

## RELAÇÃO ENTRE A DURAÇÃO DA REPOLARIZAÇÃO VENTRICULAR E CLASSES DE INTERVALOS RR NO ECG DO ATLETA

O. Nasario-Junior\*, P. R. Benchimol-Barbosa\*\* e J. Nadal\*

\* Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

\*\* Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

e-mail: olivasse@hotmail.com

**Resumo:** A duração da repolarização ventricular (DRV) adapta-se às mudanças de frequência cardíaca, o que torna indispensável o emprego de uma fórmula de correção da DRV para permitir comparações adequadas entre diferentes durações do ciclo cardíaco. O presente estudo propõe um método para analisar DRV baseado no histograma de intervalos RR. Indivíduos sedentários ( $n = 10$ ) e atletas ( $n = 10$ ) tiveram gravados 15 min do ECG em repouso. Histogramas RR foram construídos com classes de 100 ms, variando de 600 ms a 1300 ms. Em cada classe, foram agrupados intervalos RR e respectivos intervalos da DRV, definidos como a distância entre o pico R e o ápice da onda T ( $RT^A$ ). Médias  $RT^A$  ( $MRT^A$ ) foram analisadas em função da média RR ( $MRR$ ) em cada classe.  $MRT^A$  foram log-transformados e agrupados por classes para comparação intergrupos e interclasses ( $\alpha < 0,05$ ). Em ambos os grupos,  $MRT^A$  aumentou proporcionalmente à  $MRR$  ( $p < 0,05$ ), com taxas de variação semelhantes. Os Atletas apresentaram valores maiores de DRV do que sedentários para as mesmas classes RR ( $p < 0,05$ ). O histograma de intervalos RR é uma ferramenta promissora para analisar a adaptação da DRV ao ciclo cardíaco. Indivíduos sedentários saudáveis e Atletas apresentam dependência linear semelhante entre DRV e duração do ciclo cardíaco. Entretanto, a DRV em atletas é maior do que indivíduos sedentários saudáveis para faixas de variação semelhantes do ciclo cardíaco.

**Palavras-chave:** duração da repolarização ventricular, variação do ciclo cardíaco, histograma de intervalos RR, adaptação à frequência cardíaca.

**Abstract:** The ventricular repolarization duration (VRD) adapts to changes in heart rate, making it necessary to employ correction formulas to allow appropriate comparison at different cardiac cycle lengths. The study proposes the application of a RR interval histogram to analyze VRD and RR intervals interdependence. Controls ( $n = 10$ ) and Athletes ( $n = 10$ ) groups underwent 15 min resting ECG. RR interval histogram was calculated, with 100 ms width classes, ranging from 600 ms to 1300 ms. In each class, RR intervals and respective VRD, defined as the segment between R peak and the apex of the T wave ( $RT^A$ ) were grouped. The averages of  $RT^A$  ( $MRT^A$ ) and RR intervals ( $MRR$ ) were calculated, using the whole series. Log-transformed  $MRT^A$  were pooled in a class-

by-class intergroup and interclasses comparison ( $\alpha < 0.05$ ).  $MRT^A$  intergroup comparison showed significant difference for all MRR classes ( $p < 0.05$ ). In both groups,  $MRT^A$  significantly increased proportionally to MRR ( $p < 0.05$ ) and showed similar linear dependence and inclination. The RR interval histogram is a promising tool to assess VRD and its heart rate adaptation. Healthy sedentary and athletes exhibit similar linear dependence between VRD and cardiac cycle length. However, in athletes, VRD is larger than in healthy sedentary in physiological range of cardiac cycle length.

**Keywords:** ventricular repolarization duration, cardiac cycle length variation, RR interval histogram, heart rate adaptation.

### Introdução

O exercício regular determina adaptações estruturais e funcionais cardíacas como consequência da demanda sobre o sistema cardiovascular [1, 2, 3]. Entre elas, estão: i) aumento da massa e do volume ventricular esquerdo [1], ii) redução da frequência cardíaca (FC) basal [2] e, iii) mudanças elétricas, caracterizadas pela redistribuição de cargas na superfície miocárdica, caracterizadas tanto pelo aumento da amplitude da ativação ventricular quanto da duração da repolarização [3].

A relação entre a duração da repolarização ventricular (DRV) e o ciclo cardíaco (frequência cardíaca), avaliada por meio da duração dos intervalos QT e RR, respectivamente, pode ser utilizada como um indicador de susceptibilidade para arritmias [4]. Como já é conhecido, o intervalo QT se adapta às mudanças da FC [4], o que torna difícil comparar o intervalo QT gravado em diferentes FC. Para permitir tal comparação, foi desenvolvido o conceito de intervalo QT corrigido ( $QTc$ ) pela FC e, adicionalmente, muitas fórmulas têm sido propostas para descrever esta adaptação. A fórmula de Bazett é a mais utilizada e, consequentemente, a mais criticada [5].

Estudos prévios reproduziram a dependência da DRV com a duração do ciclo cardíaco, indicando que a separação por faixas de intervalo RR pode ser útil para comparar diferentes populações, por meio do emparelhamento de faixas comuns, dispensando assim a correção pela FC [6]. Sendo assim, o objetivo do estudo foi desenvolver uma análise que relacione a duração da

repolarização ventricular e os intervalos  $RR$ , estratificada pelo histograma de classes  $RR$ , para comparar indivíduos sedentários e atletas.

## Materiais e métodos

**Amostra** – Os sinais analisados foram extraídos de um banco de dados de sinais ECG de alta resolução, descrito previamente, no qual os sinais foram registrados empregando as derivações ortogonais de *Frank* ( $XYZ$ ), após anamnese e exame físico. Antes da gravação de 15 min, os indivíduos permaneceram na posição supina por 5 min, para a estabilização da modulação autonômica. Os procedimentos utilizados foram previamente descritos [7]. O comitê de ética local aprovou o protocolo do estudo e os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Dez corredores de elite ([média  $\pm$  DP]  $8,9 \pm 3,2$  anos de treinamento; de seis a oito sessões de treinamento/semana; 90 a 120 min/sessão; 90 a 110 km/semana) foram inscritos (grupo Atleta). Um grupo de 10 voluntários sedentários saudáveis foram incluídos como controle (grupo Controle). Os critérios de inclusão, os procedimentos de avaliação física e protocolo de estimação do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2MAX}$ ) foram publicados anteriormente [7].

O  $VO_{2MAX}$  foi convertido em equivalente metabólico (MET) e os grupos foram separados de acordo com o limiar, arbitrariamente, definido de  $< 11,5$  METs para controles sedentários e  $> 16,0$  METs para atletas.

A composição de ambos os grupos se correspondeu em idade, gênero e dados antropométricos (Tabela 1), a fim de minimizar a variabilidade fisiológica e antropométrica, reduzindo potenciais efeitos da estrutura torácica sobre os sinais de ECG.

Tabela 1: Características antropométricas e estruturais (média  $\pm$  DP) dos participantes

	Controle	Atleta
Idade (anos)	$29,4 \pm 5,3$	$25,9 \pm 7,0$
IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )	$23,6 \pm 3,9$	$21,2 \pm 1,9$
ASC ( $\text{m}^2$ )	$1,8 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$
DTAP (cm)	$21,1 \pm 2,2$	$21,1 \pm 1,0$
DTLL (cm)	$27,7 \pm 3,3$	$28,2 \pm 1,7$
METs	$8,1 \pm 2,0$	$19,7 \pm 1,5$ *

IMC = índice de massa corporal; ASC = área de superfície corporal; DTAP = diâmetro torácico anteroposterior; DTLL = diâmetro torácico laterolateral; METs = equivalente metabólico. \*  $p = 0,001$ .

**Deteção de ondas** – A extração dos intervalos  $RR$  foi realizada após deteção do complexo QRS. Artefatos e extrassístoles foram excluídos por correlação, precocidade e inspeção visual.

A análise da DRV foi realizada com um filtro digital passa-baixas a 30 Hz (Butterworth, 2ª ordem). A distância entre o pico máximo do QRS ( $R$ ) e o ápice da onda  $T$  ( $T^A$ ) em batimentos normais, definiu o intervalo  $RT^A$ , o qual foi considerado, no presente estudo, como a DRV, com intuito exclusivo de analisar seu comportamento (adaptação) em relação ao ciclo cardíaco instantâneo [6]. Para a deteção do ponto  $R$ , uma parábola foi calcu-

lada a partir de um segmento de 9 ms em torno do pico máximo absoluto da onda  $R$ . Para garantir a deteção exata da  $T^A$ , os limites da onda  $T$  foram pré-estabelecidos por inspeção visual e uma parábola foi calculada, tendo o vértice adotado como o ponto  $T^A$  (Figura 1). As séries de intervalos  $RR$  e  $RT^A$  foram interpoladas e reamostradas a 2 Hz.

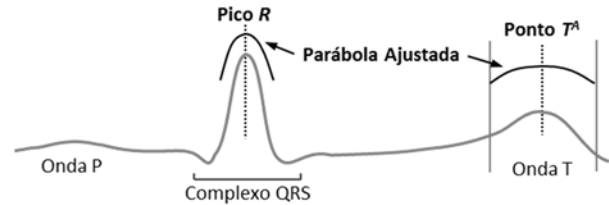


Figura 1: Identificação do intervalo  $RT^A$  com base no ajuste de parábolas às ondas  $R$  e  $T$  para a identificação precisa dos respectivos ápices. As parábolas foram destacadas das ondas para fins de ilustração.

**Análise dos intervalos  $RR$  e  $RT^A$**  – O histograma de classes  $RR$  foi construído para cada série de intervalos  $RR$  e dividido em classes de 100 ms (Figura 2), variando de 600 ms a 1300 ms. Em cada classe do histograma, calculou-se a média ( $MRR$ ) e o desvio padrão ( $DPRR$ ) dos intervalos  $RR$  normais e, a média ( $MRT^A$ ) e o desvio padrão ( $DPRT^A$ ) dos respectivos intervalos  $RT^A$ . Somente pares de intervalos  $RR$  consecutivos que pertencessem a uma classe exclusiva do histograma foram agrupados para as respectivas análises.

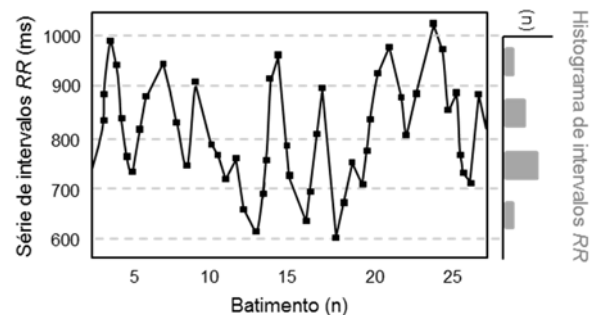


Figura 2: Série de intervalos  $RR$  e a representação de um histograma por classes  $RR$  à direita.

Para uma classe (*classe*) particular do histograma da  $i$ ésima série, contendo  $N_{i, classe}$  intervalos  $RR$ , o cálculo da média ( $Mx_{i, classe}$ ) e desvio padrão ( $DPx_{i, classe}$ ) dos intervalos  $RR$  e  $RT^A$  foram calculados de acordo com:

$$Mx_{i, classe} = \sum_{k=1}^{N_{i, classe}} \frac{x_k}{N_{i, classe}} \quad (1)$$

$$DPx_{i, classe} = \sqrt{\sum_{k=1}^{N_{i, classe}} \frac{(x_k - Mx_{i, classe})^2}{N_{i, classe} - 1}} \quad (2)$$

onde  $x$  representa o intervalo  $RR$  ou  $RT^A$ .

Em cada histograma, as classes com 20 ou menos intervalos foram excluídas da análise, para evitar viés devido à falta de precisão estatística.

Os valores  $Mx_{i, classe}$  e  $DPx_{i, classe}$  em cada grupo foram agregadas por classe do histograma. As médias ( $Mx_{classe}$ ) e os desvios-padrão ( $DPx_{classe}$ ) dos intervalos  $RR$  e  $RT^A$  para cada classe foram ponderados pelos respectivos graus de liberdade ( $\eta_{i, classe}$ ):

$$Mx_{classe} = \frac{\sum_{i=1}^{20} Mx_{i, classe} \cdot (\eta_{i, classe} + 1)}{\sum_{i=1}^{20} (\eta_{i, classe} + 1)} \quad (3)$$

$$DPx_{classe} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{20} (DPx_{i, classe})^2 \cdot \eta_{i, classe}}{\sum_{i=1}^{20} \eta_{i, classe}}} \quad (4)$$

onde  $x$  representa o intervalo  $RR$  ou  $RT^A$ .

$DPRR_{classe}$ ,  $MRT^A_{classe}$  e  $DPRT^A_{classe}$  foram analisados e correlacionados a  $MRR_{classe}$ .

**Análise estatística** – Os valores  $MRT^A$  e  $MRR$  agregados por classe foram comparados pelo teste- $t$  de Student não emparelhado, intergrupos e intraclasse quando apropriado. A análise de variância, ANOVA de Kruskal-Wallis, foi utilizada para comparação da DRV interclasses, seguida de análise post-hoc. Linhas de regressão de  $MRR$  vs.  $MRT^A$  foram calculadas e os coeficientes angulares ( $\beta$ ) comparados intergrupos por meio do teste- $t$  de Student não emparelhado. Os coeficientes de correlação ( $r$ ) foram verificados pelo teste de Pearson antes de cada comparação. As variáveis  $MRT^A$  foram log-transformadas antes de cada análise. O nível de significância adotado foi  $\alpha < 0,05$ .

## Resultados

Os valores de  $MRT^A$  log-transformados foram apresentados em função da  $MRR$  na figura 3. A comparação intergrupos mostrou diferença significativa entre os grupos para todas as classes  $MRR$  analisadas ( $p < 0,05$ ). As comparações interclasses para cada grupo apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ). Os valores  $MRT^A$  que diferiram entre si foram identificados na figura 3 por meio do símbolo (\*).

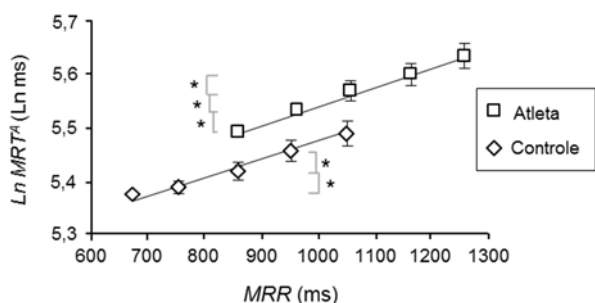


Figura 3: Valores  $MRT^A$  log-transformados em função das classes  $MRR$  para os grupos Atleta e Controle. Refira-se ao texto para detalhes. \* $p < 0,05$ , para análise post-hoc interclasses.

Os coeficientes  $r$  e  $\beta$  das linhas de regressão entre  $MRR$  e  $MRT^A$  foram 0,98 e 0,0003 ( $\text{Ln ms}$ )  $\cdot \text{ms}^{-1}$  para o grupo Controle; 0,99 e 0,0004 ( $\text{Ln ms}$ )  $\cdot \text{ms}^{-1}$  para os atletas, respectivamente. Os valores de  $r$  foram significativos em ambos os grupos ( $p < 0,05$ ) enquanto  $\beta$  não apresentaram diferença entre os mesmos ( $p = \text{NS}$ ).

O percentual (média  $\pm$  DP) de pares dos intervalos  $RR$  consecutivos descartados por não pertencerem à mesma classe foi de  $30,9 \pm 10,5$  para o grupo Controle e  $50,5 \pm 16,5$  para os atletas. A figura 4 apresenta os histogramas com o total de intervalos analisados para cada grupo.

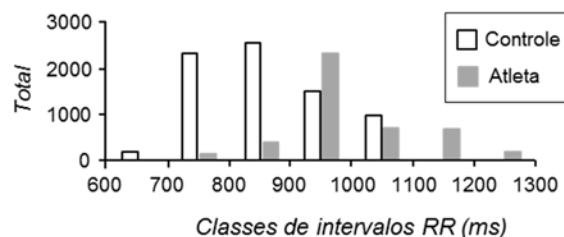


Figura 4: Histograma de intervalos  $RR$  analisados para cada grupo.

## Discussão

A delimitação do intervalo  $RT^A$  por meio do ajuste da parábola foi apresentada previamente por Benchi-mol-Barbosa *et al.* (2000) [6], onde mostrou-se que este intervalo é capaz de preservar, com maior exatidão, a variabilidade da DRV. Estudos recentes mostraram que o ponto final da DRV avaliada tanto pelo ápice da onda  $T$  quanto pelo ponto de inflexão após o pico mostra ótima correlação com a DRV medida ao final da onda  $T$  [8].

Em atletas de elite, o tônus vagal predominante, caracterizado por bradicardia basal, aumenta os valores absolutos da DRV [9], acompanhado por aumento da massa ventricular esquerda. Considera-se assim, que, em atletas, a DRV prolongada seja, ao menos em parte, explicada pelo aumento da espessura da parede ventricular [10] e pela bradicardia [9].

Devido à variabilidade substancial inter-sujeitos da relação entre DRV e intervalo  $RR$ , nenhuma fórmula matemática confere uma correção exata sobre o status da FC. Consequentemente, uma fórmula de correção que funciona bem em um sujeito pode superestimar ou subestimar substancialmente a DRV em outro [5]. Neste contexto, o estudo propõe um método de análise que relaciona a DRV aos seus respectivos intervalos  $RR$ , com base no histograma, superando limitações decorrentes das fórmulas de correção e permitindo, assim, comparação mais exata entre faixas de FC comuns aos sedentários e atletas.

Em atletas e indivíduos saudáveis, a DRV mostra dependência significativa com a duração do ciclo cardíaco correspondente [4]. Como é sabido, o sistema nervoso autônomo, por meio do tônus vagal, pode causar o prolongamento da DRV e aumentar a dispersão temporal em atletas [11].

O comportamento da DRV foi analisado por agrupamento dos intervalos  $RT^d$  de acordo com as classes do histograma  $RR$ . Este procedimento permitiu selecionar batimentos com influências semelhantes, relacionados a fatores de tempo instantâneos.

Em ambos os grupos, as médias de DRV foram fortemente dependentes da FC instantânea, confirmando resultados anteriores [6]. Em um intervalo fisiológico de variabilidade (600 a 1300 ms), os valores de  $MRT^d$  aumentam na mesma direção de  $MRR$  (Figura 3). Esta relação apresenta uma dependência linear significativa para ambos os grupos testados ( $r > 0,98$ ).

As comparações intergrupos dos valores  $MRT^d$  apresentaram diferença significativa (Figura 3), confirmando, deste modo, que valores de DRV em atletas foram maiores do que de indivíduos sedentários para a mesma faixa de FC. As diferenças significativas apresentadas na comparação interclasses da DRV mostraram que o método proposto foi sensível às variações fisiológicas da FC basal, permitindo, portanto, a comparação entre diferentes grupos e/ou condições de saúde, por meio do emparelhamento de intervalos  $RR$  semelhantes. Contudo, a capacidade do método necessita de testes em diferentes contextos clínicos, especialmente em atletas.

As limitações do estudo incluem: i) pequeno tamanho da amostra, ii) dois grupos fisiologicamente bem definidos, iii) O  $VO_{2MAX}$  estimado indiretamente, iv) os grupos não foram rigorosamente pareados por idade.

## Conclusão

O histograma de intervalos  $RR$  foi eficaz ao avaliar a relação entre DRV e intervalo  $RR$ , dispensando assim a correção pela duração do ciclo cardíaco. A DRV apresenta dependência linear com a duração do ciclo cardíaco, tanto em indivíduos sedentários saudáveis quanto em atletas, com taxas de variação semelhantes. Entretanto, em atletas, a DRV é maior quando comparada a voluntários sedentários saudáveis para a mesma faixa de intervalos  $RR$ .

## Agradecimentos

Este trabalho foi parcialmente financiado pelas agências FAPERJ, CNPq e CAPES.

## Referências

- [1] Sharma S, Maron BJ, Whyte G, *et al.* Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:1431-6.
- [2] Melanson EL, Freedson PS. The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 85:442-9.
- [3] Stein R, Medeiros CM, Rosito GA, *et al.* Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1033-8.
- [4] Rickards AF, Norman J. Relation between QT interval and heart rate. New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J.* 1981; 45(1): 56-61.
- [5] Malik M, Färholm P, Batchvarov V, *et al.* Relation between QT and RR intervals is highly individual among healthy subjects: implications for heart rate correction of the QT interval. *Heart.* 2002; 87(3):220-8.
- [6] Benchimol-Barbosa PR, Barbosa-Filho J, Cordovil I, *et al.* The Effect of the Instantaneous RR Interval on the Dynamic Properties of the Heart Rate and the Ventricular Repolarization Duration Variability. *CIC.* 2000; 27:821-4.
- [7] M. Marocolo, J. Nadal, P.R. Benchimol-Barbosa. The effect of an aerobic training program on the electrical remodeling of heart high-frequency components of the signal-averaged electrocardiogram is a predictor of the maximal aerobic power. *Braz J Med Biol Res.* 2007; 40:199-208.
- [8] Oosterom AV. Measuring the T Wave of the Electrocardiogram; The How and Why. *Meas Sci Rev.* 2009; 9(3):53-63.
- [9] Browne KF, Zipes DP, Heger JJ, *et al.* Influence of the autonomic nervous system on the QT interval in man. *Am J Cardiol.* 1982; 50:1099-103.
- [10] Tanriverdi H, Kaftan HA, Evrengul H, *et al.* QT dispersion and left ventricular hypertrophy in athletes: relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism. *Acta Cardiol.* 2005; 60:387-93.
- [11] Lutfullin IY, Kim ZF, Bilalova RR, *et al.* A 24-hour ambulatory ecg monitoring in assessment of QT interval duration and dispersion in rowers with physiological myocardial hypertrophy. *Biol Sport.* 2013; 30(4): 237-41.