

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA
FILHO, CAMPUS DE MARÍLIA - SP
CURSO DE FISIOTERAPIA

ANA LAURA DO PRADO SCHIAVONE

ANÁLISE SIMBÓLICA DO CONTROLE NEURAL DO CORAÇÃO DE
CRIANÇAS OBESAS

MARÍLIA
2023

ANA LAURA DO PRADO SCHIAVONE

ANÁLISE SIMBÓLICA DO CONTROLE NEURAL DO CORAÇÃO DE CRIANÇAS
OBESAS

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Conselho de Curso de
Fisioterapia da Unesp de Marília como
requisito parcial para obtenção do título de
Fisioterapeuta

Orientador: Prof. Dr. Robison José Quitério

MARÍLIA

2023

Schiavone, Ana Laura do Prado.

Análise Simbólica do Controle Neural do Coração de Crianças Obesas/
Ana Laura do Prado Schiavone – Marília/SP, 2023.

22 p.

Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, 2023 .

Orientador: Prof. Dr. Robison José Quitério

1. Frequência Cardíaca 2. Obesidade Infantil 3. Sistema Nervoso
Autônomo 4. Simpático 5. Parassimpático.

FOLHA DE APROVAÇÃO

unesp  Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Filosofia e Ciências
- Campus de Marília -
Conselho de Curso de Fisioterapia

**ATA DA DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO DE FISIOTERAPIA, DISCENTE DO CURSO DE FISIOTERAPIA,
DA FACULDADE DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS - CÂMPUS DE MARÍLIA.**

Aos sete dias do mês de dezembro de 2023, das 16h às 17h horas, na sala 12 do Prédio de Atividades Didáticas da Faculdade de Filosofia e Ciências/UNESP, Campus de Marília, realizou-se a defesa e arguição do trabalho de conclusão de curso (TCC) do(a) aluno(a) ANA LAURA DO PRADO SCHIAVONE, intitulado: “ANÁLISE SIMBÓLICA DO CONTROLE NEURAL DO CORAÇÃO DE CRIANÇAS OBESAS”. A Comissão Julgadora constituída pelos Senhores Professores Robison José Quitério, Mariana Cristina da Silva Almeida e Ana Elisa Zuliani Stroppa Marques, foi presidida pelo(a) primeiro(a) professor(a) por ser o(a) orientador(a). Após haver o(a) aluno(a) respondido às arguições dos(as) senhores(as) examinadores(as), observada a duração regulamentar, a Comissão Julgadora, em sessão secreta, passou à atribuição das notas que abaixo se transcrevem:

Prof.(a) Robison José Quitério – 9,5 (nove inteiros e cinco decimos)

Prof.(a) Mariana Cristina da Silva Almeida - 9,0 (nove inteiros)

Prof.(a) Ana Elisa Zuliani Stroppa Marques - 9,3 (nove inteiros e três decimos)

À vista deste resultado, o(a) aluno(a) foi aprovado(a) com média - 9,2 (nove inteiros e dois décimos)

Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Documento assinado digitalmente
 **ROBISON JOSE QUITERIO**
Data: 08/12/2023 16:21:12-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof.(a) Robison José Quitério
Presidente da Comissão Examinadora

DEDICATÓRIA

Dedico o presente trabalho a Deus e especialmente a meus pais, irmã e namorado. Além da minha prima Luiza, que tanto me inspirou a estar onde estou hoje, e à Eliana por tanto me ajudar desde sempre, em tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que de algum modo colaboraram para a realização do trabalho. Em especial ao meu querido orientador, professor Robison, e à Juliana Lobo Froio por tonar possível essa pesquisa, bem como a todos os demais membros do Libem. Agradeço à minha família, meu namorado e meus amigos pelo apoio e incentivo, principalmente à Júlia por ser minha parceira desde o início da faculdade, Juliana, Lorena, Lívia, André, Helen e Maria Carolina por serem tão especiais para mim. Gostaria de agradecer também aos meus primos Gustavo, Lívia e Nathalia por serem minha inspiração. E, por fim, ao meu grupo de estágio pela jornada que compartilhamos nesse ano, a todos os professores que contribuíram para a minha formação como profissional e ser humano, e à Unesp como um todo, por todas as oportunidades que tive durante os 4 anos de graduação.

RESUMO

Mecanismos neurais têm sido implicados na patogênese da obesidade, particularmente no desequilíbrio simpátovagal, e a relativa prevalência da atividade simpática tem sido sugerida como desempenhando um papel fundamental nessa complexa relação. A utilização de apenas um método para análise de séries temporais de processos fisiológicos limita a caracterização completa da série e não informa com precisão se a série apresenta comportamento caótico; portanto, indica-se a utilização de métodos que considerem a interação dos mecanismos envolvidos na regulação e permitam a separação de estruturas de comportamento não linear na série temporal de batimentos cardíacos. Então, o presente estudo tem como objetivo investigar a relação entre a complexidade da modulação autonômica cardíaca e a obesidade infantil global e abdominal. Foram estudadas 46 crianças, sendo 23 obesas (percentil do IMC igual ou maior que 97) e 23 eutróficas (percentil entre três e 85). Foram feitas as medidas da circunferência da cintura e do quadril e calculada a relação cintura/quadril, para quantificar a obesidade abdominal. A FC e os intervalos R-R (iR-R) instantâneos foram registrados em repouso com respiração espontânea, em decúbito dorsal por 15 minutos e analisados os índices temporais, espectrais e simbólicos. Na condição de repouso, as crianças obesas apresentaram menor complexidade na modulação da FC e essa alteração está relacionada tanto à obesidade global, quanto abdominal. Então, é possível concluir que as crianças obesas apresentam menor complexidade na modulação autonômica da frequência cardíaca e essa alteração está associada tanto a obesidade global, quanto a abdominal.

Palavras - chave: Frequência Cardíaca, Obesidade Infantil, Sistema Nervoso Autônomo, Simpático, Parassimpático.

ABSTRACT

Neural mechanisms have been implicated in the pathogenesis of obesity, particularly sympathovagal imbalance, and the relative prevalence of sympathetic activity has been suggested to play a key role in this complex relationship. The use of only one method for analyzing time series from physiological processes limits the complete characterization of the series and does not accurately state whether the series presents chaotic behavior; therefore, are indicated to be used methods that consider the interaction of the mechanisms involved in the regulation and allow the separation of structures of non-linear behavior in the temporal series of heartbeats. This study has the objective to investigate the relationship between the complexity (symbolic analysis) of autonomic cardiac modulation and pediatric obesity, global and abdominal. 46 children were studied, 23 obese (BMI percentile equal or higher than 97) and 23 eutrophic (BMI percentile equal or lower than 85). The waist circumference and the hip one were measured, also the waist/hip relationship was calculated, to quantify the abdominal obesity. The HR and the instantaneous R-R (iR-R) gaps were registered in rest with spontaneous breathing, in dorsal decubitus, for 15 minutes and the temporal, spectral and symbolic indices were analyzed. In rest condition, the obese children presented lower complexity of HR modulation and this alteration is related with both abdominal and global obesity. It is possible to conclude that obese children present a lower complexity in the autonomic modulation of heart rate and this alteration is associated with global and abdominal obesity.

Keywords: Heart Rate, Pediatric Obesity, Autonomic Nervous System, Sympathetic, Parasympathetic.

SUMÁRIO

CAPA.....	1
FOLHA DE ROSTO.....	2
FOLHA DE APROVAÇÃO	4
DEDICATÓRIA	5
AGRADECIMENTOS.....	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
1. Introdução	10
2. Objetivo.....	11
3 Material e Métodos	11
4. Resultados	14
5. Discussão	17
6. Conclusão.....	19
7. Referências.....	20
ANEXO 1.....	23

1.Introdução

Mecanismos neurais têm sido envolvidos na patogênese da obesidade, particularmente no desequilíbrio simpátovagal, e a relativa prevalência da atividade simpática tem sido sugerida como um papel fundamental nessa complexa relação (FRONTONI, BRACAGLIA, GIGLI, 2005) Ao se tratar das investigações sobre as adaptações do controle neural e obesidade infantil, os resultados ainda são controversos. Tem sido relatada diminuição na modulação simpática e parassimpática (NAGAI et.al, 2003); diminuição na modulação parassimpática e aumento da modulação simpática (RIVA et. al, 2001; CAMBRI et. al, 2008) , e apenas hipoatividade vagal.(YAKINCI et.al, 2000).

Estudos que utilizaram métodos lineares de análise de VFC referem que o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) de crianças e adolescentes tem um padrão definido de desenvolvimento, sendo que os adolescentes apresentam maiores índices de VFC (DURSUN, KILIGASLAN, AYDIN, 2014) Por outro lado, há relatos de diminuição da modulação parassimpática à medida que a idade de crianças e adolescentes aumenta. DURSUN, KILIGASLAN, AYDIN, 2014; DIMITROPOULOS, TAHRANI, STEVENS, 2014).O uso de apenas um método para análise de séries temporais provenientes de processos fisiológicos limita a caracterização completa da série e não afirma com fidelidade se apresenta comportamento caótico; por isso, indica-se o uso de métodos que considerem a interação dos mecanismos envolvidos na regulação e permitem a separação de estruturas de comportamento não linear nas séries temporais de batimentos cardíacos.(GODOY, TAKAKURA, CORREA, 2005)

Pesquisas que envolvem análise simbólica da VFC de crianças obesas ainda são muito escassos. Na pesquisa de Moraes (2016) , que abordava diferentes métodos de análise da VFC, tanto linearmente quanto não linearmente, a análise simbólica foi uma das formas escolhidas. Diferenças estatísticas foram encontradas em todos os parâmetros, com a exceção do índice linear RMSSD (raiz quadrada média da diferença do intervalo de sucessivas ondas sinusais, ou seja, *root-mean-square of the successive normal sinus RR interval difference*), de forma que perceberam as crianças obesas apresentavam alterações de modulação da FC preocupantes em relação às eutróficas. O próprio estudo indicou que mecanismos complexos e interligados envolvendo regulação cardiovascular e parâmetros não lineares relacionados à Teoria do Caos (como a análise simbólica, podem trazer evidências adicionais quando comparados aos métodos lineares

Cysars et al. (2013) avaliaram se os padrões simbólicos da FC refletiam mudanças autonômicas cardíacas durante a infância e adolescência e concluíram que tal análise pode

refletir a maturação do controle autonômico nessas fases da vida. Portanto, o presente estudo se propõe a contribuir com evidências científicas relativas à modulação autonômica da frequência cardíaca de crianças obesas, de forma a explorar o método não linear da análise simbólica, que investiga esses ramos em caráter independente, pensando na importância de se identificar alterações subclínicas para medidas de prevenção primária e secundária nessa população.

2. Objetivo

Investigar a relação entre os índices de complexidade da modulação autonômica cardíaca com as medidas de obesidade global e central em crianças.

3 Material e Métodos

Tipo de estudo: original, básico, observacional, quantitativo, exploratório, explicativo e transversal.

Aspectos éticos: O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo seres humanos, da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA) de acordo com a Resolução 196/96 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde, sob o protocolo de número 374/09. Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais, bem como sobre o fato destes não afetarem sua saúde. Foram esclarecidos também quanto ao sigilo das informações coletadas e das suas identidades. Após terem lido e concordado, os pais ou responsáveis legais, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Triagem e perda amostral: foram triadas 162 crianças do município de Marília/SP, para verificação antropométrica e direcionamento destas para os procedimentos metodológicos. Destas, foram selecionadas randomicamente 54 crianças obesas e eutróficas e, por fim, após filtragem dos dados já avaliados, 46 crianças foram distribuídas igualmente nos grupos obeso (GO=23 crianças) e eutrófico (GE=23 crianças) para discussão dos resultados obtidos.

População estudada e determinação do tamanho da amostra: Foram avaliadas crianças com idade entre 7 e 12 anos, de ambos os sexos, divididos nos grupos: eutróficas (percentil entre 3 e 85) e obesas (percentil igual ou maior que 97), classificadas como obesas a partir do Índice de Massa Corpórea, de acordo com a classificação proposta por Cole et. al (2000, validada e específica para crianças e adolescentes e que inclui dados demográficos brasileiros. Foram considerados critérios de inclusão: apresentar faixa etária estipulada para amostra; não possuir doenças pulmonares e neurológicas; e não fazer uso de medicamentos

regularmente. Para os cálculos do tamanho da amostra, tomaram-se como referência os valores de RMSSD do estudo de Riva et al, (2001), onde foi observada uma diferença máxima entre as médias de 12 (ms) e desvio padrão médio de 14 (ms). Ao determinar um nível de significância de 5% e poder do teste de 80%, a amostra deveria ser constituída de 23 elementos amostrais por grupo, totalizando 46 elementos.

Procedimentos gerais: Os experimentos foram realizados sempre no período da tarde, entre 14h e 18h, para padronizar as influências circadianas sobre o organismo. Os voluntários usaram roupas confortáveis e, na véspera e no dia dos testes, não ingeriram bebidas estimulantes (chá, café, outros), não realizaram atividades físicas extenuantes e fizeram uma refeição leve pelo menos duas horas antes dos testes. No dia da testagem, as condições relacionadas ao estado de saúde do voluntário foram observadas para verificar a ocorrência de uma noite de sono regular. Para reduzir a ansiedade e expectativa por parte dos voluntários, foram feitos procedimentos de familiarização dos mesmos com o protocolo de teste, com o grupo técnico de pesquisadores e com os equipamentos. Os experimentos foram realizados em uma sala climatizada, sendo a temperatura e a umidade relativa do ar mantidas a 22-24°C e 40-60%, respectivamente.

Medidas antropométricas e da composição corporal: A massa corporal foi medida utilizando-se uma balança antropométrica (Welmy®, São Paulo, Brasil) com os participantes descalços, vestindo apenas roupas leves (camisetas e bermudas). Para a verificação da estatura foi utilizado um estadiômetro e os participantes ficaram descalços em posição ortostática. A partir desses dados foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC) mediante a fórmula: massa corporal (kg)/altura² (m). A classificação dos valores de IMC obtidos foi realizada de acordo com Cole et. al, (2000), validada e específica para crianças e adolescentes e que inclui dados demográficos brasileiros. A medida da circunferência da cintura (CC) foi realizada com o indivíduo em pé com abdômen relaxado e os braços também relaxados ao lado do corpo. Foi utilizada uma fita métrica com precisão milimétrica, colocada horizontalmente sobre a pele, posicionada na metade da distância entre as últimas costelas e a crista ilíaca (TAYLOR et. al, 2000). A circunferência do quadril (CQ) foi medida na altura do trocânter maior do fêmur (OMS, 2000). A partir desses dados, foi calculada a relação cintura/quadril. A Relação Cintura Quadril (RCQ) foi obtida pelo quociente entre circunferência da cintura e do quadril. Foram adotados como valores de referência 0,86 a 0,93 para os meninos e 0,79 a 0,91 para as meninas, de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (2012). Acima desses valores foi considerado como obesidade abdominal.

Registro e análise dos intervalos R-R: A FC e os iR-R instantâneos foram gravados durante o protocolo do repouso, por um transmissor posicionado na altura do processo xifóide e um monitor/receptor (*Polar RS800CX, Polar Electro Oy® , Kempele, Finland*). O sistema detecta a despolarização ventricular, correspondente às ondas R do eletrocardiograma, com frequência amostral de 500 hertz (Hz) e resolução temporal de 1 milissegundo. Após a estabilização da FC na postura deitada em decúbito dorsal, foram feitos os registros da FC e dos iR-R durante 15 minutos.

Os dados foram transmitidos para um computador utilizando-se o software *Polar Pro Trainer®* e convertidos em arquivos de texto, sendo analisadas somente as séries com 95% ou mais batimentos sinusais estáveis (*Software Kubios HRV, versão 2.0, University of Kuopio, Finland*). Foram utilizados, por conseguinte, os 256 pontos consecutivos mais estáveis e tal trecho foi considerado para todas as análises.

Na análise do domínio do tempo, foram feitos os seguintes cálculos estatísticos: média e desvio padrão dos valores instantâneos de frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), e dos iR-R e SDNN (desvio-padrão dos intervalos R-R) em milissegundos (ms); raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos normais sucessivos (RMSSD), expresso em ms; e a porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms (pNN50). Os dois últimos índices são representativos da modulação parassimpática (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et. al, 2006; VANDERLEI et. al, 2009).

Para a análise no domínio da frequência, foi aplicado o método de interpolação *splines* cúbicas com frequência de 4Hz e calculada a densidade de potência espectral do trecho mais estável mediante a Transformada Rápida de Fourier (FFT), que decompunha o sinal nas seguintes bandas: alta frequência (HF – 0,15 a 0,4Hz), que corresponde a modulação respiratória e do nervo vago sobre o coração; baixa frequência (LF – 0,04 a 0,15Hz), que representa modulação simpática e parassimpática, porém com o predomínio da simpática. Os dados de ambas as bandas foram apresentados em valores absolutos (ms^2) e normalizados (u.n); e a razão LF/HF, que representa o balanço simpatovagal (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et. al, 2006; VANDERLEI et. al, 2009).

A Análise Simbólica foi realizada por meio do programa desenvolvido para essa finalidade.¹⁶ Uma abordagem de simplificação, baseada no processo de quantificação uniforme, foi usada para transformar a série R-R em uma sequência de símbolos. A partir do mesmo trecho de 256 pontos mais estáveis dos iR-R das demais análises, calculou-se a diferença entre o maior e o menor iR-R desta série; o valor desta diferença foi dividido por 6, que representa o número de níveis ou símbolos da análise simbólica (0 a 5), encontrando-se a magnitude de cada nível

para distribuição da sequência de intervalos. Os símbolos identificados nas séries temporais foram agrupados de 3 em 3 e foram avaliadas as taxas de ocorrência dessas famílias, formando então os padrões simbólicos descritos por 0V (padrões sem variação = modulação simpática), 1V (padrões com uma variação = modulação simpática e parassimpática), 2LV (padrões com duas variações similares = modulação parassimpática) e 2UV (padrões com duas variações diferentes = modulação parassimpática). Foram apresentados os valores de porcentagens dos 4 padrões citados e foi descrita a análise de variância e de complexidade da Entropia de Shannon.(GUZZETTI et. al, 2005).

Análise estatística: As variáveis quantitativas foram descritas pela média e desvio-padrão ou intervalo de confiança de 95% (IC95%), com seus respectivos limites inferior e superior. A distribuição de normalidade foi verificada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para comparar os grupos, foi realizado o teste t para amostras independentes ou o teste de *Mann-Whitney* quando os dados não apresentaram distribuição normal. Para analisar a relação entre variáveis quantitativas, foi realizado o teste de correlação de *Spearman*. Para as análises de correlações foram considerados os seguintes valores de coeficientes: 0 a 0,3 = muito fraca ou desprezível; 0,3 a 0,5 = fraca; 0,5 a 0,7 = moderada; 0,7 a 0,9 = forte; $\geq 0,9$ = muito forte. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no software SPSS®, versão 19.0 para Windows®.

4. Resultados

Os dados referentes a idade e às variáveis antropométricas dos grupos eutrófico e obeso são apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Idade e variáveis antropométricas dos grupos eutrófico e obeso.

	Eutrófico (n=23)		Obeso (n=23)		P
	Média	DP	Média	DP	
- Idade (meses)	122,13	15,41	120,78	13,62	0,800
- Massa corporal (kg)	34,04	7,14	57,06	12,28	0,0001
- Estatura (m)	1,42	0,11	1,47	0,11	0,097
- IMC (kg/m ²)	16,70	1,55	26,09	3,23	0,0001
- CC (cm)	62,02	4,33	83,39	12,41	0,0001
- CQ (cm)	74,96	7,69	95,33	10,50	0,0001
- RCQ	0,83	0,06	0,88	0,13	0,001

Nota: kg = quilogramas; m = metros; IMC = Índice de Massa Corpórea; CC = circunferência de cintura; CQ = circunferência de quadril; cm = centímetros; RCQ = relação cintura-quadril.

A comparação dos grupos eutrófico e obeso quanto aos intervalos R-R, frequência cardíaca e índices temporais, espectrais e simbólicos de variabilidade da frequência cardíaca na posição supina, está representada na tabela 2.

Tabela 2: Intervalos R-R, frequência cardíaca e índices temporais, espectrais e simbólicos de variabilidade da frequência cardíaca na posição supina dos grupos eutrófico e obeso.

	Eutrófico (n=23)		Obeso (n=23)		P
	Média	DP	Média	DP	
Média IR-R (ms)	728,60	96,68	732,75	104,55	0,89
SDNN (ms)	48,38	17,42	49,94	22,37	0,79
Média FC (bpm)	83,90	10,00	84,02	12,26	0,97
RMSSD (ms)	49,09	25,22	48,89	27,96	0,84
pNN50 (%)	26,35	20,36	28,57	22,69	0,86
LF (ms ²)	700,09	517,38	1030,04	878,05	0,07
LF (u.n.)	40,60	14,73	44,16	16,59	0,44
HF (ms ²)	1074,09	1002,14	1412,56	1046,57	0,35
HF (u.n.)	59,12	14,79	55,59	16,60	0,44
LF/HF	0,84	0,51	0,91	0,68	0,15
Entropia de <i>Shannon</i>	3,99	0,41	3,39	0,83	0,0001
SV	4,37	2,91	3,01	1,69	0,19
%0V	22,00	9,87	27,90	10,89	0,06
%1V	62,30	89,63	47,44	3,27	0,009
%2LV	17,09	4,87	12,27	6,87	0,11
%2UV	17,24	14,42	12,19	4,85	0,46

Nota: ms = milissegundos; iR-R = intervalos R-R; SDNN = desvio-padrão dos intervalos NN; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; RMSSD = raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos normais sucessivos; pnn50 = porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; LF =

baixa frequência; HF = alta frequência; LF/HF = balanço simpátovagal; SV = *Symbolic variance* (variação da análise).

A análise da correlação das variáveis antropométricas com os índices de variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição supino é apresentada na tabela 3.

Tabela 3: Análise da correlação das variáveis antropométricas com índices de variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição supina de ambos os grupos em conjunto.

	IMC (kg/m ²)		CC (cm)		RCQ	
	r	p	r	p	r	p
Média IR-R (ms)	0,06	0,68	13	0,7	0,006	0,97
SDNN (ms)	0,06	0,69	13	0,36	0,10	0,47
Média FC (bpm)	-0,04	0,77	-0,11	0,43	0,01	0,93
RMSSD (ms)	-0,01	0,91	0,03	0,82	-0,004	0,97
pNN50 (%)	-0,02	0,87	0,03	0,81	0,003	0,98
LF (ms ²)	0,27	0,07	0,16	0,26	-0,07	0,61
LF (u.n.)	0,21	0,15	-0,8	0,59	0,14	0,33
HF (ms ²)	0,12	0,41	0,22	0,13	0,04	0,76
HF (u.n.)	-0,21	0,14	0,06	0,67	-0,14	0,34
LF/HF	0,17	0,24	-0,05	0,71	-0,09	0,52
Entropia de <i>Shannon</i>	-0,62	0,0001*	-0,51	0,000*	-0,30	0,04
SV	0,13	0,36	0,10	0,49	0,02	0,84
%0V	0,39	0,009*	0,25	0,09	0,04	0,79
%1V	0,05	0,72	0,09	0,54	0,07	0,60
%2LV	-0,38	0,009*	-0,31	0,03*	-0,28	0,05
%2UV	-0,25	0,08	-0,17	0,23	0,03	0,81

Nota: kg = quilogramas; m = metros; IMC = Índice de Massa Corpórea; CC = circunferência de cintura; cm = centímetros; RCQ = relação cintura-quadril; ms = milissegundos; iR-R = intervalos R-R; SDNN = desvio-padrão dos intervalos NN; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; RMSSD = raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos normais sucessivos; pnn50 = porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; LF = baixa frequência;

HF = alta frequência; Hz = hertz; LF/HF = balanço simpátovagal; SV = *Symbolic variance* (variação da análise); $p \leq 0,05$ correlação significativa; r = coeficiente de correlação de Spearman.

5. Discussão

Os principais achados desse estudo referem-se ao fato de o grupo obeso apresentar menor Entropia de Shannon e 1V% (modulação simpática e parassimpática) e as medidas de obesidade global e abdominal estarem relacionadas negativamente com os índices simbólicos de VFC.

A Análise Simbólica tem sido usada em função de algumas características dos mecanismos de regulação cardiovascular apresentarem comportamento não linear e que, portanto, não são identificados mediante os métodos lineares (PORTA et. al, 2009) Permite também deduções análogas, por meio dos resultados obtidos, para a aplicabilidade prática da VFC, de modo que é um método de avaliação consideravelmente sensível na detecção dos ajustes dos disparos dos ramos autonômicos, ao superar algumas limitações em comparação aos métodos de análise lineares. Isso contribui, inclusive, para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas adaptadas para prevenir algumas cardiopatias. (GUZZETTI et. al, 2005)

A Entropia de Shannon, quando associada à análise simbólica, fornece a complexidade da distribuição dos padrões simbólicos de forma quantitativa, informando ricamente sobre tal distribuição. (PORTA et. al, 2001; GUZZETTI et, al, 2005) Quanto maior a Entropia de Shannon, os padrões são identicamente distribuídos e a série transporta o máximo de informações; a Entropia baixa, por sua vez, evidencia quando alguns padrões são mais frequentes, enquanto outros estão ausentes ou raros (PORTA et. al, 2001). Com isso, quanto mais altos os valores da entropia, mais complexidade está presente e, do ponto de vista clínico, mais fisiológicas são as condições e, provavelmente, mais saudável é o paciente. (DE GODOY et. al, 2016).

Alterações na modulação simpática podem estar associadas ao início e desenvolvimento da obesidade, uma vez que a ativação simpática influencia a produção de hormônios e de tecido adiposo. Estudos farmacológicos já demonstraram que, quando há o bloqueio ou hipoativação do ramo simpático, aumento dos níveis de leptina; concomitantemente ao bloqueio deste ramo e estimulação parassimpática, ocorre liberação de importantes citocinas e hormônios associados à regulação do gasto energético, apetite e saciedade. Por sua vez, quando ocorre uma hiperativação do ramo simpático, os hormônios que impedem o desenvolvimento da obesidade não são produzidos. Por conseguinte, estudar o comportamento dos ramos do SNA trata-se de

uma forma de justificar o surgimento fisiopatológico da obesidade que, também, pode causar modificações na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (CAMBRI et. al, 2008)

Como a sistema nervoso simpático está envolvido em quase todos os processos homeostáticos, a diminuição do funcionamento autonômico pode causar efeitos adversos de longo alcance, incluindo distúrbios metabólicos e disfunções cardiovasculares e, conseqüentemente, prejudicar a saúde das crianças. Além disso, o risco de obesidade na idade adulta é aumentado para crianças obesas. Assim, este estudo implica ainda que a prevenção e o tratamento da obesidade com início nos anos da infância é uma urgente e crucial questão de saúde.(NAGAI et. al, 2003).

A Entropia de Shannon fornece quantitativamente a complexidade da distribuição dos padrões simbólicos, ou seja, uma baixa Entropia indica que alguns padrões são mais comuns, enquanto outros estão ausentes ou são poucos frequentes, há menor complexidade. Em contrapartida, uma maior Entropia significa que os padrões são identicamente distribuídos, a complexidade é maior e a série transporta o máximo de informações. (PORTA et. al, 2001; CYSARS et. al, 2013) As alterações na Entropia de Shannon estão associadas tanto à obesidade global, quanto à abdominal, e também aos índices nos domínios e tempo e frequência.

Quando a modulação autonômica simpática e parassimpática da FC foi analisada em conjunto (isto é, o padrão 1V), utilizando método simbólico, observa-se que é menor no grupo obeso, o que não foi verificado nos métodos lineares. Entretanto, os índices que correspondem somente à modulação simpática (padrão 0V) ou parassimpática (padrões RMSSD, HF, 2LV, 2UV), analisados separadamente, foram similares. Os modelos não lineares vigentes auxiliam no monitoramento de certos comportamentos de sistemas dos quais os modelos lineares não encontram explicações detalhadas e, desse modo, têm possibilitado melhor entendimento da natureza de sistemas dinâmicos complexos que ocorrem no corpo humano, tanto na saúde como na doença.(GODOY, TAKAKURA, CORREA, 2005) Tal constatação evidencia que uma análise em conjunto da modulação da FC com as variáveis lineares e simbólicas foi sensível ao detectar diferenças importantes nas crianças avaliadas.

Verificou-se também que as diferenças na VFC estiveram associadas a fatores antropométricos. O índice simbólico simpático 0V está associado com obesidade global (IMC) e que o índice %2LV, parassimpático, associou-se tanto com a obesidade global, quanto com a abdominal (CC). Pode-se dizer que a obesidade central ou abdominal tem maior papel na discriminação de disfunção autonômica cardíaca em adolescentes obesos normotensos em comparação com a obesidade global.(FARAH et. al, 2013).

Recentemente, evidências têm mostrado um possível elo entre a obesidade e o aumento da atividade simpática, agindo no apetite e metabolismo, assim como no hipotálamo para aumentar a atividade simpática. (CAVALHEIRA, 2008). Nota-se também que o elevado BMI-SDS (Índice de massa corporal - pontuação padronizada, ou seja, *Body Mass Index - standardised score*) durante a infância e adolescência pode estar associado ao déficit da atividade parassimpática, sendo que a padronização dessa anormalidade sugere uma disfunção comprimento-dependente do sistema nervoso autônomo periférico (BAUM et. al, 2013).

É crescente a prevalência de crianças com sobrepeso e obesidade, o que pressupõe a necessidade de compreender melhor o funcionamento dos sistemas como um todo, não só para o profissional da saúde, mas também no contexto familiar e social.

6. Conclusão

Conclui-se, portanto, que na condição de repouso, as crianças obesas apresentam menor complexidade na modulação da frequência e essa alteração está relacionada tanto a obesidade global, quanto a abdominal.

Assim, este estudo implica ainda que a prevenção e o tratamento da obesidade com início nos anos da infância é uma urgente e crucial questão de saúde.

7.Referências

1. BAUM et. al.. Dysfunction of Autonomic Nervous System in Childhood Obesity: A Cross-Sectional Study. Plos One V 8(n 1), 2013. Disponível em: < <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054546> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
2. CAMBRI, L.T.; FRONCHETI, L; DE-OLIVEIRA, F.R.; GEVAERD, M. S. Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. Arquivos Sanny de Pesquisa em. Saúde, v. 1 (n. 1): p. 72-82, 2008. Disponível em: < https://www.researchgate.net/profile/Lenise-Fronchetti/publication/258046879_Variabilidade_da_frequencia_cardiaca_e_controle_metabolico/links/0c960526bdd0c839e2000000/Variabilidade-da-frequencia-cardiaca-e-controle-metabolico.pdf > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
3. CAVALHEIRA. Hiperatividade Simpática na Obesidade. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia; V.52 (n. 1),2008. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000100003> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
4. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Global Health Strategy, 2012. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/globalhealth/strategy/pdf/cdc-globalhealthstrategy.pdf>> Acesso em: 30 de outubro de 2023.
5. COLE, T. J. et. al,.. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. British. Medical. Journal (BMJ), Reino Unido, v. 320, p. 1240–1243, 2000. Disponível em: < <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7244.1240>> Acesso em: 30 de outubro de 2023
6. CYSARS, D. et al. Symbolic patterns of heart rate dynamics reflect cardiac autonomic changes during childhood and adolescence. Autonomic Neuroscience. 178, 37–43, 2013. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.02.003> > Acesso em: 30 de outubro de 2023
7. DE GODOY, MF et al. Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review. Journal of Cardiology and Therapy.; V. 3(n 3): p. 528-533, 2016. Disponível em: < <https://doi.org/10.17554/J.ISSN.2309-6861.2016.03.101-4> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
8. DIMITROPOULOS, G.; TAHRANI, A.A.; STEVENS, M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. World jornal of diabetes, v. 5 (n. 1): p. 17, 2014. Disponível em: < <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

9. DURSUN, H.; KILICASLAN, B; AYDIN, M. The assessment of cardiac autonomic functions in adolescents with a family history of premature atherosclerosis. *Clinics*, São Paulo, v. 69 (n. 12): p. 823-827, 2014 Disponível em: < [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(12\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(12)06) > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
10. FARAH, B.Q., et. al. Heart rate variability and its relationship with central and general obesity in obese normotensive adolescents. *Journal Einstein*, São Paulo, 2013 Jul-Sep; V. 11(n 3), 2013. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082013000300005> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
11. FRONTONI, S.; BRACAGLIA, D.; GIGLI, F. Relationship between autonomic dysfunction, insulin resistance and hypertension, in diabetes. *Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases*, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 441-449, dez. 2005. Elsevier BV. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2005.06.010>> Acesso em: 30 de outubro de 2023.
12. GODOY, MF; TAKAKURA, IT; CORREA, PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arquivos de Ciências da Saúde*, vol. 12 (n. 4): p. 167-71, 2005. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-463644#:~:text=Os%20pacientes%20com%20altera%C3%A7%C3%B5es%20simult%C3%A2neas%20nas%20cinco%20vari%C3%A1veis,renais%20e%20a%20presen%C3%A7a%20de%20arritmias%20potencialmente%20letais.> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
13. GUZZETTI, S. et al. Symbolic dynamics of heart rate variability a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*, v. 112 (n. 4): p. 465-470, 2005. Disponível em: < <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.518449> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
14. MORAES, F.R. Obesidade Infantil: Fatores de Risco Perinatais, Obesidade Central, Maturação Sexual e Análises Linear e Não Linear da Modulação Autônoma da Frequência Cardíaca. Rio Claro, 2016. Disponível em: < <http://hdl.handle.net/11449/144971> > Acesso em: 30 de outubro de 2023
15. NAGAI, N.; MATSUMOTO, T.; KITA, H.; MORITANI, T. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children. *Obesity. Research*, v. 11 (n. 1): p. 25-32, 2003 Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/oby.2003.6> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.
16. PORTA, A. et al. Addressing the complexity of cardiovascular regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering. Sciences*, v. 367 (n. 1892): p. 1215-1218, 2009. Disponível em: < <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0292> > Acesso em: 30 de outubro de 2023

17. PORTA, A. et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 48 (n. 11): p. 1282-1291, 2001. Disponível em: < <https://doi.org/10.1109/10.959324> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

18. RAJENDRA, A. U. et al. Heart rate variability: a review .*Medical & Biological Engineering & Computing* , v. 44 (n. 12): p. 1031-51, 2006. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0119-0> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

19. RIVA, P. et al. Obesity and autonomic function in adolescence. *Clinical and Experimental. Hypertension*., v. 23 (n. 1-2): p. 57-67, 2001. Disponível em: < <https://doi.org/10.1081/ceh-100001197> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

20. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, V. 93, p 1043-1065, 1996. Disponível em: < <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598068/> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

21. TAYLOR, R. W. et al. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y1–3. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72 (n. 2): p. 490-495, 2000. Disponível em: < <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.490> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

22. VANDERLEI, L.C.M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24 (n. 2): p. 205-17, 2009 Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018> > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

23. YAKINCI, Cengiz et al. Autonomic nervous system functions in obese children. *Brain and Development*., v. 22 (n. 3): p. 151-153, 2000. Disponível em: < [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(00\)00094-2](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(00)00094-2) > Acesso em: 30 de outubro de 2023.

ANEXO 1



FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos – CEP/FAMEMA

Marília, 29 de Setembro de 2009

Ilmo^(a) Sr.^(a)
Prof. Dr. Robison José Quitério
Marília/SP

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília, recebeu o protocolo de estudo nº 374/09, intitulado: "O Impacto de Um Programa de Intervenção Multidisciplinar sobre a a Qualidade de Vida com Sobrepeso e Obesas", foi considerado **APROVADO "Ad Referendum"** após responder as pendências apontadas em Reunião Ordinária – 31/08/09, de acordo com a Resolução 196/96 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde, podendo ser iniciado

Sendo só para o momento, reiteramos protestos de consideração e apreço.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Valdeir Fagundes de Queiroz
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos