

CURSO DE FISIOTERAPIA

Julio Cristiano Simon

**INFLUÊNCIA DA FORÇA DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA SOBRE A
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PORTADORES DE DPOC**

Santa Cruz do Sul
2015

Julio Cristiano Simon

**INFLUÊNCIA DA FRAQUEZA DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA SOBRE AS
VARIÁVEIS LINEARES E NÃO LINEARES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM
PORTADORES DE DPOC**

Artigo de conclusão apresentado ao curso de fisioterapia da Universidade de Santa Cruz do Sul, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a Andréa Lúcia Gonçalves da Silva

Colaborador (a): Dr^a Renata Trimer

Santa Cruz do Sul
2015

Influência da fraqueza da musculatura respiratória sobre as variáveis lineares e não lineares da frequência cardíaca em portadores de DPOC

Título resumido: Fraqueza muscular respiratória e frequência cardíaca em DPOC

JULIO CRISTIANO SIMON¹, CÁSSIA DA LUZ GOULART¹, PALOMA DE BORBA SCHNEIDERS¹, ELISABETE SAN MARTIN¹, AUDREY BORGHI-SILVA², RENATA TRIMER², ANDREA LUCIA GONÇALVES DA SILVA^{1,3}.

¹ Curso de Fisioterapia, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

² Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR), São Carlos, SP, Brasil.

³ Departamento Educação Física e Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), RS, Brasil.

Autor correspondente:

Andréa Lúcia Gonçalves da Silva

Endereço: Rua Vereador Benno João Kist, 1780 / 15, Bairro Santo Inácio, Santa Cruz do Sul/RS cep 96820688.

andream@unisc.br, telefone: 51-37137487

RESUMO:

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é inflamatória, progressiva e de alta mortalidade. Causada principalmente pelo tabagismo, apresenta efeitos diretos nos pulmões associados a manifestações multisistêmicas que podem influenciar na força muscular respiratória (FMR) e na modulação autonômica cardíaca. Os portadores de DPOC podem apresentar redução do balanço autonômico cardíaco evidenciado pela análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). **OBJETIVO:** avaliar a associação entre FMR e a VFC em portadores de DPOC. **MÉTODOS:** Estudo transversal avaliou 10 portadores de DPOC com estadiamento da doença entre moderado e muito severo. O registro da VFC foi obtido com cardiofrequencímetro Polar, com sujeito em sedestação por 10 minutos (repouso) e durante 4 minutos realizando manobra de arritmia sinusal respiratória (MASR). A VFC foi analisada no domínio da frequência em que se consideraram os trechos mais estáveis que continham 256 intervalos R-R(iR-R) em cada situação. A FMR foi avaliada através da pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e da pressão expiratória máxima (PE_{max}) por um Manovacúmetro Digital. Dados expressos em média e desvio padrão, sendo utilizado o teste *t*-Student e teste de correlação de Spearman. Um modelo de regressão linear simples foi utilizado para avaliar o efeito da FMR sobre a VFC ($p \leq 0,05$). **RESULTADOS:** Pacientes com DPOC apresentaram fraqueza muscular respiratória com PI_{max} 72±31cmH₂O (63.3±27 % predito) e PE_{max} 110±34cmH₂O (91.1±27 % predito). No domínio da frequência da VFC, os pacientes DPOC apresentaram um aumento no índice de baixa frequência (LF_{nu}) [46,9±23,7 vs 75,8±27,2 $p=0,01$] e atenuação dos índices de alta frequência (HF_{nu}) [52,8±23,5 vs 24,0±27,0(un), $p=0,01$] durante a MASR, respectivamente. Além disso, nós encontramos relações positivas entre PI_{max} e HF_{nu} ($r = 0.742$ $p = 0.01$) e PE_{max} e HF_{nu} ($r = 0.661$ $p = 0.03$) durante a MASR. Em um modelo de regressão linear, nós encontramos que PI_{max} isoladamente explica 44% da HF_{nu} durante a MASR ($r=0.707$ $p=0.022$). **CONCLUSÃO:** Portadores de DPOC apresentam associação entre força muscular respiratória e controle autonômico cardíaco, podendo ressaltar que houve uma melhor resposta parassimpática e atenuada resposta simpática durante MASR.

Palavras chaves: DPOC, frequência cardíaca, força muscular, sistema nervoso autônomo, arritmia sinusal.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an inflammatory illness with higher mortality. Present significant systemic manifestations such as structural and functional alterations of the respiratory and peripheral skeletal muscles and cardiac autonomic control. **AIM:** Evaluate the relationship between respiratory muscle weakness and cardiac autonomic modulation in COPD patients. **METHODS:** Ten COPD patients were allocated in this cross-sectional study. Cardiac autonomic modulation by heart rate variability (HRV) was obtained beat-by-beat using a Polar S810i HR monitor at rest (sitting position) and during respiratory sinus arrhythmia maneuver (M-RSA). Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were obtained by a digital manovacuometer. **RESULTS:** COPD patients presented respiratory muscle weakness with MIP $72 \pm 31 \text{ cmH}_2\text{O}$ (63.3 ± 27 % predict) and MEP $110 \pm 34 \text{ cmH}_2\text{O}$ (91.1 ± 27 % predict). In the frequency domain of HRV, COPD patients presented an increase of Low Frequency (LFnu) index [$46,9 \pm 23,7$ vs $75,8 \pm 27,2$ $p=0,01$] and a decrease of High Frequency (HFnu) index [$52,8 \pm 23,5$ vs $24,0 \pm 27,0$ (un), $p=0,01$] during M-RSA respectively. Moreover, we found positive correlations between MIP and HFnu ($r = 0.742$ $p = 0.01$) and MEP with HFnu ($r = 0.661$ $p = 0.03$) of M-RSA. In a linear regression model, we found that the MIP isolated explain 44% of HFnu during M-RSA ($r=0.707$ $p=0.022$). **CONCLUSION:** COPD patients present respiratory muscle weakness and an altered response in cardiac autonomic control during M-RSA. Additional, inspiratory muscle strength was associated with vagal control in these patients.

Keywords: COPD, Heart Rate, muscle strength, autonomic nervous system, sinus arrhythmia.

INTRODUÇÃO

A prevalência, morbidade e mortalidade da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) varia em diferentes países e em grupos socioeconômicos dentro dos mesmos países, estimando-se que em 2020 ela seja a 3ª causa morte no mundo e 5ª em prevalência¹. A DPOC é caracterizada por uma limitação ao fluxo aéreo que é persistente e progressiva, decorrente de uma resposta inflamatória anormal das vias aéreas e dos pulmões às partículas nocivas ou gases inalados¹. Adicionalmente, a DPOC pode afetar progressivamente a função de outros órgãos (coração, músculos, rins, fígado, aparelhos gastroentéricos, cérebro e sistema vascular) e é frequentemente associada a várias outras comorbidades². A prevalência de comorbidades em pacientes com DPOC varia entre 65-81%² e estas são anunciadas como as principais causas de morte em mais de 60% dos não sobreviventes de DPOC³.

A integração dos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular constitui um complexo e sofisticado mecanismo de geração de energia⁴. Todas as ações do sistema cardiovascular que têm por objetivo a preservação da homeostasia orgânica são comandadas principalmente pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA)⁵. Doenças cardiopulmonares, como a DPOC, podem causar mudanças no balanço simpátovagal e tais mudanças poderão causar alterações prejudiciais no funcionamento do SNA destes pacientes⁶.

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um importante instrumento de avaliação do SNA, o qual tem um importante papel na manutenção da homeostase cardíaca⁷. Ela tem sido investigada em inúmeras condições patológicas, além da DPOC, como hipertensão, infarto agudo do miocárdio, doença arterial coronariana, diabetes, acidente vascular cerebral, e apneia do sono obstrutiva. Sabe-se que a redução da VFC é considerada um risco independente de mortalidade especialmente para infarto agudo do miocárdio em pessoas saudáveis, e está relacionado com a hiperatividade adrenérgica e diminuição da atividade parassimpática. Além disso, a VFC também tem sido utilizada para investigar mudanças fisiológicas relacionadas à execução de exercícios⁸.

A redução da VFC, por estar relacionada com maiores índices de morbidade e mortalidade cardiovascular, leva a utilização de manobras respiratórias, mudanças de posição e bloqueios farmacológicos do sistema nervoso simpático e parassimpático, na tentativa de investigar a VFC em diferentes situações patológicas⁹. A frequência cardíaca apresenta um padrão oscilatório em sincronia com o ciclo respiratório, que é denominado como arritmia sinusal respiratória (ASR). Durante a inspiração o aumento da FC é em grande parte devido à retirada de atividade parassimpática sobre o nódulo sinusal. Durante a expiração, a atividade

parassimpática é regulada e a FC diminui. A ASR diminui significativamente o balanço simpátovagal, aumentando acentuadamente a modulação vagal sobre o nodo sinusal¹⁰.

Estudos recentes investigaram a relação entre a força muscular respiratória(FMR) e VFC em portadores de DPOC e revelaram que a fraqueza desta musculatura altera a VFC, entretanto a magnitude desta alteração ainda precisa ser melhor esclarecida^{11, 12}. Neste sentido, nós investigamos se a alteração na força muscular respiratória poderia interferir na modulação autonômica cardíaca de portadores de DPOC. Nós hipotetizamos que a fraqueza muscular respiratória influencia negativamente na VFC em repouso e durante a manobra de arritmia sinusal respiratória em portadores de DPOC.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Estudo de delineamento transversal, do tipo estudo de casos, com amostragem de conveniência não probabilística, realizado junto ao Programa de Reabilitação Pulmonar (RP) do Hospital Santa Cruz, no município de Santa Cruz do Sul/RS. Esta pesquisa foi devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul sob protocolo nº 1.100.926 e todos os sujeitos envolvidos consentiram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Amostra

Foram incluídos na pesquisa 10 portadores de DPOC, participantes de um programa de reabilitação pulmonar por mais de 10 meses, com diagnóstico clínico de doença confirmado mediante prova de função pulmonar, independente do estadiamento da doença e sem exacerbação da mesma nos últimos 15 dias. Foram excluídos os pacientes que apresentavam arritmia cardíaca, angina instável, hipertensão arterial sistêmica não controlada ou isquemia miocárdica.

Mensurações

Foi solicitado aos voluntários da pesquisa o comparecimento no Programa de RP em seu turno de assistência (manhã ou tarde) com roupas confortáveis, e foi orientado previamente a não ingerirem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (café, chá, refrigerantes a base de cafeína, chimarrão e outros) a não fumar 06 horas antes dos testes, evitar refeições pesadas na véspera, fazer uma refeição leve pelo menos duas horas antes dos testes e não praticar exercícios extenuantes no dia anterior. Adicionalmente, foi orientado que evitassem a

utilização dos broncodilatadores inalatórios 06 horas antes dos procedimentos metodológicos da pesquisa. Antes do início das coletas, os participantes foram interrogados se cumpriram as orientações prévias e aferidos os sinais vitais [Pressão Arterial Sistólica(PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência Cardíaca(FC), Frequência Respiratória(FC) e Saturação periférica de O₂(SpO₂)] - com a finalidade de conhecer o estado de saúde atual do paciente e certificar se os mesmos obedeceram às orientações prévias.

Foi utilizado como forma principal de estratificação, o resultado das variáveis lineares e não lineares da VFC em posição de sedestação e durante a manobra de arritmia sinusal respiratória. Secundariamente, os resultados de função pulmonar e força muscular respiratória foram analisados. Demais variáveis clínicas analisadas: sexo, idade, Índice de Massa Corporal (IMC), etnia, Capacidade Vital Lenta (CVL), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁), VEF₁/ Capacidade Vital Forçada (CVF), Pressão Inspiratória Máxima (PI_{max}), Pressão Expiratória Máxima (PE_{max}), estadiamento da DPOC³ e Inquérito Tabágico.

Variabilidade da frequência cardíaca

O local de avaliação e aplicação do protocolo de pesquisa permaneceu em temperatura ambiente entre 22°C e 24°C e umidade relativa do ar entre 40% e 60%, evitando assim que estes fatores influenciassem alguma variável. Os voluntários foram orientados a não falar desnecessariamente durante a coleta de dados para não interferir na captação do sinal do cardiófrequencímetro.

A FC e os intervalos R-R (iR-R) foram registrados continuamente nas condições estudadas usando-se um sistema de telemetria Polar S810i (Polar®, Kempele, Finlândia). A cinta do cardiófrequencímetro foi fixada no tórax do paciente e os sinais continuamente transmitidos para a unidade receptora (relógio de pulso Polar) via campo eletromagnético. Os dados armazenados foram transferidos para o software Kubios HRV para a realização da análise. Os dados da VFC analisados foram a *LF* que é a banda de baixa frequência, o *HF*, banda de alta frequência, SampleEntropy e ApproximateEntropy que são a complexidade da VFC

Inicialmente os voluntários foram mantidos por aproximadamente 10 min em repouso na posição de sedestação para que atingisse a FC de repouso. Após, foram registrados os sinais da FC durante:

- 10 minutos em sedestação;
- 04 minutos em sedestação realizando Manobra de Arritmia Sinusal Respiratória (M-

ASR).

Na M-ASR, os voluntários foram orientados a realizar uma série de inspirações e expirações profundas e lentas, variando o volume pulmonar desde a capacidade pulmonar total (inspiração máxima) até o volume residual (expiração máxima), de tal forma que cada ciclo respiratório seja executado em 10 s, sendo 5 s de inspiração e 5 s de expiração totalizando 5 a 6 ciclos respiratórios por minuto¹³.

Análise estatística

Os dados foram analisados no programa estatístico SigmaPlot versão 11.0 (*Systat Software*, Alemanha). De acordo com a natureza da distribuição das variáveis utilizou-se as medidas de tendência central e de dispersão para apresentação dos resultados: média e desvio padrão (paramétricas). Para comparar os resultados foi utilizado teste T de *Student* para as variáveis paramétricas e *Mann-Whitney* para as não paramétricas, as associações entre as variáveis foram avaliadas com os coeficientes de Correlação de *Spearman*. Um modelo de regressão linear foi utilizado para avaliar o efeito da força muscular respiratória sobre a VFC. Os resíduos foram avaliados segundo as suposições de normalidade, variância constante e independência. Foi considerado significativo um $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características clínicas dos sujeitos estudados estão descritas na Tabela 01, e nossos resultados vem ao encontro da literatura exceto pela frequência de portadores de DPOC com obesidade.

Tabela 1. Características clínicas dos portadores de DPOC.

Variáveis	DPOC (n=10)
Idade (anos)	61,2±6,7
Sexo Masculino, n (%)	8 (80)
Etnia Caucasiano, n (%)	10 (100)
IMC (kg/m ²)	25,6±4,8
Classificação IMC*	
Magreza, n (%)	4 (40)
Eutrófico, n (%)	2 (20)
Obesidade, n (%)	4 (40)
Inquérito Tabágico	
Ex-Fumante, n (%)	9 (90)
Fumante atual, n (%)	1 (10)
Cigarro-ano	7665,0 ± 3101,9
PI _{max} (cmH ₂ O)	- 72,1 ± 30,8
PI _{max} (% predito) ^{&}	63,3 ± 27,5
PE _{max} (cmH ₂ O)	110,4 ± 33,9
PE _{max} (% predito) ^{&}	91,1 ± 26,6
CVL (L/s)	0,9 ± 0,4
VEF ₁ (L/s)	0,9 ± 0,4
VEF ₁ (% predito) [#]	31,9 ± 13,6
VEF ₁ /CVF (L/s)	46,5 ± 11,6
VEF ₁ /CVF (% predito) [#]	58,7 ± 15,4
Estadiamento (GOLD)	
Grau II, n (%)	2 (20)
Grau III, n (%)	3 (30)
Grau IV, n (%)	5 (50)

Dados expressos em média ± desvio padrão, n: número amostral (%); frequência. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IMC: Índice de Massa Corporal; *Classificação IMC segundo CUPPARI et al. (2002); [#]% do predito segundo Pereira et al. (2007); [&]% do predito segundo Neder et al. (1999); CVL: Capacidade Vital Lenta; VEF₁: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: Relação VEF₁ sobre Capacidade Vital Forçada; GOLD: *Global Initiative for Chronic Lung Disease*, 2015.

A variação da VFC durante o repouso em sedestação e durante a MASR, em seus valores lineares e não lineares, diferiu significativamente em alguns aspectos (Tabela 02).

Tabela 2. Variabilidade da frequência cardíaca em sedestação e durante Manobra de Arritmia Sinusal Respiratória.

Variáveis	DPOC, n = 10		
	Sedestação	Manobra de Arritmia Sinusal	<i>p</i>
FR (irpm)	19,4 ± 2,3	-	-
Razão I/E	-	1,1 ± 0,1	-
Δ I/E	-	12,9 ± 6,8	-
<i>Mean RR</i> (ms)*	752,3 ± 149,5	699,1 ± 93,6	0,57
<i>STD RR</i> (ms)*	20,3 ± 10,6	39,0 ± 28,3	0,08
<i>Mean HR</i> (1/min)	82,4 ± 14,5	87,7 ± 12,0	0,38
<i>STD HR</i> (1/min)*	2,6 ± 1,1	4,8 ± 2,6	0,06
<i>RMSSD</i> (ms)*	22,4 ± 13,3	29,2 ± 20,1	0,42
<i>RR tri index</i>	5,0 ± 2,9	8,6 ± 5,4	0,07
<i>LF</i> (n,u,)*	46,9 ± 23,7	75,8 ± 27,2	0,01
<i>HF</i> (n,u,)*	52,8 ± 23,5	24,0 ± 27,0	0,01
<i>LF/HF ratio</i> *	1,3 ± 1,0	15,2 ± 16,0	0,01
<i>Approximate entropy, ApEn</i> *	1,0 ± 0,0	0,8 ± 0,1	0,03
<i>Sample entropy, SampEn</i>	1,6 ± 0,3	1,0 ± 0,2	<0,01

FR: Frequência respiratória; Razão I/E: média dos maiores valores dos intervalos R-R obtidos durante a fase expiratória dividido pelas médias dos menores valores dos intervalos R-R da fase inspiratória da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória; Δ I/E: diferença entre a média dos maiores valores dos intervalos R-R obtidos durante a fase expiratória dividido pelas médias dos menores valores dos intervalos R-R da fase inspiratória da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória; *Mean RR*: média em milissegundos de R-R; *STD RR*: padrão RR em milissegundos; *Mean HR*: média de frequência cardíaca; *STD HR*: padrão da frequência cardíaca; *RMSSD*: raiz quadrada da somatória do quadrado da diferença entre os iR-R consecutivos do registro do cardiofrequencímetro, dividido pelo número de iR-R em um tempo determinado menos um; *LF*: baixa frequência; *HF*: alta frequência; *LF/HF ratio*: relação baixa frequência/alta frequência; *ApEn*: complexidade da VFC; *SampEn*: complexidade da VFC. Análise realizada pelo teste *t Student* nas variáveis paramétricas e teste * *Mann-Whitney* nas variáveis não paramétricas. Nível de significância $p \leq 0,05$.

Observou-se uma variação significativa na VFC, na comparação entre a posição sentada com a MASR, nos domínios do tempo de *LF* ($46,9 \pm 23,7$ vs $75,8 \pm 27,2$ (un), $p=0,01$) e *HF* ($52,8 \pm 23,5$ vs $24,0 \pm 27,0$ (un), $p=0,01$), demonstrando uma maior ativação simpático e menor ativação do parassimpático durante a MASR. Consequentemente, nos observamos uma maior complexidade do SNA na posição sentada quando comparada a MASR, pelos índices não lineares *SampEn* e *ApEn*.

Nas figuras 1 e 2 estão demonstradas as relações entre a força muscular respiratória e a VFC.

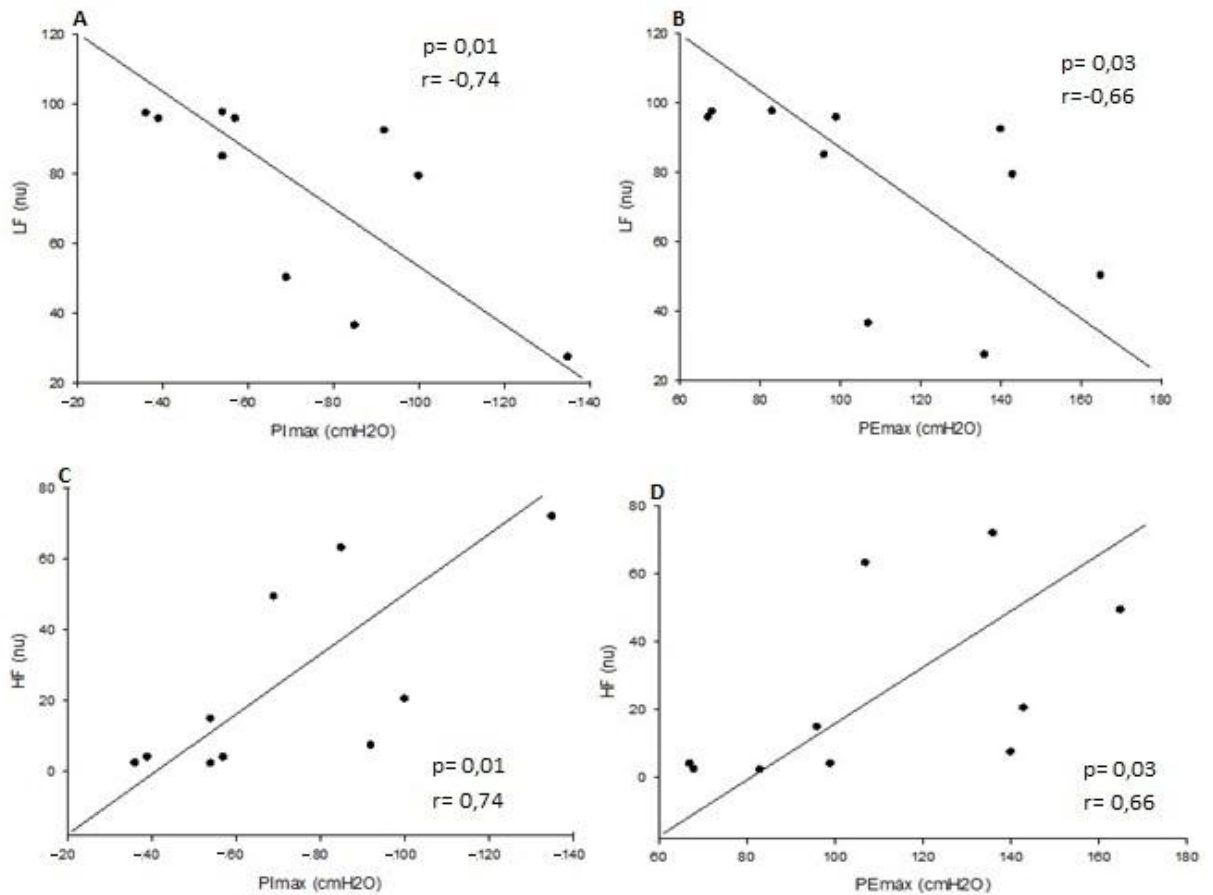


Figura1- Relação entre a força muscular respiratória e a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência durante a manobra de arritmia sinusal respiratória. **(A):** Correlação negativa entre *LF* (nu) e *PImax*(cmH₂O); **(B):** Correlação negativa entre *LF*(nu) e *PEmax*(cmH₂O); **(C):** Correlação positiva entre *HF*(nu) e *PImax*(cmH₂O); **(D):** Correlação positiva entre *HF*(nu) e *PEmax*(cmH₂O). *HF*: banda de alta frequência. *LF*: banda de baixa frequência; *PImax*: pressão inspiratória máxima; *PEmax*: pressão expiratória máxima; nu: unidade normalizada; cmH₂O: centímetros de água. Análise realizada pelo coeficiente de relação de Spearman. Nível de significância $p \leq 0,05$.

A VFC, nos domínios da frequência e durante a MASR, sofreu influência da FMR como observou-se nas correlações da *PImax* e da *PEmax* com o *LF* e *HF*, ou seja quanto maior a FMR maior será a ativação do sistema nervoso parassimpático na MASR. Inversamente, quanto menor a FMR maior é a ativação do sistema nervoso simpático. Nós observamos também que há associação entre a complexidade do SNA e as alterações de FMR. (Figura 2, A e B).

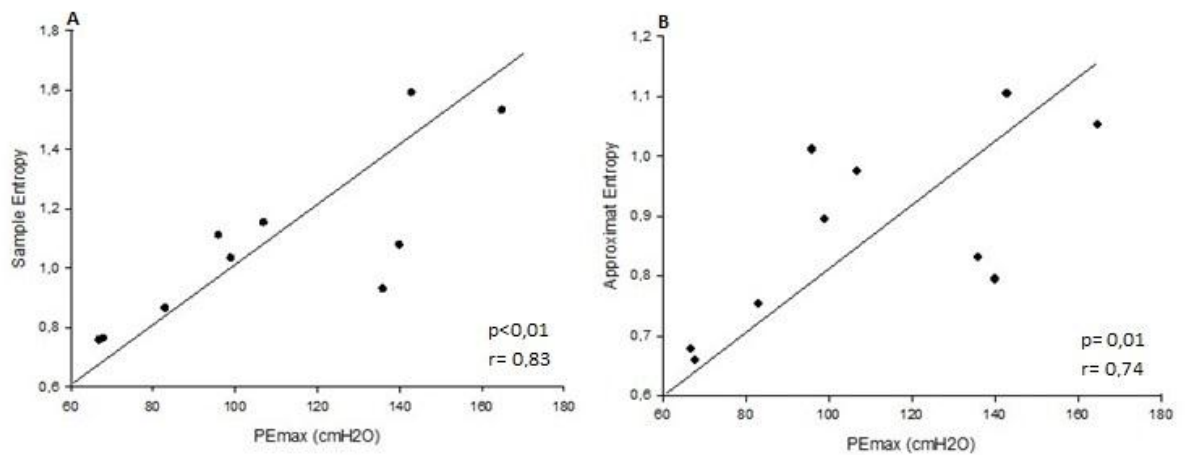


Figura 2- Relação entre força muscular respiratória e a complexidade da variabilidade da frequência cardíaca durante a manobra de arritmia sinusal respiratória. **(A):** Correlação positiva entre SampEn e PEmax(cmH₂O); **(B):** Correlação positiva entre AppEn e PEmax(cmH₂O). PEmax: pressão expiratória máxima; SampEn: *Sample entropy*, complexidade da variabilidade da frequência cardíaca; AppEn: *Approximate entropy*, complexidade da variabilidade da frequência cardíaca. Análise realizada pelo coeficiente de relação de *Spearman*. Nível de significância $p \leq 0,05$.

Nós aplicamos um modelo de regressão linear simples e identificamos que durante a MASR a variável PImax explica isoladamente 44% do resultado da HF. (TABELA 3)

Tabela 3. Análise de regressão linear para prever o HF durante a MASR, a partir da PImax.

Variáveis	Coefficiente B	p-valor
Constante	-20,57	0,260
PImax	0,619	0,022

PImax: Pressão Inspiratória Máxima; HF: alta frequência; $R^2_{ajustado} = 0,437$; $F = 7,98$ ($p = 0,022$). Equação de predição do HF durante a MASR: $-20,57 + (0,619 \times PImax)$.

DISCUSSÃO

Os achados primários do presente estudo mostraram que portadores de DPOC durante o repouso em sedestação apresentaram uma maior ativação do sistema parassimpático quando comparada a MASR. Em contrapartida, durante a MASR os portadores de DPOC apresentaram maior ativação simpática. Tais resultados estão de acordo com a literatura, pois no repouso os portadores de DPOC apresentam um aumento no tônus parassimpático, o que pode estar relacionado com a redução do VEF₁ e aumento da broncoconstrição, que é característica fisiopatológica destes pacientes^{13,15}. A VFC nos portadores de DPOC moderada a grave é melhor evidenciada quando estes são submetidos à MASR¹⁵. Durante a MASR os nossos resultados estão de acordo com os achados no estudo de Reis et al (2010)¹⁶ onde ocorreu uma maior ativação do sistema nervoso simpático e uma atenuação do parassimpático destes pacientes.

Apesar de não encontrarmos diferença significativa entre a Razão IE e Variação IE, nossos resultados sugerem que durante a MASR os portadores de DPOC apresentaram melhor acoplamento do sistema respiratório com os batimentos cardíacos. Tal achado pode ser explicado pela hiperinsuflação pulmonar decorrente da obstrução das vias aéreas e característica clínica destes pacientes, que no repouso pode causar um estímulo vagal alterado^{17,18}. Durante a MASR, como a frequência respiratória é controlada em 5 ciclos inspiratórios e 5 expiratórios, isto permite a sincronia entre a FR e a FC¹⁹. A complexidade do SNA pelos índices não lineares *SampEn* e *AppEntropy*, em nosso estudo apresentou-se reduzida durante a MASR quando comparada ao repouso em sedestação. Portadores de DPOC apresentaram uma reduzida complexidade do SNA quando comparado a sujeitos hígidos¹⁷. Mazzuco et al, 2015¹⁵ avaliaram a diferença dos índices não lineares nas posições supino, sedestação e na MASR e os resultados deste estudo diferem dos encontrados por nós, porém ressalta-se que os portadores de DPOC do nosso são pacientes em contínuo processo de Reabilitação Pulmonar conforme preconizado pela GOLD (2015)¹.

Outra aspecto a ser ressaltado foi a associação encontrada entre a VFC e a FMR, bem como o fato da P_Imax explicar isoladamente 44% do resultado de HF. Resultado semelhante foi observado entre a fraqueza muscular respiratória e baixos níveis de VFC em portadores de insuficiência cardíaca crônica¹⁰. Especula-se que a fraqueza muscular expiratória interfere na dinâmica frênica e no volume de ar expirado (com aumento da capacidade residual funcional) e desta forma pode ser responsabilizada pela alterada resposta do controle cardíaco¹¹. Alterações na FMR podem influenciara magnitude da MASR e o comportamento da VFC, e a fraqueza muscular inspiratória produz uma atenuação do tônus vagal em DPOC. Assumindo que a fraqueza muscular respiratória leva a respiração superficial e pouco profunda e tendo em conta que a excursão diafragmática é limitada pela hiperinsuflação pulmonar, o ergoreceptor pode ser ativado precocemente e pode, conseqüentemente, ser responsável pela rápida resposta central no controle autonômico cardíaco¹¹. Neste sentido, nosso estudo propõe uma equação para predizer o HF durante a MASR onde “HF durante a MASR= -20,57+ (0,619 x P_Imax)”.

Em conclusão, durante o repouso em sedestação os portadores de DPOC apresentam maior ativação do sistema parassimpático e maior complexidade do SNA, demonstrando uma alterada modulação autonômica. Durante a MASR, devido ao melhor acoplamento da FR com a FC, estes pacientes demonstraram maior ativação simpática, aproximando-se de um padrão de normalidade previsto. Ainda, foi possível concluir que portadores de DPOC com fraqueza muscular respiratória apresentaram uma maior ativação do sistema nervoso parassimpático

durante a MASR. Como limitações neste estudo pode-se destacar a dificuldade de um maior número de sujeitos, com características homogêneas, o que não permitiu inferências mais robustas sobre o tema, além da escassez de estudos com índices não lineares da VFC em portadores de DPOC, que dificultou o aprofundamento da discussão

SUPORTE E FINANCIAMENTO: Universidade de Santa Cruz do Sul- UNISC, Hospital Santa Cruz e DECIT/SCTIE-MS/FAPERGS/CNPq 1264-2551/13-1.

REFERÊNCIAS

1. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnoses, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated 2015. Disponível em: <www.goldcopd.org>. Acesso em: 10 out. 2015.
2. Dal Negro, R. W., Bonadiman, L., & Turco, P. (2015). Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 10(1), 24. <http://doi.org/10.1186/s40248-015-0023-2>
3. Divo, M., Cote, C., de Torres, J. P., Casanova, C., Marin, J. M., Pinto-Plata, V., Celli, B. (2012). Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186(2), 155–161. <http://doi.org/10.1164/rccm.201201-0034OC>
4. Caruso, F. C. R., Reis, M. S., Siqueira, A. C. B., Gardim, M., Catai, A. M., & Borghi-Silva, A. (2012). Determinação do limiar anaeróbio pela variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com DPOC durante exercício em cicloergômetro. *Fisioterapia Em Movimento*, 25(4), 717–725. <http://doi.org/10.1590/S0103-51502012000400004>
5. Paschoal, M. A.; Petreluzzi, K. F. S. ; Gonçalves, N. V. O. Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Paciente com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *Ver. Ciênc. Méd., Campinas*, 11(1): 27-37, jan/abr., 2002.
6. Roque, A. L. et al. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease and heart rate variability: a literature update. *International Archives of Medicine*, 7(1), 43.
7. Abreu, L. C. De. (2012). Variabilidade Da Frequência Cardíaca Como Marcador Funcional Do Desenvolvimento. *Journal of Human Growth and Development*, 22(3), 279–282.
8. Nicolino, J., Ramos, D., Leite, M. R., Rodrigues, F. M. M., de Alencar Silva, B. S., Tacao, G. Y., Ramos, E. M. C. (2015). Analysis of autonomic modulation after an acute session of resistance exercise at different intensities in chronic obstructive pulmonary disease patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10, 223–9. <http://doi.org/10.2147/COPD.S64345>
9. Alonso, D. D. O., Lucia, C., Forjaz, D. M., Rezende, L. O., F, A. M., Carlos, A., ... Paulo, S. (1998). Comportamento da Frequência Cardíaca e da Sua Variabilidade Durante as Diferentes Fases do Exercício Físico Progressivo Máximo, 71(nº 6), 787–792.
10. Reis, M. S., Arena, R., Archiza, B., de Toledo, C. F., Catai, A. M., & Borghi-Silva, A. (2014). Deep Breathing Heart Rate Variability is Associated with Inspiratory Muscle

- Weakness in Chronic Heart Failure. *Physiotherapy Research International*, 19(1), 16–24. <http://doi.org/10.1002/pri.1552>
11. Reis M. S., Arena R, Deus A. P., Simões R. P., Catai A. M., Borghi-Silva A. Deep breathing heart rate variability is associated with respiratory muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics* 2010a; 65 (4): 369–75.
 12. Reis M. S., Sampaio L. M., Lacerda D, De Oliveira L. V., Pereira G. B., Pantoni C. B., Thommazo L. D., Catai A. M., Borghi-Silva A. Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonar disease. *Arch Med Sci.* 2010b; 6 (5): 0719–27.
 13. REIS, M. S. Modulação Autonômica da Frequência Cardíaca em Homens Saudáveis e de Pacientes com Disfunções Cardiorrespiratórias Crônicas. Universidade Federal de São Carlos - SP. 2007
 14. Pantoni C. B. F., Reis M. S., Martins L. E. B., Catai A. M., Costa D, Borghi-Silva A. Estudo da modulação Autonômica da Frequência Cardíaca em Repouso de Pacientes Idosos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *Rev. Bras. Fisioter.*, São Carlos, v. 11, n. 1, p. 35-41, jan/fev. 2007;
 15. Mazzuco A, Souza A. S De, Noman M. C., Borghi-silva A. Relationship between linear and nonlinear dynamics of heart rate and impairment of lung function in COPD patients. 2015;1651–61.
 16. Reis M. S., Ana P, Rodrigo P, Aniceto I. A. V, Catai A. M., Borghi-silva A. Controle autonômico da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiorrespiratórias crônicas e indivíduos saudáveis em repouso e durante a manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória. 2010;14(2).
 17. Carvalho T. D., Pastre C. M., Abreu L. C. De, Marques L. C.. Fractal correlation property of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease. 2011;23–8.
 18. Nicolino J, Ramos D, Leite M. R., Rodrigues F. M. M., de Alencar Silva B. S., Tacao G. Y., et al. Analysis of autonomic modulation after an acute session of resistance exercise at different intensities in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2015;10:223–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4321648&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 19. Reis M. S., Arena R, Deus A. P., Catai A. M., Borghi-silva A. Clinical Science Deep Breathing Heart Rate Variability Is Associated With Respiratory Muscle Weakness In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010;65(4):369–75.

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: A Variabilidade da Frequência Cardíaca em Portadores de DPOC em Diferentes Posturas

Estamos realizando uma pesquisa com pacientes portadores de DPOC, admitidos no projeto de Reabilitação Cardiorrespiratória. O objetivo do estudo é avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em portadores de DPOC em diferentes posturas, como sentado, deitado, de pé e escorado.

Primeiramente serão coletadas informações pessoais do paciente (nome, idade, sexo, estado civil, cidade, profissão e diagnóstico clínico). Após será realizada a aplicação de um equipamento para a coleta de informações cardíacas, que serão coletadas durante 5 minutos sentado, 5 minutos de pé, 5 minutos deitado e 5 minutos escorado.

Ressalto que poderão acontecer intercorrências durante a coleta tais como falta de ar durante a posição supina, e caso aconteça, o teste será interrompido até a recuperação completa do paciente para após ser realizado novamente. O paciente terá direito a esclarecimentos quanto aos possíveis dúvidas geradas ao ler as questões.

O objetivo deste convite é saber do seu interesse em colaborar com a presente pesquisa. As informações obtidas serão de caráter confidencial e serão utilizadas para propósitos de pesquisa exclusivamente. Caso queiras desistir de participar do estudo, estará livre para fazê-lo em qualquer momento que desejar.

Eu, _____, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento, como também terei a liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa durante o estudo.

Poderei entrar em contato com a coordenadora responsável, Profª Drª. Andréa Lúcia Gonçalves pelo telefone (51) 84385204, bem como com a acadêmica pesquisadora Julio Cristiano Simon - Fone (51) 96147030.



O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o(a) voluntário(a) do projeto ou seu representante legal e outra com as coordenadoras responsáveis.

ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO _____

ASSINATURA DO PESQUISADOR _____

Data ____ / ____ / ____

ANEXO B

	CEP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISC	UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL - UNISC	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP			
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA			
Título da Pesquisa: A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES DPOC EM DIFERENTES POSTURAS			
Pesquisador: Andréa Lúcia Gonçalves da Silva			
Área Temática:			
Versão: 2			
CAAE: 45350915.5.0000.5343			
Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC			
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio			
DADOS DO PARECER			
Número do Parecer: 1.100.926			
Data da Relatoria: 10/06/2015			
Apresentação do Projeto:			
<p>A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por uma limitação ao fluxo aéreo que normalmente é persistente e progressiva, apesar de ser uma doença comum possível de prevenir e tratar, bem como associada a uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e do pulmão às partículas nocivas ou gases inalados (GOLD, 2014). A prevalência, morbidade e mortalidade da DPOC variam através dos países e através de diferentes grupos dentro dos países. Ainda, a prevalência da DPOC está diretamente relacionada com a prevalência de tabagistas, embora em muitos países, a poluição ao ar livre, a ocupacional e a fechada – os últimos resultados da queima de madeira e outros combustíveis da biomassa – são os maiores fatores de risco da DPOC. (GOLD, 2014) Pacientes com DPOC são frequentemente afetados por comorbidades, tais como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, câncer de pulmão, e diabetes. Estas comorbidades são anunciadas como as principais causas de morte em mais de 60% dos não sobreviventes em dois grandes ensaios farmacológicos controlados randomizados; no entanto, os resultados são limitados sobre o prognóstico do efeito destas comorbidades nos portadores de DPOC. Poucos estudos evoluíram prospectivamente avaliando as comorbidades e risco de mortalidade dos portadores DPOC (DIVO, 2012) A variabilidade da</p>			
Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603 Bairro: Universitario CEP: 96.815-900 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br			

ANEXO C



UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 1.100.926

Situação do Parecer:

Aprovado

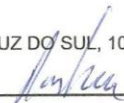
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado.

SANTA CRUZ DO SUL, 10 de Junho de 2015


Assinado por:
Ingo Paulo Kessler
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitário CEP: 96.815-900
UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br

