

**Variabilidade da frequência cardíaca como ferramenta de
análise da função autonômica de tabagistas: revisão de
literatura e estudo do *plot* de Poincaré**

Beatriz Martins Manzano

Presidente Prudente

2009

**Variabilidade da frequência cardíaca como ferramenta de
análise da função autonômica de tabagistas: revisão de
literatura e estudo do *plot* de Poincaré**

Beatriz Martins Manzano

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista – UNESP, para obtenção do Título de Mestre em Fisioterapia.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Dionei Ramos

Presidente Prudente

2009



Dedicatória

À minha mãe, meu exemplo de vida... meu porto seguro...

Agradecimentos

Agradeço...

... primeiramente a Deus, que me permitiu realizar mais este sonho.....meu refúgio e amparo nas horas de aflição.....sem Ele nada disso seria possível...

... à minha orientadora, professora Dionei, pela confiança, dedicação, paciência e consideração... alguém que transformou um sonho em realidade... meus sinceros agradecimentos...

... à professora Ercy, que desde sempre acreditou em mim...por seu entusiasmo contagiante.... por seu carinho e confiança ao longo desses anos...

... ao professor Luiz, por ser tão generoso... por todos os ensinamentos, todos os conselhos e atenção... por me acolher e dizer sempre que tudo ia dar certo...serei eternamente grata por tudo o que fez por mim....

... à minha mãe Izabel, por estar sempre ao meu lado, pelas palavras de incentivo e alegria contagiante mesmo quando tudo parecia tão pesado..... e ao meu pai Albino, por seu amor e tudo o que me ensinou...

... às minhas irmãs Lígia e Nara, por compreenderem minhas ausências e sempre apoiarem minhas aspirações.....e por nunca me deixarem desistir...

... ao meu namorado Alan, por seu companheirismo, paciência e compreensão em todos os momentos que estive ausente... por ouvir todos os desabaços ao telefone... por me amar...

... ao meu cunhado Leandro, pela força e pelo lindo presente que é a Lorena...

*... às amigas Graciane, Luciana, Rafaela, Tatiana, Renata, Helô, Clara, Rosângela,
por todos os momentos especiais que passamos juntas... tudo valeu a pena...*

*...às amigas Sandra e Vivi, pela amizade incondicional...que mesmo distantes estão
sempre torcendo e vibrando com minhas vitórias.....*

... à amiga-irmã Andréia, pela amizade sincera e apoio em todos os momentos ...

... aos amigos da pós e do laboratório por pela convivência serena e carinho....

*... a todos, que mesmo que eu não tenha citado os nomes, participaram direta ou
indiretamente deste momento, torceram e compartilham comigo a alegria de mais
esta conquista.....*

Muito obrigada!!

*“Não devemos ter medo dos confrontos. Até os planetas se chocam e do caos nascem as estrelas.”
Charles Chaplin*

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| Apresentação | 7 |
| INTRODUÇÃO | 8 |
| Objetivo | 11 |
| ARTIGO I: Implicações do tabagismo sobre o controle autonômico cardíaco | 13 |
| ARTIGO II: Efeitos agudos do tabagismo sobre a modulação autonômica: análise por meio do plot de Poincaré | 29 |
| CONCLUSÕES | 50 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 51 |
| Anexos | 55 |

Apresentação

Esta dissertação é composta de uma introdução e de dois artigos científicos, originados de pesquisas realizadas nos Laboratórios de Estudo do Aparelho Muco-Secretor e Laboratório de Fisiologia do Estresse, do Departamento de Fisioterapia da FCT/UNESP – Presidente Prudente.

Em consonância com as regras do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, os artigos foram redigidos de acordo com as normas dos periódicos: Arquivos de Ciências da Saúde (anexo 1) e Arquivos Brasileiros de Cardiologia (anexo 2).

Manzano BM, Vanderlei LCM, Ramos EMC, Ramos D. Implicações do tabagismo sobre o controle autonômico cardíaco. Será submetido, visando à publicação na revista Arquivos de Ciências da Saúde.

Manzano BM, Vanderlei LCM, Ramos EMC, Ramos D. Efeitos agudos do tabagismo sobre a modulação autonômica: análise por meio do gráfico de Poincaré. Será submetido, visando à publicação na revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo, além de ser o principal fator de risco para diversas doenças dentre as quais câncer de pulmão, doença arterial coronariana, infarto e doenças respiratórias¹. Estima-se que cerca de cinco milhões de mortes anuais estejam relacionadas ao hábito².

Há uma série de evidências que sugerem que o tabagismo afeta a estrutura e função do sistema cardiovascular³. A exposição crônica a altas doses de nicotina, o principal componente do cigarro, tem demonstrado exercer um importante papel na indução e progressão de desordens cardiovasculares, incluindo cardiomiopatias e doença vascular periférica⁴.

A nicotina é responsável por alterar a função vascular endotelial, iniciar a cascata de adesão e estimular a inflamação vascular, eventos que induzem à aterosclerose e trombóticos⁵. Adicionalmente, promove espasmo das coronárias e isquemia, que desenvolvem a doença arterial coronariana e o infarto agudo do miocárdio⁴, além de estimular a liberação excessiva de impulsos para o nodo sinuatrial que pode contribuir para quadros de arritmias cardíacas⁶.

Além disso, uma série de alterações autonômicas induzidas pelo tabagismo aumentam ainda mais o risco de eventos cardíacos em indivíduos predispostos⁷, uma vez que o controle do sistema cardiovascular (SCV) é realizado, em parte, pelo sistema nervoso autônomo (SNA) o qual fornece nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular⁸.

O SNA exerce permanente influência sobre o funcionamento dos diversos órgãos, sistemas e aparelhos do organismo, o que é essencial para preservação da estabilidade fisiológica interna. Qualquer fator que provoque tendência ao desequilíbrio promove respostas reguladoras automáticas e involuntárias, chamadas respostas autonômicas, efetuadas pelos sistemas autônomos simpático (SNS) e parassimpático (SNP)⁹.

As variações da frequência cardíaca (FC) envolvem, na maioria das situações, ação recíproca desses dois componentes do sistema nervoso central (SNC). O aumento da FC é produzido por menor atividade parassimpática e por aumento concomitante da atividade simpática, enquanto que a sua redução é, em geral, produzida por mecanismos opostos¹⁰.

A interação entre o SNS e o SNP resulta, portanto, em importantes oscilações da FC que são definidas como Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), que representa um reflexo confiável dos muitos fatores fisiológicos que modulam o ritmo normal do coração^{10,11,12}.

O estudo da VFC, como ferramenta de avaliação do controle autonômico cardíaco, pode ser realizado por meio de métodos lineares, no domínio do tempo (DT) e da frequência (DF)⁸ ou métodos não-lineares, no domínio do caos¹³.

Os métodos do DT empregam técnicas matematicamente simples para mensurar a variabilidade presente nos intervalos R-R, por meio de cálculos da média destes intervalos e das variações do desvio padrão da FC ao longo do tempo^{11,14}, enquanto que, os métodos do DF utilizam-se da análise espectral que permite decompor a variação da FC em um determinado tempo nos seus componentes oscilatórios fundamentais, onde a série temporal é decomposta em diferentes componentes de frequência¹⁵.

Os métodos não-lineares remetem a fenômenos altamente irregulares, porém não ao acaso, baseados na Teoria do Caos. O interesse nesse método é baseado em observações que sugerem que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de forma não-linear^{16,17}.

No domínio do caos, a análise é realizada por métodos da dinâmica não-linear que descrevem as flutuações complexas do ritmo e separam estruturas de comportamento não-linear nas séries temporais de batimentos cardíacos mais adequadamente que os clássicos métodos nos DT e no DF¹³.

Dentre estes métodos, alguns autores consideram o *plot* de Poincaré como de natureza não linear^{18,19}. O plot representa graficamente e de forma bidimensional a correlação entre intervalos RR consecutivos, em que cada intervalo é plotado contra o intervalo adjacente^{18,20,21}.

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^{22,23}, ou quantitativa, pelo ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém os índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2²⁴.

Os métodos de análise não-linear têm mostrado uma nova visão sobre as anormalidades do comportamento da FC em várias condições, fornecendo informações prognósticas adicionais quando comparada com os métodos tradicionais¹⁷, no entanto sua utilidade clínica necessita ainda de maiores investigações com grandes populações.

Várias condições patológicas afetam o SNA, com impacto importante sobre os índices de VFC e com reconhecida relevância clínica, dentre as quais o tabagismo¹⁰. Em vista da importância do funcionamento adequado do SNA para

manutenção do equilíbrio de diversas funções do organismo, estudar os fatores que podem acarretar prejuízos a esse sistema se faz fundamental.

As alterações autonômicas decorrentes do fumo relacionam-se à hiperatividade simpática, conseqüente à um aumento de catecolaminas circulantes, além de redução da atividade vagal²⁵.

Os efeitos crônicos do tabagismo sobre a VFC, analisados por métodos lineares, já estão bem estabelecidos na literatura e são caracterizados por redução de VFC^{26,27}, quadro que está intimamente relacionado a um alto risco de morbimortalidade por eventos cardiovasculares, dentre os quais arritmias e morte súbita. Contudo, essas alterações parecem ser reversíveis com a cessação do hábito, o que reforça a necessidade de intervenções que atuem nesse sentido^{28,29}.

Após busca em bases de dados MEDLINE (*Medical Literature, Analysis and Retrieval System Online*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e PubMed, por meio dos termos tabagismo, sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca e variabilidade de frequência cardíaca, tanto em português quanto em inglês, observou-se poucos estudos que avaliam os efeitos agudos do tabagismo sobre a VFC, bem como a recuperação de seus índices pós-fumo, analisados por índices lineares.

Ressalta-se, porém, que não foram verificados artigos referentes ao efeito agudo do fumo e a recuperação da VFC por métodos não-lineares.

Nesse sentido, os objetivos pretendidos com a presente dissertação foram reunir informações e descrever os possíveis mecanismos por meio do qual o tabagismo atua sobre o controle autonômico cardíaco, além de avaliar seus efeitos agudos e a recuperação dos índices de VFC pós-fumo, por métodos não-lineares

com utilização do *plot* de Poincaré, juntamente com índices lineares de VFC no DT e DF.

ARTIGO I

IMPLICAÇÕES DO TABAGISMO SOBRE O CONTROLE AUTONÔMICO CARDÍACO

SMOKING IMPLICATIONS ON CARDIAC AUTONOMIC CONTROL

Beatriz Martins Manzano¹, Luiz Carlos Marques Vanderlei², Ercy Mara Cipulo Ramos²,
Dionei Ramos².

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.

Instituição: Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT – UNESP, Presidente Prudente, São Paulo.

Endereço para correspondência

Beatriz Martins Manzano

Rua Roberto Simonsen, 305 – Departamento de Fisioterapia

Caixa Postal 957

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

E-mail: biamanzano@hotmail.com

RESUMO

O tabagismo é considerado um dos principais fatores de risco modificáveis de doenças cardiovasculares e suas complicações, dentre as quais doença vascular aterosclerótica, hipertensão, infarto do miocárdio, angina instável e morte súbita. Os efeitos cardiovasculares promovidos pela nicotina ocorrem principalmente, devido ao aumento da atividade simpática, decorrente do estímulo de liberação de catecolaminas, por meio da ativação dos receptores nicotínicos localizados nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares periféricas e medula adrenal. Além disso, o fumo acarretada uma disfunção autonômica a qual pode ser avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos consecutivos (intervalos RR) e reflete a atividade do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal, sendo uma ferramenta clínica para avaliar e identificar comprometimentos na saúde. Estudos demonstram que o tabagismo crônico leva a ativação simpática e redução da modulação vagal, de forma que essas alterações autonômicas basicamente se expressam por diminuição dos índices de VFC em fumantes. A redução da VFC é considerada uma condição de alta morbidade e mortalidade cardíaca, no entanto, alguns estudos apontam que a cessação do tabagismo pode levar a restauração da função autonômica. Embora a ação do tabagismo sobre o SNA e índices VFC tenha sido abordada em alguns estudos, os resultados ainda apresentam-se conflitantes. Portanto, pretende-se neste estudo reunir informações e descrever os possíveis mecanismos por meio do qual o tabagismo atua sobre o controle autonômico cardíaco.

Palavras-chave: tabagismo, sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca.

ABSTRACT

Smoking is considered an important modifiable risk factor for cardiovascular disease and its complications, such as atherosclerosis, hypertension, myocardial infarction, instable angina and sudden death. The cardiovascular effects promoted by nicotine are caused by increased sympathetic activity occurred because of catecholamine release by nicotinic receptors activation at peripheral postganglionic sympathetic nerve endings and adrenal medulla. Moreover, smoking leads to autonomic dysfunction that can be evaluated by heart rate variability (HRV) which describes the oscillations in the interval between consecutive heart beats (RR interval) and reflects the autonomic nervous system (ANS) activity on the sinus node and as a clinical instrument to assess and identify health involvements. Studies have been demonstrated that chronic smoking causes sympathetic activation and reduces vagal modulation and that autonomic alterations basically are showed by decreases of HRV indices in smokers. HRV reduction is considered a cause of increased cardiac morbidity and mortality; however, some studies show that smoking cessation can lead to autonomic function recovery. Even so the smoking effects on ANS and HRV indices had been broached in some studies, the results are still conflicting. Therefore, this study intends to give information and to describe the possible mechanisms by which smoking act on cardiac autonomic control.

Key-words: smoking, autonomic nervous system, heart rate.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado um dos principais fatores de risco modificáveis de doenças cardiovasculares e suas complicações¹, dentre as quais doença vascular aterosclerótica, hipertensão, infarto do miocárdio, angina instável e morte súbita².

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que um terço da população mundial adulta, isto é, um bilhão e 200 milhões de pessoas, sejam fumantes. O total de mortes por doenças associadas ao tabaco é de cinco milhões por ano. No Brasil, estima-se que aproximadamente um terço da população seja fumante³.

Alguns dos componentes do tabaco são apontados como responsáveis pela associação entre tabagismo e doenças cardiovasculares, como por exemplo, os metais pesados, dissulfato de carbono, ácido cianídrico, óxido de nitrogênio, dentre outros. Porém, das 4720 substâncias que compõem o cigarro, duas se destacam pelos efeitos danosos a este sistema: a nicotina e o monóxido de carbono (CO)².

Segundo Benowitz et al (1997)⁴ e Hass & Külber (1996)⁵ os efeitos cardiovasculares promovidos pela nicotina ocorrem, principalmente, devido ao aumento da atividade simpática, decorrente do estímulo de liberação de catecolaminas, por meio da ativação dos receptores nicotínicos localizados nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares periféricas e medula adrenal.

A exposição crônica à nicotina induz disfunção endotelial vascular, a qual acarreta redução da síntese de óxido nítrico, com conseqüente vasoconstrição, estímulo à adesão de leucócitos no endotélio e subseqüente aterosclerose⁶.

Adicionalmente, a nicotina induz a hipertensão pelo aumento da síntese de catecolaminas⁷ e contribui para arritmias pelo aumento da automaticidade do nódo sinuatrial e da condução átrio-ventricular⁸. Outros eventos desencadeados por essa substância são ativação plaquetária, aumento dos níveis de fibrinogênio e aumento da viscosidade sanguínea que levam a doença arterial coronariana⁹.

Em relação ao CO, o principal mecanismo pelo qual atua nas doenças cardíacas é a produção de hipóxia¹⁰. Em estudo recente, Min et al (2009)¹¹ observaram que a exposição ao CO acarreta alterações na função autonômica, principalmente em indivíduos suscetíveis e com riscos de doenças cardiovasculares.

Os mecanismos responsáveis pelos eventos cardiovasculares decorrentes do tabagismo incluem: disfunção endotelial, aterosclerose acelerada, agregação plaquetária aumentada, vasoconstrição coronária e aumento nos níveis de CO¹².

As evidências mostram ainda que o tabagismo leva à disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), um dos principais fatores de risco para surgimento de eventos cardíacos adversos, como fibrilação ventricular, morte súbita¹³ e arritmias¹ que associadas aos muitos outros danos causados pelo hábito no sistema cardiovascular, aumentam consideravelmente os índices de morbi-mortalidade em tabagistas.

Em função da importância do adequado funcionamento do SNA devido a sua participação no controle de parte das funções internas do corpo, as condições que produzem desequilíbrio deste sistema, como o tabagismo, podem representar um fator negativo importante e, neste sentido, merece atenção. Estudos referentes ao tema poderão fornecer subsídios tanto para pesquisadores quanto para clínico que atuam nas diversas áreas da saúde com indivíduos tabagistas.

Desta forma, no sentido de inserir elementos na literatura referente ao tema exposto pretendemos neste trabalho reunir informações e descrever os possíveis mecanismos por meio do qual o tabagismo atua sobre o controle autonômico cardíaco.

TABAGISMO e SNA

A maior parte dos efeitos do tabagismo na regulação autonômica cardíaca é atribuída à nicotina¹⁴, agente ativo do cigarro que desencadeia respostas cardiovasculares agudas e crônicas, por meio de ativação simpática, decorrente da liberação de catecolaminas plasmáticas⁶.

Consequentemente há um aumento da frequência cardíaca (FC) e da pressão sistêmica (PS), além de espasmo das coronárias, aumento do trabalho do miocárdio e da demanda de oxigênio com concomitante redução no suprimento deste, o que aumenta a propensão a arritmias e eventos cardíacos¹. Em indivíduos saudáveis, estas alterações são atenuadas pelos bloqueios alfa e beta adrenérgicos, o que indica que esses efeitos são derivados da ativação simpática¹⁵.

Adamopoulos et al (2008)¹⁶ relataram que os efeitos excitatórios simpáticos agudos do cigarro são parcialmente mediados por liberação de catecolaminas, excitação nervosa simpática muscular e aumento da sensibilidade de quimioceptores periféricos, consecutivo à estimulação dos receptores nicotínicos no SNA.

Apesar das evidências, os mecanismos da excitação simpática relacionada ao hábito de fumar não são claros. Shinozaki et al (2008)¹⁵ e Haass e Kübler (1996)⁵ sugerem três diferentes mecanismos possíveis para essa excitação: 1) estimulação direta do sistema nervoso central; 2) um efeito estimulatório na transmissão simpática ganglionar que leva a um subsequente aumento na atividade nervosa simpática eferente pós-ganglionar; 3) efeito direto nas terminações nervosas simpáticas periféricas. Grassi et al (1994)¹⁷ observaram ainda que, além da estimulação adrenérgica periférica, há uma perda parcial da habilidade barorreflexa em contê-la.

O tabagismo aumenta ainda a estimulação simpática miocárdica que promove mecanismos responsáveis por quadros de fibrilação ventricular, além de prolongar o intervalo QT que está associado a um aumento da incidência de angina, infarto e morte súbita¹³.

Hering et al (2006)¹⁸ apontaram que as respostas autonômicas ao cigarro são dependentes da idade. Indivíduos jovens respondem ao tabagismo com aumento importante de FC e supressão da atividade simpática central, enquanto que em indivíduos de meia-idade, a elevação da FC é menos acentuada, porém a atividade constritora simpática não é suprimida.

Além da hiperatividade simpática, o tabagismo está associado a uma diminuição do tônus vagal¹⁹, o que foi constatado também por Hayano et al (1990)²⁰ ao

avaliarem fumantes pesados, moderados e não fumantes, durante respiração controlada por cinco minutos em supino e em pé, concluindo que tanto o tabagismo agudo quanto o crônico estão associados à redução da atividade parassimpática, com diminuição das respostas posturais na regulação autonômica cardíaca.

A diminuição da modulação vagal parece estar associada ao efeito do cigarro na automaticidade do nódo sinusal¹. Esta redução do tônus vagal é reversível, pois Minami et al (1999)²¹ mostraram que houve aumento da atividade parassimpática uma semana após a cessação do tabagismo. Esse achado reflete a importância e efeitos benéficos imediatos da interrupção do fumo, os quais podem ser favoráveis mesmo em indivíduos expostos cronicamente ao cigarro e que, segundo Najem et al (2006)²², reduz consideravelmente o risco de doenças cardiovasculares.

TABAGISMO e VFC

A disfunção autonômica acarretada pelo tabagismo pode ser avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) termo convencionalmente aceito para descrever as oscilações dos intervalos entre batimentos consecutivos (intervalos RR), a qual reflete a atividade do SNA sobre o nóculo sinusal, sendo uma importante ferramenta clínica para avaliar e identificar comprometimentos na saúde²³.

A análise da VFC pode ser realizada por meio de métodos lineares, no domínio do tempo (DT) e de frequência (DF)²⁴ e por métodos não lineares (domínio do caos)²⁵.

A análise em DT expressa os resultados de registros contínuos do ECG, em unidade de tempo (milissegundos), medindo-se cada intervalo RR normal, isto é, resultantes da despolarização sinusal, no qual os índices RMSSD (raiz quadrada da média das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes), pNN50 (percentagem das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes que excedem a 50 milissegundos) e SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR normais)²⁶ são os mais utilizados. No DF são empregados os componentes espectrais de baixa frequência (LF) e alta frequência (HF), em unidades normalizadas, e a razão entre estes componentes (LF/HF)²⁷.

Uma variedade de índices não-lineares tem sido utilizada para análise da dinâmica dos intervalos RR em diferentes situações clínicas, tais como: Análise de Flutuações Depuradas de Tendências (a1 DFA), Expoente de Lyapunov, Dimensão de Correlação, Entropia (-ApEn)²⁵ e *plot* de Poincaré²⁸, no entanto, são escassos os trabalhos que avaliam os efeitos do tabagismo por esse método.

Estudos demonstram que o tabagismo crônico leva a ativação simpática e redução da modulação vagal^{29,30} que se caracterizam pela diminuição dos índices de VFC em fumantes³¹.

Eryonucu et al (2000)³² mostraram que os índices de VFC no DT apresentam uma variação circadiana e que são significativamente mais baixos em fumantes em comparação a não-fumantes, principalmente durante o dia. Lucini et al (1996)³³ verificaram aumento de LF que corresponde a ativação simpática e redução de HF que remete a retirada vagal, além de redução de VFC em tabagistas quando comparados a indivíduos controles.

Em seu estudo, Kupari et al (1993)³⁴ avaliaram o efeito do número de cigarros sobre índices de VFC e observaram que a VFC era mais baixa em indivíduos que fumavam 10 cigarros ou mais por dia quando comparados a não-fumantes ou àqueles que fumavam menos de 10 cigarros por dia.

Barutcu et al (2005)¹⁴ analisaram a VFC durante manobras de respiração controlada e teste de força muscular e mostraram que a modulação vagal está diminuída em fumantes e quando comparados a não fumantes, nestas condições.

Alyan et al (2008)³⁵ avaliaram os efeitos do cigarro na modulação autonômica por meio da VFC e dos níveis de peptídeo natriurético tipo B n-terminal plasmático (NT pro-BNP) e uma possível relação entre essas variáveis e concluíram que o cigarro causa um aumento em LF, na razão LF/HF, PA, níveis de NT pro-BNP, concomitante com uma redução nos índices SDNN, SDANN, RMSSD e HF.

Apesar de inúmeros trabalhos apontarem para uma redução da VFC em fumantes crônicos, há ainda resultados conflitantes¹⁴. Kageyama et al (1997)³⁶, não encontraram associação entre tabagismo e VFC, contudo, observaram que a modulação

parassimpática em fumantes tende a ser menor do que em não fumantes e Levin et al (1992)³⁷ encontraram uma tendência a um aumento da FC e diminuição da VFC em tabagistas, quando analisados pelo índice SDNN, mas não encontraram diferenças significantes em LF e HF.

Os efeitos agudos do tabagismo sobre o controle autonômico cardíaco foram também avaliados. No estudo de Hayano et al (1990)²⁰ com fumantes jovens foram observados um aumento na FC, um decréscimo no índice HF três minutos após o fumo, e um aumento no índice LF 10 a 17 minutos após o fumo.

Kobayashi et al (2005)³⁸ observaram em taxistas elevação da razão LF/HF durante os primeiros cinco minutos após fumar e tendência à redução de HF, o que sugere ativação simpática aguda, ou retirada vagal ou ambos como consequência do fumo.

Em seu estudo, Arosio et al (2006)³⁰ investigaram o balanço simpatovagal de fumantes antes e após o tabagismo e de não-fumantes por meio de teste de estimulação de barorreceptores. A razão LF/HF apresentou uma diminuição durante essa estimulação em ambos os grupos, o que sugere que o tabagismo promoveu estimulação simpática, com consequente aumento na razão LF/HF em repouso e durante estimulação.

Karakaya et al (2007)³⁹ avaliaram o efeito instantâneo do cigarro na VFC em indivíduos não-fumantes e constaram que houve redução dos índices da VFC tanto no domínio do tempo quanto da frequência imediatamente após fumarem um cigarro.

Mais recentemente, métodos não-lineares associados a lineares para avaliação dos efeitos do tabagismo sobre a VFC foram utilizados. Nabors-Oberg (2002)⁴⁰ avaliaram o efeito do tabagismo na função cardíaca por meio de índices lineares (LF, HF e LF/HF) e não-lineares (Entropia) e observaram redução da atividade parassimpática.

Shi et al (2009)⁴¹ examinaram as diferenças no SNA entre fumantes e não-fumantes utilizando métodos lineares e o *plot* de Poincaré e observaram reduções

significantes nos valores de HF nos fumantes, bem como dos índices SD1 e SD2, o que sugere que o tabagismo aumenta a atividade simpática. Além disso, a característica concentrada do Plot, que lhe confere um aspecto de torpedo⁴² implica em VFC reduzida que está associada com uma condição cardiovascular ruim.

Estes métodos de análise não-linear têm mostrado uma nova visão sobre as anormalidades do comportamento da FC em várias condições, fornecendo informações prognósticas adicionais quando comparadas com os métodos tradicionais, no entanto, sua utilidade clínica necessita ainda de maiores investigações com grandes populações⁴³.

A VFC pode ser alterada também pelo tabagismo passivo, como demonstrado por Pope et al (2001)⁴⁴ que avaliaram os índices de indivíduos não-fumantes expostos à fumaça do cigarro e observaram que a exposição ao fumo altera a função autonômica cardíaca, refletida por redução da VFC.

Dietrich et al (2007)³¹ sugeriram que essa exposição passiva pode afetar o controle autonômico do coração por meio da ativação de receptores neurais do trato respiratório e pela alteração dos reflexos barométricos. A consequência da disfunção autonômica desencadeada pela exposição ao tabaco pode ser o aumento do risco para arritmias ventriculares e instabilidade vascular plaquetária, o que eventualmente pode levar à morte por problemas cardíacos.

A redução da VFC é considerada uma condição de alta morbidade e mortalidade cardíaca^{27,45}. No entanto, alguns estudos apontam que a cessação do tabagismo pode levar a restauração da função autonômica. Sucharita et al. (2006)⁴⁶ verificaram que após 12 horas de abstinência a VFC de fumantes jovens e idosos assemelha-se a de não-fumantes e Munjal et al. (2009)⁴⁷ observaram aumento de VFC três dias após a cessação do hábito de fumar.

Yotsukura et al. (1998)⁴⁸ avaliaram a VFC antes e, de um dia a um mês após a cessação do tabagismo. Verificaram que a VFC aumenta já no primeiro dia após a interrupção do hábito e reduz gradualmente ao longo do tempo, o que sugere que os efeitos do cigarro na atividade autonômica são revertidos com a cessação.

Lewis et al (2009)⁴⁹ examinaram a influência da cessação e da terapia de reposição de nicotina (TRN) sobre a FC e série QT durante 30 dias de abstinência e observaram redução dessas variáveis, além de aumento de VFC, mesmo utilizando-se TRN.

Contudo, o estudo de Stein et al (1996)⁵⁰ investigaram os efeitos da TRN e cessação sobre a VFC e constataram redução na FC e aumento dos índices no DT e DF na transição do fumo para os adesivos. Após quatro semanas de interrupção sem presença de nicotina, a FC média permaneceu mais alta e a VFC mais baixa do que os valores esperados para adultos saudáveis.

Segundo estudo de Khoury et al (1996)⁵¹ a TRN não representa risco para eventos cardiovasculares em indivíduos saudáveis. Dessa forma, parece ser uma alternativa segura para ampliar o sucesso de intervenções anti-tabagismo, contribuindo significativamente para o restabelecimento da função autonômica e diminuição de doenças cardíacas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da VFC tem se tornado uma importante ferramenta, de aplicação simples, não-invasiva, de baixo custo e eficaz para avaliação do controle autonômico cardíaco, aumentando a utilização clínica desta avaliação, particularmente para estratificação de risco cardíaco em diversas condições, como por exemplo, em tabagistas.

As evidências confirmam que o tabagismo está fortemente relacionado à ocorrência de eventos cardiovasculares e à disfunção autonômica, a qual compromete o adequado funcionamento do coração. No entanto, é importante salientar que a interrupção do hábito pode levar à restauração da função autonômica cardíaca, uma vez que a hiperatividade simpática e a redução da modulação vagal são rapidamente revertidas, principalmente em indivíduos jovens e, portanto, medidas que visem à cessação devem ser consideradas como forma de prevenir danos irreversíveis a esses sistemas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Katz A, Grosbard A. Does it all go up in smoke? Cigarette smoking and tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 sep; 17:937-39.
2. Hanna ST. Nicotine effect on cardiovascular system and ion channels. *J Cardiovasc Pharmacol*; 2006; 47(3): 348-58.
3. Planeta CS; Cruz, FC. Bases neurofisiológicas da dependência do tabaco. *Rev Psiq Clín* 2005; 32(5): 251-58.
4. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1422–31.
5. Hass M, Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10:657-65.
6. Balakumar P, Kaur J. Is nicotine a key player or spectator in the induction and progression of cardiovascular disorders? *Pharmacol Res* 2009 Nov; 60(5):361-8.
7. Czernin J, Waldherr C. Cigarette smoking and coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45(5): 395-404.
8. Volosin KJ, Brachfeld C, Beauregard LA, Fabiszewisk R et al. Effect of cigarette smoke on sinus node automaticity. *Am J Cardiol* 1990; 65(3): 243-45.
9. Ludvig J, Miner B, Eisenberg BJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005; 149: 565-72.
10. Zevin S, Saunders S, Gourlay S, Jacob III P, Benowitz NL. Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1633– 38.
11. Min JY, Paek D, Cho S, Min KB. Exposure to environmental carbon monoxide may have a greater negative effect on cardiac autonomic function in people with metabolic syndrome. *Sci Total Environ* 2009 Aug 15; 407(17):4807-11.
12. Narkiewicz K, van de Borne PJH, Hausberg M, Cooley PL, Winniford MD, Davison DE et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98:528-34.
13. Singh K. Effect of Smoking on QT Interval, QT Dispersion and Rate Pressure Product. *Indian Heart J* 2004; 56: 140–42.

14. Barutcu I, Esen AM, Kaya D, Turkmen M, Karakaya O, Melek M et al. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10:324-29.
15. Shinozaki N, Yuasa T, Takata S. Cigarette smoking augments sympathetic nerve activity in patients with coronary heart disease. *Int Heart J* 2008; 49: 261-72.
16. Adamopoulos D; van de Borne P; Argacha JF. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35:458-63.
17. Grassi G; Seravalle G; Calhoun DA; Bolla GB; Giannattasio C; Marabini M et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* 1994; 90: 248-53.
18. Hering D, Somers, VK, Kara R, Kucharska, W, Jurak P, Bieniaszewski, L et al. Sympathetic neural responses to smoking are age dependent. *J Hypertens* 2006, 24(4). 961-65.
19. Niedermaier ON, Smith ML, Beightol LA, Zukowska-Grojec Z, Goldstein DS, Eckberg DL. Influence of cigarette smoking on human autonomic function. *Circulation* 1993; 88:562-71.
20. Hayano J, Yamada M, Sakakibara Y. et al. Short- and long- term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *Am J Cardiol* 1990; 65: 84-88.
21. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension* 1999; 33(1 Pt 2): 586-90.
22. Najem B, Houssière A, Pathak A, Janssen C, Lemogoum D, Xhaët O et al. Acute cardiovascular and sympathetic effects of nicotine replacement therapy. *Hypertension* 2006; 47:1162-67.
23. 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: 205-17.
24. 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.

25. 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. Ciências da Saúde* 2005 out-dez; 12:167-71.
26. Ribeiro JP, Filho RSM. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Revista Brasileira de Hipertensão* 2005; 12:14-20.
27. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput* 2006; 44:1031-51.
28. 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.
29. Gerhardt P, Vorneweg P, Riedasch M, Hohage H. Acute and persistent effects of smoking on the baroreceptor function. *J Auton Pharmacol* 1999; 18:105-08.
30. Arosio E, Marchi Rigoni A, Prior M, Lechi A. Effects of smoking on cardiopulmonary baroreceptor activation and peripheral vascular resistance. *Eur J Clin Invest* 2006; 36:320-25.
31. Dietrich DF. Effects of passive smoking on heart rate variability, heart rate and blood pressure: an observational study. *Inter J Epidemiol* 2007; 36:834-40.
32. Eryonucu B; Bilge M; Guler N et al. Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. *Acta Cardiol* 2000; 55:301-05.
33. Lucini D, Bertocchi F, Malliani A, Pagani M. A controlled study of the autonomic changes produced by habitual cigarette smoking in healthy subjects. *Cardiovasc Res* 1996; 31:633-39.
34. Kupari M, Virolainen J, Koskinen P et al. Short-term heart rate variability and factors modifying the risk of coronary artery disease in a population sample. *Am J Cardiol* 1993; 72: 897-903.
35. Alyan O; Kacmaz F; Ozdemir O; Maden, O; Topaloglu, S; Ozbakir C et al. Effects of cigarette smoking on heart rate variability and plasma N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide in healthy subjects: is there the relationship between both markers? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13(2):137-44.

36. Kageyama T, Nishikido N, Honda Y, et al. Effects of obesity, current smoking status, and alcohol consumption on heart rate variability in male white-collar workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69:474–54.
37. LevinFR; Levin HR, Nagoshi C. Autonomic functioning and cigarette smoking: heart rate spectral analysis. *Bio Psychiatry* 1992; 31: 639-43.
38. Kobayashi F, Watanabe T, Akamatsu Y, Furui H, Tomita T, Ohashi R et al. Acute effects of cigarette smoking on the heart rate variability of taxi drivers during work. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31(5):360–66.
39. Karakaya O, Barutcu I, Kaya D, Esen AM, Saglam M, Melek M. et al. Acute effect of cigarette smoking on heart rate variability. *Angiology* 2007; 58:620-24.
40. Nabors-Oberg RE, NiauraRS, Sollers JJ, Thayer JF. The Effects of Controlled Smoking on Heart Period Variability. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2002; 21(4):65-70.
41. Shi P; Zhu Y; Allen J; Hu S. Analysis of pulse rate variability derived from photoplethysmography with the combination of lagged Poincaré plots and spectral characteristics. *Med Eng Phys* 2009 Sep; 31(7):866-71.
42. 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.
43. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Perkiömäki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol* 2003;36 (supl): 95-99.
44. Pope CA, Eatough DJ, Gold, DR, Pang Y, Nielsen KR, Nath P et al. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environ Health Perspect* 2001 jul; 109:711-16.
45. Lauer MS. Autonomic function and prognosis. *Cleveland clinic Journal of Medicine* 2009 abr; 76(supl 2):18-22.
46. Sucharita S, Srinivasan K, VazM. Is resting heart rate variability following 12 hours of abstinence from smoking similar to that of non smokers? *Indian J Physiol Pharmacol* 2006; 50:87-89.
47. Munjal S, Koval T, Muhammad R, JinY, Demmel V, Roethig HJ et al. Heart rate variability increases with reductions in cigarette smoke exposure after 3 days. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2009, 14(3):192-8.

48. Yotsukura M, Koide Y, Fujii K, Tomono Y, Katayama A, Ando H et al. Heart rate variability during the first month of smoking cessation. *Am Heart J* 1998; 135:1004-09.
49. Lewis MJ, Balaji G, Dixon H, Syed Y, Lewis KE. Influence of smoking abstinence and nicotine replacement therapy on heart rate and QT time-series. 2009 out; *in press*.
50. Stein, PK, Rottman, JN, Kleiger, RE. Effect of 21 mg transdermal nicotine patches and smoking cessation on heart rate variability. *Am J Cardiol* 1996, 77. 701-705.
51. Khoury Z, Comans P, Keren A, Lerer T, Gavish A, Tzivoni D. Effects of transdermal nicotine patches on ambulatory ECG monitoring findings: a double-blind study in healthy smokers. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996 May; 10(2):179-84.

ARTIGO II**EFEITOS AGUDOS DO TABAGISMO SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA:
ANÁLISE POR MEIO DO PLOT DE POINCARÉ.****ACUTE EFFECTS OF SMOKING ON AUTONOMIC FUNCTION: POINCARÉ
PLOT ANALYSIS**

Título resumido: Tabagismo e *plot* de Poincaré

Descritores: Tabagismo, sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca, dinâmica não-linear.

Descriptors: Smoking, autonomic nervous system, nonlinear dynamics, heart rate.

RESUMO

Fundamento: O tabagismo altera a função autonômica. **Objetivo:** Investigar os efeitos agudos do tabagismo sobre a modulação autonômica e a recuperação dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) pós-fumo, por meio do *plot* de Poincaré e índices lineares. **Métodos:** Foram avaliados 25 fumantes jovens, os quais tiveram a frequência cardíaca analisada batimento a batimento na posição sentada após oito horas de abstinência por 30 minutos em repouso, 20 minutos durante o fumo e 30 minutos pós-fumo. Análise de variância para medidas repetidas, seguido do teste de Tukey ou teste de Friedman seguido do teste de Dunn foram aplicados dependendo da normalidade dos dados, com $p < 0,05$. **Resultados:** Durante o fumo houve redução dos índices SD1 ($23,4 \pm 9,2$ vs $13,8 \pm 4,8$), razão SD1/SD2 ($0,31 \pm 0,08$ vs $0,2 \pm 0,04$), RMSSD ($32,7 \pm 13$ vs $19,1 \pm 6,8$), SDNN ($47,6 \pm 14,8$ vs $35,5 \pm 8,4$), HFnu ($32,5 \pm 11,6$ vs $19 \pm 8,1$) e do intervalo RR ($816,8 \pm 89$ vs $696,5 \pm 76,3$) em relação ao repouso, enquanto que aumentos do índice LFnu ($67,5 \pm 11,6$ vs $81 \pm 8,1$) e da razão LF/HF ($2,6 \pm 1,7$ vs $5,4 \pm 3,1$) foram observados. A análise visual do *plot* mostrou menor dispersão dos intervalos RR durante o fumo. Com exceção da razão SD1/SD2, os demais índices apresentaram recuperação dos valores 30 minutos após o tabagismo. **Conclusão:** O tabagismo produziu agudamente modificações no controle autonômico cardíaco de fumantes jovens, com recuperação 30 minutos após o fumo.

Palavras-chave: Tabagismo, sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca, dinâmica não-linear.

SUMMARY

Background: Smoking alters autonomic function. **Objective:** To investigate the acute effects of smoking on autonomic modulation and the recovery of heart rate variability (HRV) after smoking, by Poincaré *plot* and linear indices. **Methods:** Twenty five young smokers were studied, whose heart rate was analyzed beat by beat in sited position after eight hours of abstinence by 30 minutes at rest, 20 minutes during smoking and 30 minutes after smoking. Repeated measures variance analysis followed by Tukey test or Friedman test followed by Dunn test were applied according to data normality, with p value <0,05. **Results:** During smoking there was reduction of the indices SD1 ($23,4 \pm 9,2$ vs $13,8 \pm 4,8$), SD1/SD2 ratio ($0,31 \pm 0,08$ vs $0,2 \pm 0,04$), RMSSD ($32,7 \pm 13$ vs $19,1 \pm 6,8$), SDNN ($47,6 \pm 14,8$ vs $35,5 \pm 8,4$), HFnu ($32,5 \pm 11,6$ vs $19 \pm 8,1$) and RR intervals ($816,8 \pm 89$ vs $696,5 \pm 76,3$) in relation of rest, while increases of LFnu component ($67,5 \pm 11,6$ vs $81 \pm 8,1$) and LF/HF ratio ($2,6 \pm 1,7$ vs $5,4 \pm 3,1$) were observed. The visual analysis of plot showed smaller dispersion of RR intervals during smoking. In exception of SD1/SD2 ratio, the others indices showed recovery 30 minutes after smoking. **Conclusion:** Smoking acutely produced alterations on cardiac autonomic control of young smokers that recovered after 30 minutes.

Key words: Smoking, autonomic nervous system, heart rate, nonlinear dynamics.

INTRODUÇÃO

Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é o termo convencionalmente aceito para descrever as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nó sinusal¹.

Trata-se de uma medida não-invasiva dos impulsos autonômicos que indica a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, bem como compensar desordens induzidas por doenças^{2,3}.

Para avaliação da VFC métodos lineares, analisados tanto no domínio do tempo (DT) quanto no domínio da frequência (DF), e não-lineares podem ser utilizados^{2,4}.

Os métodos do DT mensuram a variabilidade presente nos intervalos R-R, por meio de cálculos da média destes intervalos e das variações do desvio padrão da frequência cardíaca (FC) ao longo do tempo^{4,5}, enquanto que, os métodos do DF utilizam-se da análise espectral para decompor a série temporal em diferentes componentes de frequência⁶.

Os métodos não-lineares descrevem as flutuações complexas do ritmo e conseguem separar nas séries temporais de batimentos cardíacos, estruturas de comportamento não-linear mais adequadamente do que os métodos lineares⁷, o que têm mostrado uma nova visão sobre as anormalidades do comportamento da FC em várias condições, fornecendo informações prognósticas adicionais quando comparada com os métodos tradicionais^{8,9}.

Um dos métodos considerado por alguns autores como baseado na dinâmica não-linear é o *plot* de Poincaré^{10,11}, uma técnica quantitativa-visual, na qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no *plot*¹², isto é, a duração de um intervalo (RR_n) é representado no eixo x e a duração do intervalo seguinte

(RR_{n+1}) no eixo y, dessa forma cada ponto (RR_n, RR_{n+1}) no gráfico corresponde a dois batimentos sucessivos¹³.

Os efeitos crônicos do fumo sobre a VFC estão bem estabelecidos na literatura que aponta para sua redução em fumantes^{14, 15}, condição que está associada à altos índices de morbi-mortalidade cardíaca¹⁶. Agudamente sabe-se que o fumo de cigarro resulta em aumento da pressão arterial, FC, resistência vascular, descarga simpática e diminui a atividade barorreflexa¹⁶⁻¹⁸, o que pode alterar os índices de VFC.

Entretanto, após busca na literatura técnica pertinente para elaboração desta pesquisa, os efeitos agudos do fumo de cigarro sobre índices de VFC, principalmente o período imediatamente após o ato de fumar, não tem sido exaustivamente estudado e os trabalhos que abordam o tema^{19, 20} o fazem por meio de índices lineares.

Redução de VFC é sinal de mau prognóstico em várias condições clínicas e está associada com aumento do risco de mortalidade e susceptibilidade para arritmias com risco de vida^{21, 22} e, neste sentido, estudar condições que favorecem a redução da VFC é fundamental.

Assim, com intuito de acrescentar elementos à literatura relacionados ao tema exposto, pretende-se, com este estudo, avaliar os efeitos agudos do tabagismo sobre o controle autonômico cardíaco e a recuperação dos índices de VFC pós-fumo, por meio do *plot* de Poincaré, juntamente com índices de VFC no DT e DF.

MÉTODOS

Para a realização deste estudo foram analisados dados de 25 voluntários jovens (16 homens e nove mulheres), selecionados dentre os participantes do Programa de Cessação do Tabagismo da Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/UNESP. Os voluntários

apresentaram como características idade média de $22,9 \pm 3,2$ anos, IMC de $23,7 \pm 4,1$ kg/m²; consumo de 10 cigarros/dia (mediana); tempo de tabagismo médio de $5,7 \pm 4$ anos, teste de Fargerström predominante (52%) de zero a dois pontos, o que corresponde a grau de dependência muito baixo e níveis de monóxido de carbono (CO) expirado de $4,9 \pm 2,4$ ppm.

Não foram incluídos no estudo indivíduos que apresentaram pelo menos uma das seguintes características: uso de medicamentos que alterassem a atividade autonômica do coração, como por exemplo, propranolol e atropina, etilistas e indivíduos com infecções, doenças metabólicas ou do sistema cardiorrespiratório conhecidas, as quais pudessem interferir no controle autonômico cardíaco.

Os voluntários foram devidamente informados sobre os procedimentos e objetivos do estudo, e um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado após a concordância em fazer parte do estudo. Todos os procedimentos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP (protocolo 258/08) e seguiram a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Procedimentos

O protocolo experimental foi realizado em uma sala com temperatura entre 22° e 24° Celsius, umidade entre 40% a 60%, no mesmo período do dia (entre oito e 12 h), para amenizar possíveis influências do ciclo circadiano. Previamente, todos os voluntários foram orientados a abster-se de cafeína, atividade física e cigarro, por pelo menos 8 horas antes do estudo. A confirmação do período de abstinência do fumo foi realizada por meio da captação dos níveis de CO utilizando o aparelho monoxímetro Micro CO (Micro Medical Limited, Rochester, Inglaterra). Foram aceitos como abstinentes indivíduos com valores iguais ou menores do que 10 ppm²³.

A coleta dos dados antropométricos (peso e altura), história tabágica, antecedentes de saúde e medicação em uso, além do grau de dependência e consumo tabágico, pelo questionário de Fagerström também antecederam o protocolo experimental.

Após estes procedimentos foi colocada no tórax dos voluntários, no terço distal do esterno, a cinta de captação e, no seu punho, o receptor de frequência cardíaca Polar S810i (Polar Electro, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da FC batimento a batimento e utilização dos seus dados para cálculos dos índices de VFC^{24, 25}. Os voluntários foram posicionados sentados e orientados a permanecerem em repouso, sem movimentos de grande amplitude e sem conversarem durante a coleta que foi realizada de forma individual.

A coleta teve duração de 80 minutos contínuos e constituiu-se de três momentos: 1) Repouso - os voluntários permaneceram em repouso com respiração espontânea por 30 minutos; 2) Fumo - foi solicitado o fumo de dois cigarros, em um tempo de aproximadamente 20 minutos; 3) Pós-fumo - ao terminar de fumar os voluntários permaneceram novamente em repouso, com respiração espontânea por mais 30 minutos.

Para análise da VFC, o padrão de seu comportamento foi registrado batimento a batimento durante todo o protocolo com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. A análise dos dados foi realizada utilizando os primeiros 1000 intervalos RR consecutivos após filtragem digital pelo software Polar Precision Performance SW (versão 4.01.029) complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo²⁶.

O período de repouso foi avaliado utilizando-se os 10 primeiros minutos para estabilização dos parâmetros hemodinâmicos e a FC registrada neste período foi descartada para análise. O momento Pós fumo foi dividido em dois períodos de 15 minutos cada e denominados Pós 1 e Pós 2.

Análise do Plot de Poincaré.

O *plot* de Poincaré, gráfico em que cada intervalo RR é registrado em função do intervalo RR prévio, foi utilizado para análise não-linear. Para análise quantitativa do *plot*, pelo ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, foram calculados os seguintes índices: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento), SD2 (desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos) e a razão SD1/SD2^{1,8}.

A análise qualitativa do *plot* foi feita por meio da análise das figuras formadas pelo seu atrator, as quais foram descritas por Tulppo et al. (1998)²⁷. Foram considerados os seguintes padrões: figuras com aumento na dispersão dos intervalos RR, considerada característica de um *plot* normal e figuras com pequena dispersão global batimento a batimento e sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo.

Análise linear da VFC.

A VFC foi também analisada por meio de métodos lineares, no DT e no DF. No DT foram utilizados os índices RMSSD que corresponde à raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos (ms)²⁸ e o SDNN que representa o desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais, expresso em ms⁹.

Para análise da VFC no DF foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF, 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (HF, 0,15-0,40 Hz), em unidades normalizadas, e a razão entre estes componentes (LF/HF), que representa o valor relativo de cada componente espectral em relação à potência total, menos os componentes de muito baixa frequência (VLF). A análise espectral foi calculada usando o algoritmo da Transformada Rápida de Fourier².

Dados da duração dos intervalos RR foram também analisados e para cálculo dos índices de VFC foi utilizado o software HRV analysis²⁹.

Análise dos dados.

Para caracterização do perfil da amostra foi utilizada estatística descritiva, com os dados sendo representados valores de média, desvio padrão, mediana e intervalos de confiança a 95%. A normalidade dos dados foi determinada por meio do teste Shapiro-Wills.

Para análise dos momentos de repouso, fumo e pós-fumo, quando os dados apresentaram distribuição normal foi aplicado análise de variância para medidas repetidas, seguido da aplicação do teste de Tukey (variável SDNN). Nos dados que não apresentaram normalidade foi aplicado o teste de Friedman para medidas repetidas seguido da aplicação do teste de Dunn (variáveis: intervalo RR, RMSSD, LFnu, HFnu, LFms, HFms, LF/HF, SD1, SD2, SD1/SD2). 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

Os valores dos índices obtidos do *plot* de Poincaré para os voluntários antes, durante e após o fumo são apresentados na tabela 01. Observaram-se valores de SD1 significativamente menores nos momentos Fumo e Pós 1 em relação ao Repouso e Pós 2. O índice SD2 mostrou-se significativamente menor em Fumo e Pós 1 quando comparado a Pós 2. A razão SD1/SD2 apresentou valor significativamente menor em todos os momentos em

relação ao Repouso, ainda o valor em Fumo foi também significativamente menor do que em Pós 2.

Os valores do intervalo RR e dos índices no DT e DF antes, durante e após o fumo podem ser visibilizados na tabela 02. Observou-se valores de intervalo RR, SDNN, RMSSD significativamente menores nos momentos Fumo e Pós 1 em relação ao Repouso e Pós 2. Os valores de LFnu, HFnu e razão LF/HF apresentaram-se significativamente menores no Fumo em relação ao Repouso.

A figura 1 mostra um exemplo da análise qualitativa do Plot de Poincaré antes, durante e nos períodos analisados após o fumo.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos por meio dos índices de VFC neste estudo mostraram que o fumo produziu modificações nos índices de VFC de forma aguda, caracterizada por diminuição da atividade parassimpática e aumento da simpática, e recuperação destes índices 30 minutos após o fumo.

Análises dos índices do *plot* de Poincaré mostraram que a modulação vagal, representada pelo índice $SD1^{30}$, e a razão $SD1/SD2$ apresentaram redução significativa durante o fumo em comparação com o repouso, indicando redução da VFC nesses indivíduos (tabela 01). Reduções nos índices lineares RMSSD e HFnu também ocorreram durante o período de fumo, além do aumento da relação LF/HF, confirmando a redução na atividade parassimpática observada pelos índices extraídos do *plot* (tabela 02).

Redução na modulação vagal durante o tabagismo foi também observada por Karakaya et al (2007)¹⁹ os quais avaliaram os efeitos agudos do fumo em 15 voluntários não fumantes sobre índices de VFC e observaram mudanças dos índices no DT e DF, particularmente nos cinco a 10 minutos imediatamente após o ato de fumar, caracterizadas por

redução dos índices SDNN, RMSSD e HF e aumento do índice LF. Nabors-Oberg et al (2002)³¹, igualmente, verificaram redução de HF durante o tabagismo. Essas alterações parassimpáticas parecem estar relacionadas aos efeitos do fumo sobre a automaticidade do nó sinusal³².

Os intervalos RR apresentaram-se reduzidos durante o fumo em comparação ao período de repouso, além disso, houve aumento dos índices LFnu e da razão LF/HF (tabela 02), sugerindo que durante o fumo, associado à redução da atividade parassimpática, ocorreu aumento da atividade simpática. Kobayashi et al (2005)³³ observaram aumento da razão LF/HF dentro de cinco minutos após fumar. Esses achados também estão em concordância com os estudos de Narkiewikz et al (1998)¹⁷ e Gerhardt et al (1999)¹⁸ que observaram aumento da modulação simpática durante o fumo.

O índice SD2, característico de modulação autonômica global apresentou, durante o fumo, valores inferiores aos encontrados em repouso (tabela 01), o mesmo ocorreu com o índice SDNN (tabela 02).

A análise qualitativa (visual) do *plot* também evidenciou o efeito agudo do fumo e aponta redução da VFC nos fumantes, pela concentração dos pontos no gráfico (Figura 1B), padrão que segundo a literatura, implica em aumento da atividade simpática e VFC reduzida^{15,34}.

Os efeitos agudos do tabagismo são atribuídos principalmente à ação da nicotina que liga-se a receptores colinérgicos nicotínicos presentes nos gânglios autonômicos, junções neuromusculares e sistema nervoso central, os quais, quando estimulados, aumentam a liberação de vários neurotransmissores^{35, 36}. A nicotina e outras substâncias do cigarro estimulam também a liberação de adrenalina e noradrenalina no sistema nervoso simpático (SNS). Adicionalmente, a estimulação de receptores nicotínicos no SNA foi relacionada aos efeitos excitatórios simpáticos do tabagismo³⁷.

Existem três possíveis mecanismos que explicam essa ativação simpática. A primeira seria um efeito direto no sistema nervoso central; a segunda, um efeito estimulatório na transmissão simpática ganglionar que leva a um subsequente aumento na atividade simpática eferente pós-ganglionar; e terceira, um efeito sobre as terminações nervosas simpáticas periféricas^{35, 38}. Para Grassi et al (1994)³⁹, além da estimulação adrenérgica periférica, há uma perda parcial da habilidade barorreflexa em contê-la.

No período de recuperação, a análise dos índices obtidos pelo *plot* de Poincaré evidenciou aumento da modulação vagal avaliada pelo índice SD1, atingindo no período Pós 2 valores próximos aos de repouso. O índice SD2 retornou aos valores basais ao final do período estudado, enquanto que, a razão SD1/SD2 permaneceu reduzida no decorrer dos 30 minutos pós-fumo (tabela 01). A redução da razão SD1/SD2 deve-se ao aumento pronunciado do índice SD2.

Quanto a análise qualitativa do *plot*, as alterações observadas durante o fumo, persistiram durante o período imediatamente após (Pós 1), com recuperação e padrão bastante semelhante ao repouso no período Pós 2 (figura 1 D).

Essa recuperação também foi observada em todos os índices lineares de VFC no decorrer dos 30 minutos que sucederam o ato tabágico (tabelas 02), o que vem corroborar com os achados de Hayano et al (1990)²⁰ que estudaram fumantes jovens e observaram um aumento na FC, um decréscimo no índice HF três minutos após o fumo, e um aumento no índice LF 10 a 17 minutos após o fumo, com retorno aos valores iniciais ao fim de 24 minutos.

A recuperação dos índices de VFC pode estar relacionada ao fato de que após fumar ocorre um pico de concentração de nicotina circulante que declina rapidamente nos 20 minutos subsequentes, devido à distribuição tecidual⁴⁰, o que indica que as alterações induzidas pela nicotina no SNA podem ser amenizadas no decorrer desse tempo.

Outros fatores podem também ser citados para explicar a rápida recuperação pós-fumo e, neste sentido, a idade e as características tabágicas dos indivíduos estudados devem ser consideradas. Por se tratarem de jovens saudáveis, supomos que o SNA está íntegro, o que garante o balanço simpato-vagal necessário para manter a normalidade do controle autonômico cardíaco. Em relação às características tabágicas, o baixo consumo de cigarros e tempo de tabagismo, podem também ter influenciado estes resultados.

Em resumo os resultados deste trabalho mostraram que o tabagismo agudamente produziu modificações nos índices de VFC, caracterizada por diminuição da atividade parassimpática e aumento da simpática, e recuperação destes índices 30 minutos após o fumo. Adicionalmente, o *plot* de Poincaré pode fornecer informações que permitiram avaliar as alterações induzidas pelo tabagismo. Ressalta-se ainda que o *plot* possibilitou uma avaliação visual, o que torna a sua utilização mais simples e viável.

CONCLUSÃO

As análises dos índices extraídos do *plot* de Poincaré e dos índices lineares nos DT e DF mostraram que o tabagismo produziu agudamente modificações no controle autonômico cardíaco, caracterizada pela diminuição da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática, e recuperação destes índices 30 minutos após o fumo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 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.
- 2 Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput* 2006; 44 (12): 1031-51.
- 3 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 Est de São Paulo* 2003;13(3 supl):15-24.
- 4 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.
- 5 Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. *J Vasc Nurs* 200; 22(3):78-82.
- 6 Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol* 1995;14(3):241-62.
- 7 Voss A, Kurths J, Kleiner HJ, Witt A, Wessel N, Saperin P, Osterziel KJ, Schurath R, Dietz R. The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. *Cardiovasc Res* 1996; 31:419-33.
- 8 Huikuri, HV, Mäkikallio, TH, Perkiömäki, J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol* 2003; 36 (supl): 95-99.
- 9 Ribeiro, JP, Filho, RSM. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipert* 2005; 12:14-20.

- 10 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.
- 11 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.
- 12 Acharya, R, Kannathal, N, Krishnan SM. Comprehensive analysis of cardiac health using heart rate signals. *Physiol Meas* 2004; 25: 1139–1151.
- 13 Guzik P, Piskorski J, Krauze T, Schneider R, Wesseling KH, Wykretowicz A et al. Correlations between the Poincaré Plot and Conventional Heart Rate Variability Parameters Assessed during Paced Breathing. *J Physiol Sci* 2007, 57(1);63–71.
- 14 Eryonucu, B; Bilge, M; Guler N et al. Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. *Acta Cardiol* 2000; 55:301-05.
- 15 Barutcu, I, Esen, AM, Kaya D, Turkmen M, Karakaya O, Melek M et al. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 324-29.
- 16 Arosio, E, Marchi, Rigoni A, Prior M, Lechi A. Effects of smoking on cardiopulmonary baroreceptor activation and peripheral vascular resistance. *Eur J Clin Invest* 2006; 36:320-25.
- 17 Narkiewicz, K, van de Borne PJH, Hausberg M, Cooley PL, Winniford MD, Davison DE et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98:528-34.
- 18 Gerhardt, P, Vorneweg P, Riedasch M, Hohage H. Acute and persistent effects of smoking on the baroreceptor function. *J Auton Pharmacol* 1999; 18:105-108.

- 19 Karakaya, O, Barutcu, I, Kaya D, Esen, AM, Saglam M, Melek M. et al. Acute effect of cigarette smoking on heart rate variability. *Angiology* 2007;58:620-24.
- 20 Hayano, J; Yamada, M; Sakakibara Y. et al. Short- and long- term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *Am J Cardiol* 1990; 65: 84-88.
- 21 Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al: Reduced heart rate variability and mortality risk in elderly cohort. *Circulation* 90:878-883, 1994.
- 22 Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. Multicenter post infarction myocardial infarction research group: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59:256-262, 1987.
- 23 Jatlow P, Toll BA, Leary V, Krishnan-Sarin S, O'Malley SS. Comparison of expired carbon monoxide and plasma cotinine as markers of cigarette abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2008; 98:203-09.
- 24 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; 41:854-59.
- 25 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 may; 38:887-93.
- 26 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 out-dez; 12:167-7.
- 27 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.

- 28 Lopes, FL, Pereira FM 2, Reboredo MM 1, Castro TM 1, Vianna JM 2, Novo Jr JM et al. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. *Rev Bras Fisioter* 2007 mar-abr; 11:113-19.
- 29 Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho OP, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 2004; 76: 73-81.
- 30 Mourot, L, Bouhaddi M, Perrey, S, Rouillon JD, Regnard J. Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 79–87.
- 31 Nabors-Oberg RE, Niaura RS, Sollers JJ, Thayer JF. The Effects of Controlled Smoking on Heart Period Variability. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2002; 21(4):65-70.
- 32 Katz A, Grosbard A. Does it all go up in smoke? Cigarette smoking and tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 sep; 17:937-39.
- 33 Kobayashi, F, Watanabe, T, Akamatsu, Y, Furui, H, Tomita, T, Ohashi, R et al. Acute effects of cigarette smoking on the heart rate variability of taxi drivers during work. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31(5):360–366.
- 34 Shi P, Zhu Y, Allen J, Hu S. Analysis of pulse rate variability derived from photoplethysmography with the combination of lagged Poincaré plots and spectral characteristics. *Med Eng Phys* 2009 Sep; 31(7):866-71.
- 35 Shinozaki N, Yuasa T, Takata S. Cigarette smoking augments sympathetic nerve activity in patients with coronary heart disease. *Int Heart J* 2008; 49: 261-72.
- 36 Planeta CS, Cruz FC. Bases neurofisiológicas da dependência do tabaco. *Rev Psiquiátr Clin* 2005; 32(5): 251-58.
- 37 Adamopoulos, D, van de Borne, P, Argacha JF. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35:458-63.

- 38 Hass M, Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10:657-65.
- 39 Grassi G; Seravalle G; Calhoun DA; Bolla GB; Giannattasio C; Marabini M et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*, 1994; 90: 248-53.
- 40 Hukkanen J, Jacob III P, Benowitz NL. Metabolism and Disposition Kinetics of Nicotine. *Pharmacol Rev* 2005; 57:79–115.

Tabela 01 – Valores médios, seguidos dos respectivos desvios-padrão, mediana e intervalos de confiança para os índices extraídos do plot de Poincaré de fumantes nos períodos de repouso, fumo e pós-fumo

| Variáveis | Repouso | Fumo | Pós 1 | Pós 2 |
|----------------|--------------------------------------|--|---|---|
| SD1 | 23,4 ± 9,2 (21,2) * [19,6 – 27,2] | 13,8 ± 4,8 (13) ^{†,§} [11,8 – 15,8] | 16,1 ± 7,2 (14,2) ^{†,§} [13,2 – 19,1] | 20 ± 7,8 (20,2) [16,5 – 23,1] |
| SD2 | 75,1 ± 22,5 (70) [65,8 – 84,4] | 67,3 ± 14,5 (63,2) [§] [61,3 – 73,3] | 71,6 ± 23,7 (69,6) [§] [61,8 – 81,4] | 82,7 ± 28,2 (79,2) [71 – 94,3] |
| SD1/SD2 | 0,31 ± 0,08 (0,3) [0,28 – 0,34] | 0,2 ± 0,04 (0,2) ^{†,§} [0,18 – 0,22] | 0,23 ± 0,06 (0,2) [†] [0,2 – 0,25] | 0,24 ± 0,05 (0,23) [†] [0,2 – 0,26] |

*Média±DP (Mediana); [IC95%]; †Diferença significativa em relação ao repouso; §Diferença significativa em relação a Pós 2.; Abreviaturas: SD1: registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento; SD2: dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração; razão SD1/SD2: razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR.

Tabela 02 – Valores médios, seguidos dos respectivos desvios-padrão, mediana e intervalos de confiança para frequência cardíaca, intervalo RR, índices lineares no DT e DF de fumantes nos períodos de repouso, fumo e pós-fumo

| Variáveis | Repouso | Fumo | Pós 1 | Pós 2 |
|----------------|-------------------------------------|--|--|-----------------------------------|
| RR (ms) | 816,8 ± 89 (851) [780,2 – 853,5] | 696,5 ± 76,3 (711) ^{†,§} [665 - 728] | 723,4 ± 93 (741) ^{†,§} [685 – 761,8] | 766,7 ± 96 (794) [727 – 806,3] |
| SDNN | 47,6 ± 14,8 (44) [41,5 – 53,7] | 35,5 ± 8,4 (34) ^{†,§} [32 - 39] | 38,6 ± 13 (38) ^{†,§} [33,2 – 43,7] | 46,6 ± 14,9 (46) [40,4 – 52,7] |
| RMSSD | 32,7 ± 13 (30) [27,4 – 38] | 19,1 ± 6,8 (18,2) ^{†,§} [16,3 - 22] | 22,4 ± 10,2 (20) ^{†,§} [18,2 – 26,6] | 27,2 ± 11 (28,2) [23,2 – 32,2] |
| LFnu | 67,5 ± 11,6 (65,6) [62,7– 72,3] | 81 ± 8,1 (81) [†] [77,8 – 84,4] | 74,7 ± 10,3 (76,6) [70,4 – 79] | 74,5 ± 10 (75) [70,4 – 78,6] |
| HFnu | 32,5 ± 11,6 (34,4) [27,7 – 37,3] | 19 ± 8,1 (19) [†] [15,5 – 22,2] | 25,3 ± 10,3 (23,4) [21 – 29,5] | 25,5 ± 10 (25) [21,4 – 30] |
| LF/HF | 2,6 ± 1,7 (2) [2 – 3,3] | 5,4 ± 3,1 (4,2) [†] [4,1 – 6,7] | 3,7 ± 2,1 (3,3) [2,8 – 4,2] | 3,5 ± 1,7 (3) [2,8 – 4,2] |

*Média±DP (Mediana); [IC95%]; [†]Diferença significativa em relação ao repouso; [§]Diferença significativa em relação a Pós 2; Abreviaturas: FC: frequência cardíaca; ms: milissegundos; SDNN: desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; LF: baixa frequência; nu: unidade normalizada; HF: alta frequência.

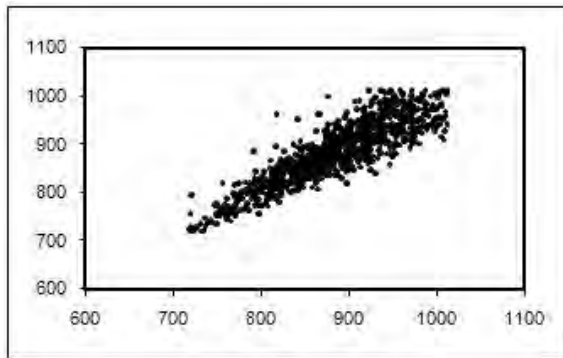


Figura 1 A - Repouso

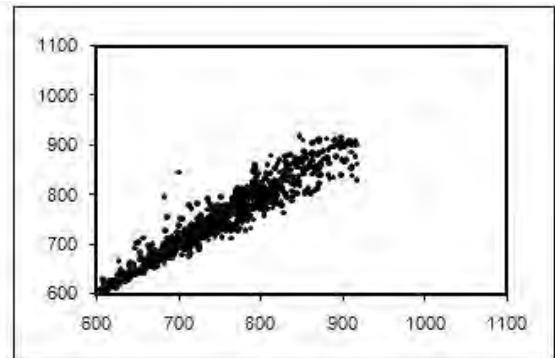


Figura 1 B - Fumo

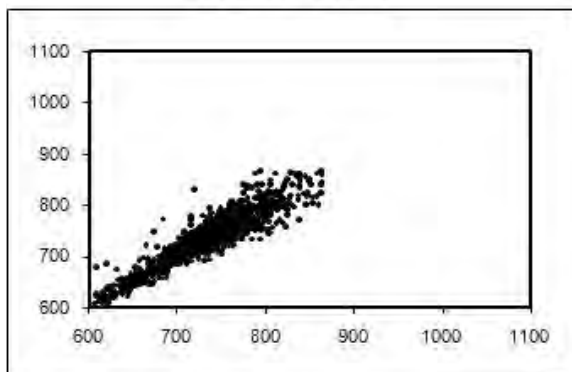


Figura 1 C - Pós 1

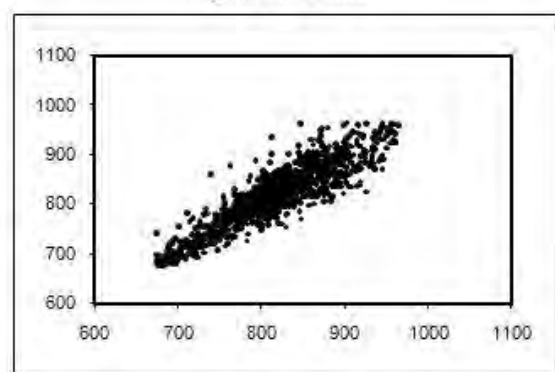


Figura 1 D - Pós 2

Fig. 1 – Padrão visual do plot de Poincaré observado nos fumantes antes, durante e após o fumo.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, pode-se concluir, que o estudo da VFC constitui uma importante ferramenta para avaliação do comportamento autonômico. Trata-se de uma técnica simples, não-invasiva e de baixo custo que permite sua utilização em diversas situações e que fornece informações prognósticas quanto a riscos cardíacos.

Em relação ao tabagismo, pode-se observar que este está intimamente relacionado à disfunção autonômica e que altera agudamente os índices de VFC, predispondo indivíduos tabagistas a maiores riscos de eventos cardiovasculares. Adicionalmente, observou-se recuperação desses índices no período de 30 minutos pós-fumo, o que demonstra um possível restabelecimento da função autonômica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Patel K , Schlundt D , Larson C , Wang H , Brown A, Hargreaves M. Chronic illness and smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2009; 11(8): 933–39.
- 2 Rose, JE. Disrupting nicotine reinforcement – from cigarette to brain. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1141:233-56.
- 3 Hanna, ST. Nicotine effect on cardiovascular system and ion channels. *J Cardiovasc Pharmacol*; 2006; 47(3): 348-58.
- 4 Balakumar, P, Kaur J. Is nicotine a key player or spectator in the induction and progression of cardiovascular disorders? *Pharmacol Res* 2009; 60(5):361-68.
- 5 Puranik R; Celermajer DS. Smoking and Endothelial Function. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45(6): 443-58.
- 6 Katz, A, Grosbard, A. Does it all go up in smoke? Cigarette smoking and tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 sep; 17:937-39.
- 7 Dietrich, DF. Effects of passive smoking on heart rate variability, heart rate and blood pressure: an observational study. *Inter J Epidemiol* 2007; 36:834-40.
- 8 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.
- 9 Paschoal, MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Rev Bras Fisioter* 2006; 10:413-19.
- 10 Acharya, UR, Joseph KP, Kannathal N., Lim CM, Suri, JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng.Comput* 2006; 44:1031-51.
- 11 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.
- 12 Pumpila 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):1-14.
- 13 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 out-dez; 12(4):167-71.
- 14 Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. *J Vasc Nursing* 2004, 22(3):78-82.
- 15 Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol* 1995;14(3):241-62.
- 16 Ribeiro, JP, Filho, RSM. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Brasil Hipert* 2005; 12:14-20.
- 17 Huikuri, HV, Mäkikallio, TH, Perkiömäki, J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol* 2003;36 (supl): 95-99.
- 18 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.
- 19 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.

- 20 Smith AL, Reynolds KJ, Owen H. Correlated Poincaré indices for measuring heart rate variability. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2007;30(4):336-41.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1422–31.
- 26 Eryonucu, B; Bilge, M; Guler N et al. Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. *Acta Cardiol* 2000; 55:301-05.
- 27 Barutcu, I, Esen, AM, Kaya D, Turkmen M, Karakaya O, Melek M et al. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. *A.N.E* 2005; 10:324-29.
- 28 Sucharita, S, Srinivasan, K, Vaz, M. Is resting heart rate variability following 12 hours of abstinence from smoking similar to that of non smokers? *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2006; 50:87-89.

29 Munjal, S, Koval, T, Muhammad R, Jin, Y, Demmel, V, Roethig, HJ et al. Heart rate variability increases with reductions in cigarette smoke exposure after 3 days. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2009, 14(3). 192-8.

ANEXO 1

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista *Arquivos de Ciências da Saúde* é um órgão de divulgação científica nacional, que apresenta circulação trimestral. Destina-se a publicar, após análise e aprovação por seu Conselho Editorial e consultores *ad hoc*, artigos que contribuam com a Ciência e com o Ensino Médico, promovendo o desenvolvimento e a integração nacional da Saúde Pública e Ciências afins.

São Passíveis de Aceitação para Publicação:

a) Artigo Original: São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais de característica médica, bioquímica e social, e inclui análise descritiva e ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é convencional que traz os seguintes itens: *Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão*.

b) Artigo de Revisão: São trabalhos que têm por objetivo resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas

c) Artigo de Atualização ou Divulgação: São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse para determinada especialidade, uma nova técnica, por exemplo, e que têm características distintas de um artigo de revisão.

d) Editorial: Comentário crítico e aprofundado por pessoa com notória vivência sobre o assunto abordado. Deverá estar relacionado a um ou mais artigos publicados no número em questão.

e) Relato de Caso: São artigos que representam dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

f) Discussão de Caso: Apresentação de casos de interesse com abordagem essencialmente didática além da discussão acadêmica dos aspectos mais importantes.

g) Ponto de Vista: aspectos particulares de determinado assunto, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a opinião do autor e sempre que possível fundamentado em experiências próprias já divulgadas ou da literatura disponível.

h) Carta ao Editor: observações sobre aspectos publicados recentemente pela revista *Arquivos de Ciências da Saúde* ou comentários sintéticos sobre algum assunto de interesse coletivo. Poderão gerar ou não respostas do autor questionado.

i) Conferência: desenvolvimento de exposições aprofundadas sobre determinado tema, dentro de um formato sucinto, enfocando o tema com embasamento em dados concretos da literatura.

j) Correlação Anatomoclínica: descrição pormenorizada de um caso de interesse geral e discussão de seus aspectos clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos.

k) Nota Prévia: observação clínica original ou descrição de inovações técnicas, apresentadas de maneira breve.

NORMAS GERAIS

1- Todos os artigos destinados à publicação serão previamente submetidos ao Conselho Editorial ou consultores *ad hoc*, estabelecendo-se um prazo de 10 dias para a apreciação online do artigo.

2- Para a apreciação, os artigos serão enviados a dois ou mais revisores, anônimos, que receberão os textos igualmente anônimos. Os colaboradores serão notificados da decisão do Conselho Editorial pelo editor.

3- O Conselho Editorial reserva-se no direito de rejeitar os artigos que não apresentarem valor científico ou que tenham erros significativos de metodologia, gramática, bibliografia, bem como de realizar adaptações ao estilo da revista.

4- O artigo aceito para publicação pode sofrer revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, sem interferência no significado do texto.

5- Caso sejam necessárias modificações, os artigos serão enviados aos autores, devendo ser revisados e devolvidos no prazo de 10 dias. Quando recusadas as modificações, os artigos serão devolvidos com a justificativa dos revisores.

6- Os conceitos emitidos nos artigos, afirmações, citações e opiniões são de responsabilidade exclusiva dos autores.

7- Os artigos serão publicados em ordem cronológica de recebimento, salvo sob circunstâncias especiais, que terão prioridade.

8- Os artigos aceitos para publicação não serão devolvidos.

9- Os artigos publicados são de direitos autorais da revista, vetada a reprodução total ou parcial em outros periódicos, bem como a tradução para outro idioma, sem a autorização da direção da revista.

10- O autor principal receberá um exemplar.

11- A publicação dos artigos dependerá da observância das normas da revista e do Conselho Editorial, que dispõe de plena autoridade de decisão sobre a aceitação ou não.

12- Os artigos de revisão e de atualização só serão aceitos mediante convite da Revista Arquivos de Ciências da Saúde.

13- A edição da Revista se reserva no direito de fazer alterações necessárias para adequação.

ESTILO DE PREPARAÇÃO DOS ARTIGOS

Deverão ser escritos de acordo com o *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997; 126(1):36-47.*

O artigo deverá ser digitado numa só face do papel, em espaço 1,5, com margem de 3 cm de cada lado, em folha de papel tamanho A4, fonte Times New Roman, tamanho 12.

Todas as páginas excluindo-se a do título devem ser numeradas em algarismo arábico. A redação do português deve estar de acordo com a ortografia vigente.

No preparo do original, deverá ser observada a seguinte seqüência:

1- Página Título (rosto) deverá conter:

- a) título do trabalho, conciso e informativo;
- b) nome completo, qualificação e instituições a que pertencem os autores;
- c) nome e endereço da instituição onde foi realizado o artigo;
- d) endereço completo para correspondência, do primeiro autor (telefone, email, CEP).

2- Resumo e Palavras-chave:

O Resumo não deverá ultrapassar o limite de 300 palavras e expressará de maneira precisa e concisa, o material e métodos utilizados, o que foi observado ou realizado e as conclusões que o autor considera justificadas. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas, e deverá conter a estrutura: INTRODUÇÃO, MATERIAIS E METODOLOGIA, RESULTADOS, DISCUSSÃO e CONCLUSÃO. O resumo deverá ser acompanhado de até seis palavras-chave que são palavras ou expressões que identificam o conteúdo do artigo. As palavras-chave deverão ser baseadas no DeCS (Descritores em Ciências

da Saúde), publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine. O DeCS pode ser consultado através do endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

3- Abstract e key words:

O abstract deverá apresentar uma versão em Inglês do resumo, em página separada, encimada pelo título em Inglês. Deve ser acompanhado de keywords o qual se refere à versão das palavras-chave para o Inglês.

4- Texto: Iniciar o texto com o título do trabalho, sem indicar o(s) autor(es) nem o local onde foi realizado.

Para os artigos de revisão é importante que a temática seja didática, podendo apresentar organização livre precedida de resumo, palavras-chave, abstract e key words.

Os relatos de casos e as correlações anátomo-clínicas deverão conter: introdução, apresentação do caso, discussão, conclusões e referências bibliográficas.

Os artigos originais deverão ser organizados segundo a estrutura formal: introdução, material ou casuística e método, resultados, discussão e conclusão.

4.1- Introdução: deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos no mesmo grupo. Extensas revisões da literatura, não serão aceitas, devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

4.2 - Objetivos

4.3- Metodologia (quando a pesquisa envolve seres humanos): descrever procedimentos, apresentar as variáveis incluídas na pesquisa, determinar e caracterizar a amostra, detalhar técnicas e equipamentos novos, indicar quantidades exatas, referenciar os métodos e as técnicas utilizadas, incluindo métodos estatísticos, de modo a permitir reprodutibilidade. Recomenda-se evitar descrições extensas de métodos rotineiros. Não devem ser utilizados nomes comerciais, nomes pessoais ou iniciais de pacientes, nem seus números de registro hospitalar.

4.4- Resultados: todos os resultados devem ser apresentados em seqüência lógica no texto, e exclusivamente neste item, de maneira concisa, fazendo quando necessário, referências apropriadas a tabelas que sintetizem achados experimentais ou figuras que ilustrem pontos importantes. Orienta-se evitar superposição de dados como textos e como tabelas. Destaque apenas para as observações mais importantes, com um mínimo de interpretação pessoal. Utilizar gráficos simples de fácil compreensão. Sempre que necessário, os dados numéricos devem ser submetidos a análise estatística.

Evitar comentários nesta sessão reservando-os para o capítulo de discussão.

4.5- *Discussão*: deve restringir-se aos dados obtidos e aos resultados alcançados, enfatizando os novos e importantes aspectos observados e discutindo as concordâncias e divergências com outros achados já publicados. Comunicações pessoais ou publicações de caráter restrito devem ser evitados como provas de argumento. Hipóteses e generalizações não baseadas nos dados do trabalho devem ser evitadas. As limitações do trabalho bem como suas implicações para futuras pesquisas devem ser esclarecidas.

4.6- *Conclusões*: deve-se apresentar o conjunto de conclusões mais importantes, evitando detalhes não pertinentes, retomando os objetivos do trabalho. As conclusões podem também ser incluídas no item "discussão"; neste caso, não há necessidade de repeti-la em itens a parte.

4.7- *Referências*:

a) *Seqüência de citação*

As citações devem ser identificadas por algarismos arábicos e em expoente. As referências devem ser ordenadas de acordo com a ordem de citação no texto, sendo que mais de 50% das citações deverão ser dos últimos 5 anos. A numeração deve ser crescente e consecutiva.

Deve-se evitar o uso de "abstracts" como referências.

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor.

b) *Modo de citação*

O título da revista deve ser abreviado de acordo com o estilo utilizado pelo Index Medicus. A listagem desses títulos pode ser consultada através do endereço eletrônico www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed.

O título das obras, as abreviaturas de Suplemento, Parte, Mês de Publicação, Edição, Seção, etc., devem ser referenciados na mesma língua da publicação original.

O nome dos autores deve ser referenciado utilizando o último sobrenome, com apenas a primeira letra em maiúscula, um espaço seguido das iniciais dos prenomes em maiúscula sem separação. Entre cada autor colocar vírgula. Trabalhos com mais do que seis autores deverá apresentar os seis primeiros seguidos de et al.

À seguir estão alguns exemplos de referências bibliográficas. Casos particulares de referências não constantes desta padronização poderão eventualmente ser

encontrados no texto original do “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (Ann Intern Med 1997;126(1):36-47.

Exemplos:

• ARTIGO DE PERIÓDICO

Com mais de 6 autores:

Bocker D, Block M, Isbruch F, Wietholt D, Hammel D, Borggreffe M, et al. Do patients with an implantable defibrillator live longer? J Am Coll Cardiol 1993;21(2):1638-44.

Instituição com autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164(12):182-284.

Com suplemento:

Moy AB, Sheldon R, Lindsley K, Shasby S, Shasby DM. Contripetal tension and endothelial retraction. Chest 1994; 105(3 Suppl):107-8.

Com parte:

Carr ME Jr, Zekert SL. Abnormal clot retraction, altered fibrin structure, and normal platelet function in multiple myeloma. Am J Physiol 1994;266(3 Pt2):195-201.

Editorial:

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994;84(8):15.

• ARTIGO DE PERIÓDICO NO PRELO

Imbroisi MA, Canalini AF. Alterações clínicas e urodinâmicas em pacientes portadores de doença de Parkinson (D.P.) J Bras Urol. No prelo 1999.

• ARTIGO DE JORNAL

Mourão RRF. A crise da pesquisa científica. Folha de São Paulo 1989; Out 30. p.A-3.

Sem autoria:

Novo remédio ajuda a deixar o hábito de fumar em 120 dias. O Globo 1999; maio 17, p.C-4.

• LIVROS

Livro como um todo

Costa AC, Breda MV, coordenadores. Legislação de segurança e medicina do trabalho. 2ª ed. São Paulo: LTr; 1992.

Rockwood CA, Green DP, Heckman JD, Bucholz RW, Wilkins KE, Beaty JH. Fractures: adults and children. 4th ed. New York: Lippincott-Raven; 1996.

Editores como autores

Norma IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Entidades como autores

Brasil. Tribunal Superior do Trabalho. Enunciados, instruções e precedentes normativos. Brasília (DF); 1995.

United States. Institute of Medicine. Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): Institute of Medicine; 1992.

Capítulo de livro

Philips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; p.465-78.

Quando o autor do livro e do capítulo são a mesma pessoa

Sternberger LA. The unlabelled antibody peroxidase antiperoxidase (PAP) method. In: _____. Immunocytochemistry. 2nd ed. New York: Wiley; 1979. p.104-9.

• DISSERTAÇÃO E TESE

Barboza DB. Afastamentos do trabalho na enfermagem de um hospital geral no período de 1995 a 1999 [dissertação]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2001.

Mizobuchi RR. Estudo ultra-sonográfico da espessura da patela, do índice de Insall-Salvati e do ângulo do sulco femoral em joelhos de crianças de 0 a 24 meses de idade [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997.

• TRABALHO APRESENTADO EM EVENTO

Monico M, Tostes M. Avaliação da infiltração do FUJI IX em sulcos e fissuras de terceiros molares: estudo in vitro. In: 13ª Reunião Científica da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica; 1998; Águas de São Pedro. Resumos. São Paulo: SBPqO; 1998. p.12.

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

- EM SUPORTE ELETRÔNICO

Home page:

Instituto Nacional de Câncer. O que são cuidados paliativos? [citado 2004 Abr 14]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=26

Artigo de periódico:

Weinblatt ME, Kremer JM. A trial of etanercept a recombinant tumor necrosis factor receptor. N Engl J Med 1999 Jan [cited 2003 Dez 21]. Disponível em: <http://www.nejm.org/content/1999/0340/004/0253.asp>

- CITAÇÃO DE CITAÇÃO

Nogueira EMR Bebês e o tratamento odontológico precoce. RBO 2002;8(2):9-14 apud Maia KD. Odontologia para bebês. Rev Flum Saúde Col 1998;8(4):17-22.

4.8- Ilustrações (figuras, fotografias, desenhos, etc): devem ser apresentadas apenas quando necessárias, para efetiva compreensão do texto e dos dados. As ilustrações devem ser originais e de boa qualidade e indicadas como figuras. As letras e símbolos devem estar na legenda. As legendas das figuras devem permitir sua perfeita compreensão, independente do texto. Deverão estar em folha separada e conter todas as legendas das respectivas ilustrações. Cada figura deverá conter, no verso, o nome do primeiro autor e o número da figura em algarismo arábico, e sua posição deverá ser indicada com seta. As fotografias deverão ser de boa qualidade em preto e branco, formato 8 x 12 cm, não colocadas nem fixadas por clipe. A impressão de fotografias coloridas ou em número superior ao previsto em preto e branco poderão ser atendidas em casos especiais ou custeadas pelos autores. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar permissão, por escrito, para reprodução das mesmas; exceção aos documentos de domínio público. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem ser numeradas em seqüência na última página de referências. Envie as ilustrações em duplicata. Não envie diapositivos. Os autores, em situações especiais, podem sugerir o destaque de determinada ilustração na diagramação da página, cabendo outrossim, à direção da revista julgar a melhor distribuição e, inclusive a qualidade. Caso a publicação de fotografias de pacientes seja imprescindível para propósitos científicos, o material deverá vir acompanhado de consentimento informado por escrito pelo paciente ou seu responsável. Informações de identificação não devem ser publicadas e o original a ser publicado deverá ser mostrado ao paciente

4.9- Tabelas: deverão obedecer as "normas de apresentação tabular", feitas no Word. As normas gerais dispõem: a) A estrutura da tabela é constituída de traços (retas perpendiculares) e delimitada em sua parte superior e inferior por traços horizontais paralelos; recomenda-se não delimitar (fechar) os extremos da tabela por traços verticais à direita e à esquerda; b) É admissível a exclusão dos traços desde que o número de colunas não prejudique a leitura de dados inscritos em colunas contínuas; c) O título precede a tabela e a fonte de informação situa-se no rodapé. Tabelas ou ilustrações publicadas em outras revistas ou livros devem conter as respectivas referências e o consentimento do autor por escrito. Devem ser datilografadas em espaço duplo, e apresentadas em folhas separadas, uma folha para cada tabela, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto, devendo ser indicado no texto o correto local de inserção de cada uma delas. As notas de rodapé devem ser restritas ao menor número possível. Tabelas muito extensas, mesmo com dados importantes, podem não ser aceitas. O redator de comum acordo com os autores poderá reduzir o número de ilustrações e tabelas apresentadas. Os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos. Só serão aceitas ilustrações que permitam boa reprodução.

4.10- Agradecimentos: quando desejados devem ser apresentados no final do texto, breves e diretos, mencionando-se os nomes de participantes que contribuíram, intelectual ou tecnicamente, em alguma fase do trabalho, mas não preencheram os requisitos para autoria. Devem constar de parágrafo à parte, colocado antes da bibliografia.

4.11- Abreviaturas: deve ser utilizada a forma padronizada. Quando não padronizada, devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez. Nas tabelas e figuras, devem ser acompanhadas de explicação quando seu significado não for conhecido. Não devem ser usadas abreviaturas no título e no resumo. Recomenda-se usar o mínimo necessário.

ENVIO DOS ARTIGOS

Os artigos devem ser encaminhados a revista "Arquivos de Ciências da Saúde" em 1 via, mais o disquete ou CD, em Word, com ilustrações em JPG, ou se preferir, poderá enviar a fotografia original, para o seguinte endereço:

Editores Científicos:

Dr. Mário Abbud Filho

Dr. Moacir Fernandes de Godoy

Revista Arquivos de Ciências da Saúde

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416

15090-000 São José do Rio Preto - SP

E-mail: cienciasdasaude@famerp.br

Os artigos deverão ser acompanhados de carta anexa ([ver modelo no site](#)), constando:

- a) nome, telefone e endereço completo do autor que ficará responsável pela correspondência;
- b) citar, caso haja, fonte de financiamento e conflito de interesse;
- c) declaração assinada por todos os autores de que o trabalho não foi publicado na íntegra nem está sendo considerado para publicação em outro periódico e total responsabilidade pelo artigo;
- d) devem ser acompanhados de carta explicativa do tipo de trabalho apresentado à qual deve ser anexado do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

A redação não se responsabiliza pela perda dos artigos, recomenda-se aos autores reterem uma cópia do trabalho em seu poder. Ao enviar o artigo e suas respectivas cópias, procurar acondicioná-los adequadamente para evitar rasuras.

LIMITAÇÕES

| | |
|-----------------|--|
| Original | Introdução, Objetivos, Metodologia, Resultados, Discussão e Conclusão. Com título, resumo (máx. 300 palavras), palavras-chave (máx. 6) em português e inglês. Os artigos originais deverão ter no máximo 20 páginas. |
| Revisão | Com título, resumo (máx 300 palavras), palavras-chave (máx 6) em português e inglês. Os artigos de revisão deverão ter no máximo 50 citações de referências bibliográficas e 50 páginas incluindo figuras e referências. |

ANEXO II

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus (NLM – Bethesda) – MEDLINE; EMBASE; LILACS, ISI, SCIELO – e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor-Editorial e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Artigo Original: Os ABC aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.2. Editorial: todos os editoriais dos ABC são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.3. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SCIELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser re-classificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.4. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.5. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.

3.6. Páginas Eletrônicas: Esse formato envolve a publicação de artigos na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, com as mesmas indexações e valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

3.7. Atualização Clínica: Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.8. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.9. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltam pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da SBC.

5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”), devem ser indicados na carta ao editor.

6. Os textos devem ser editados em word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

9. Ética

9.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

9.2. Nos trabalhos 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.

10. Citações bibliográficas: Os ABC adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

11. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

11.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

11.2. Caso já tenha a versão em inglês, a mesma deve ser enviada para agilizar a publicação.

11.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br) permanecendo à disposição da comunidade internacional.

12. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

12.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

12.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

12.3. Os Editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

12.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

12.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

12.6. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

12.7. A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento.

12.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

12.9. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

12.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os ABC previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: [http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia de Direitos Autorais.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia%20de%20Direitos%20Autorais.pdf))

12.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. **IMPORTANTE: OS**

ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.

| | Artigo Original | Editorial | Artigo de Revisão/ Atualização Clínica | Relato de caso | Comunicação Breve/ Ponto de Vista | Carta ao Editor | Imagem Cardiovascular | Correlação Clínico-cirúrgica | Correlação Anátomo-Clínica |
|---|-----------------|-----------|--|----------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------|------------------------------|----------------------------|
| N máx. de autores | 10 | 2 | 4 | 6 | 8 | 3 | 2 | 4 | 4 |
| Título (caracteres incluindo espaços) | 100 | 80 | 100 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| Resumo n máximo de palavras | 250 | ---- | 250 | 100 | ---- | ---- | ---- | ---- | --- |
| Resumo n máximo de palavras (incluindo referências) | 5000 | 1000 | 6500 | 1500 | 1500 | 400 | 100 | 800 | 800 |
| N máx. de referências | 40 | 10 | 80 | 10 | 10 | 5 | ---- | 10 | 10 |
| N máx de tabelas +figuras | 8 | 2 | 8 | 2 | 2 | -- | 1 | 1 | 1 |

13 Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

13.1. Página de título

13.2. Texto

13.3. Agradecimentos

13.4. Legendas de figuras

13.5. Tabelas

13.6. Figuras

13.7. Referências

13.8. Primeira Página:

- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

13.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). Não cite referências no resumo;

- Fundamento (racional para o estudo);

- Objetivos;

- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);

- Resultados (apenas os principais e mais significativos);

- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

13.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

13.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

13.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.

- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

13.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

13.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

13.10.5. Conclusões:

14. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fortes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

14.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

14.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

15. Referências: Os ABC seguem as Normas de Vancouver.

15.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.

15.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

15.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

15.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.

15.6. 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.

15.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.

15.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>.

15.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

15.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

16. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos ABC.

17. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>.

18. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>

19. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br>.