



ARTIGO ORIGINAL

## Impact of malnutrition on cardiac autonomic modulation in children<sup>☆,☆☆</sup>



Gláucia Siqueira Carvalho Barreto<sup>a,\*</sup>, Franciele Marques Vanderlei<sup>b</sup>,  
Luiz Carlos Marques Vanderlei<sup>b</sup> e Álvaro Jorge Madeiro Leite<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Departamento de Fisioterapia, Presidente Prudente, SP, Brasil

Recebido em 24 de novembro de 2015; aceito em 2 de março de 2016

### KEYWORDS

Autonomic nervous system;  
Heart rate;  
Malnutrition;  
Heart rate variability;  
Child health

### Abstract

**Objective:** To compare the autonomic behavior between malnourished children and a control group using analysis of heart rate variability (HRV).

**Method:** Data were analyzed from 70 children who were divided into two groups: malnourished and eutrophic, according to the Z-score nutritional status for height and age. For analysis of HRV indices, heart rate was recorded beat to beat with the child in the supine position for 20 min. The analysis of these indices was performed using linear methods, analyzed in the time and frequency domains. Student's *t*-test for unpaired data and the Mann-Whitney test were used to compare variables between groups, with a significance level of 5%.

**Results:** A reduction in systolic and diastolic blood pressure and an increase in heart rate were found in malnourished children compared to eutrophic children. The HRV indices suggested that malnourished children present reductions in both sympathetic and parasympathetic autonomic nervous system activity. The SDNN, rMSSD, NN50, pNN50, SD1, SD2, TINN, LF (ms<sup>2</sup>), and HF (ms<sup>2</sup>) indices were lower in malnourished children.

**Conclusion:** Malnourished children present changes in cardiac autonomic modulation, characterized by reductions in both sympathetic and parasympathetic activity, as well as increased heart rate and decreased blood pressure.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.03.005>

☆ Como citar este artigo: Barreto GS, Vanderlei FM, Vanderlei LC, Leite AJ. Impact of malnutrition on cardiac autonomic modulation in children. J Pediatr (Rio J). 2016;92:638–44.

☆☆ Trabalho vinculado à Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [glaciasiqueirabarreto@gmail.com](mailto:glaciasiqueirabarreto@gmail.com) (G.S. Barreto).

**PALAVRAS-CHAVE**

Sistema nervoso autônomo;  
Frequência cardíaca;  
Desnutrição;  
Variabilidade da frequência cardíaca;  
Saúde da criança

**Impacto da desnutrição na modulação autonômica cardíaca em crianças****Resumo**

**Objetivo:** Avaliar a modulação autonômica cardíaca de crianças desnutridas por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

**Método:** Foram analisadas 70 crianças com média de 3,71 anos, que foram distribuídas em dois grupos, de acordo com o estado nutricional: desnutridas (n = 35) e eutróficas (n = 35), seguindo o escore Z, para estatura e idade. Para análise dos índices da VFC, a frequência cardíaca foi captada batimento a batimento com as crianças em decúbito dorsal por 20 minutos. A análise desses índices foi feita por meio de métodos lineares, analisados nos domínios do tempo e da frequência. Teste *t* de Student para dados não pareados e teste de Mann-Whitney foram aplicados para comparar as variáveis entre os grupos, com nível de significância de 5%.

**Resultados:** Redução da pressão arterial sistólica e diastólica e aumento na frequência cardíaca foram encontrados nas crianças desnutridas quando comparada com as eutróficas. Os índices da VFC sugerem que crianças desnutridas apresentam uma redução da modulação simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo. Os índices SDNN, rMSSD, NN50, pNN50, SD1, SD2, TINN, BF e AF em ms<sup>2</sup> foram menores nas crianças desnutridas.

**Conclusão:** Crianças desnutridas apresentam modificações na modulação autonômica cardíaca caracterizadas por depressão no componente simpático e no parassimpático, bem como aumento na frequência cardíaca e diminuição da pressão arterial.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A desnutrição é considerada um grave problema de saúde pública.<sup>1</sup> Dados epidemiológicos indicam que ela afeta cerca de 15,5% da população mundial e um terço dessa população é constituído de crianças.<sup>2</sup> As consequências da desnutrição em crianças incluem, dentre outras, problemas no desenvolvimento físico, como baixa estatura, massa muscular reduzida e diminuição da calcificação óssea; condições fisiológicas afetadas, sistema imunológico ineficiente; anemia por deficiência de ferro, frequente proliferação de bactérias e desenvolvimento mental retardado com dificuldades de aprendizagem.<sup>3</sup> Assim, a desnutrição infantil causa danos permanentes à saúde e, portanto, alta mortalidade.<sup>3</sup>

Adicionalmente, estudos têm demonstrado que a desnutrição produz alterações na função do sistema nervoso autônomo em crianças.<sup>4</sup> Essa condição de desequilíbrio poderá representar um importante fator negativo, pois a função autônoma controla algumas das funções internas do corpo e, nesse sentido, merece atenção.

Uma maneira de avaliar o comportamento do sistema nervoso autônomo é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), uma ferramenta simples e não invasiva destinada a detectar e estudar a disfunção cardíaca autônoma, tanto em doenças fisiológicas quanto patológicas.<sup>5</sup>

Os estudos que investigam a modulação autônoma na desnutrição infantil são escassos. Apenas um estudo que incluiu crianças foi encontrado na literatura, que avaliou a modulação do sistema nervoso autônomo na desnutrição com o uso da VFC.<sup>4</sup> Sirivastava et al.<sup>4</sup> compararam a VFC de crianças desnutridas e crianças saudáveis combinadas por sexo e idade. Os autores constataram que o índice de BF (baixa frequência) em unidades normalizadas e a razão

BF/AF (baixa frequência/alta frequência) apresentaram aumento, ao passo que o índice AF em unidades normalizadas apresentou redução no grupo de crianças desnutridas. Concluindo, os autores sugeriram que a função cardíaca autônoma caracterizada pelo aumento da modulação simpática ocorre em crianças desnutridas.

Outros estudos<sup>6,7</sup> mostram aumento da modulação simpática do sistema nervoso autônomo na desnutrição. Belchior et al.<sup>7</sup> analisaram o efeito da desnutrição proteica em ratos e constataram um aumento na pressão sanguínea. Contudo, não foram encontradas alterações na reatividade vascular, ao passo que Sawaya et al.<sup>6</sup> constataram uma forte associação entre desnutrição e hipertensão. Esses estudos sugerem possíveis alterações na VFC. Essa correlação pode ser considerada uma importante ferramenta para determinar o prognóstico e a necessidade de atenção e cuidados especiais para com o sistema nervoso autônomo e a função cardiovascular em crianças desnutridas.

Nesse contexto, entender a desnutrição, os fatores causais, as consequências e as repercussões se torna importante, reitera-se seu status de problema de saúde pública. A desnutrição aparece para promover mudanças no comportamento autonômico cardíaco. Contudo, os dados sobre a análise desse comportamento são escassos e, considerando que o crescimento afeta o sistema cardiovascular<sup>8</sup> e tem um efeito significativo sobre a maturação do sistema nervoso autônomo e suas representações na modulação cardíaca,<sup>9</sup> esse tema constitui uma situação problema.

Assim, com a intenção de adicionar elementos à literatura relacionados ao problema acima, o objetivo deste estudo foi comparar o comportamento autonômico entre crianças eutróficas e desnutridas de três a cinco anos, com base na análise dos índices da VFC.

## Métodos

### População

Para conduzir este estudo, foram analisados dados de 70 crianças de ambos os sexos, entre três e cinco anos, divididas em dois grupos: desnutridas e eutróficas. Foram consideradas desnutridas as crianças com escore Z inferior a -2 com relação à estatura para sua idade, de acordo com os critérios estabelecidos para idade e sexo pela Organização Mundial de Saúde,<sup>10</sup> e eutróficas, aquelas com escore Z superior ou igual a -2 e inferior a +3.<sup>10</sup>

O grupo desnutrido era composto de 35 crianças, 23 do sexo feminino (65,71%), ao passo que o grupo eutrófico era composto de 35 crianças, 20 do sexo feminino (57,14%). O cálculo do tamanho da amostra foi feito considerando como variável o índice rMSSD (raiz quadrada da média das diferenças quadradas entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo). A magnitude da diferença significativa considerada foi de 07 ms, considerando um desvio padrão de 10,12 ms, com base em um estudo piloto com um risco alfa de 5% e beta de 80%, e o tamanho da amostra resultou em 33 crianças por grupo.

Os critérios de exclusão foram uso de medicamentos que poderiam influenciar a atividade autonômica do coração, presença de infecções e doenças metabólicas e/ou cardiopulmonares conhecidas, que poderiam afetar o controle autonômico cardíaco.

Os voluntários e seus pais foram informados sobre os procedimentos e objetivos deste estudo e, depois de concordar, uma pessoa responsável assinou o formulário de consentimento. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (Protocolo 275.310).

### Projeto do estudo

Os dados foram coletados de manhã, para evitar variação circadiana, em uma sala com temperatura ambiente entre 21 °C e 23 °C e umidade entre 40% e 60%. Para reduzir a ansiedade da criança, durante a coleta, apenas o pesquisador e a pessoa responsável permaneceram na sala.

Inicialmente foram coletadas as informações pessoais sobre as crianças, como nome, idade, sexo e dados sobre seu estado de saúde. Depois disso, foi feito um exame físico que incluiu a determinação de peso e estatura para calcular o escore Z de estatura por idade e a medição de pressão arterial e frequência cardíaca.

O peso e a estatura foram registrados com uma balança antropométrica mecânica (Balmak®, SP, Brasil) com capacidade de 150 kg. A frequência cardíaca foi medida com um monitor de frequência cardíaca (Polar Electro Oy® – modelo RS800CX, EUA) e a pressão arterial foi medida indiretamente, com um estetoscópio (Littmann®, Lightweight II SE, EUA) e um esfigmomanômetro aneróide infantil com diâmetro de braço entre 10 e 18 cm (Premium®, China) no braço direito da criança, de acordo com os critérios estabelecidos pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.<sup>11</sup> Para evitar erros na determinação dos valores de pressão arterial, um único avaliador fez as medições desse parâmetro durante todo o experimento.

Após esses procedimentos, a correia do eletrodo de captura foi molhada com água e, então, colocada no peito da criança, sobre a região do precórdio, e o receptor de frequência cardíaca foi colocado em seu pulso; esses equipamentos foram previamente validados para capturar a frequência cardíaca batimento a batimento e os dados foram usados posteriormente para análise da VFC.<sup>12</sup> Após a colocação da correia e do monitor, a criança foi colocada na posição supina de Fowler a 30 graus e continuou em repouso por 20 minutos respirando espontaneamente. Após esse período de coleta, a criança foi liberada.

### Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Quanto à análise da VFC, a frequência cardíaca foi registrada batimento a batimento durante todo o protocolo com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Quanto à análise de dados, 1.000 intervalos RR consecutivos foram usados após filtragem digital no *software* Polar Precision Performance SW (Polar®, versão 4.01.029, EUA) complementado por eliminação manual de batimentos ectópicos prematuros e artefatos. Apenas séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo.<sup>5</sup> A ausência de batimentos ectópicos ou artefatos que podem interferir na análise de VFC foi verificada por meio de análise visual das séries temporais.

A análise da VFC foi feita com métodos lineares, analisou o tempo e os domínios de frequência e os métodos geométricos. No domínio do tempo, foram usados os seguintes índices: rMSSD (raiz quadrada da média das diferenças quadradas entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo), SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR normais), pNN50 (percentual de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior do que 50 ms) e os intervalos RR.<sup>5</sup>

No domínio da frequência, foram usados componentes espectrais de baixa (BF) e alta frequência (AF) expressos em milissegundos quadrados ( $ms^2$ ) e em unidades normalizadas e a relação entre eles (BF/AF). As faixas de frequência usadas em cada componente foram: BF = 0,04 a 0,15 Hz e AF = 0,15 a 0,40 Hz.<sup>5</sup> O espectro foi calculado com a Transformada Rápida de Fourier.<sup>5</sup> A normalização dos dados de análise do espectro foi usada para minimizar os efeitos de mudanças na faixa de frequência muito baixa (VLF) e foi determinada a partir da divisão da potência de um determinado componente (BF ou AF) pelo espectro total de potência, menos o componente de frequência muito baixa, multiplicada por 100.<sup>5</sup>

Na análise da VFC por meio de métodos geométricos, foram usados os seguintes índices: triangular (calculado a partir da construção de um histograma de densidade de intervalos RR normais, que mostrou a duração dos intervalos RR no eixo horizontal (x) e a frequência de cada ocorrência no eixo vertical (y), TINN (número total de intervalos RR usados para construir o histograma dividido pela frequência modal) e os índices obtidos a partir do plano de Poincaré (SD1 [dispersão de pontos perpendiculares à linha de identidade que parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento], SD2 [dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade, que representa a VFC em um registro de longo prazo] e a razão SD1/SD2 [razão entre

variações curtas e longas dos intervalos RR].<sup>5</sup> Todos os índices da VFC foram obtidos por meio do *software* Kubios HRV, versão 2.0 (Kubios Software, Finlândia).<sup>5</sup>

## Análise estatística

Na caracterização da população, foi usado o método estatístico descritivo e os resultados foram apresentados como média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo e valores percentuais.

Inicialmente, para comparar os grupos, foi determinada a normalidade dos dados (teste de Shapiro-Wilk) e quando a distribuição normal foi aceita, foi aplicado o teste *t* de Student para dados não pareados. Nas situações em que a distribuição normal não foi aceita, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. As diferenças nesses testes foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de "p" foi inferior a 0,05.

## Resultados

As características antropométricas, o escore Z e os parâmetros cardiovasculares dos grupos de estudo podem ser encontrados na [tabela 1](#). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à idade ( $p = 0,057$ ). Entretanto, observamos valores menores das variáveis peso, altura, escore Z, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em crianças desnutridas, enquanto os valores de frequência cardíaca (FC) foram maiores nessas crianças.

A [tabela 2](#) apresenta os valores obtidos para os índices de BF e AF em unidades normalizadas e  $ms^2$  e a razão BF/AF dos grupos desnutridos e eutróficos. O estudo revelou valores significativamente menores no grupo desnutrido em comparação com o grupo eutrófico referentes aos índices de BF e AF em  $ms^2$ , enquanto os valores de BF e AF em unidades normalizadas e a razão BF/AF mostraram que não

houve diferenças estatisticamente significativas ao comparar os dois grupos.

A [tabela 3](#) apresenta os valores dos índices da VFC obtidos no domínio do tempo. As diferenças estatisticamente significativas entre os grupos foram observadas no intervalo RR e nos índices SDNN, rMSSD, NN50 e pNN50, com valores menores no grupo desnutrido.

Os valores de SD1, SD2, razão SD1/SD2, índice triangular e TINN podem ser encontrados na [tabela 4](#). Foram observadas reduções significativas em SD1, SD2, índice triangular e TINN no grupo desnutrido. No que diz respeito à razão SD1/SD2, não houve diferença entre os grupos.

## Discussão

Os resultados obtidos por meio dos índices da VFC sugerem que crianças desnutridas apresentam reduções nas modulações simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo. Adicionalmente, reduções na PAS e na PAD e aumento da frequência cardíaca (FC) também foram observados em crianças desnutridas.

A análise do intervalo RR foi significativamente menor no grupo desnutrido. Indicou, assim, aumentos na FC. Corroborando os achados deste estudo, Sirivastava et al.<sup>4</sup> estudaram 35 crianças (idade média:  $6:06 \pm 2,04$  anos) com níveis leves a moderados de desnutrição e constataram que os valores de intervalos RR eram menores nessas crianças em comparação com crianças consideradas saudáveis.

No presente estudo, tanto a PAS quanto a PAD apresentaram valores reduzidos no grupo desnutrido. Em contrapartida aos achados deste estudo, Sesso et al.<sup>13</sup> fizeram um estudo transversal com 172 crianças acima de 2 anos, das quais 91 foram classificadas como desnutridas com escore Z de -1 com relação a estatura e peso para sua idade. Do grupo de crianças desnutridas, 29% apresentaram um aumento na PAS e na PAD após o ajuste por idade, sexo e estatura em comparação com as crianças

**Tabela 1** Valores médios seguidos de desvios padrão, medianas e intervalos de confiança em 95% das variáveis antropométricas, escore Z e parâmetros cardiovasculares dos grupos analisados

Variáveis	Desnutridas	Eutróficas	Valor de p
Idade (anos)	3,71 ± 0,75 (4,00) [3,46-3,97]	4,09 ± 0,85 (4,00) [3,79-4,38]	0,057
Peso (Kg)	13,02 ± 1,71 (12,90) [12,43-13,61]	17,89 ± 3,04 (17,50) [16,85-18,94]	<0,001 <sup>a</sup>
Estatura (cm)	91,53 ± 5,47 (91,00) [89,65-93,41]	106,83 ± 8,15 (108,00) [104,03-109,63]	<0,001 <sup>a</sup>
Escore Z	-2,80 ± 0,588 (-2,79) [-3,00- -2,60]	0,191 ± 1,28 (0,00) [-0,25-0,63]	<0,001 <sup>a</sup>
PAS (mmHg)	102,14 ± 6,56 (100,00) [99,89-104,40]	107,14 ± 8,60 (110,00) [104,19-110,10]	0,008 <sup>a</sup>
PAD (mmHg)	63,43 ± 6,84 (60,00) [61,08-65,78]	68,00 ± 8,68 (70,00) [65,02-70,98]	0,0256 <sup>b</sup>
FC (bpm)	113,46 ± 14,132 (111,00) [108,60-118,32]	104,66 ± 10,55 (105,00) [101,03-108,28]	0,0054 <sup>b</sup>

Kg, quilograma; cm, centímetros; mmHg, milímetros de mercúrio; bpm, batimentos por minuto; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca.

<sup>a</sup> Diferença significativa entre o grupo desnutrido e o grupo eutrófico (teste *t* de Student para dados não pareados).

<sup>b</sup> Diferença significativa entre o grupo desnutrido e o grupo eutrófico (Mann-Whitney).

**Tabela 2** Valores médios seguidos de desvios padrão, medianas e intervalos de confiança em 95% dos índices LF [ms<sup>2</sup>], HF [ms<sup>2</sup>], LF [nu], HF [nu] e da razão LF/HF obtidos de crianças desnutridas e eutróficas

Variáveis	Desnutridas	Eutróficas	Valor de p
BF (ms <sup>2</sup> )	343,43 ± 259,06 (260,00) [254,38-432,48]	798,20 ± 749,71 (612,00) [540,49-1055,9]	<0,001 <sup>a</sup>
AF (ms <sup>2</sup> )	208,69 ± 176,01 (142,00) [148,18-269,19]	464,46 ± 299,14 (422,00) [361,63-567,29]	<0,001 <sup>a</sup>
LFnu (%)	63,17 ± 14,19 (59,70) [58,29-68,04]	61,65 ± 12,40 (65,10) [57,39-65,92]	0,8006
AFnu (%)	35,98 ± 14,19 (36,30) [31,11-40,86]	38,12 ± 12,30 (34,70) [33,89-42,35]	0,5769
BF/AF	2,33 ± 1,67 (1,75) [1,75-2,90]	1,92 ± 1,15 (1,88) [1,52-2,31]	0,6638

BF, baixa frequência; AF, alta frequência; ms, milissegundos; nu, unidades normalizadas; %, percentual; BF/AF, razão entre baixa e alta frequência.

<sup>a</sup> Diferença significativa entre grupos (Mann-Whitney).

**Tabela 3** Valores médios seguidos de desvios padrão, medianas e intervalos de confiança em 95% dos intervalos RR, SDNN, rMSSD, NN50 e pNN50 obtidos de crianças desnutridas e eutróficas

Variáveis	Desnutridas	Eutróficas	Valor de p
Intervalo RR (ms)	537,59 ± 49,92 (521,50) [520,43-554,75]	591,20 ± 57,56 (577,60) [571,41-610,98]	0,0001 <sup>a</sup>
SDNN (ms)	32,09 ± 11,16 (29,90) [28,25-35,92]	47,16 ± 15,22 (44,90) [41,93-52,39]	<0,001 <sup>a</sup>
rMSSD (ms)	21,54 ± 9,48 (21,20) [18,28-24,79]	32,75 ± 11,35 (31,90) [28,85-36,66]	<0,001 <sup>b</sup>
NN50 (ms)	53,91 ± 65,94 (31,00) [31,25-76,58]	140,46 ± 109,92 (118,00) [102,67-178,24]	0,0001 <sup>a</sup>
pNN50 (%)	5,35 ± 6,62 (3,10) [3,08-7,63]	13,88 ± 10,72 (11,80) [10,20-17,56]	0,0001 <sup>a</sup>

ms, milissegundos; %, percentual; SDNN, desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais; rMSSD, raiz quadrada da média das diferenças quadradas entre intervalos RR normais adjacentes; NN50, número de intervalos RR sucessivos que diferem em mais de 50 ms; pNN50, percentual de pares de intervalos RR consecutivos cuja diferença é maior ou igual a 50 ms.

<sup>a</sup> Diferença significativa entre grupos (Mann-Whitney).

<sup>b</sup> Diferença significativa entre grupos (teste t de Student para dados não pareados).

**Tabela 4** Valores médios seguidos de desvios padrão, medianas e intervalos de confiança em 95% dos índices SD1, SD2, razão SD1/SD2, índice triangular e TINN obtidos de crianças desnutridas e eutróficas

Variáveis	Desnutridas	Eutróficas	Valor de p
SD1 (ms)	15,50 ± 6,43 (15,00) [13,29-17,71]	23,16 ± 8,02 (22,50) [20,40-25,92]	<0,001 <sup>a</sup>
SD2 (ms)	42,47 ± 14,93 (39,80) [37,34-47,61]	62,34 ± 20,56 (58,30) [55,27-69,40]	<0,001 <sup>b</sup>
SD1/SD2	0,37 ± 0,10 (0,36) [0,33-0,40]	0,375 ± 0,09 (0,35) [0,34-0,41]	0,7601
Índice triangular	8,85 ± 3,14 (8,48) [7,77-9,23]	12,75 ± 3,54 (12,67) [11,54-13,97]	<0,001 <sup>b</sup>
TINN (ms)	151,43 ± 59,61 (140,00) [130,94-171,92]	220,86 ± 63,90 (215,00) [198,89-242,82]	<0,001 <sup>b</sup>

ms, milissegundos; SD1, desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2, desvio padrão de intervalos RR contínuos de longo prazo; TINN, interpolação triangular de intervalos RR.

<sup>a</sup> Diferença significativa entre grupos (teste t de Student para dados não pareados).

<sup>b</sup> Diferença significativa entre grupos (Mann-Whitney).

do grupo de controle (2%). Além disso, a PAD média apresentou um aumento significativo nas crianças desnutridas ( $65,2 \pm 0,6$  mmHg) em comparação com o grupo de crianças saudáveis ( $61,8 \pm 0,8$  mmHg).

Existem vários mecanismos relatados na literatura que explicam a relação entre desnutrição no início da vida e aumento da pressão arterial, como ativação da renina-angiotensina,<sup>14</sup> mudanças na estrutura, na função e no comprimento vascular,<sup>15</sup> aumento da modulação do sistema nervoso autônomo simpático,<sup>16</sup> aumento da sensibilidade à insulina<sup>17</sup> e altas concentrações de plasma glicocorticoide.<sup>18</sup> Assim, a desnutrição durante a infância pode representar um fator de risco que deve ser levado em consideração com relação ao desenvolvimento de hipertensão no futuro.<sup>13</sup>

Contudo, também é importante notar que a pressão arterial está relacionada ao peso corporal durante a fase de crescimento. Portanto, crianças desnutridas tendem a ter PAS e PAD, uma vez que a massa corporal é menor,<sup>19</sup> fato que também pode estar relacionado aos valores de pressão arterial reduzidos obtidos, visto que as crianças que pertenciam ao grupo desnutrido tinham entre três e cinco anos. Conforme a criança desnutrida cresce, a pressão arterial aumenta progressivamente, como demonstrado por outros autores.<sup>13,16,18</sup>

Com relação à frequência cardíaca, os achados indicam que o grupo de crianças desnutridas apresentou valores maiores em comparação com o grupo de controle ( $113,46 \pm 14,13$  [111,0], em comparação com  $104,66 \pm 10,55$  [105,0], respectivamente). Segundo Cattermole et al.,<sup>20</sup> crianças normais com 4 anos devem apresentar valores médios de frequência cardíaca de aproximadamente 95,4 bpm com um intervalo de confiança entre 74,3 e 124,9 bpm. Portanto, em ambos os grupos estudados, os valores de frequência cardíaca ficaram na faixa normal para a idade e, assim, a diferença estatística observada entre os grupos aparentemente não indica implicação clínica.

No presente estudo, os índices rMSSD, SD1, pNN50, NN50 e AF ( $\text{ms}^2$ ), que refletem a modulação parassimpática do sistema nervoso autônomo,<sup>5</sup> apresentaram redução no grupo desnutrido em comparação com o grupo eutrófico. Isso sugere que, nessas crianças, a modulação parassimpática é reduzida. Srivastava et al.<sup>4</sup> não observaram alterações nos índices rMSSD e pNN50 em crianças com desnutrição leve a moderada; contudo, os autores concluíram que a desnutrição pode estar relacionada à redução da modulação vagal. Adicionalmente, uma redução na modulação parassimpática também foi observada em outras doenças de deficiências nutricionais, como deficiência de vitamina D,<sup>21</sup> restrição de proteínas<sup>22</sup> e bulimia nervosa.<sup>23</sup>

Vale destacar que a redução da modulação vagal está relacionada ao risco cada vez maior de morbidez e mortalidade decorrente de todas as causas e ao desenvolvimento de vários fatores de risco.<sup>24</sup> Portanto, os resultados deste estudo reforçam a importância da intervenção precoce em crianças desnutridas para evitar danos à saúde cardiovascular e metabólica e, assim, promover uma resposta melhor da modulação autonômica cardíaca e atenuar possíveis danos ao corpo.

Os índices SDNN, SD2, TINN e triangular, que representam a variabilidade global, isto é, as modulações simpática e parassimpática, e o índice de LF ( $\text{ms}^2$ ), que aponta para a modulação simpática,<sup>5</sup> bem como os índices mencionados anteriormente, apresentaram uma diminuição no grupo

desnutrido em comparação com o grupo eutrófico. Diferentemente das observações no presente estudo, os autores encontraram aumento da modulação simpática em crianças desnutridas caracterizado por valores elevados no índice de LF em unidades normalizadas e na razão BF/AF.<sup>4</sup>

Vários mecanismos possíveis foram propostos na tentativa de explicar as mudanças observadas no sistema nervoso simpático. A desnutrição durante o período crítico de desenvolvimento pode levar ao desequilíbrio autonômico por meio de mudanças morfológicas em várias áreas do sistema nervoso central envolvidas na geração e/ou modulação da atividade simpática, como o hipotálamo.<sup>25</sup> Ademais, também podemos observar mudanças na liberação de neurotransmissores no sistema nervoso central.<sup>26</sup>

Estudos mostraram que o componente simpático do sistema nervoso autônomo está relacionado à mobilização de energia e participa do controle do metabolismo da glicose e da gordura.<sup>24,27</sup> Perterson et al.<sup>28</sup> demonstraram uma relação entre o aumento da gordura corporal e a hipoatividade dos componentes simpáticos e parassimpáticos do sistema nervoso autônomo. Além disso, os autores descobriram que uma modulação simpática mais baixa está associada a um menor gasto de energia.

A redução na modulação simpática em crianças desnutridas indica um importante quadro clínico para poupar energia e, conseqüentemente, promover um possível balanço energético positivo. Vanderlei et al.<sup>29</sup> descreveram que, em uma criança obesa, há uma redução nesse sistema, que resulta em um desequilíbrio entre o fornecimento e o consumo de energia e culmina em ganho de peso corporal. Assim, trabalhamos com a hipótese de que a redução na modulação simpática observada em crianças desnutridas favorece o equilíbrio de energia e pode reduzir os efeitos da desnutrição.

Os índices de BF e AF em unidades normalizadas não apresentaram diferença no grupo desnutrido em comparação com o grupo de controle. Esses resultados eram esperados, já que se observou uma redução em seus valores em crianças desnutridas quando analisados em  $\text{ms}^2$ . Considerando que os índices de BF e AF em unidades normalizadas são calculados a partir da área do espectro de potência e que ocorre uma redução no espectro em crianças desnutridas, não foram observadas alterações nos valores calculados em unidades normalizadas. Ademais, a redução tanto no componente simpático quanto no componente parassimpático do sistema nervoso autônomo justifica a ausência de diferenças significativas nas razões SD1/SD2 e BF/AF de crianças desnutridas em comparação com o grupo de controle.

Conceitualmente, a desnutrição pode ser definida como a relação entre a redução no peso e na estatura e a deficiência de vitaminas e minerais essenciais.<sup>4</sup> Vários estudos mostraram que a deficiência de micronutrientes está correlacionada com alterações na VFC. Singh et al.<sup>30</sup> relacionaram a deficiência de vitamina D e vitamina E com modificações na VFC e Mann et al.<sup>21</sup> associaram a vitamina D com alterações na modulação autonômica em seres humanos. Assim, também podemos inferir que a redução nos nutrientes em crianças desnutridas deve ser um fator a ser levado em consideração para explicar as alterações na modulação autonômica cardíaca.

Como limitação deste estudo, podemos citar a falta de estratificação do grau de desnutrição nas crianças, que poderia enriquecer ainda mais a discussão do estudo.

Adicionalmente, os valores de frequência respiratória não foram coletados, o que poderia ter contribuído para um melhor entendimento da análise espectral da VFC. Contudo, a análise da modulação autonômica em crianças desnutridas por meio da VFC provou ser um método efetivo de aplicação rápida e fácil e, portanto, considerando que a ferramenta conseguiu refletir aspectos importantes do sistema nervoso autônomo, a importância da sua inclusão como uma medida de rotina de controle e análise da modulação cardíaca dessas crianças deve ser enfatizada, bem como intervenções efetivas para erradicar a desnutrição infantil.

Concluindo, os resultados sugerem que crianças desnutridas apresentam alterações no sistema nervoso autônomo, caracterizadas por uma redução nas modulações simpática e parassimpática. Além disso, houve um aumento na frequência cardíaca e uma redução na pressão arterial nessa população.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Monteiro CA, Conde WL, Konno SC. Análise do inquérito Chamada Nutricional 2005 realizado pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome e Ministério da Saúde. São Paulo: Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde e Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2006.
- United Nations. The millennium development goals report 2012. New York: United Nations; 2012.
- Bittencourt AS, Niquini RP, Reis AC, Leal MC. Assistência a crianças desnutridas: análise de dados do sistema de informação hospitalar do Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2009;9:263–73.
- Srivastava D, Singh K, Misra R, Prakash A. Comparison of cardiac autonomic activity between malnourished and healthy children. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2012;56:222–8.
- Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24:205–17.
- Sawaya AL, Sesso R, Florêncio TM, Fernandes MT, Martins PA. Association between chronic undernutrition and hypertension. *Matern Child Nutr*. 2005;1:155–63.
- Belchior AC, Angeli JK, Faria TO, Simon FD, Silveira EA, Meira EF, et al. Post-weaning protein malnutrition increases blood pressure and induces endothelial dysfunctions in rats. *PLoS ONE*. 2012;7:e34876.
- Silvetti MS, Drago F, Ragonese P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender. *Int J Cardiol*. 2001;81:169–74.
- Cysarz D, Linhard M, Edelhofer F, Langler A, Van Leeuwen P, Henze G, et al. Unexpected course of nonlinear cardiac inter-beat interval dynamics during childhood and adolescence. *PLoS ONE*. 2011;6:e19400.
- Child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children: a joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:1–51.
- de Rezende Barbosa MP, Silva NT, de Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LC. Comparison of Polar® RS800G3™ heart rate monitor with Polar® S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36:112–7.
- Sesso R, Barreto GP, Neves J, Sawaya AL. Malnutrition is associated with increased blood pressure in childhood. *Nephron Clin Pract*. 2004;97:c61–6.
- Godard CM, Munoz M, Sanchez MA, Vallotton MB, Riondel A. A study of the renin-angiotensin-aldosterone system in severe infantile malnutrition. *Int J Pediatr Nephrol*. 1986;7:39–44.
- Zureik M, Bonithon-Kopp C, Lecomte E, Siest G, Ducimetiere P. Weights at birth and in early infancy, systolic pressure, and left ventricular structure in subjects aged 8-24 years. *Hypertension*. 1996;27:339–45.
- Leon-Quinto T, Magnan C, Portha B. Altered activity of the autonomous nervous system as a determinant of the impaired  $\beta$ -cell secretory response after protein-energy restriction in the rat. *Endocrinology*. 1998;139:3382–9.
- Somova LI, Moodley K. The effect of protein energy malnutrition on development of hypertension, glucose metabolism and insulin sensitivity in genetically hypertensive rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2000;10:188–94.
- Jacobson L, Zurakowski D, Majzoub JA. Protein malnutrition increases plasma adrenocorticotropin and anterior pituitary proopiomelanocortin messenger ribonucleic acid in the rat. *Endocrinology*. 1997;138:1048–57.
- Skrzypczyk P, Roszkowska-Blaim M, Daniel M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pol Merkur Lekarski*. 2013;35:379–84.
- Cattermole GN, Leung PY, Mak PS, Chan SS, Graham CA, Rainer TH. The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the ultrasonic cardiac output monitor. *Crit Care Med*. 2010;38:1875–81.
- Mann MC, Exner DV, Hemmelgarn BR, Sola DY, Turin TC, Ellis L, et al. Vitamin D levels are associated with cardiac autonomic activity in healthy humans. *Nutrients*. 2013;5:2114–27.
- Martins CD, Chianca DA, Fernandes LG. Cardiac autonomic balance in rats submitted to protein restriction after weaning. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2011;38:89–93.
- Vogele C, Hilbert A, Tuschen-Caffier B. Dietary restriction, cardiac autonomic regulation and stress reactivity in bulimic women. *Physiol Behav*. 2009;98:229–34.
- Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*. 2007;74:224–42.
- Plagemann A, Harder T, Rake A, Melchior K, Rohde W, Dorner G. Hypothalamic nuclei are malformed in weanling offspring of low protein malnourished rat dams. *J Nutr*. 2000;130:2582–9.
- Kim SW, Yu BP, Sanderford M, Herlihy JT. Dietary restriction modulates the norepinephrine content and uptake of the heart and cardiac synaptosomes. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1994;207:43–7.
- Nonogaki K. New insight into sympathetic regulation of glucose and fat metabolism. *Diabetologia*. 2000;43:533–49.
- Peterson HR, Rothschild M, Weinberg CR, Fell RD, McLeish KR, Pfeifer MA. Body fat and the activity of the autonomic nervous system. *N Engl J Med*. 1988;318:1077–83.
- Vanderlei LC, Pastre CM, Junior IFF, Godoy MF. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children. *Clinics*. 2010;65:789–992.
- Singh RB, Weydahl A, Otsuka K, Watanabe Y, Yano S, Mori H, et al. Can nutrition influence circadian rhythm and heart rate variability? *Biomed Pharmacother*. 2001;55:s115–24.