



## 19 Congresso de Iniciação Científica

# ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA POR MEIO DE MODELOS NÃO LINEARES, EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

### Autor(es)

---

THAMIRES CRISTINA DA COSTA ZANINI

### Orientador(es)

---

ESTER DA SILVA

### Apoio Financeiro

---

PIBIC/CNPQ

### 1. Introdução

---

Nas últimas décadas, vários trabalhos têm sido desenvolvidos com o objetivo de analisar a relação entre o sistema nervoso autonômico e mortalidade cardiovascular (BIGGER et al., 1995; TASK FORCE, 1996; WENNERBLOM et al., 2000; YANG, CHEN E CUO, 2008).

O sistema nervoso autonômico, a partir de suas fibras eferentes simpática lentas e parassimpática rápidas, modula a frequência cardíaca (FC). A desigualdade entre as velocidades de transmissão nas vias colinérgicas e adrenérgicas dessas fibras resultam em diferenças nas frequências de modulação desses sistemas no nó sinoatrial (RIBEIRO, BRUM E FERRARIO, 1992). Dessa forma a literatura refere que o comportamento da FC apresenta-se de maneira não-linear, devido aos vários sistemas osciladores que atuam como entrada do sistema nervoso autonômico que, por sua vez, é o modulador da FC (SIGNORINI, MARCHETTI E CERUTTI, 2001). Os sistemas osciladores são os de comandos neuro-humorais, dentre eles a atividade dos centros respiratórios e vasomotores (PREISS E POLOSA, 1974), os barorreflexos e quimiorreflexos (MALLIANI et al., 1991). Mecanismos centrais corticais que envolvem emoções também participam do controle da FC (LAVOIE et al., 2004).

Uma das formas de se avaliar a modulação do sistema nervoso autonômico cardíaco é por meio das flutuações periódicas da FC, observadas pelas variações dos intervalos R-R (iR-R), denominada variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (MALLIANI et al., 1991; TASK FORCE, 1996).

Essa aleatoriedade ou oscilações, habitualmente associadas a ruídos ou interação entre diversos componentes, corresponde a dinâmicas não-lineares, só são detectadas por meio da aplicação de métodos concordantes (GONÇALVES, 2004).

Dessa forma, tem sido proposto analisar a dinâmica da FC por métodos baseados na teoria do Caos (GOLDBERGER et al., 2000) e em dinâmicas não-lineares que utiliza as análises da entropia de Shannon e análise simbólica que são análises de complexidade (PORTA et al., 2001; GUZZETTI et al., 2005).

Segundo Porta et al. (2001), a entropia de Shannon calcula o grau de complexidade dos padrões de agrupamentos dos iR-R, os quais foram determinados por Guzzetti et al. (2005) e são denominados como padrões simbólicos, determinados pela análise simbólica. Porta et al. (2009), relatam que o estudo da complexidade da regulação cardíaca pode fornecer informações importantes sobre os mecanismos subjacentes de regulação. Assim, uma modificação dos índices de complexidade, pode predizer uma situação patológica e uma depressão global do organismo.

Ling (2009), em seu estudo, utilizou como método de análise da VFC, a entropia de Shannon, e verificou menor complexidade do sinal da FC em voluntários com DAC comparados com voluntários saudáveis da mesma faixa etária.

Diante do exposto, verifica-se que pacientes com DAC apresentam uma disfunção do sistema nervoso autônomo cardíaco, que pode estar relacionada com o grau de obstrução das coronárias. Essa disfunção é resultante da diminuição da modulação vagal e aumento da modulação simpática (WENNERBLOM et al., 2000; YANG, CHEN E CUO, 2008). Porém, os estudos que comparam a VFC de voluntários com diferentes graus de obstrução da DAC, não utilizam de métodos que avaliam a complexidade do sinal da FC. Dessa forma, justifica-se a importância de avaliar a VFC a partir de métodos não lineares como a entropia de Shannon e a análise simbólica de voluntários com DAC, com diferentes graus de obstrução e número de artérias acometidas, com a perspectiva de quantificar a disfunção autonômica do coração.

## 2. Objetivos

---

O presente estudo teve como objetivo avaliar a modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) de pacientes com DAC- ou DAC+, em condição de repouso na postura supina, por meio de modelos não lineares.

## 3. Desenvolvimento

---

### Casuística

Foram triados 20 voluntários para a realização desta pesquisa (idade 50 a 60 anos), submetidos à angiocoronariografia realizada no serviço de hemodinâmica do Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba.

A amostra foi dividida em dois grupos: voluntários com DAC (DAC+) aqueles que apresentaram uma redução do diâmetro luminal coronariano maior ou igual a 50% em pelo menos uma artéria coronária, determinado por angiocoronariografia. O outro grupo foi composto de pacientes com estenose menor que 50% em uma das artérias coronárias ou sem estenose com fatores de risco pra DAC (DAC -). Critérios baseados nas Diretrizes de Doença Coronariana Crônica Angina Estável (2004).

Todos os voluntários foram submetidos à avaliação clínica que constou de anamnese completa (hábitos de vida diários, história pregressa e familiar de patologias existentes), exames de ECG de repouso na posição supina de 12 derivações, ausculta cardíaca, inspeção física geral, registros da FC e da pressão arterial (PA) nas condições de repouso: supina e sentada e exames bioquímicos de sangue.

Foram excluídos os pacientes com síndrome coronariana aguda, cirurgia de revascularização do miocárdio ou reperfusão percutânea, portadores de insuficiência renal (creatinina sérica >2.0mg/dl), hepática, hipotireoidismo não controlado, neoplasias, falta de compreensão do protocolo e dificuldade de progressão no protocolo.

Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, sendo a pesquisa conduzida de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metodista de Piracicaba sob protocolo nº 04/09.

### Protocolo experimental

Os registros dos batimentos cardíacos foram feitos por meio do Freqüencímetro Polar® S810i (Polar Electro Co. Ltda. Kempele, Finland), em repouso na postura supina, durante 15 minutos. Os dados foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, colocado na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal e transmitidos para o freqüencímetro onde foram gravados e posteriormente transferidos por meio de uma interface para um computador compatível, para armazenamento e processamento dos sinais.

### Análise dos dados

Foram selecionados 300 batimentos consecutivos. A VFC foi analisada pelo método não linear a partir da dinâmica simbólica e da ES, utilizando um software específico de análise não linear (PORTA et al., 2001). A análise simbólica baseia-se na transformação dos iR-R em números inteiros, os quais são identificados por símbolos. Os símbolos identificados na série temporal são agrupados de 3 em 3 formando então, os padrões simbólicos. De acordo com tipo de variação que cada padrão se encontra são agrupados em quatro famílias, sendo as seguintes: 1) padrões, sem variação [0V], 2) padrões com uma variação [1V], 3) padrões com duas variações similares [2VS] e padrões com duas variações diferentes [2VD]. Foram avaliados os índices de ocorrência de todas as famílias: 0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%. Outra análise realizada foi o cálculo da ES, a qual fornece quantitativamente a complexidade da distribuição dos padrões (PORTA et al., 2001).

### Análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinar a distribuição de normalidade. De forma a considerar que os dados apresentaram distribuição não normal, foi utilizado o teste estatístico de Mann-Whitney, com nível de significância de 5%. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados a partir do aplicativo “Statistica for Windows, Realise 6.1. Stat Soft, Inc. 200-2003”.

## 4. Resultado e Discussão

---

Na tabela 1, apresentam-se em mediana, os dados de idade e as características antropométricas dos voluntários, dos grupos DAC+ e

DAC-. Observa-se que os grupos apresentaram dados semelhantes ( $p > 0,05$ ).

Na figura 1A, B e C apresentam-se os resultados da VFC analisada pela Entropia de Shannon e análise simbólica (padrões 0V e 2ULV), respectivamente, dos grupos DAC+ e DAC-, em repouso na posição supina.

Observa-se que o grupo DAC+ apresentou menor Entropia de Shannon e 2ULV% quando comparado ao grupo DAC- e maior padrão 0V% (padrão sem variação).

Os resultados da ES mostram que o grupo DAC+ apresentou menor complexidade do sinal refletindo menor modulação autonômica da FC em relação ao grupo DAC-. Esta redução da VFC pode ser atribuída ao grau da doença, uma vez que o grupo DAC+ apresentou menores valores de ES. Isso demonstra que esta doença leva a uma diminuição da complexidade da série dos iR-R, o que é concordante com o estudo de Ling (2009) onde indivíduos que apresentavam DAC tinham menor ES do que indivíduos saudáveis. No estudo de Voss et al. (1996) foi encontrado ES diminuída em pacientes após infarto do miocárdio. A diminuição da complexidade pode prever situações e depressão global do organismo (VOSS et al., 1996) e este é o caso da amostra desse estudo.

De forma a considerar os padrões 0V% e 2ULV%, os quais representam a modulação simpática e parassimpática, respectivamente, os voluntários DAC- apresentaram menor modulação simpática (0V%) do que o grupo DAC+, e maior modulação vagal (2ULV%) do que o grupo DAC+. Esses achados são concordantes com estudos prévios, os quais observaram que a insuficiência coronariana leva a disfunção da modulação autonômica da FC, caracterizada pelo aumento da modulação simpática ou diminuição da modulação vagal (PORTA et al, 2001; CUO E CHEN, 1998; MAJERCAK, 2002). Assim, a VFC tem sido utilizada como uma ferramenta não invasiva e importante para avaliar o prognóstico para o aparecimento de eventos e de mortalidade cardíaca (GUZZETTI et al., 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; BINKLEY et al., 1995).

## 5. Considerações Finais

---

No grupo DAC+ os parâmetros da VFC mostram menor complexidade da modulação autonômica da FC, maior modulação autonômica simpática e menor modulação autonômica parassimpática. Esses resultados são aceitos como indicadores de que a disfunção autonômica do coração está relacionada ao grau de comprometimento da DAC.

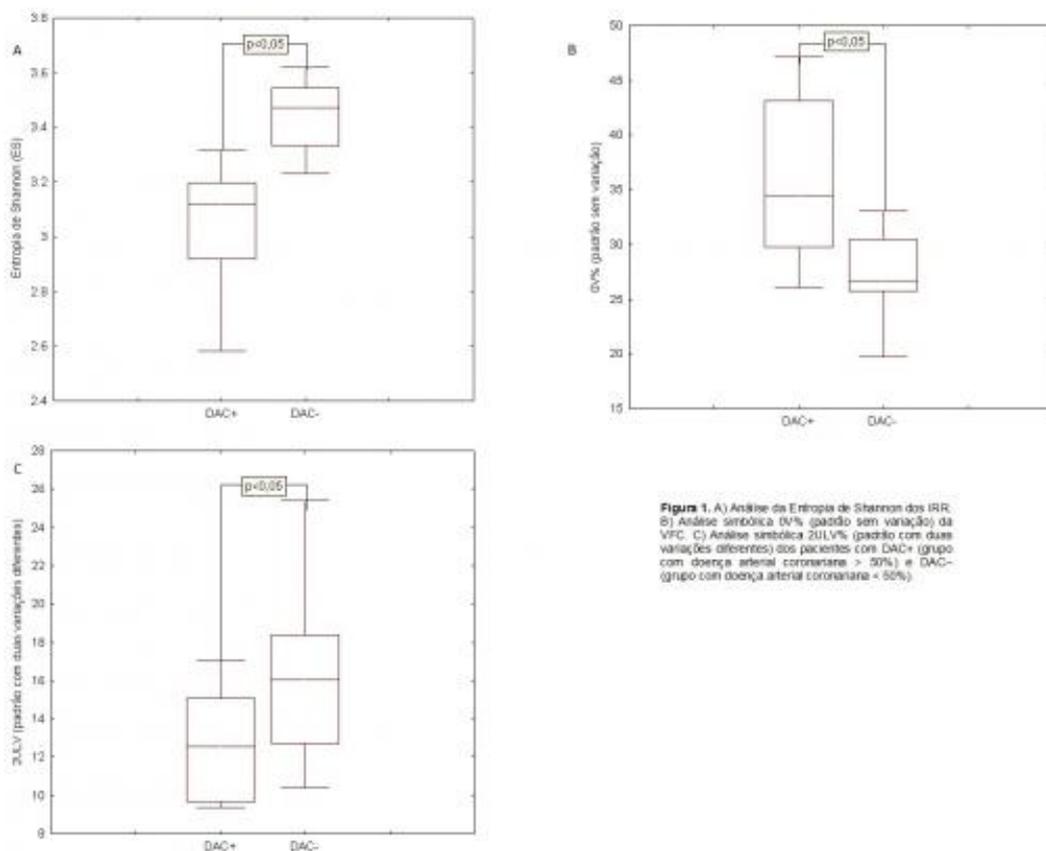
## Referências Bibliográficas

---

1. BIGGER, J. T. et al. Variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation*, v.9, p. 1936-43, 1995.
2. BINKLEY, P. F. et al. Differing autonomic response to dobutamine in the presence and absence of ischemia: implications for the autonomic contribution to positive inotropic intervention. *American Heart Journal*, v. 130, n. 5, p. 1054-61, 1995.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Controle do tabagismo no Brasil, 2007.
4. CUO, C.D.; CHEN, G. Y. Comparison of three recumbent positions on vagal and sympathetic modulation using spectral heart rate variability in patients with coronary artery disease. *American Journal Cardiology*, v. 81, n. 4, p. 392-6, 1998.
5. Diretrizes de Doença Coronariana Crônica Angina Estável. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. Sup II: 1-43, 2004.
6. GOLDBERGER, A.L. et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation*, v.101, n.23, p. 215-20, 2000.
7. GONÇALVES, H.M.S.L.M. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca através de métodos lineares e não-lineares [dissertação]. Campo Alegre: FCUP; 2004.
8. GUZZETTI, S. et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*, v. 112, n 4, p. 465-70, 2005.
9. LAVOIE, K.L. et al. Heart rate variability in coronary artery disease patients with and without panic disorder. *Psychiatry Res*; v.128 n. 3, p. 289-99, 2004.
10. LING, L.Y. Uso combinado de métodos de dinâmica não-linear e redes neurais na avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em diferentes situações clínicas [dissertação]. São José dos Campos: INPE; 2009.
11. MAJERCAK, I. The use of heart rate variability in cardiology. *Bratisl Lek Listy*, v. 103, n. 10, p. 368-77, 2002.
12. MALLIANI, A. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, v. 84, n. 2, p. 482-492, 1991.
13. PORTA, A. et al. Addressing the complexity of cardiovascular regulation. *Philos Transact A. Math Physiology Engineering Science*, v. 367, p. 1215-8, 2009.
14. PORTA, A. et al. Entropy, Entropy Rate, and Pattern Classification as Tools to Typify Complexity in Short Heart Period Variability Series. *IEEE Trans Biomed Eng*, v. 48, n. 11, p. 1282-91, 2001.
15. PREISS, G.; POLOSA, C. Patterns of sympathetic neuron activity associated with Mayer waves. *American Journal Physiology*, v. 226, n. 3, p. 724-30, 1974.
16. RIBEIRO, M. P.; BRUM, J.M.; FERRARIO, C. M. Análise espectral da frequência cardíaca: conceitos básicos e aplicação clínica. *Arquivo Brasileiro Cardiologia*, v. 59, n. 2, p. 141-9, 1992.

17. SIGNORINI, M.G.; MARCHETTI, F.; CERUTTI, S. Applying Nonlinear Noise Reduction in the Analysis of Heart Rate Variability. IEEE Engineering in Medicine and Biology Mag, v. 20, n. 2, p. 59-68, 2001.
18. 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, v. 93, n. 5, p. 1043-65, 1996.
19. VOSS, A. et al. The application of methods of nonlinear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. Cardiovasc Res, v. 31 p. 419-33, 1996.
20. WENNERBLOM, B. et al. Patients with uncomplicated coronary artery disease have reduced heart rate variability mainly affecting vagal tone. Heart, v. 83, n. 3, p. 290-4, 2000.
21. YANG, J. L.; CHEN, G. Y.; CUO, C. D. Comparison of effect of 5 recumbent positions on autonomic nervous modulation in patients with coronary artery disease. Circulation Journal, v. 72, n. 6, p. 902-8, 2008.

## Anexos



**Figura 1.** A) Análise da Entropia de Shannon dos ISR. B) Análise simbólica (IV% quadrante sem variação) da VFC. C) Análise simbólica 2ULV% (quadrante com duas variações diferentes) dos pacientes com DAC+ (grupo com doença arterial coronariana > 50%) e DAC- (grupo com doença arterial coronariana < 50%).

**Tabela1:** Idade e características antropométricas dos voluntários estudados.

Variáveis	DAC+(n= 10)	DAC- (n= 10)
Idade (anos)	56	52
Massa corpórea (Kg)	81	80
Estatura (cm)	168	170
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28	27
FC (bpm)	73	67
PAS (mmHg)	132	126
PAD (mmHg)	81	84

IMC = índice de massa corporal; kg/m<sup>2</sup> = quilograma por metro quadrado; cm= centímetro; n número de voluntárias; DAC+= Doença da artéria coronária com obstrução > 50 %; DAC- Doença da artéria coronária com obstrução < 50%.