

## **Análise temporal da variabilidade da frequência cardíaca no estado basal em idosos chagásicos na forma indeterminada em área endêmica**

Temporal analysis of cardiac frequency variability in basal condition in elderly chagasic subjects in indeterminate form in endemic area

Luiz Antonio Pertili R. de Resende<sup>1</sup>, Aldo César de Freitas Carneiro<sup>3</sup>,  
Bruno Dorigueto Couto Ferreira<sup>3</sup>, Raphael Antônio Gomes da Silva<sup>3</sup>,  
Valdo José Dias da Silva<sup>2</sup>, Aluizio Prata<sup>1</sup> e Dalmo Correia<sup>1</sup>

**Resumo** Com o objetivo de avaliar a função autonômica cardíaca em pacientes chagásicos residentes em área endêmica, foram avaliados, por meio da análise computadorizada da variabilidade da frequência cardíaca, 28 pacientes idosos chagásicos na forma indeterminada, 28 pacientes idosos não-chagásicos e 28 adultos jovens. Todos os pacientes chagásicos realizaram eletrocardiograma, radiografia de tórax, estudo radiológico contrastado do esôfago e cólons e ecodopplercardiograma, sendo que os não-chagásicos deixaram de realizar apenas os exames contrastados. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quanto às dimensões sistólica e diastólica e função sistólica do ventrículo esquerdo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, quanto à duração média do intervalo RR. Quanto à variância, desvio padrão, coeficiente de variação, e ao pNN50, houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo jovem e os idosos, mas não entre os grupos idosos. Concluimos que, no estado basal, os grupos idosos chagásicos e não-chagásicos não diferiram quanto à modulação autonômica cardíaca no domínio do tempo.

**Palavras-chaves:** Doença de Chagas. Função autonômica cardíaca. Variabilidade da frequência cardíaca. Análise temporal dos intervalos RR.

**Abstract** With the aim of evaluating the cardiac autonomic function in elderly chagasic patients living in an endemic area, we evaluated, by using computadorized heart rate variability, 28 elderly chagasic with the indeterminate form, 28 elderly non chagasic and 28 young healthy control. In all patients we performed conventional eletrcardiogram, radiological investigation of thorax, and with contrast of esophagus and colons and echodopplercardiogram. Non chagasic patients did not perform only the exams with contrast. The systolic ventricular function was preserved in all subjects. There was no statistically significant difference between the groups with regard to mean duration of RR intervals. Considering the variance, standard deviation, variation coeficient and pNN50 there was statistically significant difference between the young and elderly groups but no difference was found when the analysis was performed in each one separately for these temporal indexes. We conclude that, in basal condition, the groups of elderly chagasic and no chagasic subjects did not differ as much as the cardiac autonomic modulation in time domain.

**Key-words:** Chagas' disease. Cardiac autonomic function. Heart rate variability. Temporal RR interval analysis.

1. Departamento de Clínica Médica e Curso de Pós-graduação em Medicina Tropical e Infectologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG. 2. Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG. 3. Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

Auxílio financeiro do CNPq, processo n° 476458/01-3 e da FAPAMIG CDS-522/01.

Endereço para correspondência: Prof. Luiz Antônio Pertili R. de Resende. Dept<sup>o</sup> de Clínica Médica. Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Infectologia. Caixa Postal 118, 38001-970 Uberaba, MG.

Fax: 55 34 3318-5279.

e-mail: luizantonio@mednet.com.br

Recebido para publicação em 16/12/2002

Aceito em 6/12/2003

A doença de Chagas acomete cerca de 5 milhões de pessoas no Brasil, sendo que 50% dos indivíduos chagásicos em área endêmica possuem a forma indeterminada<sup>7 11 14</sup>. Essa forma da doença de Chagas pode permanecer silente por tempo indefinido ou evoluir, num período de 10 a 20 anos, para uma das formas clínicas definidas da doença, com estimativa de taxa de conversão anual de cerca de 2 a 5%<sup>6</sup>. O provável efeito da seleção natural tem permitido que indivíduos chagásicos, com menor grau de dano cardíaco, orgânico ou funcional, sobrevivam por mais tempo e alcancem idades mais avançadas. Nos últimos anos, tem-se observado aumento na população de chagásicos idosos<sup>4</sup>. O fato de que as formas graves da cardiopatia chagásica levam a maior número de mortes prematuras,

o impacto do controle da transmissão vetorial da doença e a melhoria nas condições de vida da população promoveram um aumento relativo da população chagásica idosa em áreas endêmicas como na cidade de Água Comprida. Estudos sobre a função autonômica cardíaca em pacientes chagásicos não idosos têm sido realizados por vários pesquisadores<sup>4 8 9</sup>, assim como estudos em indivíduos idosos não-chagásicos<sup>1 3 5</sup>.

Estes dados epidemiológicos, aliados a fatores como a necessidade de maiores esclarecimentos sobre aspectos fisiopatológicos e evolutivos da forma indeterminada da doença de Chagas e à ausência de estudos sobre a função autonômica cardíaca em idosos chagásicos em área endêmica, motivou-nos a realizar esta pesquisa.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudamos 84 indivíduos moradores da cidade de Água Comprida, MG, área endêmica para doença de Chagas, divididos em três grupos: 28 pacientes idosos chagásicos com a forma indeterminada, 28 idosos não-chagásicos e 28 adultos jovens (idade entre 20 e 40 anos). Definiu-se como idoso o indivíduo com idade mínima de 60 anos. Consideramos como portador da forma indeterminada, aquele paciente que apresentava reação sorológica positiva para *Trypanosoma cruzi* (duas técnicas diferentes), ausência de sinais e sintomas relacionados à doença, eletrocardiograma convencional de 12 derivações normal e estudo radiológico do tórax, esôfago e cólons normais<sup>12</sup>. Os indivíduos não-chagásicos apresentavam reação sorológica negativa

em três técnicas diferentes. Os indivíduos idosos foram pareados segundo gênero, e idade, aspectos epidemiológicos e atividade física. A idade mediana para os idosos chagásicos foi de 67,5 anos (60 a 83 anos), para os idosos não-chagásicos de 67,5 anos (60 a 95 anos) e para o grupo jovem de 28 anos (20 a 40 anos). Os grupos idosos apresentavam 16 indivíduos do sexo masculino e 12 do sexo feminino enquanto o grupo jovem constituía-se de 15 indivíduos masculinos e 13 femininos. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao sexo. Não houve diferença estatisticamente significativa, entre os grupos, quanto ao índice de massa corporal. Os dados referentes ao peso, altura e índice de massa corporal são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos índices antropométricos nos três grupos de estudo.

Índices	Grupo jovem			Grupo idoso controle			Grupo idoso chagásico			p
	ME	P25	P75	ME	P25	P75	ME	P25	P75	
Peso (kg)	69,00	58,50	74,50	65,00	62,00	73,00	65,00	57,00	73,50	0,850
Altura (cm)	167,50	162,00	172,50	165,00	157,50	171,00	160,50*	156,00	167,00	0,037
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,15	21,93	24,95	24,74	21,81	25,70	23,78	22,44	26,24	0,544

ME=Mediana; P25= percentil 25%; P75= percentil 75%; IMC= índice de massa corporal. \* P < 0,05 em relação ao grupo jovem. Teste: Kruskal-Wallis.

Para estudar a função autonômica cardíaca, empregou-se protocolo experimental aplicado pela primeira vez nesta área por Correia<sup>4</sup>. Utilizou-se para o registro eletrocardiográfico um polígrafo *Datagraph Model 76102-B* e um conversor analógico-digital A/D-DI-194 com frequência de amostragem de 240Hz. O registro do ECG foi feito na posição CM5 pelo tempo de 5 minutos com o paciente em repouso em decúbito dorsal. Para a análise computadorizada, utilizamos *software* cedido pelo Professor Alberto Malliani da Universidade de Milão. O sistema forneceu índices

estatísticos temporais paramétricos de primeira ordem, derivados do periodograma dos intervalos RR.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ . Para a comparação entre os três grupos dos valores temporais utilizou-se a ANOVA de um fator, seguida pelo teste de comparação múltipla de Tukey ou pelo teste de Dunn. Todas as análises estatísticas foram realizadas empregando-se o *software Sigmastat for Windows 2.0*.

## RESULTADOS

Todos os indivíduos realizaram eletrocardiograma e ecodopplercardiograma. Os eletrocardiogramas apresentaram-se normais ou com alterações

inespecíficas e discretas da repolarização ventricular. Na Tabela 2 estão descritos os resultados do estudo ecodopplercardiográfico. Não houve diferença

estatisticamente significativa, entre os grupos, quanto às dimensões sistólica e diastólica e função sistólica do ventrículo esquerdo.

Foram analisados os seguintes índices temporais: intervalo RR médio, variância, desvio padrão, coeficiente de variação, porcentagem das diferenças maiores que 50ms entre intervalos RR adjacentes (pNN50), raiz quadrada da média da soma dos

quadrados das diferenças sucessivas dos intervalos RR (RMSSD)<sup>2 9 13</sup>. Não houve diferença estatisticamente significativa, entre os grupos, quanto à duração média do intervalo RR. Observou-se quanto à variância, desvio padrão, coeficiente de variação e pNN50, diferença estatisticamente significativa entre o grupo jovem e os idosos, mas não entre estes. Estes dados são mostrados na Tabela 3 e Figura 1.

Tabela 2 - Distribuição dos índices ecocardiográficos nos três grupos de estudo.

Índices ecocardiográficos	Grupo jovem			Grupo idoso controle			Grupo idoso chagásico			p
	ME	P25	P75	ME	P25	P75	ME	P25	P75	
DDVE (cm)	48,00	46,00	52,00	50,00	47,75	51,00	49,00	47,75	50,25	0,447
DSVE (cm)	29,50	27,75	31,25	31,00	29,75	33,00	31,00	28,00	33,00	0,119
DD (%)	38,55	36,87	41,01	37,50	35,96	39,13	37,75	35,42	40,11	0,084
FE (%)	77,13	74,84	79,47	75,59	73,74	77,45	75,88	73,06	78,51	0,096

ME=mediana;; P25= percentil 25%; P75= percentil 75%; DDVE=diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE=diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DD=fração de encurtamento do ventrículo esquerdo; FE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Teste: (Kruskal-Wallis).

Tabela 3 - Distribuição dos valores amostrais dos índices temporais observados no estado basal nos três grupos de estudo.

Índices temporais	Grupo jovem			Grupo idoso controle			Grupo idoso chagásico			p
	ME	P25	P75	ME	P25	P75	ME	P25	P75	
iRR (ms)	844,50	776,70	991,50	790,50	713,00	899,20	874,00	793,00	992,00	0,199
VAR (ms <sup>2</sup> )	2557,00	1919,75	3708,25	283,60*	153,90	640,70	891,80*	137,50	2693,00	<0,001
DP (ms)	50,56	43,78	60,90	16,84*	12,39	25,31	29,86*	11,73	51,89	<0,001
CV (%)	6,40	4,87	7,32	2,28*	1,55	3,09	2,99*	1,41	6,00	<0,001
pNN50 (%)	19,24	7,71	43,88	0,30*	0,13	1,49	2,26*	0,15	13,18	<0,001
RMSSD (ms)	55,05	41,19	73,43	33,89*	28,75	38,93	46,02#	35,00	63,50	<0,001

iRR= intervalo RR; VAR= variância; DP= desvio padrão; CV= coeficiente de variação; pNN50= porcentagem das diferenças entre os intervalos RR normais e adjacentes que são maiores que 50 ms; RMSSD= raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR; ME= mediana; P25= percentil 25%; P75= percentil 75%; \* p<0,05 em comparação com grupo jovem; # p<0,05 em comparação com idoso controle; Teste: Kruskal-Wallis.

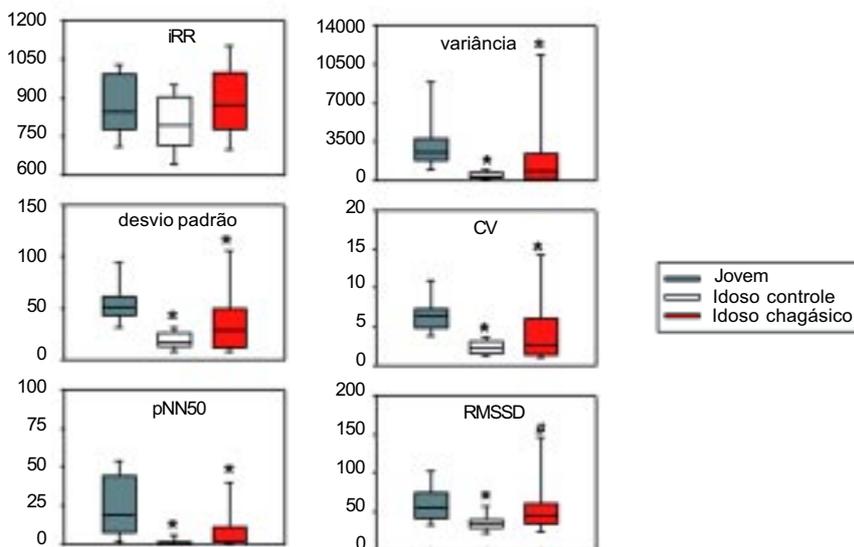


Figura 1 - Valores dos índices temporais (mediana, percentil 25 e percentil 75) na condição basal nos três grupos de estudo (\* p<0,05 em comparação com o grupo jovem; # p<0,05 em comparação com idoso controle).

## DISCUSSÃO

A doença de Chagas teve uma significativa redução na morbidade e mortalidade precoce com o controle da transmissão vetorial e conseqüente diminuição de reinfecções. Este fato tem propiciado crescente aumento da população de idosos chagásicos com menor grau de dano cardiovascular<sup>7</sup>.

Não encontramos estudos sobre a análise da função autonômica cardíaca em pacientes idosos chagásicos com a forma indeterminada em áreas endêmicas.

Ao realizarmos à análise temporal da função autonômica cardíaca, observamos que, no estado basal, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, ou seja, todos apresentavam, em repouso, frequências cardíacas equivalentes. Jesus<sup>8</sup> obteve resultado semelhante ao analisar chagásicos indeterminados não idosos e grupo controle não-chagásico. Já a variância foi maior no grupo jovem, em relação aos

grupos idosos, mostrando que com a idade, ocorre um decréscimo da variabilidade global da frequência cardíaca. Resultado semelhante foi observado por O'Brien e cols<sup>10</sup>, ao estudarem idosos não-chagásicos. Evidenciamos, também, que o índice pNN50, que avalia mudanças rápidas da variabilidade da frequência cardíaca foi significativamente inferior nos grupos idosos, em relação ao grupo jovem, sugerindo comprometimento da modulação parassimpática com o envelhecimento. Não observamos diferença significativa, entre os dois grupos idosos, quanto a estes índices temporais, indicando que esta perda da modulação vagal pode estar associada à senilidade. Analisados em conjunto, estes dados reforçam os muitos estudos que colocam a forma indeterminada da doença de Chagas como benigna a médio prazo e podemos inferir que, ao menos nesta coorte de área endêmica, a infecção pelo *T. cruzi* por período prolongado de tempo, não causou dano importante à função ventricular esquerda e disfunção autonômica cardíaca.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T, Ziegler D. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clinical Autonomic Research* 11: 99-108, 2001.
2. American College of Cardiology/American Heart Association. A report of the Task Force on Practice Guidelines. Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography *Journal of the American College of Cardiology* 34: 912-948, 1999.
3. Amorin DS, Olsen EGJ. Age-associated changes in the number of neurons in the right atrium. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 23: 21-28, 1990.
4. Correia D. Avaliação clínico-funcional, bioquímica e imunológica do sistema nervoso autônomo em residentes em área endêmica da doença de Chagas. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2000.
5. Craft N, Schwartz JB. Effects of age on intrinsic heart rate, heart rate variability, and AV conduction in healthy humans. *American Physiological Society* 268: H1441-1450, 1995.
6. Dias JCP. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease. A clinical epidemiological review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 22: 147-156, 1989.
7. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease. control in Latin America – review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 97: 603-612, 2002.
8. Jesus PC. Avaliação da função autonômica do coração utilizando a variabilidade da frequência cardíaca, nos domínios do tempo e da frequência, na forma indeterminada da doença de chagas. Dissertação de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2000.
9. Junqueira Jr LF, Veiga JPR. Avaliação ambulatorial da função autonômica cardíaca nas diversas formas clínicas da moléstia de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 17:19, 1984.
10. O'Brien IAD, O'hare P, Corral R. Heart rate variability in healthy subjects: effects of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *British Heart Journal* 55: 348-354, 1985.
11. Prata A. Clinical epidemiological aspects of Chagas disease. *The Lancet Infectious Diseases* 1: 92-100, 2001.
12. Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, Iª. Validade do conceito de forma indeterminada de doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 18: 46, 1985.
13. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93:1043-1065, 1996.
14. World Health Organization. *Weekly epidemiological record* 75: 9-16, 2000.