



ConScientiae Saúde

ISSN: 1677-1028

conscientiaesaude@uninove.br

Universidade Nove de Julho

Brasil

Dal Magro, Indiamara O. F.; Farias de Sá, Patrícia; Coelho e Silva, Gerda; Ginnasi, Lílian Chystianne; Nacif, Sergio Roberto; Mendes de Oliveira, Júlio César; Sampaio, Luciana M. M.; Oliveira, Luis Vicente F.; Paula Jr., Alderico R.

Estudo do comportamento da atividade nervosa autonômica por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III durante o sono

ConScientiae Saúde, vol. 7, núm. 4, 2008, pp. 431-440

Universidade Nove de Julho

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92911724004>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Estudo do comportamento da atividade nervosa autonômica por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos portadores de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II e III durante o sono

Study of the behavior of autonomic nervous activity through the analysis of heart rate variability in individuals with congestive heart failure functional class II and III during sleep

Indiamara O. F. Dal Magro¹, Patrícia Farias de Sá, Gerda Coelho e Silva, Lílian Chystianne Ginnasi¹, Sergio Roberto Nacif², Júlio César Mendes de Oliveira², Luciana M. M. Sampaio³, Luis Vicente F. Oliveira³, Alderico R. Paula Jr.¹

¹ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D – Univap.

² Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo – São Paulo.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação – Uninove.

Endereço para correspondência

Indiamara O.F. Dal Magro
R. Guaporé, 117 D, apto 304, Centro
89801-100 – Chapecó – SC [Brasil]
e-mail: indidal@bol.com.br

Resumo

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) constitui atualmente um grande problema de saúde pública em todo o mundo. A análise da atividade do sistema nervoso autônomo provê importantes informações relacionadas ao prognóstico, à patogênese e à estratégia de tratamento dos distúrbios cardiovasculares. O objetivo foi verificar o comportamento do sistema nervoso autônomo em pacientes portadores de ICC, classe funcional II e III, durante o sono. Participaram 13 indivíduos de ambos os sexos, portadores de ICC classe funcional II e III (NYHA). Os participantes da pesquisa realizaram a polissonografia basal noturna e variabilidade da frequência cardíaca, sendo divididos em dois grupos conforme os índices de apnéia/hiponéia por hora (IAH) (<30 e >30). Os resultados mostraram um nível elevado de atividade simpática nesses pacientes. Concluímos que foi eficaz a utilização da análise de variabilidade da frequência cardíaca na identificação do comportamento do sistema nervoso autônomo.

Descritores: Insuficiência cardíaca congestiva; Sistema nervoso autônomo; Variabilidade da frequência cardíaca.

Abstract

Congestive heart failure (CHF) is currently a major public health problem worldwide. The analysis of the activity of the autonomic nervous system provides important information regarding prognosis, pathogenesis and treatment strategy of cardiovascular disorders. The objective was to verify the behavior of the autonomic nervous system in patients with CHF, functional class II and III, during sleep. 13 subjects of both sexes, with CHF functional class II and III (NYHA) participated. The participants of the research were submitted to polysomnography and nocturnal basal heart rate variability, and were divided into two groups according to the index of apnea / Hippo per hour (AHI) (<30 and > 30). The results showed a high level of sympathetic activity in these patients. We concluded that it was effective the use of analysis of heart rate variability to identify the behavior of the autonomic nervous system.

Key words: Congestive heart failure; Heart rate variability; Nervous system.

Introdução

O sistema nervoso é a parte do corpo humano capaz de captar, processar e emitir reações que ocorrem ao redor ou no próprio corpo. Ele é responsável por nossa sensibilidade e motricidade, além de controlar e coordenar as funções de todos os organismos sendo, ainda, capaz de interpretá-los e desencadear, eventualmente, respostas adequadas a esses estímulos¹.

A permanente influência exercida pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sobre o funcionamento dos diversos órgãos, aparelhos e sistemas que compõem o organismo humano é essencial para preservação das condições do equilíbrio fisiológico interno, permitindo que ele exerça adequadamente sua interação com o meio ambiente. Qualquer fator que promova o desequilíbrio autonômico pode desencadear, de pronto, respostas orgânicas automáticas e involuntárias que têm por finalidade reverter o processo em andamento e restabelecer o equilíbrio funcional².

O sistema cardiovascular é continuamente modulado pela interação entre os nervos simpáticos e parassimpáticos, sendo observadas alterações de suas atividades durante o sono, quando comparadas à vigília. Durante o dia, a atividade simpática é mais alta e, à noite a parassimpática é mais pronunciada².

A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é definida como a variação de tempo que ocorre entre os batimentos cardíacos sucessivos em ritmo sinusal, observando-se seus intervalos (intervalo RR). Ela reflete o efeito do tono simpático e parassimpático e outros mecanismos de controle fisiológico nas funções cardiovasculares³. A VFC é uma ferramenta amplamente utilizada na avaliação do controle do sistema nervoso autônomo sobre o coração em diferentes condições fisiológicas^{4,5}. O estudo da VFC é utilizado para avaliar as funções cardíacas autonômicas, por se tratar de uma apreciação não-invasiva⁶.

Durante o sono, são observadas alterações hemodinâmicas e na atividade simpática e parassimpática, mesmo em indivíduos saudáveis.

Dependendo do estágio do sono, verificam-se diferentes padrões hemodinâmicos e de resposta autonômica. Durante o estágio de sono NREM (*Non-Rapid Eyes Moviment*), ocorre queda da frequência cardíaca (FC), redução na pressão arterial periférica sanguínea sistólica, da resistência vascular periférica, e no débito cardíaco, de mais de 15%. Essas alterações, que são mais notáveis no estágio três, ocorrem provavelmente como resultado de mudanças na atividade autonômica, principalmente em decorrência do aumento da ativação vagal e da diminuição do tônus vasomotor simpático.

No sono REM (*Rapid Eyes Moviment*), a atividade autonômica simpática diminui na circulação esplênica e renal, porém se encontra elevada nos vasos musculoesqueléticos, ocasionando elevação da pressão arterial periférica (PA) e da FC⁷.

Nos últimos anos, foi evidenciada uma importante e significativa relação entre o sistema nervoso autônomo e a mortalidade cardiovascular, incluindo morte súbita por causas cardíacas. Estudos têm demonstrado evidências para associar a propensão a arritmias fatais e os sinais de desequilíbrio do sistema nervoso autônomo³.

O SNA tem importante papel na modulação do ritmo cardíaco. Na última década, tem aumentado o interesse na modulação do sistema cardiovascular por meio de alterações no SNA, associadas aos diferentes estágios do sono. Existem muitas razões que justificam o crescente interesse científico a respeito da interação sono e o sistema cardiovascular, pois um terço da vida humana é dedicado ao sono. Alguns distúrbios do sono alteram a modulação da função cardiovascular, enquanto disfunções cardiovasculares influenciam sua qualidade. Entretanto, os mecanismos dessas interações ainda não foram totalmente compreendidos e os benefícios de intervenções terapêuticas, a longo prazo, requerem investigações futuras.

A identificação das alterações cardiovasculares que se apresentam durante o sono é essencial na definição detalhada do perfil hemodinâmico na vida diária. Um maior enten-

dimento sobre os efeitos cardíacos e vasculares do sono deve esclarecer o motivo pelos quais alguns eventos cardiovasculares ocorrem menos freqüentemente, e outros mais, durante o sono, quando comparados à vigília.

Neste trabalho, estudou-se o comportamento da atividade nervosa autonômica pelo método da análise da variabilidade da freqüência cardíaca durante o sono, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grau II e III.

Metodologia

Nesta pesquisa, faz-se um estudo clínico prospectivo, consecutivo, em base individual do tipo descritivo, caracterizado como série de casos, realizado no Laboratório de Distúrbios do Sono do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D, da Universidade do Vale do Paraíba (Univap), na cidade de São José dos Campos – SP. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Vale do Paraíba (Univap), sob o número H178/CEP/2006. Todos os indivíduos selecionados concordaram em participar do protocolo de investigação e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para realização dos procedimentos, sendo permitido o afastamento a qualquer tempo.

Amostra

Foram escolhidas 13 pessoas de ambos os sexos, sendo 8 homens e 5 mulheres, adultos, oriundos do Serviço de Cardiologia da Clínica Cardioclin/Policlin e de dois consultórios particulares de Cardiologia, em São José dos Campos e em Jacareí. Todos os pacientes eram portadores de insuficiência cardíaca congestiva, decorrente da miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, com idade média de $63,62 \pm 9,29$ anos, índice de massa corporal (IMC) médio de $27,12 \pm 3,95$ Kg/m², e classe funcional II e III, segundo a NYHA⁸.

Para compor o grupo, foram adotados como critérios de inclusão os seguintes quesitos: os pacientes deveriam ser portadores de insuficiência cardíaca (IC) congestiva, em decorrência de miocardiopatia dilatada, isquêmica ou idiopática, e estarem sob tratamento farmacológico, por no mínimo um mês. Além disso, não poderiam ter apresentado episódios de descompensação cardiorrespiratória no período mínimo de dois meses anteriores aos exames e fração de ejeção (FE) $\leq 50\%$, verificada pelo método ecocardiográfico.

Foram excluídos os pacientes com procedimentos cirúrgicos recentes na região da caixa torácica, história de acidente vascular encefálico, uso abusivo de álcool e consumidores de drogas e, o não consentimento na participação do estudo.

Coleta de dados

A coleta de dados da VFC ocorreu por meio do exame de polissonografia basal completa (PSG) de noite inteira dos sujeitos envolvidos no estudo. Todos os pacientes foram submetidos à PSG padrão nível I, com monitorização do eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletromiograma de superfície (EMG) submentoniano, eletrocardiograma (ECG), cânula nasal de pressão, sensor de temperatura do tipo termistor, sensor de ronco, cintas torácica e abdominal, sensor de posição corporal e oxímetro digital de pulso. O sistema utilizado para realizar a polissonografia foi o *Somnologica Studio – Embla A10*, versão 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Islândia).

Neste estudo, as variáveis consideradas e calculadas foram: tempo total de registro (TTR), tempo total de sono (TTS), eficiência do sono (TTS/TTR), latência do sono, latência do sono REM, percentagem em vigília e nos estágios do sono NREM e REM, índice de microdespertares por hora de sono, IAH, tempo de sono em posição supina, índice de dessaturação de oxigênio por hora, valores da saturação parcial de oxigênio (SpO₂) e freqüência cardíaca.

Após a realização dos exames de PSG, foi estagiado o sono por meio dos canais do EEG (C4-A1; O1-A2; O2-A1), EOG e EMG submentoniano, caracterizando os estágios um, dois e três do sono NREM e do REM. Em seguida, procedeu-se a análise para detecção dos eventos respiratórios, tais como amplitude do fluxo aéreo – por meio do sinal da cânula nasal e de um termistor posicionado na boca para registrar a entrada e saída de ar –, alterações de temperatura e movimentos torácico e abdominal das cintas X-Trace.

O sistema X-Trace é constituído por um tubo flexível selado, preenchido com um condutor elétrico, usualmente mercúrio, submetido a uma corrente elétrica. A célula ao sofrer um estiramento altera o seu comprimento e a área de condução resultando em um aumento proporcional da resistência. A SpO_2 foi verificada por meio da oximetria digital de pulso. A monitoração contínua da SpO_2 é crucial porque fornece importantes informações sobre a severidade da disfunção respiratória⁹.

A apnéia do sono foi definida como ausência de fluxo por, no mínimo, 10 segundos, e a hipopnéia, como redução de 50% do fluxo aéreo basal por igual tempo, porém associada a uma queda da saturação de oxiemoglobina de 3% ou microdespertar. As apnéias e hipopnéias foram classificadas em obstrutivas pela presença de esforço ventilatório, e centrais, na ausência de estímulo ventilatório central. O IAH foi classificado como o número de apnéia/hipopnéia por hora de sono¹⁰.

Os microdespertares foram analisados a partir dos sinais de EEG, sendo definidos como uma alteração brusca desse traçado, caracterizado por baixa amplitude e frequências mais altas, com duração mínima de 3 segundos e máxima de 15 segundos¹¹.

Os sinais do sensor de ronco, do sensor de posição corporal e do EMG tibial bilateral foram detectados para mensurar a quantidade e intensidade do ronco, a posição em que o paciente se encontrava (supino, prono, decúbito lateral direito ou decúbito lateral esquerdo) e a quantidade

de movimentos de membros inferiores por hora, respectivamente, durante a noite do exame.

A ECG foi registrada por meio de um canal simples – colocação de eletrodos sobre a região ântero-superior direita e outro na região ântero-superior esquerda do tórax do paciente.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para mensuração da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático pela análise da VFC, utilizando-se o registro eletrocardiográfico da polissonografia completa basal noturna, pelo sistema *Somnologica Studio – Embla A10* versão 3.1.2 (Flaga, Hs. Medical Devices, Islândia), que foi obtido pela colocação de dois eletrodos no tórax do paciente, um na face ântero-superior direita e o outro na ântero-superior esquerda.

O polígrafo digitaliza os dados do ECG em 200 Hz. O analisador de VFC do sistema utilizado calcula o sinal do ECG padrão, e o resultado é transformado no traçado dos intervalos RR. O fator de precisão da análise da VFC define como exato o cálculo do intervalo do R-R. A fim melhorar a exatidão, o analisador usa técnicas de sobreamostragem para aumentar, até dez vezes, a exatidão da frequência de amostragem original. Isso significaria uma precisão de 0.5 ms para um registro de ECG em 200Hz.

Os índices da VFC foram calculados de acordo com o *Task Force of The European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology*³. Segundo esses dados, os intervalos RR foram analisados durante toda a noite de sono e a cada estágio do sono em separado, incluindo, aproximadamente, 20 minutos de vigília antes do adormecer.

Os índices da VFC, utilizados no domínio do tempo neste estudo, foram: média dos intervalos R-R (iRR), desvio-padrão de todos os iRR (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iRR normais adjacentes (RMSSD), percentagem dos iRR adjacentes

que diferem entre si mais de 50 ms (pNN50) e o índice triangular (número total de todos os intervalos RR dividido pela altura máxima do histograma de todos os intervalos RR).

A análise dos índices da VFC utilizados no domínio da frequência foram os registros de baixa frequência (LF) de 0,04 - 0,15 Hz, os de alta frequência (HF) de 0,15 - 0,4 Hz e a razão LF/HF que representa o balanço simpato-vagal.

Análise estatística

Os resultados estão expressos em média e dp. Foi utilizado o teste de Mann Whitney para comparar os grupos, e a probabilidade de erro tipo I, foi estabelecida com $p < 0,05$.

Resultados

Participaram deste estudo 13 pacientes, 8 do sexo masculino, e 5, do feminino, portadores de ICC, 8 ICC sistólica e 5 ICC diastólica, classe funcional II (46,15%) e III (53,85%), segundo a NYHA. Nesses pacientes, a causa da IC foi a miocardiopatia dilatada em seis; miocardiopatia idiopática, em quatro; miocardiopatia isquêmica, em dois, e miocardiopatia dilatada isquêmica, em um paciente. Eles usavam diversos medicamentos incluindo anti-hipertensivos (100%), betabloqueadores (69,23%), antiagregante plaquetário (61,54%), digitálicos (53,85%), antilipêmicos (30,77%), ansiolíticos (15,38%) e diuréticos (15,38%). Somente três (23,08%) pacientes possuíam marca-passo cardíaco.

Os pacientes apresentaram peso médio $72,46 \pm 11,89$ Kg, altura média $1,63 \pm 0,10$ m, IMC médio $27,12 \pm 3,95$ Kg/m² e idade média de $63,62 \pm 9,29$ anos. A Tabela 1 ilustra as médias e os desvios-padrão dos valores antropométricos.

As variáveis ecocardiográficas analisadas foram a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (mm) e diâmetro sistólico do átrio esquerdo (mm). As médias e desvios-pa-

Tabela 1: Médias e desvios-padrão dos valores antropométricos

Dados antropométricos	Médias	Desvios-padrão
Idade (anos)	63,62	9,29
Peso (Kg)	72,46	11,89
Altura (m)	1,63	0,10
IMC (Kg/m ²)	27,12	3,95

Kg: kilograma, cm: centímetro; Kg/m²: kilograma/metro quadrado.

Tabela 2: Médias e desvios-padrão das variáveis ecocardiográficas

Ecocardiograma	n	Médias	Desvios-padrão
FEVE (%)	13	47,08	16,02
DDFVE (mm)	13	66,38	8,12
DSAE (mm)	12	46,67	7,90

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDFVE: Diâmetro diastólico final do ventrículo Esquerdo; DSAE: Diâmetro sistólico do átrio esquerdo; mm: milímetros; %: porcentagem.

drão dessas variáveis encontram-se descritas na Tabela 2.

A Tabela 3 demonstra os valores obtidos (média \pm desvio-padrão) de algumas variáveis polissonográficas como TTS (minutos), eficiência do sono (%), latência para o sono NREM, latência para o sono REM (minutos), índice de microdespertar, IAH/h, SaO₂ média (%), SaO₂ mínima (%), FC média (bpm), FC mínima (bpm) e FC máxima (bpm), dos pacientes portadores de ICC.

A Tabela 4 apresenta os dados antropométricos dos grupos estudados em que se pode observar que o grupo grave apresenta valores mais elevados que o leve, porém sem diferença estatisticamente significativa. Os componentes da VFC, registrados durante a noite inteira de sono, foram analisados e comparados entre os dois grupos, excluindo-se os dois pacientes diabéticos e três usuários de betabloqueadores, todos do sexo feminino, não tendo sido encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre eles.

Tabela 3: Médias, desvios-padrão e valores de referência das variáveis polissonográficas

Variáveis polissonográficas	Valores obtidos (Média ± DP)	Valores de Referência
Tempo total de sono (minutos)	322,04 ± 92,04	Variável
Eficiência do sono (%)	78,05 ± 15,31	> 85
Latência para o sono (minutos)	84,63 ± 51,12	< 20
Latência para o sono REM (minutos)	93,12 ± 62,14	70 – 110
Índice de microdespertar	14,42 ± 14,06	16 ± 2
IAH (/h)	28,65 ± 22,88	< 5
SaO ₂ média (%)	92,90 ± 2,91	96 ± 2
SaO ₂ mínima (%)	81,38 ± 6,93	> 90
FC média (bpm)	60,66 ± 7,97	60 – 80
FC mínima (bpm)	37,85 ± 7,91	> 60
FC máxima (bpm)	86,77 ± 15,01	< 80

DP: desvio-padrão; IAH: índice de apnéia/hipopnéia; SaO₂: saturação arterial de oxihemoglobina; FC: frequência cardíaca; %: Porcentagem; /h: Por hora; bpm: Batimentos por minuto.

Tabela 4: Análise descritiva e comparação dos componentes da variabilidade da frequência cardíaca durante a noite inteira de sono entre os grupos

Variáveis	IAH < 30 n = 7	IAH > 30 n = 5	(Mann-Whitney)
Média dos iRR (ms)	6022,11 ± 626,05	5555,06 ± 1272,75	ns
SDNN (ms)	529,52 ± 526,022	1052,10 ± 754,710	ns
RMSSD (ms)	685,87 ± 440,49	1453,14 ± 1193,99	ns
pNN50 (%)	78,70 ± 77,78	233,17 ± 178,83	ns
LF (ms ²)	9252,5 ± 7227,9	16815,6 ± 2966,1	ns
HF (ms ²)	9428,67 ± 4513,07	18383,05 ± 9714,37	ns
LF/HF	7,30 ±	8,50 ± 3,57	ns

i RR = intervalos RR; SDNN = desvio-padrão de todos os intervalos RR, expresso em milissegundos. RMSSD = raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre os intervalos RR normais adjacentes; pNN50 = percentagem dos ciclos sucessivos que apresentam diferenças de duração acima de 50 ms; HF = componente de alta frequência; LF = componente de baixa frequência; LF/HF = relação entre os componentes de baixa e alta frequência. * p < 0,05

Discussão

Dos 13 indivíduos portadores de ICC estudados, 61,54% eram do sexo masculino. Roehrs et al.¹² observaram diversas alterações do sono, predominantes na classificação de gênero dos pacientes. Os homens apresentaram mais DRSs (Doença Respiratória do Sono) que as mulheres, além de menor eficiência do sono associada a uma alta porcentagem de estágio 1 do sono NREM. Entretanto, para os demais parâmetros não foram observadas diferenças significativas.

Neste estudo, observou-se que 76,9% dos pacientes foram classificados de acordo com o IMC como sobrepeso. Houve correlação moderada negativa, estatisticamente significativa entre os valores do IMC e SaO₂ média. Este resultado está de acordo com Nakano et al.¹³ que observaram que a sensibilidade e a especificidade em detectar dessaturações, durante um evento ap-

néico, são afetadas pelo grau de obesidade determinado pelo IMC, isto é, foram menores em pacientes com IMC dentro da normalidade do que aqueles com IMC elevados.

De acordo com Thalhoffer e Dorow¹⁴, os DRSs são frequentemente associados à severidade da IC, quantificada de acordo com parâmetros clínicos e ecocardiográficos. Os autores evidenciaram uma associação entre os valores de FE obtidos, por meio do ecocardiograma, com a extensão dos DRS.

Neste estudo, as médias ecocardiográficas encontradas da FE foram 47,08 ± 16,02%, do DDFVE, 66,38 ± 8,12mm e do DSAE, 46,67 ± 7,90mm. Não houve correlação estatisticamente significativa entre os dados ecocardiográficos e IAH, IDO ou IMD, em decorrência da presença de ICC do tipo diastólica em cinco pacientes, o que favorece maior variação dos valores da FE.

Tkacova et al.¹⁵ verificaram que a FE foi similar entre o grupo de pacientes com ICC e RCS e o de pacientes com ICC, sem RCS, e o volume diastólico final do VE e o sistólico final do VE, significativamente maiores em pacientes com RCS. A dilatação do VE indicou severa remodelação dessa cavidade em decorrência da progressão da ICC, estando presente alto risco de mortalidade nesses pacientes.

Segundo Portier et al.¹⁶, em um estudo para diagnosticar a síndrome da apnéia do sono por meio da comparação dos exames de PSG basal noturna, realizada em laboratório e na própria casa dos pacientes, os autores observaram que não há evidências de melhor qualidade de sono e nem de tolerância à realização do exame quando realizado em casa. A sensibilidade na detecção dos DRS pela PSG realizada em casa depende da qualidade e da condição da coleta.

Com os resultados obtidos na PSG, pode-se observar que 38,46% dos pacientes avaliados apresentaram boa eficiência do sono e houve uma latência normal para o início do sono em 7,7% dos enfermos. Em relação à latência para o sono REM, evidencia-se baixa latência em 38,46% dos pacientes; normal, em 15,38%, e elevada, em 38,46% dos indivíduos estudados. Uma explicação para esses dados seria a utilização de somente uma noite para realizar a coleta, não permitindo aos participantes da pesquisa um período de adaptação à técnica do exame polissonográfico noturno.

A resposta cardiovascular a um microdespertar, ocorrido ao final de uma apnéia obstrutiva, é quase o dobro da que ocorre em um microdespertar espontâneo. O'Driscoll et al., em 2004¹⁷, investigaram a hipótese da estimulação do quimiorreceptor periférico e central, induzidos pela hipercapnia e hipóxia, como incremento da resposta cardiovascular a um microdespertar. Para isso, foram analisados 13 indivíduos saudáveis, do sexo masculino, que respiravam, durante o sono, por um circuito que mantinha constante a concentração dos gases sanguíneos arteriais, apesar do aumento ventilatório associado ao microdespertar. Essas variáveis foram associadas a

um aumento da pressão arterial média, em cinco segundos, e a uma diminuição considerável do intervalo R-R, em três segundos; entretanto, a magnitude das mudanças não foi significativamente diferente se comparada com a da hiperapnéia e hipóxia durante a medição.

Existem dados conflitantes sobre os mecanismos neurais responsáveis por alterações cardiovasculares que ocorrem durante o sono e a atuação do sistema nervoso simpático e parassimpático em pacientes com ICC. Há indícios crescentes de uma forte associação entre o comprometimento do sistema nervoso autônomo e a morte súbita cardíaca.

O sistema cardiovascular é continuamente modulado pela interação entre nervos simpáticos e parassimpáticos, e suas atividades são modificadas durante o sono normal comparado à vigília. Durante o dia, a atividade simpática é mais alta e, à noite, a parassimpática é mais pronunciada^{18,19}. O balanço autonômico cardíaco de repouso favorece a conservação de energia pelo predomínio da atividade parassimpática sobre a simpática²⁰.

A hiperatividade do sistema simpático e hipoatividade do parassimpático caracterizam um desequilíbrio autonômico, associado a risco cardiovascular. Quando há predomínio da atividade simpática por longos períodos de tempo, a demanda de energia sistêmica torna-se excessiva e, ao final, não pode ser suprida, levando à morte. O desequilíbrio do balanço autonômico, que resulta em inibição vagal deficiente, está associado ao aumento da morbidade e a todas as causas de mortalidade. Todos os fatores de risco que levam a doenças cardiovasculares estão associados à redução da função vagal²¹.

A preponderância da atividade simpática ou parassimpática contém esses dois predomínios de HF ou LF, respectivamente. A RR variabilidade ocorre de forma sincronizada para examinar, separadamente, o parassimpático e o simpático sobre a variabilidade da frequência cardíaca²⁰.

Ao comparar-se a atividade simpática com a parassimpática entre indivíduos saudáveis e pa-

cientes que sofreram recentemente infarto do miocárdio, foi observado que aqueles padeceram de infarto apresentaram completa perda de ativação vagal durante o sono. Isso ocasionou grande dominância de baixas frequências da VFC tanto no sono NREM quanto durante o sono REM, o que pode ter importantes implicações na compreensão dos mecanismos envolvidos na morte súbita de cardiopatas durante o sono²².

Neste estudo, foram observados, nos dois grupos, o aumento da ativação simpática (LF) no sono REM, e o declínio, no sono NREM, com relação à vigília, porém não estatisticamente significativos. Esse aumento foi ainda maior no grupo com SAOS grave se comparado ao com SAOS leve.

Em relação à ativação parassimpática (HF), observamos aumento no sono NREM, e redução, durante o REM se comparado à vigília. O grupo leve apresentou valores menores de HF na vigília e em todos os estágios do sono, na comparação com o grave, mostrando ativação simpática menor e modulação parassimpática maior.

Em um estudo realizado em pacientes com ICC pertencentes à classe II (NYHA), foi observado um aumento dos valores do componente da baixa frequência da VFC, um marcador da atividade simpática. Observando uma redução do equilíbrio simpato-vagal com predominância simpática²³.

Esses resultados são semelhantes aos obtidos em outros estudos nos quais os pesquisadores afirmam que a ICC está associada a uma ativação simpática elevada, porém os mecanismos responsáveis por esse fenômeno permanecem incertos. Os possíveis componentes incluem aumento das influências excitatórias e redução das inibitórias, ligadas a um mecanismo central. Entretanto, foi sugerido que esse aumento dos quimiorreceptores musculares para os carotídeos, por si só, não seria suficiente para desencadear a excitação neuro-hormonal na ICC. O principal mecanismo parece estar relacionado à diminuição das influências inibitórias em razão das anormalidades na modulação do barorreflexo pela circulação²⁴.

Tal mecanismo é observado em indivíduos normais que apresentam o mesmo padrão de ativação simpática nos diferentes estágios de sono, associado a uma tendência para ativar-se a parassimpática²⁵. A atividade parassimpática em cardiopatas não varia muito entre os estágios do sono, já a simpática diminui linearmente durante o sono. A relação LF/HF acompanha as alterações do sistema simpático e parassimpático durante o dormir, mas não consegue diferenciar-se entre mudanças na atividade cardíaca parassimpática e simpática²³, o que também foi verificado neste estudo, em que se observa uma relação direta com a redução da atividade simpática e o aumento da parassimpática, acarretando uma sobrecarga cardíaca, que agravar o quadro patológico de pacientes portadores de cardiopatias e, muitas vezes, levar à morte súbita durante o sono.

Foi demonstrado que o IAH, em indivíduos com ICC, representa um potente e independente fator preditivo de morte cardíaca, ou seja, essa possibilidade aumenta progressivamente com o valor de IAH. Portanto, a presença de um alto IAH (≥ 30) representa severa desordem respiratória durante o sono associada a um alto risco de desequilíbrio autonômico e de morte súbita cardíaca²⁶.

Quando analisamos os valores de FC média, mínima e máxima, durante o sono, não observamos diferenças significativas entre os grupos. Essas variáveis apresentaram correlação com os valores de LF e HF, mostrando que os componentes de baixa e alta frequência da VFC influenciam no aumento e na redução da FC, modulados pelo sistema nervoso simpático e parassimpático respectivamente, o que corrobora vários estudos já realizados^{27, 28, 29}.

Conclusão

Os dados obtidos nesta pesquisa ratificaram as afirmações de estudos anteriores, indicando um nível elevado de atividade simpática em pacientes com ICC, portadores de distúrbios

do sono. Indivíduos com ICC, classe funcional II e III, portadores da SAOS, classificados como grave, apresentaram padrão inverso da variabilidade da frequência cardíaca nos estágios do sono, com aumento da atividade do sistema nervoso simpático (LF) no sono NREM; declínio, no REM, quando comparados à vigília, e diminuição da atividade parassimpática, no NREM. Em relação à ativação parassimpática (HF), observamos aumento no sono NREM, e redução, no REM, quando comparado à vigília. O grupo leve apresentou valores menores de HF na vigília e em todos os estágios do sono, se comparado ao grave, mostrando ativação simpática menor e modulação parassimpática maior.

Referências

1. Dangelo JG, Fattini CA. Anatomia Humana Básica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
2. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(4):413-19.
3. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65.
4. Tulppo MP. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1998;274:424-29.
5. Shannon DC, Carley DW, Benson H. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1987;253:874-77.
6. Park DH, Shin CJ, Hong SC, Yu J, Ryu SH, Kim EJ, Shin HB, Shin BH. Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices. *J Korean Med Sci*. 2008;23:226-3.
7. Somers VK; Dyken ME; Mark AL; Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*. 1993;328(5):303-07.
8. The criteria committee of the New York heart association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. American Heart Association. New York (USA): A Little Brown; 1997.
9. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subject. National Institutes of Health Publication, n. 204, p. 1-62, 1968.
10. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22(5):667-88.
11. Atlas Task Force Of The American Sleep Disorders Association. EEG Arousals: Scoring Rules and Examples. A Preliminary Report from the Sleep Disorders association. *Sleep*. 1992;15(2).
12. Roehrs T, Kapke A, Roth T, Breslau N. Sex differences in the polysomnographic sleep of young adults: a community-based study. *Sleep Medicine*. 2006;7:49-53.
13. Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, Ohshima E, Itoh M, Nishikata N, Shinohara T. Effect of body mass index on overnight oximetry for the diagnosis of sleep apnea. *Respir Med*. 2004;98:421-27.
14. Thälhofer S, Dorow P. Sleep-breathing disorders and heart failure. *Sleeping and Breathing*. 2000;4(3):103-11.
15. Tkacova R, Hall MJ, Liu PP, Fitzgerald FS, Bradley D. Left ventricular volume in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1549-55.
16. Portier F, Portmann A, Czernichow P, Vascaut L, Devin E, Benhamou D, Cuvelier A, Muir JF. Evaluation of home versus laboratory polysomnography in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:814-18.
17. O'driscoll DM, Kostikas K, Simonds AK, Morrell MJ. Occlusion of the upper airway does not augment the cardiovascular response to arousal from sleep in humans. *J Appl Physiol*. 2005;98:1349-55.
18. Wolk R; Kara T, Somers VK. Sleep and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol*. 2005;30:625-62.
19. Guilleminault C; Poyares D; Rosa A; Huang YS. Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. *Sleep Med*. 2005;6:451-57.
20. Malliani A; Pagani M, Lombardi F; Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991;84(2):482-92.

21. Skobel RP, Norra C, Breuer C, Hanrath P, Stellbrink C. Impact of sleep-related breathing disorders on health-related quality of life in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 1998;2(2):69-92.
22. Vanoli E; Adamson PB; Pinna GD; Lazzara R; Orr WC. Heart rate variability during specific sleep stages: a comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction. *Circulation.* 1995;91:1918-22.
23. Guzzetti S, Spyrou N, Rosen SD, Mezzetti S, Martinoli E, Foale RA, Camici PG. Low frequency spectral component of heart rate variability and myocardial beta-adrenoceptor density after acute myocardial infarction. *Basic Res Cardiol.* 2002;97:104.
24. Mortara A, Tavazzi L. Prognostic implications of autonomic nervous system analysis in chronic heart failure: role of heart rate variability and baroreflex sensitivity. *Arch Gerontol Geriatr.* 1996;23:265-75.
25. Penzel T; Kantelhardt JW; Lo CC; Voigt K. Dynamics of heart rate and sleep stages in normals and patients with sleep apnea. *Neuropsychopharmacology.* 2003;28:48-53.
26. Lanfranchi PA; Braghiroli A; Bosimini E. Prognostic value of nocturnal cheyne-stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation.* 1999;99:1435-40.
27. Kleiger RE; BIGGER JT, BOSNER MS, CHUNG MK. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol.* 1992;68:626-63.
28. Longo A, Ferreira D, Correia JC. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol.* 1995;14:241-62.
29. Karemaker JM, Lie KI. Heart rate variability: a telltale of health or disease. *Eur Heart J.* 2000;21:435-37.