

Variabilidade de Frequência Cardíaca e Cardiopatia Chagásica

Heart Rate Variability and Chagas Heart Disease

Marcos Antonio Almeida-Santos^{1,2}, Antonio Carlos Sobral Sousa^{2,3}

Faculdade de Medicina da Universidade Tiradentes¹; Centro de Ensino e Pesquisa da Fundação São Lucas²; Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS)³, Aracaju, SE – Brasil

Apreciamos a relevância do artigo, que buscou investigar o efeito do treinamento físico na Variabilidade de Frequência Cardíaca (VFC) em pacientes com cardiopatia chagásica¹. No referido estudo, porém, alguns aspectos merecem aprofundamento na discussão.

O uso de amiodarona em cerca de 80% da amostra teria possivelmente “amortecido” a resposta autonômica², interferindo na validade desses parâmetros de VFC.

A fração de ejeção baixa (média de 37%) pode ter agido como elemento confundidor, o que precisaria ser esclarecido de algumas formas: inclusão de grupo controle com semelhante fração de ejeção, mas sem cardiopatia chagásica; inclusão de grupo controle com cardiopatia

chagásica e fração ejeção próxima ao normal; ou, melhor ainda, inclusão de ambos.

O reduzido tamanho amostral (37 indivíduos divididos em dois grupos) mascara potenciais diferenças: para um poder de 80% e alfa bicaudal de 0,05, estimamos que o tamanho do efeito (“d”) a detectar teria de ser de enorme magnitude ($d = 0,95$).

De fato, mesmo quando se realiza o cálculo do tamanho amostral, *underpowering* tem sido um dos maiores empecilhos em estudos clínicos³: ainda que não levemos em consideração o desvio padrão bastante elevado (algo que proporcionaria maiores dificuldades), o efetivo poder *post hoc* para detectar diferença de SDNN intergrupos igual a 0,15 seria, segundo calculamos, de apenas 7,3%.

Por fim, acreditamos que, ao invés do uso separado de testes pareados e testes para amostras independentes, a fim de responder à pergunta original, outros modelos (como, por exemplo, *panel data* ou *mixed models*), quedariam melhor ajustados ao delineamento e aos objetivos explicitados.

Palavras-chave

Frequência Cardíaca, Cardiomiopatia Chagásica, Amiodarona / uso terapêutico, Disfunção Ventricular.

Correspondência: Marcos Antonio Almeida Santos •

Avenida Gonçalo Prado Rollemberg, 211, sala 210, São José. CEP 49010-410, Aracaju, SE – Brasil.

E-mail: maasantos@cardiol.br; marcosalmeida2010@yahoo.com.br

Artigo recebido em 9/10/2014; revisado em 13/11/2014; aceito em 13/11/2014.

DOI: 10.5935/abc.20150003

Referências

1. Nascimento BR, Lima MM, Nunes Mdo C, de Alencar MC, Costa HS, Pinto Filho MM, et al. Efeitos do treinamento físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca na cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):201-8.
2. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DJ, Schwartz PJ. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1263-75.
3. Vickers AJ. Underpowering in randomized trials reporting a sample size calculation. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(8):717-20.

Carta-resposta

Agradecemos pelos comentários feitos sobre nosso artigo intitulado *Efeitos do treinamento físico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca na cardiopatia chagásica*¹ e gostaríamos de esclarecer alguns pontos levantados pelos prezados colegas.

Nosso artigo teve como objetivo principal avaliar as mudanças dos índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em resposta a um programa de treinamento físico aeróbico em pacientes com miocardiopatia chagásica, em comparação com grupo semelhante, mantido inativo fisicamente. Nesse contexto, são conhecidos os efeitos da amiodarona sobre a VFC^{2,3}, especialmente em pacientes com focos ectópicos de arritmia – condição de base comumente observada na cardiopatia chagásica – e este poderia ser um fator de confusão. Entretanto, a proporção de pacientes em uso da medicação era alta e estatisticamente semelhante entre os grupos (77,8% e 84,2%; $p = 0,62$), sugerindo que seu efeito fosse provavelmente balanceado e reduzindo a chance de ter havido interferência na diferença entre os deltas dos índices de VFC ao final do estudo. Além disso, seria antiética a suspensão da droga para a realização do estudo e, dessa forma, o dado não poderia ser obtido de outra maneira. Contudo, o viés introduzido pela utilização de drogas com efeito sobre o ritmo – amplamente utilizadas na disfunção ventricular esquerda – deve ser sempre ponderado em estudos de VFC.

Sobre a não inclusão de pacientes com disfunção ventricular de outras etiologias e de pacientes chagásicos com fração de ejeção preservada, consideramos que já se demonstrou, na literatura, de forma consistente, a presença de disfunção autonômica em uma considerável proporção de pacientes chagásicos, mesmo na ausência de cardiopatia⁴ e, da mesma forma, já é bem estabelecida a redução dos índices de VFC em pacientes com disfunção ventricular de outras etiologias (com validação diagnóstica e prognóstica)⁵, assim como sua resposta positiva ao treinamento físico⁶. A inclusão dos grupos citados sem dúvida agregaria informações adicionais aos nossos achados, como a resposta da VFC em pacientes com forma indeterminada, mas, em nossa opinião, não seria imprescindível para a resposta à pergunta central do presente estudo: se o benefício prognóstico

do treinamento físico, na cardiopatia chagásica, já amplamente demonstrado em estudos prévios, seria ou não mediado por alterações no sistema autonômico, avaliado por meio dos índices de VFC. Por esse motivo, utilizamos como controle apenas pacientes com condição de base semelhante, mantidos inativos durante o programa.

Sobre o poder do estudo para detectar diferenças entre os grupos, o exemplo utilizado se aplicaria na comparação do parâmetro SDNN entre os grupos ou dentro do mesmo grupo, em momentos diferentes. No entanto, a variável de interesse do estudo, utilizada para o cálculo amostral, foi a variação do índice (Δ SDNN), comparado entre os grupos. Na falta de estudo comparativo com desenho semelhante entre chagásicos, consideramos dados prévios com cardiopatias de outras etiologias⁷. Assim, para se detectarem diferenças do Δ SDNN entre 10 e 15 ms entre os grupos, com erro $\beta = 20\%$, amostras inferiores a 40 pacientes seriam suficientes, mesmo com as medidas de dispersão alargadas encontradas. Dessa forma, consideramos que não tenha havido *underpowering* do estudo em relação a esse índice de referência.

Finalmente, no presente estudo avaliamos dados longitudinais observados em dois momentos diferentes. Os métodos analíticos citados (*panel data* e *mixed models*) seriam realmente mais adequados em estudos longitudinais com múltiplas observações, mas a utilização de testes pareados (*t* de Student e Wilcoxon) e a comparação das variações (deltas) entre os grupos são metodologicamente adequadas para o presente delineamento, com duas medidas⁸.

Agradecemos os comentários e críticas dos autores, e esperamos ter esclarecido adequadamente as questões levantadas.

Atenciosamente,

Bruno Ramos Nascimento
Marcia Maria Oliveira Lima
Manoel Otávio da Costa Rocha
Antonio Luiz Pinho Ribeiro.

Referências

1. Nascimento BR, Lima MM, Nunes Mdo C, de Alencar MC, Costa HS, Pinto Filho MM, et al. Efeitos do treinamento físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca na cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):201-8.
2. Rohde LE, Polanczyk CA, Moraes RS, Ferlin E, Ribeiro JP. Effect of partial arrhythmia suppression with amiodarone on heart rate variability of patients with congestive heart failure. *Am Heart J.* 1998;136(1):31-6.
3. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1263-75.
4. Rocha AL, Lombardi F, da Costa Rocha MO, Barros MV, Val Barros Vda C, Reis AM, et al. Chronotropic incompetence and abnormal autonomic modulation in ambulatory Chagas disease patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006;11(1):3-11.
5. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation.* 1998;98(15):1510-6.
6. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail.* 2004;10(1):21-30.
7. Murad K, Brubaker PH, Fitzgerald DM, Morgan TM, Goff DC Jr, Soliman EZ, et al. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial. *Congest Heart Fail.* 2012;18(4):192-7.
8. Locascio JJ, Atri A. An overview of longitudinal data analysis methods for neurological research. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2011;1(1):330-57.