q3 (p < 0,001), do Q2 para Q4 (p < 0,001) e do Q3 para Q4 (p < 0,001).

**Tabela 3 – Comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos de acordo com os quartis da FC de esforço**

	Quartis da FC de esforço				p
	Q1 (n = 508)	Q2 (n = 537)	Q3 (n = 506)	Q4 (n = 547)	
	< 152 bpm	152-171 bpm	172-184 bpm	≥ 185 bpm	
PAS (mmHg)	103,72 (13,80)	105,44 (13,83)	106,89 (14,69)	108,71 (14,95)	< 0,001 <sup>i</sup>
PAD (mmHg)	63,52 (10,59)	64,25 (10,28)	65,47 (10,81)	66,43 (11,63)	< 0,001 <sup>ii</sup>
Glicose (mg/dL)	89,23 (9,90)	89,93 (9,40)	89,02 (8,72)	90,58 (9,34)	0,028 <sup>iii</sup>
CT (mg/dL)	159,21 (30,31)	161,47 (27,42)	162,73 (33,54)	161,45 (31,34)	0,323
HDL-C (mg/dL)	60,80 (11,86)	61,42 (11,16)	60,62 (11,54)	61,45 (11,63)	0,544
LDL-C (mg/dL)	84,12 (26,79)	85,84 (24,29)	87,80 (28,78)	85,33 (27,33)	0,175
TG (mg/dL)	70,82 (31,96)	70,25 (31,88)	72,25 (36,33)	72,83 (34,00)	0,559
Ácido úrico (mg/dL)	3,91 (1,20)	4,28 (2,33)	4,16 (1,21)	4,40 (1,70)	< 0,001 <sup>iv</sup>

Análise de variância (ANOVA); dados expressos em média (desvio-padrão); Q1: quartil 1; Q2: quartil 2; Q3: quartil 3; Q4: quartil 4; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); Post Hoc de Tukey: <sup>i</sup> diferença significativa do Q1 para o Q3 (p = 0,002) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001); <sup>ii</sup> diferença significativa do Q1 para o Q3 (p = 0,022) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001); <sup>iii</sup> diferença significativa do Q3 para o Q4 (p = 0,035); <sup>iv</sup> diferença significativa do Q1 para o Q2 (p = 0,002) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001).

Em nosso estudo, a análise relativa à associação entre FC e indicadores cardiometabólicos encontrou associação significativa entre PAS, glicose e o HDL-C, com FC de repouso, porém, esta associação, foi fraca. Somente o ácido úrico, relacionado à FC de esforço, demonstrou boa associação ( $\beta = 0,73$ ;  $p = 0,015$ ), podendo ser considerado um preditor do aumento de riscos cardiometabólicos na amostra pesquisada, tendo em vista que o ácido úrico em níveis elevados está associado à ocorrência de SM em adolescentes.<sup>24,25</sup> O mecanismo pelo qual poderia ser explicada a relação entre ácido úrico e SM está no fato de que

a consequência hepática da SM se expressa através da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).<sup>26</sup>

Assim, alterações em alguns componentes específicos da SM, como PA, metabolismo dos glicídios e lipídios sugerem ser indicadores da instalação mais agravante da SM, incluindo ainda, manifestações iniciais da DHGNA, aspecto que neste estudo já parecem impactar em menores condições cardiovasculares para atividades com altas demandas respiratórias, refletindo, deste modo, em alteração nos valores de FC de esforço. Da mesma forma,

**Tabela 4 – Associação entre frequência cardíaca e indicadores cardiometabólicos**

	FC Repouso					FC Esforço				
	$\beta$	EP	$p^1$	r	$p^2$	$\beta$	EP	$p^1$	r	$p^2$
PAS	0,08	0,02	0,001	-0,00	0,967	0,08	0,05	0,096	0,13	< 0,001
PAD	0,02	0,03	0,500	-0,01	0,795	0,01	0,07	0,884	0,11	< 0,001
Glicose	0,05	0,02	0,034	0,01	0,684	0,01	0,05	0,911	0,05	0,030
Colesterol total	0,16	0,08	0,060	0,07	0,001	-0,22	0,19	0,252	0,04	0,100
HDL-C	-0,20	0,09	0,022	-0,05	0,019	0,27	0,19	0,156	0,02	0,451
LDL-C	-0,14	0,08	0,096	0,09	< 0,001	0,26	0,19	0,168	0,03	0,122
Triglicerídeos	-0,02	0,02	0,285	0,04	0,062	0,02	0,04	0,631	0,01	0,546
Ácido úrico	-0,03	0,13	0,806	-0,03	0,132	0,73	0,30	0,015	0,09	< 0,001
DP	0,01	0,00	< 0,001	0,678	< 0,001	-	-	-	-	-
mVO <sub>2</sub>	3,46	0,07	< 0,001	0,678	< 0,001	-	-	-	-	-
PP	0,07	0,02	0,003	0,005	0,820	-	-	-	-	-

Regressão linear ajustada para sexo, idade, índice de massa corporal e estágio maturacional; EP: erro-padrão; r: correlação de Pearson; <sup>1</sup>valor de significância para o teste de regressão linear; <sup>2</sup>valor de significância para o teste de correlação de Pearson; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); DP: duplo-produto; mVO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio pelo miocárdio; PP: pressão de pulso.

o ácido úrico, como componente isolado, também seria uma variável mais sensível para captar essas alterações. Essa hipótese se justificaria pela constatação da DHGNA nos escolares avaliados. Contudo, essa relação não foi testada no presente estudo. Por outro lado, um estudo realizado em Campina Grande- PB, com 129 crianças e adolescentes, de 2 a 18 anos de idade, avaliou a relação entre a concentração de ácido úrico de acordo com a presença ou não de DHGNA e/ou SM em crianças e adolescentes com excesso de peso. O estudo identificou que elevados níveis de ácido úrico estão associados à SM, PAS e à adolescência, mas esta associação não foi observada com a DHGNA.<sup>27</sup>

No entanto, a baixa faixa etária utilizada no estudo pode ter dificultado a constatação da DHGNA, visto que a condição levaria tempo para se instalar. Há evidências de que os níveis de ácido úrico são significativamente menores em crianças em comparação a adolescentes (4,74 ± 1,05 vs 5,52 ± 1,49 mg/dL,  $p < 0,001$ ), sendo que meninos tendem a atingir maiores picos de ácido úrico entre os 12-14 anos de idade e meninas entre os 10-12 anos de idade.<sup>28</sup> Além disso, o estudo apontou que indivíduos com PAS elevada foram quatro vezes mais propensos a ter hiperuricemia e que níveis elevados de ácido úrico estiveram associados com componentes individuais da SM, como IMC, CC e PA, o que se assemelha aos achados apontados neste estudo.<sup>27</sup>

Da mesma forma, embora a associação de PAS, glicose e HDL-C com FC tenha sido fraca, esses dados sugerem ser indicativos da instalação de um quadro, em estágio inicial, de SM, considerando que estudos recentes têm apontado associações positivas entre SM e alterações nesses indicadores metabólicos.<sup>29,30</sup> Dados recentes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes-ERICA, realizado com 37.504 adolescentes brasileiros de 27 capitais, demonstraram que as combinações entre PA elevada, triglicerídeos elevados e HDL-C baixos são as mais frequentemente responsáveis

pelo diagnóstico de SM em escolares.<sup>29</sup> Dessa forma, os dados apresentados nesta pesquisa apontam níveis elevados de FC como fator independente para risco de dislipidemias e distúrbios cardiovasculares.<sup>31,32</sup>

Por outro lado, um estudo realizado em 27 cidades europeias avaliou 769 adolescentes para verificar a capacidade da FC para triagem de fatores de riscos metabólicos e constatou que a FC de repouso não é um bom preditor para riscos cardiometabólicos. De acordo com o estudo, a FC de repouso proporciona um valor subestimado, logo associações positivas em estudos entre doenças crônicas degenerativas e FC de repouso teriam sido encontradas devido ao uso da escala de percentis, que seria um parâmetro limitado, por não apresentar a exatidão e precisão das taxas de FC; assim, o estudo, ao utilizar uma análise mais aprimorada, denominada curva ROC, pôde considerar os resultados apresentados pelo estudo, como mais confiáveis. No entanto, o mesmo estudo apontou que a análise isolada dos fatores de risco identificou que os adolescentes do sexo masculino apresentaram valores mais elevados de PAS (124,4 mmHg; IC 95%: 123,1-125,8) e TC/HDL (3,02; IC 95%: 2,96-3,09) em comparação às adolescentes do sexo feminino (PA: 116,2 mmHg; IC 95%: 115,3-117,1; TC/HDL 2,99; IC 95%: 2,93-3,04). Além disso, quando comparados com os seus pares do sexo feminino, os meninos apresentaram, também, maior FC de repouso, aspecto que sugere que maiores níveis de FC de repouso estão associados a elevação de PA e TC/HDL.<sup>31</sup>

Adicionalmente, alterações no comportamento da FC de adolescentes parecem estar relacionadas a SM, tanto no que se refere a alterações para valores mais elevados, quanto para valores reduzidos. Estudos realizados com adolescentes com obesidade e alterações no perfil metabólico têm constatado que aqueles que apresentam valores mais elevados de glicose, níveis de TG, LDL-C e PA associados à obesidade,

em resposta a maior resistência à insulina, têm uma alteração das funções simpáticas e parassimpáticas, o que reflete na diminuição da função cardíaca e resultaria em uma redução dos valores de FC. Esse fato a longo prazo explicaria, em parte, o maior risco para incidências cardiovasculares e morte súbita em obesos.<sup>33,34</sup>

Associações positivas entre FC de repouso e fatores de riscos cardiovasculares em adolescentes também foram encontradas em estudo realizado em 48 municípios do estado de Pernambuco (nordeste do Brasil), em que foram avaliados 4619 adolescentes com idades entre 14 e 19 anos. O estudo avaliou um conjunto de fatores de risco e constatou que FC de repouso esteve associada com a obesidade abdominal ( $b = 0,106$ ;  $p = 0,003$ ), comportamento sedentário ( $b = 0,099$ ;  $p < 0,001$ ), PA elevada ( $b = 0,160$ ;  $p < 0,001$ ) e inatividade física ( $b = 0,049$ ,  $p = 0,034$ ), em meninos, e nas meninas apresentou associação com PA elevada ( $b = 0,259$ ,  $p < 0,001$ ). Ainda, a presença de cinco fatores de risco em escolares resultou em valores significativamente maiores de FC de repouso ( $p < 0,05$ ), em comparação aos escolares sem quaisquer fatores de risco cardiovascular. Assim, os dados do estudo sugeriram que FC de repouso igual ou acima de 82,5 bpm ( $\pm 13,9$  bpm) em meninos e de 89,8 bpm ( $\pm 10,9$  bpm) em meninas poderia ser considerada como fator de risco para DCV.<sup>35</sup>

Em relação aos demais componentes cardiometabólicos avaliados, nosso estudo encontrou associação significativa entre DP (0,678;  $p < 0,001$ ) e  $mVO_2$  (0,678;  $p < 0,001$ ) com FC, em repouso. Além disso, a comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo com os quartis da FC de repouso, apontaram diferença significativa nos valores de DP e  $mVO_2$  de um quartil para outro, sendo que todos os quartis diferiram, de forma crescente, entre si. Esses achados trazem novas perspectivas para o uso e abordagem da FC de repouso, visto que se sabe que valores elevados de FC em repouso estão associados a piores condições funcionais em idades mais avançadas.<sup>36</sup> Contudo, são escassas as informações existentes na literatura voltadas às análises dessas variáveis na população infanto-juvenil. Pelo fato de que tanto DP, como  $mVO_2$  expressarem as condições e demandas de trabalho cardíaco, supõe-se que para a população avaliada, a FC de repouso elevada, pode ser considerada indicadora de ocorrência de problemas de saúde ou outros comprometimentos relacionadas a função cardíaca, visto o alto nível de esforço dispendido pelo miocárdio para desenvolver as funções vitais em repouso.<sup>37</sup>

Assim, a hipótese levantada pelos dados encontrados no nosso estudo indica que quanto maior a FC de repouso, maior a sobrecarga cardíaca do escolar. Logo, a FC elevada poderia ser utilizada como preditor, em primeira análise, de respostas fisiológicas alteradas em crianças e adolescentes, sendo que a utilização de valores de DP e  $mVO_2$ , contribui para uma melhor visão do desfecho cardíaco. Ainda, associações entre FC, obesidade e variáveis cardiometabólicas têm apontado que o excesso de peso em crianças e adolescentes causa maior prejuízo na aptidão cardiorrespiratória e função pulmonar, tanto a nível máximo, quanto a nível submáximo, quando comparados aos adolescentes com peso normal, principalmente pelo comprometimento do consumo de oxigênio.<sup>38,39</sup>

Assim, ao fornecer dados que demonstram alterações homeostáticas na população infanto-juvenil, nosso estudo apoia as evidências de que elevadas respostas cardíacas indicam maior fragilidade fisiológica. Do mesmo modo, este estudo traz subsídios para o desenvolvimento de novas pesquisas que visem investigar melhor esta associação, considerando que não foram encontrados na literatura dados a respeito de estudos sobre possíveis interações entre FC, DP e  $mVO_2$  com variáveis metabólicas, em crianças e adolescentes.

Paralelamente, é preciso ressaltar que este estudo, no entanto, tem algumas limitações. A inviabilidade de avaliar valores de DP e  $mVO_2$  de esforço impede uma visão mais ampliada da função cardíaca e da abordagem desta variável para a população pesquisada. Simultaneamente, a indisponibilidade de estudos relacionando tais componentes para este público, restringe a compreensão dos dados e a formulação de hipótese. De mesmo modo, a falta de valores de referências para variáveis de DP e  $mVO_2$  para população pediátrica dificulta a interpretação dos resultados.

Contudo, as análises apresentadas aqui foram ajustadas às características da população do estudo e as associações encontradas merecem ser mais exploradas em estudos futuros relacionados à saúde dos escolares, tendo em vista que alterações da FC de repouso, PAS e DP, similares às encontradas em nossas análises, tem sido igualmente preditivas de mortalidade por eventos coronários e maior risco de declínio funcional ao longo dos anos.<sup>35,40</sup> Ainda, sabe-se que DP tem sido apontado como um preditor mais forte de eventos cardíacos que PA, FC e  $mVO_2$ , aspecto que demonstra a importância de incluir essas variáveis na análise da função cardíaca.<sup>40</sup>

Nesse sentido, os dados encontrados neste estudo podem ser vistos como um pequeno recorte de uma associação que precisa ser mais aprofundada, visto que a FC indica ser uma medida potencial para o diagnóstico de doenças metabólicas e cardiovasculares. Contudo, pesquisas futuras são necessárias para determinar se estas medidas podem ser úteis para o rastreamento de alterações fisiológicas relacionadas à dinâmica da FC em crianças e adolescentes.

## Considerações finais

Escolares com frequência cardíaca de repouso igual ou maior que 91 batimentos por minuto apresentam médias mais elevadas de colesterol LDL. Para a frequência cardíaca de esforço, escolares com 185 ou mais batimentos por minuto apresentaram elevação na pressão arterial sistólica e diastólica e nos níveis de glicose e de ácido úrico. Além disso, o ácido úrico demonstrou ser preditor da elevação da frequência cardíaca de esforço.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva CF, Burgos MS, Burgos LT, Mello ED, Reuter CP; Obtenção de dados: Silva CF, Burgos MS, Silva PT, Burgos LT, Welser L, Sehn AP, Horta JA, Reuter CP; Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito

quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva CF, Burgos MS, Silva PT, Burgos LT, Welsler L, Sehn AP, Horta JA, Mello ED, Reuter CP; Análise estatística: Reuter CP.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Referências

1. Paschoal MA, Trevisan PF, Scodeler NF. Heart rate variability, blood lipids, physical capacity of obese and non-obese children. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 3(93):223-9.
2. Faria AG, Ribeiro MA, Marson FA, Schivinski CI, Severino SD, Ribeiro JD, et al. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2014; 3(90):242-9.
3. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical Fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(1):1-11.
4. Scher C, Magalhães CK, Malheiros W. Lipid profile analysis in school children. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(2):73-8.
5. Vancea DM, Vancea JN, Pires MI, Reis MA, Moura RB, Dib SA. Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 9(1):22-8.
6. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Respostas autonômicas cardíacas a manobra de Tilt em adolescentes obesos. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(5):256-60.
7. Malliani U, Montano, N. Heart rate variability as clinical tool. *Ital Heart J.* 2002; 3(8):439-45.
8. Olkoski MM, Lopes AS. Comportamento da frequência cardíaca em imersão nas situações de repouso e durante exercícios de hidroginástica. *Fisioter mov.* 2013; 26(3):689-95.
9. Machado AF, Denadai BS. Validity of maximum heart rate equations for children and adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 97(2):136-40.
10. Takahashi ACM, Novais LD, Silva E, Sakabe DI, Oliveira L, Milan LA. Avaliação do controle autonômico da frequência cardíaca e determinação do limiar de anaerobiose em homens saudáveis e coronariopatas. *Rev Bras Fisioter.* 2005; 9(2):157-64.
11. Petrucci KFG, Kawamura M, Paschoal MA. Avaliação funcional cardiovascular de crianças sedentárias obesas e não obesas. *Rev Ciênc Méd. Campinas.* 2004; 13(2):127-36.
12. Freitas Junior IF, Monteiro PA, Silveira LS, Cayres SU, Antunes BM, Bastos KN, et al. Resting heart rate as a predictor of metabolic dysfunctions in obese children and adolescents. *BMC Pediatr.* 2012; 12(5):1-7.
13. Silva DF, Bianchini JAA, Nardo Junior N. Tratamento multiprofissional da obesidade e sua cessação em adolescentes: efeitos no perfil hemodinâmico. *Motriz.* 2013; 19(1):195-206.
14. Fernandes RA, Freitas Junior IF, Codogno JS, Christóvão DGD, Monteiro HL, Roberto, DM. Resting heart rate is associated with blood pressure in male children and adolescents. *J Pediatr.* 2011; 158(4):634-7.
15. Gaya AC, Projeto esporte Brasil. Manual de aplicação de medidas e testes, normas e critérios de avaliação. Porto Alegre (RS): UFRS/Ministério da Saúde/CNPQ; 2015.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1 Suppl):1-51.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6):499-502.
18. National Heart, Lung, and Blood Institute. (NHLBI). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. Bethesda; 2012. [Access in 2015 Oct 22]. Available from: [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds\\_guidelines\\_sum.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds_guidelines_sum.pdf)
19. American Diabetes Association. (ADA) Standards of medical care in diabetes - 2015. *Diabetes Care.* 2015; 38(Suppl.1):1-94.
20. World Health Organization (WHO). Growth reference 5-19 years, 2007. [Access in: 2015 Set 13]. Available from: [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/).
21. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(2):490-5.
22. Hellerstein HK, Wenger NK. Rehabilitation of the coronary patients. New York: John Wiley and Sons; 1978.
23. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
24. Safiri S, Qorbani M, Heshmat R, Tajbakhsh R, Babaki AES, Djalalinia S, et al. Association of serum uric acid with cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in Iranian adolescents: the CASPIAN-III study. *Iran J Kidney Dis.* 2016; 10(3):126-34.
25. Harada M, Izawa A, Hidaka H, Nakanishi K, Terasawa F, Motoki H, et al. Importance of cystatin C and uric acid levels in the association of cardiometabolic risk factors in Japanese junior high school students. *J Cardiol.* 2016; 69(1):222-7.
26. Hwang IC, Suh SY, Suh AR, Ahn HY. The relationship between normal serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease. *J Korean Med Sci.* 2011; 26(3): 386-91.
27. Cardoso AS, Gonzaga NC, Medeiros CCM, Carvalho DF. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr.* 2013; 89(4):412-8.
28. Luciano R, Shashaj B, Spreghini MR, Del Fattore A, Rustico C, Sforza RW, et al. Percentiles of serum uric acid and cardiometabolic abnormalities in obese Italian children and adolescents. *Ital J Pediatr.* 2017; 43(1):3.
29. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Públ.* 2016; 50(Suppl 1):11s
30. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Públ.* 2016; 50(Suppl 1):9s.
31. Jesen MT, Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen male study. *Heart.* 2013; 99(12):882-7.

32. Aladin AI, Rifai MA, Rasool SH, Keteyian SJ, Clinton AB, Michos ED, et al. The Association of resting heart rate and incident hypertension: The Henry Ford Hospital Exercise Testing (FIT) Project. *Am J Hypertens*. 2015;25(5):1-7.
33. Moraes A, Cassenote AJF, Leclercq C, Dallongeville J, Androutsos O, Torok K, et al. Resting heart rate is not a good predictor of a clustered cardiovascular risk score in adolescents: the HELENA study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127530
34. Ogliairi G, Mahinrad S, Stott DJ, Jukema JW, Mooijaart SP, Macfarlane PW, et al. Resting heart rate, heart rate variability and functional decline in old age. *CMAJ*. 2015;187(15): E442-E449.
35. Rabbia F, Silke B, Conterno A, Grosso T, De Vito B, Rabbone I, et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obes Res*. 2003;11(4):541-8.
36. Farah BQ, Christofaro DC, Balagopal PB, Cavalcante BR, de Barros MV, Ritti-Dias RM, et al. Association between resting heart rate and cardiovascular risk factors in adolescents. *Eur J Pediatr*. 2015;174(12):621-8.
37. Mehmet, Y. Mehmet B, Oben B, Cem K, Ruşen D. Cardiac autonomic functions in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(2):60-4.
38. Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Taylor HL. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation*. 1974; 50(6):1179-89.
39. Santiago SQ, Silva MLP, Davidson J, Aristóteles CRB. Avaliação da força muscular respiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso/obesos. *Rev paul pediatr*. 2008; 26 (2):146-50.
40. Rafie AHS, Sungar GW, Dewey FE, Hadley D, Myers J, Froelicher VF. Prognostic value of double product reserve. *Eur J Prev Cardiol*. 2008;15(5):542-7.