

Função autonômica cardíaca e nível de atividade física de pacientes com doença arterial coronariana

Cardiac autonomic function and level of physical activity in patients with coronary artery disease

Elie Fiogbé¹
Rafaela Ferreira²
Márcio Antônio Gonçalves Sindorf³
Charles Ricardo Lopes^{4,5}
Marlene Aparecida Moreno⁶

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar a relação entre modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) e nível de atividade física habitual (AFH) em pacientes com doença arterial coronariana (DAC). Estudo transversal, amostra de 26 homens (59,6±4,2 anos), com tempo de 16±3 meses de diagnóstico da doença, divididos em dois grupos: usuários (GB, n=12) e não usuários de betabloqueadores (GSB, n=14). Para avaliar a modulação autonômica foi utilizada a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pelo registro dos intervalos R-R durante 15 minutos na condição de repouso na postura supina. Para avaliar o nível de AFH foi utilizado o questionário de Baecke. O escore total da AFH apresentou correlação positiva com os índices da VFC, para o GB e GSB, respectivamente: raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes ($r=0,499$; $P=0,039$ e $r=0,612$; $P=0,010$), poder da banda de alta frequência ($r=0,675$; $P=0,008$ e $r=0,470$; $P=0,045$), entropia de Shannon ($r=0,594$; $P=0,021$ e $r=0,453$; $P=0,042$), entropia condicional normalizada ($r=0,805$; $P=0,001$ e $r=0,559$; $P=0,019$) e padrões de duas variações diferentes ($r=0,872$; $P<0,001$ e $r=0,630$; $P=0,008$); e correlação negativa com os índices: poder da banda de baixa frequência ($r=-0,675$; $P=0,008$ e $r=-0,470$; $P=0,045$), razão baixa/alta frequência ($r=-0,675$; $P=0,008$ e $r=-0,466$; $P=0,047$) e padrões sem variação ($r=-0,782$; $P=0,001$ e $r=-0,684$; $P=0,004$). Em pacientes com DAC, o maior nível de AFH está associado a maior modulação parassimpática e menor modulação simpática para o coração em repouso, sugerindo que níveis mais elevados de atividade física relacionam-se a melhor modulação autonômica cardiovascular nesta população.

PALAVRAS-CHAVE

Doença das coronárias; Sistema nervoso autônomo; Atividade motora.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the relation between the autonomic modulation of heart rate (HR) and the level of habitual physical activity (HPA) in patients with coronary artery disease (CAD). This is a cross-sectional study with a sample of 26 men (age 59.6 ± 4.2) with CAD diagnosed for a mean time of 16±3 months, divided into two groups, users (GB, n=12) and non-users of beta-blockers (GSB, n=14). To evaluate the autonomic modulation, the analysis of heart rate variability (HRV) was performed from the registration of rest RR intervals for 15 minutes in the supine posture. Baecke questionnaire was applied to verify the level of HPA. The HPA total score correlated positively with indices of HRV respectively for GB and GSB: square root of the mean squared differences of successive normal RR intervals ($r=0.499$; $P=0.039$ and $r=0.612$; $P=0.010$), power of high frequency component ($r=0.675$; $P=0.008$ and $r=0.470$; $P=0.045$), Shannon entropy ($r=0.594$; $P=0.021$ and $r=0.453$; $P=0.042$) and normalized conditional entropy ($r=0.805$; $P=0.001$ and $r=0.559$; $P=0.019$), patterns of two different variations ($r=0.872$; $P<0.001$ and $r=0.630$; $P=0.008$), and correlated negatively with power of low frequency component ($r=-0.675$; $P=0.008$ and $r=-0.470$; $P=0.045$), low/high frequency ratio ($r=-0.675$; $P=0.008$ and $r=-0.466$; $P=0.047$) and no variation pattern ($r=-0.782$; $P=0.001$ and $r=-0.684$; $P=0.004$). In patients with CAD, high level of HPA was related to increased parasympathetic and reduced sympathetic modulation to the heart at rest, suggesting that higher levels of physical activity are related to better cardiovascular autonomic modulation in this population.

KEYWORDS

Coronary disease; Autonomic nervous system; Motor activity.

Rev Bras Ativ Fis Saúde p. 579-589
DOI

<http://dx.doi.org/10.12820/rbafs.v.19n5p579>

1 Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Faculdade das Ciências da Saúde, Piracicaba-SP, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Faculdade das Ciências da Saúde, Piracicaba-SP, Brasil.

3 Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Metodista de Piracicaba, Faculdade das Ciências da Saúde, Piracicaba-SP, Brasil.

4 Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Metodista de Piracicaba, Faculdade das Ciências da Saúde, Piracicaba-SP, Brasil.

5 Faculdade Adventista de Hortolândia, Hortolândia-SP, Brasil.

6 Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Faculdade das Ciências da Saúde, Piracicaba-SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Em virtude da alta prevalência, a doença arterial coronariana (DAC) representa um importante problema de saúde pública e, apesar de abordagens para a redução das doenças cardiovasculares (DCV), a DAC continua sendo a principal causa de mortalidade no mundo industrializado^{1,2}.

O desenvolvimento da DAC normalmente está relacionado à presença de fatores de risco, tais como tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia e sedentarismo. A presença destes fatores altera a função autonômica cardiovascular^{3,4}, o que se relaciona ao grau de oclusão das artérias coronárias⁵. A DAC pode prejudicar o balanço simpátovagal, promovendo diminuição da modulação parassimpática e aumento da modulação simpática cardiovascular mesmo na condição de repouso, o que eleva o risco de arritmias fatais e morte súbita^{6,7}.

Em virtude da relação entre DAC e disfunção autonômica, a avaliação do sistema nervoso autônomo é considerada de extrema importância nesta população. Atualmente, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que representa a análise das variações dos intervalos R-R⁸, é uma ferramenta amplamente aceita para a avaliação da modulação autonômica nesta população. Trata-se de um método não invasivo, confiável e de baixo custo que permite determinar o comportamento das variações da frequência cardíaca (FC)^{9,10} a partir de modelos estatísticos e matemáticos⁸.

Como o sedentarismo é um dos fatores de risco para o desenvolvimento da DAC, tem sido estudada a existência de associação entre risco coronariano e o nível de atividade física, seja esta atividade ocupacional ou de lazer. Sujeitos que realizam atividades físicas no trabalho com alto gasto calórico e atividades recreacionais mais vigorosas apresentam menor risco de ter eventos coronarianos^{11,12}. Além disso, a realização de caminhada com ritmo aumentado e uma maior distância percorrida associam-se com índices favoráveis de função autonômica cardíaca¹³.

Mesmo que a influência benéfica da atividade física sobre o risco coronariano esteja estabelecida¹¹⁻¹³, estudos que avaliam sua relação com a modulação autonômica da FC em pacientes com DAC pré existente são escassos. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a relação entre alguns índices de modulação autonômica da FC e o nível de atividade física habitual (AFH) em coronariopatas. A hipótese é que maiores níveis de AFH se associam a um padrão mais benéfico de modulação autonômica nestes pacientes.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, sob o parecer nº 03/13. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Participantes

Após convite e consentimento de participação no estudo, 64 pacientes do gênero masculino, idade entre 50 e 70 anos e diagnóstico de DAC foram triados no Setor de Reabilitação Cardiorrespiratória da Clínica de Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba. O diagnóstico de DAC foi confirmado

por angiocoronariografia realizada pela equipe do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba, a partir da evidência de obstrução em uma ou mais artérias coronarianas. O grau da doença foi avaliado em termos de porcentagem de obstrução.

Para o estudo, o cálculo amostral foi realizado no aplicativo GraphPad StateMate 2.0, considerando-se erro alfa de 5% e poder de 80%. O cálculo baseou-se nos desvios-padrão dos índices não lineares de VFC relatados por Neves et al.¹⁴. A amostra mínima calculada foi de 12 voluntários.

A AFH foi avaliada pelo questionário de Baecke¹⁵. Como este é um instrumento recordatório dos últimos 12 meses, foram incluídos no estudo os pacientes que apresentassem diagnóstico de DAC há pelo menos um ano. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: arritmias e extrassístoles frequentes em condições de repouso; angina instável; uso de marca-passo cardíaco; hipertensão arterial sistêmica acima do estágio 1; doença pulmonar obstrutiva crônica; diabéticos em uso de insulina; neoplasias; insuficiência renal; sequela de acidente vascular cerebral; doença arterial periférica; insuficiência hepática e hipotireoidismo não controlado. Esses critérios foram considerados para evitar possíveis influências sobre a modulação autonômica.

Assim, 26 pacientes foram elegíveis para ingressar no estudo, os quais foram divididos em dois grupos: um de usuários de betabloqueadores (GB, n=12) e outro de não usuários de betabloqueadores (GSB, n=14). Na Tabela 1 estão apresentadas as características da amostra.

TABELA 1 – Características dos voluntários dos dois grupos: usuários (GB) e não usuários (GSB) de betabloqueadores.

| Variáveis | GB (n=12) | GSB (n=14) | P |
|--|------------|------------|--------|
| Idade (anos) | 59,7±6,5 | 59,3±5,5 | 0,54 |
| Estatura (m) | 1,72±0,2 | 1,73±0,2 | 0,99 |
| Massa corporal (kg) | 81,5±10,4 | 82,0±14,0 | 0,31 |
| Índice de massa corporal (kg/m ²) | 27,5±3,1 | 27,3±3,01 | 0,89 |
| Tempo médio de diagnóstico (meses) | 17±3 | 16±2 | 0,17 |
| Características clínicas - n (%) | | | |
| Infarto do miocárdio | 7 (58,3) | 4 (28,6) | 0,12 |
| Revascularização do miocárdio | 4 (33,3) | 2 (14,3) | 0,25 |
| Reperusão | 3 (25,0) | 2 (14,3) | 0,49 |
| Obstrução < 50% na angiocoronariografia | 9 (75,0) | 6 (42,9) | 0,09 |
| Medicação - n (%) | | | |
| Betabloqueadores | 12 (100,0) | 0 (0,0) | <0,001 |
| Inibidores da enzima conversora da angiotensina | 3 (25,0) | 2 (14,3) | 0,49 |
| Hipolipemiantes | 8 (66,7) | 7 (50,0) | 0,39 |
| Diuréticos | 2 (16,7) | 1 (7,1) | 0,45 |
| Antiplaquetários | 11 (91,7) | 10 (71,4) | 0,19 |
| Fatores de risco - n (%) | | | |
| Tabagismo | 12 (100,0) | 11 (78,6) | 0,09 |
| História familiar para doença arterial coronariana | 9 (75,0) | 11 (78,6) | 0,83 |
| Dislipidemia | 5 (41,7) | 5 (35,7) | 0,76 |
| Hipertensão arterial (≥140/90 mmHg) | 9 (75,0) | 6 (42,9) | 0,1 |
| Obesidade (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m ²) | 3 (25,0) | 3 (21,4) | 0,83 |

Procedimentos experimentais

Com o objetivo de evitar influência nos resultados, a coleta dos dados (aplicação do questionário de Baecke e registro da FC e dos intervalos R-R) foi realizada por um pesquisador responsável, enquanto que a análise dos resultados foi feita por outros pesquisadores independentes.

Questionário de Baecke

Os pacientes foram questionados a respeito de suas AFH nos últimos 12 meses através do Questionário de Baecke¹⁵. O questionário é composto de 16 questões que abrangem três escores: 1) escore de atividades físicas ocupacionais, com oito questões; 2) escore de exercícios físicos no lazer (EFL), com quatro questões; 3) escore de atividades físicas de lazer e locomoção (ALL), com quatro questões. Neste trabalho, como a casuística foi composta por pacientes com DAC pré-existente, os quais na maioria não exerciam atividades ocupacionais, utilizou-se apenas os escores de EFL, ALL e, como escore total, a soma destes dois.

Para a primeira questão, referente à prática de esportes ou exercícios físicos, foi atribuído um valor de acordo com critérios e coeficientes descritos no estudo de validação do questionário para a população brasileira¹⁵. Para cada uma das próximas sete questões, foi atribuída uma pontuação entre 1 e 5. Para o cálculo dos escores, foram utilizadas as seguintes equações: $EFL = (\text{questão } 1 + \text{questão } 2 + \text{questão } 3 + \text{questão } 4)/4$, e $ALL = [(6 - \text{questão } 5) + \text{questão } 6 + \text{questão } 7 + \text{questão } 8]/4$. O ET foi obtido pela somatória dos dois domínios ($ET = EFL + ALL$), sendo que pacientes com maiores escores foram considerados mais ativos.

Registro da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R)

As coletas foram realizadas no período da manhã; sendo a temperatura da sala de experimentos mantida entre 22 e 24°C, com umidade relativa do ar entre 40 e 60%. Previamente, os pacientes foram instruídos a não fumar, não ingerir bebidas estimulantes, como café, chá e refrigerantes, não ingerir bebidas alcoólicas, a não realizar exercícios físicos extenuantes e a realizar uma refeição leve no máximo 4 horas antes das coletas.

Para verificar se as condições basais estavam adequadas para o início da coleta, os indivíduos permaneceram 15 minutos em repouso na postura supina. Foram medidas e registradas: a pressão arterial (PA) pelo método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e um estetoscópio; e a FC de repouso por um cardiofrequencímetro, sendo todas as medidas realizadas pelo mesmo pesquisador. Em seguida, o paciente permaneceu na mesma postura e deu-se início à coleta de dados com o registro dos iR-R pelo cardiofrequencímetro Polar modelo RS800CX (Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland) por 15 min. Durante o tempo de registro, os participantes mantiveram respiração espontânea, foram orientados a não conversar, não dormir e evitar movimentos bruscos. Posteriormente, os iR-R gravados foram transferidos por meio de uma interface para um computador compatível, responsável pelo armazenamento e processamento dos sinais.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para a escolha do trecho de análise, foram descartados os dois minutos iniciais

e finais dos iR-R coletados. Em seguida, dois pesquisadores independentes e com experiência, selecionaram 300 batimentos da região central dos 11 minutos restantes. Em caso de diferença entre os trechos escolhidos, um terceiro pesquisador realizava nova seleção com base nos mesmos critérios.

Para os modelos lineares, utilizou-se o software Kubius HRV Analysis Version 2.0 (Kuopio, Finland). A partir da escolha do trecho mais estável, a VFC foi analisada no domínio do tempo (DT) por meio da raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre iR-R normais adjacentes expressa em milissegundos (RMSSD), que representa a modulação parassimpática cardíaca.

No domínio da frequência (DF), foi realizada a análise espectral utilizando-se a Transformada Rápida de Fourier⁸, avaliando-se a banda de baixa frequência (BF), que representa a combinação das modulações simpática e parassimpática no coração, com predomínio da modulação simpática; a banda de alta frequência (AF), que representa a modulação parassimpática cardíaca; e a razão BF/AF, que representa o balanço simpátovagal. Os valores utilizados para a análise foram calculados em unidades normalizadas (un) pela divisão do valor absoluto de um componente de BF ou de AF (ms²) pelo componente de potência espectral (CPE) total, subtraído do valor absoluto da muito baixa frequência (MBF), e então multiplicado por 100 (AF/ (CPE-MBF) x100) ou (BF/ (CPE-MBF) x 100)⁸.

Para os modelos não lineares utilizou-se um programa específico, desenvolvido por Porta et al. (2001)¹⁶ que possibilita analisar a complexidade e a regularidade dos iR-R, sendo utilizadas a Entropia de Shannon (ES), a Entropia Condicional Normalizada (ECN) e a Análise Simbólica (AS). A ES é um método que calcula o grau de complexidade da distribuição da série dos iR-R¹⁶. A ES será grande se na série temporal todos os padrões de variação forem identicamente distribuídos e, portanto, a série carrega a quantidade máxima de informação. Por outro lado, a ES será pequena se houver um conjunto de padrões mais frequente na série, enquanto outros estão ausentes ou infrequentes. A Entropia condicional (EC) quantifica a informação transportada por uma nova amostra que não pode ser derivada de uma sequência passada¹⁷. Quando estimada em registros de curta duração, o valor pode estar reduzido dependendo das oscilações apresentadas pela série dos IR-R. Esse índice foi normalizado pela Entropia de Shannon, para se obter a EC normalizada (ECN) com valores que variam entre 0 (série completamente regular com amostra completamente previsível a partir das amostras passadas) até 1 (série complexa com amostra que não pode ser derivada das amostras passadas). Quanto maior a ECN, maior a complexidade e menor a regularidade da série. A AS baseia-se na transformação dos iR-R em números inteiros (símbolos), distribuídos em 6 níveis¹⁶. Posteriormente, os padrões simbólicos são agrupados em sequência de três símbolos. De acordo com tipo de variação de cada padrão simbólico, eles são agrupados em quatro famílias: 1) padrões sem variação (0V); 2) padrões com uma variação (1V); 3) padrões com duas variações similares (2VS); e 4) padrões com duas variações diferentes (2VD). Em seguida, é calculado o percentual de ocorrência de cada família na série temporal. O padrão 0V reflete a modulação simpática cardíaca e o 2VD, a modulação parassimpática. Os demais padrões representam a modulação simpática e parassimpática, com predomínio parassimpático para o padrão 2VS^{17,18}. Neste estudo utilizou-se apenas os padrões 0V e 2VD.

Análise estatística

Foram realizadas as análises descritivas de tendência central e dispersão das variáveis estudadas. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição dos dados. Devido à não normalidade, foi utilizado o teste de Mann Whitney para a comparação intergrupos, o teste de Chi Quadrado para a comparação das proporções das covariantes (características clínicas, medicação e fatores de riscos) e o coeficiente de correlação de Spearman para verificar a relação entre os escores do questionário de AFH de Baecke (EFL, ALL e ET) e os índices da VFC (RMSSD, BF, AF, BF/AF, ES, ECN, 0V e 2VD). A significância estabelecida foi de 5%.

RESULTADOS

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados da comparação entre o GB e GSB dos índices lineares no domínio do tempo (RMSSD) e da frequência (BF, AF e BF/AF), dos índices não lineares (ES, ECN, 0V%, 2VD%) da VFC, e dos escores do questionário de AFH de Baecke (EFL, ALL e ET). Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos em nenhuma das variáveis.

TABELA 2 – Comparação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca e escores do questionário de atividade física habitual entre os grupos de pacientes usuários (GB) e não usuários (GBS) de betabloqueadores.

| Índices da variabilidade da frequência cardíaca | GB (n=12) | GSB (n=14) | P |
|--|-----------|------------|------|
| Média dos intervalos R-R (ms) | 1007±124 | 905±172 | 0,11 |
| Domínio do tempo | | | |
| RMSSD (ms) | 27,9±18,2 | 20,8±12,7 | 0,97 |
| Domínio da frequência | | | |
| Baixa frequência (un) | 52,0±20,4 | 62,9±20,2 | 0,18 |
| Alta frequência (un) | 48,0±20,4 | 37,1±20,2 | 0,18 |
| Baixa frequência/Alta frequência | 1,1±0,8 | 1,7±0,9 | 0,68 |
| Índices não-lineares | | | |
| Padrões sem variação (%) | 32,9±20,8 | 29,7±13,3 | 0,9 |
| Padrões com duas variações diferentes (%) | 18,4±8,8 | 16,3±7,6 | 0,74 |
| Entropia de Shannon | 3,1±0,9 | 3,4±0,4 | 0,59 |
| Entropia condicional corrigida normalizada | 0,7±0,1 | 0,6±0,1 | 0,78 |
| Escores do questionário de atividade física habitual | | | |
| Exercícios físicos no lazer | 2,8±0,9 | 2,6±0,9 | 0,61 |
| Atividades físicas de lazer e locomoção | 2,1±0,89 | 1,5±1,2 | 0,18 |
| Escore total | 4,9±1,73 | 4,1±1,9 | 0,21 |

Dados = média±desvio padrão. RMSSD: raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes.

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados da análise de correlação entre os escores do questionário de AFH e os índices da VFC dos participantes do GB. Observa-se que, com exceção de RMSSD e EFL, todas as demais correlações foram significantes. Assim, as correlações dos índices de atividade física foram positivas com os índices representativos da modulação parassimpática cardíaca (RMSSD, AF, ES, ECN e 2VD), e negativas com os índices de modulação simpática cardíaca (BF, BF/AF e 0V).

TABELA 3 – Correlação entre os índices de variabilidade da frequência cardíaca e os escores do questionário de atividade física habitual dos pacientes usuários de betabloqueadores (GB).

| GB (n=12) | EFL | | ALL | | ET | |
|-----------------------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|
| | r | P | r | P | r | P |
| Domínio do tempo | | | | | | |
| RMSSD (ms) | 0,025 | 0,470 | 0,501 | 0,041 | 0,499 | 0,039 |
| Domínio da frequência | | | | | | |
| BF(un) | -0,582 | 0,024 | -0,811 | 0,001 | -0,675 | 0,008 |
| AF(un) | 0,582 | 0,024 | 0,811 | 0,001 | 0,675 | 0,008 |
| BF/AF | -0,582 | 0,024 | -0,811 | 0,001 | -0,675 | 0,008 |
| Índices não-lineares | | | | | | |
| 0V% | -0,746 | 0,003 | -0,692 | 0,006 | -0,782 | 0,001 |
| 2VD% | 0,845 | <0,001 | 0,743 | 0,003 | 0,872 | <0,001 |
| ES | 0,480 | 0,047 | 0,520 | 0,041 | 0,594 | 0,021 |
| ECN | 0,758 | 0,002 | 0,627 | 0,015 | 0,805 | 0,001 |

EFL: escore de exercícios físicos no lazer; ALL: escore de atividades físicas de lazer e locomoção; ET: escore total; RMSSD: raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; BF(un): banda de baixa frequência da variabilidade da frequência cardíaca em unidades normalizadas; AF(un): banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca em unidades normalizadas; 0V%: padrões sem variação; 2VD%: padrões com duas variações diferentes; ES: entropia de Shannon; ECN: entropia condicional normalizada.

Na Tabela 4 estão apresentados os resultados da análise de correlação entre os escores do questionário de AFH e os índices da VFC dos participantes do GSB. Observa-se que, com exceção dos índices RMSSD, BF, AF e BF/AF com EFL, todas as demais correlações foram significantes. Assim, as correlações dos índices de atividade física foram positivas com os índices representativos da modulação parassimpática cardíaca (RMSSD, AF, ES, ECN e 2VD), e negativas com os índices de modulação simpática cardíaca (BF, BF/AF e 0V).

TABELA 4 – Correlação entre os índices de variabilidade da frequência cardíaca e os escores do questionário de atividade física habitual dos pacientes não usuários de betabloqueadores (GSB).

| GSB (n=14) | EFL | | ALL | | ET | |
|-----------------------|--------|-------|--------|--------|--------|-------|
| | r | P | r | P | r | P |
| Domínio do tempo | | | | | | |
| RMSSD (ms) | 0,187 | 0,261 | 0,601 | 0,021 | 0,612 | 0,010 |
| Domínio da frequência | | | | | | |
| BF(un) | -0,313 | 0,138 | -0,582 | 0,015 | -0,470 | 0,045 |
| AF(un) | 0,313 | 0,138 | 0,582 | 0,015 | 0,470 | 0,045 |
| BF/AF | -0,307 | 0,143 | -0,578 | 0,015 | -0,466 | 0,047 |
| Índices não-lineares | | | | | | |
| 0V% | -0,485 | 0,040 | -0,808 | <0,001 | -0,684 | 0,004 |
| 2VD% | 0,496 | 0,036 | 0,771 | 0,001 | 0,630 | 0,008 |
| ES | 0,451 | 0,042 | 0,501 | 0,034 | 0,453 | 0,042 |
| ECN | 0,551 | 0,040 | 0,660 | 0,005 | 0,559 | 0,019 |

EFL: escore de exercícios físicos no lazer; ALL: escore de atividades físicas de lazer e locomoção; ET: escore total; RMSSD: raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; BF(un): banda de baixa frequência da variabilidade da frequência cardíaca em unidades normalizadas; AF(un): banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca em unidades normalizadas; 0V%: padrões sem variação; 2VD%: padrões com duas variações diferentes; ES: entropia de Shannon; ECN: entropia condicional normalizada.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que não houve diferença significativa na comparação dos índices da VFC e escores do questionário de AFH entre os pacientes usuários e não usuários de betabloqueadores. Além disso, em ambos os grupos, houve correlação positiva entre os escores de atividade física habitual e a modulação parassimpática cardíaca, e negativa com a modulação simpática cardíaca. Assim, pacientes com DAC mais ativos apresentam menor balanço simpatovagal cardíaco. Como o padrão de modulação autonômica cardiovascular com predomínio parassimpático é aceito como um marcador prognóstico positivo em pacientes com cardiopatias⁸, os resultados deste estudo sugerem que pacientes com DAC mais ativos podem apresentar menor risco cardiovascular.

A importância da atividade física na prevenção primária da DAC já está bem estabelecida¹⁹⁻²⁰. Sujeitos que realizam atividades físicas no trabalho com alto gasto calórico e atividades recreacionais vigorosas apresentam menor risco de evento coronariano do que os que realizam atividades moderadas ou leves^{11,12}.

O presente estudo investigou este aspecto na prevenção secundária, ou seja, pacientes já diagnosticados com DAC. O questionário de atividade física utilizado incluiu questões sobre a prática de exercícios físicos no lazer, e a prática de atividades físicas de lazer e locomoção¹⁵ e não sobre atividades vigorosas. A escolha deste questionário baseou-se no fato de que não são recomendadas atividades físicas intensas para sujeitos com DAC por aumentar o risco de eventos cardíacos²¹.

Apesar de ser referido na literatura que sujeitos que realizam atividades físicas mais vigorosas apresentam menor risco de evento coronariano do que os que realizam atividades moderadas ou leves^{11,12}, nossos resultados mostraram que a realização de atividades físicas habituais teve associação positiva com índices favoráveis da VFC (RMMSD, AF, 2VD, ES, ECN) e negativa com índices desfavoráveis (BF, 0V). Esses resultados são concordantes com os de um estudo prospectivo envolvendo homens de meia idade com e sem doença cardiovascular isquêmica, que após oito anos de seguimento, constatou que a realização de atividade física moderada teve influência protetora nos sujeitos com doença isquêmica, e não foram observados benefícios adicionais naqueles que realizaram atividades físicas vigorosas²¹. Conjuntamente, os resultados deste e de nosso estudo sugerem que o efeito cardioprotetor não se limita, somente, à realização de exercícios vigorosos.

Estudos relacionando atividade física e risco cardiovascular, a partir da avaliação da modulação autonômica, são escassos. Encontramos uma publicação¹³, na qual os autores avaliaram idosos, de forma transversal e longitudinal e, como no presente estudo, os resultados demonstraram que atividades de lazer e caminhadas associam-se a padrões favoráveis da VFC avaliados no domínio do tempo e da frequência, e de índices não lineares.

Os possíveis mecanismos fisiológicos responsáveis pela relação entre os níveis de atividade física e os de modulação autonômica cardíaca talvez possam ser explicados pelas adaptações autonômicas que ocorrem frente à prática de exercícios físicos, sendo elas: redução da FC intrínseca²², aumento da atividade vagal no nó sinusal²³ e redução da descarga simpática neste nó²⁴.

Os betabloqueadores são conhecidos por modificar a modulação autonômica cardíaca, reduzindo a resposta do nó sinusal à ativação simpática²⁵. Po-

rém, no presente estudo, não foram evidenciadas diferenças nos índices da VFC na comparação entre o GB e GSB. Os resultados da correlação entre os índices da análise espectral (BF, AF e BF/AF) e o escore EFL foram significantes no GB e não significantes no GSB, sugerindo que a relação encontrada no GB pode ter sido influenciada pelo uso de betabloqueadores. Entretanto, esta correlação foi significativa com os índices não lineares, o que talvez possa ser explicada pelo fato de que comparados aos índices tradicionais (lineares no domínio do tempo e da frequência), os índices não lineares da VFC conservam seu poder prognóstico em pacientes usuários de betabloqueadores, o que é atribuído ao fato destes índices estimarem a complexidade das flutuações da FC, enquanto os índices lineares avaliam a magnitude de variação da VFC em diferentes bandas²⁶.

Em relação à análise da VFC pelos modelos não lineares, a correlação positiva entre o nível de atividade física e ES e ECN sugere que indivíduos mais ativos têm uma regulação cardíaca mais complexa. O sistema cardiovascular é composto por vários subsistemas especializados interagindo entre si, sob influência de influxo interno e externo, incluindo comandos centrais, mecanismos reflexos e fatores humorais²⁷⁻²⁹. A avaliação da VFC a partir de métodos derivados de dinâmicas não lineares, como as entropias, possibilita uma melhor compreensão da complexidade da regulação cardiovascular. Considerando que a redução da ES e ECN está associada a risco de arritmias e morte cardíaca em paciente com história de infarto agudo do miocárdio³⁰, as correlações encontradas sugerem que os indivíduos mais ativos tenham redução destes riscos.

Potenciais limitações do estudo devem ser consideradas. A avaliação da atividade física foi feita por auto relato e a partir de um questionário, que apesar de validado, não possibilita quantificar de forma direta o gasto energético. Outro fator limitante é que no estudo foram incluídos somente homens com tempo de diagnóstico da doença de 16 ± 3 meses, o que não permite extrapolar os resultados para mulheres e pacientes com DAC mais recente ou mais longa.

Os resultados do presente estudo permitem concluir que em pacientes com DAC, o maior nível de AFH apresenta relação com maior modulação parasimpática e menor modulação simpática cardíaca em repouso, sugerindo que níveis mais elevados de atividade física habitual relacionam-se a melhor modulação autonômica cardiovascular, melhorando o prognóstico nesta população.

REFERÊNCIAS

1. Mansur AP, Favarato D, Souza MFM, Avakian SD, Aldrighi JM, César LAM et al. Tendência da mortalidade por doenças circulatórias no Brasil, de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76:497-503.
2. Gluckman TJ, Baranowski B, Ashen MD, Henrikson CA, McAllister M, Braunstein JB et al. A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction. *Arch Intern Med.* 2004; 164(14):1490-500.
3. Mussalo H, Vanninen E, Ikäheimo R, Laitinen T, Laakso M, Länsimies E, et al. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension. *Clin Physiol.* 2001; 21(5):594-604.
4. Pehlivanidis AN, Athyros VG, Demitriadis DS, Papageorgiou AA, Bouloukos VJ, Kontopoulos AG. Heart rate variability after long-term treatment with atorvastatin in hypercholesterolaemic patients with or without coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2001; 157(2):463-9.

5. Wennerblom B, Lurje L, Tygesen H, Vähisalo R, Hjalmarson A. Patients with uncomplicated coronary artery disease have reduced heart rate variability mainly affecting vagal tone. *Heart*. 2000; 83(3): 290-4.
6. Sinski M, Lewandowski J, Abramczyk P, Narkiewicz K, Gaciong Z. Why study sympathetic nervous system? *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 Suppl 11:79-92.
7. Billman GE. Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009; 297(4):H1171-93.
8. Task Force of the European Society of Cardiology of the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability standards of measurement physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93:1043-65.
9. Sandercock GR, Brodie DA. The use of heart rate variability measures to assess autonomic control during exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2006; 16(5):302-13.
10. Montano N, Porta A, Cogliati C, Costantino G, Tobaldini E, Casali KR, Lellamo F. Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2009; 33:71-80.
11. Paffenbarger RS, Hale WE. Work activity and coronary heart mortality. *N Engl J Med*. 1975; 292:545-50.
12. Sesso HD, Paffenbarger RS, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation*. 2000; 102:975-80.
13. Soares-Miranda L, Sattelmair J, Chaves P, Duncan GE, Siscovick DS, Stein PK, et al. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2014; 129:2100-10.
14. Neves VR, Takahashi ACM, Santos-Hiss MDB, Kiviniemi AM, Tulppo MP, Moura SCG, Karsten M, Borghi-Silva A, Porta A, Montano N, Catai AM. Linear and nonlinear analysis of heart rate variability in coronary disease. *Clin Auton Res*. 2012; 22(4):175-83.
15. Florindo AA, Oliveira Latorre MRD. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003; 9(3):121-8.
16. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, Entropy Rate, and Pattern Classification as Tools to Typify Complexity in Short Heart Period Variability Series. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2001; 48(11):1282-91.
17. Porta A, Faes L, Masé M, D'Addio G, Pinna GD, Maestri R et al. An integrated approach based on uniform quantization for the evaluation of complexity of short-term heart period variability: Application to 24 h Holter recordings in healthy and heart failure humans. *Chaos*. 2007; 17(1):015117.
18. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*. 2005; 112(4):465-70.
19. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33:754-61.
20. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15:247-57.
21. Shaper AG, Wannamethee G. Physical activity and ischaemic heart disease in middle-aged British men. *Br Heart J*. 1991; 66:384-94.
22. Katona PG, McLean M, Dighton DH, GUZ A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol*. 1982; 52(6):1652-57.
23. Goldsmith RL, Bigger-Jr, JT, Steinman RC, Fleiss JL. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20(3):552-8.
24. Williams RS, Eden RS, Moll ME, Lester RM, Wallace AG. Autonomic mechanisms of training bradycardia: beta-adrenergic receptors in humans. *J Appl Physiol*. 1981; 51(5):1232-7.
25. Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, Horwitz RI, Lee FA. Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the Beta-Blocker Heart Attack Trial. *Am J Cardiol*. 2003 Jan 15;91(2):137-42.

26. Jokinen V, Tapanainen JM, Seppanen T, et al. Temporal changes and prognostic significance of measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction in the beta-blocking era. *Am J Cardiol* 2003;92(8):907-12.
27. Preiss G, Polosa C. Pattern of sympathetic neuron activity associated with Mayer waves. *Am J Physiol*. 1972; 226(3): 724-30.
28. Malliani A, Pagan A, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84(2): 482-92.
29. Meyer JU, Limdbom L, and Intiglietta M, "Coordinated diameter oscillations at arteriolar bifurcation in skeletal muscle," *Amer. J. Physiol.*, vol. 253, pp. H568-H573, 1987.
30. D. Cysarz, H. Bettermann, and P. Van Leeuwen, "Entropies of short binary sequences in heart period dynamics," *Amer. J. Physiol.*, vol. 278, pp. H2163-H2172, 2000.

**ENDEREÇO PARA
CORRESPONDÊNCIA**
MARLENE APARECIDA MORENO
Rodovia do Açúcar, km 156 (SP-308),
CEP 13.400-911- Piracicaba, SP,
Brasil. Telefone: (19) 3124-1558
E-mail: ma.moreno@terra.com.br

RECEBIDO 16/04/2014
REVISADO 30/06/2014
14/09/2014
23/09/2014
APROVADO 03/10/2014
