

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ICEX – Departamento de Estatística
Curso de Especialização em Estatística Aplicada

Paulo Maurício Costa Gomes

ANÁLISE DA VARIÂNCIA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DOMÍNIO DO TEMPO DOS INTERVALOS R-R ATRAVÉS DE ÍNDICES ESTATÍSTICOS E GEOMÉTRICO: um estudo comparativo entre indivíduos com batimentos cardíacos normais, portadores de insuficiência cardíaca congestiva e que sofreram infarto agudo miocárdio

Belo Horizonte

2018

Paulo Maurício Costa Gomes

ANÁLISE DA VARIÂNCIA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DOMÍNIO DO TEMPO DOS INTERVALOS R-R ATRAVÉS DE ÍNDICES ESTATÍSTICOS E GEOMÉTRICO: um estudo comparativo entre indivíduos com batimentos cardíacos normais, portadores de insuficiência cardíaca congestiva e que sofreram infarto agudo miocárdio

Monografia apresentada ao curso de Pós-graduação em Estatística da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Estatística Aplicada.

Orientadora: Profa. Dra. Ela Mercedes M. de Toscano

Belo Horizonte

2018

Dedico este trabalho a minha mãe pelo seu carinho e amor e a Karla Oliveira Neves, minha artista, meu amor e companheira da vida.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Profa. Dra. Ela Mercedes Medrano de Toscano, pelo seu trabalho de orientação e paciência.

Aos professores que formaram a banca examinadora dessa monografia.

Aos professores do Curso de Especialização em Estatística Aplicada do Departamento de Estatística do ICEX - UFMG.

Aos meus alunos orientados do Projeto de Iniciação Científica (ProPic 2016 - 2017) do curso de Eng. Biomédica da FEA/FUMEC, em especial Ana Beatriz Delavia Thomasi e Rafael Magalhães Nunes.

A Ciência poderia ser descrita como a arte da supersimplificação sistemática.

Karl Popper (1902-1994)

Nada neste mundo é para ser temido...somente compreendido.

Marie Curie (1867-1934)

Você não compreende realmente alguma coisa a menos que possa explicá-la para sua avó.

Albert Einstein (1879-1955)

RESUMO

O sistema nervoso autônomo (SNA) é responsável pelo controle do sistema cardiovascular. Este controle neural está relacionado com a frequência cardíaca (FC) onde, através das informações aferentes de interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpática e parassimpática modificam a FC, adaptando-a as necessidades de cada situação. O coração é um órgão complexo, não possui a regularidade de um relógio e as alterações na FC, definidas através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são normais e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais como a respiração, esforços físicos, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e etc, além de compensar desordens induzidas por doenças. As influências do SNA sobre o nóculo sinusal estão relacionadas a VFC, que descreve as oscilações consecutivas dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR). Sendo VFC uma medida não-invasiva, séries temporais podem ser utilizados para identificar características e padrões em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de patologias diversas. Para análise da VFC no domínio do tempo, mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante um intervalo de tempo e com base em métodos estatísticos calcula-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (método linear). Neste trabalho faz-se uma análise comparativa intra grupo e entre os grupos de índices estatísticos (CV, média dos intervalos RR, SDNN, RMSSD e pNN50) e do índice geométrico *triangular index* dos intervalos RR de indivíduos com batimentos cardíacos normais, portadores de insuficiência cardíaca congestiva e de indivíduos que sofreram infarto do miocárdio. O banco de dados foi obtido através da plataforma de sinais biomédicos www.physionet.com e foram utilizados os pacotes computacionais MINITAB© e MATLAB© para os cálculos e análises dos índices.

Palavras-chave: Sistema Cardiovascular. Variância da Frequência Cardíaca. Índices Estatísticos. Insuficiência Cardíaca Congestiva. Infarto Agudo do Miocárdio.

ABSTRACT

The autonomic nervous system (ANS) is responsible for controlling the cardiovascular system. This neural control is related to the heart rate (HR) where, through the afferent information of stimulus and inhibition interaction, responses of the sympathetic and parasympathetic pathways modify the HR, adapting it to the needs of each situation. The heart is a complex organ, does not have the regularity of a clock, and HR changes defined through heart rate variability (HRV) are normal and indicate the heart's ability to respond to multiple physiological and environmental stimuli such as breathing, physical stress, mental stress, hemodynamic and metabolic changes, sleep and etc., as well as compensate for disease-induced disorders. The SNA influences on the sinus node are related to HRV, which describes the consecutive oscillations of the intervals between consecutive heart beats (RR intervals). Since VFC is a noninvasive measure, time series can be used to identify characteristics and patterns in healthy individuals, athletes and patients with diverse pathologies. For HRV analysis in the time domain, each normal R-R interval (sinus beats) is measured over a period of time and based on statistical methods the translational indices of fluctuations in cardiac cycle duration (linear method) are calculated. In this study, we performed a comparative intra-group analysis and between groups of statistical indices (CV, mean RR intervals, SDNN, RMSSD and pNN50) and the triangular index of the RR intervals of individuals with normal heart beats with heart failure congestive heart failure and of individuals who suffered myocardial infarction. The database was obtained through the biomedical signal platform www.physionet.com and the MINITAB © and MATLAB © computational packages were used for calculations and index analyzes.

Key words: Cardiovascular System. Variance of Heart Rate. Statistical Indices. Congestive Heart Failure. Acute Myocardial Infarction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais compartimentos líquidos corporais com volumes médios para um ser humano de 70 kg.....	5
Figura 2 - Circuito cardiovascular indicando a distribuição percentual do débito cardíaco para vários órgãos em um indivíduo em repouso.....	7
Figura 3 - Plano geral do sistema circulatório.....	8
Figura 4 - Trajetória do fluxo sanguíneo pelo coração.....	8
Figura 5 - Subdivisões do mediastino em vista sagital: (A) Superior, (+) inferior, (B) anterior, (C) médio e (D) posterior.....	9
Figura 6 - Paredes do coração em um corte coronal (pericárdio): (M) Endocárdio, (N) miocárdio, (O) lâmina visceral do pericárdio seroso, (P*) cavidade do pericárdio, (Q) lâmina parietal do pericárdio seroso e (E) pericárdio fibroso.....	10
Figura 7 - Ação do ventrículo como bomba, mostrando a sístole e a diástole ventricular.....	12
Figura 8 - Sistema de condução elétrico do coração.....	13
Figura 9 - O tecido muscular cardíaco mostrando em destaque algumas fibras musculares.....	14
Figura 10 - (A) Corte longitudinal mostrando que os cardiomiócitos (fibras musculares cardíacas) tem um ou dois núcleos centrais e o citoplasma possui estriação transversal. Uma estrutura característica das fibras musculares cardíacas é a existência de bandas escuras transversais às células. São mais espessas e mais fortemente coradas que as bandas da estriação regular. Estas bandas escuras são complexos juncionais (discos intercalares) situados nas membranas celulares e que indicam também os limites das fibras. São constituídas de junções de adesão e junções comunicantes. (B) Representação de um corte transversal das fibras cardíacas.....	15
Figura 11 - Potencial de ação: (D) Despolarização; (I) Polarização invertida; (R) Repolarização. O ponto (•) representa o início da excitação elétrica.....	17

Figura 12 - Potencial de ação típico de um cardiomiócito encontrado nas aurículas e nos ventrículos.....	17
Figura 13 - Potencial de ação dos cardiomiócitos marco-passo.....	18
Figura 14 - As células B, C e D são mostradas em potencial de repouso (o meio intracelular tem carga negativa e o extracelular tem carga positiva). A célula A se encontra no potencial de ação (o meio intracelular tem carga positiva e o extracelular tem carga negativa). Através dos discos intercalares (junções comunicantes), efeitos da atração eletrostática causam um fluxo de íons (corrente) entre a membrana despolarizada da célula A (em estado de potencial de ação) e a biomembrana polarizada (em estado de potencial de repouso) da célula B. O fluxo de corrente despolariza a biomembrana da célula B. Este processo se irradia para as células C e D (despolarização das membranas) e continua para todo o miocárdio.....	19
Figura 15 - Potencial de ação esquemático do miocárdio: (o) Carga zero; (-) carga negativa; (+) carga positiva; (→) vetores de propagação.....	19
Figura 16 - Atividade elétrica do coração: registro dos potenciais de ação em diferentes partes do miocárdio mostrando os traçados A-G e o registro ECG.....	21
Figura 17 - Propagação de um impulso elétrico a partir do nodo SA. Alguns instantes estão marcados ao passar por alguns locais no músculo cardíaco.....	21
Figura 18 - Eletrocardiograma típico.....	24
Figura 19 - Convenções eletrocardiográficas de Einthoven, onde estão indicadas as derivações do ECG DI, DII e DIII.....	24
Figura 20 - O intervalo RR.....	25
Figura 21 - Coração é inervado pelo SNA, que é dividido em nervos simpáticos e nervos parassimpáticos (nervos vagos)	26
Figura 22 - Efeito do SNA simpático e parassimpático no potencial marca-passo do nodo SA.....	27

Figura 23 - Em (A): tacograma de um adulto jovem normal. Em (B): Tacograma de um recém-nascido normal. A VFC em B é menor que em A.....	29
Figura 24 - Dados hipotéticos para o desvio padrão (SDNN)	31
Figura 25 - Diferenças entre intervalos RR adjacentes para o cálculo do índice RMSSD.....	32
Figura 26 - Diferenças entre intervalos RR adjacentes onde três deles apresentam duração superior a 50 ms para o cálculo do índice pNN50.....	33
Figura 27 - Representação gráfica do índice triangular.....	34
Figura 28 – A figura mostra as coronárias direita (CD) e a esquerda, que possui os ramos circunflexo (CX) e o ramo descendente anterior (DA). Também estão indicados a veia cava superior, aorta e a grande veia cardíaca.....	76
Figura 29 – Miocárdio lesionado devido a interrupção do fluxo sanguíneo. É mostrado também uma coronária bloqueada por trombo.....	77
Figura 30 – Registro do ECG de um coração normal.....	78
Figura 31 - Registro do ECG com supra desnivelamento do segmento S.....	78
Figura 32 - Esquema do quadro clínico da ICC.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Índices estatísticos e geométricos de indivíduos com batimentos cardíacos normais.....	40
Tabela 2 - Índices estatísticos e geométrico de Indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva.....	41
Tabela 3 - Índices estatísticos e geométrico de indivíduos que sofreram infarto do miocárdio.....	41
Tabela 4 - Intervalos interquartílicos dos intervalos RR médios dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	43
Tabela 5 - Intervalos interquartílicos dos índices SDNN dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	49
Tabela 6 - CV dos intervalos RR médios para indivíduos com batimentos cardíacos normais, com ICC e que sofreram IAM. É mostrado para cada grupo, o gênero e a faixa etária.....	50
Tabela 7 - Intervalos interquartílicos dos índices RMSSD dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	53
Tabela 8 - Classificação da <i>New York Heart Association</i>	82

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – ANOVA dos intervalos RR médios dos indivíduos com BCN.....	44
Quadro 2 – ANOVA dos intervalos RR médios dos indivíduos com portadores de ICC.....	45
Quadro 3 – ANOVA dos intervalos RR médios dos indivíduos que sofreram IAM.....	46
Quadro 4 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60 – 64) com BCN.....	62
Quadro 5 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 – 68) com BCN.....	64
Quadro 6 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 – 40) com BNC.....	66
Quadro 7 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I.....	68
Quadro 8 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe III-V.....	70
Quadro 9 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram IAM.....	72
Quadro 10 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM.....	74

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Boxplots dos intervalos RR médios de indivíduos BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	42
Gráfico 2 – Boxplots dos índices SDNN dos indivíduos BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	48
Gráfico 3 - CV dos intervalos RR médios de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Os valores médios do CV estão indicados e conectados por uma linha.....	50
Gráfico 4 – Boxplots dos índices RMSSD dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	52
Gráfico 5 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60 – 64) com BCN.....	61
Gráfico 6 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60-64) com BCN para um intervalo central.....	61
Gráfico 7 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 – 68) com BCN.....	63
Gráfico 8 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 - 68) com BCN para um intervalo central.....	63
Gráfico 9 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 - 40) com BCN.....	65
Gráfico 10 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 - 40) com BCN para um intervalo central.....	65
Gráfico 11 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I.....	67
Gráfico 12 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I para um intervalo central.....	67
Gráfico 13 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe III-V.....	69

Gráfico 14 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC (classe III-V) para um intervalo central.....	69
Gráfico 15 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram IAM.....	71
Gráfico 16 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos que sofreram IAM para um intervalo central.....	71
Gráfico 17 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM.....	73
Gráfico 18 – Série temporal dos intervalos RR médios para indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM para um intervalo central	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA: Análise de variância

BCN: Batimentos cardíacos normais

CV: Coeficiente de variação

ECG: Eletrocardiograma

IAM: Infarto agudo do miocárdio

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

FC: Frequência Cardíaca

NYHA: *New York Heart Association*

pNN50: Número de pares de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms (NN50) dividido pelo número total de intervalos RR

RMSSD: Raíz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos RR adjacentes, em ms

Intervalo RR: Intervalo entre batimentos cardíacos.

SDNN: Desvio padrão da média de todos os intervalos RR, em ms.

VFC: Variância da frequência cardíaca

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
3. REFERENCIAL TEÓRICO	4
3.1. O sistema cardiovascular	4
3.1.1. Os meios intracelular, intersticial e o sangue.....	4
3.1.2. O circuito cardiovascular.....	6
3.1.3. Outros aspectos anatômicos da bomba cardíaca.....	9
3.1.4. O músculo cardíaco e os cardiomiócitos.....	13
3.2. Os potenciais de repouso e de ação dos cardiomiócitos	16
3.2.1. Condução dos potenciais de ação cardíacos.....	18
3.3. O eletrocardiograma (ECG)	22
3.4. A frequência cardíaca	25
3.4.1. Medidas de índices estatísticos da variância da frequência cardíaca no domínio do tempo.....	27
4. MATERIAIS E MÉTODOS	35
4.1. A plataforma <i>physionet</i>	35
4.1.1. Banco de dados.....	35
4.2. Metodologia	37
5. RESULTADOS E ANÁLISES	40
5.1. Medidas da VFC através dos índices estatísticos e índice triangular – Análises entre grupos e intra grupos de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM	40
5.1.1. Intervalos RR médios.....	42
5.1.2. Índices SDNN.....	47

5.1.3. Coeficientes de Variação.....	49
5.1.4. Índices RMSSD.....	51
5.1.5. Índices pNN50.....	53
5.1.6. Índices triangulares.....	54
6. CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIAS.....	58
APÊNDICE A: Séries temporais e estatísticas descritivas de alguns intervalos RR médios de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.....	61
APÊNDICE B: Infarto agudo do miocárdio.....	75
APÊNDICE C: Insuficiência cardíaca congestiva.....	80
APÊNDICE D: Algoritmos.....	84
ANEXO: Tabela apresentada no artigo: Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias de indivíduos saudáveis, por Paschoal e colaboradores (2005)	85

1. INTRODUÇÃO

Em 1929, o fisiologista estadunidense Walter Cannon (1871–1945), interessado pelos mecanismos gerais de manutenção da constância fisiológica como condição para o funcionamento adequado e preservação de um organismo, formulou e sistematizou o termo homeostasia. A homeostasia, sendo um conceito chave da fisiologia contemporânea, é a propriedade autoreguladora de um organismo de manter seu meio interno em estado estável mesmo que sujeito a uma série de fatores externos ou internos de interação (Brito; Haddad, 2017).

O sistema cardiovascular é um sistema fisiológico complexo, capaz de se adaptar a fatores externos e internos através do controle exercido pelo sistema nervoso autônomo (SNA), ou seja, é um sistema que se autorregula. A excitação cardíaca inicia-se com células especializadas no músculo cardíaco, os cardiomiócitos auto-excitáveis, localizadas no nódulo sinusal. A excitação produz impulsos que são percorridos por todo o músculo, produzindo processos de contração e relaxamento no coração, resultando no bombeamento de sangue para todo o organismo. O processo pode ser representado através do eletrocardiograma (ECG).

O ECG permite, através da análise dos sinais fisiológicos (potenciais elétricos) produzidos pelo sistema cardiovascular, o estudo da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que pode indicar a presença de alguma patologia e ser um preditor de riscos de mortalidade como na insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, distúrbios metabólicos e etc – ou seja – mudanças nos padrões da VFC (baixos índices) fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimento do SNA, conseqüentemente da saúde.

A análise da VFC consiste no estudo dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR). A série temporal de intervalos RR reflete a dinâmica da regulação do sistema cardiovascular no período de análise. Vários métodos são utilizados para avaliar os sinais de VFC. Os métodos baseados em modelos lineares, nos domínios do tempo e da frequência são os mais usados.

Como a determinação e a análise de índices da VFC são elementos essenciais para compreensão do sistema cardíaco e suas patologias, este trabalho propõe uma análise no domínio do tempo, através de índices estatísticos e geométrico, da VFC de indivíduos com batimentos normais, portadores de insuficiência cardíaca e de indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio.

2. OBJETIVOS

Objetivos Gerais: realizar uma ampla, porém sintética, revisão bibliográfica do funcionamento do sistema circulatório e seus parâmetros biofísicos. Definir e estabelecer índices estatísticos e geométrico para se mensurar a variância da frequência cardíaca (VFC) através de intervalos RR obtidos através do eletrocardiograma (ECG).

Objetivos Específicos: calcular índices estatísticos do intervalo RR, utilizando séries temporais de batimentos cardíacos obtidos através do ECG de indivíduos com batimentos cardíacos normais, indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e de indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM). Os índices estatísticos de interesse são: CV, média dos intervalos RR, SSNN, RMSSD, pNN50 e o índice geométrico *triangular index*.

Analisar os resultados comparando os valores dos índices intra grupo e entre os grupos para confirmar ou não a literatura quanto a alta VFC para pessoas saudáveis e baixa VFC como um indicador de mau funcionamento fisiológico ou indicador de adaptação anormal e insuficiente do sistema nervoso autônomo (SNA). Obter padrões do funcionamento fisiológico cardíaco de indivíduos saudáveis e portadores de patologias, no caso específico a ICC e o IAM.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. O Sistema cardiovascular

Segundo Bestetti et al. (2014), o conhecimento dos aspectos anatômicos e fisiológicos do sistema cardiovascular historicamente inicia-se no Egito por volta do quarto milênio AC, onde acreditava-se que ao coração era ligado um conjunto de canais transportadores de ar, urina, sangue e também a alma. Com a prática da dissecação na Europa renascentista dá-se a descrição da circulação pulmonar por Miguel Servet (1511 – 1553 d.C) e Matteo Realdo Colombo (1516-1559 d.C) e a descobertas anatômicas de Andrea Vesalius (1514-1564 d.C). Mas foi em 1628, pelo médico britânico Willian Harvey (1578 – 1657 d. C) a descoberta da circulação sanguínea.

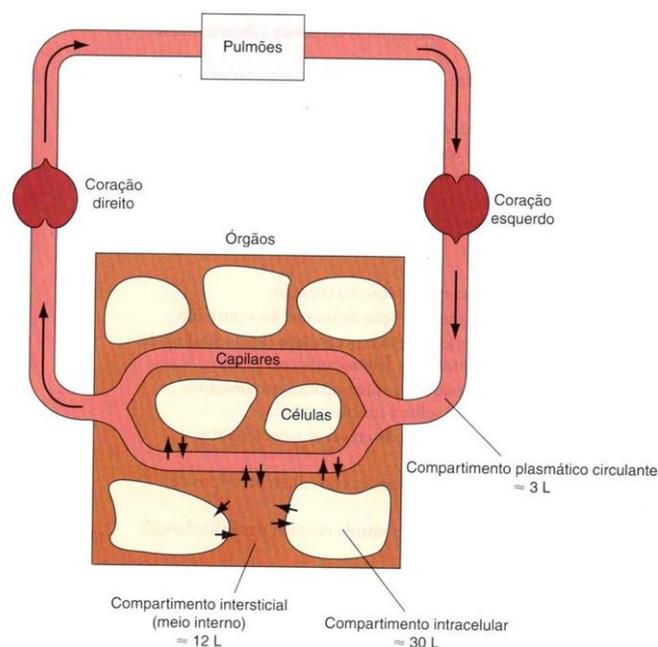
Heneine (2003), Raff e Levitzky (2012) e tantos outros biofísicos e fisiologistas contemporâneos, compreendem o sistema cardiovascular ou circulatório como um emaranhado complexo de condutores que formam um circuito fechado funcionando em regime permanente ou estacionário. Tem a função de transportar matéria e energia para células, as formadoras dos tecidos e órgãos. O conjunto que realiza essas funções é constituído do coração, vasos, sangue e um sistema de controle autônomo.

3.1.1. Os meios intracelular, intersticial e o sangue

A célula é a unidade fisiológica elementar de um organismo. Como sistema aberto, a célula necessita manter o equilíbrio fisiológico (homeostasia) para realizar suas funções adequadamente através da regulação do seu ambiente interno fazendo-se uso de interações com o ambiente extracelular (compartimentos ou meios intersticiais). É através do meio intersticial – meio que circunda cada célula – que ela obtém seus nutrientes e secreta seus metabólitos. Como o meio intersticial não é um grande armazenador de nutrientes, nem um bom dissipador de produtos metabólicos, ele é modulado através da circulação do volume plasmático (sangue). Dessa forma, a

homeostasia das células, conseqüentemente dos tecidos, órgãos e sistemas, é mantida pela circulação do sangue através do sistema circulatório. O sangue é composto em parte por uma solução aquosa (o plasma) de proteínas, sais, açúcares, gorduras, ureia, aminoácidos, vitaminas e outra constituída de espécimes celulares como as hemácias, leucócitos, monócitos, macrófagos, linfócitos e plaquetas (RAFF; LEVITZKY, 2012). Segundo Raff e Levitzky (2012) o líquido corporal total corresponde a 60% do peso corporal. Deste, para uma pessoa de 70 kg, 30 L corresponde ao meio intracelular, 12 L ao meio intersticial e 3 L ao sangue, como mostrado na Figura 1. O meio intracelular interage com o intersticial através da biomembrana com processos que envolvem os transportes passivo e ativo de nutrientes e secreções. Já a interação entre o sangue, que flui através dos capilares e o meio intersticial para a troca de solutos, ocorre por processo de difusão. É através da difusão que o meio intersticial tende a possuir a composição do sangue. Esta composição deve conter uma concentração adequada de nutrientes e secreções para a autoregulação celular, que em última análise é função do bom funcionamento do sistema circulatório (RAFF; LEVITZKY, 2012).

Figura 1 - Principais compartimentos líquidos corporais com volumes médios para um ser humano de 70 kg



Fonte: Raff e Levitzky (2012).

3.1.2. O circuito cardiovascular

Como aponta Raff e Levitzky (2012) três condições são necessárias para que o tecido intersticial seja um meio para que o ambiente intracelular possa se autorregular:

1. Existir um fluxo sanguíneo adequado pelos capilares.
2. A constituição química do sangue arterial.
3. As distâncias para a difusão devem ser pequenas.

O circuito cardiovascular funciona de modo a executar as tarefas citadas acima. A Figura 2 mostra o circuito cardiovascular indicando a distribuição percentual do débito cardíaco (volume de sangue bombeado por minuto) para vários órgãos em um indivíduo em repouso. O coração é representado como uma bomba bidirecional: uma bomba cardíaca direita, uma bomba cardíaca esquerda e o tecido muscular cardíaco. O circuito é dividido em duas circulações:

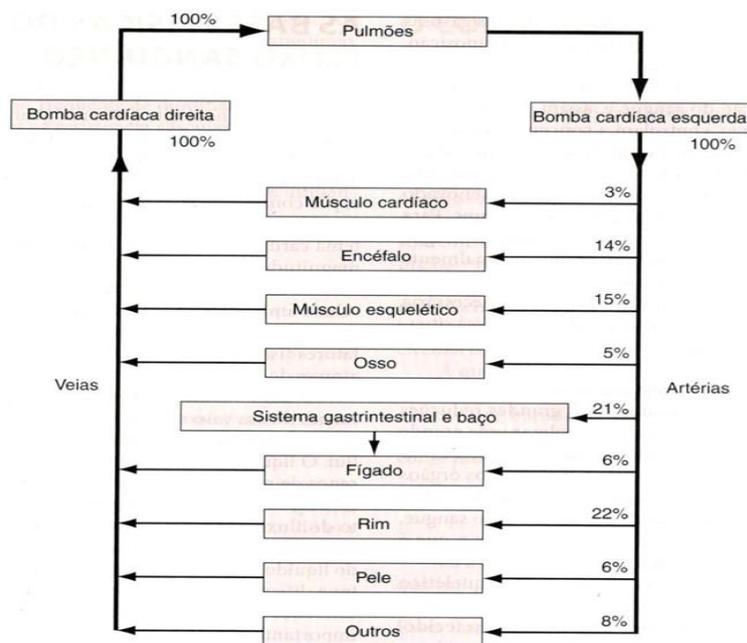
1. A Pulmonar ou pequena circulação, constituída pela bomba cardíaca direita (coração pulmonar) e pelos pulmões.
2. A circulação sistêmica, no qual a bomba cardíaca esquerda (coração sistêmico) supre de sangue os demais órgãos.

As circulações sistêmica e pulmonar estão organizadas em série, trabalhando em regime permanente, ou seja, ambos os corações direito e esquerdo devem bombear o mesmo volume de sangue por minuto. Na circulação sistêmica, os órgãos estão dispostos em paralelo, de forma que quase todos eles recebem sangue de mesma constituição e podem também modular o fluxo sanguíneo conforme a demanda de cada órgão (RAFF; LEVITZKY, 2012).

As Figuras 3 e 4 representam o coração como uma bomba constituída de quatro cavidades, valvas e vasos: os átrios esquerdo e direito (cavidades superiores) e os ventrículos esquerdo e direito (cavidades inferiores). Conforme descritos por Heneine (2003) e Raff e Levitzky (2012), considerando que circulação sanguínea se inicia no átrio esquerdo, este recebe sangue rico em O₂ da veia pulmonar, resultado de trocas gasosas que ocorrem através dos

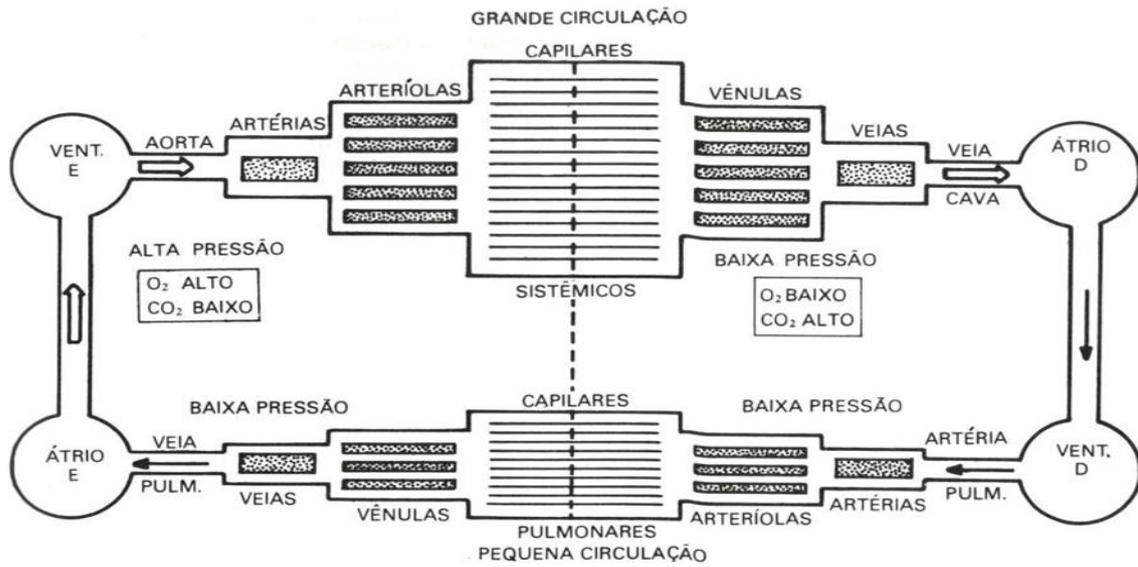
capilares pulmonares (pequena circulação). O átrio esquerdo contrai injetando sangue - passando através da valva mitral - no ventrículo esquerdo, que contrai e leva, através da Aorta - passando através da valva aórtica - seguida das artérias (que conduzem o sangue para longe do coração), arteríolas e capilares, sangue rico em O_2 para a circulação sistêmica (grande circulação). Os capilares – que são redes de vasos de paredes extremamente finas presentes em todos os tecidos do corpo – vão possibilitar a troca de gases, nutrientes e excreções metabólicas do meio intracelular através do meio intersticial. O sangue, agora rico em CO_2 e pobre em O_2 é entregue ao átrio direito através da veia cava, que ao contrair injeta sangue - passando através da valva tricúspide - no ventrículo direito, que ao contrair, conduz sangue através da artéria pulmonar - passando através da valva pulmonar - para os capilares pulmonares. Estes realizam a troca de gases, onde através da expiração, CO_2 é retirado do organismo e através da inspiração, sangue rico em O_2 é introduzido novamente na circulação, conduzido ao átrio esquerdo pela veia pulmonar, reiniciando o ciclo. Também estão indicadas nas figuras os setores na circulação onde estão presentes a alta e baixa pressão sanguínea (HENEINE, 2003).

Figura 2 - Circuito cardiovascular indicando a distribuição percentual do débito cardíaco para vários órgãos em um indivíduo em repouso



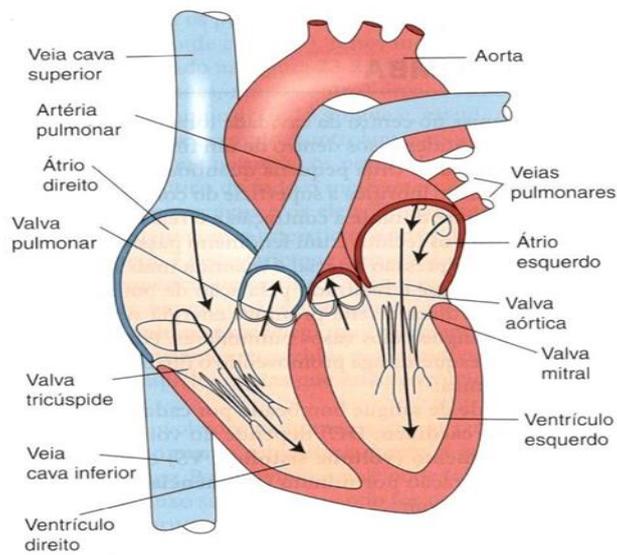
Fonte: Raff e Levitzky (2012).

Figura 3 - Plano geral do sistema circulatório



Fonte: Heneine (2003).

Figura 4 - Trajetória do fluxo sanguíneo pelo coração

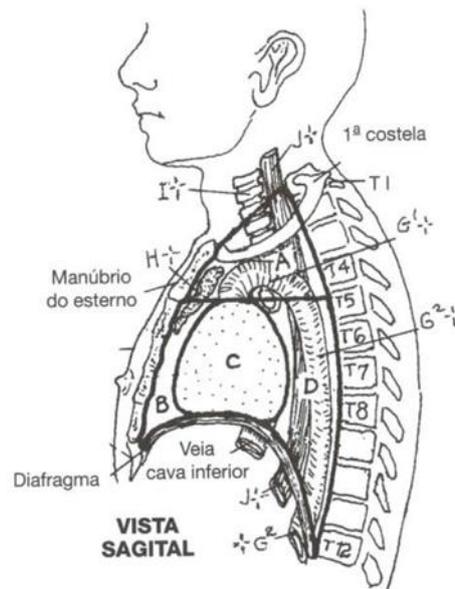


Fonte: Raff e Levitzky (2012).

3.1.3. Outros aspectos anatômicos da bomba cardíaca

Além das estruturas anatômicas do coração já apresentadas (átrios, ventrículos, valvas e vasos) no circuito cardiovascular, outros aspectos anatômicos e da bomba cardíaca devem ser discutidas. Segundo Kapit e Elson (2017) o coração se encontra no mediastino, região central do tórax densamente ocupada entre os pulmões (excetuando-os), como mostra a Figura 5:

Figura 5 - Subdivisões do mediastino em vista sagital: (A) Superior, (+) inferior, (B) anterior, (C) médio e (D) posterior



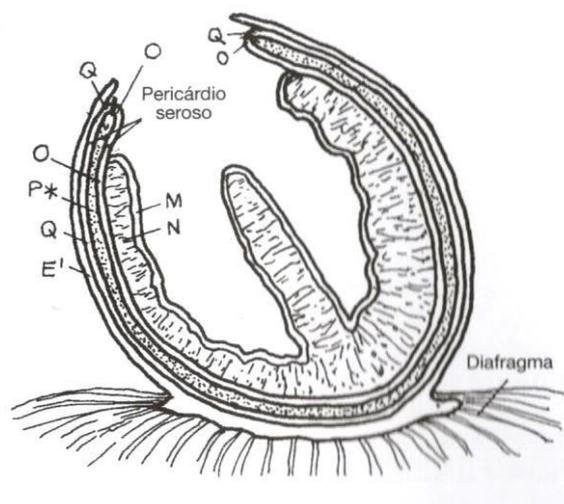
Fonte: Kapit e Elson (2017).

Kapit e Elson (2017) e D'Ângelo e Fattini (2010) descrevem o coração como um músculo oco estruturado da seguinte forma:

- Possui uma parede constituída de camadas, como representado na Figura 6: O endocárdio, que é a camada (a mais interna) de tecido epitelial pavimentoso que reveste as cavidades e cobre o miocárdio de espessura variável (músculo cardíaco). Externamente ao miocárdio encontra-se um

saco de três camadas, chamado genericamente de pericárdio. A camada mais interna desse saco é a lâmina visceral do pericárdio seroso ou epicárdio, que envolve o coração. Na origem do arco da aorta, essa camada vira para fora e torna-se a lâmina parietal do pericárdio seroso, que circunda o coração e delimita uma cavidade do pericárdio vazia. O revestimento mais externo do coração é o pericárdio fibroso. É fibroso, gorduroso e fortemente fixado ao esterno, grandes vasos e pelo diafragma. Para que o coração se movimente livremente no mediastino – realize contrações, relaxamentos e contorções, um fluido seroso lubrificante encontra-se no saco pericárdico. A peculiaridade estrutural do coração garante a atividade contínua e duradoura: Em 24 horas passam por cerca de 4000 L de sangue e, em média, em 70 anos de vida, contrai-se e dilata-se 2,5 bilhões de vezes, bombeando 5,5 L de sangue corporal através de 96 mil Km de vasos sanguíneos (KAPIT; ELSON, 2017) (D'ÂNGELO; FATTINI, 2010).

Figura 6 - Paredes do coração em um corte coronal (pericárdio): (M) Endocárdio, (N) miocárdio, (O) lâmina visceral do pericárdio seroso, (P*) cavidade do pericárdio, (Q) lâmina parietal do pericárdio seroso e (E) pericárdio fibroso



Fonte: Kapit e Elson (2017).

De acordo com Raff e Levitzky (2012):

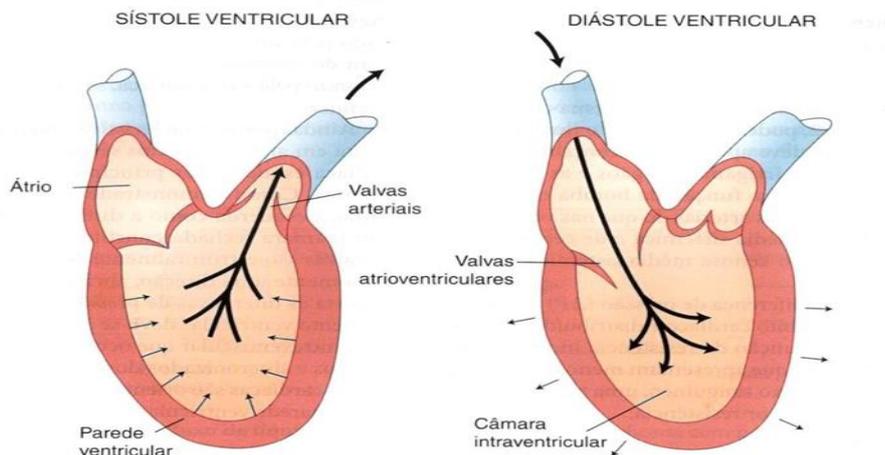
- As valvas permitem o fluxo sanguíneo somente em uma direção, que devido às diferenças de pressão na qual são submetidas, abrem e fecham de forma passiva.
- O bombeamento ventricular se deve à variação cíclica do volume da câmara intraventricular onde, para que o processo seja eficiente, ocorre a contração e o relaxamento coordenado, rítmico e sincronizados de milhões de cardiomiócitos (células musculares cardíacas orientadas de modo circunferencial no interior das paredes átrio-ventricular – seção 3.5 desse capítulo). Na contração dos cardiomiócitos ventriculares surge uma tensão circunferencial que leva ao aumento da pressão dentro das câmaras ventriculares. A pressão ventricular excedendo a pressão na artéria pulmonar e na aorta, ejeta sangue para fora das câmaras, passando pelas valvas pulmonar e aórtica. No ciclo cardíaco, segundo Raff e Levitzky (2012), esta fase no qual os cardiomiócitos ventriculares estão contraindo é denominada sístole. Na sístole a pressão é maior nos ventrículos do que nos átrios e as valvas tricúspide e mitral estão fechadas. Quando os cardiomiócitos relaxam, a pressão na câmara ventricular é reduzida a valores menores do que nos átrios – dessa forma, as valvas tricúspide e mitral se abrem, e os ventrículos se enchem de sangue novamente, como mostrado na Figura 7. Esta fase é denominada diástole, onde as valvas pulmonar e aórtica estão fechadas durante a diástole, pois a pressão arterial é maior do que a pressão nas câmaras ventriculares. Depois do período de enchimento da diástole, um novo ciclo cardíaco é reiniciado com outra fase de sístole (RAFF; LEVITZKY, 2012).

Alguns aspectos anatômicos da excitação cardíaca são apresentados por Raff e Levitzky (2012) e Heneine (2003):

- O coração é um dispositivo eletro-mecânico, ou seja, um dispositivo no qual eventos elétricos, eventos musculares (contração das fibras

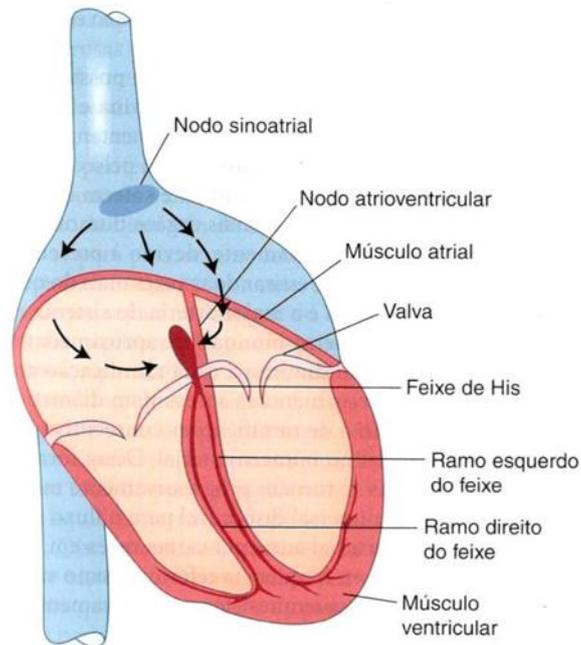
musculares do coração) e eventos hidrodinâmicos (circulação de sangue) estão presentes. O cardiomiócito contrai à medida que um impulso elétrico excitatório (potencial de ação) despolariza sua membrana. Na Figura 8 é apresentado os principais elementos desse sistema de excitação e condução. Esses componentes incluem o nodo sinoatrial (nodo AS), o nodo atrioventricular (AV) e o feixe de His (ramos direito e esquerdo), que originam células especializadas chamadas fibras de Purkinje. O nodo AS (formado por células especializadas) é o marco-passo cardíaco. É nele que se inicia o potencial de ação que é conduzido ao longo do coração. O nodo AV (formado por células de condução mais lenta) criam um retardo na propagação do estímulo de contração entre o átrio e ventrículo. As fibras de Purkinje são estruturas celulares responsáveis na condução rápida do impulso elétrico, fazendo com que todos os cardiomiócitos ventriculares contraíam quase simultaneamente (RAFF; LEVITZKY, 2012) (HENEINE,2003).

Figura 7 - Ação do ventrículo como bomba, mostrando a sístole e a diástole ventricular



Fonte: Raff e Levitzky (2012).

Figura 8 - Sistema de condução elétrico do coração

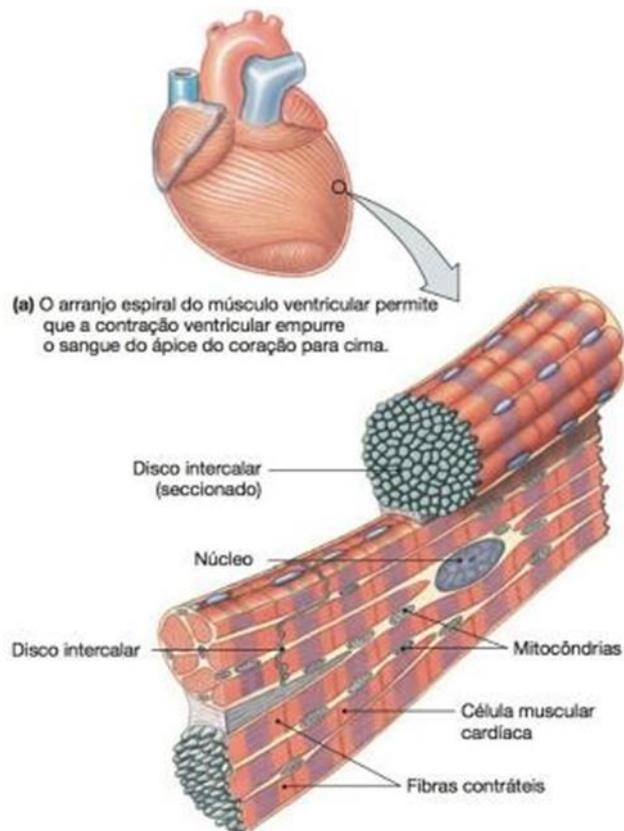


Fonte: Raff e Levitzky (2012).

3.1.4. O músculo cardíaco e os cardiomiócitos

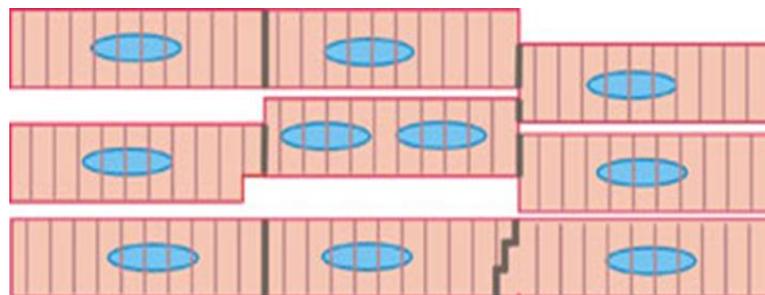
Como descrito por Abrahamsohn e Freitas (S.D) e mostrado nas Figuras 9 e 10, O miocárdio é um tecido excitável formado por um tipo de tecido muscular estriado constituído de células denominadas cardiomiócitos. Essas células são conhecidas como fibras musculares cardíacas. Os cardiomiócitos possuem aspecto cilíndrico, ramificados e extremidades irregulares. Em corte transversal, as células se apresentam justapostas. Suas dimensões variam entre 10 – 20 μm de diâmetro e 85 – 100 μm de comprimento (ABRAHAMSONH; FREITAS, SD)

Figura 9 - O tecido muscular cardíaco mostrando em destaque algumas fibras musculares

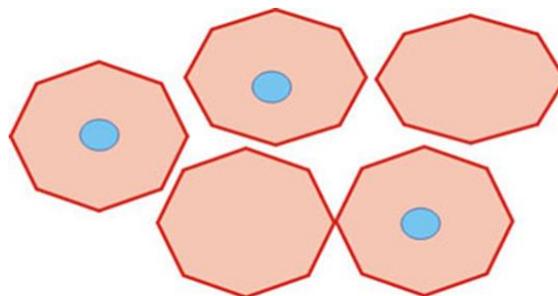


Fonte: Disponível em < <http://s3.amazonaws.com/magoo/ABAAAhPpoAE-21.jpg> >

Figura 10 - (A) Corte longitudinal mostrando que os cardiomiócitos (fibras musculares cardíacas) tem um ou dois núcleos centrais e o citoplasma possui estriação transversal. Uma estrutura característica das fibras musculares cardíacas é a existência de bandas escuras transversais às células. São mais espessas e mais fortemente coradas que as bandas da estriação regular. Estas bandas escuras são complexos juncionais (discos intercalares) situados nas membranas celulares e que indicam também os limites das fibras. São constituídas de junções de adesão e junções comunicantes. (B) Representação de um corte transversal das fibras cardíacas



(A)



(B)

Fonte: Disponível em <<http://mol.icb.usp.br/index.php/8-7-tecido-muscular/>>

3.2. Os potenciais de repouso e de ação dos cardiomiócitos

Heneine (2003), Duran (2011) e Garcia (2002) e Bertonha (1994) apontam que, de forma geral, quase todas as membranas das células possuem potencial de repouso (polarização) e sua origem ocorre devido às ações combinadas entre o transporte passivo e ativo de pequenos íons (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-). A membrana sendo uma bicamada fosfolipídica, portando impermeável tanto aos íons quanto a água, somente permite a passagem dos íons através de canais que são proteínas transmembranas. Estas proteínas formam os canais de extravasamento (sempre abertos), que permitem que os íons, por gradiente de concentração ou difusão, se desloquem do meio intracelular para o extracelular e vice-versa. Para que a polarização da biomembrana seja mantida, faz-se necessário a ação da bomba de sódio-potássio, constituída de canais de proteína que vão bombear íons no sentido contrário ao gradiente de concentração, mantendo assim o potencial de repouso (gradiente elétrico). No balanço líquido do transporte de íons através da biomembrana, o meio intracelular tem carga negativa e o extracelular carga positiva, onde a diferença de potencial (potencial de repouso) entre estes meios é da ordem de algumas dezenas de milivolts (HENEINE, 2003) (DURAN,2011) (GARCIA, 2002) (BERTONHA,1994).

O coração como dispositivo eletro-mecânico, para bombear sangue, precisa contrair o músculo cardíaco. Esta contração, ao nível celular, ocorre quando os cardiomiócitos (células contráteis não automáticas) nas aurículas dos átrios e nos ventrículos são excitados externamente – as células são despolarizadas e repolarizadas devido ao potencial de ação, onde a bomba de sódio-potássio tem papel crucial no processo. Na figura 11, Heneine (2003) representa o potencial de ação no processo despolarização-polarização invertida-repolarização em uma célula.

Bertonha (1994) descreve o processo em 5 fases, como mostrado no gráfico da Figura 12:

Fase 0: inicialmente ocorre uma despolarização seguida de polarização invertida inicial rápida, onde a diferença de potencial varia de -90 mV para cerca de 20 mV.

Fase 1: Ocorre uma despolarização rápida.

Fase 2: A despolarização da fase 1 atinge uma diferença de potencial de zero volts, permanecendo neste platô com alguma estabilização.

Fase 3: A biomembrana retorna ao potencial de repouso.

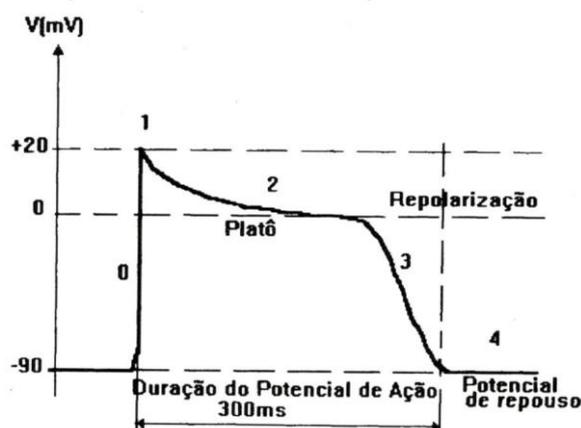
Fase 4: Estabilização do potencial de repouso, onde a célula aguarda a próxima excitação.

Figura 11 - Potencial de ação: (D) Despolarização; (I) Polarização invertida; (R) Repolarização. O ponto (•) representa o início da excitação elétrica



Fonte: Heneine (2003).

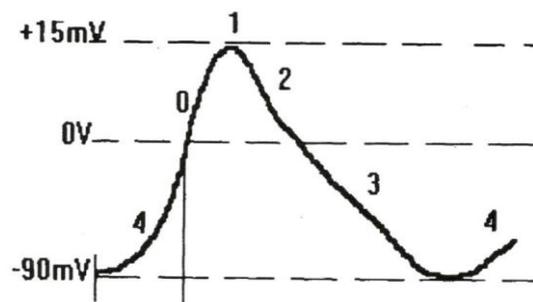
Figura 12 - Potencial de ação típico de um cardiomiócito encontrado nas aurículas e nos ventrículos



Fonte: Bertonha (1994).

A fonte geradora de excitação externa dos cardiomiócitos contráteis é um outro tipo de cardiomiócito, encontrado no nodo AS na aurícula direita do átrio. São cardiomiócitos automáticos (auto excitáveis) ou marca-passo e são capazes de iniciar espontaneamente a atividade elétrica. Não possuem um potencial de repouso e seguem uma sequência de despolarizações e repolarizações e cada “disparo” do potencial de ação representa um batimento cardíaco. A Figura 13 mostra o potencial de ação dos cardiomiócitos marca-passo (BERTONHA, 1994).

Figura 13 - Potencial de ação dos cardiomiócitos marco-passo



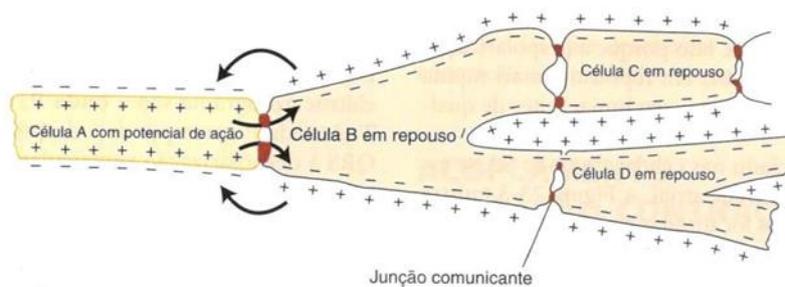
Fonte: Bertonha (1994).

3.2.1. Condução dos potenciais de ação cardíacos

De acordo com Raff e Levitzky (2012), o controle da atividade contrátil dos cardiomiócitos depende de um estímulo elétrico dos cardiomiócitos marca-passos, que trabalham em uma frequência apropriada e é conduzido adequadamente para todo o músculo cardíaco - o potencial de ação se propaga através das células e também intercélulas. Os potenciais de ação são conduzidos pela superfície dos cardiomiócitos, pois a despolarização ativa, em qualquer área da biomembrana, correntes locais nos líquidos intra e extracelular que despolarizam áreas imediatamente adjacentes, como outras células. Como as células estão conectadas em suas extremidades por discos intercalares - que além de apresentarem as propriedades de fornecerem junções mecânicas firmes

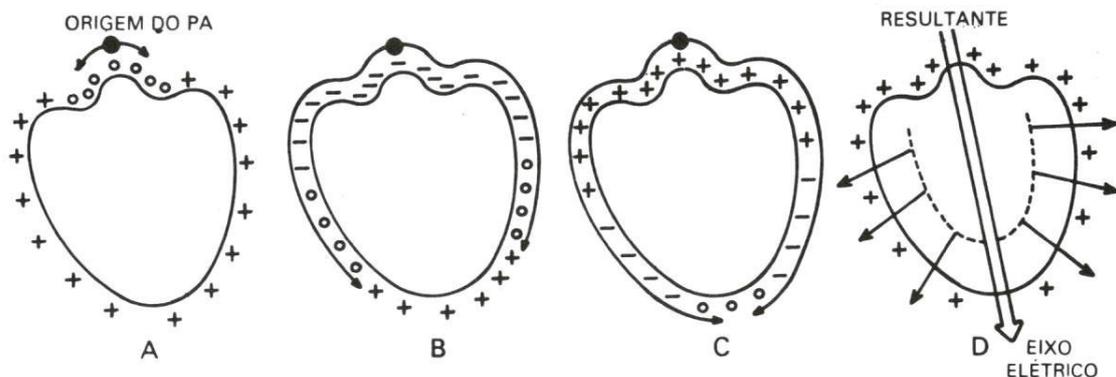
entre as biomembranas - possibilitam conexões de baixa resistência elétrica entre as células adjacentes. Nas Figuras 14 e 15 estão representados de forma esquemática o potencial de ação se propagando entre células adjacentes e para todo miocárdio (RAFF; LEVITZKY, 2012) (HENEINE, 2003)

Figura 14 - As células B, C e D são mostradas em potencial de repouso (o meio intracelular tem carga negativa e o extracelular tem carga positiva). A célula A se encontra no potencial de ação (o meio intracelular tem carga positiva e o extracelular tem carga negativa). Através dos discos intercalares (junções comunicantes), efeitos da atração eletrostática causam um fluxo de íons (corrente) entre a membrana despolarizada da célula A (em estado de potencial de ação) e a biomembrana polarizada (em estado de potencial de repouso) da célula B. O fluxo de corrente despolariza a biomembrana da célula B. Este processo se irradia para as células C e D (despolarização das membranas) e continua para todo o miocárdio



Fonte: Raff e Levitzky (2012).

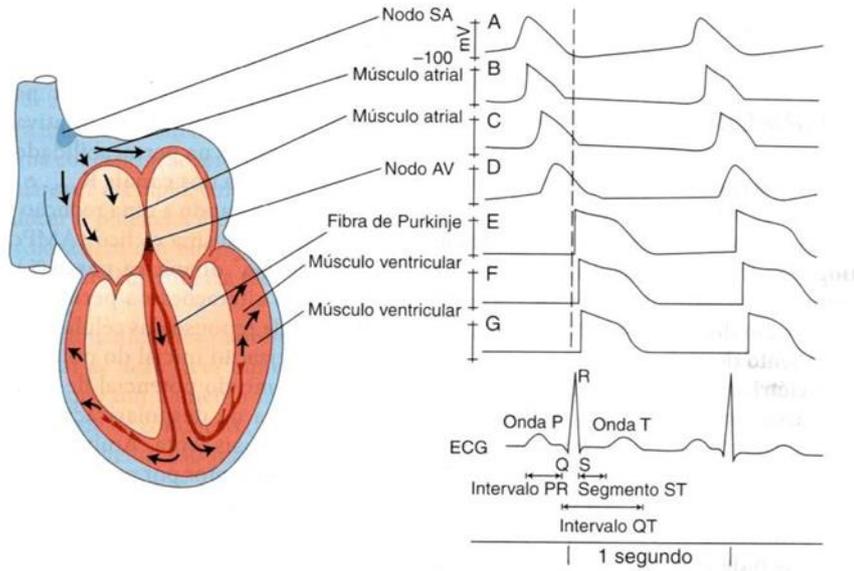
Figura 15 - Potencial de ação esquemático do miocárdio: (o) Carga zero; (-) carga negativa; (+) carga positiva; (→) vetores de propagação.



Fonte: Heneine (2003).

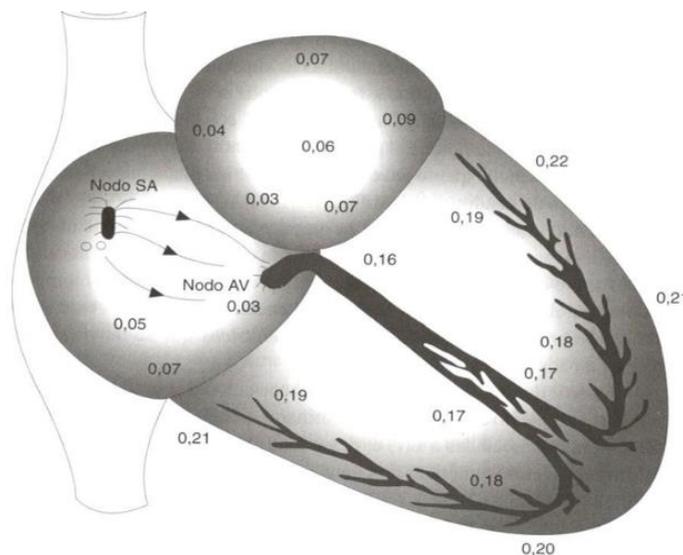
Duran (2011) aponta que a excitação produzida pelos cardiomiócitos marca-passos presentes no nodo AS se espalha progressivamente pela parede atrial. Os potenciais de ação são gerados a uma frequência de 1,17 a 1,33 Hz e se propagam pelas fibras atriais com uma velocidade variando entre 0,2 a 1,0 m/s. A excitação atrial dura, aproximadamente, entre 80 a 100ms. Os músculos da aurícula estão isolados eletricamente do ventrículo por uma placa de cartilagem e material fibroso que não transmite o impulso. A conexão entre a aurícula e o ventrículo ocorre no nodo AV, constituído de cardiomiócitos não contráteis especializadas em conduzir sinais lentamente – o nodo AV é também chamado de marca-passo latente. Nele a velocidade de condução é da ordem de 0,05 m/s, e a excitação do nodo AV dura aproximadamente 40 ms (DURAN, 2003). Este retardo na condução do potencial de ação quando atinge o nodo AV assegura que os átrios já expulsaram o sangue para os ventrículos. O nódulo AV recebe sinais do nódulo AS e envia-os para o feixe atrioventricular ou feixe de Hiss. Este feixe é dividido em dois ramos (direito e esquerdo) que conduzem os impulsos até o ápice do coração. Os sinais são então enviados para as fibras de Purkinje, virando para cima e fazendo-se propagar pelo miocárdio ventricular. Os ventrículos despolarizados e contraídos injetam volume sanguíneo para as circulações pulmonar e sistêmica. A Figura 16 mostra detalhes da variação do potencial de ação em vários pontos do músculo cardíaco e o respectivo registro ECG que será explicado adiante. Raff e Levitzky (2012) observam que o potencial de ação produzidos nos nodos SA e AV são diferentes dos potenciais das demais regiões do músculo cardíaco evidenciando as diferenças entre os tipos de cardiomiócitos (marca-passo e pouco contráteis dos muitos contráteis) (RAFF; LEVITZKY, 2012). A Figura 17 mostra a origem de uma excitação no nodo AS (instante zero) e o intervalo de tempo em que o impulso elétrico atinge alguns pontos do músculo cardíaco.

Figura 16 - Atividade elétrica do coração: registro dos potenciais de ação em diferentes partes do miocárdio mostrando os traçados A-G e o registro ECG.



Fonte: Raff e Levitzky (2012).

Figura 17- Propagação de um impulso elétrico a partir do nodo SA. Alguns instantes estão marcados ao passar por alguns locais no músculo cardíaco



Fonte: Duran (2011).

3.3. O eletrocardiograma (ECG)

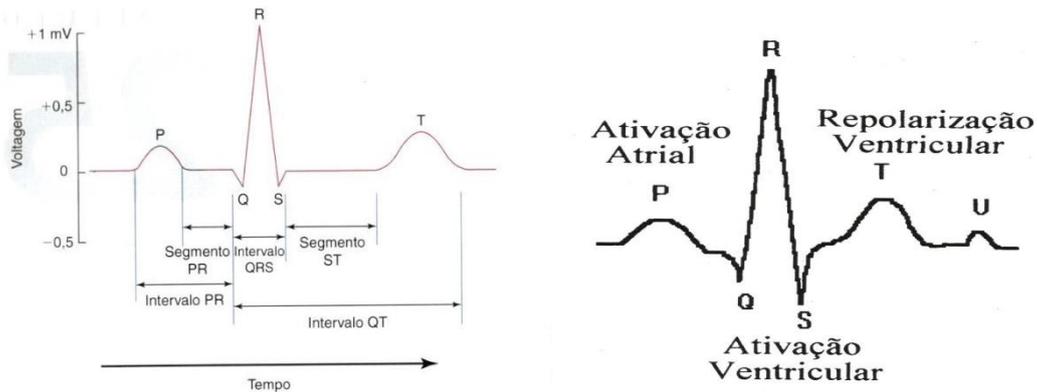
Bertonha (1994) define a eletrocardiografia como: “Registro gráfico da atividade elétrica do coração através da medida dos potenciais elétricos na superfície do corpo” (BERTONHA, 1994, p. 12). Historicamente, o primeiro pesquisador a obter um sinal eletrocardiográfico na superfície da pele foi o fisiologista britânico Augustus D. Waller (1856 – 1922) que em 1887 mediu as mudanças do potencial elétrico em testes realizados em seu buldogue. Mas foi outro pioneiro, o médico holandês Willem Einthoven (1860 -1927), que repetindo os experimentos de Waller a partir de 1895, desenvolveu o mecanismo da eletrocardiografia e realizou trabalhos pioneiros do estudo fisiológico do sinal e diagnóstico clínico. Einthoven recebeu o prêmio Nobel em medicina em 1924. Se o eletrocardiógrafo de Einthoven ocupava uma sala, com o desenvolvimento das válvulas eletrônicas e da tecnologia dos amplificadores, seguidos dos transistores e circuitos miniaturizados, equipamentos portáteis foram criados e a eletrocardiografia tornou-se um método prático e importante para o diagnóstico da medicina cardíaca. (SCHWARZ, 2009).

A técnica da eletrocardiografia consiste na aplicação de eletrodos em determinadas posições na pele do paciente onde se faz monitoramento dos potenciais produzidos pelo coração. Este monitoramento é seguido pelo registro do sinal cardíaco através de um osciloscópio e ou registrado em fita de papel ou armazenado digitalmente. A condução da atividade elétrica do miocárdio, resultado das ondas de polarização-repolarização, que é somatório dos potenciais de ação agindo em cada célula, tem no registro da eletrocardiografia, as informações do estado da integridade do tecido muscular. Com eletrocardiografia se é capaz de produzir uma série de diagnósticos de situações anormais da frequência e do ritmo cardíaco, pois os aspectos fisiológicos anormais do coração estão relacionados com as anormalidades elétricas. Dentro das anomalias estão o infarto do miocárdio, miocardites, pericardites, anomalias congênitas, a insuficiência cardíaca congestiva e inúmeras outras (SCHWARZ, 2009) (FILHO et al., 2003).

As principais componentes de um eletrocardiograma típico são as ondas P, o complexo QRS e T, que são causadas respectivamente pela despolarização atrial, despolarização ventricular e a repolarização ventricular, conforme descrito por Raff e Levitzky (2012) e Bertonha (1994) e mostrado na Figura 18:

O período entre o início da onda P e o início do complexo QRS é designado intervalo PR e indica o tempo que o potencial de ação leva para se propagar através do átrio e do nodo atrioventricular (AV). Durante a última porção do intervalo PR (segmento PR), não são detectadas variações na voltagem na superfície corporal. Isso ocorre porque as células musculares atriais são despolarizadas (fase platô de seus potenciais de ação); as células ventriculares ainda estão em repouso; e o campo elétrico gerado pelo potencial de ação progredindo pelo pequeno nodo AV não é suficiente para ser detectado. A duração do intervalo PR normalmente varia de 120 a 200 milissegundos. Logo após o impulso cardíaco sair do nodo AV e entrar no rápido sistema de condução de Purkinje, todas as células musculares ventriculares despolarizam rapidamente e produzem o complexo QRS. A onda R é o maior evento do eletrocardiograma, pois as células musculares ventriculares são muito numerosas e despolarizam quase em uníssono. O complexo QRS normal dura entre 60 e 100 milissegundos. A repolarização das células atriais também está ocorrendo durante o período em que a despolarização ventricular gera o complexo QRS do eletrocardiograma. A repolarização atrial não é evidente no eletrocardiograma, porque é um evento pouco sincronizado em uma massa relativamente pequena do tecido cardíaco e é completamente mascarada pelos principais eventos elétricos que estão ocorrendo nos ventrículos nesse momento. O complexo QRS é seguido pelo segmento ST. Normalmente, não são medidas diferenças de potencial na superfície corporal durante o segmento ST porque não ocorrem mudanças rápidas no potencial de membrana em nenhuma das células do coração. As células atriais já retornaram para a fase de repouso, enquanto as células musculares ventriculares estão na fase de platô de seus potenciais de ação. Quando as células ventriculares começam a se repolarizar, a diferença de voltagem aparece novamente na superfície corporal e é medida como a onda T do eletrocardiograma. A onda T é mais larga e não tão grande quanto a onda R, porque a repolarização ventricular é menos sincrônica do que a despolarização. No final da onda T, todas as células do coração estão no estado de repouso. O intervalo QT se aproxima, de modo geral, à duração da despolarização dos cardiomiócitos ventriculares e, assim, ao período de sístole ventricular. Em uma frequência cardíaca normal de 60 bpm, o intervalo QT é normalmente menor que 380 ms. Nenhuma diferença de potencial é medida na superfície corporal até que o próximo impulso seja gerado pelo nodo sinoatrial (SA). (RAFF; LEVITZKY, 2012, P. 236)

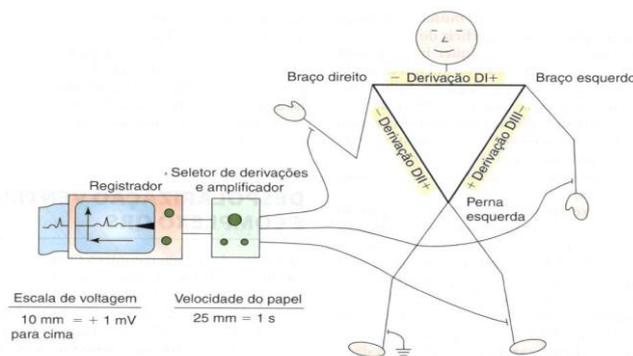
Figura 18 - Eletrocardiograma típico



Fontes: Raff e Levitzky (2012) e Bertonha (1994).

Para se realizar o registro do eletrocardiograma é necessário captar a diferença de potencial produzido pelo coração em dois pontos na pele. Einthoven convencionou o registro do eletrocardiograma colocando eletrodos em ambos os braços (punhos) e na perna esquerda (tornozelo). Os braços e punhos atuam como extensões condutoras do corpo e as diferenças de potencial são medidas. Estes pontos são representados esquematicamente por um triângulo equilátero, conhecido como triângulo de Einthoven. O traçado eletrocardiográfico é um registro da diferença de potencial medida entre quaisquer dois vértices do triângulo. Na figura 19 são mostradas as derivações do ECG DI, DII e DIII. Outras configurações de derivações também foram propostas e utilizadas (RAFF; LEVITZKY, 2012)

Figura 19 - Convenções eletrocardiográficas de Einthoven, onde estão indicadas as derivações do ECG DI, DII e DIII

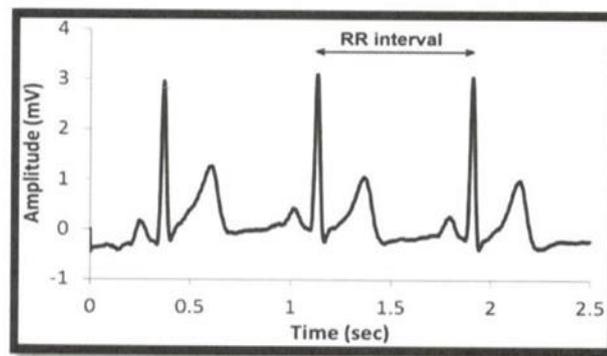


Fontes: Raff e Levitzky (2012).

3.4. A frequência cardíaca

Uma ação eficiente da bomba cardíaca capaz de atender as demandas do sistema circulatório e do organismo como um todo depende da sincronicidade e de mecanismos regulatórios que resulta no ciclo sístole-diástole. Este ciclo está relacionado com a frequência cardíaca (FC) que é medida ou avaliada através dos intervalos entre batimentos cardíacos ou intervalos RR, mostrado na Figura 20.

Figura 20 - O intervalo RR



Fonte: Thomasi e colaboradores (2018).

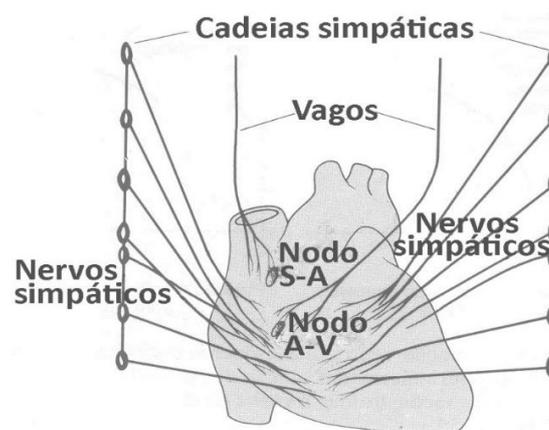
Segundo Raff e Levitzky (2012):

As contrações rítmicas normais do coração ocorrem devido à atividade elétrica espontânea do marca-passo (automatismo) das células do nodo SA. O intervalo entre os batimentos cardíacos (e, portanto, a frequência cardíaca) é determinada pelo tempo que as membranas das células marca-passo levam para despolarizarem espontaneamente até o limiar. As células do nodo SA disparam a uma frequência espontânea ou intrínseca (cerca de 100 bpm) na ausência de quaisquer influências externas (RAFF; LEVITZKY, 2012, p. 216).

As demandas do sistema circulatório, devido a fatores externos e internos que o organismo está sujeito, não poderiam ser atendidas prontamente pelo ciclo sístole-diástole, ditado pela frequência espontânea das células do nodo SA. É o sistema nervoso autônomo (SNA) que exerce a influência externa necessária no automatismo das células do nodo SA e, portanto, da frequência cardíaca para atender as necessidades do débito cardíaco do organismo. O SNA inerva o

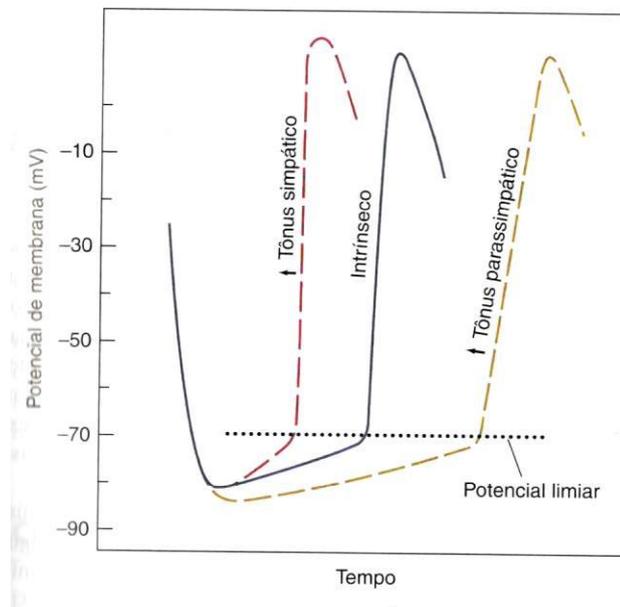
coração e é dividido em nervos simpáticos e parassimpáticos (nervos vagos), conforme ilustrado na Figura 21. Conforme Vanderlei e colaboradores (2009) e Raff e Levitzky (2012), as terminações simpáticas estão por todo o miocárdio e são responsáveis pelo aumento da frequência cardíaca: por estimulação do nervo, o hormônio noradrenalina é liberado e sua atuação ocorre com o aumento da permeabilidade das membranas dos cardiomiócitos ao sódio e ao cálcio, aumentando o batimento cardíaco. Já os nervos parassimpáticos têm a função de diminuir a frequência cardíaca: também por estimulação, hormônio acetilcolina é liberado pelos nervos vagos produzindo a redução do ritmo dos cardiomiócitos no nodo SA, onde atuando conjuntamente no miocárdio atrial e no nodo AV, torna mais lenta a transmissão do impulso elétrico para os ventrículos. Ambos os nervos atuam na alteração do tempo da despolarização espontânea do potencial de repouso das células marca-passo no nodo SA. A influência dos dois tipos de nervos é mostrada no gráfico da Figura 22. Segundo Raff e Levitzky (2012) “a atividade contínua dos nervos parassimpáticos cardíacos, faz com que a frequência cardíaca seja em torno de 70 bpm”, observação comum no ECG para batimentos cardíacos normais (RAFF; LEVITZKY,2012, 216).

Figura 21 - Coração é innervado pelo SNA, que é dividido em nervos simpáticos e nervos parassimpáticos (nervos vagos)



Fonte: Disponível em < <https://djalmasantos.files.wordpress.com/2010/09/02-orga.jpg> >

Figura 22 - Efeito do SNA simpático e parassimpático no potencial marca-passo do nodo SA



Fontes: Raff e Levitzky (2012).

3.4.1. Medidas de índices estatísticos da variância da frequência cardíaca no domínio do tempo

A análise da VFC é um método não invasivo que pode revelar distúrbios do sistema circulatório ou aspectos gerais comparativos da saúde de indivíduos saudáveis ou não. A Figura 23 mostra dois tacogramas com VFC diferentes de indivíduos saudáveis em idades significativamente distintas. Vanderlei e colaboradores (2009), Paschoal e colaboradores (2002) e Filho e colaboradores (2003) afirmam que a VFC tem sido utilizada na compreensão de diversas doenças: doença arterial coronariana, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, morte súbita, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, diabetes, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer, leucemia, apneia obstrutiva do sono, enxaqueca e outras. As vias simpáticas e parassimpáticas estimulam e inibem a FC, adaptando o coração às demandas de cada momento exigidos pelo organismo. Para Vanderlei e colaboradores (2009):

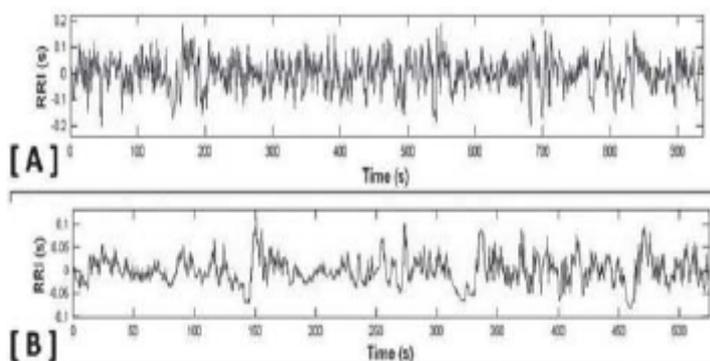
O coração não é metrônomo e seus batimentos não possuem a regularidade de um relógio, portanto, alterações na FC, definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), são normais e esperadas e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como compensar desordens induzidas por doenças. De forma geral, a VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não-invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças. Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimento na saúde. Alta VFC é sinal da boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável e com mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode indicar a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo, necessitando de investigações adicionais de modo a encontrar um diagnóstico específico. (VANDERLEI et al., 2009, p. 206)

Vanderlei e colaboradores (2009) apontam que, “historicamente, seu interesse clínico surgiu em 1965, quando Hon e Lee demonstraram uma aplicação clínica bem definida da VFC na área de monitorização do sofrimento fetal” (HON; LEE, 1965 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 206). “Em 1977 Wolf e colaboradores mostraram associação entre VFC diminuída e o maior risco de mortalidade após infarto agudo do miocárdio” (WOLF et al., 1977 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 206). “Kleiger e colaboradores, em 1987, confirmaram que a VFC era um potente e independente preditor da mortalidade após infarto agudo do miocárdio” (KLEIGER et al., 1987 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 206).

Vanderlei e colaboradores (2009) montaram um quadro amplo dos inúmeros campos de estudo da aplicabilidade da VFC e suas respectivas conclusões, citando algumas: “A VFC pode ser usada para identificar diferenças no balanço autonômico cardíaco de adultos saudáveis” (CARNETHON et al., 2002 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 211), “A VFC está diminuída em hipertensos, quando comparados a normotensos” (MENEZES et al., 2004 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 211), “Não foram encontradas diferenças significantes nos índices da VFC de homens saudáveis sedentários e coronariopatas ativos” (TAKAHASHI et al., 2005 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 211), “A VFC está diminuída em pacientes pós-IAM” (PECYNA, 2006 apud VANDERLEI et al., 2009, p. 211), “A VFC está diminuída em pacientes com IAM”

(LAROSA et al., 2008 apud VARDERLEI et al., 2009, p.211). De forma geral, pessoas com alguma cardiopatia apresenta uma VFC menor do que pessoas saudáveis.

Figura 23 - Em (A): tacograma de um adulto jovem normal. Em (B): Tacograma de um recém-nascido normal. A VFC em B é menor que em A



Fonte: Vanderlei e colaboradores (2009).

Ainda segundo Vanderlei e colaboradores (2009), há algumas limitações da avaliação do estado de saúde de um paciente através da VFC em algumas situações específicas:

Nos pacientes transplantados, o controle do coração denervado é feito em função do retorno venoso, da estimulação de receptores atriais, do estiramento atrial e de hormônios e outras substâncias presentes no sistema circulatório, o que indica que a análise da VFC não representa a modulação do coração pelo SNA. Os marca-passos cardíacos artificiais são dispositivos eletrônicos de estimulação multiprogramável capazes de substituir impulsos elétricos e/ou ritmos ectópicos, para se obter atividade elétrica cardíaca a mais fisiológica possível. Uma vez que sujeitos portadores de marca-passos podem ter a sua frequência cardíaca modulada por estes equipamentos, a análise de VFC também não refletirá a modulação autonômica do coração, limitando seu uso nessa condição (VANDERLEI et al., 2009, p. 210)

Segundo Vanderlei e colaboradores (2009), Caloti e colaboradores (2013) e Thomasi e colaboradores (2018) e Rassi (2018) há um amplo espectro de métodos de medidas de índices da VFC: métodos lineares no domínio do tempo e da frequência e os métodos não-lineares utilizando, por exemplo, a teoria do caos. Neste referencial teórico é apresentado apenas os métodos lineares no domínio do tempo, razão dos objetivos da monografia.

A análise da VFC no domínio do tempo é avaliada através dos índices estatísticos e do índice geométrico triangular. Estes índices expressam as flutuações da FC cardíaca. Estes índices são calculados através de pacotes computacionais estatísticos como o MINITAB® ou pacotes numéricos como o MATLAB®. O intervalo RR é obtido através dos registos do ECG ou algum tipo de cardiofrequencímetro (VANDERLEI et al.,2009) (CALOTI et al., 2013) (THOMASI et al., 2018).

Segundo Vanderlei e colaboradores (2009) e Rassi (2018), os índices de avaliação da VFC, no domínio do tempo, são divididos em duas categorias, à saber:

1ª - Os índices determinados através das medidas dos intervalos RR individualmente (média dos intervalos RR, SDNN, CV, índice triangular): estes índices representam as atividades simpáticas e parassimpáticas e representam a variabilidade global da FC.

2ª - Os índices determinados através da comparação entre dois intervalos RR adjacentes (RMSSD e pNN50): são índices tradutores da variabilidade de curta duração e que quantificam as variações rápidas da frequência cardíaca, ou seja, a estimulação parassimpática.

As equações 1, 2,3,4 e 5 descrevem, respectivamente, estes índices:

- Média de todos intervalos RR, em ms:

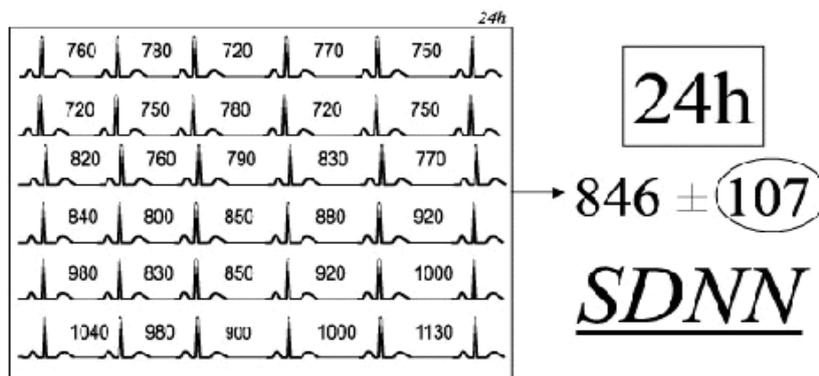
$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (RR_i) \quad (1)$$

- SDNN (desvio padrão da média de todos os intervalos RR, em ms):

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (2)$$

A Figura 24 está representando hipoteticamente o desvio padrão da média de todos dos intervalos RR supondo, a título de exemplo, uma gravação de 24 horas com média de 846 ms e SDNN de 107 ms. O desvio padrão (SDNN) é uma forma de representar a dispersão dos valores ao redor da média (RASSI, 2018).

Figura 24 – Dados hipotéticos para o desvio padrão (SDNN)



Fonte: Rassi (2018).

- Coeficiente de variação CV (%):

$$CV = \frac{SDNN}{\overline{RR}} \times 100 \quad (3)$$

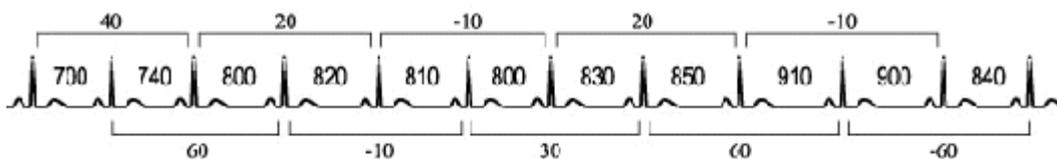
Se $CV < 15\%$ tem-se baixa dispersão (dados homogêneos), se CV entre 15% e 30% tem-se média dispersão e se $CV > 30\%$ tem-se alta dispersão (dados heterogêneos).

- RMSSD (raíz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos RR adjacentes, em ms):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2} \quad (4)$$

A Figura 25 mostra uma pequena amostra hipotética onde diferenças entre intervalos RR adjacentes estão indicadas.

Figura 25 – Diferenças entre intervalos RR adjacentes para o cálculo do índice RMSSD



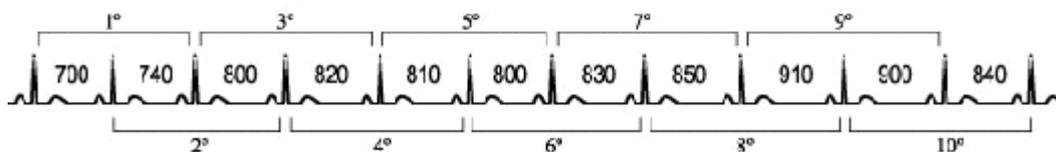
Fonte: Rassi (2018).

- pNN50 (número de pares de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms (NN50) dividido pelo número total de intervalos RR, ou porcentagem de NN50 em relação ao registro, em %):

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 10 \quad (5)$$

A Figura 26 mostra uma pequena amostra hipotética onde 30% dos 10 intervalos RR adjacentes, três deles (o 2º, o 8º e o 10º) apresentam diferença de duração superior a 50 ms (RASSI, 2018).

Figura 26 – Diferenças entre intervalos RR adjacentes onde três deles apresentam duração superior a 50 ms para o cálculo do índice pNN50



Fonte: Rassi (2018).

- Índice geométrico triangular $\bar{\Delta}$:

Segundo Rassi (2018), quando se faz registros eletrocardiográficos de longa duração, é difícil a obtenção de registros de boa qualidade, pois geralmente incluem-se nos registros, intervalos erroneamente classificados na análise estatística. Uma das maneiras de se contornar tal situação é o emprego do índice geométrico triangular, que exclui artefatos (intervalos erroneamente registrados)

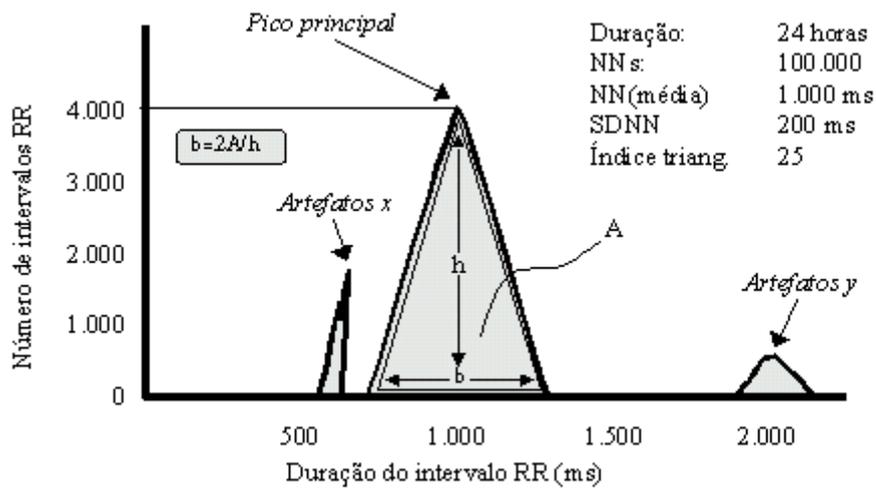
Vanderlei e colaboradores (2009) definem o índice triangular como:

O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual mostra, no eixo horizontal (eixo x), o comprimento dos intervalos RR e, no eixo vertical (eixo y), a frequência com que cada um deles ocorreu. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos intervalos RR. O índice triangular (correspondente à base do triângulo) pode ser calculado dividindo-se a área (correspondente ao número total de intervalos RR utilizados para construir a figura) e a altura (correspondente ao número intervalos RR com frequência modal) do triângulo (VARDERLEI et al., 2009, p. 208).

Ainda segundo Vanderlei e colaboradores (2009), o índice triangular “tem uma íntima correlação com o desvio padrão de todos os intervalos RR e não sofre a influência dos batimentos ectópicos e artefatos, pois os mesmos ficam fora do triângulo”. A Figura 27 mostra um exemplo de um histograma do intervalo RR resultado de uma gravação (Holter) de 24 horas. Além do pico principal – indicando o triângulo formado pelos intervalos RR, a base b (o índice triangular) e a altura h - observa-se dois picos secundários, um mais curto (artefato x) e

outro longo (artefato y), geralmente devido às falhas instrumentais da análise. Quando se inclui estes intervalos (artefatos x e y) na análise estatística exagera-se na estimativa da VFC (SDNN elevado), mas com o índice triangular tal problema é contornado pois os batimentos erroneamente classificados não interferem com o cálculo do mesmo (RASSI, 2018).

Figura 27 – Representação gráfica do índice triangular.



Fonte: Rassi (2018).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. A plataforma *physionet*

A plataforma *physionet.com*, de livre acesso, é composta por um grande número de registros de sinais biomédicos cardíacos e cerebrais fornecidos por hospitais, clínicas e centros de pesquisas internacionais. Os sinais cardíacos, principalmente para longa coleta de dados, são registrados através de gravadores digitais portáteis, conhecidos como Holter (Bertonha, 1994). Além dos bancos de dados, a plataforma possui artigos e códigos computacionais para tratamento de dados. A plataforma é gerenciada pelo *National Institute of General Medical Sciences (NIGMS)* e pelo *National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB)*. No caso específico desse trabalho, que se trata da análise de intervalos RR, os indivíduos foram escolhidos nos registros da *Interbeat (R-R) Interval Databases* da plataforma.

4.1.1. Banco de dados

As categorias e subcategorias utilizadas para o estudo são:

- Indivíduos com batimentos cardíacos normais: o banco de dados original (*Normal Sinus Rhythm RR Interval Database, PhysioBank*) contém registros de 54 gravações de ECG de longo prazo (não especificado) de indivíduos com batimentos cardíacos normais (30 homens, com idades de 28,5 a 76 anos e 24 mulheres, com idades de 58 a 73 anos). As gravações originais do ECG (não disponível) foram digitalizadas em 128 amostras por segundo. Os registros foram fornecidos pela *Washington University School of Medicine, St. Louis* e pelo *Columbia-Presbyterian Medical Center, New York*. Para a monografia foram selecionadas três subcategorias com registros escolhidos aleatoriamente: 10 registros femininos na faixa etária entre 60 e 64 anos, 10 masculinos entre 62 e 68 anos e 8 masculinos entre 28 e 40 anos.

- Indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva: o banco de dados original inclui (*Congestive Heart Failure RR Interval Database, PhysioBank*) registros de batimentos para 29 gravações de ECG de longo prazo de indivíduos com idades entre 34 e 79 anos, com insuficiência cardíaca congestiva nas classes I, II e III pelo critério de classificação da NYHA. Em sua maior parte, nestes registros, não há descrição do gênero. As gravações originais de ECG (não disponíveis) foram digitalizadas em 128 amostras por segundo. Estes dados foram fornecidos pelo *Columbia-Presbyterian Medical Center, New York*. Os registros da classe III-V (grave insuficiência cardíaca congestiva) incluem gravações de ECG de longo prazo (aproximadamente 20 horas) de 15 indivíduos (11 homens, de 22 a 71 anos, e 4 mulheres, com idades de 54 a 63 anos). As gravações originais foram feitas no *Beth Israel diáconos Medical Center, Boston*. Para a monografia foram selecionadas 4 subcategorias, com 4 registros aleatórios para cada classe, negligenciando a idade e gênero, à saber: classe I (situação menos severa da doença), classes II e III e classe III-V (situação mais severa da doença), conforme a classificação da NYHA (Apêndice C).
- Indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio: o banco de dados original foi utilizado (*CAST RR Interval Sub-Study Database, PhysioBank*) para um estudo da ação de três medicamentos em indivíduos que sofreram o infarto agudo do miocárdio com a intenção da verificação ou não da supressão de arritmias ventriculares e melhoria da sobrevivência. Este banco é composto de centenas de indivíduos com registros do intervalo RR (cerca de 24 horas), com subcategorias do tipo de medicamento utilizado, gênero e faixa etária. O estudo foi realizado na *Washington University, St. Louis*. Para a monografia foram selecionadas duas subcategorias com registros aleatórios: 10 registros masculinos e 10 registros femininos, negligenciando a faixa etária. Os registros utilizados são de indivíduos que sofreram infarto, mas em uma situação anterior ao início do uso de algum medicamento antiarrítmico.

Nos Apêndices B e C, respectivamente, são apresentados sucintamente aspectos gerais e características da IAM e ICC.

4.2. Metodologia

Com o objetivo de uma inspeção visual, apresentou-se graficamente as séries temporais dos intervalos RR médios para indivíduos com batimentos cardíacos normais, portadores de ICC (apenas as classes I e III-V – o aspecto menos e a mais severa da patologia) e indivíduos que sofreram IAM. Para todas as séries, um intervalo central e expandido também foi apresentado. Estatísticas descritivas foram realizadas, acompanhando cada série temporal apresentada. Cada série temporal (amostra) dos intervalos RR médios foi obtida tomando o mesmo índice dos registros das amostras dentro da mesma subcategoria. Como cada amostra (com registros dos intervalos RR de um indivíduo) de uma subcategoria possui uma dimensão diferente, tornou-se como limite o registro com o menor índice.

Exemplos

- Categoria: IAM Subcategoria: Masculino (registros dos intervalos RR de 10 indivíduos)

1º índice da série temporal dos intervalos RR médios (\overline{RR}) em ms:

$$\frac{\text{Interv. RR do 1º índice do 1º registro} + \dots + \text{interv. RR do 1º índice do 10º registro}}{10} \quad (6)$$

- Categoria: ICC Subcategoria: classe I (registros dos intervalos RR de 4 indivíduos)

1º índice da série temporal dos intervalos RR médios (\overline{RR}) em ms:

$$\frac{\text{Interv. RR do 1º índice do 1º registro} + \dots + \text{interv. RR do 1º índice do 4º registro}}{4} \quad (7)$$

Construiu-se um quadro amplo com os índices estatísticos e o índice geométrico (índice triangular), com objetivo de se avaliar e comparar a VFC entre os grupos (categorias) e intra grupos (subcategorias). Estes resultados estão apresentados em tabelas, quadros e diagramas de boxplot (Capítulo 5 – Resultados e Análises). Estes índices são calculados para todas as subcategorias de cada categoria. Os resultados são analisados através de simples comparações entre as médias e médias totais para cada índice, das amplitudes interquartílicas (boxplot) e da análise de variância ANOVA (realizada nas médias dos intervalos RR médios) junto ao método de Tukey das comparações múltiplas (VANDERLEI et al., 2009) (CALOTI et al., 2013) (THOMASI et al., 2018) (MONTGOMERY, RUGER, 2013) (FONTELLES, 2012).

As tabelas apresentam os seguintes índices:

- A média \overline{RR} (em ms): média dos Intervalos RR médios para cada subcategoria.
- SDNN da \overline{RR} (ms) : desvio padrão da média dos intervalos RR médios para cada subcategoria.
- \overline{SDNN} (em ms): desvio padrão da média dos intervalos RR de cada amostra de cada subcategoria. Depois calculou-se a média desses desvios para cada subcategoria (\overline{SDNN}).
- CV (em %): Coeficiente de variação dos intervalos RR médios para cada subcategoria.
- \overline{RMSSD} (em ms): a raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos RR adjacentes para

cada amostra de cada subcategoria. Depois calculou-se a média dessas raízes quadradas para a subcategoria (\overline{RMSSD}).

- $\overline{pNN50}$ (em %): o número de pares de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms dividido pelo número total de intervalos RR para cada amostra de cada subcategoria (pNN50). Depois calculou-se a média dos pNN50 para a subcategoria ($\overline{pNN50}$).
- $\bar{\Delta}$: o índice triangular para cada amostra de cada subcategoria. Depois calculou-se a média dos índices para a subcategoria ($\bar{\Delta}$).

Para todos os índices também foram calculadas as médias totais para cada grupo (categoria). Para os intervalos RR médios, \overline{SDNN} e \overline{RMSSD} , diagramas de boxplot foram gerados para comparações das amplitudes interquartílicas. Os resultados obtidos foram comparados com dados da literatura (Apêndices B e C e Anexo).

Para as análises da VFC dos bancos de dados foram utilizados os softwares MINITAB© (gráficos, estatísticas descritivas, intervalos RR médios (\overline{RR}), SDNN da \overline{RR} , SDNN e a análise de variância ANOVA) e o MATLAB© através de algoritmos (RMSSD, pNN50 e o índice triangular). Os algoritmos são apresentados no Apêndice D.

5. RESULTADOS E ANÁLISES

5.1. Medidas da VFC através dos índices estatísticos e índice triangular – Análises entre grupos e intra grupos de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM

Apesar de necessária, a representação gráfica das séries temporais dos intervalos RR médios e de seus respectivos resumos estatísticos descritivos, (apresentados no Apêndice A), formam um quadro impreciso e incompleto da avaliação da VFC, principalmente se ela for realizada por inspeção visual das séries temporais. Na opinião desse autor e outros já citados no referencial teórico (capítulo 3), a praxe para um quadro geral, da avaliação tanto global da VFC das atividades simpáticas e parassimpáticas quanto da variabilidade de curta duração devido a estimulação parassimpática, deve ser realizada através dos índices estatísticos e do índice triangular - descritos tanto no referencial teórico como na metodologia (Capítulos 3 e 4). Isso será realizado neste capítulo. As Tabelas 1, 2 e 3 apresentam um quadro geral dos índices estatísticos e índice triangular calculados e analisados neste trabalho.

Tabela 1 - Índices estatísticos e geométricos de indivíduos com BCN

Gênero e Faixa Etária	\overline{RR}	SDNN da \overline{RR}	\overline{SDNN}	\overline{RMSSD}	$\overline{pNN50}$	$\overline{\Delta}$
Feminino (60 - 64)	798,08	97,33	205,3	146,7	4,81	40,20
Masculino (62 - 68)	831,48	95,62	195,2	151,8	3,84	37,18
Masculino (28 - 40)	737,39	88,03	200,6	179,6	4,25	37,16
Média Total	788,98	93,66	200,4	159,4	4,3	38,18

\overline{RR} , SDNN da \overline{RR} , \overline{SDNN} e \overline{RMSSD} em ms. $\overline{pNN50}$ em %. Nota: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 2 - Índices estatísticos e geométrico de Indivíduos portadores de ICC

Classes	\overline{RR}	$\frac{SDNN}{\overline{RR}}$	\overline{SDNN}	\overline{RMSSD}	$\overline{pNN50}$	$\overline{\Delta}$
I	760,64	111,83	166,0	113,9	3,05	38,27
II	637,75	41,69	76,2	55,9	2,08	17,62
III	727,14	36,94	62,2	32,5	1,73	17,70
III – IV	661,35	30,99	60,4	60,6	2,12	26,31
Média total	696,72	55,36	91,2	65,7	2,24	24,98

\overline{RR} , $\frac{SDNN}{\overline{RR}}$, \overline{SDNN} e \overline{RMSSD} em ms. $\overline{pNN50}$ em %. Nota: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 3 - Índices estatísticos e geométrico de indivíduos que sofreram IAM

SEXO	\overline{RR}	$\frac{SDNN}{\overline{RR}}$	\overline{SDNN}	\overline{RMSSD}	$\overline{pNN50}$	$\overline{\Delta}$
Feminino	806,59	42,60	106,9	83,2	1,51	28,54
Masculino	750,38	41,99	101,6	60,9	1,73	28,24
Média Total	778,49	42,30	104,3	72,1	1,62	28,39

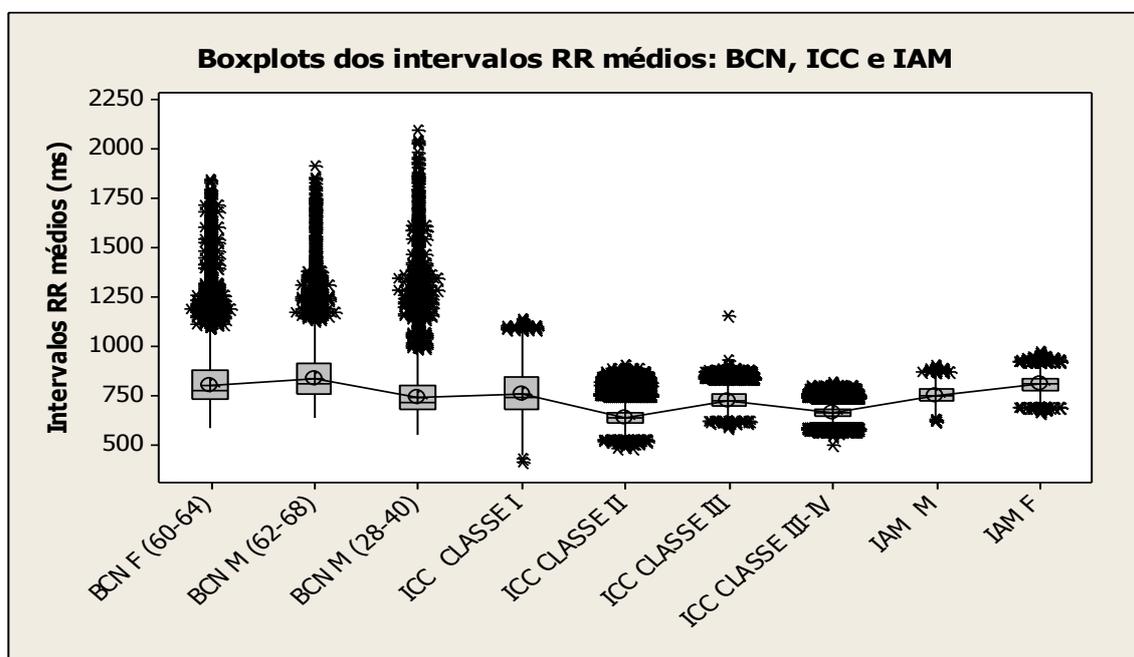
\overline{RR} , $\frac{SDNN}{\overline{RR}}$, \overline{SDNN} e \overline{RMSSD} em ms. $\overline{pNN50}$ em %. Nota: dados trabalhados pelo autor.

5.1.1. Intervalos RR médios

O Gráfico 1 apresenta os boxplots dos intervalos RR médios de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Comparando os boxplots e os dados da Tabela 4, em uma análise entre os grupos, observa-se que a média da amplitude interquartílica dos indivíduos com BCN é maior que a média para os indivíduos que sofreram IAM e dos indivíduos portadores de ICC (variação percentual entre a maior e a menor média da amplitude interquartílica de 57,7%)

Também, em uma comparação entre os grupos, se observa que a média total dos intervalos RR médios é maior para os indivíduos saudáveis em relação aos indivíduos com ICC e que sofreram IAM (ver Tabelas 1, 2 e 3) - onde a variação percentual entre a maior e a menor média dos intervalos RR médios é de 11,7%. Estes parâmetros sugerem que, indivíduos com BCN apresentam maior variabilidade global da FC das atividades simpáticas e parassimpáticas.

Gráfico 1 – Boxplots dos intervalos RR médios de indivíduos BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 4 - Intervalos interquartílicos dos intervalos RR médios dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM

Batimentos Normais	Intervalo Interquartílico (ms)
Feminino (60 - 64)	145,30
Masculino (62 - 68)	147,80
Masculino (28 - 40)	124,75
Média	139,28
ICC	
Classe I	162,25
Classe II	54,75
Classe III	53,00
Classe III - V	38,00
Média	77,00
IAM	
Feminino	57,30
Masculino	60,44
Média	58,87

Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Comparando os indivíduos por faixa etária dentro do grupo saudável, o Quadro 1 mostra o resultado da análise da variância, ANOVA, aplicada aos intervalos RR médios. A ANOVA mostra que, estatisticamente, indivíduos do sexo feminino na faixa etária entre 60 e 64 anos, masculino entre 62 e 68 anos e masculino entre 28 e 40 anos, possuem médias dos intervalos RR médios diferentes, pois se tem um p-valor = 0 com nível de significância de 0,05 – ou seja – a hipótese de médias iguais é refutada. O método de Tukey das comparações múltiplas indicou, com um nível de significância de 0,05, que estas médias estão agrupadas em grupos diferentes (A, B e C). Estatisticamente as médias dos intervalos RR médios são diferentes, mas havia a expectativa que indivíduos na faixa etária entre 28 e 40 anos (independente do gênero), tivessem a maior média dos intervalos RR médios – como também de uma maior amplitude interquartílica (Tabela 4) e, portanto, maior VFC, o que não foi verificado (a maior média e a maior amplitude interquartílica foi para indivíduos masculinos na faixa entre 62 e 68 anos). A variação percentual entre a maior e a menor média é de 11,3%. Para as amplitudes interquartílicas, é de 15,6%. Uma hipótese dessa não constatação, pode ser devido a aspectos

desconhecidos das amostras, como os hábitos de vida dos indivíduos na categoria batimentos cardíacos normais (fumante ou não, alimentação, praticante ou não de atividades físicas e etc.), quanto também pelas limitações quanto ao número de indivíduos para o estudo (tamanho da amostra), ou também pela influência de valores extremos das amostras. Quando se compara as médias dos intervalos RR médios do Quadro 1 – cujos valores foram obtidos através de longos registros do ECG (em torno de 24 horas), com as médias RR apresentadas na tabela do ANEXO, onde indivíduos nas condições supino e bípede na modalidade manobra postural ativa (cujos registros do ECG são de alguns minutos) foram avaliados, referente ao artigo “Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias de indivíduos saudáveis”, por Paschoal e colaboradores (2005), verifica-se convergência com a literatura dentro dos intervalos apresentados para as faixas etárias, apesar da significativa diferença de tempo nas coletas das amostras.

Quadro 1 – ANOVA dos intervalos RR médios dos indivíduos com BCN

One-way ANOVA: BCN F (60-64); BCN M (62-68); BCN M (28-40)						
Source	DF	SS	MS	F	P	
Factor	2	405041878	202520939	23115,75	0,000	
Error	268060	2348518072	8761			
Total	268062	2753559951				
S = 93,60 R-Sq = 14,71% R-Sq(adj) = 14,71%						
Mean Based on Individual 95% CIs For						
Level	N	Mean	StDev	Pooled StDev		
BCN F (60-64)	92302	798,08	97,33	-----+-----+-----		
BCN M (62-68)	80414			831,48	95,62	*
BCN M (28-40)	95347	737,39	88,03	*		
-----+-----+-----						
				750	775	800
825						
Pooled StDev = 93,60						

Fonte: dados trabalhados pelo autor

O Quadro 2 mostra a ANOVA aplicada aos intervalos RR médios dos indivíduos portadores de ICC. Estatisticamente se verifica que, os indivíduos portadores de ICC das classes I, II, III e III-V, possuem médias diferentes, pois

O Quadro 3 mostra o resultado da ANOVA, aplicada aos intervalos RR médios dos indivíduos que sofreram IAM. Estatisticamente se verifica que, indivíduos do sexo feminino e masculino, possuem médias diferentes, pois se tem um p-valor = 0 com nível de significância de 0,05 – ou seja – a hipótese de médias iguais é refutada. Assim método de Tukey das comparações múltiplas mostra, com nível de significância de 0,05, que estas médias estão agrupadas em dois grupos (A e B). As infartadas possuem a média dos intervalos RR médios maior que os infartados (variação percentual de 7,0%) e as amplitudes interquartílicas (variação percentual de 5,2%) são próximas (Tabelas 3 e 4).

Quadro 3 – ANOVA dos intervalos RR médios dos indivíduos que sofreram IAM

One-way ANOVA: IAM M; IAM F						
Source	DF	SS	MS	F	P	
Factor	1	124937549	124937549	70063,44	0,000	
Error	166178	296329614	1783			
Total	166179	421267163				

S = 42,23 R-Sq = 29,66% R-Sq(adj) = 29,66%

Level	N	Mean	StDev
IAM M	101345	750,38	41,99
IAM F	64835	806,59	42,60

Individual 95% CIs For Mean Based on Pooled StDev

Level	CI Lower	CI Upper
IAM M	*	
IAM F		*

750 765 780 795

Pooled StDev = 42,23
Grouping Information Using Tukey Method

	N	Mean	Grouping
IAM F	64835	806,59	A
IAM M	101345	750,38	B

Fonte: dados trabalhados pelo autor.

5.1.2. Índices SDNN

O Gráfico 2 apresenta os boxplots dos índices SDNN dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Comparando os boxplots e os dados da Tabela 5, em uma análise entre os grupos, observa-se que a média da amplitude interquartílica dos indivíduos com BCN é maior que a média dos indivíduos que sofreram IAM e dos indivíduos portadores de ICC. A variação percentual entre a maior e menor média da amplitude interquartílica é 54,5%. Também se observa o mesmo comportamento em relação aos valores das médias totais dos índices SDNN da \overline{RR} e \overline{SDNN} (Tabelas 1, 2 e 3). A variação percentual entre a maior e a menor média total, para estes índices respectivamente são, 54,8% e 54,5%. Estes resultados apontam, para este índice, que a variabilidade global da FC é maior para indivíduos saudáveis.

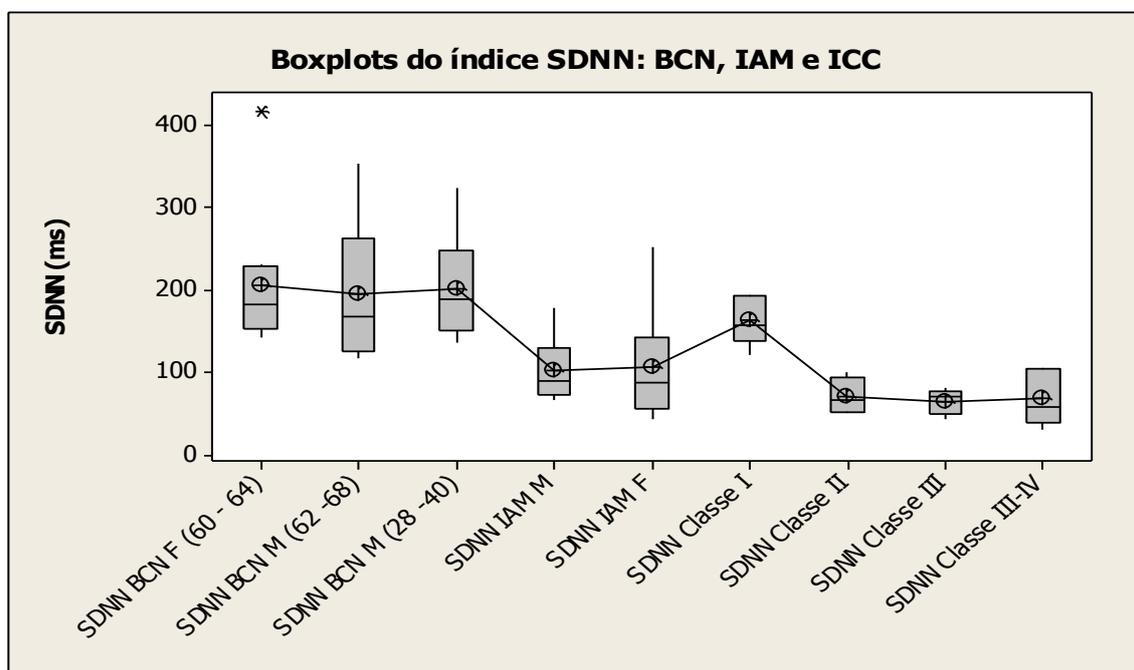
Quando se compara as amplitudes interquartílicas e os valores médios dos índices SDNN da \overline{RR} e \overline{SDNN} entre os indivíduos com BCN, novamente, ao contrário do que esperava, se observa que os indivíduos masculinos na menor faixa etária (28-40) não possuem a maior amplitude. A variação percentual entre a maior (masculino 62-68) e a menor amplitude (feminino 60-64), para este índice, é 44,1%. Os valores médios dos índices apresentam uma variação percentual máxima em torno de 5% (Tabelas 1 e 5). Comparando os valores das médias dos índices \overline{SDNN} obtidos nesse trabalho, para indivíduos saudáveis, com os apresentados no artigo de Paschoal e colaboradores (2005), em ANEXO, observa-se valores de magnitudes diferentes. Coloca-se a hipótese que, como o registro dos dados das amostras utilizados se fez em períodos prolongados (muitas horas), ocorreu, portanto, a inclusão de intervalos erroneamente classificados na análise estatística (artefatos), elevando os índices SDNN e RMSSD, em relação ao do artigo, onde a coleta de dados é de minutos (RASSI, 2018).

Comparando as amplitudes interquartílicas no grupo dos portadores de ICC, tem-se resultados inversos ao esperado: classe III-V apresenta uma amplitude interquartílica maior que a classe I, mas essa é maior que classes II e III, respectivamente. Mas quando se compara os valores das médias dos índices

SDNN da \overline{RR} e \overline{SDNN} , se observa classe I > classe II > classe III > classe III-V. A variação percentual entre a maior e a menor média total, para estes índices respectivamente, são 72,3% e 63,6%. A variação percentual entra a maior e menor média da amplitude interquartílica é 56,7%. Os resultados indicam que, quanto menor a severidade da doença, maior a VFC (Tabelas 2 e 5). Os resultados encontrados são compatíveis (não iguais) aos apresentados por Sampaio e colaboradores (1996), onde o índice SDNN dos indivíduos saudáveis também foram comparados com portadores de ICC (estudo sem a classificação NYHA e pacientes em internação hospitalar), como mostrado no Apêndice B.

A amplitude interquartílica das infartadas é maior que dos infartados, para o índice SDNN, com uma variação percentual de 33,0%. Mas quando se compara os valores das médias dos índices SDNN da \overline{RR} e \overline{SDNN} , as variações percentuais são pequenas: 1,4% e 5%, respectivamente (Tabelas 3 e 5).

Gráfico 2 – Boxplots dos índices SDNN dos indivíduos BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 5 - Intervalos interquartílicos dos índices SDNN dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM.

Batimentos Normais	Intervalo Interquartílico (ms)
Feminino (60 - 64)	76,21
Masculino (62 - 68)	136,31
Masculino (28 - 40)	97,82
Média	103,44
ICC	
Classe I	53,98
Classe II	43,22
Classe III	27,53
Classe III - V	63,60
Média	47,08
IAM	
Feminino	85,69
Masculino	57,38
Média	71,53

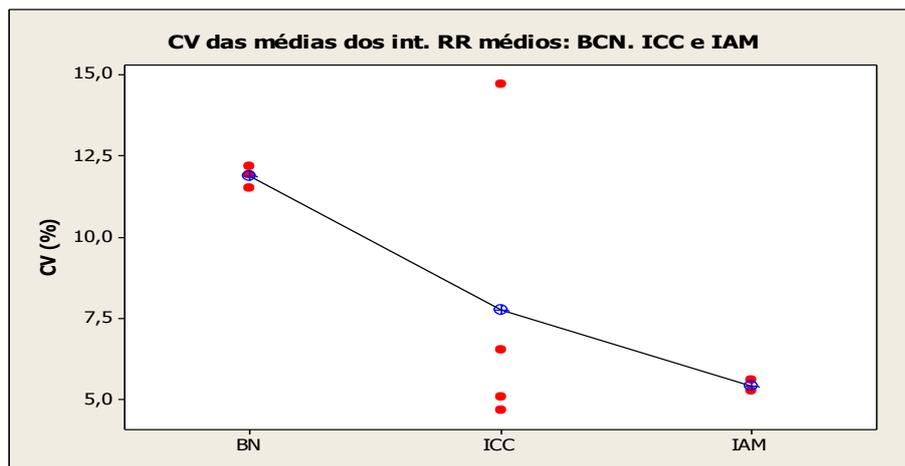
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

5.1.3. Coeficientes de Variação

O Gráfico 3 e a Tabela 6 mostram os Coeficientes de Variação (CV) dos intervalos RR médios para indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Comparando as médias entre os grupos, observa-se que o CV dos indivíduos com BCN indica maior heterogeneidade que os indivíduos portadores de ICC e que sofreram IAM. Para indivíduos saudáveis, maior a heterogeneidade significa maior a VFC. Comparando os CV dos indivíduos com BCN, observa-se que não há diferenças significativas entre os valores – mas novamente esperava-se maior CV dos indivíduos mais jovens. Comparando os CV dos indivíduos portadores de ICC, observa-se mais heterogeneidade em indivíduos com ICC classe I do que nas demais classes (com destaque para a diferença do CV entre as classes I e III-V). Isso indica maior VFC para indivíduos com o menor grau de severidade da doença. Também, comparando os resultados da Tabela 6 com os resultados apresentados por Sampaio e colaboradores (1996), onde o CV dos indivíduos saudáveis também foram comparados com portadores de ICC (estudo sem a classificação NYHA e pacientes em internação hospitalar), se verifica CV próximos aos das faixas

apresentados (Apêndice C). Comparando os CV dos indivíduos que sofreram IAM, também não há diferenças significativas entre os infartados do sexo masculino e feminino (Tabela 6).

Gráfico 3 - CV dos intervalos RR médios de indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Os valores médios do CV estão indicados e conectados por uma linha



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 6 - CV dos intervalos RR médios para indivíduos com batimentos cardíacos normais, com ICC e que sofreram IAM. É mostrado para cada grupo, o gênero e a faixa etária

Batimentos Normais	CV(%)
Feminino (60 - 64)	12,20
Masculino (62 - 68)	11,50
Masculino (28 - 40)	11,94
Média	11,88
ICC	
Classe I	14,70
Classe II	6,54
Classe III	5,08
Classe III - V	4,69
Média	7,75
IAM	
Feminino	5,28
Masculino	5,60
Média	5,44

Fonte: dados trabalhados pelo autor.

5.1.4. Índices RMSSD

O Gráfico 4 apresenta os boxplots dos índices RMSSD dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM. Comparando os boxplots e os dados da Tabela 7, em uma análise entre os grupos, observa-se que a média da amplitude interquartílica dos indivíduos com BCN é maior que os indivíduos que sofreram IAM e dos indivíduos portadores de ICC, indicando que variabilidade de curta duração devido a estimulação parassimpática é maior para indivíduos saudáveis. A variação percentual entre a maior e a menor média da amplitude interquartílica é 62,3%. Também se observa o mesmo comportamento em relação aos valores das médias totais do índice \overline{RMSSD} (ver Tabelas 1, 2 e 3). A variação percentual entre a maior e a menor média total, para este índice é 58,8%.

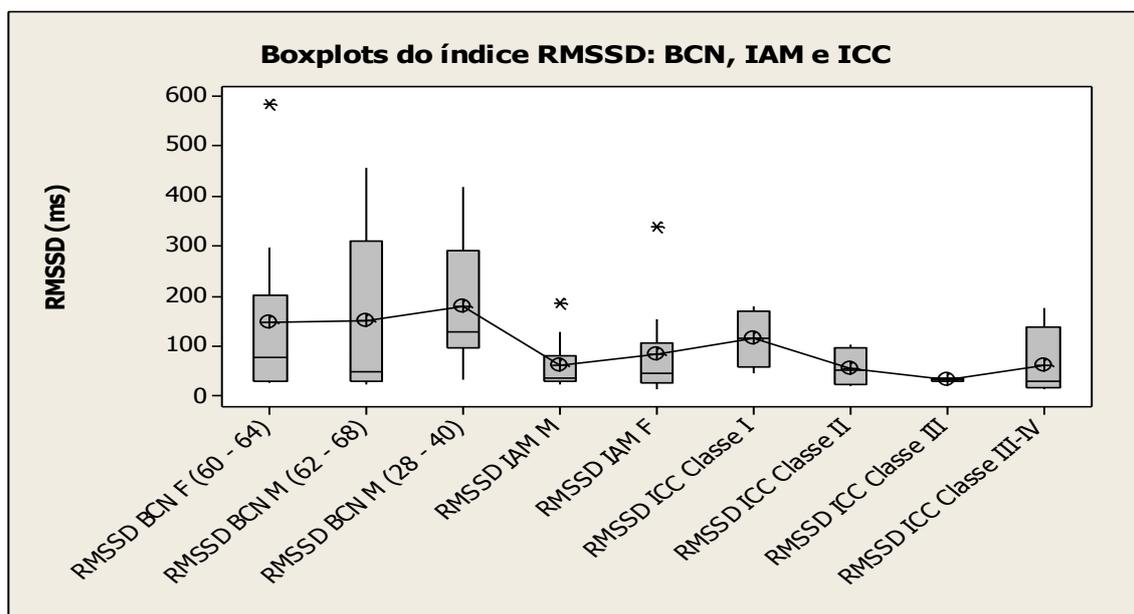
Quando se compara a amplitude interquartílica dentro do grupo dos indivíduos com BCN, os do sexo masculino mais jovens (28 - 40) apresentam maior VFC em relação a indivíduos femininos e masculinos nas faixas etárias, respectivamente, (60–64) e (62-68). Este resultado é acompanhado para a média do índice \overline{RMSSD} . A variação percentual entre a maior e a menor média da amplitude interquartílica é 21,9% e a variação percentual entre a maior e a menor média total, para este índice, é 18,3%. Novamente, comparando os valores das médias dos índices \overline{RMSSD} obtidos nesse trabalho, para indivíduos saudáveis, com os apresentados no artigo de Paschoal e colaboradores (2005), em ANEXO, observa-se valores de magnitudes diferentes – onde a hipótese dos artefatos é colocada (Tabelas 1 e 7).

Comparando as amplitudes interquartílicas dentro do grupo dos portadores de ICC encontra-se, novamente, resultados inversos ao esperado: classe III-V apresenta uma amplitude interquartílica para o índice \overline{RMSSD} maior que a classe I (artefatos? banco de dados com origem diferente?). Mas quando se compara os valores das médias dos índices \overline{RMSSD} observa-se que ICC classe I maior que as demais classes: classe I > classe III-IV > classe II > classe III. O resultado sugere que variabilidade de curta duração devido a estimulação parassimpática é maior para indivíduos com o menor grau de severidade da

doença. A variação percentual entre a maior e a menor média para o índice é 71,5% e para a amplitude interquartílica é 7,9% (Tabelas 2 e 7).

Também os resultados mostram que a VFC é maior, neste índice, para as infartadas em relação aos infartados. A variação percentual para o valor médio do índice é 26,8% e para a amplitude interquartílica é 36,7% (Tabelas 3 e 7). Quando se compara os resultados da Tabela 3, para esse índice, com os estudos realizados por Kunz e colaboradores (2007), novamente observa-se divergência em termos de magnitudes de valores. O estudo citado foi realizado com indivíduos em posição supino e sentado, onde o tempo de registro é muito inferior aos registros do banco de dados desse trabalho; então tem-se novamente a hipótese dos artefatos (Apêndice B).

Gráfico 4 – Boxplots dos índices RMSSD dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Tabela 7 - Intervalos interquartílicos dos índices RMSSD dos indivíduos com BCN, portadores de ICC e que sofreram IAM

Batimentos Normais	Intervalo Interquartílico (ms)
Feminino (60 - 64)	171,83
Masculino (62 - 68)	151,76
Masculino (28 - 40)	194,43
Média	172,67
ICC	
Classe I	112,46
Classe II	73,00
Classe III	4,59
Classe III - V	122,13
Média	78,04
IAM	
Feminino	79,73
Masculino	50,43
Média	65,08

5.1.5. Índices pNN50

Comparando os dados das médias totais do índice pNN50 ($\overline{pNN50}$) nas Tabelas 1, 2 e 3, em uma análise entre os grupos, observa-se que a média dos indivíduos com BCN é maior que os indivíduos que sofreram IAM e dos indivíduos portadores de ICC, indicando que variabilidade de curta duração devido a estimulação parassimpática é maior para indivíduos saudáveis neste indicador (índice). A variação percentual entre a maior e a menor média para o índice é 62,3%.

Para os indivíduos saudáveis, não se confirmou a maior média do índice pNN50 entre os indivíduos mais jovens, que ficou com os indivíduos do sexo feminino (60 - 64), conforme mostrado na Tabela 1. A variação percentual entre a maior e a menor média para o índice é 20,2%. Comparando os valores das médias dos índices pNN50 obtidos nesse trabalho, para indivíduos saudáveis, com os apresentados no artigo de Paschoal e colaboradores (2005), em ANEXO,

observa-se valor compatível para os indivíduos mais jovens (em torno de 5%). Já para a faixa etária de indivíduos mais velhos (50-61) estudados no artigo, com os estudados neste trabalho, Feminino (60-64) e masculino (62-68) respectivamente, os valores dos índices divergem muito (artigo: 0%) e não foi formulada uma hipótese para sua explicação.

Para indivíduos portadores de ICC, tem-se para a média pNN50: classe I > classe III-IV ~classe II > classe III, confirmando a tendência que os indivíduos com os aspectos menos severos da doença possuem a maior VFC. A variação percentual entre a maior e menor média é 43,3%. Leite e colaboradores (2013) apontaram valores para o índice que são compatíveis com os apresentados nas Tabelas 1 e 2: pNN50 (%): indivíduos saudáveis ($4,4 \pm 3,1$) e portadores de ICC ($1,0 \pm 1,5$) (Apêndice C).

Para os indivíduos infartados observa-se uma variação percentual das médias de 12,7%, com infartados masculinos com média superior as infartadas. Piegas e colaboradores (2004) encontraram valores de pNN50 < 1% para indivíduos infartados quando comparados com indivíduos saudáveis (Apêndice B). Estes valores estão um pouco menores quando comparados aos valores da Tabela 3.

5.1.6. Índices triangulares

Finalmente o índice triangular, que exclui artefatos produzido por registros de ECG de longa duração. Comparando os dados das médias totais do índice triangular apresentada nas Tabelas 1, 2 e 3, em uma análise entre os grupos, observa-se que a média para os indivíduos com BCN é maior que os indivíduos que sofreram IAM e dos indivíduos portadores de ICC, mostrando a tendência, novamente, que variabilidade global da FC é maior para indivíduos saudáveis. A variação percentual entre a maior e a menor média para o índice é 34,6%.

Para os indivíduos saudáveis, novamente, a maior média não foi obtida para os indivíduos mais jovens, repetindo-se o resultado do índice anterior (Tabela 1). A variação percentual entre a maior e menor média para o índice é 7,6%.

Para indivíduos portadores de ICC, tem-se para a média do índice triangular (Tabela 2): classe I > classe III-IV > classe III ~ classe II. Confirmando a tendência, que os indivíduos com os aspectos menos severos da doença possuem a maior VFC. A variação percentual entre a maior e menor média é 53,9%.

Para os infartados feminino e masculino, observa-se que não há diferenças significativas neste índice (Tabela 3). A variação percentual entre a maior e menor média para o índice é 1,0%

6. CONCLUSÃO

Inúmeros estudos apontam que a avaliação da VFC é um fator da condição do sistema cardiovascular, mais especificamente da condição do SNA na manutenção da vida. A mensuração da VFC, através de diversos métodos, é um meio não-invasivo de avaliação do controle neural do coração. Este trabalho teve como objetivo avaliar a VFC, no domínio do tempo, de indivíduos com batimentos cardíacos normais, ICC e IAM através das análises de índices estatísticos e de um índice geométrico. Especificamente, se verificar ou não a literatura, que afirma que a redução da VFC é indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que à priori se espera de indivíduos portadores de ICC e que sofreram IAM. Para isto se construiu um amplo quadro onde se fez comparações entre os grupos e intra-grupo. As conclusões são:

- Para todos os índices avaliados, em uma análise entre os grupos, os indivíduos saudáveis (BCN) apresentaram maior variabilidade global da FC das atividades simpáticas e parassimpáticas (intervalos RR médios, CV, SDNN e índice triangular) e maior variabilidade de curta duração da FC devido a estimulação parassimpática (RMSSD e pNN50) em relação aos indivíduos portadores de ICC e que sofreram IAM.
- Em relação aos indivíduos saudáveis, em uma comparação dentro do grupo, a expectativa era que a faixa etária dos indivíduos mais jovens, no caso, os indivíduos do sexo masculino na faixa entre 28 e 40 anos, apresentassem uma variabilidade global da FC das atividades simpáticas e parassimpáticas maior que os indivíduos do sexo masculino na faixa entre 62 e 68 anos e os indivíduos sexo feminino na faixa entre 60 e 64 anos – o que não se confirmou. Também não se confirmou esta expectativa no caso da variabilidade de curta duração da FC devido a estimulação parassimpática. Assim, dentro das limitações dos bancos de dados, não há uma conclusão em qual subcategoria encontra-se a maior VFC.

- Para os portadores de ICC, mesmo com resultados contraditórios em relação ao nível de severidade classe III-V da doença (que talvez possam ser explicados pela origem diferente do banco de dados, em relação as demais classes), observa-se a tendência que, quanto menor o grau de severidade da doença (classe I), maior é a variabilidade global da FC das atividades simpáticas e parassimpáticas e maior a variabilidade de curta duração da FC devido a estimulação parassimpáticas.
- Para os indivíduos infartados, as combinações de resultados mostram que as infartadas possuem médias dos índices e amplitudes interquartílicas superiores aos infartados (intervalos RR médios, CV, SDNN e índice triangular). Este fato parece sugerir, apesar das limitações do banco de dados (faixa etária, fumante ou não, praticante ou não atividades física, alimentação e etc), que a variabilidade global da FC para as infartadas é maior que os infartados. Para a variabilidade de curta duração da FC há resultados contraditórios entre os índices RMSSD e pNN50.

Dessa forma conclui-se, através desse amplo quadro que se apresentou, que a redução da VFC é um indicador da deficiência do SNA frente as patologias cardíacas, especificamente em relação a ICC e ao IAM, em relação aos indivíduos que apresentam BCN.

REFERÊNCIAS

BRITO, Ivana; HADDAD, Hamilton. *A Formulação do Conceito de Homeostase por Walter Cannon*. Filosofia e História da Biologia. 2017, vol.12,n.1, pp.99-113.

ABRAHAMSOHN, Paulo; FREITAS, Vanessa. *Mol 3.0: seu tutorial de histologia geral e histologia oral – tecido muscular estriado cardíaco*. Disponível em:

<<http://mol.icb.usp.br/index.php/8-7-tecido-muscular/>> Acesso em: 3 de maio de 2018.

BESTETTI, Reinaldo Bulgarelli; RESTINI, Carolina Baraldi A.; COUTO, Lucélio B.. *Development of Anatomophysiological Knowledge Regarding the Cardiovascular System: from egyptians to Harvey*. Arq. Bras. Cardiol. Vol 103. Nº 6. São Paulo. 2014.

BERTONHA, Eduardo Giometti. *Gravador Holter Digital*. (Dissertação de mestrado). Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 1994.

CALOTI, T. A., et al. *Análise de Componentes Principais e Índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos com Hiperglicemia*. Anais do XI Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente. Fortaleza. 2013.

CARVALHO, Gustavo. *Infarto agudo do miocárdio: uma amostra de atendimento na cidade de Goiânia e valor prognóstico da ck-mb*. Tese de doutorado. Universidade Federal de Goiás. Goiânia. 2015.

D'ÂNGELO, José Geraldo; FATTINI, Carlo Américo. *Anatomia Humana Básica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.

DURAN, José Enrique Rodas. *Biofísica: conceitos e aplicações*. 2ª Edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2011.

FILHO, A. P., et al. *Distúrbios do Ritmo Cardíaco. Anais do Simpósio: urgências e emergências cardiológicas*. Ribeirão Preto. 2003.

FONTELLES, José Mauro. *Bioestatística Aplicada à Pesquisa Experimental*. Vol 2. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2012.

GARCIA, Eduardo A. C.. *Biofísica*. São Paulo: Sarvier, 2002.

HENEINE, Ibrahim Felipe. *Biofísica Básica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.

KAPIT, Wynn; ELSON, Lawrence. *Anatomia: um livro para colorir*. 4ª Edição. São Paulo: Roca, 2017.

LEITE, A., et al. *Análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis, doentes com insuficiência cardíaca e doentes transplantados*. Motricidade. Vol. 9, n.4, p. 54-63. 2013.

MANSUR, P., et al. *Análise de registros eletrocardiográficos associados ao infarto agudo do miocárdio*. Arquivos brasileiros de cardiologia. Volume 87. Nº 2. 2006.

MARINHO, Marcello. *Infarto agudo do miocárdio com supradesnivel de ST - Medcurso*. Editora Medyklin. Rio de Janeiro 2015.

MISODOR. Disponível em <<http://www.misodor.com/CIRURGIACORONARIA.html>>. Acesso em: 13 de setembro de 2018.

MONTGOMERY, Douglas; RUNGER, George. *Estatística Aplicada e Probabilidade para Engenheiros*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

NUNES, M. O. et al. *Variabilidade da Frequência Cardíaca e Sistema Nervoso Autômato*. XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-graduação. Universidade do Vale do Paraíba.

PASCHOAL, M. A., et al. *Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. Revista de Ciências Médicas. 2002, vol 11, n.1, pp. 27-37.

PASCHOAL, M. A., et al. *Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias*. Revista Brasileira de Fisioterapia. V. 10, n.4, p.413 – 419. São Carlos. 2006.

PEDROSA, L., et al. *Doenças do Coração – diagnóstico e tratamento*. Editora Revinter. São Paulo. 2011

PIEGAS, L., et al. *III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Vol. 83, n. 4. São Paulo. 2004.

PORTAL DA SAÚDE. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acessado em 25 de junho de 2018.

RAFF, Hershel; LEVITZKY, Michael. *Fisiologia Médica: uma abordagem integrada*. Porto Alegre: Ed. AMGH Editora Ltda, 2012.

RASSI, ANIS. *Compreendendo melhor as Medidas de análise da Variabilidade da frequência Cardíaca*. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/269987117_Compreendendo_melhor_as_medidas_de_analise_da_variabilidade_da_frequencia_cardiaca/> Acesso em: 30 de agosto de 2018.

REIS, A., et al. *Disfunção Parassimpática, Variabilidade da Frequência Cardíaca e Estimulação Colinérgica após Infarto Agudo do Miocárdio*. Arq. Bras. Cardiol. 1998, vol 70, n. 3. São Paulo.

SAMPAIO, A. L. L., et al. *Variabilidade da frequência cardíaca e controle autonômico do coração em portadores de insuficiência cardíaca, na internação e na alta hospitalares*. II congresso de iniciação científica da Universidade de Brasília. 1996.

SCHWARZ, Leandro. Artigo de Revisão: eletrocardiograma. *Revista Ilha Digital*. Vol. 1, pág. 3-19. 2009.

SILVA, C. Disponível em <[http://www.portalvalencarj.com.br/a-depressao-como-uma-das-causas-de-infarto-e-de-morte-por-nao-engajamento-ao tratamento-cardiaco/](http://www.portalvalencarj.com.br/a-depressao-como-uma-das-causas-de-infarto-e-de-morte-por-nao-engajamento-ao-tratamento-cardiaco/)> Acesso em: 6 de setembro de 2018.

SOCERJ. Disponível em: <<http://sociedades.cardiol.br/socerj/publico/dica-infarto.asp>> Acesso em: 8 de setembro de 2018.

THOMASI, A. B. D., et al. *Análise dos Índices Estatísticos da VFC no Domínio do Tempo em Indivíduos Sadios e Doentes*. Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. Uberlândia. 2018

VANDERLEI, L. C. M., et al. *Noções Básicas de Variabilidade da Frequência Cardíaca e Sua Aplicabilidade Clínica*. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2009, vol. 24, n.2, pp. 205-271.

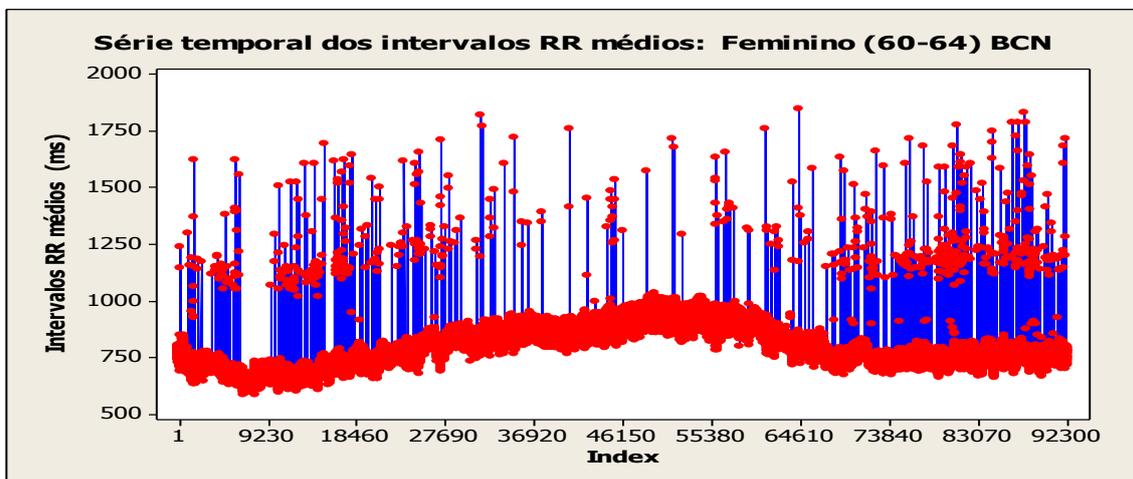
KUNZ, V., et al. *Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em voluntários com infarto agudo do miocárdio e saudáveis sedentários em repouso*. 5º congresso de pós-graduação. UNIMEP. 2007.

APÊNDICE A

a) Estatísticas descritivas de indivíduos com batimentos cardíacos normais

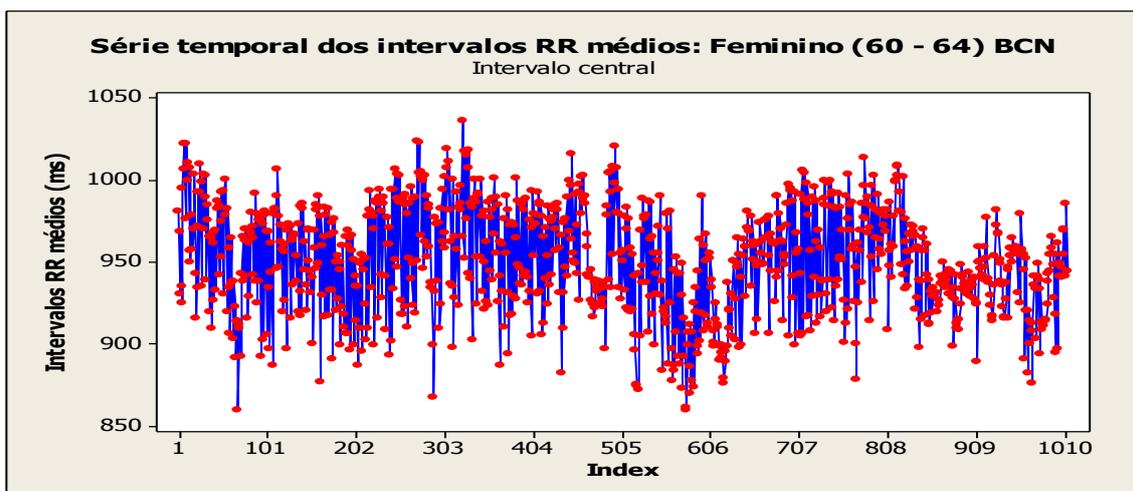
O Gráfico 5 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino na faixa etária entre 60 e 64 anos com batimentos cardíacos normais (BCN) – valores de médias discrepantes também são observados (outliers). O Gráfico 6 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se quantitativamente a VFC.

Gráfico 5 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60 – 64) com BCN.



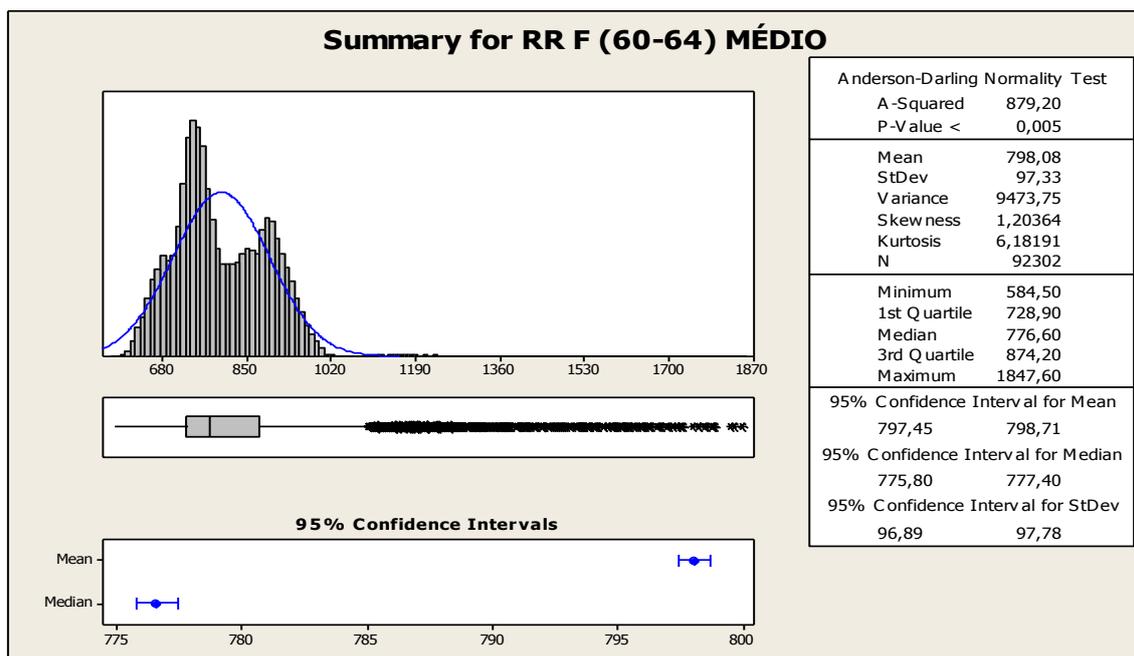
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 6 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60-64) com BCN para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 4 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60 – 64) com BCN

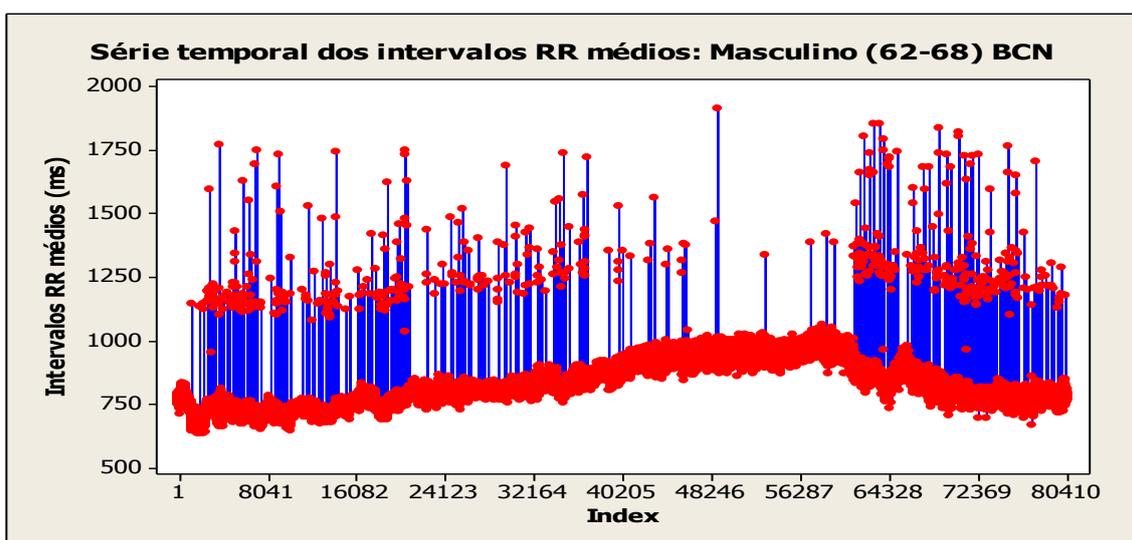


Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 4 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino (60 - 64) com BCN. A distribuição das 92302 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição assimétrica positiva (obliquidade = 1,20364) e uma distribuição afunilada (curtose = 6,18191). O valor médio dos dados 798,08 ms está sendo “fortemente” afetado pelos valores extremos da distribuição, onde 25% dos dados estão acima de 874,20 ms, como mostra o 3º quartil: não há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 776,60 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

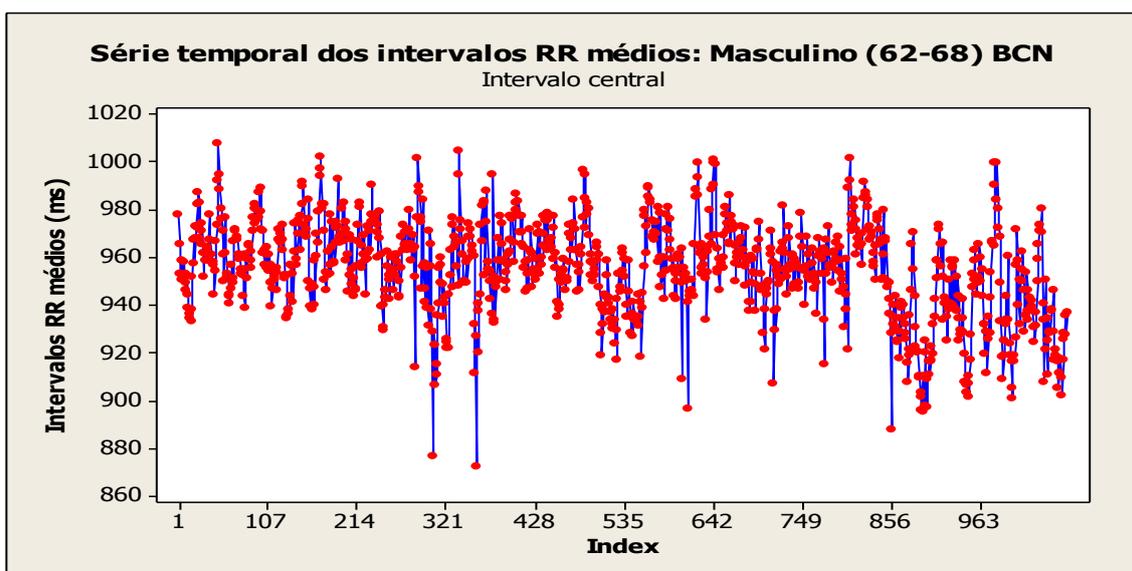
O Gráfico 7 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino na faixa etária entre 62 e 68 anos com BCN (outliers das médias são observada). O Gráfico 8 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se quantitativamente a VFC.

Gráfico 7 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 – 68) com BCN



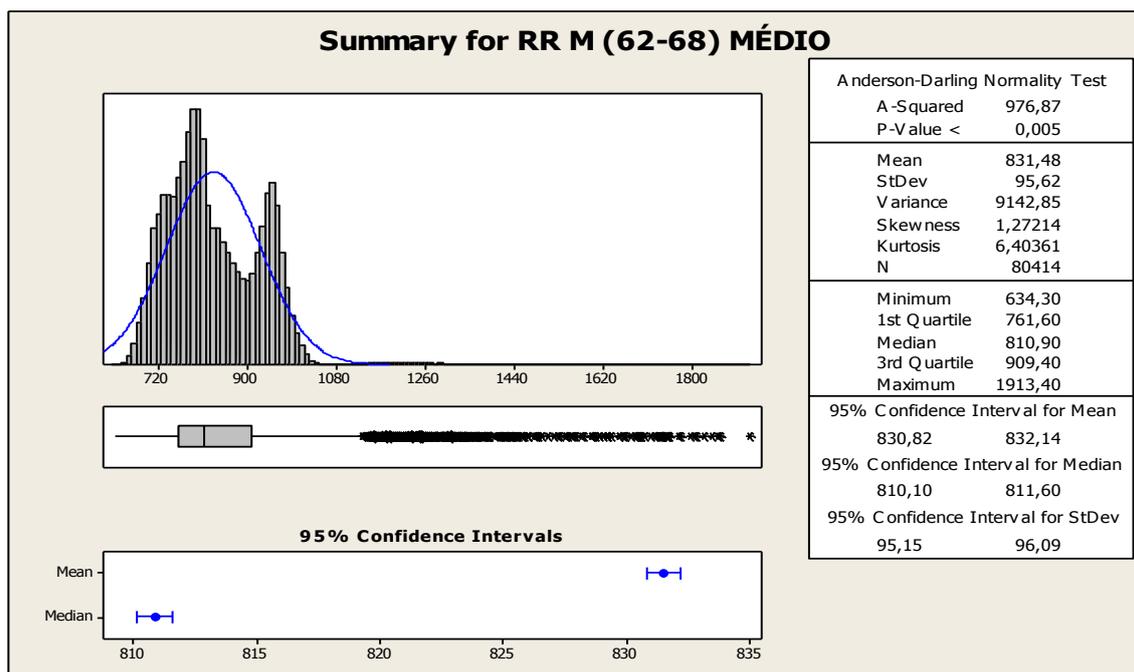
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 8 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 - 68) com BCN para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 5 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 – 68) com BCN

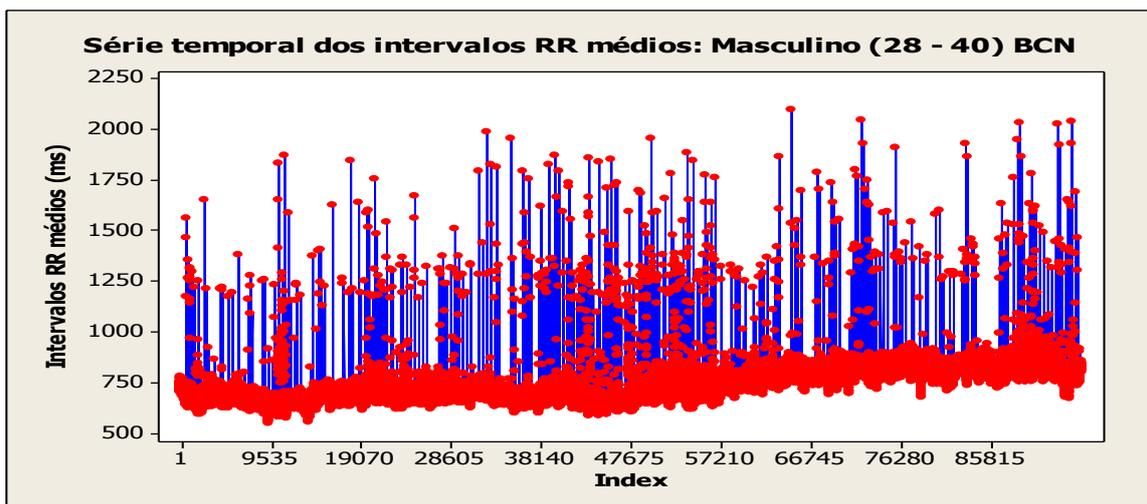


Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 5 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (62 - 68) com BCN. A distribuição das 80414 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição assimétrica positiva (obliquidade = 1,27214) e uma distribuição afunilada (curtose = 6,40361). O valor médio dos dados 831,48 ms está sendo “fortemente” afetado pelos valores extremos da distribuição, onde 25% dos dados estão acima de 909,40 ms, como mostra o 3º quartil: não há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 810,90 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

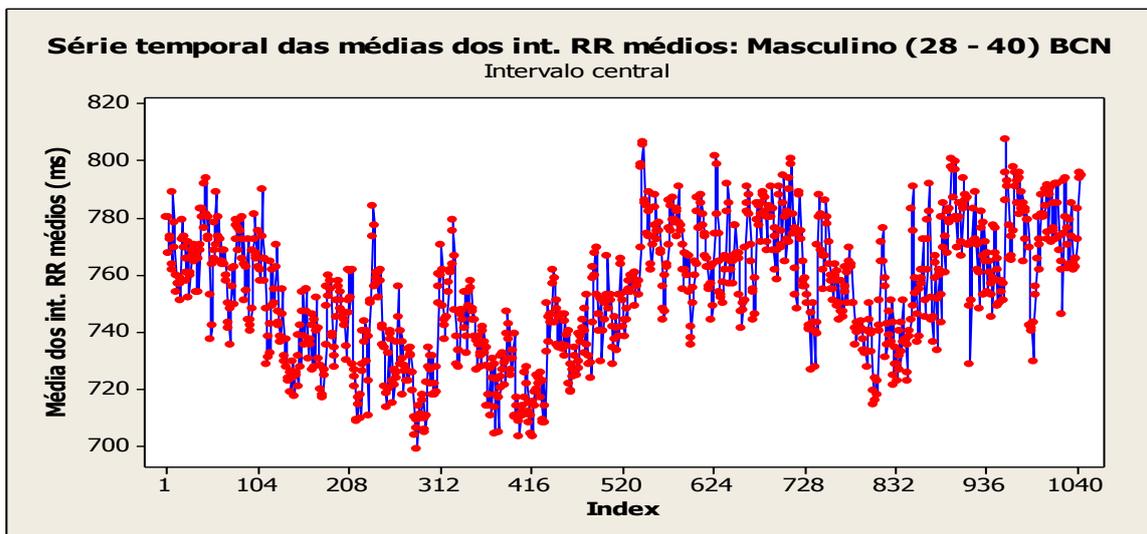
O Gráfico 9 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino na faixa etária entre 28 e 40 anos com BCN, onde outliers das médias são observadas. O Gráfico 10 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção, tem-se quantitativamente a VFC.

Gráfico 9 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 - 40) com BCN



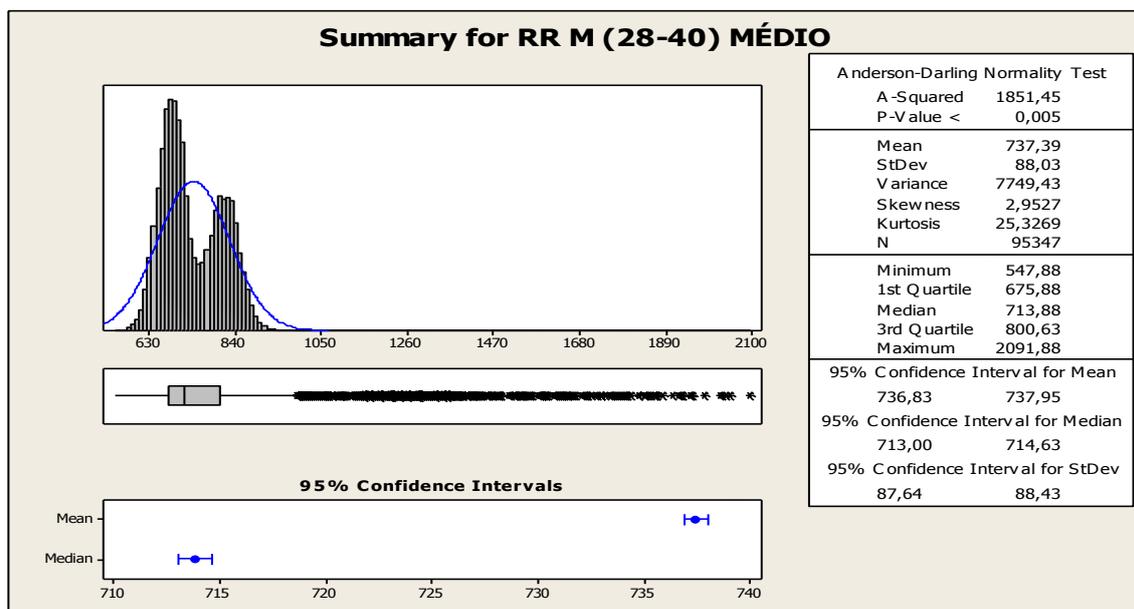
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 10 - Série temporal das médias dos int. RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 - 40) com BCN para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 6 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 – 40) com BNC



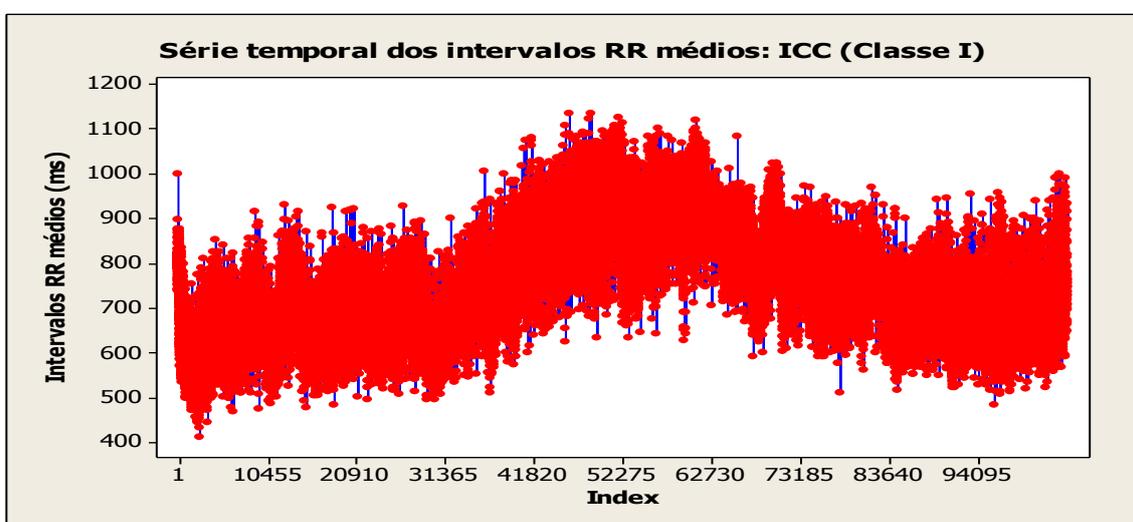
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 6 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino (28 - 40) com BCN. A distribuição das 95347 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição assimétrica positiva (obliquidade = 2,9527) e uma distribuição afunilada (curtose = 25,3269). O valor médio dos dados 737,39 ms está sendo “fortemente” afetado pelos valores extremos da distribuição, onde 25% dos dados estão acima de 800,63 ms, como mostra o 3º quartil: não há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 713,88 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

b) Estatísticas descritivas de indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva

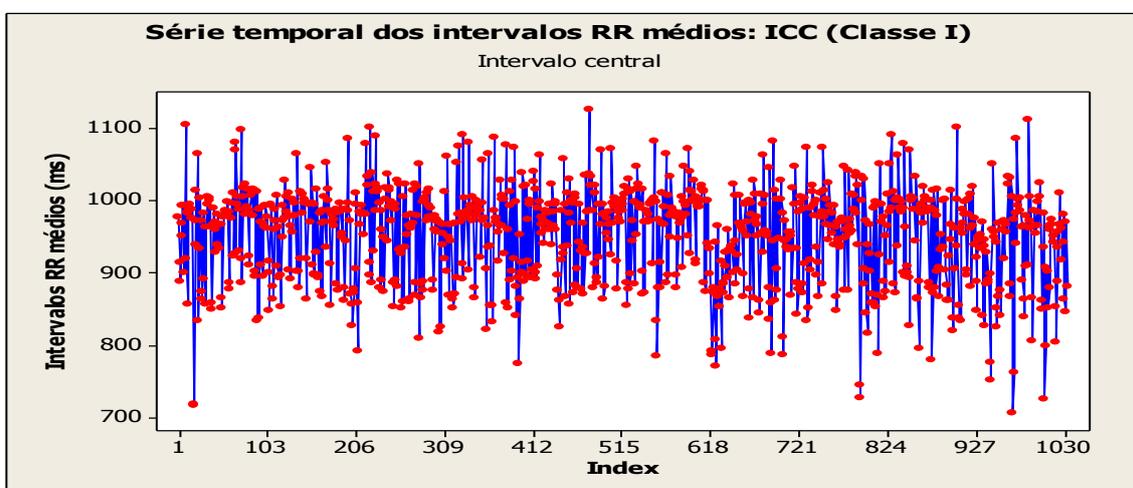
O Gráfico 11 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) classe I (estágio menos severo da doença, segundo a NYHA). O Gráfico 12 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se qualitativamente a VFC.

Gráfico 11 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I



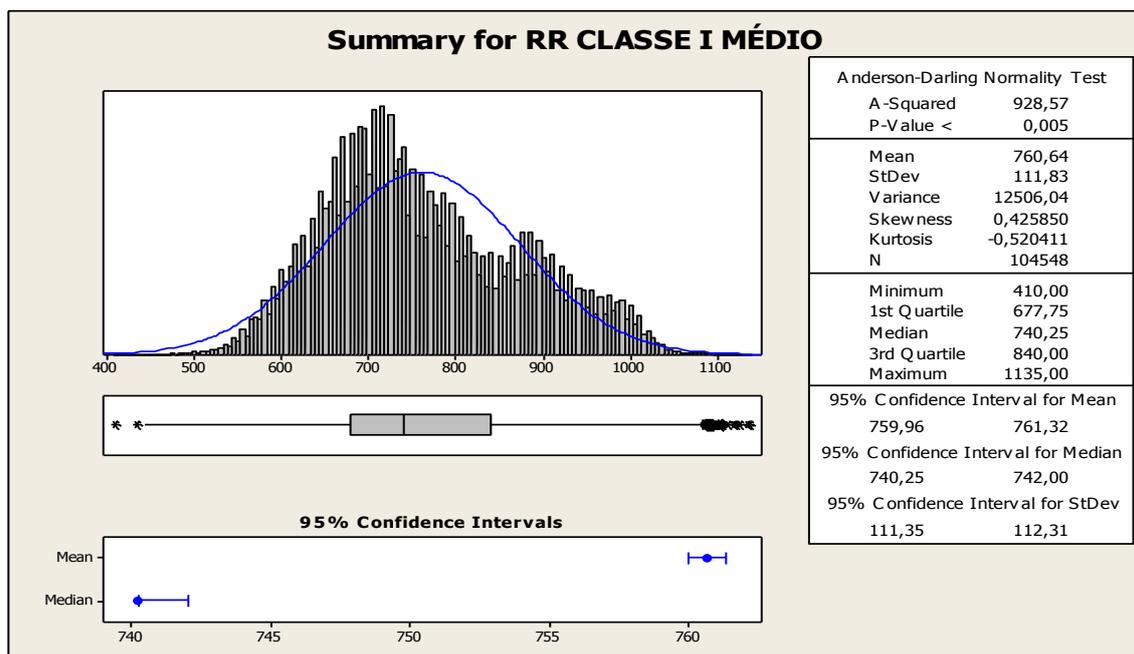
Fonte: dados trabalhados pelo autor

Gráfico 12 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor

Quadro 7 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe I

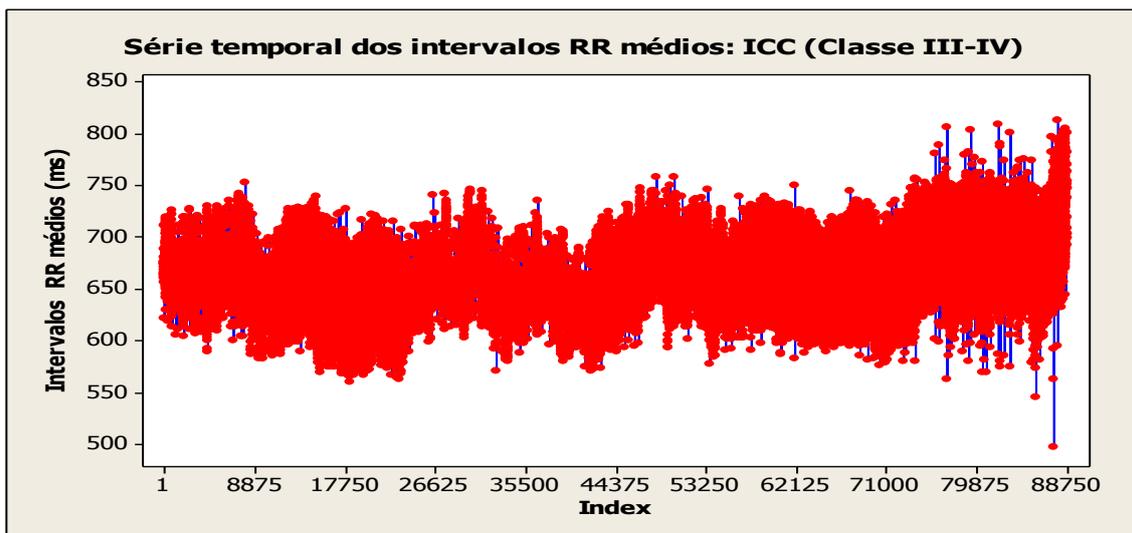


Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 7 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC Classe I. A distribuição das 104548 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição “levemente” assimétrica positiva (obliquidade = 0,425850) e uma distribuição “levemente” achatada (curtose = -0,520411). O valor médio dos dados 760,64 ms está sendo afetado pelos valores extremos da distribuição, onde 25% dos dados estão acima de 840,00 ms, como mostra o 3º quartil: não há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 740,25 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

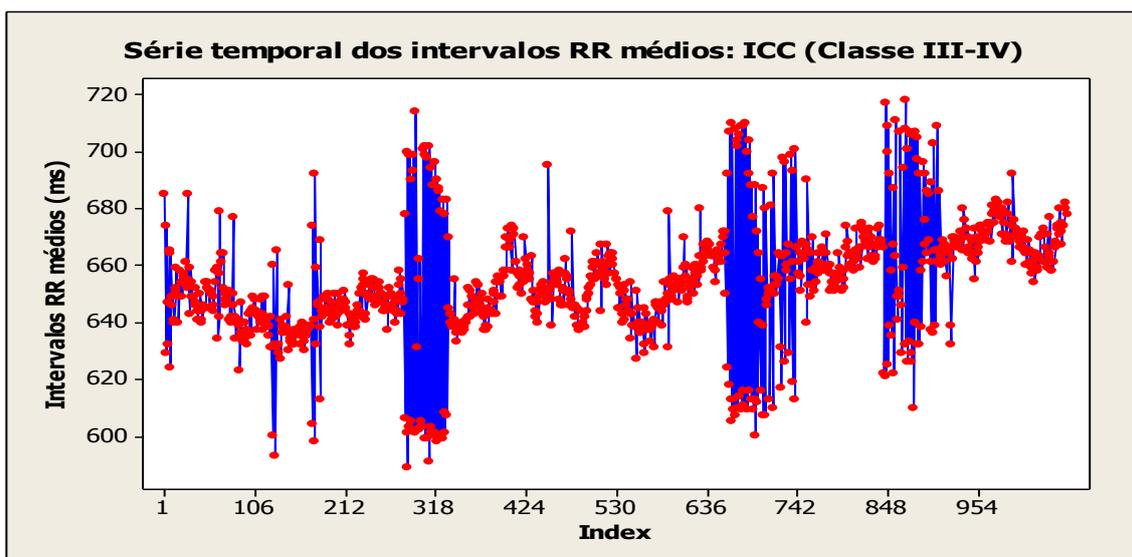
O Gráfico 13 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) classe III-V (o estágio mais severo da doença, segundo a NYHA) – O Gráfico 14 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se qualitativamente a VFC (outliners são observados).

Gráfico 13 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe III-V



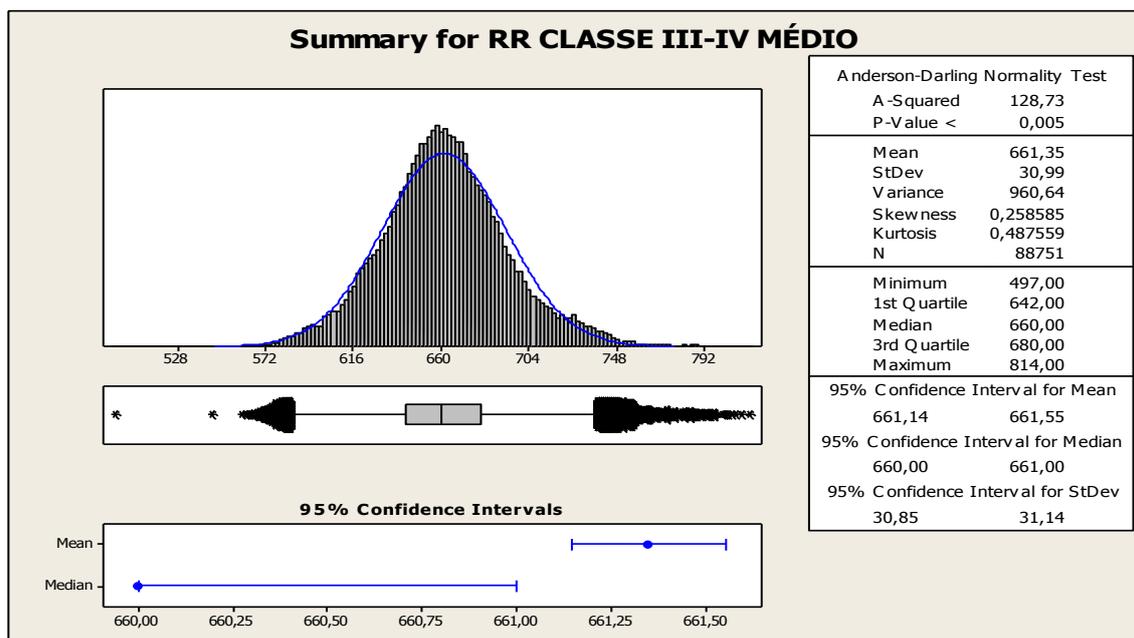
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 14 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC (classe III-V) para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 8 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC classe III-V



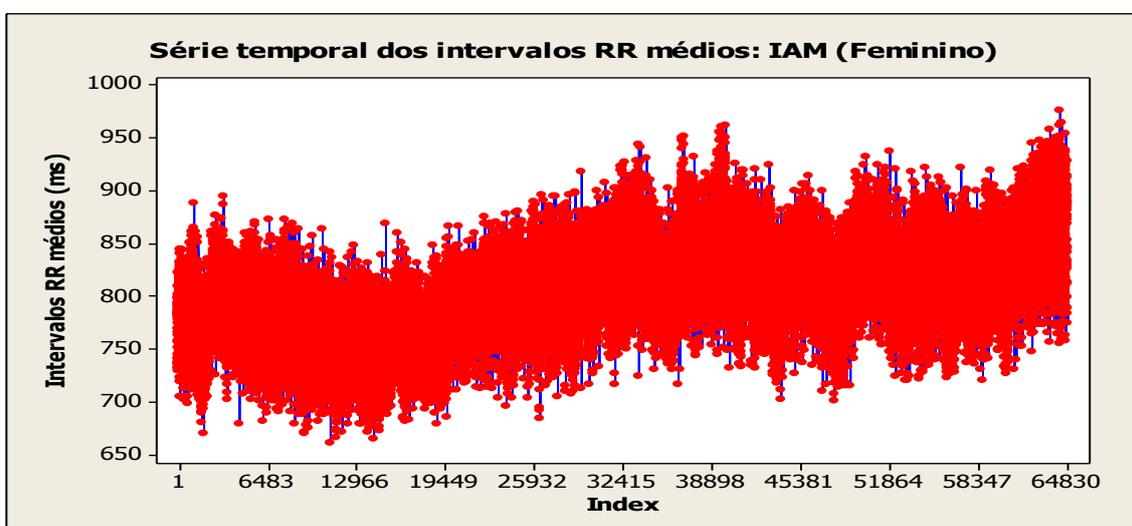
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 8 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos portadores de ICC Classe III-IV. A distribuição das 88751 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição “levemente” assimétrica positiva (obliquidade = 0,258585) e uma distribuição “levemente” afunilada (curtose = 0,487559). O valor médio dos dados 661,35 ms é pouco afetado pelos valores extremos da distribuição: não ocorre a superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 660,00 ms com o intervalo de confiança da média (95%), mas eles quase se “tocam”. O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

c) Estatísticas descritivas de indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio

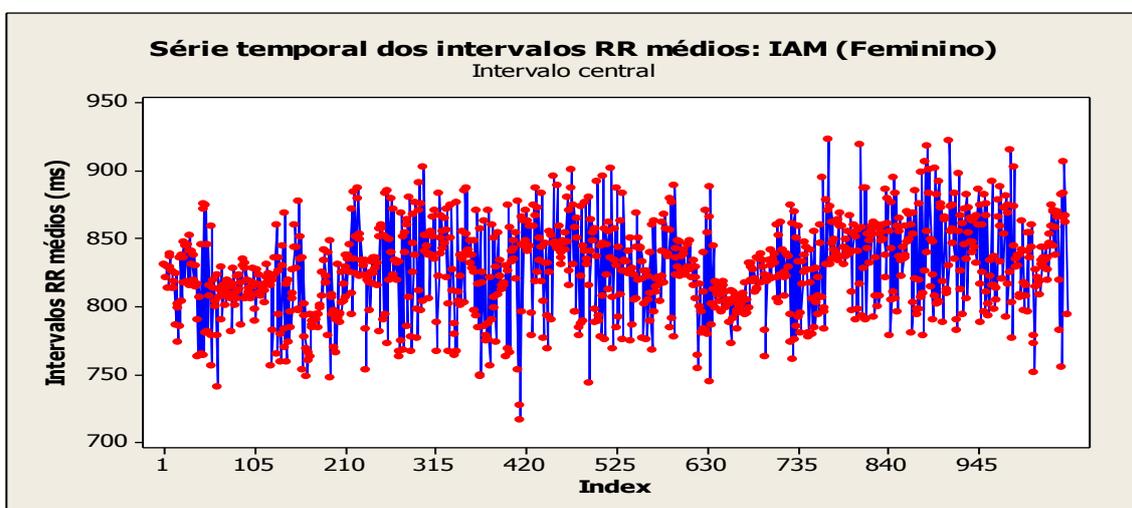
O Gráfico 15 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM). O Gráfico 16 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se quantitativamente a VFC.

Gráfico 15 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram IAM



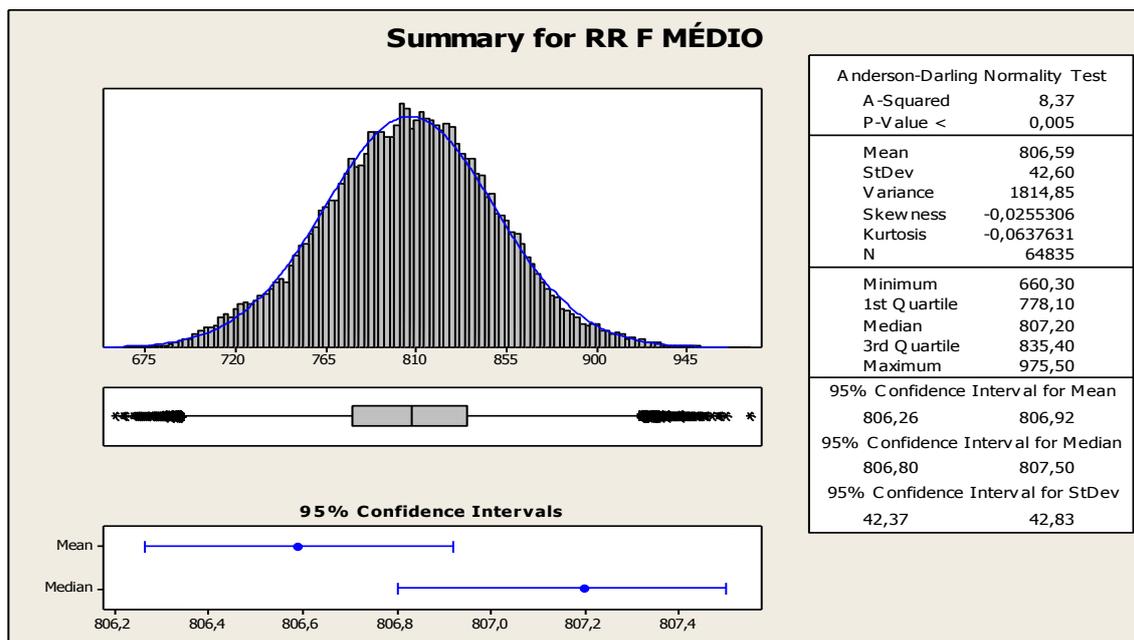
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 16 – Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos que sofreram IAM para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 9 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram IAM

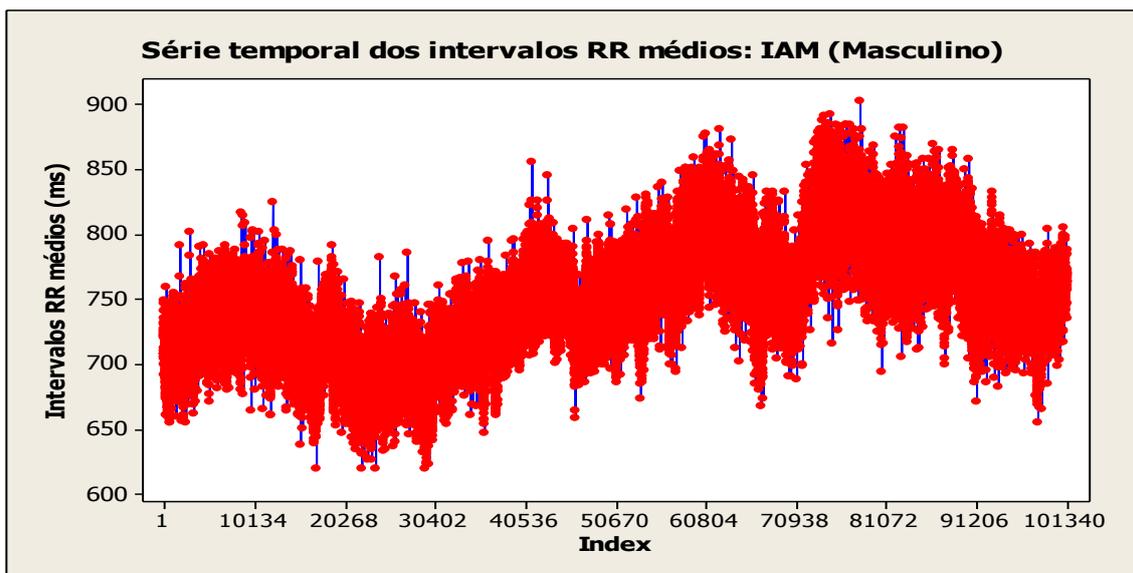


Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 9 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo feminino que sofreram IAM. A distribuição das 64835 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição simétrica e com achatamento próximo de uma distribuição normal. O valor médio dos dados 806,59 ms não é afetado pelos valores extremos da distribuição: há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 807,20 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

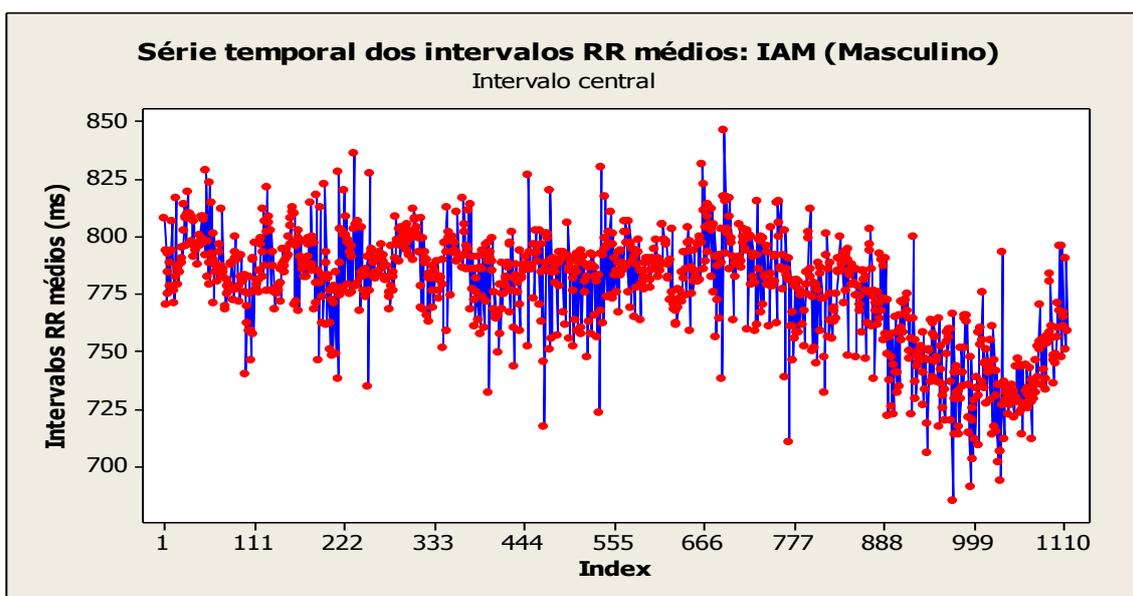
O Gráfico 17 mostra a série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM. O Gráfico 18 mostra a mesma série para um intervalo central, onde por inspeção visual, tem-se quantitativamente a VFC.

Gráfico 17 - Série temporal dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM



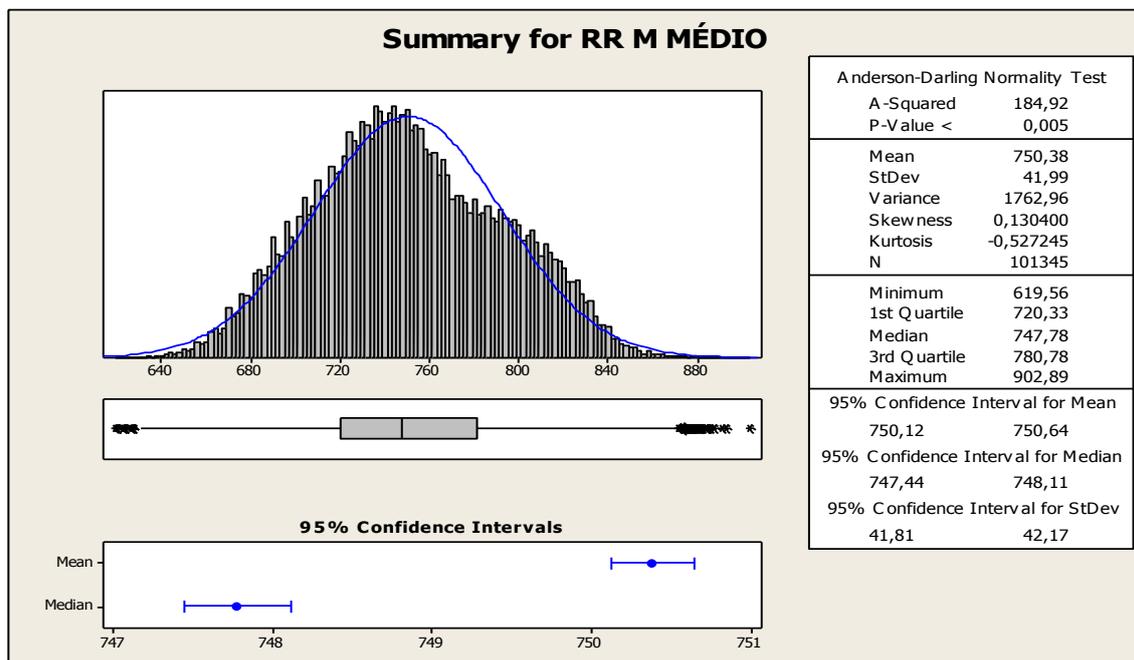
Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Gráfico 18 – Série temporal dos intervalos RR médios para indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM para um intervalo central



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

Quadro 10 - Resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM



Fonte: dados trabalhados pelo autor.

O Quadro 10 mostra o resumo estatístico dos intervalos RR médios de indivíduos do sexo masculino que sofreram IAM. A distribuição das 101345 médias dos intervalos RR médios mostra uma distribuição simétrica e com achatamento próximo de uma distribuição normal. O valor médio dos dados 750,38 ms é “levemente” afetado pelos valores extremos da distribuição: não há superposição do intervalo de confiança (95%) da mediana 747,78 ms com o intervalo de confiança da média (95%). O teste de Anderson-Darling nos permite rejeitar a hipótese de normalidade, pois $p < 0,005$.

APÊNDICE B

INFARTO AGUDO DO MIORCÁRDIO

Segundo o Portal da Saúde (2018): “O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a primeira causa de mortes no País, de acordo com a base de dados do DATASUS, do Departamento de Informática do SUS, que registra cerca de 100 mil óbitos anuais devidos à doença.” Segundo Carvalho (2015), devido a frequência, o IAM é considerado um problema de saúde pública no Brasil e em todo o mundo. Sintomas como dores no peito, desconforto no estômago e dor no braço esquerdo são alguns sinais externos da doença. Os principais fatores de riscos associados ao IAM são a obesidade, hipertensão, diabetes, idade avançada, sedentarismo, tabagismo e alcoolismo.

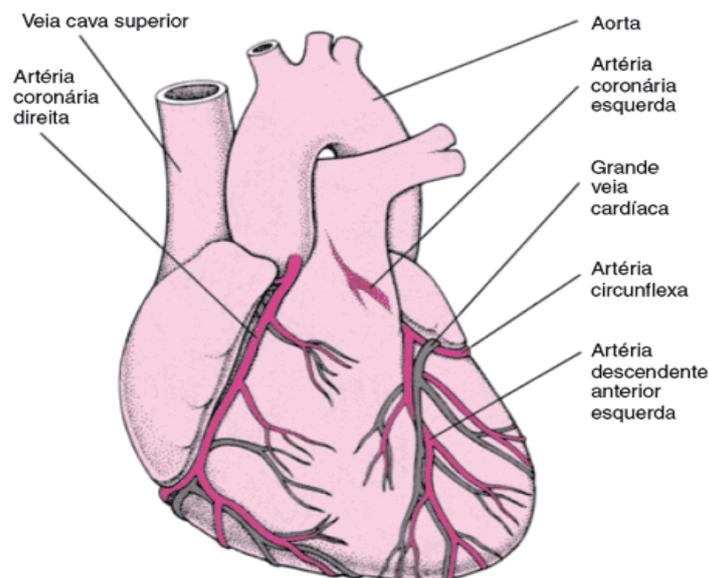
Para Marinho e colaboradores (2015) o infarto, por definição, é qualquer necrose de tecido, obtida por obstrução ou ruptura de vasos, onde o fluxo sanguíneo fica impedido de carrear oxigênio e nutrientes a órgãos ou tecidos. Um IAM ocorre quando há um bloqueio do fluxo sanguíneo das coronárias, deixando de irrigar o tecido do miocárdio. O IAM é classificado com “sem supra de ST”, caracterizado pela oclusão subtotal de uma artéria coronária, causada por trombos ricos em plaquetas (também chamados de trombos brancos e corresponde a cerca de 70% dos casos). E a IAM com “com supra de ST”, associado pela oclusão total de uma artéria coronária, causada por trombos ricos em fibrina (também chamados de trombos vermelhos e corresponde a 30% dos casos). Ainda segundo Marinho (2015) “As três coronárias principais (DA, CX e CD) possuem frequência semelhante de acometimento, cada uma respondendo por cerca de 1/3 dos casos” (MARINHO, 2015, pg. 35). Segundo o site da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ), a causa do infarto é:

Um infarto é provocado pela formação de um coágulo de sangue por sobre uma placa de colesterol localizada na parede interna de uma artéria que irriga parte do coração (as artérias assim chamadas coronárias são duas, a direita e esquerda que se ramificam em várias outras). O colesterol é um componente essencial à parede das células e participa na constituição de alguns hormônios, mas o excesso desta substância no sangue circulante provoca sua acumulação indesejável na camada mais interna das artérias, aí provocando uma espécie de reação

inflamatória, cujo início pode se dar na adolescência ou mesmo na infância. Este processo denominado aterosclerose, progride, podendo ser acelerado por fumo, pressão alta e diabetes e leva ao estreitamento dos vasos. As "placas de aterosclerose" podem em certos momentos, se romper e o sangue circulante coagula em torno delas. Se esse coágulo for suficientemente grande, toda a circulação de sangue através daquela artéria é interrompida e ocorre o infarto. Diferente da isquemia, onde o coração sofre, mas está vivo, o infarto representa a morte de toda aquela região irrigada pela artéria comprometida (site da SOCERJ, acessado em 06/09/2018)

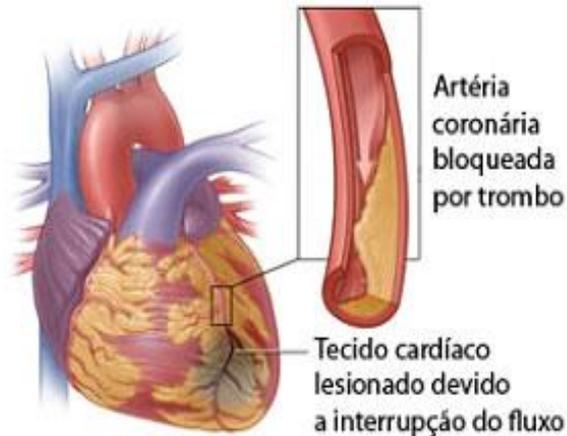
As artérias coronárias são a única fonte de suprimento de nutrientes e oxigênio para o miocárdio, portando o bloqueio desses vasos é muito crítico. O sangue rico em CO₂ dentre outros resíduos da respiração celular são removidos pelas veias cardíacas. A Figura 28 mostra as principais coronárias e suas ramificações e a veias. A Figura 29 mostra uma porção do miocárdio lesionado por uma coronária bloqueada por trombo.

Figura 28 – A figura mostra as coronárias direita (CD) e a esquerda, que possui os ramos circunflexo (CX) e o ramo descendente anterior (DA). Também estão indicados a veia cava superior, aorta e a grande veia cardíaca



Fonte: <http://www.misodor.com/CIRURGIACORONARIA.html>

Figura 29 – Miocárdio lesionado devido a interrupção do fluxo sanguíneo. É mostrado também uma coronária bloqueada por trombo

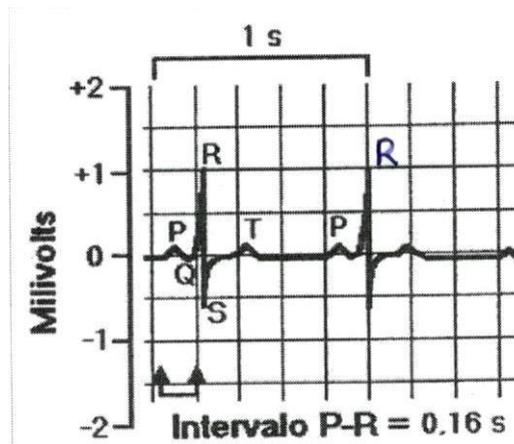


Fonte: Silva (2015).

A Figura 30 mostra o registro do ECG de um coração normal, onde uma onda é identificada pelas letras PQRST, representando as fases do ciclo cardíaco e o intervalo RR. Segundo Mansur e colaboradores (2006) em um IAM podem aparecer três tipos de alterações no ECG, dependendo da extensão e da localização do tecido necrosado:

- Onda Q anormal sendo maior do que um terço do complexo QRS, indicando que há uma área do miocárdio que está eletricamente inativa, ou seja, infartada.
- Onda T invertida.
- Elevação do segmento ST: também chamada de supra desnivelamento do ST que aparece quando o infarto está acontecendo.

Figura 30 – Registro do ECG de um coração normal



Fonte: Mansur e colaboradores (2006).

A Figura 31 mostra o supra desnivelamento do segmento ST e aumento da amplitude da onda T. Esse momento do infarto é considerado o mais crítico, com chances de ocorrer uma fibrilação ventricular, portanto comprometendo a grande e a pequena circulação.

Figura 31 – Registro do ECG com supra desnivelamento do segmento ST



Fonte: Mansur e colaboradores (2006).

Segundo Reis e colaboradores (1998), além das alterações do ECG de pacientes quando do ato do IAM, conseqüentemente da VFC - convaléscentes pós-evento também apresentam diminuição da VFC - que está relacionada com a diminuição da atividade parassimpática cardíaca. Os primeiros estudos que

estratificaram a magnitude da VFC com o risco de morte após a fase aguda do infarto são (REIS et al.,1998):

- Registro do ECG durante 60s de 176 pacientes com IAM recente: estes pacientes foram divididos em dois grupos, conforme a magnitude da VFC. A mortalidade foi quase quatro vezes maior no grupo com a menor VFC. (WOLF et al., 1978 apud REIS et al.,1998).
- Estudando pacientes ao longo de 2-3 anos pós-IAM: observou-se uma mortalidade global 5,3 vezes maior no grupo com menor VFC, quantificada por índices estatísticos no domínio do tempo (Kleiger et al.,1987 apud REIS et al., 1998).

Estudo realizado por Kunz e colaboradores (2007) realizado com um grupo de 12 homens infartados submetidos a angioplastia primária e que faziam uso de betabloqueadores na faixa etária de $56,33 \pm 8,65$ anos mostra que o índice RMSSD (valor médio) em supino foi de 14,54 ms e sentado 15,18 ms - índices menores que o grupo controle constituídos de homens na faixa etária de $53,33 \pm 3,28$ anos onde o índice RMSSD em supina foi 21,75 ms e sentado de 19,51 ms.

Outro estudo referente as diretrizes sobre o tratamento do IAM realizado por Piegas e colaboradores (2004) nos fornecem para a população pós-infarto, o índice RMSSD < 15 ms e pNN50 <1% - Índices menores quando comparados a população de indivíduos saudáveis.

Assim, qualquer que seja a característica do infarto (com ou supra de ST, sua extensão e localização da lesão), como há necrose em uma parcela do miocárdio, portando interrupção da condução elétrica total ou parcial na parte afetada do músculo cardíaco, espera-se uma alteração da VFC – uma redução especificamente – em relação a indivíduos com batimentos cardíacos saudáveis. E a medida da magnitude da redução da VFC é um indicador do risco de morte, no período de convalescência ou pós-IAM, ficando assim evidente a importância da sua avaliação na clínica cardiológica.

APÊNDICE C

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é definida por Pedrosa e colaboradores (2011) como “o estado fisiopatológico em que o coração é incapaz de bombear sangue em uma oferta compatível com as necessidades metabólicas tissulares ou pode fazê-lo apenas à custa de elevadas pressões de enchimento. ” (PEDROSA, 2011, P. 169). É uma patologia cardíaca complexa no qual apresenta efeitos deletérios ao organismo, pois apresenta vários aspectos anatômicos, fisiopatológicos e clínicos como resultado da hipoperfusão tissular ou na hipertensão venosa retrógrada. É uma doença crônica, progressiva, de elevada morbidade e mortalidade, cuja ocorrência tem aumentado com o aumento da longevidade da população – Afeta entre 1,5 a 2% da população mundial e se verifica uma maior incidência em indivíduos com mais de 65 anos. Segundo Albuquerque e colaboradores (2015), os registros da ICC no DATASUS de 2012 indicam que ocorreram 26694 óbitos devido a ela no Brasil e que das 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, em torno de 21% foram devidas à ICC com maior grau de severidade da doença.

A ICC é classificada em dois grandes grupos, conforme Oliveira e Porto (2005):

- 1º Grupo: quando não se encontra uma causa responsável pela ICC.
- 2º grupo: quando se conhece a etiologia da ICC.

As etiologias da ICC são múltiplas e heterogêneas: distúrbios da contratilidade ventricular (doença arterial coronariana, doença de chagas e outras), sobrecarga de pressão (hipertensão arterial, estenose valvar aórtica e etc.), sobrecarga de volume como a insuficiência cardíaca, distúrbios do enchimento ventricular (alterações do relaxamento como a hipertrofia ventricular, aumento da rigidez da câmara e interferências mecânicas na diástole).

Como resumo de uma patologia complexa, a Figura 32 mostra um quadro clínico da ICC, onde fica evidenciado a necessidade de um exame clínico completo, então focada apenas no sistema cardiovascular, pois os aspectos sintomáticos podem ser múltiplos.

Figura 32 – Esquema do quadro clínico da ICC

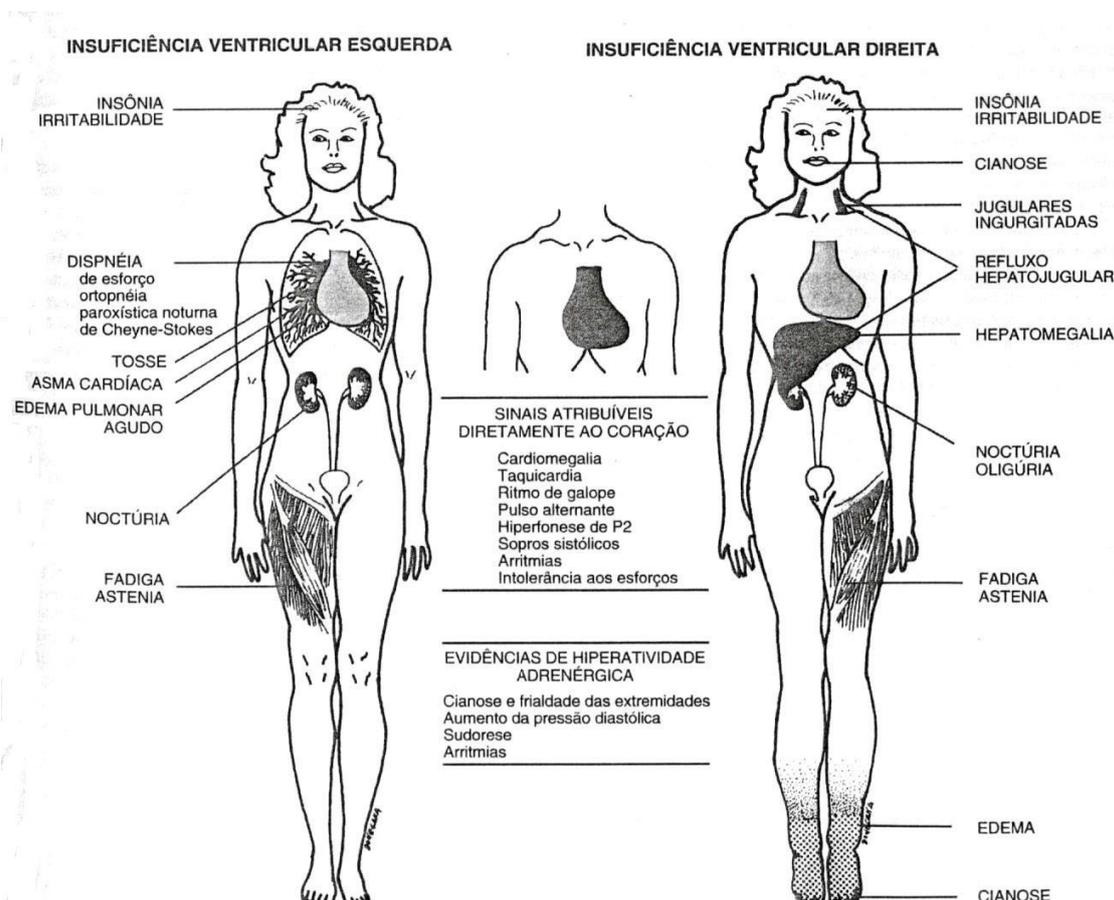


Fig. 56.1 Esquema do quadro clínico da insuficiência cardíaca.

Fonte: Oliveira e Porto (2005).

Com a finalidade de se estratificar a severidade da ICC, associações criaram sistemas de classificação. Uma das mais utilizadas é da *New York Heart Association* mostrada na Tabela 8 (PEDROSA et al., 2011).

Tabela 8 – Classificação da *New York Heart Association*

Classe I	Pacientes com doença cardíaca, mas sem limitações resultantes da atividade física. A atividade física habitual não causa fadiga incomum, palpitações ou qualquer sintoma.
Classe II	Leve limitações da atividade física habitual, mas sem sintomas em repouso. Atividade física habitual acarreta fadiga, palpitações e dispneia.
Classe III	Séria limitação da atividade física, embora ainda assintomáticos em repouso. Mínima atividade física causa sintomas.
Classe IV	Incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas presentes mesmo em repouso e acentuados por qualquer atividade. Dispneia paroxística noturna e ortopnéia ocorrem com frequência.

Fonte: Pedrosa e colaboradores (2005).

O SNA exerce importante função na modulação da VFC, e como a ICC forma um quadro de múltiplas variáveis fisiopatológicas, espera-se uma estreita relação das atividades simpáticas e parassimpáticas com a insuficiência cardíaca. Sampaio e colaboradores (1996) realizaram estudos da avaliação da VFC no domínio do tempo (índices estatísticos) com portadores da ICC com cardiopatias diversas. Neste estudo foram utilizados registros do ECG de 9 portadores de ICC e 15 indivíduos saudáveis (grupo controle). Os resultados foram:

- Com relação aos índices temporais, os indivíduos normais apresentaram, respectivamente: a média do intervalo RR variou entre 810-1330 ms e 770-1130 ms, A média do SDNN entre 22-103 ms e 29-66 ms e CV entre 2,8%-9,4% e 3,3%-7,5%.
- Os portadores de ICC (em internação hospitalar): a média do intervalo RR variando entre 570-860 e 560-800 ms, A média do SDNN entre 5-32 e 6-40 ms e CV entre 0,9%-4,5% e 1,1-5,5%. Na alta hospitalar, os resultados se mostraram estatisticamente iguais ($p > 0,05$) ao da internação hospitalar.

Os resultados do estudo mostraram que os índices estatísticos avaliados dos portadores da ICC foram menores que o grupo controle, mostrando o comprometimento do SNA no controle da VFC, ou seja, elevação da atividade simpática e redução da atividade parassimpática (SAMPAIO et al, 1996).

Outro estudo realizado por Leite e colaboradores (2013) comparou, também utilizando índices estatísticos no domínio do tempo, a VFC de indivíduos saudáveis (10 registros de indivíduos na faixa de 42.2 ± 6.4 anos), e portadores de insuficiência cardíaca (10 registros de indivíduos na faixa 53.6 ± 11.2 anos). A síntese dos resultados foi, para um registro de 24 horas:

- Os valores médios dos intervalos RR (s): indivíduos saudáveis: $(0,8 \pm 0,07)$ e portadores de ICC $(0,77 \pm 0,11)$.
- pNN50 (%) : indivíduos saudáveis $(4,4 \pm 3,1)$ e portadores de ICC $(1,0 \pm 1,5)$.

Leite e colaboradores verificaram que, estatisticamente, os valores médios dos intervalos RR dos indivíduos saudáveis e dos portadores de ICC são iguais ($p = 0,0969$) mas para o índice pNN50, os valores dos dois grupos são estatisticamente diferentes ($p = 0,0003$).

Assim os dois estudos mostram que a VFC é afetada pelas condições de saúde do sistema cardiovascular.

APÊNDICE D

ALGORITMOS UTILIZADOS NO MATLAB®

- **Algoritmo RMSSD:**

```
function rmssdcalc = rmssd(arquivo)
%This function calculates the RMSSD of RR data
soma = 0;
for i=1:length(arquivo) - 1
    soma = soma + (arquivo(i + 1) - arquivo(i))^2;
end
rmssdcalc = sqrt((1/(length(arquivo) - 1))*soma);
```

- **Algoritmo pNN50**

```
function nummaior = maior50ms(arquivo)
%Essa função calcula a porcentagem de intervalos RR que distam do anterior
%ou próximo mais que 50 ms
cont = 0;
for i=1:length(arquivo)-1
    if((arquivo(i)-arquivo(i+1))>50)
        cont = cont + 1;
    end
end
nummaior = cont/(length(arquivo)-1);
```

- **Algoritmo Índice Triangular:**

```
function triangindex = triangularindex(arquivo)
%Essa função calcula o Triangular Index (Quantidade de Dados/Quantidade de
Valores Moda)
[M, F] = mode(arquivo);
triangindex = length(arquivo)/F;
```

ANEXO

Tabela apresentada no artigo: Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias de indivíduos saudáveis, por Paschoal e colaboradores (2005).

Tabela 2. Comparação intragrupos dos valores das medianas das variáveis relativas à VFC nas condições supina e bípede durante a MPA.

Variáveis	20-30 anos		31-40 anos		41-50 anos		51-60 anos	
	<i>supino</i>	<i>bípede</i>	<i>supino</i>	<i>bípede</i>	<i>supino</i>	<i>bípede</i>	<i>supino</i>	<i>bípede</i>
iRR médios (ms)	916,0	743,0**	839,0	731,0*	880,5	711,0*	878,0	777,0*
dp (ms)	49,9	52,4	50,9	46,8	45,3	48,8	25,1	31,8
RMSSD (ms)	33,0	25,6*	37,2	22,4*	25,5	21,7	14,2	11,4
pNN50 (%)	5,0	3,4	8,8	1,8	2,3	2,0	0,0	0,0
Pot Total (ms ²)	3159,1	3889,4	3996,5	2736,3	2142,8	2677,9	690,3	987,9
BF (ms ²)	760,9	924,5*	930,9	780,8	524,6	773,0	172,2	167,5
AF (ms ²)	386,5	112,7*	574,9	163,1*	232,6	128,5	83,0	40,3
Razão BF/AF	1,9	8,2*	1,6	4,7*	2,2	6,0*	2,0	4,1

iRR = intervalo RR; dp = desvio-padrão dos iRR normais; RMSSD = raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre iRR adjacentes; pNN50 = porcentagem de iRR adjacentes com diferença maior do que 50 ms em todo o registro; BF, AF = baixa e alta frequências; *p<0,05; **p<0,005 - valores significativamente maiores ou menores para as respectivas variáveis no domínio do tempo e no domínio da frequência.

Observações:

- 1) O estudo foi realizado em 40 voluntários saudáveis, com diferentes faixas etárias, divididos em 4 grupos iguais, com as seguintes características: a) grupo 1 com idade entre 20 e 30 anos (média \pm dp = $23 \pm 2,8$ anos); b) grupo 2, entre 31 e 40 anos ($34,7 \pm 2,1$ anos); c) grupo 3, entre 41 e 50 anos ($46,4 \pm 3,4$ anos); d) grupo 4, entre 51 a 60 anos ($54,9 \pm 2,0$ anos).

2) No estudo, os voluntários foram submetidos a dois testes: inicialmente todos foram submetidos a um registro dos batimentos cardíacos, na posição supina pelo tempo de 10 min., em ambiente silencioso e sala climatizada, no mesmo período do dia, para que às variações circadianas da FC fossem minimizadas. Em outro dia, os voluntários foram submetidos à manobra postural ativa, com a intenção de se provocar uma resposta diferencial simpática e parassimpática, em relação ao procedimento do dia anterior. Assim, os voluntários em posição supino por 5 min., foram orientados a se levantarem bruscamente, buscando a posição bípede e assim permanecendo por mais 5 min., e no seu término, retornasse à posição supina por mais 5 minutos (PASCHOAL, 2005).