



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO EDSON SAAD

CLAREAR FIGUEIREDO TELLES

**EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS E DA
PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA ARRITMIA SINUSAL
RESPIRATÓRIA E NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM
HOMENS JOVENS SAUDÁVEIS**

RIO DE JANEIRO

Agosto/2019

CLAREAR FIGUEIREDO TELLES

EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS E DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA E NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM HOMENS JOVENS SAUDÁVEIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Instituto do Coração Edson Saad da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Michel Silva Reis

Pesquisa realizada no Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória (GECARE)

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

RIO DE JANEIRO

Agosto/2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Figueiredo Telles, Clarear

Efeitos da pressão positiva expiratória nas vias aéreas e da pressão positiva contínua nas vias aéreas na arritmia sinusal respiratória e na variabilidade da frequência cardíaca em homens jovens saudáveis / **Clarear Figueiredo Telles**. Rio de Janeiro. UFRJ / Faculdade de Medicina; Instituto do coração Edson Saad, 2019.

Orientador: Michel Silva Reis.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, 2019.

1. EPAP 2. CPAP. 3. ASR. 4. VFC. 5. Jovens saudáveis. I. Silva Reis, Michel.

CLAREAR FIGUEIREDO TELLES

**EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS E DA
PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA ARRITMIA SINUSAL
RESPIRATÓRIA E NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM
HOMENS JOVENS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Instituto do Coração Edson Saad da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de mestre.

Aprovada em _____ de _____ de 2019.

Presidente – Prof. Dr. Tiago Arruda Sanchez – UFRJ

Prof.^a. Dr.^a. Milena Vasconcellos de Oliveira – UFRJ

Prof. Dr. Mauricio de Sant’Anna Junior – IFRJ

RIO DE JANEIRO

Agosto/2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por me abençoar todos os dias, me mostrar a direção que devo seguir e estar comigo no caminho para realização dos meus sonhos. Por me ensinar que se uma porta abrir é graças a Deus, e se fechar, continua sendo Deus.

Agradeço à minha mãe, Claudia Figueiredo, por ter me incentivado a estudar apesar das dificuldades que enfrentamos ao longo da vida e por ter batalhado tanto para dar o melhor para mim e para minha irmã, Iris sol, a quem também devo agradecer por ser exemplo e me auxiliar nessa jornada. E à minha avó, Vilma, por me fazer sentir o maior amor do mundo, é impossível descrever em palavras o que sua existência significa para mim.

Minha eterna gratidão ao meu orientador, Michel Reis, pela oportunidade de fazer parte do seu grupo, pelas experiências vividas, pela compreensão e respeito diante das minhas limitações e por se dedicar tanto à Universidade Federal do Rio de Janeiro e aos alunos.

Sou extremamente grata também ao Leonardo da Costa Silva, por ser exemplo de profissional e ser humano. Sem dúvidas eu não teria conseguido se não fosse pelo seu incentivo, ajuda e amizade. Obrigada por tudo que fez/faz por mim e por ser luz em minha vida!

Agradeço aos meus amigos e colegas de trabalho pela paciência ao longo desses anos, em especial à Vanessa Cunha, Mariana Dantas e Paula Iglesias por toda a ajuda e carinho. Vocês foram incríveis comigo, obrigada!

Agradeço também aos colegas do GECARE pela união ao longo do mestrado e à todos os voluntários que fizeram com que esse estudo fosse possível.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----------|
| Figura 1 – Traçado eletrocardiográfico representando os intervalos RR. | 19 |
| Figura 2 – Tacograma dos intervalos RR de um indivíduo saudável do nosso estudo. | 20 |
| Figura 3 – Análise espectral por meio da Transformada Rápida de Fourier. | 21 |
| Figura 4 – Efeito da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória sob os iRR. | 22 |
| Figura 5 – Modelo de integração neurovisceral. | 23 |
| Figura 6 – Posicionamento dos eletrodos para coleta dos iRR batimento a batimento nas derivações MC5, V2 e DII modificadas. | 30 |
| Figura 7 – Comportamento dos iRR de um voluntário nas situações: sem EPAP, EPAP 5 cmH ₂ O e EPAP 16 cmH ₂ O (dados de FC de um indivíduo). | 34 |
| Figura 8 – Análise espectral do mesmo voluntário da figura 6 nas três situações do experimento, indicando maior pico espectral na banda de baixa frequência com o uso do EPAP com 5 e 16 cmH ₂ O. | 34 |
| Figura 9 – Ilustração da coleta da variabilidade da frequência cardíaca durante a aplicação do EPAP (A) e do CPAP (B). | 40 |
| Figura 10 – Amplitude da arritmia sinusal respiratória. | 41 |
| Figura 11 – Fluxograma da triagem dos voluntários. | 42 |
| Figura 12 – Índices da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória nas condições de aplicação da pressão positiva final nas vias aéreas (EPAP). | 43 |
| Figura 13 – Índices da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória nas condições de aplicação da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). | 44 |
| Figura 14 – Análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e no domínio da frequência. | 45 |
| Figura 15 – Dados da pressão arterial sistólica e diastólica nas condições de EPAP e CPAP com e sem M-ASR. | 46 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----------|
| Tabela 1 – Características demográficas e antropométricas dos voluntários estudados. | 32 |
| Tabela 2 – Análise da VFC no domínio do tempo e da frequência. | 33 |
| Tabela 3 – Características gerais dos voluntários. | 43 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------------------------|---|
| EPAP | Do inglês, <i>expiratory positive airway pressure</i> , traduzido como pressão positiva expiratória nas vias aéreas |
| CPAP | Do inglês, <i>continuous positive airway pressure</i> , traduzido como pressão positiva contínua nas vias aéreas |
| AF | alta frequência |
| BF | baixa frequência |
| VFC | Variabilidade da frequência cardíaca |
| DPOC | Doença pulmonar obstrutiva crônica |
| HUCFF | Hospital Universitário Clementino Fraga Filho |
| M-ASR | Manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória |
| SNA | Sistema nervoso autônomo |
| FC | Frequência cardíaca |
| FR | Frequência respiratória |
| GECARE | Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória |
| DC | Débito Cardíaco |
| IMC | Índice de massa corpórea |
| IPAQ | Do inglês, <i>international physical activity questionnaire</i> , traduzido como questionário internacional de atividade física |
| i R-R | Intervalos RR |
| MBF | Muito baixa frequência |
| cmH₂O | Centímetros de água |
| ms | Milissegundos |

| | |
|--------------------|--|
| NN50 | Número de intervalos RR, com diferença entre eles > 50 |
| PAM | Pressão arterial média |
| PAS | Pressão arterial sistólica |
| pNN50 | NN50 dividido pelo número de intervalos RR |
| Razão E/I | Razão expiração/inspiração (E/I) – média dos maiores valores de iRR obtidos durante a fase expiratória dividido pelas médias dos menores valores iRR da fase inspiratória da M-ARS |
| Razão BF/AF | Razão baixa frequência/alta frequência |
| RMSSD | Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo |
| SDNN | Desvio padrão de todos os iRR normais gravados em um intervalo de tempo |
| SD1 | Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento |
| SD2 | Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração |
| SNP | Sistema nervoso parassimpático |
| SNS | Sistema nervoso simpático |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| UBF | Ultra baixa frequência |
| un | Unidades normalizadas |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| LISTA DE FIGURAS..... | 6 |
| LISTA DE TABELAS | 7 |
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | 8 |
| RESUMO..... | 12 |
| ABSTRACT | 14 |
| 1. INTRODUÇÃO | 16 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 18 |
| 2.1 Sistema nervoso autônomo e a modulação autonômica da frequência cardíaca | 18 |
| 2.1.1 Análise da variabilidade da frequência cardíaca | 19 |
| 2.1.2 Métodos lineares no domínio do tempo | 20 |
| 2.1.3 Métodos lineares no domínio da frequência..... | 20 |
| 2.2 Gênese da arritmia sinusal respiratória | 22 |
| 2.2.2 Mecanismo barorreflexo..... | 24 |
| 2.2.3 Reflexo de Bainbridge | 25 |
| 2.2.4 Feedback eletromecânico | 25 |
| 2.3 Efeitos da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) | 25 |
| 2.4 Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) | 26 |
| 3. JUSTIFICATIVA | 27 |
| 4. ESTUDO 1: EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO DE JOVENS SAUDÁVEIS | 28 |
| 4.1 Hipótese | 28 |
| Nossa hipótese é que a utilização da EPAP pode acarretar diferenças significativas nos índices de VFC de homens jovens saudáveis..... | 28 |
| 4.2 Objetivo | 28 |
| 4.3 Métodos | 28 |
| 4.4 Análise estatística | 31 |
| 4.5 Resultados..... | 31 |
| 4.6 Discussão | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 4.7 Conclusão..... | 37 |
| 5. ESTUDO 2: EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS E DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA E NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM JOVENS SAUDÁVEIS | 38 |
| 5.1 Hipótese | 38 |
| 5.2 Objetivo | 38 |
| 5.3 Métodos | 38 |
| 5.4 Análise estatística | 41 |
| 5.5 Resultados | 42 |
| 5.6 Discussão | 46 |
| 5.7 Conclusão..... | 49 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 50 |
| APÊNDICES | 55 |
| Apêndice 1 – Ficha de avaliação | 55 |
| Apêndice 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido | 57 |
| ANEXOS | 60 |
| Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa..... | 60 |

RESUMO

Contextualização: A pressão expiratória positiva final (EPAP) e a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) são utilizadas como ferramentas fisioterapêuticas para melhora da função pulmonar. No entanto, o impacto da pressão positiva sobre a mudança da pressão intratorácica e dos volumes e das capacidades pulmonares podem gerar significativa repercussão hemodinâmica tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com doenças cardiorrespiratórias. Neste sentido, foram desenhados dois estudos: 1) Efeitos da EPAP na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de repouso de jovens saudáveis; e 2) Efeitos da EPAP e da CPAP na arritmia sinusal respiratória (ASR) e na VFC em homens jovens saudáveis. **Objetivo geral:** avaliar o efeito da EPAP e da CPAP sobre a amplitude da arritmia sinusal respiratória e VFC de homens jovens saudáveis. **Métodos:** foram triados indivíduos saudáveis maiores de 18 anos. No estudo 1, os indivíduos permaneceram sentados e foram submetidos a coleta dos dados da VFC em três situações: 10 minutos ventilando espontaneamente, 10 minutos ventilando espontaneamente com EPAP de 5 cmH₂O e 10 minutos ventilando espontaneamente com EPAP de 16 cmH₂O. Já para o estudo 2, em dois dias diferentes com os voluntários sentados e registro da VFC em repouso durante 4 minutos na manobra de acentuação da ASR (M-ASR), as seguintes situações foram randomizadas: i) repouso; ii) M-ASR; iii) CPAP ou EPAP de 5 ou 16 cmH₂O em ventilação espontânea; iv) CPAP ou EPAP de 5 ou 16 cmH₂O com M-ASR. Os dados foram analisados a partir dos índices de VFC no domínio do tempo e da frequência e a partir de índices da M-ASR: índice Expiração/Inspiração dos intervalos RR (razão E/I) e delta da inspiração-expiração da frequência cardíaca (Delta IE). **Resultados:** No estudo 1 foi observado aumento não progressivo nos valores da unidade normalizada de baixa frequência (BF u.n.) [74,30 (62,75 - 82,95) x 87,25 (84,20 - 92,60) x 87,70 (75,90 - 90,45)] e redução não progressiva nos valores da unidade normalizada de alta frequência (AF u.n.) [25,70 (17,05 - 37,25) x 12,70 (7,40 - 15,80) x 12,25 (9,55 - 24,10)] nas situações sem EPAP, EPAP de 5 e de 16 cmH₂O, respectivamente. Houve também aumento não progressivo no *log* do poder espectral do pico de baixa frequência ($4,55 \pm 0,387$ x $5,44 \pm 0,683$ x $5,7 \pm 0,83$) nas condições sem EPAP, EPAP de 5 e de 16 cmH₂O, respectivamente e um pequeno aumento no *log* do poder espectral do pico de alta frequência na condição de EPAP de 16 cmH₂O apenas. Já nos resultados do estudo 2, os voluntários apresentaram valores significativamente maiores do delta IE e da razão E/I durante a utilização da EPAP 16 cmH₂O em comparação ao repouso e EPAP de 5 cmH₂O. Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas dos valores da CPAP em nenhuma das condições. Na análise da

VFC houve uma diminuição dos intervalos R-R com consequente aumento da frequência cardíaca nas condições de EPAP E CPAP. Porém, os índices da VFC apresentaram o tamanho do efeito com magnitude de moderada a alta nas duas condições, sendo mais expressivo com o uso da EPAP. **Conclusão:** A EPAP revelou maior impacto sobre a VFC e M-ASR que pode ser explicada por maior variação da pressão pleural durante a inspiração. No entanto, a CPAP, por não gerar grande variação da pressão pleural, não promoveu maior repercussão sobre a M-ASR.

Palavras-chave: Manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória; Sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

Context: Final positive expiratory pressure (EPAP) and continuous positive airway pressure (CPAP) are used as physiotherapeutic tools to improve pulmonary function. However, the impact of positive pressure on changes in intrathoracic pressure and lung volumes and capacities can generate significant hemodynamic repercussions in both healthy individuals and patients with cardiorespiratory diseases. In this sense, two studies were designed: 1) Effects of EPAP on resting heart rate variability (HRV) of healthy young people; and 2) Effects of EPAP and CPAP on respiratory sinus arrhythmia (RSA) and HRV in healthy young men.

Overall objective: To evaluate the effect of EPAP and CPAP on the amplitude of respiratory sinus arrhythmia and HRV in healthy young men.

Methods: Healthy individuals over 18 years were screened. In study 1, the subjects remained seated and underwent HRV data collection in three situations: 10 minutes spontaneously ventilating, 10 minutes spontaneously ventilating with 5 cmH₂O EPAP and 10 minutes spontaneously ventilating with 16 cmH₂O EPAP. For study 2, on two different days with the volunteers sitting and HRV recorded at rest for 4 minutes in the RSA accentuation maneuver (RSA-M), the following situations were randomized: i) rest; ii) RSA-M; iii) 5 or 16 cmH₂O CPAP or EPAP on spontaneous ventilation; iv) 5 or 16 cmH₂O CPAP or EPAP with RSA-M. Data were analyzed from HRV indices in the time and frequency domain and from RSA-M indices: Expiration / Inspiration of RR intervals index (E / I ratio) and heart rate inspiration-expiration delta (Delta IE).

Results: In study 1, a non-progressive increase was observed in the values of the normalized low frequency unit (LF u.n) [74.30 (62.75 - 82.95) x 87.25 (84.20 - 92.60) x 87 70 (75.90 - 90.45)] and non-progressive reduction in the values of the standard high-frequency unit (HF u.n) [25.70 (17.05 - 37.25) x 12.70 (7.40 - 15.80) x 12.25 (9.55 - 24.10)] in situations without EPAP, EPAP of 5 and 16 cmH₂O, respectively. There was also a non-progressive increase in the log of low frequency peak spectral power (4.55 ± 0.387 x 5.44 ± 0.683 x 5.7 ± 0.83) under conditions without EPAP, 5 and 16 cmH₂O, respectively. and a small increase in the log of the high frequency peak spectral power in the 16 cmH₂O EPAP condition only. In the results of study 2, the volunteers presented significantly higher values of delta IE and E / I ratio during the use of EPAP 16 cmH₂O compared to repair and EPAP of 5 cmH₂O. On the other hand, no significant differences in CPAP values were observed under any of the conditions. HRV analysis showed a decrease in R-R intervals with a consequent increase in heart rate under EPAP and CPAP conditions. However, HRV indices showed the effect size with moderate to high magnitude in both conditions, being more expressive with the use of EPAP.

Conclusion: EPAP revealed a better impact on HRV and RSA-M, which may be explained by greater pleural pressure variation during inspiration. However, CPAP, because it does not generate great variation of pleural pressure, did not promote a high repercussion on RSA-M.

Keywords: Maneuver to accentuate respiratory sinus arrhythmia; Autonomic nervous system.

1. INTRODUÇÃO

A regulação autonômica cardíaca executada pelo sistema nervoso autônomo (SNA), por meio de seus eferentes simpático e parassimpático, atuam nos ajustes do sistema cardiovascular no intuito de garantir a homeostase em condições adversas (NUMATA *et al.*, 2015). Os fatores que caracterizam as diferenças entre as duas terminações estão relacionados a fatores anatômicos, farmacológicos e fisiológicos que permitem as respostas oscilatórias do organismo a estímulos ambientais e fisiológicos (LOPES *et al.*, 2013).

O sistema nervoso autônomo simpático, no coração, inerva todo o miocárdio, tem como neurotransmissor envolvido a noradrenalina e possui uma menor mielinização. Assim, tende a aumentar a frequência cardíaca (FC) e a força de contração do músculo cardíaco. Em contrapartida, o sistema nervoso autônomo parassimpático, inerva o nódulo sinoatrial, nódulo atrioventricular e miocárdio atrial, tem como neurotransmissor envolvido a acetilcolina e apresenta fibras nervosas mais mielinizadas. Assim, apresentam respostas mais rápidas, modulando mais vezes, e tendem a manter reduzida a FC (GUYTON e HALL, 2017).

Os sistemas de controle cardiovascular e respiratório estão integrados. Dessa maneira, a FC aumenta durante a fase inspiratória devido à retirada vagal e na fase expiratória ocorre a redução da FC pela retomada da atividade vagal. Este evento fisiológico é denominado de arritmia sinusal respiratória (ASR), a qual é descrita pelas oscilações fisiológicas da FC em congruência com a respiração. E está inteiramente relacionada a vários fatores químicos, neurais e reflexos (DICK *et al.*, 2014; REIS *et al.*, 2010a).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método não invasivo de avaliação da disfunção autonômica, a partir das oscilações da FC a cada batimento, ou seja, entre os intervalos RR (iRR) (CATAI *et al.*, 2002; TRIMER *et al.*, 2014). Outra maneira de avaliar a modulação autonômica é a partir da análise da resposta da FC em testes de função autonômica, como por exemplo durante a manobra de acentuação da ASR (M-ASR) (MELLO *et al.*, 2005; SANTOS *et al.*, 2003; REIS *et al.*, 2010a).

A execução de testes autonômicos para mensuração da integridade do SNA é uma estratégia na qual há a inferência de um comportamento em que espera-se uma resposta fisiológica conhecida ou na utilização de drogas que interfiram direta ou indiretamente sobre a atividade do SNA. Diversos testes são eficazes como medida de avaliação e comparação com padrões normais de resposta. Como, por exemplo, a M-ASR e a manobra de valsava (MARÃES *et al.*, 2004 *apud* ALVES *et al.*, 2012) e transição postural (PATEL *et al.*, 2016).

A M-ASR é uma ferramenta aplicada de maneira simples, que consiste na realização de ventilação educada com frequência respiratória (FR) de seis incursões por minuto e relação inspiração:expiração (I:E) de 1:1. Em indivíduos saudáveis, a expectativa é que durante a análise da VFC, com a aplicação da M-ASR, haja uma maior expressão do componente parassimpático. A importância da M-ASR também está relacionada a uma finalidade terapêutica, como, por exemplo, na melhora da modulação simpátovagal em pacientes hipertensos (JOSEPH *et al.*, 2005). Indivíduos acamados ou em internação hospitalar prolongada poderiam se beneficiar da aplicação da M-ASR, devido a melhora no balanço simpátovagal, o que poderia reduzir episódios de hipotensão ortostática durante as mudanças posturais.

Diversos fatores e condições clínicas podem alterar o comportamento da ASR, de forma que variações em volumes e capacidades pulmonares exerçam influência no balanço simpátovagal, especialmente na modulação parassimpática durante a ASR (HIRSH e BISHOP, 1981). Segundo Hirsch e Bishop (1981), a relação do volume corrente com a ASR está pautada na observação do seu aumento simultaneamente ao da ASR. Os mesmos concluíram que o aumento da amplitude da ASR é diretamente proporcional ao volume corrente e inversamente proporcional à FR, pois observaram que conforme a FR aumentava, menor era a ASR.

Doenças cardiorrespiratórias provocam desequilíbrio simpátovagal, alterando a modulação da FC. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a insuficiência cardíaca crônica (IC) são exemplos desse desequilíbrio. Pacientes com IC e fração de ejeção abaixo da normalidade (< 50%) têm como característica uma hiperatividade simpática com consequente redução da atividade parassimpática. Além disso, apresentam um importante componente congestivo que altera volumes e capacidades pulmonares, produzindo grande impacto sobre o sistema respiratório. Já pacientes com DPOC apresentam limitação ao fluxo aéreo expiratório, o que gera hiperinsuflação pulmonar, influenciando na mecânica ventilatória e alterando volumes e capacidades pulmonares, provocando assim repercussões desfavoráveis ao sistema cardiovascular (REIS *et al.*, 2010a).

Existem outros fatores além das circunstâncias patológicas que podem influenciar a resposta da ASR – como, por exemplo, a aplicação de pressão expiratória final positiva (PEEP) durante a ventilação espontânea que também demonstra alterações no SNA. VAN de LOUW *et al.* (2010) observaram um aumento da banda de alta frequência (HF), componente que indica predominância da atividade vagal, durante a análise espectral em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva submetidos à aplicação da PEEP.

Sendo assim, houve a necessidade de incluir o uso da PEEP para analisar como se dá o comportamento da FC por meio da VFC associado à M-ASR, uma vez que a aplicação da pressão positiva nas vias aéreas resulta em uma série de repercussões hemodinâmicas e respiratórias tanto em condições patológicas como em indivíduos saudáveis (FRAZIER *et al.*, 2001).

Diante do exposto, foram desenhados dois estudos com a proposta de avaliar o comportamento da VFC e ASR de homens jovens saudáveis quando inserida pressão positiva (por pressão expiratória positiva final – EPAP e pressão positiva contínua nas vias aéreas – CPAP) durante a M-ASR e em ventilação espontânea. O primeiro foi intitulado “Efeitos da EPAP na VFC de repouso de jovens saudáveis”, que avaliou o efeito de dois níveis de EPAP (5 e 16 cmH₂O) sobre a modulação autonômica de repouso. Interessantemente, os resultados desse estudo revelaram que os voluntários, sugestivamente, para tolerarem os níveis pressóricos impostos, adotaram de forma espontânea um padrão ventilatório organizado, bastante similar a uma M-ASR, observado a partir do comportamento de FC e dos intervalos RR. Neste sentido, para avaliar se este padrão ventilatório pode se comparar ao da M-ASR, desenvolvemos o estudo 2 intitulado “Efeitos da EPAP e da CPAP na arritmia sinusal respiratória e na VFC em homens jovens saudáveis”. Nesse último, tanto a CPAP quanto a EPAP, em dois níveis pressóricos (5 e 16 cmH₂O), foram aplicadas em ventilação espontânea e durante a M-ASR. Tor-na-se importante esclarecer que apresentamos essa dissertação em dois estudos porque o estudo 1 foi o pioneiro e, para ratificar os seus desfechos encontrados, houve a necessidade de promover novo desenho metodológico que se desdobrou no estudo 2.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Sistema nervoso autônomo e a modulação autonômica da frequência cardíaca

O SNA atua no funcionamento de diversos órgãos, aparelhos e sistemas, com o objetivo de garantir a homeostasia do organismo. Qualquer fator antagonista que interfira nesse processo gera uma resposta autonômica mediada pelas subdivisões do SNA (simpático e parassimpático). Apesar da modulação intrínseca do coração, o mesmo possui modulação extrínseca realizada pelo SNA.

Dessa maneira, a FC é corrigida a cada batimento devido a esta modulação feita pelo SNA, fazendo com que haja uma variação da FC a cada iRR (arritmia sinusal). Esse comportamento das variações é conhecido como variabilidade da frequência cardíaca, que é caracte-

rizada pelas oscilações da frequência cardíaca entre um batimento cardíaco e o próximo, de maneira consecutiva (intervalos RR, figura 1) (PASCHOAL *et al.*, 2006).



Figura 1 – Traçado eletrocardiográfico representando os intervalos RR.

Fonte: Banco de dados do GECARE.

A mensuração da VFC tanto em repouso quanto em manobras autonômicas é um importante marcador de saúde e doença, apresentando-se como ferramenta eficaz na detecção e avaliação de disautonomias. Uma alta VFC infere boa adaptação, indicando que o indivíduo é saudável. Já uma baixa VFC pode expressar comprometimento e funcionamento anormal do SNA.

Em indivíduos saudáveis, a interação de fatores fisiológicos sobre a medida da VFC é estudada a fim de se obter padrões de comportamento das variáveis da VFC diante desses fatores. A VFC, embora seja amplamente pesquisada, remete à predominância vagal em repouso, com pouca investigação da modulação vagal durante os testes autonômicos (REIS *et al.*, 2010b).

2.1.1 Análise da variabilidade da frequência cardíaca

No decurso da análise da VFC, os componentes simpáticos e parassimpáticos podem ser decompostos em algumas variáveis que nos permitem quantificar e analisar a VFC. Esta análise pode ser realizada a partir de métodos lineares (domínio do tempo e frequência) e não lineares, sendo os primeiros mais descritos na literatura científica devido à melhor compreensão e interpretação das variáveis (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Para que seja possível a mensuração da VFC, é necessário captar os sinais cardíacos a cada batimento. Pode-se realizar por meio do eletrocardiograma convencional, *holter* ou cardiofrequencímetro. Quando esses sinais são plotados em função do tempo, há a formação de um tacograma (figura 2).

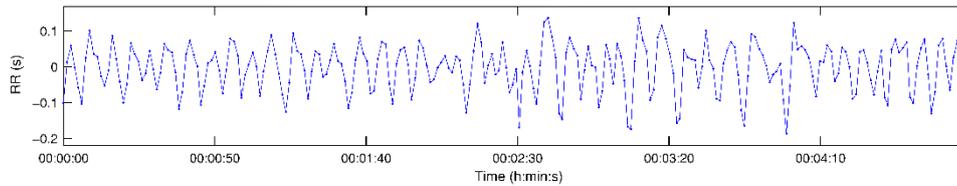


Figura 2 – Tacograma dos intervalos RR em um indivíduo saudável do nosso estudo.

Fonte: Banco de dados do GECARE.

Após o sinal gravado, a análise pode ser executada por meio de métodos lineares que são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo, realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, e análise no domínio da frequência. Ou por meio de métodos não lineares: a partir do *plot* de poitcarré, entropia e flutuações destendenciada, que são predominantes nos seres humanos devido ao comportamento complexo dos sistemas biológicos. Apesar da carência de estudos mais aprofundados, esses parâmetros são relatados como bons preditores de morbimortalidade na prática clínica (TASK FORCE, 1996).

2.1.2 Métodos lineares no domínio do tempo

Os principais índices estudados encontrados de forma recorrente na pesquisa são: 1) SDNN – Desvio padrão de todos os iRR normais registrados em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos (ms); e representa a modulação simpática e parassimpática, ou seja, a variabilidade total; 2) RMSSD – É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms. Representa a atividade parassimpática; 3) NN50 – Número de intervalos RR, onde a diferença entre eles é maior que 50 ms. O mesmo representa modulação parassimpática; e 4) pNN50 – É o percentual de intervalos RR, em que a diferença entre eles é maior que 50 ms. Representando modulação parassimpática (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

2.1.3 Métodos lineares no domínio da frequência

São descritos como análise espectral ou análise no domínio da frequência, e refletem o espectro da potência gerada pelo iRR. A VFC é decomposta em componentes oscilatórios representados por bandas de frequência que são: 1) banda de alta frequência (AF) – com variação de 0,15 a 0,4Hz que corresponde à modulação respiratória e é um indicador de atuação do nervo vago sobre o coração; 2) banda de baixa frequência (BF) – com variação entre 0,04 e

0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático; e 3) banda de muita baixa frequência (MBF) e ultra-baixa frequência (UBF) – índices menos utilizados, pois sua explicação fisiológica não está bem estabelecida. A relação BF/AF, demonstra o equilíbrio simpátovagal sobre o coração (VANDERLEI, 2009). Na figura 3 estão representadas as bandas de BF e AF.

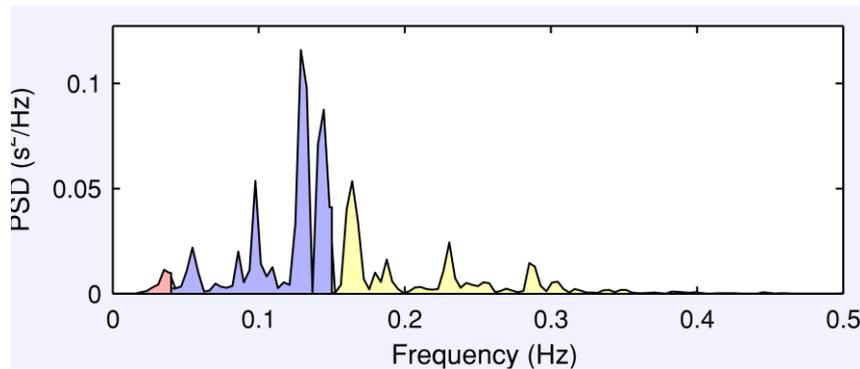


Figura 3 – Análise espectral por meio da Transformada Rápida de Fourier: componentes de baixa (0,04 e 0,15Hz) e alta (0,15 a 0,4Hz) frequência.

Fonte: Banco de dados do GECARE.

Como citado anteriormente, a VFC pode ser influenciada por diversos fatores, são eles: fisiopatológicos (ie. ICC, DPOC, Diabetes Mellitus), fatores fisiológicos (ie. ASR), fatores ambientais (ie. temperatura do ambiente) (VANDERLEI, 2009) e fatores físicos extrínsecos (ie. aplicação de pressão positiva via ventilação invasiva e não invasiva) (BORGHI-SILVA, 2008).

Devido à interação do sistema cardiovascular e respiratório, durante a inspiração a FC aumenta e durante a expiração a FC reduz seu valor pela modulação vagal a partir de reflexos centrais e periféricos. Este fenômeno fisiológico é conhecido como arritmia sinusal respiratória (ASR). Os reflexos centrais em nível do tronco encefálico estão relacionados com a inibição da resposta do parassimpático para o nó sinusal via neurônios pré-ganglionares. Em contrapartida, a resposta periférica deriva dos mecanismos de ativação dos barorreceptores e quimiorreceptores por meio das alterações da pressão intratorácica e arterial, aumento do retorno venoso e alterações na composição do sangue arterial (BERNE e LEVY, 2004; SASANO *et al.*, 2002; CALABRESE, 2000).

Muito se discute sobre a gênese da ASR e os fatores que estão relacionados com sua ocorrência. Uma vez que a ASR é um fenômeno que depende do momento do ciclo respiratório, seu comportamento pode ser alterado pela realização da M-ASR (HAYANO *et al.*, 1996). Hayano *et al.* (1996) evidenciou que a ASR pode estar associada a maior perfusão sanguínea

pelo aumento da FC na inspiração, refletindo melhor acoplamento cardiorrespiratório (CARVALHO *et al.*, 2008)

A M-ASR é uma estratégia não invasiva simples e segura para avaliar a modulação vagal no sistema cardiovascular. Além de avaliar a modulação vagal, a M-ASR tem sido utilizada como recurso terapêutico para a melhora da modulação simpátovagal em indivíduos hipertensos, reduzindo a pressão arterial destes pacientes (JOSEPH *et al.*, 2005). Nesta manobra, espera-se que o indivíduo saudável apresente maior expressão do componente parassimpático.

Para realizar a análise de possíveis disfunções autonômicas, deve-se registrar a FC e os iRR, e este sinal, deve apresentar pico espectral em 0,1 Hz, no exemplo de 6 incursões respiratórias por minuto, garantindo a boa execução da manobra (GROSSMAN e TAYLOR, 2007) (Figura 4).

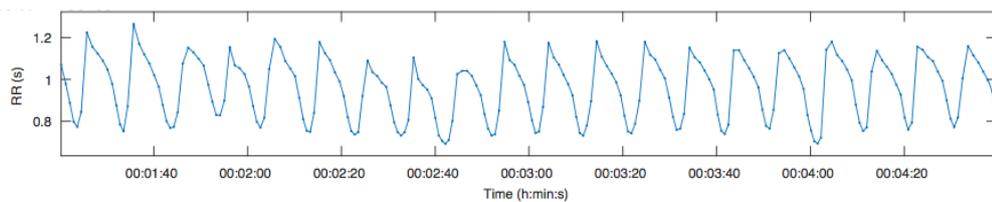


Figura 4 – Efeito da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória sob os iRR.

Fonte: Banco de dados do GECARE.

2.2 Gênese da arritmia sinusal respiratória

As discussões relacionadas aos mecanismos da ASR apresentam como foco principal a teoria central *versus* teoria barorreflexa (LARSEN *et al.*, 2010). No bulbo é onde está localizado o centro parassimpático que recebe aferências a partir dos mecanorreceptores e quimiorreceptores periféricos, assim como de neurônios do centro respiratório. As vias aferentes para o centro cardiorrespiratório têm influência do barorreflexo, quimiorreflexo e no controle das interações cardiorrespiratórias (DERGACHEVA *et al.*, 2010).

Deste modo, sabe-se que o estímulo ou inibição do centro cardiorrespiratório também são estimulados por neurônios aferentes, não apenas advindos do centro respiratório, mas também dos receptores periféricos localizados no seio carotídeo, arco aórtico e parede pulmonar. Em algumas situações, essa modulação respiratória do ciclo cardíaco ocorre pela inibição dos neurônios pré-ganglionares vagais cardíacos. De acordo com a origem, os neurotransmis-

sores envolvidos em cada via aferente, também vagal, podem ser inibitórios e excitatórios sobre os neurônios pré-ganglionares vagais cardíacos (NEFF *et al.*, 2003).

2.2.1 Mecanismo central

O comando central é responsável por regular os diversos sinais efetores existentes, tanto centrais, como periféricos. Portanto, há uma rede de controle autonômico central que decorre da irradiação cortical e do tronco encefálico. Dessa maneira, os sinais efetores são estimulados ou inibidos conforme as demandas do organismo, auxiliando na modulação extrínseca da FC (NIKOLIN *et al.*, 2017). Como podemos observar na figura 5:

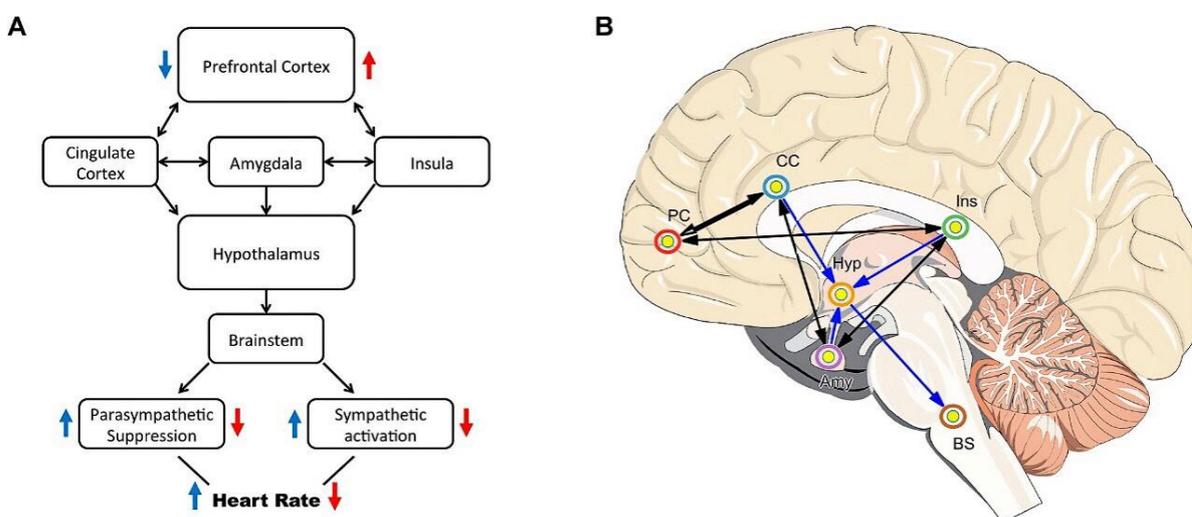


Figura 5 – Modelo de integração neurovisceral.

(A) Representação simplificada do modelo de integração neurovisceral; (B) Regiões cerebrais relevantes para o modelo de integração neurovisceral. PC: córtex pré-frontal; CC: cingulo do córtex; Hyp: hipotálamo; Ins: ínsula; Amy: amígdala; BS: tronco cerebral.

Fonte: Thayer and Sternberg, 2017.

Os neurônios considerados na literatura como responsáveis pela gênese do ritmo respiratório estão localizados próximos aos corpos celulares dos neurônios cardíacos vagais pré-ganglionares. Encontram-se no núcleo ambíguo e no núcleo dorsal motor do vago, e essa localização neuroanatômica é um fator que justifica a direta relação com estímulos respiratórios.

Estes corpos celulares dos neurônios cardíacos vagais pré-ganglionares possuem fibras que inervam os nervos vagos para os gânglios cardíacos dentro do tecido conjuntivo e adiposo que inervam o átrio direito e veia cava. Fibras pós-ganglionares emergem desses gânglios para inervarem os nós sinoatrial e atrioventricular (DERGACHEVA *et al.*, 2010).

2.2.2 Mecanismo barorreflexo

Este mecanismo possui atuação através do SNA, modulando as variações da pressão arterial, alterando o ritmo cardíaco, a força de contração cardíaca e do retorno venoso. Os barorreceptores encontram-se nas paredes arteriais do seio carotídeo e arco aórtico, estimulados quando há estiramento nestes vasos, provocados pelo aumento da PA (MCMULLAN e PILOWSKY, 2010).

Dentro de uma faixa fisiológica, a estimulação dos barorreceptores é mais efetiva do que em condições patológicas, uma vez que estes receptores respondem de formas variadas dependendo dos valores da pressão arterial média (PAM) (GUYTON e HALL, 2017). Sendo conhecido como fenômeno limiar e de saturação (DEBOER *et al.*, 1987).

Quando ocorre um aumento da PA sistólica dentro da faixa fisiológica, os barorreceptores potencializam a transmissão dos sinais aferentes, por meio dos nervos vago e glossofaríngeo, para o núcleo do bulbo. A resposta que sucede este aumento na transmissão de sinais faz com que o núcleo do bulbo emita sinais excitatórios aos centros cardiorrespiratórios vagal e sinais inibitórios para o centro vasomotor simpático. Dessa maneira, os centros vagal e simpático enviarão sinais eferentes ao coração e aos vasos, fazendo com que haja redução da FC por estimulação vagal, assim como o retorno venoso por inibição simpática, resultando nas reduções do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, redução da PA (GUYTON e HALL, 2017; AIRES, 2018).

Em contrapartida, quando há uma diminuição da PA sistólica, dentro da faixa fisiológica, os barorreceptores diminuem a transmissão dos sinais no bulbo, que por sua vez emite sinais inibitórios ao centro cardiorrespiratório vagal e sinais excitatórios ao centro vasomotor simpático. Assim, o centro vagal é inibido, gerando aumento da FC, e o centro simpático é estimulado a emitir sinais eferentes aos vasos, gerando aumento do retorno venoso (por estimulação simpática), resultando no aumento do DC e, conseqüentemente, aumento da PA (GUYTON e HALL, 2017; AIRES, 2018). Na fase inspiratória do ciclo ventilatório, observa-se a ocorrência da redução da pressão pleural, tornando-a mais negativa, e conseqüente aumento na pressão transmural do ventrículo esquerdo e da artéria aorta, o que reduz o DC, que gera uma queda da PA sistólica. Os barorreceptores enviam sinais aferentes inibitórios para o centro cardiorrespiratório. Ocorre então inibição vagal e conseqüente aumento na FC. Na fase

expiratória os sinais aferentes inibitórios são interrompidos, gerando um conseqüente aumento da FC (SHEKERDEMIAN e BOHN, 1999).

2.2.3 Reflexo de Bainbridge

Os receptores de estiramento nos átrios podem provocar um aumento da FC em resposta ao aumento da PA. Estes transmitem seus sinais aferentes para o bulbo, por meio dos nervos vagos. Em seguida, são enviados sinais eferentes tanto pelos nervos vagos quanto pelos nervos simpáticos, com o intuito de aumentar a frequência cardíaca e a força de contração (GUYTON e HALL, 1997).

O enchimento do átrio direito é facilitado na inspiração devido à queda da pressão pleural, com conseqüente redução da pressão do átrio direito (SHEKERDEMIAN e BOHN, 1999). Este mecanismo é conhecido como bomba torácica (DUKE, 1999), e estimula os receptores de estiramento nos átrios, resultando em um aumento da FC.

2.2.4 Feedback eletromecânico

Discussões atuais propõem que a relação de dependência de voltagem e tempo de abertura dos canais iônicos das células do nodo sinusal poderiam ser alteradas pelo estiramento mecânico durante a inspiração. Portanto, seria outro mecanismo que apresenta relação com a ASR que está ligado a distensão da parede atrial direita que provoca o estiramento mecânico do nodo sinusal, gerando um aumento da FC por 10 a 20 % (COOPER e KOHL, 2003).

2.3 Efeitos da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP)

A pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP, do inglês *expiratory positive airway pressure*) é uma técnica terapêutica que utiliza a PEEP (*positive end-expiratory pressure*) em pacientes em ventilação espontânea. A inspiração é realizada sem auxílio e a expiração, contra uma resistência, ajustável, tornando-a positiva em seu final. O uso da pressão positiva expiratória iniciou-se devido à ocorrência de *shunt* pulmonar, que é uma condição fisiológica determinada por áreas onde não há ventilação graças ao colapso dos alvéolos, mas que são perfundidas originando uma redução da saturação de oxigênio no sangue arterial. Nesses casos, o simples aumento da oferta de oxigênio não é o suficiente para aumentar a captação de oxigênio, visto que, nas áreas ventiladas, a saturação da hemoglobina é normal. Dessa forma,

a oxigenação global só pode aumentar se novos alvéolos forem recrutados recuperando a estabilização e função por meio da sua interdependência auxiliada pela PEEP (SILVA *et al.*, 2009).

A utilização da EPAP tem benefícios na diminuição do aprisionamento aéreo, melhora da expansão pulmonar, redução e prevenção de atelectasias e na prevenção de diversas disfunções respiratórias. Essas funções também têm efeitos diretos na maior otimização das trocas gasosas e aumento da capacidade pulmonar (LEFF e SHUMACKER, 1996; PRYOR, 2002). A EPAP pode ser aplicada por meio de um bucal conectado em uma peça “T”, onde em uma extremidade apresenta um resistor linear que determina o nível de PEEP e na outra, uma válvula unidirecional, fazendo com que o indivíduo gere um aumento do esforço na inspiração. Esse esforço inspiratório gera grande variação de pressão pleural e pode alterar a pressão transmural do ventrículo esquerdo e da aorta, disparando o barorreflexo, que tentará compensar a pressão arterial por meio do controle do débito cardíaco, fazendo com que haja um aumento da FC (LARSEN *et al.*, 2010; MIRO *et al.*, 2004; SEALS *et al.*, 1993).

O ciclo ventilatório na aplicação da EPAP não apresenta nenhum fluxo adicional. Sendo assim, o início da inspiração se dá a partir de uma pressão da via aérea supra atmosférica, sendo necessário atingir valores abaixo da pressão atmosférica para que a válvula unidirecional se abra e a ventilação espontânea ocorra (MIRO *et al.*, 2004). Outra forma de aplicação da EPAP é pela interface orofacial com o acoplamento do resistor linear direto na máscara. Todavia, discute-se na literatura, a melhor forma de produzir o mecanismo de resistência expiratória devido às suas consequências (FREITAS *et al.*, 2009). A principal consequência negativa é a probabilidade de uma maior reinalação de gás carbônico (CO₂) com a utilização da interface orofacial. Além disso, outro fator que favorece a reinalação de CO₂ é a utilização de uma PEEP baixa (SCHETTINO *et al.*, 2003).

2.4 Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, do inglês *continuous positive airway pressure*) também é uma forma de aplicação de PEEP em ventilação espontânea. Na CPAP ocorre um fluxo de ar contínuo, tanto na inspiração como na expiração. Sendo assim, o indivíduo não precisa gerar aumento do esforço ventilatório durante a inspiração porque recebe um fluxo adicional para garantir pressão contínua. A aplicação da CPAP promove diversos ajustes hemodinâmicos, mediados pelo SNA, que regulam as funções do organismo a fim de garantir a homeostasia. Em indivíduos saudáveis, a aplicação da CPAP tem efeitos mecânicos

no tórax que são equilibrados pelo predomínio da atividade simpática que mantém o débito cardíaco por meio do aumento do retorno venoso ou da FC. Além disso, reduz a pressão transmural do ventrículo esquerdo e da aorta torácica, assim como aumenta a resistência vascular pulmonar, gerando alterações na modulação autonômica cardíaca (FRAZIER *et al.*, 2001; PANTONI, 2011). A CPAP é bem descrita na literatura, pois atua reduzindo o trabalho respiratório, melhorando a capacidade residual funcional e promovendo melhora das trocas gasosas em muitas condições clínicas. Além disso, apresenta menor variação de pressão pleural na fase inspiratória do ciclo ventilatório. É amplamente prescrita para minimizar a insuficiência respiratória por diminuir o trabalho ventilatório e recomendada no tratamento do edema agudo de pulmão cardiogênico (PRYOR, 2002; KEENAN *et al.*, 2011).

Em 2010, Reis *et al.* realizaram um estudo com 28 indivíduos que foram divididos em três grupos: 10 indivíduos aparentemente saudáveis, 8 indivíduos com IC e 10 indivíduos que apresentavam DPOC. Os participantes foram randomizados para receber diferentes níveis de CPAP no mesmo dia: ventilação simulada (Sham), 5 cmH₂O (CPAP5) e 10 cmH₂O (CPAP10) por 10 min. A frequência respiratória, frequência cardíaca, o dióxido de carbono expirado (ETCO₂), a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a pressão arterial e a variabilidade da frequência cardíaca nos domínios de tempo e frequência foram medidos durante a respiração espontânea e nas condições simuladas, CPAP5 e CPAP10. Este estudo apresentou como resultado a eficácia da CPAP, podendo causar melhorias no controle autonômico da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis, em pacientes com IC e DPOC (REIS *et al.*, 2010b).

3. JUSTIFICATIVA

A EPAP é a aplicação de pressão positiva no final da expiração, mas juntamente com a oferta de PEEP, durante a inspiração, gera uma grande variação da pressão pleural, pois o início da inspiração parte de uma pressão de via aérea supra-atmosférica, que exige um esforço ventilatório grande para que seja possível a abertura da válvula unidirecional. Esta grande variação de pressão pleural aumenta a pressão transmural da aorta torácica e do ventrículo esquerdo, aumentando consideravelmente sua pós-carga (SHEKERDEMIAN E BOHN, 1999).

A CPAP é bem descrita por reduzir o trabalho respiratório e melhorar as trocas gasosas em muitas condições clínicas, com menor variação de pressão pleural na fase inspiratória do ciclo ventilatório. Além disso, a aplicação da CPAP promove diversos efeitos na mecânica do sistema cardiovascular com alterações hemodinâmicas, por reduzir a pressão transmural do

ventrículo esquerdo e da aorta torácica, e também por aumentar a resistência vascular pulmonar e alterações na modulação autonômica cardíaca (PANTONI, 2011).

Os efeitos da aplicação da EPAP e da CPAP na amplitude da arritmia sinusal respiratória são importantes para facilitar a compreensão do papel que a variação de pressão pleural, na inspiração e na expiração, exerce nos reflexos que participam da gênese da ASR. Compreender estes efeitos em indivíduos saudáveis pode auxiliar, futuramente, na aplicação dessas técnicas terapêuticas em diferentes condições clínicas e patologias.

Considerando que a resposta hemodinâmica é desencadeada pelo SNA com o objetivo de garantir a homeostasia, pode-se ponderar que o uso de PEEP mantém a pressão intratorácica maior do que a atmosférica durante todo o ciclo respiratório, resultando em um aumento da pressão nas veias cava e do átrio direito, reduzindo o retorno venoso (redução pré-carga), resultando em um aumento da FC para manutenção do débito cardíaco (aumento da pós-carga).

4. ESTUDO 1: EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO DE JOVENS SAUDÁVEIS

4.1 Hipótese

Nossa hipótese é que a utilização da EPAP pode acarretar diferenças significativas nos índices de VFC de homens jovens saudáveis.

4.2 Objetivo

Avaliar o efeito da EPAP sobre a modulação autonômica cardíaca de homens jovens saudáveis.

4.3 Métodos

Indivíduos

Estudo transversal e prospectivo realizado com 15 indivíduos jovens do sexo masculino que deveriam obedecer aos seguintes critérios de inclusão: indivíduos aparentemente saudáveis e com estilo de vida ativo avaliado por meio do questionário internacional de atividade

física (IPAQ). Foram excluídos os indivíduos que assumiram tabagismo, etilismo, uso de medicamentos depressores do sistema nervoso central, alguma patologia metabólica crônica.

Todos os participantes foram avaliados durante o mesmo período do dia, com o intuito de evitar o possível viés da variação do ciclo circadiano (DERYAGINA e KRAEVSKIYA, 1983). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho sob o Parecer nº 970.098. Todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Protocolo experimental

Os voluntários receberam um formulário com orientações para que se preparassem na véspera e no dia das avaliações. Foram instruídos com relação à não ingestão de bebidas estimulantes (café, guaraná, refrigerantes, energéticos e chás), não realização de atividades físicas vigorosas e ter uma noite de sono adequada. A pesquisa foi realizada em ambiente climatizado com temperatura entre 22 e 24°C no período entre 13 e 17 horas. Inicialmente, os voluntários foram familiarizados com o ambiente experimental, com os pesquisadores envolvidos e com o aparelho proposto no estudo. Antes de iniciar os testes, os voluntários foram avaliados e examinados para a certificação de que as orientações dadas fossem rigorosamente seguidas. Os sinais de FC e PA foram verificados antes, durante e depois de cada teste.

Antes da execução dos protocolos experimentais, todos os indivíduos responderam ao IPAQ. Foram considerados sedentários os candidatos que no somatório das atividades físicas praticaram menos de 150 minutos de atividades moderadas ou vigorosas por semana, e não sedentários aqueles cujo somatório foi acima desse valor.

Durante os experimentos, inicialmente os voluntários foram orientados a permanecerem sentados e a relaxarem cerca de 5 minutos antes de começar a coleta dos dados para que os sinais vitais estivessem compatíveis com os valores basais. A FC e os iRR instantâneos foram obtidos a partir de um sistema de eletrocardiografia Wincardio USB[®], com os eletrodos fixados ao tórax do voluntário de modo a aumentar a amplitude da derivação D2, usada pelo equipamento para a gravação do iRR (figura 6).

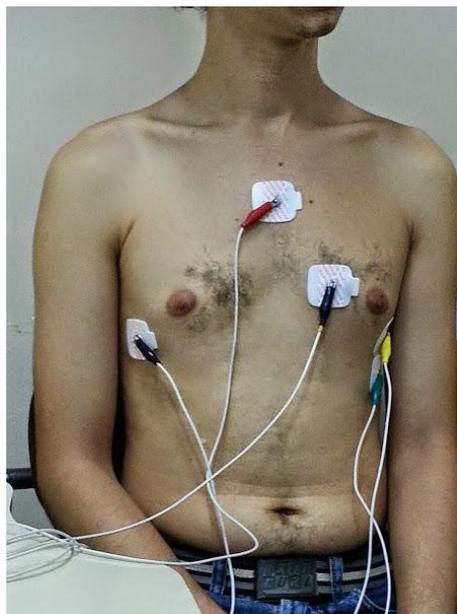


Figura 6 – Posicionamento dos eletrodos para coleta dos iRR batimento a batimento nas derivações MC5, V2 e DII modificadas.

Os experimentos foram compostos de três situações aleatorizadas por meio de sorteios com envelopes opacos e lacrados. Os indivíduos permaneceram sentados e foram submetidos a coleta dos dados de FC batimento a batimento em três situações: 10 minutos ventilando espontaneamente, 10 minutos ventilando espontaneamente com EPAP de 5 cmH₂O e 10 minutos ventilando espontaneamente com EPAP de 16 cmH₂O. A EPAP foi aplicada por meio de uma peça “T” com uma válvula unidirecional para inspiração e um resistor linear na extremidade expiratória com um bocal que era acoplado ao voluntário no mesmo momento em que era iniciada a coleta sequencial dos iRR. Nas situações em que foi utilizado a EPAP (com 5 cmH₂O e 16 cmH₂O), os indivíduos ventilavam um minuto sem EPAP. Após este primeiro minuto, o EPAP era acoplado e o indivíduo então ventilava por 10 minutos com EPAP. Após estes 10 minutos, retirava-se a EPAP e mais um minuto era coletado, resultando em 12 minutos totais de coleta. Para a situação sem EPAP, apenas 10 minutos de coleta eram realizadas.

Análise da VFC

Os registros dos iRR foram extraídos do Wincardio USB[®] e exportados para o Microsoft Excel[®], onde foram primeiramente excluídos os artefatos e batimentos ectópicos. Em seguida, os dados foram exportados para o software KUBIOS HRV[®], e os trechos de 10 minutos de coleta foram selecionados e analisados: 1) no domínio do tempo pelo desvio padrão dos intervalos RR normais (SDNN), que é a raiz quadrada da variância; e pela raiz quadrada

da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre os intervalos RR adjacentes (RMSSD); 2) no domínio de frequência (por meio da análise espectral pela transformada rápida de Fourier) pelos valores relativos das bandas de alta (AF) e baixa (BF) frequência (unidades normalizadas), pela relação BF/AF e pela análise dos picos espectrais em AF e em BF. (TASK FORCE, 1996; CAETANO e DELGADO, 2015). Os indivíduos que apresentaram relações BF/AF < 1 em situações com EPAP (5 ou 16 cmH₂O) foram excluídos deste estudo. Desta forma, dos 15 indivíduos recrutados para o estudo, 12 foram inseridos.

4.4 Análise estatística

Foi realizado o cálculo amostral a partir de um estudo piloto do nosso laboratório. Dessa forma, para um *power* de 80%, com tamanho do efeito de 5 e alfa de 5%, foi determinada a necessidade de 12 indivíduos (*GPower 3.0.1.0 for Windows*). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade (teste de Shapiro-Wilks) e homogeneidade (Teste de Levene). Na sequência, foi empregado o ANOVA *one-way* com medidas repetidas com *post-hoc* de Holm-Sidak para as comparações dos índices da análise no domínio do tempo (média da FC, média do iRR, SDNN e RMSSD) e para análise dos picos espectrais de BF e AF. Para análise das unidades normalizadas de BF (BF n.u.) e AF (AF n.u.) e análise de BF/AF foi empregado o teste de Friedman com medidas repetidas com *post-hoc* de Tuckey. As comparações foram feitas nas situações propostas neste estudo: sem EPAP e com EPAP de 5 e 16 cmH₂O. As análises foram realizadas com o software *SIGMA PLOT for Windows* versão 11.0, copyright[©] 2008 Systat Software, Inc. As medidas são expressas em média ± DP para as variáveis que apresentaram distribuição normal e em mediana (25% - 75%) para variáveis que não apresentaram distribuição normal. O nível de significância foi de 5% ($p < 0,05$).

4.5 Resultados

Foram estudados 15 voluntários aparentemente saudáveis, três deles foram excluídos por má qualidade do sinal, permanecendo 12 no grupo final. A tabela 1 apresenta os dados demográficos e antropométricos dos voluntários estudados.

Tabela 1– Características demográficas e antropométricas dos voluntários

| | Voluntários (n = 12) |
|--------------------------|----------------------|
| Idade (anos) | 23,46 ± 1,84 |
| Estatura (cm) | 178,66 ± 5,21 |
| Massa corporal (Kg) | 77,66 ± 10,63 |
| IMC (Kg/m ²) | 24,35 ± 3,43 |
| IPAQ (A/S, n(%)) | 8 (53%) / 7 (46%) |

Valores expressos em média ± desvio padrão

IMC: índice de massa corporal; IPAQ: questionário internacional de atividade física; A/S: relação ativo / sedentário.

A tabela 2 mostra os dados referentes à análise do domínio do tempo e frequência nos momentos propostos neste estudo: sem EPAP, EPAP de 5 cmH₂O e EPAP 16 cmH₂O. Houve diferença estatisticamente significativa na média da FC com a aplicação da EPAP, que não foi progressiva. Os iRR tiveram diferença estatisticamente significativa apenas na situação EPAP 16 cmH₂O para a situação sem EPAP. O SDNN e o RMSSD foram diferentes nas três situações propostas neste estudo progressivamente. Houve aumento nos índices do domínio da frequência (BF u.n.; AF u.n.; BF/AF) mostraram diferença estatística significativa, mas esta não foi progressiva. Os valores dos picos espectrais de BF e AF não mostraram diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 2 – Análise da VFC no domínio do tempo e da frequência nas três situações propostas no estudo: sem EPAP, EPAP de 5 cmH₂O e EPAP de 16 cmH₂O.

| | Sem EPAP (n = 12) | EPAP de 5 cmH ₂ O (n = 12) | EPAP de 16 cmH ₂ O (n = 12) |
|------------------------------|-----------------------|--|---|
| FC (bpm) | 73,66 ± 11,71 | 76,59 ± 10,99 ¶ | 78,78 ± 11,86 * |
| iRR (ms) | 837,42 ± 131,08 | 813,58 ± 117,28 | 799,33 ± 117,24 ¶ |
| <i>Domínio do tempo</i> | | | |
| SDNN (ms) | 56,54 ± 17,22 | 106,69 ± 41,85 * | 130,10 ± 53,13 *,§ |
| RMSSD (ms) | 35,62 ± 15,33 | 68,40 ± 29,86 * | 84,78 ± 38,13 *,§ |
| <i>Domínio da frequência</i> | | | |
| BF u.n (%) | 74,30 (62,75 - 82,95) | 87,25 (84,20 - 92,60) ¶ | 87,70 (75,90 - 90,45) ¶ |
| AF u.n (%) | 25,70 (17,05 - 37,25) | 12,70 (7,40 - 15,80) ¶ | 12,25 (9,55 - 24,10) ¶ |
| BF/AF | 2,89 (1,68 - 4,89) | 6,88 (5,33 - 12,56) ¶ | 7,19 (3,52 - 9,72) ¶ |
| Pico BF (Hz) | 0,0895 ± 0,0277 | 0,101 ± 0,0180 | 0,0928 ± 0,0210 |
| Pico AF (Hz) | 0,183 ± 0,0267 | 0,201 ± 0,0410 | 0,187 ± 0,0408 |

Valores em média ± DP para variáveis com distribuição normal;

Valores em mediana (25% - 75%) para variáveis que não apresentaram distribuição normal;

FC: frequência cardíaca; iRR: intervalos RR; SDNN: desvio-padrão dos iRR; EPAP: pressão expiratória positiva nas vias aéreas; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre os iRR adjacentes; BF u.n.: unidade normalizada da banda de baixa frequência; AF u.n.: unidade normalizada da banda de alta frequência; * diferente significativamente da situação sem EPAP, p < 0,001; ¶ diferente significativamente da situação sem EPAP, p < 0,05; § diferente significativamente da situação EPAP de 5 cmH₂O, p < 0,05.

A figura 7 ilustra como o padrão de comportamento dos iRR se modifica com a aplicação da EPAP em um indivíduo. Os iRR se comportam de forma cíclica, indicando que os indivíduos, durante a aplicação da EPAP, controlaram o ciclo ventilatório como estratégia para vencer a resistência expiratória imposta.

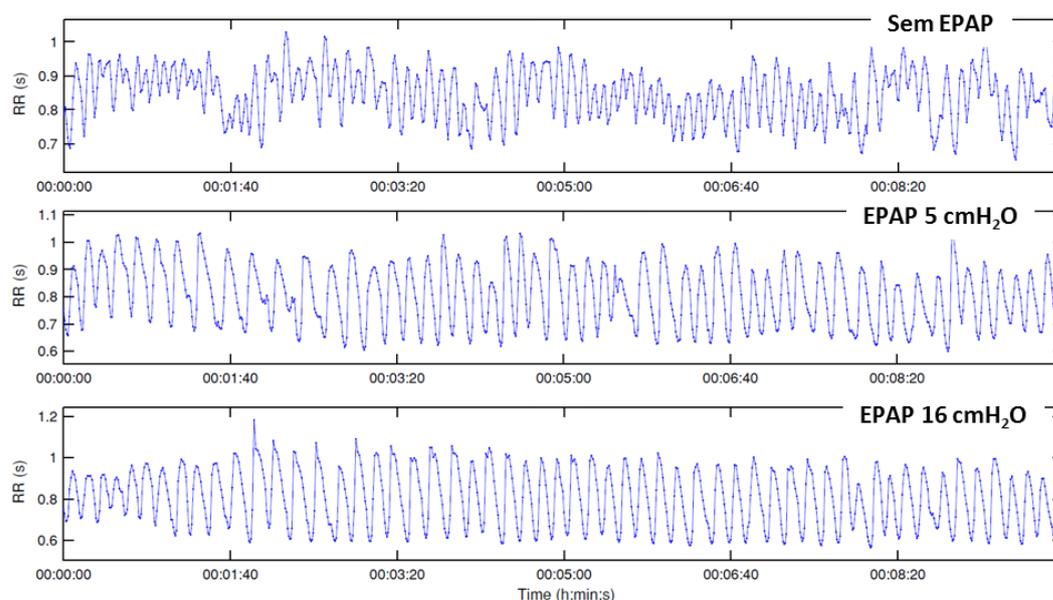


Figura 7 – Comportamento dos iRR de um voluntário nas situações: sem pressão positiva expiratória (EPAP), EPAP 5 cmH₂O e EPAP 16 cmH₂O (dados de FC de um indivíduo).

A figura 8 representa a análise espectral do mesmo voluntário representado na figura 7. Em uma avaliação qualitativa da análise espectral é possível notar aumento do poder espectral de BF, com elevação do pico de poder espectral.

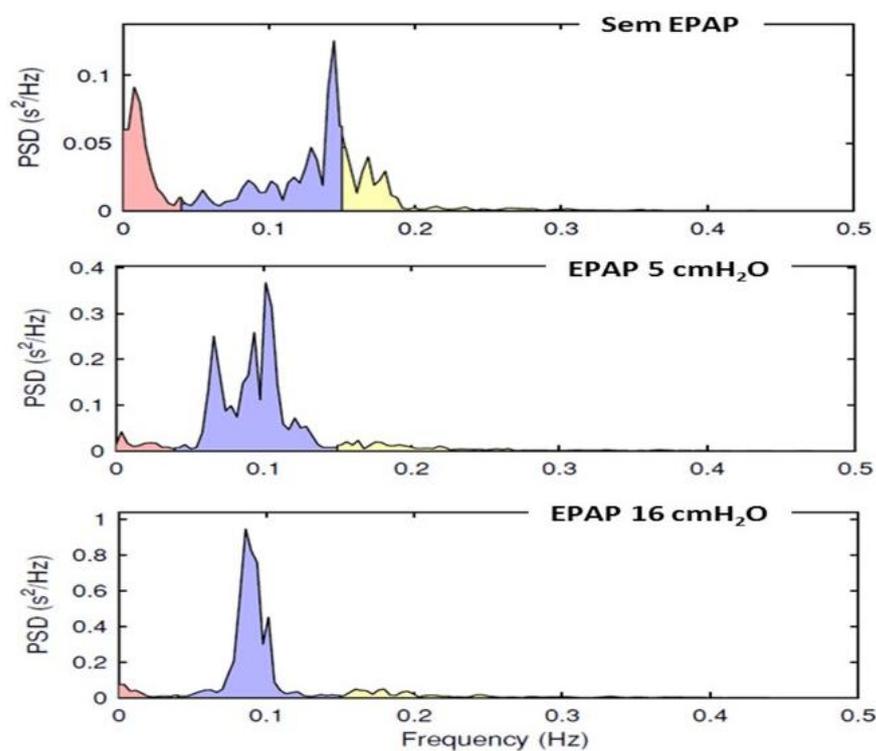


Figura 8 – Análise espectral do mesmo voluntário da figura 7 nas três situações do experimento, indicando maior pico espectral na banda de baixa frequência com o uso da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) com EPAP de 5 e 16 cmH₂O.

4.6 Discussão

Os principais achados deste estudo sugerem que o uso da EPAP com cargas pressóricas de 5 e 16 cmH₂O aumentam a VFC. E interessantemente, como achado original do nosso estudo, a aplicação da EPAP parece acentuar a arritmia sinusal respiratória devido ao padrão ventilatório adotado pelos voluntários.

Em 2000, Calabrese *et al.* tiveram como objetivo a aplicação de cargas resistivas nas vias aéreas como estímulo para interação cardiorrespiratória e avaliaram este efeito mecânico sobre a VFC e sobre a ASR. A aplicação dessas cargas resistivas repercutiu em um aumento do período respiratório e do volume corrente (VC) progressivo conforme a carga determinada, houve um aumento da VFC, não houve variações da FC e ocorreu uma mudança das características da ASR que estão relacionados ao aumento do ciclo respiratório em resposta à carga resistiva.

Em nosso estudo, os índices de VFC no domínio do tempo aumentaram progressivamente com aplicação da EPAP de 5 e 16 cm H₂O, sendo condizente com os resultados observados por Calabrese *et al.* (2000). Estes achados podem estar relacionados com a mudança de padrão ventilatório, que gerou mudança de comportamento da FC, observado na figura 7, durante o uso da EPAP. Curiosamente, pode-se observar que este comportamento se assemelha ao da FC quando padrões de respiração educada são impostos para acentuar a ASR. Dessa maneira, sugere-se que a utilização da EPAP por si só possa acentuar a ASR.

Este achado se mostra mais consistente quando os resultados da análise espectral são avaliados. Houve aumento não progressivo da BF u.n. e redução não progressiva de AF u.n. com aumento da relação BF/AF, o que sugere que houve aumento do poder espectral em BF devido ao ajuste da FR para valores menores durante o uso da EPAP, o que gerou maior pico de poder espectral em BF em valores de frequência de $0,101 \pm 0,0180$, com EPAP de 5 cmH₂O e $0,0928 \pm 0,0210$, com EPAP de 16 cmH₂O, resultando em valores de AF u.n. menores.

Em 2011, Cardoso *et al.* realizaram experimentos com indivíduos com DPOC e indivíduos saudáveis (grupo controle), objetivando identificar a atividade eletromiográfica dos músculos esternocleidomastóideo e escalenos durante o uso de EPAP com 15 cmH₂O. Estes autores observaram redução da frequência respiratória do momento basal para o momento de uso da EPAP em indivíduos saudáveis ($17,4 \pm 4,6$ irpm vs. $10,5 \pm 4,7$ irpm). Em nosso estudo, o aumento de BF u.n. ocorre provavelmente pelo fato de a aplicação da EPAP reduzir a FR e

acentuar a ASR, o que gera então um pico espectral na frequência equivalente à FR, que se encontra em BF.

Em 2004, Miro *et al.* compararam o efeito de 10 cmH₂O de pressão inspiratória positiva nas vias aéreas (IPAP), EPAP e pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) sobre o trabalho inspiratório em modelo canino de broncoespasmo induzido pela metacolina. A EPAP aumentou significativamente o trabalho pleural e transdiafragmático durante a fase inspiratória nestes modelos de animais, enquanto a IPAP e a CPAP reduziram estes trabalhos. Estes dados estão de acordo com os achados de Cardoso *et al.* (2011), que realizaram experimentos com indivíduos com DPOC e indivíduos saudáveis (grupo controle), objetivando identificar a atividade eletromiográfica dos músculos esternocleidomastóideo e escalenos durante o uso de EPAP com 15 cmH₂O. Este autores identificaram aumento estatisticamente significativo da atividade eletromiográfica do músculo esternocleidomastóideo durante a utilização da EPAP, mas não houve diferença entre os indivíduos saudáveis e os indivíduos com DPOC. O esternocleidomastóideo é um músculo acessório da ventilação e por este motivo é recrutado depois de atingido cerca de 70% do volume corrente (VC), quando a capacidade inspiratória é aumentada pela hipercapnia ou ainda quando é atingida cerca de 35% da P_Imáx durante um esforço inspiratório a partir da capacidade residual funcional em indivíduos hígidos (YOKOBA *et al.*, 2003). Este fato demonstra que a aplicação de EPAP utilizando-se uma peça em T com uma válvula unidirecional para inspiração e um resistor linear na extremidade expiratória, como utilizado por Miro *et al.* (2004) e Cardoso *et al.* (2011) e também como utilizado em nosso estudo, aumenta o trabalho ventilatório, o que poderia gerar maiores variações de pressão pleural. O mecanismo pelo qual a EPAP gera aumento do esforço ventilatório se deve, provavelmente, ao fato de a pressão na via aérea, e dentro do sistema da EPAP, permanecer supra-atmosférica ao final da expiração. Conseqüentemente, para que haja abertura da válvula unidirecional e a inspiração possa ocorrer, é necessária uma grande variação de pressão dentro do sistema, uma vez que a pressão precisa variar de supra-atmosférica para subatmosférica. Esta grande variação de pressão dentro do sistema causa esforço da musculatura inspiratória, fato que não ocorre na ventilação sem EPAP, já que a pressão na via aérea ao final da expiração é equivalente à pressão externa.

Em 1993, Seals *et al.* mostraram a ocorrência de redução da PA durante inspiração contra resistência a altos volumes pulmonares. Este fato infere que o esforço inspiratório, gerado pela aplicação da EPAP, promove aumento da variação da pressão pleural na fase inspiratória, tornando-a mais subatmosférica, acentuando a pressão transmural do VE e da aorta, gerando redução do volume sistólico do ventrículo esquerdo e produzindo diminuições na

pressão sanguínea arterial. Esta diminuição da PA levaria a um aumento da FC mediado pelo barorreflexo (LARSEN *et al.*, 2010). Este mecanismo sugere que durante aplicações de cargas pressóricas em todo o ciclo ventilatório, o principal mecanismo de modulação da amplitude da ASR é o mecanismo barorreflexo e, provavelmente, em menor grau, os mecanismos relacionados ao reflexo de bainbridge (devido aumento do retorno venoso causado pelo mecanismo de bomba cardíaca no átrio direito). Todos estes mecanismos reflexos de aumento da FC estão relacionados com as variações de pressão pleural durante a fase inspiratória do ciclo ventilatório (Dergacheva *et al.*, 2010; SHEKERDEMIAN e BOHN, 1999; DUKE, 1999).

Diante do exposto, considerando que a M-ASR pode ser aplicada para avaliação da modulação vagal e com objetivo de melhora do balanço simpátovagal (uma vez que a M-ASR acentua a retirada e retomada vagal cíclicas dentro do ciclo ventilatório), aplicações de cargas pressóricas que acentuem ainda mais a amplitude de modulação vagal durante o ciclo ventilatório podem ser adjuntas na eficácia da M-ASR como estratégia terapêutica. Além disso, a compreensão dos mecanismos da gênese da ASR garantirá um aplicabilidade mais segura e adequada.

Como limitações deste presente estudo, a manutenção de volume corrente fixo para cada voluntário, em cada situação do experimento, não foi possível devido a questões de ordem técnica. Em nosso estudo nós inferimos quanto à colaboração do barorreflexo no aumento da amplitude da ASR, durante o uso do EPAP, baseado em estudos anteriores. Não foi possível adquirir o sinal de pressão arterial batimento a batimento, também devido a questões de ordem técnica, para confirmar esta colaboração barorreflexa.

4.7 Conclusão

No presente estudo a aplicação da EPAP parece acentuar a ASR tanto em valores de 5 cmH₂O quanto em valores de 16 cmH₂O. Além disso, é responsável também pelo aumento da VFC devido ao comportamento observado nos índices analisados no domínio do tempo e no domínio da frequência. Este fato se deve provavelmente à redução da FR gerada pela EPAP, que ocorre devido à adequação do padrão ventilatório para vencer a resistência expiratória imposta pelo sistema.

5. ESTUDO 2: EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NAS VIAS AÉREAS E DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA E NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM JOVENS SAUDÁVEIS

5.1 Hipótese

Nossas hipóteses são que a aplicação de EPAP e CPAP determinariam mudanças da VFC e determinaria maiores amplitudes da M-ASR nos indivíduos estudados.

5.2 Objetivo

Avaliar o efeito da aplicação EPAP e da CPAP na amplitude da arritmia sinusal respiratória e na variabilidade da frequência cardíaca em homens jovens saudáveis.

5.3 Métodos

Indivíduos

Ensaio clínico randomizado realizado no Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória (GECARE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF).

O estudo foi realizado com 16 indivíduos do sexo masculino aparentemente saudáveis. Critérios de inclusão: indivíduos não tabagistas, não etilistas, não usuários de medicamentos, não usuários de drogas que causem dependência química e não praticantes de treinamento físico regular nos últimos seis meses. Todos os participantes foram avaliados durante o mesmo período do dia, a fim de evitar o possível viés nos resultados devido às diferenças do ciclo circadiano hormonal (DERYAGINA; KRAEVSKIIYA, 1983). Este projeto foi encaminhado para o comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e aprovado sob o número CAAE nº 40338514.1.0000.5257. Todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Coleta dos dados

As coletas foram realizadas em ambiente calmo, silencioso e climatizado, com temperatura variando entre 22 a 24°C. O indivíduo permaneceu sentado ao longo de todo o teste. Os sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória) foram aferidos antes e depois de cada momento dos experimentos. Os voluntários foram orientados a não ingerir cafeína, bebidas alcoólicas e substâncias estimulantes, a não realizar exercícios físicos vigorosos e a ter uma alimentação saudável e balanceada durante as 24 horas antecedentes à realização dos experimentos.

Protocolo experimental

No momento do experimento, os indivíduos foram orientados a permanecer sentados cerca de 5 minutos antes de começar a coleta dos dados para que os sinais vitais retornassem aos valores basais. A frequência cardíaca e os iRR instantâneos foram obtidos por meio de um cardiofrequencímetro (Polar® v800). O cardiofrequencímetro apresenta uma frequência de amostragem de 1000 Hz, e foi adaptado ao indivíduo por meio de uma cinta elástica colocada no terço inferior do esterno e que apresenta transmissão simultânea para o relógio onde foram armazenados os dados.

O protocolo foi dividido em dois dias diferentes, portanto, no primeiro dia foi realizado um sorteio com o intuito de selecionar qual aparelho seria utilizado inicialmente (EPAP ou CPAP). Todos os voluntários fizeram uma familiarização com os aparelhos a fim de evitar efeitos do aprendizado. Os experimentos foram compostos de dois momentos (ventilação espontânea e ventilação educada) e cada momento composto por seis situações randomizadas (ventilação espontânea sem EPAP/CPAP, M-ASR, ventilação com EPAP/CPAP de 5 cmH₂O e 16 cmH₂O e M-ASR com EPAP/CPAP de 5 cmH₂O e 16 cmH₂O) por meio de sorteios com envelopes lacrados (figura 9).

Durante a M-ASR, o voluntário foi instruído, por comando verbal e tátil, a fazer inspirações e expirações profundas e lentas, variando o volume pulmonar desde a capacidade pulmonar total até o volume residual. Cada ciclo foi executado em 10 segundos (cinco segundos para a fase inspiratória e cinco segundos para a fase expiratória), em que espera-se obter a máxima ASR. O protocolo tem tempo total de 6 minutos e foi executado da seguinte maneira: 1) 1 minuto em repouso e ventilação espontânea; 2) 4 minutos durante a M-ASR; e 3) 1 minu-

to em repouso e ventilação espontânea. O protocolo para a M-ASR em ventilação espontânea foi executado duas vezes considerando o efeito do aprendizado.



Figura 9 – Ilustração da coleta da variabilidade da frequência cardíaca durante a aplicação da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (A) e da pressão positiva contínua nas vias aéreas (B).

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Os registros dos intervalos RR do primeiro momento dos experimentos foram extraídos e exportados para o software KUBIOS HRV[®], onde primeiramente selecionou-se os 5 minutos do trecho de maior estabilidade do sinal e foram excluídos artefatos e batimentos ectópicos. Em seguida, foram analisados no domínio do tempo e no domínio da frequência.

Análise da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória

Antes da análise dos índices da M-ASR, será realizada a análise espectral da série temporal da M-ASR utilizando a transformada rápida de Fourier (TRF) que servirá como controle de qualidade da manobra. Na análise espera-se encontrar um pico de densidade espectral em 0,1 Hz, indicando que a modulação ocorreu a cada ciclo respiratório. Em seguida, utilizando o programa Microsoft Excel[®], foram calculados os índices da FC e dos iRR obtidos a partir da M-ASR: Razão (E/I) – média dos maiores valores de iRR obtidos durante a fase expiratória (“picos”), dividido pela média dos menores valores iRR da fase inspiratória da M-ARS (“vales”). E ΔIE – diferença entre a média dos maiores valores de FC obtidos durante a

fase inspiratória e a média dos menores valores de FC durante a fase expiratória da M-ASR, ou seja, média dos valores dos “picos” e “vales” da FC (REIS *et al.*, 2010a; REIS *et al.*, 2014b).

A amplitude da M-ASR (figura 10) será analisada nos três últimos minutos da M-ASR, por meio do Excel. Os índices da amplitude da ASR são:

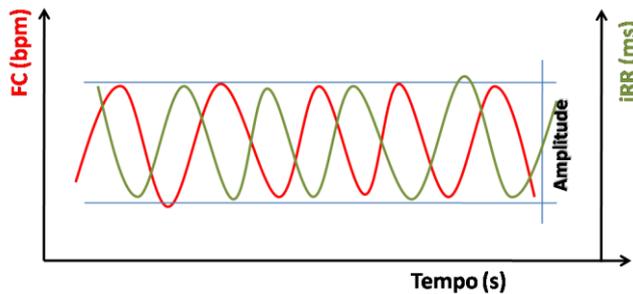


Figura 10 – Amplitude da arritmia sinusal respiratória.

a) Expiração/Inspiração da ASR (E/I) – a partir da média dos maiores intervalos RR obtidos durante a expiração, divididos pela média dos menores intervalos RR obtidos durante a inspiração (MELO *et al.*, 2005; VINIK *et al.*, 2003; GAUTSCHY *et al.*, 1986; O'BRIEN, 1986).

$$E/I = \frac{\bar{x} \text{ maiores iRR}}{\bar{x} \text{ menores iRR}}$$

b) Variação da FC Inspiração – Expiração (ΔIE) a partir da diferença entre a média dos valores picos da FC, pico na inspiração e dos mínimos valores de FC atingidos na expiração (MELO *et al.*, 2005; VINIK *et al.*, 2003; HIRSCH e BISHOP, 1981).

$$\Delta IE = \bar{x} \text{ FC inspiração} - \bar{x} \text{ FC expiração}$$

5.4 Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade (teste de Shapiro-Wilks) e homogeneidade (Teste de Levene). Na sequência, foi empregado o ANOVA *one-way* com medidas repetidas com *post-hoc* de Holm-Sidak ou Fridman. As comparações foram feitas nas situações propostas neste estudo: ventilação espontânea sem EPAP/CPAP, M-ASR, ventilação com EPAP/CPAP de 5 cmH₂O e 16 cmH₂O e M-ASR com EPAP/CPAP de 5cmH₂O e 16

cmH₂O. As análises foram realizadas com o software *Sigma plot for Windows* versão 11.0, copyright[©] 2008 Systat Software, Inc. Adicionalmente, para todas as condições foi calculado o tamanho do efeito pelo critério de Cohen que foi expresso nas magnitudes a saber: pequena [<0.41], moderada [$0.41-0.70$] e grande [> 0.70] (COE, 2002).

5.5 Resultados

Foram triados 23 voluntários saudáveis, dentre eles, sete foram excluídos. Destes, três foram excluídos por apresentarem dispneia, um voluntário por apresentar hipotensão e dois por desistência na participação do estudo. A coleta de dados de um voluntário apresentou má qualidade do sinal, permanecendo 16 no grupo final como ilustra a figura 11. A tabela 3 apresenta os dados demográficos e antropométricos dos voluntários estudados.

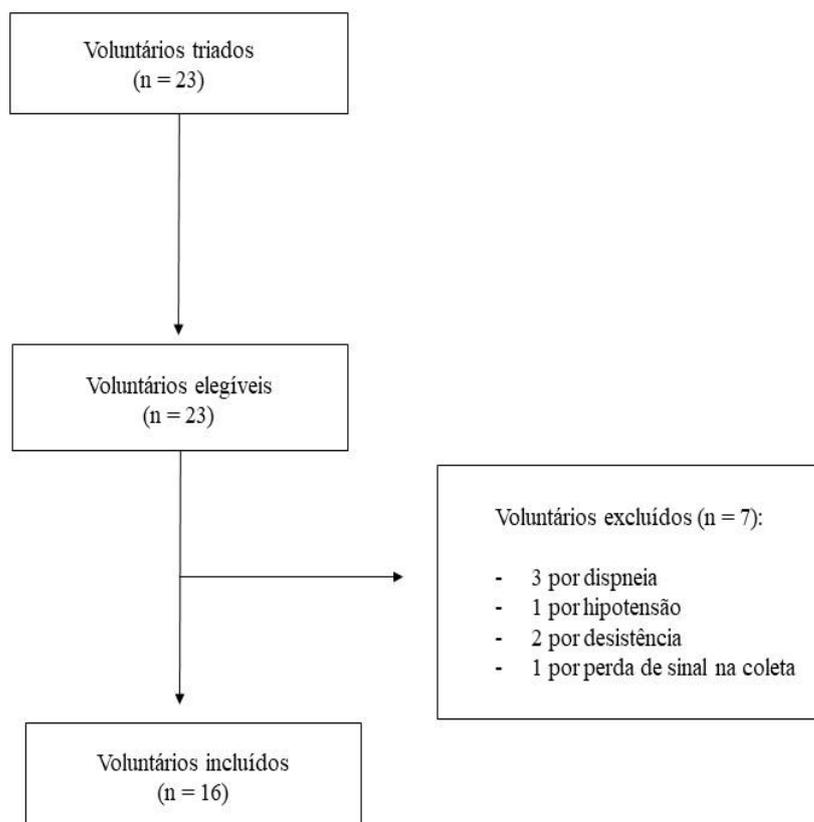


Figura 11 – Fluxograma da triagem dos voluntários.

Tabela 3 – Características demográficas e antropométricas dos voluntários.

| Variáveis | Voluntários (n=16) |
|--------------------------|--------------------|
| Idade (anos) | 24,75 ± 2,57 |
| Estatura (cm) | 172,25 ± 6,56 |
| Massa corporal (kg) | 69,9 ± 10,1 |
| IMC (kg/m ²) | 23,52 ± 2,77 |
| IPAQ n (%) | |
| Muito ativo | 6/37 |
| Ativo | 6/37 |
| Sedentário | 4/25 |

Valores expressos em média ± DP.

IMC: índice de massa corporal; IPAQ: questionário internacional de atividade física.

Os voluntários aumentaram significativamente a amplitude da M-ASR nas condições de EPAP de 16 cmH₂O em comparação ao repouso e EPAP de 5 cmH₂O (Figura 12).

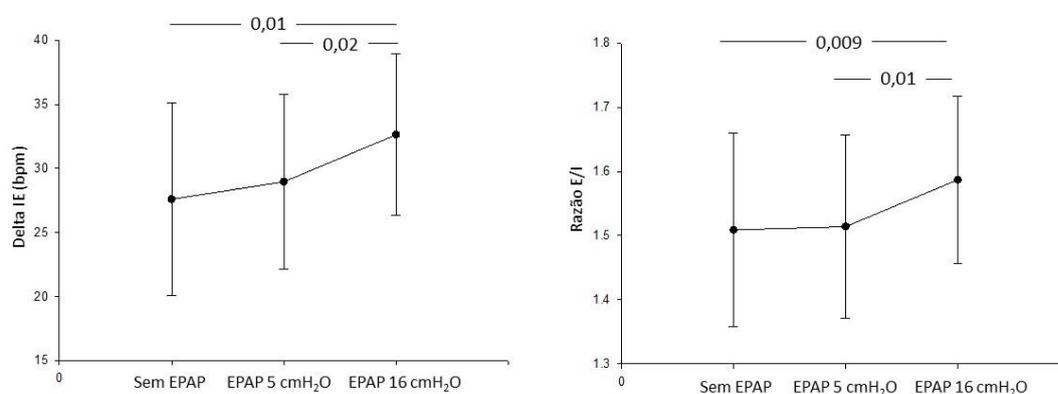


Figura 12 – Índices da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória nas condições de aplicação da pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP).

Com relação ao efeito da CPAP sobre a M-ASR, não foram observadas diferenças significativas sobre o Delta IE e a razão E/I (Figura 13).

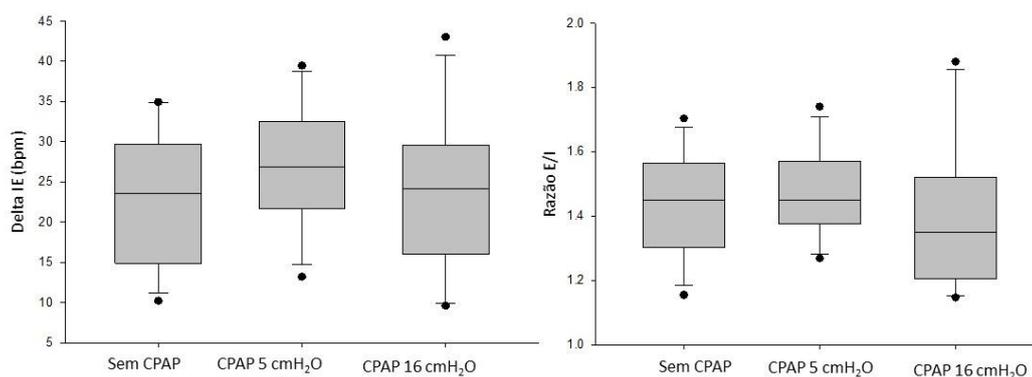


Figura 13 – Índices da manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória nas condições de aplicação da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP).

Na análise da VFC apresentada na figura 14, pode-se observar que houve uma redução significativa nos iRR com consequente aumento da FC nas duas situações, EPAP e CPAP, conforme aumento dos níveis pressóricos. No que se refere ao tamanho do efeito – representado por “d”, foram observados efeitos moderado e alto para os índices SDNN, RMSSD, LF, HF, SD1 e SD2 com a utilização da EPAP e da CPAP.

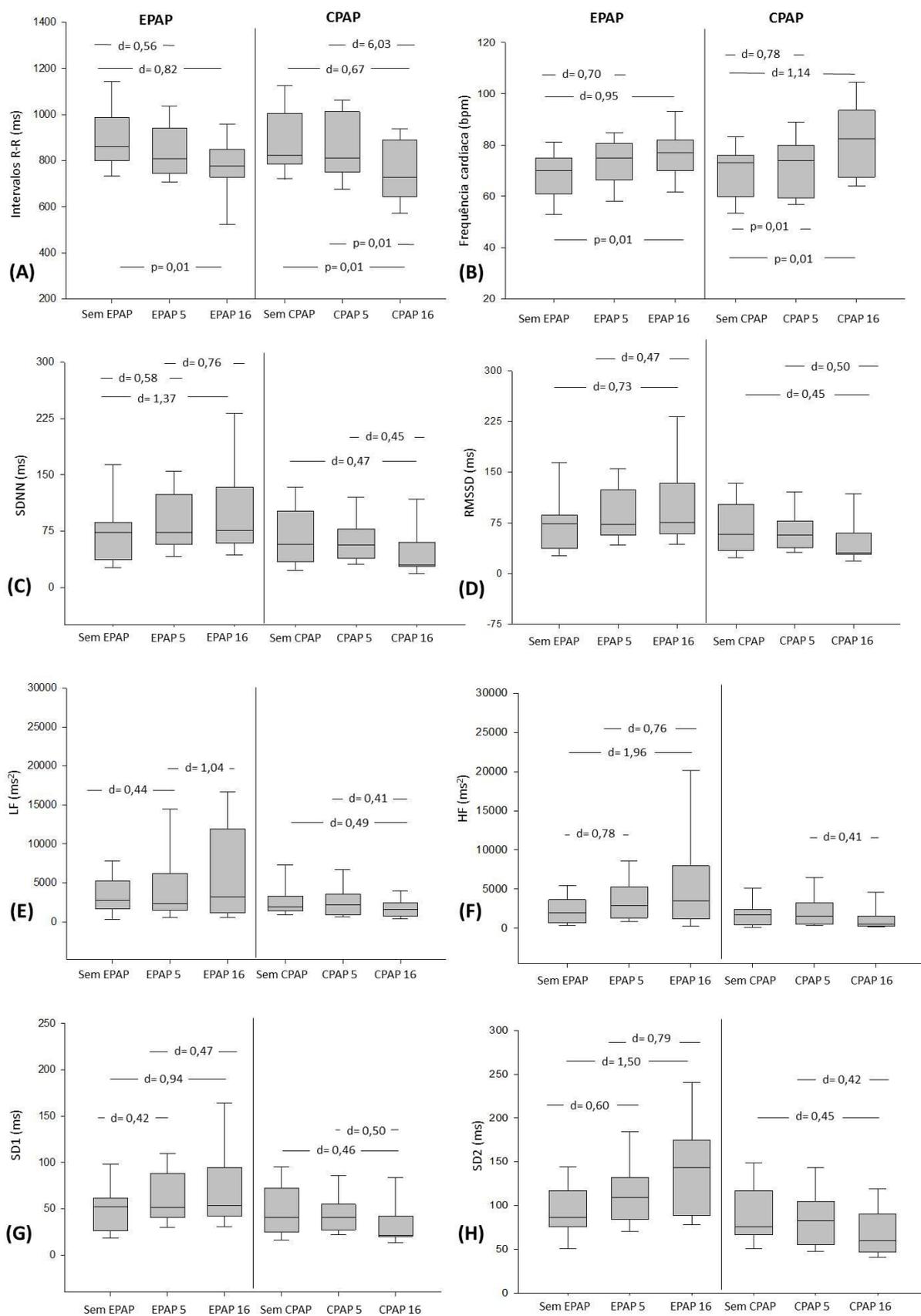


Figura 14 – Análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e no domínio da frequência.

(A) Intervalos RR; (B) Frequência cardíaca; (C) SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR; (D) RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre os iRR adjacentes; (E) LH: baixa frequência; (F) HF: alta frequência; (G) SD1: dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade ; (H) SD2: dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

A figura 15 representa os dados de Pressão arterial (sistólica e diastólica, em mmHg) dos voluntários estudados, após as seguintes condições: com e sem M-ASR, sem EPAP/CPAP, com EPAP/CPAP de 5 cmH₂O e 16 cmH₂O, e M-ASR com EPAP/CPAP de 5cmH₂O e 16 cmH₂O. Observa-se que não houve diferença estatística entre as situações propostas.

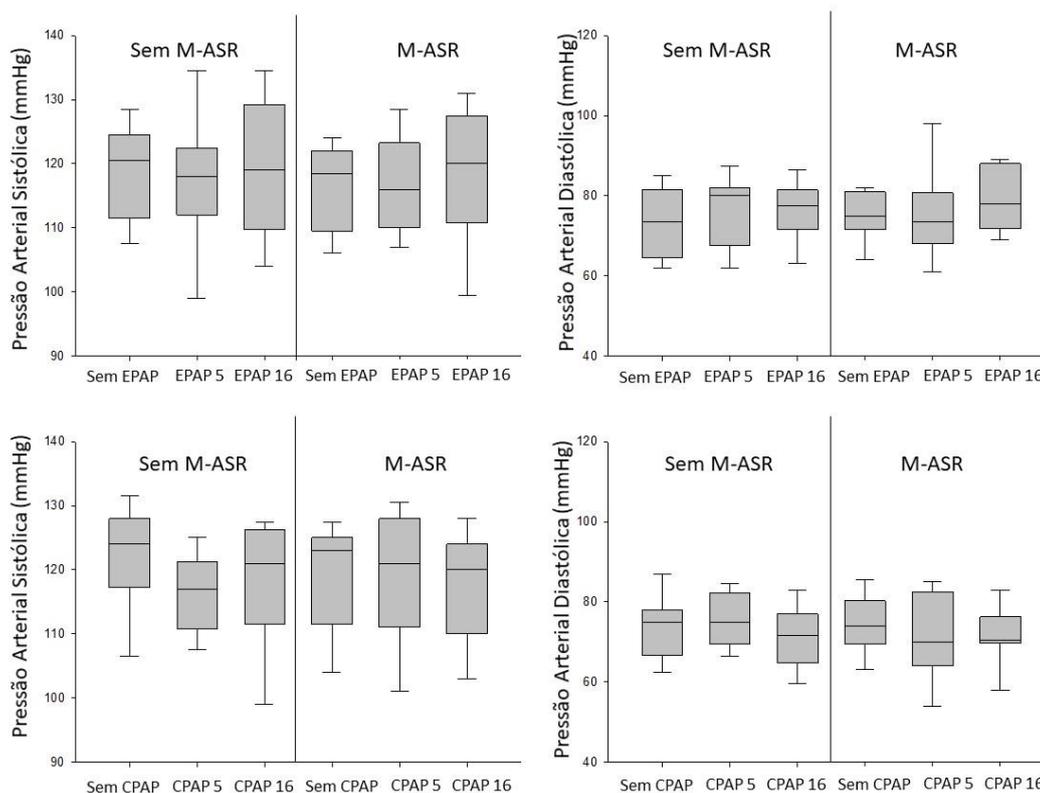


Figura 15 – Dados da pressão arterial sistólica e diastólica nas condições de pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) e de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) com e sem a manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória (M-ASR).

5.6 Discussão

O presente estudo sugere que o uso da EPAP e da CPAP com níveis pressóricos de 5 e 16 cmH₂O promovem redução dos iRR e aumento da FC. No entanto, curiosamente, os índices de VFC e da M-ASR se mostraram melhores com aplicação da EPAP. Deve-se destacar que esses achados são originais e de grande relevância para a compreensão de mecanismos de aplicação de pressão positiva e para discussão de boas práticas para o manejo da fisioterapia.

Em 2003, Fietze *et al.* avaliaram os efeitos da ventilação com pressão positiva no barorreflexo espontâneo em indivíduos saudáveis. Os voluntários tiveram a respiração controlada por metrônomo nas frequências de 12 e 15 incursões por minuto. Nas duas situações propostas avaliaram sem a aplicação de pressão positiva e com pressão positiva de 5mbar. Os autores observaram que houve um aumento significativo nos iRR, na pressão arterial e no componente de alta frequência, sugerindo que a aplicação de pressão positiva, mesmo que em valores baixos, induz a um aumento da VFC podendo ser explicada pela atividade barorreflexa.

Por outro lado, Pinto *et al.* (2012) avaliaram a VFC em indivíduos saudáveis submetidos a diferentes níveis pressóricos de EPAP e observaram que houve uma redução significativa nos iRR e conseqüente aumento da FC, corroborando com nossos achados. Adicionalmente, os autores também observaram um aumento da FC conforme aumento da carga pressórica, justificando que a fase inspiratória do ciclo ventilatório tem maior influência no aumento da amplitude da ASR durante o uso da EPAP, seja com 5 cmH₂O ou 16 cmH₂O. Essa circunstância infere que o esforço inspiratório, gerado pela aplicação da EPAP, promove aumento da variação da pressão pleural nesta fase inspiratória, tornando-a mais subatmosférica, acentuando a pressão transmural do ventrículo esquerdo e da aorta, gerando redução do volume sistólico do ventrículo esquerdo e produzindo diminuição na PA.

Neste sentido, é factível supor que esses mecanismos possam explicar os nossos achados. O esforço inspiratório determina em grande variação de pressão pleural, podendo alterar a pressão transmural do ventrículo esquerdo e da aorta, disparando o barorreflexo (LARSEN *et al.*, 2010; MIRO *et al.*, 2004; SEALS *et al.*, 1993). Conseqüentemente, se o mecanismo barorreflexo tem sua atuação nos ajustes da pressão arterial, e quando percebe a alteração da pressão transmural faz com que aumente a FC corrigindo a PA por meio do controle do débito cardíaco (MCMULLAN e PILOWSKY, 2010), pode-se sugerir que a aplicação da EPAP foi determinante para a mudança no comportamento dos iRR e FC nas pressões de 5 e 16 cmH₂O.

No que se refere a CPAP, conceitualmente conhecida por oferecer um único nível pressórico em ambas as fases do ciclo respiratório, a literatura tem demonstrado que a aplicação de PEEP em ventilação espontânea induz a diversos ajustes hemodinâmicos mediados

pelo SNA (PRYOR, 2002; KEENAN *et al.*, 2011; MEDURI G.U, 1996). Em 2010, REIS *et al.* avaliaram os efeitos agudos de diferentes níveis de CPAP nas vias aéreas sobre a modulação autonômica cardíaca em indivíduos com insuficiência cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica. Os autores observaram que maiores níveis de CPAP induziram um maior ajuste na função autonômica, fazendo com que houvesse um aumento na modulação simpática e uma redução na atividade parassimpática em pacientes com DPOC. Porém, os pacientes com insuficiência cardíaca se beneficiaram com melhores respostas ventilatórias e melhor balanço autonômico com a mesma condição. Os resultados encontrados para o grupo DPOC corroboram com os do nosso estudo, e apesar de ter sido realizado com voluntários sem patologia diagnosticada, os índices da VFC foram piores com a utilização da CPAP com maior carga pressórica (16 cmH₂O).

Um estudo realizado em 2012, por Sant Anna, Mauricio *et al.*, teve como objetivo investigar os efeitos cardiovasculares agudos da utilização da CPAP em indivíduos saudáveis. Os dados mostraram que a CPAP tem efeitos hemodinâmicos que se diferem em condições de repouso e durante o exercício sustentado de alta intensidade. Em repouso, a ventilação por pressão positiva ocasionou uma redução da PA e gerou taquicardia reflexa, entretanto, durante o exercício pesado e sustentado, a PA e a FC foram similares à respiração livre. Outro dado importante foi o fato de que, durante o exercício de alta intensidade a sensação subjetiva de esforço tanto central quanto periférica foram menores na condição CPAP para um período de tempo maior em comparação ao controle.

De maneira similar, Reis *et al.* (2014) observaram que pacientes com insuficiência cardíaca crônica se beneficiaram a aplicação da CPAP durante exercício físico de alta intensidade em cicloergômetro. No entanto, os achados mais surpreendentes dos autores mostraram que a associação da CPAP e exercício físico induziu maior resposta da modulação autonômica parassimpática. Esses desfechos contribuíram para ratificar os benefícios da aplicação de pressão positiva durante sessões de exercício em programas de fisioterapia cardiovascular.

Dessa forma, os achados do presente estudo corroboram com a maioria dos estudos citados anteriores, onde os iRR apresentaram diminuição tanto com a utilização da EPAP quanto da CPAP e a FC aumentada em ambas as condições. No entanto, surpreendentemente, foi observado aumento importante do efeito da aplicação exclusivamente da EPAP nos índices marcadores da modulação vagal da VFC. O que pode ocorrer devido à estratégia espontânea de adequação do padrão ventilatório adotada pelos indivíduos para a realização da EPAP e que se assemelha ao comportamento quando se aplica manobras de ventilação educada, com

grande variação do volume pulmonar, sugerindo então que o uso da EPAP acentua ainda mais a amplitude da modulação vagal durante o ciclo ventilatório.

Neste cenário, quando a EPAP foi associada à M-ASR no presente estudo, os voluntários aumentaram significativamente a amplitude da M-ASR nas condições de EPAP de 16 cmH₂O em comparação ao repouso e EPAP de 5 cmH₂O. Em 2004, Miro *et al.* contrastaram o efeito da pressão inspiratória positiva nas vias aéreas (IPAP), EPAP e CPAP com pressão de 10 cmH₂O sobre o trabalho inspiratório e volume de reserva expiratória em um modelo canino de broncoespasmo induzido pela metacolina. Neste estudo a EPAP aumentou significativamente o trabalho pleural e transdiafragmático durante a fase inspiratória, que pode ser explicada pela hiperinsuflação que faz com que aumente todos os índices de trabalho respiratório, enquanto a IPAP e a CPAP reduziram estes índices. Diante dos achados, parece factível pensar que associar EPAP e M-ASR pode representar uma boa estratégia em fisioterapia cardiorrespiratória, uma vez que, tem sido aplicada como maneira terapêutica para a melhora da modulação simpato-vagal em indivíduos hipertensos, fazendo com que haja uma redução da pressão arterial destes pacientes (JOSEPH *et al.*, 2005). Com o uso da manobra espera-se que o indivíduo saudável apresente maior expressão do componente parassimpático.

O presente estudo possui como limitações a falta de um sistema que permitisse a avaliação do sinal da pressão arterial batimento a batimento. E, adicionalmente, a aferição dos volumes pulmonares poderiam ajudar a compreender a interação cardiorrespiratória.

5.7 Conclusão

De acordo com o exposto anteriormente, a aplicação da EPAP apresentou maior impacto sobre a M-ASR, que pode ser explicado por apresentar maior variação de pressão pleural durante a inspiração, devido ao aumento do esforço realizado pelo indivíduo para vencer a pressão dentro do sistema e abrir a válvula unidirecional. No entanto, a CPAP, por não gerar grande variação da pressão pleural, devido à ausência de esforço respiratório, não apresentou maior resposta durante a M-ASR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRES, M. M., **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

ARAI, Y *et al.* Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. **American Journal of Physiology**, v. 256, n. 1 Pt 2, pp. H132-41, 1989.

ARZT, M. *et al.* Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. **Chest**. v. 127, pp. 794-802, apr. 2005.

BERNE, R. M., LEVY, M. N. Regulação do Batimento Cardíaco. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier. pp. 56-337, 2004.

BORGHI-SILVA, A. *et al.* Noninvasive ventilation acutely modifies heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Respiratory Medicine**. pp. 23-1117, 2008

BROWN, T. E. *et al.* Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, pp. 7-2310, 1993.

CALABRESE, P. *et al.* Cardiorespiratory interactions during resistive load breathing. **Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol**, v. 279, pp. 13-2208, 2000.

CATAI, A. *M et al.* Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Brazilian Journal Medicine of Biology and Research**, v. 35, n. 6, pp. 52-741, 2002.

COOPER, H. E.; CLUTTON-BROCK,, T. .H.; PARKES,, M. .J. Contribution of the respiratory rhythm to sinus arrhythmia in normal unanesthetized subjects during positive pressure mechanical hyperventilation. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 286, n. 1, pp. H402-11, 2004.

COOPER, P. J., KOHL,, P. Influence of diastolic mechanics on cardiac electrophysiology: effects on sino-atrial node function. **APICE**, v. 18, pp. 309-405, 2003.

AMRAL, D. *et al.* Central Mechanisms Underlying Short-Term And Long-Term Regulation Of The Cardiovascular System. **Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society**, v. 32, n. 1, 2001.

DeBOER, R. W.; KAREMAKER, J. M.; STRACKEE, J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. **American Journal of Physiology (Heart and Circulatory Physiology)**, v. 253, n. 22, pp. H680-9, 1987.

DERGACHEVA, O. *et al.* Respiratory modulation of premotor cardiac vagal neurons in the brainstem. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 174, n. 1-2, pp. 10-102, nov. 2010.

DICK, T. E. *et al.* Increased cardio-respiratory coupling evoked by slow deep breathing can persist in normal humans. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 204, pp. 99-111, dec. 2014.

DIEHL, R. R.; LINDEN,, D.; BERLIT,, P. Determinants of heart rate variability during deep breathing: basic findings and clinical applications. **Clin Auton Res**, v. 7, pp. 5-131, 1997.

DUKE, G. J. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. **Crit Care Resusc**, v. 1, n. 4, pp. 99-388, dec. 1999.

FIETZE, I. Effects of positive-pressure ventilation on the spontaneous baroreflex in healthy subjects. **Journal of Appl. Physiol. (Mayo Clinic)**, v. 96, pp. 60-1155, mar. 2004.

FRAZIER, S. K.; MOSER, D. K.; STONE, K. S. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. In: **Biol Res Nurs**, v. 2, n. 3, pp. 74-167, jan. 2001.

GAUTSCHY, B.; WEIDMANN, P.; GNÄDINGER, M. P. Autonomic function tests as related to age and gender in normal man. In: **Klinische Wochenschrift**, v. 64, pp. 499-505, 1986.

GROSSMAN, P.; TAYLOR, E. W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. In: **Biol Psychol**, v. 74, n. 2, pp. 85-263, fev. 2007.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2017.

HARTIKAINEN, J. E. K.; TAHVANAINEN, K. U. O.; KUUSELA, T. A. Short term measurement of heart rate variability. **Malik, M. Clinical guide to cardiac autonomic tests**. Londres: Kluwer Academic. pp. 76-149. 1998.

HAYANO, J. *et al.* Respiratory Sinus Arrhythmia: A Phenomenon Improving Pulmonary Gas Exchange and Circulatory Efficiency. **Circulation**. v. 94, pp. 7-842, 1996.

HAYANO, J. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Eur Heart J**. v. 17, n. 3, pp. 81-354, 1996.

HIRSCH, J. A.; BISHOP, B. Respiratory Sinus Arrhythmia in Humans: how breathing patterns modulates heart rate. In: **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. v. 241, pp. H620-9, 1981.

KAPIDZIC, A. *et al.* RR interval–respiratory signal waveform modeling in human slowpaced and spontaneous breathing. In: **Respiratory Physiology & Neurobiology**. v. 203, pp. 9-51, 2014.

WILLIAMSON, KATZ, A. *et al.* A simple bedside test of 1-minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. **Am Heart J.** v. 138, pp. 8-32, 1999.

KEENAN, S. P. *et al.* Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. **CMAJ**; v. 183, n. 3, pp. E195-214, feb. 2011.

KOBAYASHI, H. Normalization of respiratory sinus arrhythmia by factoring in tidal volume. **Appl Human Sci**, v. 17, n. 5, pp. 13-207, sep. 1998.

LARSEN, P. D. *et al.* Respiratory sinus arrhythmia in conscious humans during spontaneous respiration. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 174, n. 1-2, pp. 8-111, nov. 2010.

LARSEN, P. D.; TRENT, E. L.; GALLETLY, D. C. Cardioventilatory coupling: effects of IPPV. **British Journal of anaesthesia**, v. 82, n. 4, pp. 50-546, 1999.

LEFF, A. R., SHUMACKER, P. T. **Fisiologia Respiratória: Fundamentos e Aplicações**. 1ª ed.. Belo Horizonte: Interlivros, 1996.

LOPES, P. F. C. *et al.* Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. **Rev Neurocienc.** v. 21, n. 4, pp. 3-600, 2013.

MARÃES, V. R. F. S. *et al.* Modulação do sistema nervoso autonômico na resposta da frequência cardíaca em repouso e à manobra de valsalva com o incremento da idade. **Rev Bras Fisioter.**, v. 8 n. 2, pp. 97-103, 2004.

MARSHALL, J. M. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. **Physiological Reviews**, v. 74, n. 3, pp. 94-543. 1994.

MCMULLAN, S.; PILOWSKY, P. M. The effects of baroreceptor stimulation on central respiratory drive: a review. **Respir Physiol Neurobiol.** v. 174, n. 1-2, pp. 37-42, nov. 2010.

MEDURI, G. U. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. **Clin Chest Med.**, v. 17, pp. 53-513, 1996.

MELO, R. C. *et al.* Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Brazilian Journal Medicine of Biology and Research**, v. 38, pp.8-1331, 2005.

MIRO, A. M.; PINSKY, M. R.; ROGERS, P. L. Effects of the components of positive airway pressure on work of breathing during bronchospasm. **Crit Care**, v. 8, n. 2, pp. R72-81, apr. 2004.

NEFF, R. A.; WANG, J.; BAXI, S. Neurons mediate respiratory modulation of brainstem cardioinhibitory parasympathetic respiratory sinus arrhythmia: endogenous activation of nicotinic receptors. **Circulation Research**, v. 93, pp. 72-565, 2003.

NIKOLIN, S. *et al.* Combined effect of prefrontal transcranial direct current stimulation and a working memory task on heart rate variability. **NCBI**, v. 12, n. 8, 3 aug. 2017.

NUMATA, T. *et al.* Extraction of response waveforms of heartbeat and blood pressure to swallowing. Using mixed signal processing of time domain and respiratory phase domain. **Methods Inf Med**, v. 54, n. 2, pp. 88-179, 2015.

PASCHOAL, M. A. *et al.* Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Rev. bras. fisioter.**, v. 10, n. 4, São Carlos, pp. 9-413, out./dez. 2006.

PATEL, K. *et al.* Effect of postural changes on cardiovascular parameters across gender. **Medicine**, 2016.

PINTO, T. *et al.* Analysis of heart rate variability in individuals subjected to different positive end expiratory pressure levels using expiratory positive airway pressure. **Research gate**, v. 9, n. 4, pp. 651-5, aug. 2013.

PISSINATO, I. G. *et al.* Pressão expiratória positiva nas vias aéreas não reproduz as respostas de frequência cardíaca à manobra de Valsalva em homens jovens saudáveis. **Fisioter. Pesqui.**, v. 19, n. 2, São Paulo, apr./jun. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502012000200015&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 28 jul. 2019.

PRYOR, A. J.; WEBBER, A. B. **Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002.

REIS, M. S. *et al.* Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. **Arch Med Sci**, v. 6, n. 5, pp. 27-719, oct. 2010b.

REIS, M. S. *et al.* 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. **Rev. Bras. Fisioter**, v. 14, n. 2, São Carlos, pp. 13-106, mar./abr. 2010a.

SANTOS, M. D. B. *et al.* Estudo da arritmia sinusal respiratória e da variabilidade da frequência cardíaca de homens jovens e de meia idade. **Revista da Sociedade de Cardiologia Estado de São Paulo**, v. 13, n. 3, supl. A, pp. 15-26, 2003.

SASANO, N. *et al.* Direct effect of PaCO₂ on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 282, pp. H97-6, 2002.

SEALS, D. R. Influence of force on muscle and skin sympathetic nerve activity during sustained isometric contractions in humans. **J Physiol**, v. 462, pp. 59-147, mar., 1993.

SHEKERDEMIAN, L; BOHN, D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. **Arch Dis Child**, v. 80, pp. 80-475, 1999.

SHIELDS, R.W. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. **Cleve Clin J Med**, v. 76, Suppl 2, pp. S37-40, 2009.

TRIMER R. *et al.* Heart rate variability and cardiorespiratory coupling in obstructive sleep apnea: elderly compared with Young. **Sleep Medicine**, v. 15, pp. 31-1324, 2014.

VAN DE LOUW, A. *et al.* Positive end-expiratory pressure may alter breathing cardiovascular variability and baroreflex gain in mechanically ventilated patients. **Respir Res**, v. 11, pp. 38, 2010.

VANDERLEI, L. C. M. *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev. Bras. Cardiovac.**, v. 24, n. 2, pp. 17-205, 2009.

VINIK, A. I. *et al.* Diabetic autonomic neuropathy. **Diabetes Care**, v. 26, pp. 79-1553, 2003.

WANG, J. *et al.* Endogenous Acetylcholine and Nicotine Activation Enhances GABAergic and Glycinergic Inputs to Cardiac Vagal Neurons. **Journal of Neurophysiology**, v. 89, pp. 81-2473, 2003.

WHEELER, T.; WATKINS, P.J. Cardiac denervation in diabetes. **Br Med J**, v. 4, n. 5892, pp. 6-584, dec. 1997.

, J. W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. **Exp Physiology**, v. 95, n. 11, pp. 8-1043, aug. 2010.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Ficha de avaliação



FICHA DE AVALIAÇÃO

Data da avaliação: ____/ ____/ ____.

Identificação e contato

Nome: _____.

Data de nascimento: ____/ ____/ ____.

Profissão/Ocupação: _____.

Telefone: _____. Celular: _____.

E-mail: _____.

Saúde geral

Você teve alguma doença diagnosticada pelo médico?

() Sim () Não

Se sim, qual(is)? _____.

Faz uso contínuo de algum medicamento?

() Sim () Não

Se sim, qual(is)? _____.

Você é fumante?

() Sim () Não

Você ingere bebidas alcoólicas frequentemente?

() Sim () Não

Sofre de insônia?

Sim Não

Que horas costuma dormir? ____:____. E acordar? ____:____.

Hoje, que horas você dormiu? ____:____. E acordou? ____:____.

Você comeu ou bebeu alguma coisa 1 hora antes do início do preenchimento deste questionário?

Sim Não

Se sim, o que? _____.

Você passou por alguma situação de grande estresse recentemente?

Sim Não

Apêndice 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução nº 466, de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde

“Efeitos da fisioterapia respiratória para expandir o pulmão sobre o batimento do coração e a respiração de indivíduos sem doença.”

Prezado senhor(a),

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre a contribuição segura da fisioterapia para sua recuperação. Os pesquisadores Clarear Figueiredo Telles e Michel Silva Reis desenvolverão a pesquisa com as seguintes características:

Objetivo do estudo – avaliar o efeito da aplicação de técnicas de fisioterapia respiratória para expandir os pulmões no número de batimento do coração, uma vez que estas técnicas podem mudar o número destes batimentos em cada minuto.

Descrição dos procedimentos do estudo – inicialmente você passará pela avaliação do fisioterapeuta e pelos seguintes exames: avaliação física (medida da altura, peso, pressão arterial); avaliação do pulmão (escutar os sons e medir a quantidade de ar dos pulmões) e do coração (avaliação do batimento do coração); todos eles serão feitos de maneira não invasiva (sem a utilização de medicamentos ou de procedimentos cortantes e sem agulhas). Na sequência, você realizará duas técnicas de fisioterapia respiratória: EPAP, que expande o pulmão quando solta o ar, e o CPAP, que expande o pulmão quando puxa o ar e quando solta o ar. Cada técnica será realizada quatro vezes: duas delas respirando sem orientação e as outras duas respirando com orientação do fisioterapeuta. Durante todos os testes serão avaliados os batimentos do coração e o número de respirações em um minuto por um cinto preso no peito.

Benefícios – entender os benefícios destas duas técnicas de fisioterapia poderá garantir um tratamento seguro para todos os pacientes no futuro. Além disso, essas duas técnicas já são muito utilizadas em tratamentos com fisioterapia respiratória, e durante a avaliação poderá trazer conforto respiratório.

Riscos – durante a avaliação, você poderá apresentar algum desconforto como tontura, alteração da pressão arterial, leve falta de ar e palidez. No entanto, os avaliadores envolvidos estão treinados para identificar este tipo de desconforto e julgar a possibilidade de interromper

a avaliação. Além disso, durante todo o período de avaliação, serão monitorados os sinais do coração (eletrocardiografia) e da pressão arterial. As avaliações acontecerão em ambiente hospitalar, e havendo necessidade de acompanhamento médico especializado, os pesquisadores arcarão com todas as despesas.

Garantia de acesso ao pesquisador responsável – em qualquer fase do estudo você terá pleno acesso ao pesquisador responsável pelo projeto (pesquisadora: Clarear Figueiredo Telles) e sua equipe na Coordenação do Curso de Fisioterapia, situado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, s/n, 8º andar ala E, sala 3 (8E-03), Ilha do Fundão, Rio de Janeiro – RJ, ou pelos telefones (21) 3938-2223 ou 97924-8081. Havendo necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 255, 01D-46, Rio de Janeiro – RJ, pelo telefone (21) 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 15 horas ou email: cep@hucff.ufrj.br.

Garantia de liberdade – a participação é voluntária e caso você queira desistir de participar da pesquisa, poderá fazê-lo a qualquer momento que desejar sem nenhum prejuízo. Lembramos, assim, que sua recusa não trará nenhum prejuízo à relação com os pesquisadores ou com a instituição, sendo sua participação não obrigatória.

Direito de confidencialidade e acessibilidade – Os resultados de suas avaliações serão de responsabilidade dos pesquisadores responsáveis pelo projeto e você terá direito de conhecer os resultados. As informações obtidas durante as avaliações e a fisioterapia serão mantidas em sigilo pela equipe e não poderão ser consultadas por outras pessoas sem sua expressa autorização por escrito. Essas informações, no entanto, poderão ser utilizadas para divulgação dos resultados deste estudo em reuniões, eventos e congressos científicos nacionais e internacionais, como também para publicação dos dados em revistas e jornais científicos. Garantimos sua privacidade, não divulgando nenhum dado pessoal que possibilite sua identificação.

Despesas e compensações – Você não terá, em momento algum, despesas financeiras pessoais. As despesas, assim, se porventura ocorrerem, como, por exemplo, transporte e alimentação, serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores. Também, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação e os pesquisadores não receberão qualquer remuneração.

Por fim, em caso de dano pessoal diretamente relacionado às avaliações, você terá direito a indenização legalmente estabelecida.

Em caso de dúvidas ou questionamentos, você pode se manifestar agora ou em qualquer momento do estudo para explicações adicionais.

Consentimento

Eu, _____, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado.

Declaro, assim, que discuti com os pesquisadores Clarear Figueiredo Telles e Michel Silva Reis sobre minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesa. Concordo, voluntariamente, em participar desse estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido em seu atendimento nesta instituição. Eu receberei uma via desse Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última.

Rio de Janeiro

Nome do voluntário

Data: ___/___/____

Assinatura do voluntário

Nome do pesquisador responsável

Data: ___ / ___ / ____

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da fisioterapia respiratória para expandir o pulmão sobre o batimento do coração e a respiração de indivíduos sem doença e pacientes com doença do coração e do pulmão

Pesquisador: Leonardo da Costa Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40338514.1.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 970.098

Data da Relatoria: 11/02/2015

Apresentação do Projeto:

Protocolo 001-15 do grupo III, Respostas recebidas em 3.2.2015.

Objetivo da Pesquisa:

Ver Parecer Consubstanciado 930.035, emitido em 14.01.2015.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver Parecer Consubstanciado 930.035, emitido em 14.01.2015.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver Parecer Consubstanciado 930.035, emitido em 14.01.2015.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver Parecer Consubstanciado 930.035, emitido em 14.01.2015.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sobre o protocolo

1. Como se trata de pesquisa a ser realizada no HUCFF, a declaração da Instituição Coparticipante

| | | | |
|---|----------------------------------|------------------------|--|
| Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46 | | | |
| Bairro: Cidade Universitária | Município: RIO DE JANEIRO | CEP: 21.941-913 | |
| UF: RJ | E-mail: cep@hucff.ufjf.br | | |
| Telefone: (21)3938-2480 | Fax: (21)3938-2481 | | |

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 570,068

grupo, e por descuido o nome do autor anterior não foi substituído como deveria. Já corrigido.

Análise: Pendência atendida.

5. No item "Consentimento" a palavra "cópia" deve ser substituída por "via".

Resposta: Já substituído.

Análise: Pendência atendida.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1) De acordo com o item X.3.b, da Resolução CNS n.º 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa).

2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

RIO DE JANEIRO, 02 de Março de 2015

Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

Anexo 2 – Questionário internacional de atividade física



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: _____
Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- > atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- > atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por SEMANA () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias ____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por peelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por peelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

dias ____ por SEMANA () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por peelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____ horas _____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não