

Tatiana Dias de Carvalho



Presidente Prudente 2009



Tatiana Dias de Carvalho

ANÁLISE DE ÍNDICES LINEARES E NÃO LINEARES DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/Unesp, Campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de mestre no programa de pós-graduação em fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei





Carvalho, Tatiana Dias de.

C329a

Análise de índices lineares e não lineares de variabilidade da frequência cardíaca de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica / Tatiana Dias de Carvalho. - Presidente Prudente : [s.n], 2009 129 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia

Orientador: Luiz Carlos Marques Vanderlei

Banca: Carlos Marcelo Pastre, Moacir Fernandes de Godoy Inclui bibliografia

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 2. Frequência cardíaca. 3. Sistema nervoso autônomo. I. Autor. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Título.

CDD(18.ed.) 615.8

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação - Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Presidente Prudente.







Conhece-se por mestre aquele indivíduo que acumulou uma quantidade de conhecimento sobre um dado assunto. Seu grau de especialidade lhe permite ensinar, ou seja, passar esse conhecimento adquirido a outros, seus discípulos.

Também são denominados "mestres" aqueles que concluem com êxito o mestrado. Correto seria supor que tais indivíduos tenham acumulado quantidade de conhecimento que lhes permita ensinar, ter seus próprios discípulos... Assim sendo, aprovada esta dissertação, torno-me mestra! Passo a ter um título, cujo significado me inibe, dada a sua nobreza.

Ser mestre, sem nunca deixar de ser discípulo; sem nunca perder a humildade; sem nunca perder a constante interrogação que motiva as descobertas científicas; sem nunca permitir que a necessária liderança nos dirija aos caminhos da soberba é, pois, habilidade de poucos. Como sua sempre discípula, posso afirmar: é uma habilidade do meu orientador, **Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei**.

Meu "mestre" Luiz, com toda a atenção e paciência, apresentoume não apenas à pesquisa científica, mas também a um ambiente de estudo e atendimento - afinal somos fisioterapeutas - pautado na organização e no comprometimento, que lhes são peculiares, sem, contudo, perder o humanismo, a amizade e a alegria.

Quando esta pareceu esvair-se, e o meu caos pessoal cedeu lugar à ordem – lembrando aqui que o caótico é o saudável – ele exerceu fundamental papel. Não há palavras para definir o significado de suas atitudes nesse momento.

Por isso, querido orientador, profissional exemplar, permita-me neste momento em que obtenho o título de "mestre", substituir o teu tão nobre título por palavra sem cunho acadêmico, mas igualmente bela: *amigo*.

Amigo Luiz, muito obrigada!

Agradecer: verbo transitivo que denota gratidão; ou intransitivo, confessar-se grato... Um termo simples cujo significado real pode ser muito mais complexo, ao sintetizar a gama de sentimentos e ações envolvidos. Pois bem, agradeço, ou demonstro minha gratidão, ou ainda confesso-me grata a:

Meus pais e melhores amigos, Raimundo e Graça, e a minha irmã, Débora. Aos primeiros pelo alicerce moral e refúgio de todas as horas; à segunda, pela partilha do amor e dos ensinamentos desse casal, e pelas confidências do ambiente acadêmico.

Aos professores Dr. Carlos Marcelo Pastre, Dr. Moacir Fernandes de Godoy, Dr. José Carlos Silva Camargo Filho, Dra Ercy Mara Cípulo Ramos, pelas preciosas considerações na composição deste trabalho e na minha formação acadêmico-profissional.

Aos pacientes e demais voluntários desta pesquisa, cuja disponibilidade foi fundamental; bem como aos responsáveis por vibializarem seu contato: alunos de graduação e especialização, docentes supervisores, entre outros.

Às queridas amigas, companheiras e colaboradoras do laboratório de fisiologia do estresse, Ana Clara, Isadora, Renata e alunas de graduação, com as quais compartilho as alegrias, tristezas e, sobretudo, aprendizado presentes nas rotinas de trabalho e pesquisa. E ao meu, ou melhor, nosso querido Sidney Siqueira Leirião, cujas ações diárias ultrapassam em muito às de um técnico em laboratório.

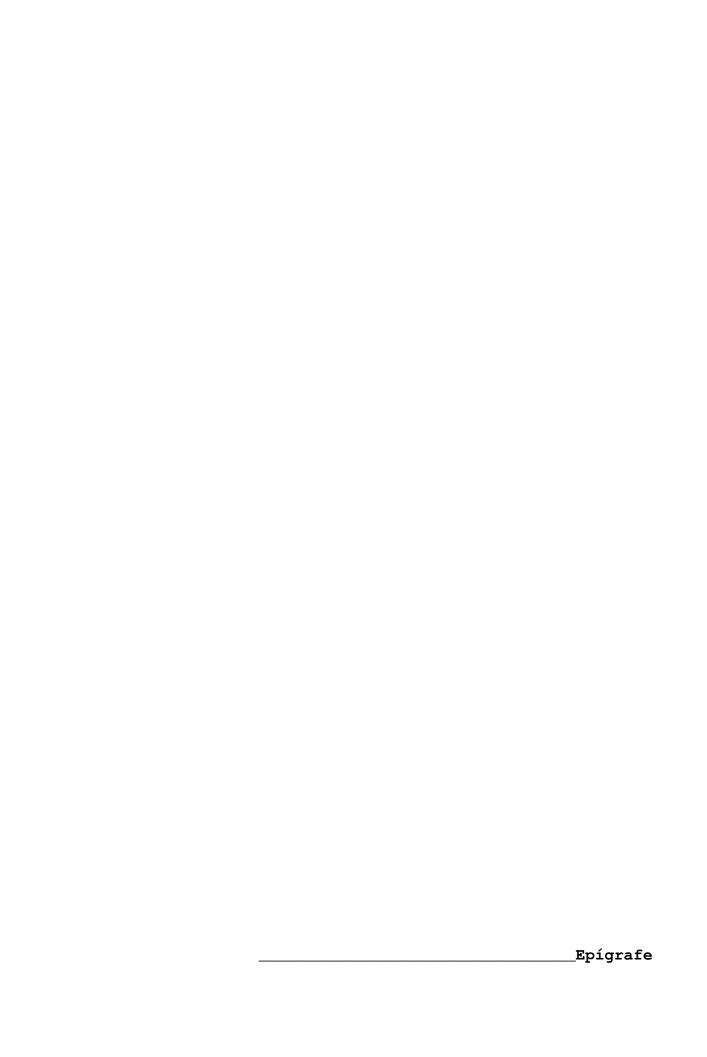
Às meninas de casa, pela amigável convivência, pelo ambiente familiar e pelo auxílio imediato a algumas necessidades. Mari e Pati Raquel, minhas filhinhas que, por vezes, foram como mães; e a Sophie.

Aos colegas de mestrado e aos funcionários da seção de pósgraduação, pelas experiências trocadas na primeira turma de pós-graduação em fisioterapia da FCT/UNESP.

A CAPES, Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior, e a FUNDUNESP, Fundação para o desenvolvimento da UNESP, pelo apoio financeiro.

Ao Dr. Leandro de Paiva e à Dra. Eliane Cavalcante, pelo uso de suas atribuições quando o caos cedia lugar à ordem.

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho e para a obtenção do título de mestre, meus sinceros agradecimentos.





____Sumário

| Apresentação |
|---|
| Introdução15. |
| Artigo I: "Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua |
| aplicabilidade clínica"20. |
| Artigo II: "Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca na |
| doença pulmonar obstrutiva crônica" |
| Artigo III: "Propriedade de correlação fractal da variabilidade da frequência |
| cardíaca na doença pulmonar obstrutiva crônica"79. |
| Conclusões101. |
| Referências |
| Anexos 105. |



Este modelo alternativo de dissertação contempla o material originado a partir da pesquisa intitulada "Análise de índices lineares e não lineares de variabilidade de frequência cardíaca de indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica", realizada no Laboratório de fisiologia do estresse e no Centro de estudos e atendimento em fisioterapia e reabilitação, da Faculdade de ciências e tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente.

Em consonância com as regras do programa de pós-graduação em fisioterapia desta unidade, o presente material está dividido nas seguintes seções:

- Introdução, para contextualização do tema pesquisado;
- Artigo I: Vanderlei LCM, 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(2): 205-17; produto da revisão bibliográfica realizada;
- Artigo II: Carvalho TD, Pastre CM, Camargo Filho JCS, Rossi RC, Godoy MF, Vanderlei LCM. Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca na doença pulmonar obstrutiva crônica; submetido visando à publicação na Revista Brasileira de Fisioterapia;
- Artigo III: Carvalho TD, Pastre CM, Godoy MF, Vanderlei LCM.
 Propriedade de correlação fractal da variabilidade da frequência cardíaca na doença pulmonar obstrutiva crônica; a ser submetido no periódico Lung;
- Conclusões, obtidas a partir da pesquisa realizada; e

 Referências, cujo formato é o recomendado pelo comitê internacional de editores de jornais médicos (ICMJE – International committee of medical journal editours), para apresentação das fontes utilizadas na redação da introdução.

Ressalta-se ainda que cada artigo está apresentado de acordo com as normas dos respectivos periódicos, em anexo ao final.



A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), considerada um problema de saúde pública mundial, é definida como estado de doença passível de prevenção e tratamento, caracterizado por obstrução crônica ao fluxo aéreo, a qual não é totalmente reversível¹.

Embora acometa primariamente os pulmões, significantes manifestações sistêmicas devem ser consideradas na abordagem dessa doença², a saber: depleção nutricional, alterações estruturais e funcionais dos músculos respiratórios e esqueléticos^{1,3}, aumento dos níveis circulantes de peptídeo natriurético⁴, desordens rítmicas ventriculares e supraventriculares⁵ e sobrecarga oxidativa, resultado da produção anormal de citocinas pró-inflamatórias e do desequilíbrio entre a formação de radicais livres e a capacidade antioxidante³.

Em pacientes com DPOC, a disfunção cardíaca pode estar presente devido à sobrecarga imposta às câmaras direitas pela elevada resistência vascular pulmonar⁶, o que gera mecanismos adaptativos patológicos como dilatação e hipertrofia direitas, além de modificações nos processos eletroneurofisiológicos do coração⁷. Nas situações mais graves são comuns casos de parada cardiorrespiratória e arritmias cardíacas^{8,9}.

Além dessas alterações, modificações da função do sistema nervoso autônomo (SNA) nesses indivíduos são relatadas¹⁰⁻¹². Tal condição pode representar um fator negativo importante, visto que o funcionamento autonômico controla parte das funções internas do corpo e, nesse sentido, merece atenção.

Uma das formas de avaliar o comportamento autonômico é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), termo convencionalmente aceito para descrever as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos

(intervalos RR), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal¹³.

Trata-se de uma técnica não invasiva, cuja análise pode ser realizada utilizando-se métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e não lineares, no domínio do caos.

Os métodos do domínio de tempo usam técnicas matematicamente simples para mensurar a variabilidade presente nos intervalos R-R, por meio de cálculos de sua média e das variações do desvio padrão da frequência cardíaca ao longo do tempo^{14,15}; enquanto que os métodos do domínio da frequência utilizam a análise espectral que permite decompor a variação da frequência cardíaca em um determinado tempo em seus componentes oscilatórios fundamentais, ou seja, a série temporal é decomposta em diferentes componentes de frequência¹⁶.

Na análise não linear, a abordagem da teoria do caos considera sistemas, dinâmicos, determinísticos, regidos por equações não lineares e sensíveis às condições iniciais¹⁷. Essa forma de análise pode refletir mais adequadamente as alterações na modulação autonômica dos sistemas biológicos, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear¹⁸.

Estudos da VFC em pacientes com DPOC têm demonstrado que eles apresentam diminuição dos índices lineares de VFC em condições de repouso quando comparados a sujeitos controles da mesma faixa etária^{7,19,20}. Reduções de índices que refletem tanto a modulação parassimpática isoladamente²⁰ quanto a modulação simpática e parassimpática, em conjunto¹², são relatados na literatura.

No que diz respeito ao comportamento autonômico cardíaco e ao grau da doença, Scalvini *et al.*²¹ relatam que somente portadores de DPOC severa tem diminuição da VFC, enquanto que Camillo *et al.*¹¹ e Chen *et al.*²² não encontraram associação entre o grau de obstrução brônquica e a redução dos índices de VFC.

Os trabalhos analisando VFC em paciente com DPOC, fazem-no predominantemente por meio de métodos lineares no domínio do tempo, em especial utilizando métodos estatísticos, e no domínio da frequência. Após pesquisa nas bases de dados MEDLINE (*Medical literature, anaysis and retrieval system online*), SCIELO (*Scientific eletronic library online*) e LILACS (*Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde*) correlacionando VFC com DPOC, não foi encontrado qualquer estudo utilizando métodos não lineares; e, com relação à análise geométrica, apenas um estudo analisando a VFC por meio do índice TINN (interpolação triangular dos intervalos RR) foi encontrado. Nesse trabalho os autores observaram menores valores do índice TINN de portadores da doença em comparação a indivíduos saudáveis⁴.

Entender as consequências e repercussões da DPOC faz-se importante pelo descrito anteriormente, reiterando seu *status* como problema de saúde pública. A DPOC promove alterações no comportamento autonômico cardíaco, todavia os dados referentes à análise desse comportamento por meio de métodos não lineares são incipientes.

Desse modo, neste modelo alternativo de dissertação, inicialmente apresenta-se uma revisão bibliográfica versando desde a definição de VFC até sua aplicação em diversas condições fisiológicas e patológicas, passando pelos

recursos e procedimentos necessários à captação da frequência cardíaca, análise e interpretação dos dados.

Em seguida, serão apresentados dois estudos comparando índices de VFC de portadores de DPOC e de indivíduos sem a doença obstrutiva. O objetivo do primeiro estudo foi comparar a modulação autonômica desses indivíduos, por meio de índices de VFC obtidos por métodos geométricos. E no segundo, estudar a dinâmica da frequência cardíaca de indivíduos obstrutivos e controles, por meio da análise depurada de tendência (DFA), juntamente com índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência.

Noções básicas de Variabilidade de Freqüência Cardíaca e sua aplicabilidade clínica.

Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability

Luiz Carlos Marques Vanderlei¹, Carlos Marcelo Pastre¹, Rosângela Akemi Hoishi², Tatiana Dias de Carvalho², Moacir Fernandes Godoy³

¹Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Presidente Prudente – São Paulo, Departamento de Fisioterapia.

²Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Fisioterapia – Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Presidente Prudente – São Paulo.

³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP – São José do Rio Preto – São Paulo, Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular.

Local de realização do trabalho: Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Campus de Presidente Prudente.

Rua Roberto Simonsen, 305 – Cidade Universitária.

CEP – 19060-900 – Presidente Prudente / São Paulo.

Caixa Postal – 957.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei.

Rua Bela Vista, 822 - Cidade Jardim.

CEP – 19023-440 / Presidente Prudente, SP, Brasil.

Tel/Fax: (18) 32295365.

E-mail: vanderle@fct.unesp.br

Contagem de Palavras: 6603

Resumo

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. Dentre as técnicas utilizadas para sua avaliação, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem emergido como uma medida simples e não-invasiva dos autonômicos, representando um dos mais promissores marcadores impulsos quantitativos do balanço autonômico. A VFC descreve as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), assim como, oscilações entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas. Trata-se de uma medida que pode ser utilizada para avaliar a modulação do SNA sob condições fisiológicas, tais como em situações de vigília e sono, diferentes posições do corpo, treinamento físico, e também em condições patológicas. Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Uma alta variabilidade na frequência cardíaca é sinal de boa adaptação caracterizando um indivíduo saudável, com mecanismos autonômicos eficientes, enquanto baixa variabilidade que, frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, implicando a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo. Diante da sua importância como um marcador que reflete a atividade do SNA sobre o nódulo sinusal e como uma ferramenta clínica para avaliar e identificar comprometimentos na saúde, este artigo revisa aspectos conceituais da VFC, dispositivos de mensuração, métodos de filtragem, índices utilizados para análise da VFC, limitações de utilização e aplicações clínicas da VFC.

Descritores: Sistema nervoso autônomo. Freqüência cardíaca. Sistema nervoso parassimpático. Sistema nervoso simpatico.

Abstract

Autonomic nervous system plays an important role in the regulation of the physiologic

processes of the human organism during normal and pathological conditions. Among

the techniques used in its evaluation, the heart rate variability (HRV) is a simple and

non-invasive measure of the autonomic impulses, representing one of the most

promising quantitative markers of the autonomic balance. The HRV describes the

oscillations in the interval between consecutive heart beats (R-R intervals), so as the

oscillations between consecutives instantaneous heart rate. It is a measure that can be

used to evaluate the autonomic nervous system modulation under physiologic

conditions, such as wakefulness and sleep. Changes in the HRV patterns provide a

sensible and advanced indicator of health compromises. Higher HRV is a signal of good

adaptation and characterize a health person with efficient autonomic mechanisms, while

lower HRV frequently is an indicator of abnormal and insufficient adaptation of the

autonomic nervous system, implying in the presence of bad physiologic function.

Because of its importance as a marker that reflects the autonomic nervous system

activity in the sinus node and as a clinic instrument to evaluate and identify health

compromises, this paper reviews conceptual aspects of the HRV, measurement devices,

filter methods, indexes used in the analyses of the HRV, and the limitations in the use

and the clinical applications of the HRV.

Descriptors: Autonomic nervous system. Heart rate.

Noções básicas de Variabilidade de Freqüência Cardíaca e sua aplicabilidade clínica.

Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability

INTRODUÇÃO

O controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelos componentes simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo (SNA). Tal sistema fornece tanto nervos aferentes como eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas no nódulo sinusal, no miocárdio atrial e no nódulo atrioventricular. Este controle neural está intimamente ligado à frequência cardíaca (FC) e atividade reflexa barorreceptora [1].

A interferência do SNA sobre a freqüência cardíaca é dependente de informações que partem central ou perifericamente, por meio de impulsos aferentes provenientes, dentre outros, dos baroceptores, quimioceptores, receptores atriais, receptores ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador [2,3].

A partir das informações aferentes, formulam-se respostas das vias simpática e parassimpática, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, que regula a modulação da freqüência cardíaca, adaptando-a as necessidades de cada momento. O aumento da freqüência cardíaca é conseqüência da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, ou seja, inibição vagal, enquanto que, a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal [1,4,5].

Assim, alterações periódicas e não periódicas da FC, definidas como variabilidade da freqüência cardíaca (VFC), são normais e esperadas, indicando a

habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como em compensar desordens induzidas por doenças [1,4,6-8].

VFC se tornou o termo convencionalmente aceito para descrever as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), assim como, oscilações entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas, que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal [9].

A VFC vem sendo estudada há vários anos, sendo cada vez maior o interesse pela compreensão de seus mecanismos e de sua utilidade clínica em doenças. Historicamente, seu interesse clínico surgiu em 1965 quando Hon e Lee demonstraram uma aplicação clínica bem definida da VFC na área de monitorização do sofrimento fetal. Em 1977, Wolf e colaboradores mostraram associação entre VFC diminuída e maior risco de mortalidade após infarto agudo do miocárdio; e Kleiger e colaboradores, em 1987, confirmaram que a VFC era um potente e independente preditor de mortalidade após infarto agudo do miocárdio [10].

Trata-se de uma medida não-invasiva dos impulsos autonômicos, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças [1,11].

Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Uma variabilidade alta na FC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável com mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa variabilidade é freqüentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que indica presença de mau funcionamento

fisiológico no indivíduo, necessitando de investigações adicionais de modo a encontrar um diagnóstico específico [11].

Como observado, a ampla possibilidade de uso e a facilidade para aquisição de dados caracterizam esse recurso. Destaca-se também que a apresentação de informações atuais referentes a VFC como conceitos, modelos de análise, formas de interpretação de resultados, além da aplicabilidade prática, constitui um auxílio tanto para pesquisadores, quanto para clínicos que atuam nas diversas áreas da saúde. Dessa forma, no sentido de inserir elementos na literatura referentes a uma técnica não-invasiva, de fácil utilização e abrangente no sentido prático, entendeu-se como adequado empreender investigação sobre o tema.

DISPOSITIVOS DE MENSURAÇÃO

A excitação cardíaca inicia-se com um impulso gerado no nódulo sinusal o qual é distribuído pelos átrios, resultando na despolarização atrial, que é representada no eletrocardiograma (ECG) pela onda P. Este impulso é conduzido aos ventrículos por meio do nódulo atrioventricular e distribuído pelas fibras de Purkinje, resultando na despolarização dos ventrículos, a qual no ECG é representada pelas ondas Q, R e S formando o complexo QRS. A repolarização ventricular é representada pela onda T [12]. Os índices de VFC são obtidos pela análise dos intervalos entre as ondas R que, por sua vez, são captados por instrumentos como eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e os cardiofrequencímetros, a partir de sensores externos colocados em pontos específicos do corpo [1,4].

Um dos conversores analógicos digitais disponíveis é o Powerlab, um instrumento usado para monitoração multimodal de bio-sinais, considerado o padrão

ouro para mensuração de ECG de alta fidelidade, cujos sinais captados são transferidos para um computador, salvos e analisados após filtragem [13].

O eletrocardiograma e o conversor analógico digital utilizados para análise da VFC, além de apresentarem alto custo, dificultam a aplicabilidade em situações externas ao ambiente laboratorial, como em condições de treinamento físico [14-16].

Os cardiofrequencímetros solucionaram essas dificuldades já que são mais acessíveis tanto em relação ao custo quanto à praticidade [17]. Um modelo com tais características é o freqüencímetro Polar S810 que, segundo Kingsley *et al.* [15], apresentou boa acurácia nos registros em exercícios de baixa intensidade, quando comparado aos do eletrocardiograma ambulatorial, o que foi também observado por Gamelin *et al.* [14], em estudo comparando os dados obtidos pelo eletrocardiograma e pelo Polar S810, tanto em situações de exercício quanto de repouso.

Neste dispositivo, uma cinta com eletrodos, posicionada no tórax do avaliado, capta os impulsos elétricos do coração e os transmite por um campo eletromagnético ao monitor. O sinal captado é enviado por uma interface ao software Polar Precision Perfomance. Neste equipamento, as unidades de tempo são fixadas em 1ms e as amostras dos intervalos RR são coletadas a uma frequência de 1000 Hz. [1,18-21].

MÉTODOS DE FILTRAGEM

A presença de batimentos ectópicos prematuros ou artefatos interfere na análise da VFC comprometendo a confiabilidade dos índices obtidos, se eles não forem

removidos [21-23]. Os métodos de filtragem são capazes de detectar intervalos RR anormais e corrigí-los [24].

A maioria dos textos selecionados para elaboração deste manuscrito não aborda com detalhes os procedimentos adotados para filtragem. Contudo, apesar da escassez de informações, alguns autores descrevem a metodologia utilizada.

No estudo de Thuraisingham [22], o método adotado para remover os artefatos foi um filtro de rejeição de impulsos que se mostrou efetivo para esse fim. Já Godoy *et al.* [23] utilizaram o Polar S810 para a coleta dos intervalos RR e realizaram filtragem em duas etapas, uma digital por meio do próprio software do equipamento e outra manual, caracterizada pela inspeção visual dos intervalos RR e exclusão de intervalos anormais. Neste trabalho, somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo.

ÍNDICES DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Para análise da VFC, índices obtidos por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e métodos não-lineares podem ser utilizados [1].

Métodos lineares

Os métodos lineares são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo, realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, e análise no domínio da frequência.

Para a análise da VFC no domínio do tempo (DT), assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milisegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a

partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio-padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos [9,25].

Os índices estatísticos, no domínio do tempo, obtidos pela determinação de intervalos RR correspondentes em qualquer ponto no tempo, são [1,11,26-29]:

- a) SDNN Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms.
- b) SDANN Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR
 normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms.
- c) SDNNi É a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms.
- d) rMSSD É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms.
- e) pNN50 Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Os índices SDNN, SDANN e SDNNi são obtidos a partir de registros de longa duração e representam as atividades simpática e parassimpática, porém não permitem distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal [28,29]. Já os índices rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática [1,11,26,27], pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes [25].

Outra possibilidade de processar intervalos RR no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, sendo o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou

Plot de Poincaré) os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas [1,4].

O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual mostra no eixo horizontal (eixo x) o comprimento dos intervalos RR e no eixo vertical (eixo y) a freqüência com que cada um deles ocorreu. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos intervalos RR. O índice triangular (correspondente à base do triangulo) pode ser calculado dividindo-se a área (corresponde ao número total de intervalos RR utilizados para construir a figura) e a altura (corresponde ao número de intervalos RR com freqüência modal) do triângulo [4,25,30].

Este índice tem uma íntima correlação com o desvio padrão de todos os intervalos RR e não sofre a influência dos batimentos ectópicos e artefatos, pois os mesmos ficam fora do triângulo [4].

O plot de Poincaré é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no plot [17,31,32,33,34].

A análise do plot de Poincaré pode ser feita de forma qualitativa (visual), por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos intervalos RR [35], ou quantitativa, por meio do ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2 [17].

O SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento; o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração; a relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR. [4,14].

A análise qualitativa (visual) do plot de Poincaré é feita por meio da análise das figuras formadas pelo atrator do plot, as quais foram descritas por Tulppo *et al.* [36] que as classificou como:

- Figura com característica de um cometa, na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observado com aumento nos intervalos RR, característica de um plot normal.
- 2) Figura com característica de um torpedo, com pequena dispersão global batimento a batimento (SD1) e sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo.
- 3) Figura complexa ou parabólica, na qual duas ou mais extremidades distintas são separadas do corpo principal do plot, com pelo menos três pontos incluídos em cada extremidade.

Outro método linear é o domínio da freqüência (DF), sendo a densidade de potência espectral a mais utilizada atualmente, quando se trata de estudos com indivíduos em condições de repouso [17].

Esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são [4,7,23,29,37-42]:

- a) Componente de alta frequência (High Frequency HF), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração.
- b) Componente de baixa frequência (Low Frequency LF), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático.
- c) Componentes de muito baixa freqüência (Very Low Frequency VLF) e ultrabaixa freqüência (Ultra Low Frequency ULF) Índices menos utilizados cuja explicação fisiológica não está bem estabelecida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico [23,29].

A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpatovagal sobre o coração [29].

Para obtenção dos índices espectrais o tacograma de frequência sofre processamento matemático, gerando um tacograma, gráfico que expressa a variação dos intervalos RR em função do tempo. O tacograma contém um sinal aparentemente periódico que oscila no tempo e que é processado por algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou modelos auto-regressivos (AR) [1].

O método FFT é utilizado para obter uma estimativa de potência espectral da VFC durante fases estacionárias do experimento com a finalidade de permitir comparações entre os resultados de estudos. Possibilita que o sinal do tacograma seja recuperado mesmo após a transformação pela FFT, o que demonstra a objetividade da técnica, uma vez que informações não são perdidas durante o processo.

A facilidade de aplicação desse método e a boa apresentação gráfica são as principais razões para sua maior utilização [1].

No modelo AR, a estimativa dos parâmetros pode ser feita facilmente pela resolução de equações lineares. Dessa maneira, os componentes espectrais podem ser distinguidos independentemente de bandas de freqüência pré-selecionadas e a potência contida nos picos pode ser calculada sem a necessidade de bandas espectrais pré-definidas [1,43].

A normalização dos dados da análise espectral pode ser utilizada para minimizar os efeitos das alterações da banda de VLF. Essa é determinada a partir da divisão da potência de um dado componente (LF ou HF) pelo espectro de potência total, subtraída do componente de VLF e multiplicada por 100 [9, 44,45].

Para análise dos índices de VFC por meio de métodos lineares vários softwares podem ser utilizados, dentre ele o software HRV analysis [28], o qual pode ser obtido gratuitamente pela internet.

Métodos não-lineares

O comportamento não-linear é o que predomina nos sistemas humanos, em razão de sua natureza dinâmica complexa, a qual não pode ser descrita adequadamente por métodos lineares. A teoria do Caos descreve elementos manifestando comportamentos que são extremamente sensíveis às condições iniciais, dificilmente se repetem, mas apesar de tudo são determinísticos [23].

As teorias dos sistemas não-lineares têm sido progressivamente aplicadas para interpretar, explicar e prever o comportamento dos fenômenos biológicos. Esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbi-mortalidade no âmbito clínico,

apesar da necessidade de aprofundamento científico, com amostras expressivas e acompanhamento prolongado. Tais estudos poderão ser úteis na investigação e tratamento de cardiopatias [23].

Dentre os métodos não-lineares utilizados para análise da VFC, podemos citar: análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov [4,23,29].

Os registros para análises dos índices de VFC por meio de métodos lineares podem ser obtidos em curtos períodos (2, 5, 15 minutos) ou em longos períodos (24 horas), o que é mais comum na prática clínica [25], sendo que um mínimo de 256 intervalos RR é recomendado para esta análise [7,9]. Em seus experimentos, para análise de índices lineares de VFC, Seiler *et al.* [18], Brown & Brown [46] e Parekh *et al.* [47] descartaram períodos inicias de captação, nos quais ocorrem muitas oscilações e o sistema não se encontra em estado de estabilidade.

Para análise dos índices no domínio do caos um número maior de intervalos RR é recomendado. Godoy *et al.* [23] utilizaram uma quantidade de 1000 intervalos RR consecutivos para análise.

LIMITAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Além de fatores como batimentos ectópicos e artefatos [22], outras condições como transplantes cardíacos, presença de arritmias e marcapassos, produzem intervalos RR inadequados para avaliação da VFC, limitando o uso dessa ferramenta nessas condições.

Nos pacientes transplantados o controle do coração denervado é feito em função do retorno venoso, da estimulação de receptores atriais, do estiramento atrial e

de hormônios e outras substâncias presentes no sistema circulatório [48-51], o que indica que a análise da VFC não representa a modulação do coração pelo SNA.

Os marcapassos cardíacos artificiais são dispositivos eletrônicos de estimulação multiprogramável capazes de substituir impulsos elétricos e/ou ritmos ectópicos, para se obter atividade elétrica cardíaca a mais fisiológica possível [52]. Uma vez que sujeitos portadores de marcapasso podem ter a sua freqüência cardíaca modulada por estes equipamentos, a análise de VFC também não refletirá a modulação autonômica do coração, limitando seu uso nessa condição.

Condição também limitante para a análise da VFC é a presença de bloqueio atrioventricular, pois o impulso não é conduzido ao ventrículo de forma adequada, impossibilitando a análise dos intervalos RR [53].

APLICAÇÕES CLÍNICAS

Atualmente, os índices de VFC têm sido utilizados para compreensão de diversas condições como: doença arterial coronariana [54-57], miocardiopatia [26,58], hipertensão arterial [29,59-61], infarto do miocárdio [62-64], morte súbita [65], doença pulmonar obstrutiva crônica [2,66,67], insuficiência renal [68], insuficiência cardíaca [69], Diabetes [70], acidente vascular cerebral [71], doença de Alzheimer [72], leucemia [73], apnéia obstrutiva do sono [74], epilepsia [75], enxaqueca [76], entre outras.

A redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes com um grande número de doenças, refletindo o papel vital que o sistema nervoso desempenha na manutenção da saúde [11].

Em doenças como hipertensão arterial [29,59-61], infarto agudo do miocárdio, insuficiência coronariana [29] e aterosclerose [56] os índices de VFC encontram-se reduzidos. Menezes Jr et al, [60] encontraram diminuição da VFC em hipertensos, quando comparados a normotensos, ao analisar os índices SDNN, RMSSD, pNN50, HF, LF, LF/HF, provavelmente por uma hiperatividade simpática. Diminuição da VFC pós IAM, também foi encontrada por diversos trabalhos, como apresentado por Pecyna [63] em artigo de revisão.

Na cardiomiopatia hipertrófica supõe-se que a captação neuronal de norepinefrina esteja comprometida em função de uma diminuição da densidade de receptores beta [26]. Estudos utilizando índices de VFC em doenças cardiovasculares podem ser visualizados no Quadro 1.

INSERIR QUADRO 1

A avaliação da VFC também tem sido bastante utilizada com objetivo de diagnosticar tanto desordens fisiológicas como psicológicas [77]. Em medicina do esporte, por exemplo, é geralmente utilizada para avaliar as adaptações relacionadas com treinamento de resistência [78] e exercício [17-19,29,38].

A diferença na VFC entre indivíduos treinados e não treinados tem sido amplamente investigada. Tanto as variáveis no domínio do tempo como no domínio da frequência estão mais altas em indivíduos treinados comparados a sedentários, indicando que a VFC é mais alta nesses indivíduos [16].

A prática regular de atividade física tem sido referida como um fator de incremento no tônus vagal devido às adaptações fisiológicas ocorridas pelo aumento do trabalho cardíaco, uma vez que há uma redução da sensibilidade dos receptores beta [29]. Assim, a elevação da modulação parassimpática induz uma estabilidade elétrica do

coração, ao passo que a atividade simpática elevada aumenta a vulnerabilidade do coração e o risco de eventos cardiovasculares [17].

Novais et al. [29], avaliando os índices RMSSD, VLF, LF, HF, não encontraram diferenças significantes durante o repouso entre homens saudáveis sedentários e pacientes com HA e IAM ativos, sugerindo efeito da atividade física sobre a modulação autonômica desses doentes. Tal efeito também foi proposto por Takahashi et al. [55], ao analisarem o índice RMSSD em repouso de coronariopatas ativos e indivíduos saudáveis, em que diferenças significantes também não foram encontradas.

Além disso, esses índices também permitem verificar a influência de fatores como idade [4,7,37,79,80], sexo [81-83] e exercício [17-19,29,38] sobre o controle autonômico. O Quadro 2 mostra estudos utilizando a VFC em diversas condições fisiológicas e patológicas.

INSERIR QUADRO 2

Lopes et al. [79] e Pachoal et al. [80] observaram que o processo de envelhecimento causa uma depleção do tônus vagal e consequente aumento da atividade simpática, portanto indivíduos mais velhos possuem uma VFC mais reduzida. Em 2006, Rajendra Acharya et al. [4] observaram que a VFC é menor com a idade e que a variação é maior em mulheres. Melo et al. [37], em estudo relacionando os efeitos da idade e exercício, mostraram que a prática de exercício pode atenuar esses efeitos.

Ribeiro et al. [82] e Mercuro et al. [83] propõem que depressão dos níveis hormonais de estrogênio, ocorrida durante a menopausa, pode ser a responsável pela redução da VFC em mulheres idosas. Contudo, em estudo feito por Neves et al. [81] foram observadas maior modulação vagal e menor simpática em mulheres, quando

comparadas aos homens de mesma idade, sugerindo que diferenças relacionadas ao gênero não se devem apenas aos níveis hormonais de estrogênio.

Apesar da larga utilização da análise da VFC na compreensão dos fenômenos envolvidos com o SNA em condições normais e patológicas, estudos relacionados a sua utilização na prática clínica ainda são escassos. Contudo, alguns trabalhos têm demonstrado o grande potencial que a análise da VFC pode ter na prática clínica.

Godoy et al. [23], utilizando índices de VFC no domínio do caos, mostraram que estes índices podem ser utilizados para prever morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Pacientes com índices de VFC que mostraram redução no comportamento caótico apresentaram aumento nas taxas de morbidade e mortalidade. Os autores relatam que a análise de índices de VFC pode ser uma nova abordagem na prática clínica como ferramenta de prognóstico na avaliação pré-operatória de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

Meyerfeldt et al. [84] avaliaram se alterações da VFC poderiam servir como sinais indicativos precoces de taquicardia ventricular e predizer taquicardia ventricular de baixa ou de alta frequência em pacientes com cardioversores-desfibriladores implantáveis. Os autores analisaram séries temporais de intervalos RR armazenados no dispositivo e que haviam acontecido imediatamente antes do episódio de fibrilação e compararam a um período de controle sem taquiarritmia em 63 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica. A comparação destas séries mostrou que os pacientes apresentaram baixa VFC antes da ocorrência dos episódios de taquicardia

ventricular, o que poderá permitir a construção de dispositivos com algoritmos para detecção precoce de arritmias.

Índices de VFC têm sido também utilizados como ferramenta de prognóstico para mortalidade entre pacientes com infarto agudo do miocárdio e função sistólica ventricular esquerda deprimida [85,86] e na caracterização de um grande número de condições mórbidas, sugerindo que a Variabilidade da Frequencia Cardíaca possa ser um possível marcador da perda da homeostase.

CONCLUSÃO

A VFC tem ganhado importância atualmente como uma técnica empregada para explorar o SNA, o qual tem um importante papel na manutenção da homeostase. Na prática clínica, sua aplicação é diversificada e se firma, conforme o exposto, como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais quanto patológicas. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção interessante para interpretações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica para avaliar e identificar comprometimentos na saúde.

REFERÊNCIAS

- 1-Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. Sports Med 2003; 33(12):889-919.
- 2-Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Estudo da variabilidade da freqüência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Ciênc Med 2002; 11(1): 27-37.

- 3-Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, Ames JE *et al*.

 Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. Am J

 Physiol Heart Circ Physiol 1998; 274(2):709-18.
- 4-Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. Med Bio Eng Comput 2006; 44(12):1031-51.
- 5-Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Controle autonômico cardíaco durante a execução de atividade física dinâmica de baixa intensidade Rev Soc Cardiol 2003;13(5 supl A): 1-11.
- 6-Santos MDB, Moraes FR, Marães VRFS, Sakabe DI, Takahashi ACM, Oliveira L *et al.* Estudo da arritmia sinusal respiratória e da variabilidade da frequência cardíaca de homens jovens e de meia-idade. Rev Soc Cardiol 2003; 13(3 supl A):15-24.
- 7-Catai AM, Chacon-Mikahil MPT, Martinelli FS, Forti VAM, Silva E, Golfetti R, Martins LEB *et al.* Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep an cardiorespiratory responses of young an middle-aged healthy men. Braz J Med Biol Res 2002; 35(6):741-52.
- 8-Caruana-Montaldo B, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. Chest 2000; 117:205-25.
- 9-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 1996; 93: 1043–1065.

 10-Barros VCV, Brito MR. Estudo da variabilidade da freqüência cardíaca no paciente após infarto agudo do miocárdio. Revista da Sociedade Mineira de Cardiologia. [Citado 2005 fev 02]; 5(1). Disponível em:

http://www.bibliomed.com.br/lib/showdoc.cfm?LibDocID=13320&ReturnCatID=1413
8&action=full

11-Pumprla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. Int J Cardiol 2002; 84:1-14.

12-James AF, Choisy SCM, Hancox JC. Recent advances in understanding sex differences in cardiac repolarization. Progress in Biophysics and Molecular Biology 2007; 94 265–319

13-Radespiel-Tröger M, Rauh R, Mahlke C, Gottschalk T, Mückweymann M. Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. Clin Auton Res 2003; 13: 99-102.

14-Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. Med Sci Sports Exerc 2006; 38(5):887-93.

15-Kingsley M, Lewis MJ, Marson R E. Comparison of polar 810 s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise. In J Sports Med 2005; 26:39-44.

16-Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: Applications and limitations. Sport Med 2003; 33(7):518-38.

17-Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Limiar ventilatório e variabilidade de freqüência cardíaca em adolescentes. Rev Bras Med Esporte 2005; 11(1):22-7.

18-Seiler S, Haugen O, Kuffel E. Autonomic Recovery after Exercise in Trained Athletes: Intensity and Duration Effects. Med Sci Sports Exerc 2007;39(8): 1366-1373.

- 19-Bosquet L, Gamelin FX, Berthoin S. Is aerobic endurance a determinant of cardiac autonomic regulation? Eur J Appl Physiol 2007; 100:363–9.
- 20-Goulopoulou S, Heffernan KS, Fernhall B, Yates G, Baxter-Jones Adg, Unnithan VB. Heart rate variability during recovery from a wingate test in adolescent males. Med Sci Sports Exerc 2006; 38(5):875-81.
- 21-Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. Am Heart J 2004; 147(5): e8-15.
- 22-Thuraisingham RA. Preprocessing RR interval time series for heart rate variability analysis and estimates of standard deviation of RR intervals. Computer methods and programs in biomedicine 2006; 8(3): 78–82.
- 23-Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Arq Ciênc Saúde 2005; 12(4):167-71.
- 24-Logier R, Jonckheere JD, Dassonneville A. An efficient algorithm for R-R intervals series filtering. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2004; 6: 3937-40.
- 25-Rassi Jr. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da freqüência cardíaca. Jornal Diagnósticos em Cardiologia. 8 ed., 2000. [Citado 2005 fev 25]. Disponível em www.cardios.com.br/jornal-01/tese%20completa.htm
 26-Bittencourt MI, Barbosa PRB, Drumond Neto C, Bedirian R, Barbosa EC, Brasil F, Bomfim AS *et al.* Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. Arq

Bras Cardiol 2005; 85(6):388-96.

- 27-Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da Freqüência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. Rev Bras Hipertens 2005; 12(1): 14-20.
- 28-Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2004; 76: 73-81.
- 29-Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB *et al.* Avaliação da variabilidade da freqüência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e corionariopatas em treinamento físico. Rev bras fisioter 2004; 8(3): 207-13.
- 30-Rocha RM, Albuquerque DC, Albanesi Filho FM. Variabilidade da Freqüência Cardíaca e Ritmo Circadiano em Pacientes com Angina Estável. Revista da Socerj 2005; 18(4): 429-442.
- 31-Smith AL, Reynolds KJ, Owen H. Correlated Poincaré indices for measuring heart rate variability. Australas Phys Eng Sci Med 2007; 30(4):336-41.
- 32-Lerma C. *et al.* Poincaré plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. Clin Physiol Funct Imaging 2003; 23: 72–80.
- 33-Mäkikallio TH, Tapanainen JM, Tulppo MP, Huikuri HV. Clinical Applicability of Heart Rate Variability Analysis by Methods Based on Nonlinear Dynamics. Card Electrophysiol Rev 2002; 6:250–255.
- 34-Penttila J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Mikko P. *et al.* Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outfow: effects of various respiratory patterns. Clin Physiol 2001; 21(3): 365-76.

- 35-Vito GD, Galloway SDR, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJV. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. Clin Physiol Funct Imaging 2002;22:32–8.
- 36-Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RRT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: Effects of age and physical fitness. Am J Physiol (Heart Circ. Physiol.) 1998;274(2):H424-H429.
- 37-Mello RC, Santos MDB, Silva E, Quitério RJ, Moreno MA, Reis MS, Verzola LA, Oliveira L, Martins LEB, Gallo-Junior L, Catai AM. Effects of age an physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. Braz J Med Biol Res 2005;38: 1331-38.
- 38-Javorka M, Zila I, Balhárek T, Javorka K. Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity. Braz J Med Biol Res 2002; 35(8): 991-1000.
- 39-Chua KC, Chandran V, Acharya UR, Lim CM. Cardiac state diagnosis using higher order spectra of heart rate variability. J Med Eng Technol 2008; 32(2):145-55.
- 40-Martinelli FS, Chacon-Mikahil MPT, Martins LEB, Lima-Filho EC, Golfetti R, Paschoal MA, Gallo-Júnior L. Heart rate variability in athletes and nonathletes at rest and during head-up tilt. Braz J Med Biol Res 2005; 38(4): 639-47.
- 41-Middleton N, De Vito G. Cardiovascular autonomic control in endurance-trained and sedentary young women. Clin Physiol Funct Imaging 2005; 25(2):83-9.
- 42-Hedelin R, Bbjerle Per, Henriksson-Larsén, K. Heart rate variability in athletes: relationship with central and peripheral performance. Med Sci Sports Exerc 2001; 33(8): 1394-97.

- 43-Martinmäki K, Rusko H. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. Eur J Appl Physiol 2008; 102(3): 353-60.
- 44- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation 1991; 84(2):482-92.
- 45-Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P *et al.* Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. Circulation 1986; 59:178-93.
- 46-Brown SJ, Brown JA. Resting and postexercise cardiac autonomic control in trained masters athletes. J Physiol Sci 2007; 57(1):23–9.
- 47-Parekh A, Lee CM. Heart Rate Variability after Isocaloric Exercise Bouts of Different Intensities. Med Sci Sports Exerc 2005; 37(4):599-605.
- 48-Guimarães GV, D'Avila VM, Chizzola PR, Bacal F, Stolf N, Bocchi EA.

 Reabilitação física no transplante de coração. Rev Bras Med Esporte 2004; 10(5):408
 11.
- 49-Beckers F, Ramaekers D, Van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J, Van De Werf F *et al.* Association between restoration of autonomic modulation in the native sinus node and hemodynamic improvement after cardiac transplantation. Transplantation 2002; 73(10):1614–20.
- 50-Salles AF, Oliveira F° JA. Adaptações ao Exercício Pós-Transplante Cardíaco Arq Bras Cardiol 2000;75(1):79-84.
- 51-Bacal F, Bocchi EA, Vieira MLC, Lopes N, Moreira LF, Fiorelli A *et al.* Uso de marcapasso provisório e definitivo em pacientes submetidos a transplante cardíaco ortotópico. Arq Bras Cardiol 2000; 74(1):5-8.

- 52-Ramos G, Ramos Filho J, Rassi Júnior A, Pereira E, Gabriel Neto S, Chaves E. Marcapasso Cardíaco Artificial: Considerações Pré e Per-Operatórias. Rev Bras Anestesiol 2003; 53(6): 854 862.
- 53-Hsiao HC, Chiu HW, Lee SC, Kao T, Chang HY, Kong CW. Esophageal PP intervals for analysis of short-term heart rate variability in patients with atrioventricular block before and after insertion of a temporary ventricular inhibited pacemaker. Int J Cardiol 1998;64(3):271-6.
- 54-Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Miller GE, Steinmeyer B, Rich MW *et al.*Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease. J Psychosom Res 2007; 62(4):463-7.
- 55-Takahashi ACM, Novais LD, Silva E, Sakabe DI, Oliveira L, Milan LA *et al*. Avaliação do controle autonômico da freqüência cardíaca e determinação do limiar de anaerobiose em homens saudáveis e coronariopatas Rev Bras Fisioter 2005; 9(2): 157-164.
- 56-Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an active postural change in a health population sample: The atherosclerosis risk in communities study. Am Heart J 2002; 143(5):808-13.
- 57-Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Rosamond WD *et al.* Does the cardic autonomic response to postural change predict incident coronary heart disease and mortality. Am J Epidemiol 2002; 155(1):48-56.
- 58-Limongelli G, Miele T, Pacileo G, Di Salvo G, Calabro' P, Ancona R *et al*. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with ypertrophic cardiomyopathy. Heart 2007;93(1):117-8.

- 59-Karas M, Larochelle P, Leblanc RA, Dubé B, Nadeau R, Champlain J. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. J Clin Hypertens (Greenwich) 2008;10(2):97-104.
- 60-Menezes Jr AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. Arq Bras Cardiol 2004; 83(2): 165-68.
- 61-Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension and relaxation techniques. J Vasc Nurs 2004; 22 (3):78–82.
- 62-Larosa C, Sgueglia GA, Sestito A, Infusino F, Niccoli G *et al.* Predictors of impaired heart rate variability and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2008; 9(1): 76-80.
- 63-Pecyna MB. The level of intelligence and heart rate variability in men after myocardial infarction. J Physiol Pharmacol 2006; 57 Suppl 4:283-7.
- 64-Reis AF, Bastos BG, Mesquita ET, Romeu Filho LJM, Nóbrega ACL. Disfunção parassimpática, variabilidade de freqüência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio. Arq Bras Cardiol 1998; 70(3): 193-197.
- 65-Kudaiberdieva G, Görenek B, Timuralp B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. Anadolu Kardiyol Derg. 2007;7(Suppl 1):68-70.
- 66-Pantoni CBF, Reis MS, Martins LEB, Catai AM, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da freqüência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev bras fisioter 2007; 11(1): 35-41.
- 67-Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H *et al.* Patients With Advanced COPD Ventilation on Heart Rate Variability of Effects of Nocturnal Noninvasive Mechanical. Chest 2007;131:156-163.

68-Furuland H, Linde T, Englund A, Wikström B. Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization. J Nephrol 2008; 21(1):45-52.

69-Silva VJD, Januário EM. Variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial na insuficiência cardíaca congestiva. Rev Bras Hipertens 2005; 12(1): 21-26.

70-Javorka M, Trunkvalterova Z, Tonhajzerova I, Javorkova J, Javorka K, Baumert M. Short-term heart rate complexity is reduced in patients with type 1 diabetes mellitus. Clinical Neurophysiology 2008; 119: 1071–1081.

71-Lakusic N, Mahovic D, Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke. Acta Neurol Belg. 2005;105(1):39-42.

72-Zulli R, Nicosia F, Borroni B, Agosti C, Prometti P, Donati P *et al.* QT Dispersion and Heart Rate Variability Abnormalities in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment. J Am Geriatr Soc 2005; 53:2135–2139.

73-Nevruz O, Yokusoglu M, Uzun M, Demirkol S, Avcu F, Baysan O *et al.* Cardiac autonomic functions are altered in patients with acute Leukemia, assessed by Heart Rate Variability. J Exp Med. 2007; 211(2):121-126.

74-Park Dh, Shin CJ, Hong SH, Yu J, Ryu SH, Kim EJ, Shin HB *et al.* Correlation between the Severity of Obstructive Sleep Apnea and Heart Rate Variability Indices. J Korean Med Sci 2008; 23: 226-31.

75-El-Sayed HL, Kotby AA, Tomoum HY, El-Hadidi ES, El Behery SE, El-Ganzory AM. Non-invasive assessment of cardioregulatory autonomic functions in children with epilepsy. Acta Neurol Scand 2007: 115: 377–384.

- 76-Mosek A, Novak V, Opfer-Gehrking TL, Swanson JW, Low PA. Autonomic dysfunction in migraineurs. Headache1999; 39(2):108-17.
- 77-Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, train anxiety, and perceived stress among physically fit men and woman. Int J Psychophysion 2000; 37:121-33.
- 78-Tulppo MP, Hautala AJ, Makikallio TH. Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. J Appl Physiol 2003: 95:364-72.
- 79-Lopes FL, Pereira FM, Reboredo M M, Castro TM, Vianna JM, Novo Júnior JM *et al.* Redução da variabilidade da freqüência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. Rev bras fisioter 2007;11(2):113-19.
- 80-Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. Rev Bras Fisioter 2006; 10(4): 413-19.
- 81-Neves VFC, Silva de Sá MF, Gallo Jr. L, Catai AM, Martins LEB, Crescêncio JC *et al.* Autonomic modulation of heart rate of young and postmenopausal women undergoing estrogen therapy. Braz J Med Biol Res 2007; 40(4): 491-499.
- 82-Ribeiro TF, Azevedo GD, Crescencio JC, Maraes VR, Papa V, Catai AM *et al.* Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. Braz J Med Biol Res 2001; 34: 871-877.
- 83-Mercuro G, Podda A, Pitzalis L, Zoncu S, Mascia M, Melis GB, *et al.* Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system. Am J Cardiol 2000; 85: 787-789.

Quadro 1. Estudos utilizando a VFC em doenças cardiovasculares.

| Autores | Ano | Doença | Índices | Conclusões |
|--------------------------|------|--------|---|---|
| | | | avaliados | |
| Carney et al. [54] | 2007 | DAC | HF, LF, VLF | Foi encontrada correlação moderada entre fatores inflamatórios e VFC de coronariopatas |
| Takahashi et al. [55] | 2005 | DAC | RMSSD | deprimidos. Não foram encontradas diferenças significantes nos índices de VFC de homens saudáveis sedentários e |
| Carnethon et al. [56] | 2002 | DAC | SDNN, HF | coronariopatas ativos. A VFC pode ser usada para identificar diferenças no balanço autonômico cardíaco de adultos saudáveis. |
| Novais et al. | 2004 | НА | RMSSD, VLF, LF, HF | Sem diferenças durante o repouso, entre indivíduos saudáveis e ativos com IAM e HA. |
| Karas et al. [59] | 2008 | НА | LF,HF,LF/HF | Observou-se redução das respostas hemodinâmicas (PAS e PAD) e simpáticas (LF) de idosos hipertensos. |
| Menezes et al. [60] | 2004 | НА | SDNN, RMSSD, pNN50, HF, LF, LF/HF | A VFC está diminuída em hipertensos, quando comparados a normotensos. |
| Terathongkum et al. [61] | 2004 | НА | Artigo de revisão. | A diminuição da VFC é preditor independente de HA em pacientes. |
| Larosa et al. [62] | 2008 | IAM | SDNN, domínio da frequência. | A VFC está diminuída em pacientes com IAM. |
| Pecyna [63] | 2006 | IAM | Índices no domínio do tempo e da freqüência. | A VFC está mais diminuída em pacientes pós IAM, com menor nível de inteligência em comparação aqueles com maior. |
| Reis et al. [64] | 1998 | IAM | Artigo de revisão. | O poder preditivo positivo de métodos |

| | | | | não invasivos normalmente é baixo, |
|----------------|------|---------------|----------------------|--|
| | | | | sustentando a |
| | | | | utilização de outros |
| | | | | recursos na |
| | | | | estratificação do risco pós IAM. |
| Bittencourt et | 2005 | CMH | RMSSD, | Houve aumento |
| al. [26] | | | pNN50, HF | significativo da |
| | | | | modulação |
| | | | | parassimpática durante respiração controlada |
| | | | | associada ao teste de |
| | | | | inclinação nos |
| | | | | pacientes com CMH |
| Limongelli et | 2007 | СМН | SDNN, | A principal implicação |
| al. [58] | | | pNN50, RMSSD, LF, | clínica é o baixo valor preditivo da VFC na |
| | | | HF, LF/HF. | estratificação de risco |
| | | | , | de crianças e jovens |
| C) (II I' ' | | . (C. D. C. 1 | | com CMH. |

CMH: cardiomiopatia hipertrófica; DAC: doença arterial coronariana; HA: hipertensão arterial; IAM: infarto agudo do miocárdio; VFC: variabilidade da freqüência cardíaca.

Quadro 2. Estudos utilizando a VFC em diversas condições.

| Autores | Ano | Condição | Índices avaliados | Conclusões |
|------------------------------|------|---|-------------------------------------|---|
| Paschoal et al. [2] | 2002 | DPOC | SDNN | Com a evolução da doença, os pacientes tendem a apresentar prejuízo autonômico, expresso pela redução da VFC. |
| Sin DD et al. [66] | 2007 | DPOC | SDNN, SDANN, RMSSD, TINN | A aplicação noturna de VMNI durante três meses pode melhor a VFC de pacientes com DPOC estável. |
| Pantoni et al. [67] | 2007 | DPOC | RMSSD, SDNN, LF, HF, LF/HF. | Pacientes portadores de DPOC apresentaram redução da VFC com diminuição da atividade simpática e vagal. |
| Furuland et al. [68] | 2008 | Insuficiência Renal | SDNN, LF. | Doentes renais crônicos não submetidos à diálise apresentam reduzida VFC. |
| Kudaiberdieva et al. [65] | 2007 | Morte Súbita | Revisão | O valor preditivo positivo dos índices de VFC para o risco de morte súbita cardíca permanece baixo, exigindo a combinação de outros marcadores não invasivos. |
| Brunetto et al. [17] | 2005 | Limiar Ventilatório | SD1. SD2 e SD/SD2 | Parece ser precipitado tentar empregar o LiVFC como método alternativo na identificação do LV1 de adolescentes. |
| Javorka et al. [38] | 2002 | Recuperação Pós-Exercício | SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF | A cardiodesaceleração pós-exercício está relacionada à recuperação imediata, confirmando a contribuição parassimpática nesta fase. |
| Martinelli et al. [40] | 2005 | Indivíduos atletas e não- atletas | SDNN, LF, HF, LF/HF | Adaptações ao treinamento físico aeróbio observadas em ciclistas não estão associadas |

| Weerapong et al. [41] | 2005 | Efeitos da massagem esportiva | Revisão | com alterações nas respostas autonômicas. Massagem tem mostrado evidências acerca do aumento da atividade parassimpática, reduzindo a freqüência cardíaca, pressão arterial, aumentando substâncias relaxantes como endorfinas e aumentando a variabilidade de freqüência cardíaca |
|--------------------------|------|--|----------------------------------|---|
| Hedelin et al. [42] | 2001 | Performance central e periférica | LF, HF | freqüência cardíaca. A melhora de ambas as capacidades, central e periférica, está associada à redução da LF. A predominância vagal durante o sono é reduzida com o aumento da idade. A bradicardia em repouso induzida pela manobra postural ativa sugere que a adaptação está mais relacionada a mudanças intrínsecas no nódulo sinusal que pela modulação vagal. O avançar da idade reduz a VFC. Entretanto, atividade física regular possivelmente afeta a atividade vagal no coração e conseqüentemente atenua os efeitos da idade no controle autonômico da Freqüência Cardíaca. O aumento da idade provoca alteração na modulação autonômica exercida sobre o nodo sinusal, retratada por uma diminuição da VFC em indivíduos de meia-idade, que não foi modificada de maneira significativa pelo tipo de treinamento físico |
| Catai et al. [7] | 2002 | Treinamento aeróbio em homens jovens e de meia idade | LF, HF, LF/HF | |
| Mello et al. [37] | 2005 | Idade e atividade física | RMSSD index, LF, HF, LF/HF | |
| Lopes et al. [71] | 2007 | Idade e treinamento de força | SDNN, pNN50, RMSSD | |

| Paschoal et al. [72] | 2006 | Diferentes faixas etárias | RMSSD, pNN50, LF, HF, LF/HF | estudado. A análise da VFC, seja na condição de repouso, seja durante a Manobra Postural Ativa, é uma importante ferramenta de investigação da função autonômica cardíaca relacionada ao aumento da idade de seres humanos. |
|----------------------|------|---|--|--|
| Neves et al. [73] | 2007 | Mulheres pós- menopáusicas sob terapia de estrogênio | SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF | Terapia com estrogênio parece atenuar o processo de redução da VFC com o aumento da idade, promovendo redução na atividade simpática sobre o coração e contribuindo para o efeito de cardioproteção causado pelos hormônios estrógenos. |
| Ribeiro et al. [74] | 2001 | Mulheres jovens e pós- menopáusicas | Revisão | Os resultados destes experimentos indicam que índices de variabilidade da freqüência cardíaca no domínio da freqüência, no domínio do tempo e os índices derivados do mapa de retorno tridimensional apresentam características distintas do sistema nervoso autônomo em condições fisiológicas e patológicas. |
| Mercuro et al. [75] | 2000 | Estrogênio endógeno | SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF, LF/HF. | A cirurgia de ooforectomia leva a um aumento da atividade adrenérgica, justificando, em parte, o aumento da morbimortalidade de mulheres pós-menopausa. |

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; VFC: variabilidade da frequência cardíaca.

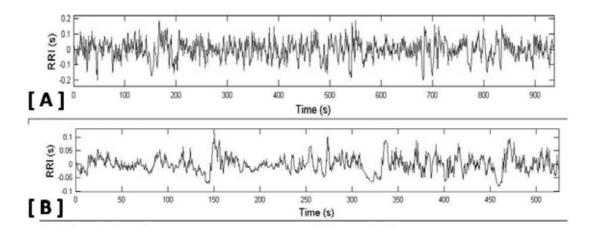


Figura 1. Tacograma de um adulto jovem normal [A] e de um recém-nascido normal [B]. A variabilidade da freqüência cardíaca no painel B está bem menor que no painel A.

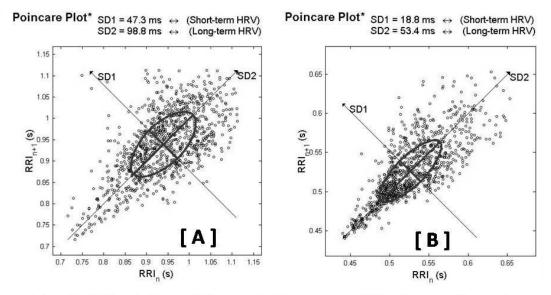


Figura 2. Gráfico de Poincaré de um adulto jovem normal [A] e de um recém-nascido normal [B]. A dispersão tanto de curto (SD1) quanto de longo prazo (SD2) no painel B está bem menor que no painel A.

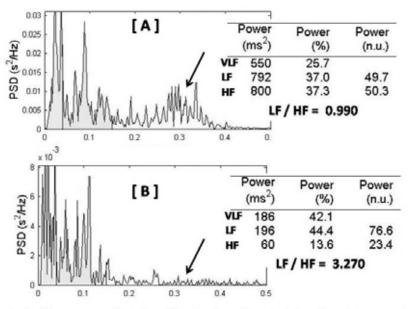


Figura 3. Análise espectral de freqüências (Fast Fourier Transform) de um adulto jovem normal [A] e de um recém-nascido normal [B]. O componente de alta freqüência (HF) está proporcionalmente bem mais reduzido no recém-nascido (setas) assim como a potencia total.

ÍNDICES GEOMÉTRICOS DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

TATIANA DIAS DE CARVALHO¹, CARLOS MARCELO PASTRE², JOSÉ CARLOS SILVA CAMARGO FILHO², RENATA CLAUDINO ROSSI³, MOACIR FERNANDES DE GODOY⁴, LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI²

¹Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT – UNESP, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

²Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT – UNESP,

Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

³Curso de Especialização em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT
 – UNESP, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

⁴Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP – São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência

Tatiana Dias de Carvalho

Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Departamento de Fisioterapia.

Rua Roberto Simonsen, 305 – Cidade Universitária; Caixa Postal – 957.

CEP - 19060-900 - Presidente Prudente – São Paulo.

E-mail: tatidiasfisio@hotmail.com

Título: Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca na DPOC

Title: Geometric indexes of heart rate variability in COPD

Palavras-chaves: doença pulmonar obstrutiva crônica, frequência cardíaca, sistema nervoso autônomo.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, heart rate, autonomic nervous system.

Apoio financeiro: FUNDUNESP – Processo nº 00704/08 – DFP.

RESUMO

Objetivos: Investigar a modulação autonômica de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) por meio de índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Métodos: Foram analisados dados de 34 voluntários, divididos em dois grupos de acordo com os valores espirométricos, com 17 voluntários cada: DPOC (VEF1/CVF = 47.3 ± 10.2 ; VEF1 = 50.8 ± 15.7) e controle (VEF1/CVF = 78.8 ± 10.8 ; VEF1 = 100.1 ± 14.7). Para análise dos índices de VFC a frequência cardíaca foi captada batimento a batimento com os voluntários em decúbito dorsal por 30 minutos. Foram analisados os índices: índice triangular (RRtri), interpolação triangular dos intervalos RR (TINN) e *plot* de Poincaré (SD1, SD2 e relação SD1/SD2). Foi realizada também análise visual da figura formada no plot de Poincaré. Teste t de Student para dados não pareados e teste de Mann-Whitney com nível de significância de 5% foram utilizados para análise dos dados. **Resultados**: Foram observadas reduções estatisticamente significantes dos índices geométricos: RRtri (0,043 vs. 0,059, p=0,018), TINN (105,88 vs. 151,47, p=0,014), SD1 (9,76 vs. 14,55, p=0,014) e SD2 (34,86 vs. 51,51, p=0,010) no grupo DPOC. A relação SD1/SD2 $(0.30 \pm 0.11 \text{ vs. } 0.28 \pm 0.07; \text{ p} = 0.010)$ 0,605) não apresentou diferença significante entre os grupos. Os indivíduos com DPOC apresentaram na análise visual do *plot* de Poincaré menor dispersão dos intervalos RR, tanto batimento a batimento como a longo prazo. Conclusão: Portadores de DPOC apresentaram diminuição dos índices geométricos da VFC, indicando que eles apresentam redução da variabilidade da frequência cardíaca.

ABSTRACT

Objectives: To study the autonomic modulation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) through geometric indexes of heart rate variability (HRV). **Methods:** we analyzed data from 34 volunteers, divided into two groups according to spirometric values: COPD (17 volunteers, FEV1/FVC = 47,3 ± 10,2; FEV1 = 50,8 ± 15,7) and control (17 volunteers, FEV1/FVC = 78.8 ± 10.8 ; FEV1 = 100.1 ± 14.7). For analysis of HRV indexes the volunteers stay in the supine position for 30 minutes. We analyzed the indexes: triangular index (RRtri), triangular interpolation of RR intervals (TINN) and Poincaré plot (SD1, SD2 and SD1/SD2). Student t test for unpaired samples and Mann-Whitney test were used for data analysis. **Results:** We observed statistically significant reductions in geometric indexes in the COPD group: RRtri (0.043 vs. 0.059, p = 0.018), TINN (105.88 vs. 151.47, p = 0.014), SD1 (9.76 vs. 14.55, p = 0.014) and SD2 (34.86 vs. 51.51, p = 0.010). SD1/SD2 (0.30 \pm 0.11 vs. 0.28 \pm 0.07, p = 0.605) not significantly different between groups. Patients with COPD present a visual analysis of Poincaré plot of lower dispersion of RR intervals both beat to beat and the long term. Conclusion: subjects with COPD showed a reduction of geometric indexes of HRV, indicating that they have reduced heart rate variability.

INTRODUÇÃO

Alterações na frequência cardíaca, definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), são normais e esperadas e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo; bem como em compensar desordens induzidas por doenças¹.

Trata-se de uma medida não invasiva que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao sistema nervoso autônomo (SNA)². Dentre os métodos utilizados para análise da VFC encontram-se os métodos geométricos – *índice triangular (RRtri), interpolação triangular dos intervalos RR (TINN)* e *plot de Poincaré* – os quais permitem apresentar os intervalos RR em padrões geométricos e usar aproximações para derivar as medidas de VFC³.

O índice triangular e o TINN são calculados a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, que contém no eixo x o comprimento dos intervalos RR e no eixo y a frequência com que eles ocorreram. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo, do qual são extraídos esses índices²⁻⁴.

O *plot* de Poincaré é uma representação gráfica bidimensional da correlação entre intervalos RR consecutivos, em que cada intervalo é plotado contra o próximo intervalo⁵⁻⁷. Sua análise pode ser feita de forma qualitativa, por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual mostra o grau de complexidade dos intervalos RR^{8,9}, ou quantitativa, pelo ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém os índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2^{10,11}. A análise do *plot* de Poincaré é considerada por alguns autores como baseada na dinâmica não linear^{6,12}.

A análise da VFC por métodos não lineares vem ganhando crescente interesse, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear¹³.

Esses métodos descrevem as flutuações complexas do ritmo e conseguem separar estruturas de comportamento não linear nas séries temporais de batimentos cardíacos mais adequadamente do que os métodos lineares¹⁴. Tem sido especulado que a análise de VFC baseada em métodos da dinâmica não linear pode fornecer valiosas informações para interpretações fisiológicas da VFC e para avaliação do risco de morte súbita⁶ e possibilita melhor entendimento da natureza de sistemas dinâmicos complexos que ocorrem no corpo humano, tanto na saúde como na doença¹⁵.

A VFC está alterada em diversas condições patológicas, entre elas a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)¹⁶⁻²¹.

Estudos analisando a VFC de portadores de DPOC apresentam resultados diversos. Alguns trabalhos apontam para uma redução da variabilidade global^{22,23} e redução da modulação parassimpática²³ ou tanto da modulação simpática quanto parassimpática foram também relatadas¹⁸. Frente a teste autonômico Volterrani *et al.*²³ e Pantoni *et al.*¹⁸ não observaram ajustes na modulação autonômica nesses indivíduos.

No que diz respeito à modulação autonômica e o grau da doença, Scalvini *et al.*²⁴ relataram que somente portadores de DPOC severa tem diminuição da VFC, enquanto que Camillo *et al* ¹⁷ e Chen *et al.*²⁰ não encontraram associação entre o grau de obstrução brônquica e a redução dos índices de VFC.

São escassos os trabalhos que avaliam a VFC em portadores de DPOC por meio de índices geométricos. Após busca na literatura técnica pertinente, apenas um estudo foi encontrado e utilizando apenas o índice geométrico TINN para avaliação

dessa condição¹⁹. Nesse trabalho foram observados menores valores desse índice para indivíduos com DPOC em comparação a indivíduos saudáveis.

Desta forma, com intuito de acrescentar elementos à literatura relacionados ao tema exposto, pretende-se, com este trabalho, comparar a modulação autonômica de portadores de DPOC a de indivíduos sem doença obstrutiva, por meio de índices de VFC obtidos por métodos geométricos.

CASUÍSTICA E MÉTODO

População e amostra

Para a realização deste estudo foram analisados dados de 34 voluntários, os quais foram divididos em dois grupos, DPOC (17 voluntários) e controle (17 voluntários) de acordo com valores espirométricos²⁵.

Não foram incluídos no estudo indivíduos com relato de pelo menos uma das seguintes características: tabagismo, exacerbação do quadro de DPOC nos últimos dois meses, medicação com influência sobre a modulação autonômica, doenças metabólicas e presença de padrão restritivo ou de curvas não reprodutíveis na espirometria.

Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos e objetivos do estudo e, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente (processo n° 246/08) e obedeceu à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996.

Avaliação inicial

Antes do início do procedimento experimental os voluntários foram identificados coletando-se as seguintes informações: idade, sexo, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC). As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman *et al.*²⁶.

O peso foi mensurado em uma balança digital (W 200/5, Welmy, Brasil) com precisão de 0.1kg e a altura por meio de um estadiômetro (ES 2020, Sanny, Brasil). O IMC foi calculado usando a seguinte fórmula: peso (kg) / altura (m)².

Protocolo Experimental

Os dados foram coletados em uma sala com temperatura entre 21°C e 24° C e umidade entre 40 e 60% e os voluntários foram orientados a não ingerirem bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas anteriores à avaliação. A coleta de dados foi realizada de forma individual, e os voluntários foram orientados a manterem-se em repouso, evitando conversarem durante a coleta.

Após a avaliação inicial, foi colocada no tórax dos voluntários, no terço distal do esterno, a cinta de captação e, no punho, o receptor de frequência cardíaca Polar S810i (Polar Electro, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da frequência cardíaca batimento a batimento e a utilização dos seus dados para análise da VFC²⁷⁻²⁹. Após a colocação da cinta e do monitor, os voluntários foram posicionados em decúbito dorsal e permaneceram em repouso por 30 minutos.

Após este procedimento, foi realizada a prova espirométrica para identificar e estratificar o grau de obstrução brônquica. Para sua realização foi utilizado o espirômetro Spirobank (MIR, Itália) versão 3.6 acoplado a um microcomputador, seguindo os critérios descritos pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar³⁰.

Análise dos índices de variabilidade da frequência cardíaca

A frequência cardíaca foi registrada batimento a batimento durante todo o protocolo experimental com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Para análise dos índices geométricos da VFC, das séries de intervalos RR obtidas, foram selecionados trechos de 20 minutos no período de maior estabilidade do sinal². Nesses trechos foi feita filtragem digital complementada por manual, para eliminar batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo³¹.

Foram analisados os seguintes índices geométricos: RRtri, TINN e *plot* de Poincaré (SD1, SD2, relação SD1/SD2).

O RRtri foi calculado a partir da construção do histograma de densidade dos intervalos RR normais, e foi obtido pela divisão da integral do histograma (isto é, o número total de intervalos RR) pelo máximo da distribuição de densidade (frequência modal dos intervalos RR), mensurado em uma escala discreta com caixas de 7.8125 ms (1/128 segundos)².

O TINN consiste na largura da linha de base da distribuição medida como a base de um triângulo, aproximando a distribuição de todos os intervalos RR, sendo que a diferença dos mínimos quadrados foi utilizada para determinação do triângulo².

Para construção do *plot* de Poincaré cada intervalo RR foi representado em função do intervalo anterior e para análise quantitativa do *plot* de Poincaré foram calculados os seguintes índices: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento), SD2 (desvio-padrão a longo prazo dos intervalos R-R contínuos) e a relação SD1/SD2¹⁰.

A análise qualitativa (visual) do *plot* de Poincaré foi feita por meio da análise das figuras formadas pelo atrator do *plot*, as quais foram descritas por Tulppo *et al.*¹¹:

- Figura na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observado, com aumento nos intervalos RR, característica de um *plot* normal.
- 2) Figura com pequena dispersão global batimento a batimento e sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo.

O *software* HRV analysis – Versão 2.0 foi utilizado para determinação destes índices³².

Tratamento estatístico

Para comparação dos grupos, inicialmente foi determinada a normalidade dos dados por meio do teste Shapiro-Wilk. Quando a distribuição normal foi aceita, o teste t de Student para dados não pareados (Idade, SD1, SD2, SD1/SD2, RRtri, TINN) foi aplicado e nas situações em que a distribuição normal não foi aceita, foi aplicado o teste de Mann-Whitney (peso, altura, IMC, CVF, VEF1, FEV1/CVF e PEF). Diferenças nesses testes foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de "P" foi menor ou igual a 0,05.

O cálculo do poder do estudo (Software GraphPad StatMate version 2.00 for Windows, GraphPad Software, San Diego California USA), com o número de voluntários analisados e nível de significância de 5% (teste bi-caudal), garantiu um poder do teste superior a 80% para detectar diferenças entre as variáveis.

RESULTADOS

Na tabela 01 podem ser visibilizadas as medidas antropométricas e espirométricas dos grupos DPOC e controle. Observaram-se valores de IMC, capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), relação entre volume expiratório forçado e capacidade vital forçada e pico de fluxo expiratório (PEF) significantemente menores para o grupo DPOC em comparação ao grupo controle.

INSERIR TABELA 01

A tabela 02 apresenta os valores obtidos para o índice triangular, TINN, SD1, SD2 e relação SD1/SD2 dos portadores de DPOC e indivíduos controle. Com exceção da relação SD1/SD2 que não apresentou diferença estatisticamente significante, os outros índices apresentaram redução significante no grupo com DPOC em comparação ao grupo controle.

INSERIR TABELA 02

A figura 01 mostra um exemplo padrão do *plot* de Poincaré para um voluntário controle (A) e um portador de DPOC (B).

INSERIR FIGURA 01

DISCUSSÃO

No presente estudo, os índices geométricos de portadores de DPOC apresentaram-se reduzidos quando comparados aos voluntários do grupo controle, sugerindo que portadores de DPOC apresentam diminuição da VFC.

Observa-se que o índice SD1 é menor nos voluntários com DPOC em comparação aos voluntários sem a doença, o que sugere redução na atividade parassimpática nesses indivíduos. Tal índice que representa o eixo transverso do *plot* de Poincaré mostra o desvio-padrão da variabilidade instantânea da frequência cardíaca batimento a batimento^{10,33} e indica a influência parassimpática sobre o nódulo sinoatrial^{34,35}.

Redução da modulação vagal em indivíduos com DPOC, avaliada por índices tanto no domínio do tempo quanto da frequência, também foi verificada por Pantoni *et al.*¹⁸, os quais observaram redução dos índices RMSSD e HF nesses indivíduos.

Índices característicos da modulação autonômica global (SD2, RRtri e TINN) também se apresentaram reduzidos neste trabalho, corroborando os achados de diversos estudos que apontam para um prejuízo autonômico geral na DPOC^{16,17,19,20}.

Também em repouso supino, Volterrani *et al.*²³ e Paschoal *et al.*²¹ encontraram redução da modulação autonômica global em portadores de DPOC em comparação ao grupo controle por meio do índice SDNN obtido no domínio do tempo, confirmando resultados na mesma condição de repouso, porém utilizando o índice LF^{22,36}.

Nota-se que o TINN, assim como os demais índices geométricos, foi significantemente menor no grupo DPOC em comparação ao grupo controle (Tabela 02). Isso está de acordo com os achados de Sin *et al.*¹⁹, os quais verificaram que o referido índice de portadores de DPOC esteve menor do que os dos voluntários saudáveis (322 vs 444ms). Ressalta-se ainda que o valor médio do TINN obtido neste trabalho é inferior aos encontrados por esses autores¹⁹, o que pode estar relacionado à

maior média de idade da população deste estudo, em relação à média de idade do grupo estudado no trabalho de Sin *et al.* ¹⁹.

Quanto à relação SD1/SD2 as análises mostram que não ocorrem diferenças significantes dessa relação entre os grupos, o que pode ser justificado pela redução observada tanto no índice SD1 quanto no SD2, nos voluntários com DPOC.

A análise visual (qualitativa) do *plot* de Poincaré permitiu também observar a redução da VFC em indivíduos com DPOC. Nesses indivíduos observa-se menor dispersão dos intervalos RR tanto batimento a batimento como a longo prazo (Figura 01B), formando uma imagem característica de redução de VFC. Nos indivíduos controles os intervalos entre os batimentos cardíacos são irregulares (Figura 01A), fazendo com que se visualize, na plotagem de Poincaré, uma nuvem de pontos.

Ainda não está bem estabelecido o mecanismo pelo qual a modulação autonômica está alterada na DPOC. Hipóteses são consideradas em relação ao tônus predominante nesses casos, pois a hiperinsuflação característica do quadro poderia gerar impulsos vagais alterados³⁶. Adicionalmente, pacientes hipoxêmicos poderiam sofrer de função autonômica anormal²⁰ e a suplementação de oxigênio poderia reverter parcialmente essa disfunção¹⁶.

Sabe-se, contudo, que a redução da VFC pode ser um indicativo de pior prognóstico em doenças cardiovasculares^{4,31}, e estar relacionada ao aparecimento de arritmias³⁷ e morte súbita³⁸. Da mesma maneira, são descritos na literatura os efeitos benéficos do exercício físico sobre a modulação autonômica cardíaca^{10,11,16}. Assim, destaca-se a relevância dos programas de reabilitação pulmonar no tratamento da DPOC, sobretudo a prática supervisionada de atividade física.

Ressaltam-se limitações no presente estudo e, nesse sentido, as características antropométricas dos voluntários devem ser discutidas. Não foi possível

manter o mesmo IMC entre o grupo DPOC e grupo controle. Por se tratar de uma doença sistêmica, o aumento dos mediadores inflamatórios pode contribuir para a elevação do metabolismo e desequilíbrio entre ingestão alimentar e gasto energético, levando à perda de peso observada nesses indivíduos³⁹, refletida pelo menor IMC desse grupo em relação ao grupo controle deste trabalho (Tabela 01).

Em resumo, a análise por meio de índices geométricos sugere que indivíduos com DPOC apresentam disfunções autonômicas, caracterizadas por reduções na variabilidade da frequência cardíaca. Os resultados indicam que esses índices, obtidos por uma técnica não invasiva e de baixo custo, podem ser úteis tanto para avaliação clínica das manifestações sistêmicas da doença, quanto para a estratificação de risco e acompanhamento de condutas terapêuticas realizadas com esses pacientes.

CONCLUSÕES

Os índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca de portadores de DPOC mostraram-se reduzidos em relação aos sujeitos controles da mesma faixa etária, indicando que esses indivíduos apresentam redução da VFC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Vanderlei LCM, 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(2): 205-17.
- 2-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. 1996; 93(5):1043-65.

- 3-Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. Med Bio Eng Comput 2006;44(12):1031-51.
- 4-Rocha RM, Albuquerque DC, Albanesi Filho FM. Variabilidade da frequência cardíaca e ritmo circadiano em pacientes com angina estável. Rev Socerj 2005;18(4):429-42.
- 5-Smith AL, Reynolds KJ, Owen H. Correlated Poincaré indices for measuring heart rate variability. Australas Phys Eng Sci Med 2007;30(4):336-41.
- 6-Khaled AS, Owis MI, Mohamed ASA. Employing time-domain methods and poincaré *plot* of heart rate variability signals to detect congestive heart failure. BIME Journal 2006;06(1):35-41.
- 7-Lerma C, Infante O, Pérez-Grovas H, José MV. Poincaré *plot* indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. Clin Physiol Funct Imaging 2003;23(2):72-80.
- 8-Vito GD, Galloway SDR, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJV. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. Clin Physiol & Func Im 2002;22:32–8.
- 9-Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Trelease RB, Harper RM. Patterns of beat to beat heart rate variability in advanced heart failure. Am Heart J 1992;123:704–10.
- 10-Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Limiar ventilatório e variabilidade de freqüência cardíaca em adolescentes. Rev Bras Med Esporte 2005; 11(1):22-7.
- 11-Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. Am J Physiol 1998; 274 (2Pt 2):H424-9.

- 12-Voss A, Schroeder R, Truebner S, Goernig M, Figulla HR, Schirdewan A. Comparison of nonlinear methods symbolic dynamics, detrended fluctuation, and Poincaré *plot* analysis in risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. Chaos 2007;17(1):015120.
- 13-Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. J Electrocardiol 2003;36 [Suppl]:95-9.
- 14-Voss A, Kurths J, Kleiner HJ, Witt A, Wessel N, Saparin P, et al. The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. Cardiovasc Research 1996;31:419-33.
- 15-Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. Yale J Biol Med. 2002 Sep-Dec;75(5-6):247-60.
- 16-Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai AM et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009;103(10):1503-10.
- 17-Camillo CA, Pitta F, Possani HV, Barbosa VRA, Marques DSO, Cavalheri V et al. Heart Rate Variability and Disease Characteristics in Patients with COPD. Lung 2008; 186:393-401.
- 18-Pantoni CBF, Reis MS, Martins LEB, Catai AM, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da freqüência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Bras Fisioter 2007;11(1):35-41.
- 19-Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H et al. Patients with advanced COPD ventilation on heart rate variability of effects of nocturnal noninvasive mechanical. Chest 2007;131:156-163.
- 20-Chen WL, Chen GY, Kuo CD. Hypoxemia and autonomic nervous dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2006;100:1547-53.

- 21-Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Estudo da variabilidade da freqüência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Ciênc Med 2002; 11(1): 27-37.
- 22-Stein PK, Nelson P, Rottman JN, Howard D, Ward SM, Kleiger RE, et al. Heart rate variability reflects severity of COPD in PiZ alpha1-antitrypsin deficiency. Chest 1998;113:327-33.
- 23-Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994;106:1432-7.
- 24-Scalvini S, Porta R, Zanelli E, et al. Effects of oxygen on autonomic nervous system dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999;13:119-24.
- 25-Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:532–555.
- 26-Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
- 27-Porto LGG, Junqueira Júnior LF. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram. PACE 2009;32: 43–51.
- 28-Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. Braz J Med Biol Res 2008; 41(10):854-859.

- 29-Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. Med. Sci Sports Exerc 2006; 38(5): 887-93.
- 30-Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol 2002; 28(Supl 03): S1-238.
- 31-Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Arq Ciênc Saúde 2005; 12(4): 167-71.
- 32-Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. Comput Methods Programs Biomed. 2004; 76: 73-81.
- 33-Nakamura F.Y., Aguiar CA, Fronchetti L., Aguiar A.F., Lima J.R.P. Alteração do limiar de variabilidade da frequência cardíaca após treinamento aeróbio de curto prazo. Motriz 2005;11(1):1-9.
- 34-Lima JRP, Kiss MAPDM, Limiar de variabilidade da frequência cardíaca. Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde 1999; 4(1):29-38.
- 35-Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TES, Seppanen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1996;271(7):H244-H252.
- 36-Pagani M, Lucini D, Pizzinelli P, Sergi M, Bosisio E, Mela GS, et al. Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. J Auton Nerv Syst 1996; 59:125-32.
- 37-Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren M, Erk O, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol. 2003;88:199-206.

- 38-Hayano J, Takahashi H, Toriyama T, Mukai S, Okada A, Sakata S, et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant. 1999;14(6):1480-8.
- 39-Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. J Bras Pneumol 2006;32(2):161-71.

Tabela 01. Características antropométricas e espirométricas dos grupos DPOC e Controle.

| DPOC | Controle | Valor p |
|------------------|---|--|
| $73,06 \pm 5,64$ | $68,75 \pm 8,63$ | 0,089 |
| 63.9 ± 11.4 | $67,6 \pm 13,2$ | 0,326 |
| $1,63 \pm 0,89$ | $1,57 \pm 0,91$ | 0,069 |
| $23,82 \pm 3,11$ | $27,35 \pm 4,95$ | 0,018* |
| 80.8 ± 20.6 | $98,1 \pm 15,0$ | 0,019* |
| 50.8 ± 15.7 | $100,1 \pm 14,7$ | < 0,0001* |
| $47,3 \pm 10,2$ | 78.8 ± 10.8 | < 0,0001* |
| $3,5 \pm 1,6$ | $6,2 \pm 2,2$ | 0,0002* |
| | $73,06 \pm 5,64$ $63,9 \pm 11,4$ $1,63 \pm 0,89$ $23,82 \pm 3,11$ $80,8 \pm 20,6$ $50,8 \pm 15,7$ $47,3 \pm 10,2$ | $73,06 \pm 5,64$ $68,75 \pm 8,63$ $63,9 \pm 11,4$ $67,6 \pm 13,2$ $1,63 \pm 0,89$ $1,57 \pm 0,91$ $23,82 \pm 3,11$ $27,35 \pm 4,95$ $80,8 \pm 20,6$ $98,1 \pm 15,0$ $50,8 \pm 15,7$ $100,1 \pm 14,7$ $47,3 \pm 10,2$ $78,8 \pm 10,8$ |

^{*}Diferença significante entre os grupos; Abreviaturas: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC: índice da massa corpórea; CVF: capacidade vital forcada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PEF: pico de fluxo expiratório.

Tabela 02 – Valores médios, seguidos dos respectivos desvios-padrões, intervalo de confiança a 95% e valor de p para análise do índice triangular, TINN e *plot* de Poincaré dos grupos DPOC e controle.

| Variáveis | DPOC | Controle | Valor p |
|----------------|--------------------|--------------------|---------|
| RRtri | 0.04 ± 0.01 | 0.05 ± 0.02 | 0,018* |
| | [0,03-0,05] | [0.04 - 0.06] | |
| TINN | $105,88 \pm 51,82$ | $151,47 \pm 49,90$ | 0,014* |
| | [79,24 – 132,53] | [125,81 – 177,13] | |
| SD1 | $9,76 \pm 4,66$ | $14,55 \pm 6,04$ | 0,014* |
| | [7,36 – 12,15] | [11,44 – 17,65] | |
| SD2 | $34,86 \pm 17,02$ | $51,51 \pm 18,38$ | 0,010* |
| | [26,11 – 43,61] | [42,06 – 60,96] | |
| elação SD1/SD2 | $0,30 \pm 0,11$ | 0.28 ± 0.07 | 0,605 |
| | [0,24-0,36] | [0,25-0,32] | |

^{*}Diferença significante entre os grupos; Abreviaturas: RRtri: índice triangular; TINN: interpolação triangular dos intervalos RR; SD1: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2: desvio-padrão a longo prazo dos intervalos RR contínuos.

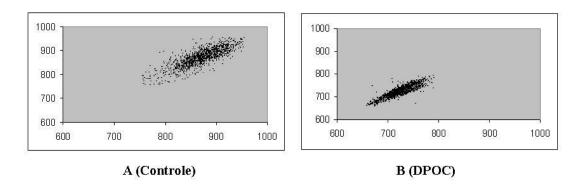


Figura 1 – Padrão visual do plot de Poincaré observado no grupo controle (Voluntário A – SD1 = 15,5 e SD2 = 47,6) e no grupo DPOC (Voluntário B – SD1 = 8,0 e SD2 = 30,3).



PROPRIEDADE DE CORRELAÇÃO FRACTAL DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Tatiana Dias de Carvalho¹, Carlos Marcelo Pastre², Moacir Fernandes de Godoy³, Luiz

Carlos Marques Vanderlei²

¹Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT – UNESP, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

²Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT – UNESP,

Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

³Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP – São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Running Title: Dinâmica da frequência cardíaca na DPOC

Endereço para correspondência

Tatiana Dias de Carvalho

Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Departamento de Fisioterapia.

Rua Roberto Simonsen, 305 – Cidade Universitária; Caixa Postal – 957.

CEP - 19060-900 - Presidente Prudente – São Paulo.

E-mail: tatidiasfisio@hotmail.com

Apoio financeiro: FUNDUNESP – Processo nº 00704/08 – DFP.

RESUMO

Objetivos: estudar em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e indivíduos sem a doença, a dinâmica da frequência cardíaca por meio da mensuração dos expoentes fractais de curto e longo prazo obtidos pela análise de flutuação depurada de tendências (DFA), juntamente com índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos domínios do tempo e da frequência. **Material e método:** Foram analisados dados de 30 voluntários, divididos em dois grupos de acordo com os valores espirométricos, com 15 voluntários cada: DPOC (VEF1/CFV = 47,42 ± 10,8; VEF1 = $51,69 \pm 16,32$) e controle (VEF1/CFV = $79,36 \pm 11,4$; VEF1 = $97,18 \pm 14,62$). Para análise dos índices de VFC a frequência cardíaca foi captada batimento a batimento com os voluntários em decúbito dorsal por 30 minutos. Foram analisados os índices lineares no domínio do tempo (RMSSD e SDNN) e no domínio da frequência (LF, HF e LF/HF) e os expoentes fractais de curto e longo prazo obtidos pelo DFA. Teste t de Student para dados não pareados e teste de Mann-Whitney com nível de significância de 5% foram utilizados para análise dos dados. Resultados: pacientes com DPOC apresentaram redução de todos os índices lineares e do expoente fractal de curto prazo, alfa-1 (0,899 \pm 0,18 vs 1,025 \pm 0,09; p = 0,026). Conclusões: Portadores de DPOC apresentam redução das propriedades de correlação fractal de curto prazo da dinâmica da frequência cardíaca, associada à diminuição tanto da atividade simpática quanto parassimpática, quando comparados a sujeitos controles sem a doença.

Palavras-chaves: doença pulmonar obstrutiva crônica, frequência cardíaca, sistema nervoso autônomo.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como estado de doença passível de prevenção e tratamento, caracterizado por obstrução crônica ao fluxo aéreo, a qual não é totalmente reversível¹ e por significantes manifestações sistêmicas, como: depleção nutricional, alterações estruturais e funcionais dos músculos respiratórios e esqueléticos periféricos e arritmias, entre outras².

Modificações da função do sistema nervoso autônomo (SNA) são também relatadas nos indivíduos portadores de DPOC³⁻⁵. Tal condição pode representar um fator negativo importante, visto que o funcionamento autonômico controla parte das funções internas do corpo e, nesse sentido, merece atenção.

Uma das formas de avaliar o comportamento autonômico é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), termo convencionalmente aceito para descrever as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal⁶.

Estudos da VFC em pacientes com DPOC têm demonstrado que eles apresentam diminuição dos índices de VFC em condições de repouso quando comparados a sujeitos controles da mesma faixa etária⁷⁻⁹. Reduções de índices que refletem tanto a modulação parassimpática isoladamente⁹ quanto a modulação simpática e parassimpática, em conjunto⁵, estão descritas na literatura.

Esses trabalhos versando sobre alterações da função autonômica na DPOC avaliam os índices utilizando métodos lineares nos domínios do tempo e da frequência. Destaca-se, entretanto, que na revisão de literatura para realização do presente estudo não foram encontrados trabalhos que utilizassem métodos não lineares como forma de análise.

A análise da VFC por métodos não lineares vem ganhando crescente interesse, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear¹⁰. Esses métodos separam estruturas de comportamento não linear nas séries temporais de batimentos cardíacos mais adequadamente do que os métodos lineares¹¹.

Essa condição permite uma melhor discriminação entre uma pessoa com fisiologia normal ou alterada¹² e possibilita melhor compreensão da natureza de sistemas dinâmicos complexos que ocorrem no corpo humano tanto na saúde como na doença¹³.

Um dos métodos utilizado para esse fim é a análise de flutuação depurada de tendência (*Detrended Fluctuation Analysis* - DFA), que quantifica a presença ou ausência de propriedades de correlação fractal dos intervalos RR¹⁰.

Esse método foi elaborado inicialmente para análise de sequências gênicas de DNA¹⁴ e, posteriormente, aplicado a vários fenômenos dinâmicos, incluindo a dinâmica da VFC¹⁵. O método representa uma modificação da análise da raiz do quadrado médio de um passeio aleatório, e baseia-se na análise de flutuações dos dados após a retirada das tendências da série temporal integrada¹⁵, o que permite a detecção de auto-similaridade intrínseca embutida na série temporal não estacionária¹⁶.

Segundo Tulpoo *et al.*¹⁷, índices fractais parecem ser capazes de detectar mudanças sutis na dinâmica dos intervalos RR de melhor forma que as obtidas pelas análises espectrais convencionais.

Nesse sentido, com objetivo de acrescentar elementos à literatura relacionados ao tema exposto, pretende-se, com este trabalho, estudar em portadores de DPOC e indivíduos sem a doença, a dinâmica da frequência cardíaca por meio da

mensuração dos expoentes fractais de curto e longo prazo pelo DFA, juntamente com índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência.

MATERIAL E MÉTODO

Casuística

Para a realização desta pesquisa foram analisados dados de 30 voluntários, os quais foram divididos em dois grupos, DPOC (15 voluntários) e controle (15 voluntários) de acordo com valores espirométricos¹.

Não foram incluídos no estudo indivíduos com relato de pelo menos uma das seguintes características: tabagismo, exacerbação do quadro de DPOC nos últimos dois meses, medicação com influência sobre a modulação autonômica, doenças metabólicas e presença de padrão restritivo ou de curvas não reprodutíveis na espirometria.

Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos e objetivos do estudo e, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos do trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente (processo n° 246/08) e obedeceu à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996.

Avaliação inicial

Antes do início do procedimento experimental os voluntários foram identificados coletando-se as seguintes informações: idade, sexo, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC). As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman *et al.* ¹⁸.

O peso foi mensurado em uma balança digital (W 200/5, Welmy, Brasil) com precisão de 0.1kg e a altura por meio de um estadiômetro (ES 2020, Sanny, Brasil), com precisão de 0,1 cm e 2,20m de extensão. O IMC foi calculado usando a seguinte fórmula: peso (kg) / altura (m)².

Protocolo Experimental

A coleta de dados foi realizada em uma sala com temperatura entre 21°C e 24° C e umidade entre 50 e 60% e os voluntários foram orientados a não ingerirem bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas anteriores à avaliação. A coleta foi realizada de forma individual, e os voluntários foram orientados a manterem-se em repouso, evitando conversarem durante a coleta.

Após a avaliação inicial, foi posicionada no tórax dos voluntários, na região do terço distal do esterno, a cinta de captação e, no punho, o receptor de frequência cardíaca Polar S810i (Polar Electro, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da frequência cardíaca batimento a batimento e a utilização dos seus dados para análise da VFC¹⁹⁻²¹. Após a colocação da cinta e do monitor, os voluntários foram posicionados em decúbito dorsal e permaneceram em repouso por 30 minutos.

Em seguida, foi realizada a prova espirométrica para identificar e estratificar o grau de obstrução brônquica. Para sua realização foi utilizado o espirômetro Spirobank (MIR, Itália) acoplado a um microcomputador, e a análise dos dados foi feita pelo *software* Ocean & WinSpiro para Windows, seguindo os critérios descritos pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar²².

Análise dos índices lineares de variabilidade da frequência cardíaca

Para análise dos índices de VFC a frequência cardíaca foi registrada batimento a batimento durante todo o protocolo experimental com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Do período de maior estabilidade do sinal, foi selecionado um intervalo de cinco minutos, e somente séries com mais de 256 intervalos RR foram utilizadas para análise⁶. Nestas séries foram realizadas filtragens digital seguida de manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente aquelas com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo¹².

Para análise da VFC no domínio da frequência foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF: 0,04-015 Hz) e alta frequência (HF: 0,15-0,40 Hz), em ms² e a razão entre esses componentes (LF/HF). A análise espectral foi calculada usando o algoritmo da Transformada Rápida de Fourier.

Já a análise no domínio do tempo foi realizada por meio dos índices SDNN (desvio-padrão da média dos intervalos RR normais) e RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes).

Para análise dos índices lineares nos domínios da frequência e do tempo utilizou-se o *software* HRV *analysis*²³.

Análise fractal da variabilidade da frequência cardíaca

Para análise das propriedades fractais da frequência cardíaca, o método DFA foi aplicado à série temporal dos intervalos RR. O procedimento para o cálculo do DFA é composto das seguintes etapas:

Inicialmente, a série RR obtida experimentalmente é integrada, usando a expressão:

$$Y(k) = \sum_{i=1}^{k} [RR(i) - RR_{ave}]$$

Em que: Y(k) é o k-ésimo termo da série integrada (k = 1, 2,..., N), RR(i) é o i-ésimo valor dos intervalos RR e RR_{ave} é a média dos intervalos RR da série original, de comprimento N, ou seja, $RRave = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} RR(i)$.

Em seguida, a série temporal integrada é dividida em intervalos de comprimento igual a n, com n = 1, 2,..., N. Em cada um desses intervalos é calculada a tendência local da série, por uma reta de mínimos quadrados ajustada aos dados. Denotamos a coordenada y dessa reta por Yn(k). Em seguida destendenciamos a série integrada, Y(k), subtraindo a tendência local, Yn(k), em cada intervalo. Para um dado intervalo de tamanho n, o tamanho característico da flutuação para a série integrada e destendenciada é calculado por:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^{N} [Y(k) - Yn(k)]^2}$$

Esse procedimento é repetido para todos os intervalos de tamanho n, obtendo-se uma relação entre a média das flutuações F(n) e o tamanho dos intervalos n. Se essa relação for linear em um gráfico log-log, isso indica a existência de uma lei exponencial em escala, de acordo com a fórmula:

$$F(n) \approx n^{\alpha}$$

Em que α é o expoente de escala, que pode ser calculado por regressão linear em um gráfico \log^{24} . Foram calculados o expoente fractal de curto prazo (alfa-1), correspondente ao período de 4 a 11 batimentos, o expoente de longo prazo (alfa-2), que corresponde a períodos longos acima de 11 batimentos²⁵ e a relação entre eles (alfa-1/alfa-2).

Para análise do DFA foi utilizado um software disponível na PhysioNet (http://www.physionet.org/), um fórum *on line* que reúne registros de sinais biomédicos e *softwares* para analisar esses sinais²⁶.

Análise dos dados

Para comparação dos grupos, inicialmente foi determinada a normalidade dos dados por meio do teste Shapiro-Wilk. Quando a distribuição normal foi aceita, o teste t de Student para dados não pareados (idade, peso, altura, IMC, CVF, HFms², RMSSD, SDNN, alfa-1, alfa-2, alfa-1/alfa-2) foi aplicado e nas situações onde a distribuição normal não foi aceita, foi aplicado o teste de Mann-Whitney (LFms², LF/HF, VEF1, VEF1/CVF, PEF). Diferenças nesses testes foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de "P" foi menor que 0,05.

O cálculo do poder do estudo (Software GraphPad StatMate version 2.00 for Windows, GraphPad Software, San Diego California USA), com o número de voluntários analisados e nível de significância de 5% (teste bi-caudal), garantiu um poder do teste superior a 80% para detectar diferenças entre as variáveis.

RESULTADOS

Na tabela 01 podem ser visibilizadas as medidas antropométricas e espirométricas dos grupos DPOC e controle. Observaram-se valores de IMC, capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), relação entre volume expiratório forçado e capacidade vital forçada (VEF1/CVF) e pico de fluxo expiratório (PEF) significantemente menores para o grupo DPOC em comparação ao grupo controle.

INSERIR TABELA 01

A tabela 02 mostra os valores obtidos para o alfa-1, alfa-2 e a relação alfa-1/alfa-2 obtidos dos grupos DPOC e Controle. Observaram-se valores de alfa-1 significantemente menores para o grupo DPOC em comparação ao grupo controle. O alfa-2 e a relação alfa-1/alfa-2 não apresentaram diferenças estatisticamente significantes quando comparados os dois grupos.

INSERIR TABELA 02

A tabela 03 apresenta os valores obtidos para os índices lineares de VFC nos domínios do tempo e da frequência de ambos os grupos. Houve redução significante de todos os índices de portadores de DPOC em comparação aos de sujeitos controles sem a doença.

INSERIR TABELA 03

DISCUSSÃO

No presente estudo, os resultados obtidos sugerem que em portadores de DPOC ocorrem perdas das propriedades de correlações fractais de curto prazo da dinâmica da frequência cardíaca, associadas à redução tanto da atividade do SNA simpático quanto parassimpático, como indicado pela diminuição observada dos índices lineares desses indivíduos em relação aos sujeitos controles.

A redução do alfa-1 observada nos voluntários com DPOC sugere perda ou desarranjo das propriedades de correlações fractais de curto prazo da dinâmica da frequência cardíaca. Segundo Tulppo *et al.* ¹⁷ e Acharya *et al.* ¹⁶ na análise dos expoentes

obtidos pelo DFA, valores próximos de 1,0 são característicos de um sistema fractal, enquanto que valores próximos a 0,5 são associados ao sinal aleatório, onde não há correlação entre os valores; portanto, os resultados apresentados sugerem que os indivíduos com DPOC apresentam alterações na dinâmica da frequência cardíaca em direção a uma dinâmica mais aleatória (Tabela 02).

Em condições em que a ação dos componentes simpático e parassimpático do SNA sobre a frequência cardíaca é organizada de forma recíproca, ou seja, o aumento da atividade de um sistema está acompanhado da diminuição do outro, observa-se uma forte correlação fractal de curto prazo, expressa por aumento do valor de alfa-1^{17,27,28}. Contudo, condições em que ocorre aumento na atividade de ambos os componentes do SNA, perda da organização fractal da frequência cardíaca de curto prazo, com decréscimo do valor de alfa-1, é observada^{17,28}.

A análise dos índices lineares nos domínios do tempo e da frequência, em ms², dos portadores de DPOC deste trabalho mostra diminuição tanto do componente simpático quanto parassimpático do SNA em comparação ao grupo controle, sugerindo que a redução do alfa-1 pode também ocorrer pelo decréscimo na atividade de ambos os componentes do SNA.

Resultados semelhantes em pacientes idosos portadores de DPOC, quando comparados a indivíduos controles da mesma faixa etária em repouso supino e sentado, também foi verificada por Pantoni *et al.*⁵.

Prejuízo autonômico geral na DPOC refletido pela redução de índices demonstrativos da ação conjunta simpática e parassimpática sobre a modulação autonômica cardíaca de pacientes obstrutivos em relação a controles sem a doença, foram também relatadas na literatura^{3,4,29,30}.

Uma dinâmica saudável da frequência cardíaca reflete a habilidade do organismo em adaptar-se continuamente aos estímulos internos e externos, por meio de diversos mecanismos regulatórios³¹, enquanto que, redução da VFC tem sido apontada como um indicativo de pior prognóstico em doenças cardiovasculares^{12,32}, e relacionada ao aparecimento de arritmias³³ e morte súbita³⁴.

A perda da propriedade de correlação fractal de curto prazo está associada à ocorrência de vários eventos clínicos adversos como insuficiência cardíaca³⁵ e infarto agudo do miocárdio³⁶. Adicionalmente, redução de alfa-1 tem sido observada antes do início espontâneo de fibrilação atrial entre pacientes sem doença cardíaca estrutural³⁷ e associada à vulnerabilidade para taquicardia ventricular³⁸ e fibrilação ventricular³⁹.

Valores desse expoente menores que 0.85 foram observados em pacientes com doenças cardiovasculares e associados ao aumento da taxa de mortalidade³⁹. Estes valores estão próximos aos encontrados neste trabalho (alfa-1 = 0,899) para os pacientes com DPOC.

Quanto ao expoente fractal de longo prazo (alfa-2) e a relação alfa-1/alfa-2 não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, contudo os valores também se apresentaram reduzidos quando comparados DPOC e controles.

Em resumo, os resultados deste trabalho sugerem que indivíduos com DPOC apresentam disfunções autonômicas, caracterizadas por perda da correlação fractal de curto prazo da frequência cardíaca associadas a reduções na atividade simpática e parassimpática do SNA.

Intervenções que possam restabelecer as propriedades fractais da dinâmica da frequência cardíaca e aumentar a VFC podem ter implicações clínicas importantes e, neste sentido, a realização de programas de exercícios físicos deve ser

ressaltada. Em trabalho analisando o efeito do treinamento de resistência em adultos saudáveis, Heffernan *et al.*³¹ verificaram melhora das propriedades fractais da dinâmica da frequência cardíaca, enquanto que, Borgui-Silva *et al.*³ estudando os efeitos do treinamento aeróbio sobre a modulação autonômica cardíaca de indivíduos com DPOC, também encontraram alterações refletidas por melhora dos índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência.

Os resultados destes trabalhos reiteram a necessidade de pesquisas futuras no que concerne à alteração das propriedades fractais dessa população específica frente a um programa de treinamento de maneira a elucidar o tema e contribuir quanto as possíveis condutas terapêuticas que podem ser realizadas com esses pacientes.

CONCLUSÕES

Portadores de DPOC apresentam redução das propriedades de correlação fractal de curto prazo da dinâmica da frequência cardíaca, associada à diminuição tanto da atividade simpática quanto parassimpática, quando comparados a sujeitos controles sem a doença.

REFERÊNCIAS

1-Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:532–555.

- 2-Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. J Bras Pneumol 2006;32(2):161-71.
- 3-Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai AM *et al.* Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009;103(10):1503-10.
- 4-Camillo CA, Pitta F, Possani HV, Barbosa VRA, Marques DSO, Cavalheri V *et al.* Heart Rate Variability and Disease Characteristics in Patients with COPD. Lung 2008; 186:393-401.
- 5-Pantoni CBF, Reis MS, Martins LEB, Catai AM, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Bras Fisioter 2007;11(1):35-41.
- 6-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. 1996; 93(5):1043-65.
- 7-Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Estudo da variabilidade da freqüência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Ciênc Med 2002; 11(1): 27-37.
- 8-Pagani M, Lucini D, Pizzinelli P, Sergi M, Bosisio E, Mela GS, *et al.* Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. J Auton Nerv Syst. 1996; 59:125-32.
- 9-Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, *et al.* Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994;106:1432-7.

- 10-Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. J Electrocardiol 2003;36 [Suppl]:95-9.
- 11-Voss A, Kurths J, Kleiner HJ, Witt A, Wessel N, Saparin P, *et al.* The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. Cardiovasc Research 1996;31:419-33.
- 12-Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Arq Ciênc Saúde 2005; 12(4): 167-71.
- 13-Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. Yale J Biol Med. 2002 Sep-Dec;75(5-6):247-60.
- 14-Peng CK, Buldyrey SV, Haylin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. Mosaic organization of DNA nucleotides. Physical Review E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics 1994; 49(2):1685-89.
- 15-Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling expoents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. Chaos 1995; 5(1):82-87.
- 16-Acharya RU, Lim CM, Joseph P. Heart rate variability analysis using correlation dimension and detrended fluctuation analysis. ITBM-RBM 2002; 23-333-339.
- 17-Tulppo MP, Kiviniemi AM, Hautala AJ, Kallio M, Seppänen T, Mäkikallio TH, Huikuri HV. Physiological Background of the Loss of Fractal Heart Rate Dynamics. Circulation 2005; 112:314-319.
- 18-Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.

- 19-Porto LGG, Junqueira Júnior LF. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram PACE 2009; 32:43–51.
- 20-Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. Braz J Med Biol Res 2008; 41(10):854-9.
- 21-Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. Med. Sci Sports Exerc 2006; 38(5): 887-93.
- 22-Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol 2002; 28(Supl 03): S1-238.
- 23-Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2004; 76: 73-81.
- 24-Mainardi LT, Sassi R. Analysis of scaling behavior of ECG signal during atrial fibrillation. Computers in Cardiology 2005; 32:627-630.
- 25-Makikallio TH, Høber S, Køber L, Torp-Pedersen C, Peng C-K, Goldberger AL, Huikuri HV, for the Trace Investigators. Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1999; 83:836–839.
- 26-Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG *et al.* PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. Circulation 2000; 101(23):E215-E220.
- 27-Hautala AJ, Mäkikallio TH, Seppänen T, Huikuri HV, Tulppo MP. Short-term correlation properties of R-R interval dynamics at different exercise intensity levels. Clin Physiol Funct Imaging. 2003; 23:215–223.

- 28-Tulppo MP, Hughson RL, Mäkikallio TH, Airaksinen KE, Seppänen T, Huikuri HV. Effects of exercise and passive head-up tilt on fractal and complexity properties of heart rate dynamics. Am J Physiol. 2001; 280:H1081–H1087.
- 29-Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H *et al.* Patients with advanced COPD ventilation on heart rate variability of effects of nocturnal noninvasive mechanical. Chest 2007;131:156-163.
- 30-Chen WL, Chen GY, Kuo CD. Hypoxemia and autonomic nervous dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2006;100:1547-53.
- 31-Heffernan KS, Sosnoff JJ, Fahs CA, Shinsako KK, Jae SY, Fernhall B. Fractal scaling properties of heart rate dynamics following resistance exercise training. J Appl Physiol 2008;105:109-113.
- 32-Rocha RM, Albuquerque DC, Albanesi Filho FM. Variabilidade da frequência cardíaca e ritmo circadiano em pacientes com angina estável. Rev Socerj 2005;18(4):429-42.
- 33-Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren M, Erk O, *et al.* Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol. 2003;88:199-206.
- 34-Hayano J, Takahashi H, Toriyama T, Mukai S, Okada A, Sakata S, *et al.* Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant. 1999;14(6):1480-8.
- 35-Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling expoents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. Chaos 1995; 5(1):82-87.

- 36-Perkiomaki JS, Zareba W, Ruta J, Dubner S, Madoery C, Deedwania P, Karcz M, Bayes de Luna A. Fractal and complexity measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001;88: 777–781.
- 37-Vikman S, Mäkikallio TH, Yli-Mäyry S, Pikkujämsä S, Koivisto AM, Reinikainen P, Airaksinen KE, Huikuri HV. Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. Circulation. 1999; 100:2079 –2084.
- 38-Makikallio TH, Seppanen T, Airaksinen KE, Koistinen J, Tulppo MP, Peng CK *et al.* Dynamic analysis of heart rate may predict subsequent ventricular tachycardia after myocardial infarction. Am J Cardiol 1997; 80:779–783.
- 39-Makikallio TH, Koistinen J, Jordaens L, Tulppo MP, Wood N, Golosarsky B *et al.* Heart rate dynamics before spontaneous onset of ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts. Am J Cardiol 1999; 83:880–884.

Tabela 01. Características antropométricas e espirométricas dos grupos DPOC e Controle.

| Variáveis | DPOC | Controle | Valor p |
|-----------------|---------------------------|--------------------------|-----------|
| Idade (anos) | $73,93 \pm 6,61$ | $68,73 \pm 7,27$ | 0,050 |
| | [70,28 - 77,59] | [64,70 – 72,76] | |
| Peso (Kg) | $65,46 \pm 9,05$ | $69,30 \pm 12,9$ | 0,358 |
| | [60,45 – 70,47] | [62,13 – 76,41] | |
| Altura (cm) | $1,63 \pm 0,09$ | $1,58 \pm 0,09$ | 0,112 |
| | [1,51-1,75] | [1,44-1,74] | |
| IMC (Kg/m²) | $24,47 \pm 2,85$ | $27,73 \pm 4,88$ | 0,036* |
| | [22,89 - 26,05] | [25,03 – 30,43] | |
| CVF (%) | $81,59 \pm 18,60$ | $97,18 \pm 14,62$ | 0,0164* |
| | [58,0 – 109,3] | [73,4 – 131,6] | |
| VEF1 (%) | $51,69 \pm 16,32$ | $97,18 \pm 14,62$ | < 0,0001* |
| | [31 – 88] | [73,4 – 131,60] | |
| VEF1/CVF | $47,42 \pm 10,8 \ (47,0)$ | $79,36 \pm 11,4 (80,0)$ | < 0,0001* |
| | [41,43 – 53,40] | [73,06 – 85,66] | |
| PEF (L/s) | $3,36 \pm 1,5 (3,53)$ | $6,38 \pm 2,16 \ (6,17)$ | 0,0003* |
| | [2,56-4,17] | [5,18 – 7,57] | |

^{*}Diferença significante entre os grupos; Abreviaturas: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC: índice da massa corpórea; CVF: capacidade vital forcada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PEF: pico de fluxo expiratório.

Tabela 02 – Valores médios, seguidos dos respectivos desvios-padrões, intervalos de confiança a 95% e valores de P para os índices alfa-1, alfa-2 e relação alfa-1/alfa-2 dos grupos DPOC e Controle.

| Variáveis | DPOC | Controle | Valor-P |
|---------------|-----------------|-----------------|---------|
| Alfa-1 | 0.89 ± 0.18 | $1,02 \pm 0,09$ | 0,026* |
| | [0,79-1,00] | [0,97-1,07] | |
| Alfa-2 | 0.92 ± 0.11 | $0,91 \pm 0,12$ | 0,853 |
| | [0,86-0,98] | [0,85-0,98] | |
| Alfa-1/Alfa-2 | $0,99 \pm 0,27$ | $1,13 \pm 0,13$ | 0,069 |
| | [0,84-1,14] | [1,05-1,20] | |

^{*}Diferença significante entre os grupos; Abreviaturas: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 03 – Valores médios, seguidos dos respectivos desvios-padrões, mediana, intervalos de confiança a 95% e valores de P para análise de índices lineares no domínio da frequência e do tempo dos grupos DPOC e Controle.

| Variáveis | DPOC | Controle | Valor-P |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| LF ms ² | $28,80 \pm 24,48 (20,0)^{a}$ | $130,00 \pm 131,51 \ (88,0)$ | 0,0007* |
| | [15,24 – 42,36] | [57,17 – 202,83] | |
| HF ms ² | $18,93 \pm 9,89$ | $52,5 \pm 38,3$ | 0,005* |
| | [13,46 – 24,41] | [31,33 – 73,74] | |
| Relação LF/HF | $1,67 \pm 1,40 (1,17)$ | $2,47 \pm 1,57 (2,00)$ | 0,0279* |
| | [0,89-2,44] | [1,60-3,35] | |
| RMSSD | $11,23 \pm 3,48$ | $18,93 \pm 7,48$ | 0,002* |
| | [9,30-13,16] | [14,78 - 23,07] | |
| SDNN | $14,13 \pm 5,03$ | $25,4 \pm 9,5$ | 0,0004* |
| | [6 - 24] | [11 – 49] | |

^aMédia ± DP (Mediana); [IC95%]; *Diferença significante entre os grupos; Abreviaturas: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; ms: milissegundos; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; SDNN: desvio-padrão da média dos intervalos RR normais.



A partir do exposto, pode-se concluir primeiramente a relevância da variabilidade da frequência cardíaca, enquanto ferramenta para análise da influência do sistema nervoso autônomo em condições fisiológicas ou patológicas.

Em segundo lugar, a comparação do comportamento autonômico de portadores de DPOC e de sujeitos controles sem a doença, por meio de índices geométricos (RRtri, TINN, SD1, SD2 e SD1/SD2), mostrou que esses índices apresentaram-se reduzidos. Em relação à análise qualitativa do *plot* de Poincaré, menor dispersão dos pontos do gráfico foi observada nos portadores da doença, indicando redução da VFC.

Por fim, quanto à análise da dinâmica da frequência cardíaca, os pacientes apresentam redução das propriedades de correlação fractal de curto prazo, associada à diminuição tanto da atividade simpática quanto parassimpática do SNA, como demonstrado pela análise dos índices lineares de VFC, nos domínios do tempo (SDNN e RMSSD) e da frequência (LFms², HFms² e LF/HF).



- 1-Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:532–555.
- 2-Putt MT, Watson M, Seale H, Paratz JD. Muscle stretching technique increases vital capacity and range of motion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:1103-7.
- 3-Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. J Bras Pneumol 2006;32(2):161-71.
- 4-Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H et al. Patients With Advanced COPD Ventilation on Heart Rate Variability of Effects of Nocturnal Noninvasive Mechanical Chest 2007;131:156-163.
- 5-Tukek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren M, Erk O, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Cardiol 2003;88:199-206.
- 6-Pantoni CBF, Reis MS, Martins LEB, Catai AM, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da freqüência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev bras fisioter 2007; 11(1): 35-41.
- 7-Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Estudo da variabilidade da freqüência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Ciênc Med 2002; 11(1): 27-37.
- 8-Yildiz P, Tükek T, Akkaya V, Sözen AB, Yildiz A, Korkut F et al. Ventricular Arrhythmias in Patients With COPD Are Associated With QT Dispersion Chest 2002;122;2055-2061
- 9-Rusinaru D, Saaidi I, Godard S, Mahjoub H, Battle C, Tribouilloy C. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Long-Term Outcome of Patients Hospitalized for Heart Failure. Am J Cardiol 2008;101:353–358.
- 10-Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai AM et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. Respir Med 2009;103(10):1503-10.
- 11-Camillo CA, Pitta F, Possani HV, Barbosa VRA, Marques DSO, Cavalheri V et al. Heart Rate Variability and Disease Characteristics in Patients with COPD. Lung 2008; 186:393-401.
- 12-Pantoni CBF, Reis MS, Martins LEB, Catai AM, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da freqüência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Bras Fisioter 2007;11(1):35-41.

- 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. 1996; 93(5):1043-65.
- 14-Pumprla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. Int J Cardiol 2002; 84:1-14.
- 15-Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. Journal of Vascular Nursing, v. 22, n. 3, p. 78-82, Set. 2004.
- 16-Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da freqüência cardíaca. Rev Port Cardiol 1995;14(3):241-62.
- 17-Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Arq Ciênc Saúde 2005; 12(4): 167-71.
- 18-Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. J Electrocardiol 2003;36 [Suppl]:95-9.
- 19-Pagani M, Lucini D, Pizzinelli P, Sergi M, Bosisio E, Mela GS, et al. Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. J Auton Nerv Syst. 1996; 59:125-32.
- 20-Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1994;106:1432-7.
- 21-Scalvini S, Porta R, Zanelli E, et al. Effects of oxygen on autonomic nervous system dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999;13:119-24.
- 22-Chen WL, Chen GY, Kuo CD. Hypoxemia and autonomic nervous dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2006;100:1547-53.



Anexo I: Instruções aos autores – Revista brasileira de cirurgia cardiovascular

Informações aos Autores

Os trabalhos enviados para publicação na *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular – Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* – devem versar sobre temas relacionados à cirurgia cardiovascular e áreas afins. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor, Editores Associados, Membros do Conselho Editorial e Revisores Convidados e envolvem as seções de Artigos Originais, Editoriais, Revisões, Atualizações, Relatos de Casos, "Como—eu-Faço", Comunicações Breves, Notas Prévias, Experiência de Serviço, Correlação Clínico-Cirúrgica, Trabalho Experimental e Cartas ao Editor. A aceitação será feita baseada na originalidade, significância e contribuição científica. Todos os artigos, cartas e comunicações deverão ser encaminhados ao endereço acima.

Os manuscritos devem ser enviados eletronicamente, em disquete, compact disk (CD) ou via Internet, para o endereço acima, ou para o e-mail revista@sbccv.org.br, não esquecendo de colocar no campo Assunto (Subject) o nome do artigo. Os textos devem ser editados em Word e os gráficos, fotos, tabelas e ilustrações devem estar após o texto ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão jpeg e resolução mínima de 300dpi. Também cópias impressas do texto e ilustrações podem ser anexadas em eventual correspondência.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma Carta de Submissão, indicando a Seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor e dos co-autores de que todos estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando presença ou não de conflito de interesse e a inexistência de problema ético relacionado. Esta Carta deve ser obrigatoriamente enviada por fax (17-210-7045) ou correio. Para artigos com Publicação Duplicada, ver tópico específico.

Norma: A Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular – Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery adota as normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, organizadas pelo International Committee of Medical Journal Editors – "Vancouver Group". (www.icmje.org)

Avaliação pelos pares (peer review): Todos os trabalhos enviados à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular serão submetidos à avaliação dos pares (peer review) por pelo menos três revisores selecionados entre os Editores Associados e os membros do Conselho Editorial. Os revisores responderão a um questionário no qual farão a classificação do manuscrito, sua apreciação rigorosa em todos os itens que devem compor um trabalho científico, dando uma nota para cada um dos itens do questionário. Ao final farão comentários gerais sobre o trabalho e informarão se o mesmo

deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado definitivamente. De posse destes dados, o Editor tomará a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, as mesmas serão encaminhadas ao autor principal e em seguida aos revisores para estes verificarem se as exigências foram satisfeitas. Após a editoração os manuscritos serão enviados ao autor para que o mesmo verifique se o mesmo não contém erros. Todo o processo será realizado por via eletrônica e em cada fase serão exigidos prazos rigorosos de execução. Em caso de atraso, um novo avaliador será escolhido, o mesmo acontecendo se algum dele se recusar a analisar o trabalho.

Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste da relação os Editores Associados e Conselho Editorial para fazer a avaliação.

Idioma: Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e em inglês. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que esta seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução com ônus para o(s) autor(es). A versão em inglês será publicada na íntegra no site da Scielo (www.scielo.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com links específicos no site da nossa sociedade, aqui no Brasil e no nosso site, que está hospedado na CTSNET (www.ctsnet.org) nos Estados Unidos da América do Norte.

Pesquisa com seres humanos e animais: Os autores precisam citar no item Método que a pesquisa foi aprovada pelo Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição, em consoante à Declaração de Helsinki - ver endereço http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/helsin5.htm. Nos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) e os Princípios éticos na experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados (www.meusite.com.br/COBEA/etica.htm).

Informações Gerais

Os artigos devem ser redigidos em processador de textos Word 97 ou superior (A 4); corpo 12; espaço 1,5; fonte Times New Roman; paginados e conter, sucessivamente:

Versão em português

a) título em português e inglês;
 b) nome completo dos autores; Instituição ou Serviço onde foi realizado o trabalho

| c) Resu | mo em | português | е | inglês | (máximo | de | 250 palav | /ras, c | ada. Cem, |
|----------|--------|-----------|---|--------|---------|-----|-----------|---------|-------------|
| cada, | nos | Relatos | | de | Caso | е | "Como | eu | Faço"); |
| d) | | | | | | | | | Introdução; |
| e) | | | | | | | | | Método; |
| f) | | | | | | | | F | Resultados; |
| g) | | | | | | | | Co | mentários; |
| h) | | | | | | | | Agrad | ecimentos; |
| i)Referê | ncias; | | | | | | | | |
| j) | | Legenda | S | | (| das | | | ilustrações |
| k) Tabel | as | | | | | | | | |

Seções do Manuscrito

Primeira página

Deve conter o título do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, o nome completo dos autores e o nome e endereço da instituição onde o trabalho foi elaborado. A seguir o nome do autor correspondente, juntamente com o endereço, telefone, fax e e-mail. Se o trabalho foi apresentado em congresso, deve ser mencionado o nome do congresso, local e data da apresentação. Deve ser incluída a contagem de palavras. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras.

Segunda Página - Resumo

O resumo deve ser estruturado em quatro seções: Objetivo, Método, Resultados e Conclusão(ões).

Devem ser evitadas abreviações. O número máximo de palavras deve seguir as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos e Como-eu-Faço o resumo deve ser não-estruturado(informativo ou livre).

Também devem ser incluídos de 3 a 5 descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Esses descritores podem ser consultados no endereço eletrônico: http://decs.bvs.br, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. As Referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, entre colchetes. Se forem citadas mais de duas Referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: [6-9]). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo:

[6,7,9]). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

Agradecimentos

Devem vir após o texto.

Referências

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas seqüencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado, e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al. se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o *Index Medicus/ MEDLINE*. Exemplos:

Artigo de Revista

1. Sader AA, Carneiro JJ, Vicente WVA, Rodrigues AJ, Sader SL. Implante subvalvar do anel da prótese no tratamento cirúrgico dos aneurismas da aorta ascendente. Rev Bras Cir Cardiovasc 1997;12:248-53.

Instituição como Autor
The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance quidelines. Med J Aust 1996;116:41-2.

Sem indicação de autoria Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med j 1994;84-15.

Capítulo de Livro

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier;, 1961. p.701.

Tese

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p. A EPM virou Universidade em 20 de dezembro 1994, de lá para cá se faz necessário colocar Unifesp e EPM.

Eventos

Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45° Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.

Minna JD. Recente advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

Material eletrônico

Artigo de revista

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Livros

Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: http://www.sinuses.com

Capítulo de livro Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online].

New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: http://www.sinuses.com/postsurg.htm

Tese

Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL: http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio

Eventos

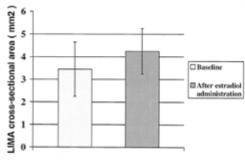
Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4° Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: http://www.abrasco.com.br/epirio98

Legendas das Figuras

Devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências, uma página para cada legenda. As abreviações usadas nas figuras devem ser explicitadas nas legendas.

Tabelas e Figuras

Devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto, conter um título e estar em páginas separadas. As tabelas não devem conter dados redundantes já citados no texto. Devem ser abertas nos lados e com fundo totalmente branco. Abreviações usadas nas tabelas devem ser explicadas na legenda em ordem alfabética (veja exemplo abaixo).



Histogram showing effects of transdermal 178-estradiol on left internal mammary artery (*LIMA*) graft cross-sectional area. It increased by 30% (3.45 \pm 1. 2 mm² versus 4.24 \pm 1 mm²; \pm 0.00%

Table 1. Lung Cancer Invading the Airway: Site of the Tumor and Number of Treatments

| | Patients | Treatments |
|----------------------|-----------|------------|
| Trachea | 36 (13%) | 43 |
| Carina | 28 (10%) | 38 |
| Main bronchi | 154 (56%) | 195 |
| Bronchus intermedius | 29 (11%) | 38 |
| Distal airway | 26 (10%) | 37 |
| Total | 273 | 351 |

As tabelas e figuras somente serão publicadas em cores se o autor concordar em arcar com os custos de impressão das páginas coloridas.

Os manuscritos passam a ser propriedade da *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular – Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* – não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito do Editor. Os trabalhos aprovados e publicados na RBCCV não serão devolvidos aos autores. Aqueles não aprovados serão sistematicamente devolvidos.

Para a reprodução de qualquer material já previamente publicado ou disponível na mídia eletrônica (incluindo tabelas, ilustrações ou fotografias), deve ser anexada carta com permissão por escrito do Editor ou do detentor do copyright.

Artigos Duplicados

A convenção de Vancouver estabelece que artigos duplicados, no mesmo ou outro idioma, especialmente em países diferentes, podem ser justificáveis e mesmo benéficos. Assim, artigos publicados por autores brasileiros em revistas científicas de outros países poderão ser aceitos, se o editor considerar a relevância e a necessidade. Em nota de rodapé na primeira página da segunda versão deverá informar aos leitores, pesquisadores que o artigo foi publicado integralmente ou em parte e apresentar a referência da primeira publicação. A nota deve conter "Este artigo está baseado em estudo previamente publicado em (título da revista com referência completa)".

Limites por tipo de artigo

Visando racionalizar o espaço da revista e permitir maior número de artigos por edição, devem ser observados os critérios abaixo delineados por tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para os artigos originais e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias.

| | Artigo Original | Editorial | Artigo de Revisão | Relato de Caso | "Como eu faço" | Comunicação Breve/Nota Prévia | Carta ao Editor | Experiência de Serviço | Trabalho Experimental | Correlação Clínico- Cirúrgica |
|--------------------------------------|--------------------|-----------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Nº máximo de autores | 8 | 4 | 8 | 4 | 4 | 8 | 4 | 8 | 6 | 4 |
| Resumo - Nº máximo de palavras | 250 | | | 100 | 100 | | | 250 | 250 | |
| Nº máximo de palavras | 5.000 | 1.000 | 6.500 | 1.500 | 1.500 | 1500 | 400 | 5.000 | 5.000 | 800 |
| Nº máximo de referências | 25 | 10 | 75 | 6 | 6 | 6 | 6 | 25 | 25 | 10 |
| Nº máximo de tabelas + figuras | 8 | 2 | 8 | 2 | 4 | 2 | 1 | 8 | 8 | 1 |

Verifique antes de enviar o trabalho

- Carta de submissão indicando a categoria do manuscrito
- Declaração do autor e co-autores de que concordam com o conteúdo do manuscrito
- Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética da Instituição
- Manuscrito redigido em processador de texto Word 97 ou superior (formatado para A 4); corpo 12; espaço 1,5; fonte Time News Roman; paginado
- Manuscrito dentro dos limites adotados pela RBCCV para a sua categoria

Anexo II: Instruções aos autores – Revista brasileira de fisioterapia

Objetivos, escopo e política

A **Revista Brasileira de Fisioterapia** (RBF/BJPT) publica relatos originais de pesquisa concernentes ao objeto principal de estudo da Fisioterapia e ao seu campo de atuação profissional, veiculando estudos básicos sobre a motricidade humana e investigações clínicas sobre a prevenção, o tratamento e a reabilitação das disfunções do movimento.

A RBF/BJPT publica artigos nas seguintes áreas de conhecimento, que estão assim divididas: Fundamentos e História da Fisioterapia; Anatomia, Fisiologia, Cinesiologia e Biomecânica; Controle Motor, Comportamento e Motricidade; Recursos Terapêuticos Físicos e Naturais; Recursos Terapêuticos Manuais; Cinesioterapia; Prevenção em Fisioterapia/Ergonomia; Fisioterapia nas Condições Musculoesqueléticas; Fisioterapia nas Condições Neurológicas; Fisioterapia nas Condições Cardiovasculares e Respiratórias; Fisioterapia nas Condições Uroginecológicas e Obstétricas; Ensino em Fisioterapia; Administração, Ética e Deontologia; Registro/Análise do Movimento; Fisioterapia nas Condições Geriátricas e Medidas em Fisioterapia.

Os artigos submetidos à RBF/BJPT devem preferencialmente enquadrar-se na categoria de Artigos Originais (novas informações com materiais e métodos e resultados sistematicamente relatados). Artigos de Revisão (síntese atualizada de assuntos bem estabelecidos, com análise crítica da literatura consultada e conclusões) são publicados <u>apenas a convite dos editores</u>. Artigos de Revisão Passiva submetidos espontaneamente não serão aceitos; Artigos de Revisão Sistemática e Metanálises, Artigos Metodológicos apresentando aspectos metodológicos de pesquisa ou de ensino e Estudos de Caso são publicados num percentual de até 20% do total de manuscritos.

A RBF/BJPT publica ainda: Seção Editorial; Cartas ao Editor; Resenhas de Livros (por solicitação dos editores); Resumos de Eventos como Suplemento após submissão e aprovação de proposta ao Conselho Editorial. A submissão de proposta para publicação de Suplemento será anual e realizada por edital, atendendo às "Normas para publicação de suplementos" que podem ser obtidas no site http://www.rbf-bipt.org.br>.

Os manuscritos publicados são de propriedade da RBF/BJPT, e é vedada tanto a reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, bem como a tradução para outro idioma sem a autorização dos Editores.

A RBF/BJPT apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) (<http://www.who.int/ictrp/en/>) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.wame.org/resources/policies#trialreg> e <http://www.icmje.org/clin_trialup.htm>), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de ensaios clínicos que tenham

recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE:http://www.icmje.org/faq.pdf>.

Processo de revisão de manuscritos

Os manuscritos submetidos que atenderem às normas estabelecidas nas "Instruções aos Autores" e que se apresentarem em conformidade com política editorial da RBF/BJPT serão encaminhados para os Editores de Área que julgarão a aceitabilidade dos mesmos, quanto à sua originalidade, pertinência e relevância clínica e metodologia. Durante esse processo, os Editores de Área não terão conhecimento da identidade dos autores.

Os manuscritos que não apresentarem mérito na fase de pré-análise serão rejeitados, mesmo quando o texto e a qualidade metodológica estiverem adequados. Dessa forma, o manuscrito poderá ser rejeitado com base apenas no parecer do Editor de Área, sem necessidade de novas avaliações. Os manuscritos selecionados na pré-análise serão submetidos à avaliação de especialistas, os quais trabalharão de maneira independente. Os pareceristas permanecerão anônimos aos autores, assim como os autores não serão identificados pelos pareceristas. Os editores coordenarão as informações entre os autores e os pareceristas, cabendo-lhes a decisão final sobre quais artigos serão publicados com base nas recomendações feitas pelos pareceristas. Quando aceitos para publicação, os artigos estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor. Quando recusados, os artigos serão acompanhados de justificativa do editor.

Instruções aos autores

INFORMAÇÕES GERAIS

A submissão dos manuscritos deverá ser efetuada por via eletrônica, no site http://www.scielo.br/rbfis> e implica que o trabalho não tenha sido publicado e não esteja sob consideração para publicação em outro periódico. Quando parte do material já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em Simpósio, Congresso, etc., deve ser citada como nota de rodapé na página de título, e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do manuscrito.

Os artigos submetidos e aceitos em português serão traduzidos para o inglês por tradutores da RBF/BJPT. Os artigos submetidos e aceitos em inglês também serão encaminhados aos revisores de inglês da RBF/BJPT para revisão final. Por decisão do Conselho Editorial, os autores serão responsáveis pelo pagamento dos custos de tradução ou de revisão do inglês dos manuscritos aceitos. No sentido de reduzir os custos para os autores, a

RBF/BJPT poderá subsidiar, de acordo com sua disponibilidade orçamentária, até 50% dos custos de tradução ou revisão.

FORMA E PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF/BJPT aceita, no <u>máximo</u>, 6 (seis) <u>autores</u> em um manuscrito. O manuscrito deve ser escrito preferencialmente em inglês e pode conter até 3.500 palavras (excluindo Resumo/Abstract, Referências, Figuras, Tabelas e Anexos). Estudos de Caso não devem ultrapassar 1.600 palavras, excluindo Resumo/Abstract, Referências, Figuras, Tabelas e Anexos. Ao submeter um manuscrito para publicação, os autores devem enviar, por via eletrônica, como documento(s) suplementar(es):

- 1) Carta de encaminhamento do material, contendo as seguintes informações:
- a) Nomes completos dos autores;
- b) Tipo e área principal do artigo (ver OBJETIVOS, ESCOPO E POLÍTICA);
- c) Número e nome da Instituição que emitiu o parecer do *Comitê de Ética* para pesquisas em seres humanos e para os experimentos em animais. Para as pesquisas em seres humanos, incluir também uma declaração de que foi obtido o *Termo de Consentimento* dos participantes do estudo;
- d) Conforme descritos em OBJETIVOS, ESCOPO E POLÍTICA, os manuscritos com resultados relativos aos ensaios clínicos deverão apresentar número de identificação, que deverá ser registrado no final do Resumo/Abstract. (Sugestão de site para registro:http://www.anzctr.org.au/Survey/UserQuestion.aspx);
- 2) Declaração de responsabilidade de conflitos de interesse. Os autores devem declarar a existência ou não de eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos e indiretos) que possam influenciar os resultados da pesquisa;
- 3) Declaração assinada por todos os autores, com o número de CPF, indicando a responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito e transferência de direitos autorais (copyright) para a RBF/BJPT, caso o artigo venha a ser aceito pelos Editores.

Os <u>modelos</u> da carta de encaminhamento e das declarações encontram-se disponíveis no site da RBF/BJPT: <u>http://www.rbf-bjpt.org.br</u>.

É de responsabilidade dos autores a eliminação de todas as informações (exceto na página do título e identificação) que possam identificar a origem ou autoria do artigo.

FORMATO DO MANUSCRITO

O manuscrito deve ser elaborado com todas as páginas numeradas consecutivamente na margem superior direita, com início na página de título. Os Artigos Originais devem ser estruturados conforme sequência abaixo:

• Página de título e identificação (1ª. página)

A página de identificação deve conter os seguintes dados:

- a) Título do manuscrito em letras maiúsculas;
- b) Autor: nome e sobrenome de cada autor em letras maiúsculas, sem titulação, seguidos por número sobrescrito (expoente), identificando a afiliação institucional/vínculo (Unidade/ Instituição/ Cidade/ Estado/ País); para mais de um autor, separar por vírgula;
- c) Nome e endereço completo. (<u>É de responsabilidade do autor correspondente manter atualizado o endereço e e-mail para contatos</u>);
- d) Título para as páginas do artigo: indicar um título curto, em Português e em Inglês, para ser usado no cabeçalho das páginas do artigo, não excedendo 60 caracteres:
- e) Palavras-chave: termos de indexação ou palavras-chave (máximo seis), em Português e em Inglês. A RBF/BJPT recomenda o uso do DeCS Descritores em Ciências da Saúde para consulta aos termos de indexação (palavras-chave) a serem utilizados no artigo http://decs.bvs.br/>.

Resumo/Abstract

Uma exposição concisa, que não exceda 250 palavras em um único parágrafo, em português (Resumo) e em Inglês (Abstract) deve ser escrita e colocada logo após a página de título. Notas de rodapé e abreviações não definidas não devem ser usadas. Se for preciso citar uma referência, a citação completa deve ser feita dentro do resumo. O Resumo e o Abstract devem ser apresentados em formato estruturado, incluindo os seguintes itens separadamente: Contextualização (Background), Objetivos (Objectives), Métodos (Methods), Resultados (Results) e Conclusões (Conclusions).

•Corpo do texto: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão

Incluir, em itens destacados:

<u>Introdução</u>: deve informar sobre o objeto investigado e conter os objetivos da investigação, suas relações com outros trabalhos da área e os motivos que levaram o(s) autor(es) a empreender a pesquisa.

<u>Materiais e Métodos</u>: descrever de modo a permitir que o trabalho possa ser inteiramente repetido por outros pesquisadores. Incluir todas as informações necessárias - ou fazer referências a artigos publicados em outras revistas científicas - para permitir a replicabilidade dos dados coletados. Recomendase fortemente que estudos de intervenção apresentem grupo controle e, quando possível, aleatorização da amostra.

Resultados: devem ser apresentados de forma breve e concisa. Tabelas,

Figuras e Anexos podem ser incluídos quando necessários para garantir melhor e mais efetiva compreensão dos dados.

<u>Discussão</u>: o objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos já existentes e disponíveis, principalmente àqueles que foram indicados na Introdução do trabalho. As informações dadas anteriormente no texto podem ser citadas, mas não devem ser repetidas em detalhes na discussão.

Os artigos de Revisão Sistemática e Metanálises devem incluir uma seção que descreva os métodos empregados para localizar, selecionar, obter, classificar e sintetizar as informações.

Agradecimentos

Quando apropriados, os agradecimentos poderão ser incluídos, de forma concisa, no final do texto, antes das Referências Bibliográficas, especificando: assistências técnicas, subvenções para a pesquisa e bolsa de estudo e colaboração de pessoas que merecem reconhecimento (aconselhamento e assistência). Os autores são responsáveis pela obtenção da permissão documentada das pessoas cujos nomes constam dos Agradecimentos.

Referências Bibliográficas

O número recomendado é de, <u>no mínimo</u>, 50 (cinquenta) referências bibliográficas para Artigo de Revisão; 30 (trinta) referências bibliográficas para Artigo Original, Metanálise, Revisão Sistemática e Metodológico. Para Estudos de Caso recomenda-se, <u>no máximo</u>, 10 (dez) referências bibliográficas.

As referências bibliográficas devem ser organizadas em sequência numérica, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas - ICMJE http://www.icmje.org/index.html>.

Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com a List of Journals do Index Medicus http://www.index-medicus.com>. As revistas não indexadas não deverão ter seus nomes abreviados.

As citações das referências bibliográficas devem ser mencionadas no texto em números sobrescritos (expoente), sem datas. A exatidão das <u>referências bibliográficas</u> constantes no manuscrito e a correta <u>citação no texto</u> são de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito. (Ver exemplos no site: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform requirements.html>).

- Tabelas, Figuras e Anexos: as Tabelas, Figuras e Anexos são limitados a 5(cinco) no total.
- -<u>Tabelas</u>: devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas

muito longas, e devem ser numeradas, consecutivamente, com algarismos arábicos e inseridas no final do texto. Título descritivo e legendas devem torná-las compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto do artigo. Não devem ser formatadas com marcadores horizontais nem verticais, apenas necessitam de linhas horizontais para a separação de suas seções principais. Devem ser usados parágrafos ou recuos e espaços verticais e horizontais para agrupar os dados.

-Figuras: as Figuras não devem repetir os dados já descritos nas Tabelas. Todas devem ser citadas e devem ser numeradas, consecutivamente, em arábico, na ordem em que aparecem no texto. Não é recomendado o uso de cores. As legendas devem torná-las compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto. Digitar todas as legendas em espaço duplo e explicar todos os símbolos e abreviações. Usar letras em caixa-alta (A, B, C, etc.) para identificar as partes individuais de figuras múltiplas. Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas; entretanto, símbolos para identificação de curvas em um gráfico podem ser incluídos no corpo de uma figura, desde que isso não dificulte a análise dos dados.

Em relação à arte final, todas as Figuras devem estar no formato .tiff. Figuras de baixa qualidade podem resultar em atrasos na aceitação e publicação do artigo.

As Tabelas, Figuras e Anexos publicados em outras revistas ou livros devem conter as respectivas referências e o consentimento, por escrito, do autor ou editores.

Para artigos submetidos em língua portuguesa, um conjunto adicional em inglês das Tabelas, Figuras, Anexos e suas respectivas legendas deve ser anexado como documento suplementar.

· Notas de Rodapé

As notas de rodapé do texto, se imprescindíveis, devem ser numeradas consecutivamente em sobrescrito no manuscrito e escritas em folha separada, colocada no final do texto.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES

<u>Unidades</u>: usar o Sistema Internacional (SI) de unidades métricas para as medidas e abreviações das unidades.

<u>Cartas ao Editor:</u> críticas às matérias publicadas de maneira construtiva, objetiva e educativa; consultas às situações clínicas e discussões de assuntos específicos da Fisioterapia serão publicados a critério dos editores (<u>com até 700 palavras e até 8 referências</u>). Quando a carta se referir a comentários técnicos (réplicas) sobre os artigos publicados na RBF/BJPT, esta será publicada junto com a tréplica dos autores do artigo objeto de

análise e/ou crítica.

Estudos de Caso: devem ser restritos às condições de saúde ou métodos/procedimentos incomuns sobre os quais o desenvolvimento de artigo original seja impraticável. Dessa forma, os relatos de casos clínicos não precisam necessariamente seguir a estrutura canônica dos artigos originais, mas devem apresentar um delineamento metodológico que permita a reprodutibilidade das intervenções ou procedimentos relatados. Recomendase muito cuidado ao propor generalizações de resultados a partir desses estudos. Desenhos experimentais de caso único serão tratados como artigos originais e devem seguir as normas estabelecidas pela RBF/BJPT.

<u>Conflitos de Interesse:</u> os autores são responsáveis pela declaração de qualquer tipo de conflito de interesse na realização da pesquisa, tanto de ordem financeira como de qualquer outra natureza.

O relator deve comunicar aos editores quaisquer conflitos de interesse que possam influenciar a emissão de parecer sobre o manuscrito e, quando couber, deve declarar-se não qualificado para revisá-lo.

<u>Considerações Éticas e Legais:</u> evitar o uso de iniciais, nomes ou números de registros hospitalares dos pacientes. Um paciente não poderá ser identificado em fotografias, exceto com consentimento expresso, por escrito, acompanhando o trabalho original.

Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes (reporte-se à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos).

Para os experimentos em animais, considerar as diretrizes internacionais (por exemplo, a do Committee for Research and Ethical Issues of the International Association for the Study of Pain, publicada em PAIN, 16:109-110, 1983).

Para as pesquisas em humanos e em animais, deve-se incluir, no manuscrito, o número do Parecer da aprovação das mesmas pela Comissão de Ética em Pesquisa, que deve ser devidamente registrado no Conselho Nacional de Saúde do Hospital ou Universidade ou no mais próximo de sua região.

A RBF/BJPT reserva-se o direito de não publicar trabalhos que não obedeçam às normas legais e éticas para pesquisas em seres humanos e para os experimentos em animais.

É recomendável que estudos relatando resultados eletromiográficos sigam os "Standards for Reporting EMG Data", recomendados pela ISEK.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Se o artigo for encaminhado aos autores para revisão e não retornar à RBF/BJPT dentro de 6 (seis) semanas, o processo de revisão será

considerado encerrado. Caso o mesmo artigo seja reencaminhado, um novo processo será iniciado, com data atualizada. A data do aceite será registrada quando os autores retornarem o manuscrito após a correção final aceita pelos Editores.

As provas finais serão enviadas aos autores por e-mail, no endereço indicado na submissão, para revisão final (dúvidas e/ou discordâncias de revisão), não sendo permitidas quaisquer outras alterações. Manuscrito em prova final não devolvido em 48 horas poderá, a critério dos editores, ser publicado na forma em que se apresenta ou ter sua publicação postergada para um próximo número.

Após publicação do artigo ou processo de revisão encerrado, toda documentação referente ao processo de revisão será incinerada.

Anexo III: Instruções aos autores - Lung

Preparation of manuscripts

In general, papers should not exceed 15 pages of text. They must be written in English. They must be typed double spaced— with wide margins and on one side of the page. All pages, beginning with the title page, must be numbered consecutively throughout. Tables, figure captions and other appended materials must be typed on separate sheets. Both the form and content of manuscripts should be carefully checked to avoid the need for corrections in proof, a charge will be made for changes introduced after an article has been set in type. It would be useful if the authors would submit the names, telephone and fax numbers, and addresses of three to five people who might review the manuscript.

The journal strongly encourages authors to submit electronically prepared manuscripts in WordPerfect 5.1, MicroSoft Word (Macintosh) or MicroSoft Word (PC). Follow the instructions set forth here exactly; if, for example, the reference section is incorrectly styled, the value of the diskette submission will be reduced. A double-spaced hard copy of the manuscript must accompany the software.

Title page. The first page of a manuscript must contain (1) a concise, informative title, (2) the name(s) of the author(s); (3) institutional affiliation(s); (4) address to which proofs should be sent; (5) address to which offprint requests should be sent; (6) footnotes to the title; (7) a short running head of title (maximum of 5 words).

Abstract: For clinical or original investigations, a structured abstract should not exceed 250 words. The suggested components of this format are: Study Objectives; Design; Setting; Patients or Participants; Interventions; Measurements and Results; Conclusions. Each component should start on a new line. The Abstract should include the number of patients or number of laboratory animals used in the study. For selected reports and papers that are not investigational, abstracts should not exceed 100 words. They can be, but need not be, in a structured format.

Key words: Provide and Identify as such, up to five key words that will assist indexers in cross-indexing your article and that may be published with the abstract. Use terms from the Medical Subject Heading list from Index Medicus or composed along the principles used by this index.

Footnotes. Authors should try to avoid including footnotes to the text. If they are necessary, they should be numbered consecutively and typed on a separate page at the end of the text.

References: The author is responsible for the accuracy of the references. Citations in the text should be identified by numbers in brackets, and the list of references at the end of the paper should be numbered consecutively in the order they are first mentioned in the text. Theorist can include only works referred to in the text, and references to the same author or team of authors should be listed in chronological order. Abbreviations of journal names should follow the forms in Index Medicus.

a. Articles from Journals: Name(s) and initials of all author(s), year, full title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume followed by a colon, first and last page

numbers.

Farber HW, Fairman RP, Glauser FL (19B2) Talc granulomatosis: laboratory findings similar to sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 114:525-528

b. Articles from electronic publications: Name(s) and initials of all authors, year in parentheses, full title, journal name as abbreviated in Index Medicus, DOI number, and publication date.

With DOI number:

Lin C-C, Lin C-K, Wu K-M, et al. (2004) Effect of Treatment by Nasal CPAP in Cardiopulmonary Exercise Test in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Lung, DOI: 10.1007/s00408–004–2502-7, October 2004.

Without DOI number:

Bates D (2002) The quality case for information technology in healthcare. Available at: http://www.biomedcentral.com/ 1472–6947/2/7. October 2002; Accessed 19 December 2002.

c. Books: Name(s) and initials of all author(s), year, title, place of publication, publisher, first and last page numbers

Batenburg JJ, Van Golde LMG (1979) Formation of pulmonary surfactant in whole lung and in isolated type 11 alveolar cells. In: Scarpelli EM, Cosmi EV (eds) Reviews in Perinatal Medicine, vol 3. Raven Press, New York, pp 73-114

d. Multiauthor Books: Names and initials of all authors, year, title of chapter. In: names and initials of all editors, title of book. Place of publication, publisher, first and last page numbers

Norton JA, Surgery: basic science and clinical evidence. In:

Chang AE, Pass HI, Thompson RW, Bollinger R, eds. Surgery: basic science and clinical evidence. New York: Springer, 2000:130–200.

e. MULTIMEDIA MANUSCRIPTS:

Holcomb III GW. (2003) Laparoscopic fundoplication in an infant. Surg Endosc, DOI: 10. 1007/s 00464–003–6000-y 17: 1319

f. AGENCY PUBLICATION:

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations. 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977.

Tables. Each table should be on a separate page, typed double spaced with the number and title at the top. Do no use vertical lines. Footnotes to tables should appear directly below the table to which they belong.

Illustrations. All figures must be essential to the clarity of the paper, and their number should be kept to a minimum. Be sure that all details are large enough to maintain their clarity after a substantial reduction in size. Submit two unmounted copies of each illustration, identifying them with a label on the back, which indicates the number,

author's name and the top of the illustration. Line drawings should be professionally drafted and photographed, halftones should exhibit high contrast. A linear size scale should be incorporated into photomicrographs. Figure captions must be typed on a separate page at the end of the manuscript. Color can be used in the journal at the author's expense: \$1,150 per article.

Proof and Reprints. Proofs and a reprint order form are sent to the first author unless the Editorial Office is advised otherwise. A charge will be made for changes introduced after the manuscript has been set in type. Reprints may be ordered at cost at the time proofs are corrected and returned.

Abbreviations. The first time an uncommon abbreviation appears it should be preceded by the full name for which it stands. Use the standard abbreviations listed in the Council of Biology Editors Style Manual (Fifth edition, Council of Biology Editors: Bethesda, MD, 1983).

Submission of manuscripts

Online Manuscript Submission

Springer now offers authors, editors and reviewers of LUNG the use of our fully webenabled online manuscript submission and review system. To keep the review time as short as possible, we request authors to submit manuscripts online to the journal's editorial office. Our online manuscript submission and review system offers authors the option to track the progress of the review process of manuscripts in real time. Manuscripts should be submitted to: (http://lung.edmgr.com)

The online manuscript submission and review system for LUNG offers easy and straightforward log-in and submission procedures. This system supports a wide range of submission file formats: for manuscripts - Word, WordPerfect, RTF, TXT and LaTex; for figures - TIFF, GIF, JPEG, EPS, PPT, and Postscript. PDF is not an acceptable file format.

NOTE: In case you encounter any difficulties while submitting your manuscript online, please get in touch with the responsible Editorial Assistant by clicking on "CONTACT US" from the tool bar.

Authors are requested to download the Consent to Publish and Transfer of Copyright form from the journal's online submission system (see the URL provided above). Please send a completed and duly signed form either by mail or fax to the Editorial Office of LUNG as instructed on the form. Authors should still follow the regular instructions for authors when preparing their manuscripts (see below).

Guidelines for Electronically Produced Figures/Illustrations

For electronically produced figures/illustrations of an accepted manuscript, the production editor requires electronically produced figures/illustrations to be stored in either EPS (Encapsulated PostScript) or TIFF (Tag Image File Format) format. Most drawing programs (e.g., Adobe illustrator, Deneba Canvas, CorelDraw) have a Save-As-EPS option in their Save dialog box. Other information about EPS can be found at the Adobe

website.

General

Files should not be integrated with the text files.

Unless the authors have specified they wish to pay for color in the print, color figures will be converted to gray scale.

Vector (line) Graphics

Vector graphics exported from a drawing program should be stored in EPS format.

Suitable drawing program: Adobe Illustrator. For simple line art the following drawing programs are also acceptable: Corel Draw, Freehand, Canvas.

No rules narrower than .25 pt.

No gray screens paler than 15% or darker than 60%.

Screens meant to be differentiated from one another must differ by at least 15%.

Spreadsheet/Presentation Graphics

Most presentation programs (Excel, PowerPoint, Freelance) produce data that cannot be stored in an EPS format. Therefore graphics produced by these programs cannot be used for print.

Halftone Illustrations

Black & white and color illustrations should be saved in TIFF format.

Illustrations should be created using Adobe Photoshop whenever possible.

Scans*

Scanned reproductions of black and white photographs should be provided as 300 ppi TIFF files.

Scanned color illustrations should be provided as TIFF files scanned at a minimum of 300 ppi with a 24-bit color depth.

Line art should be provided as TIFF files at 600 ppi.

* We do prefer having the original art as our printers have drum scanners which allow for better reproduction of critical medical halftones.

Graphics from Videos

Separate files should be prepared for frames from a video that are to be printed in the journal. When preparing these files you should follow the same rules as listed under Halftone Illustrations.

Guidelines for Electronically Produced Illustrations for ONLINE Video

Quicktime (.mov) is the preferred format, but .rm, .avi, .mpg, etc. are acceptable.

No video file should be larger than 2MB. To decrease the size of your file, consider changing one or more of the following variables: frame speed, number of colors/greys, viewing size (in pixels), or compression. Video is subject to Editorial review and approval.