

JORGE FRANCISCO DA SILVA FILHO

**ESTUDO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA
EM FUNÇÃO DA VARIABILIDADE
DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM
HIPERTENSOS COM E SEM HIPERTROFIA
VENTRICULAR ESQUERDA CONCÊNTRICA**

**RECIFE
2003**

JORGE FRANCISCO DA SILVA FILHO

**ESTUDO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM
FUNÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA EM HIPERTENSOS COM E SEM
HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA
CONCÊNTRICA**

Dissertação apresentada ao Mestrado de Medicina Interna do Centro de
Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção
do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Júnior

Co-orientador: Prof. Dr. Dário Celestino Sobral

Recife

2003



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO DR. JORGE FRANCISCO DA SILVA FILHO,
ALUNO DO CURSO DE MESTRADO EM MEDICINA INTERNA, TURMA INICIADA EM 2001
(DOIS MIL E HUM)**

Às nove horas, do dia vinte e oito de agosto de dois mil e três, na Sala Murilo La Grecca do CCS, tiveram início, pela Vice-Coordenadora do Curso, Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, os trabalhos de Defesa de Dissertação, do mestrando Jorge Francisco da Silva Filho, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora, eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação, foi formada pelos professores: **Dr^a. Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Fernando M. Campello de Souza**, do Departamento de Eletrônica e Sistemas da UFPE e **Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Estudo da Modulação Autonômica Pela Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos Hipertensos Portadores de Hipertrofia Ventricular Esquerda Concêntrica”**, tendo como orientador o Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Junior, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondidos pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: aprovado. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 28 de agosto de 2003.

Prof^a Dr^a Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque (Presidente)

Prof. Dr. Fernando M. Campello de Souza

Prof. Dr. Edmundo P. de Almeida Lopes Neto



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Geraldo José Marques Pereira

PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Paulo Roberto Freire da Cunha

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Prof. Dr. Ênio Torreão Soares Castellar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

COORDENADOR

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor

VICE-COORDENADOR

Prof^ª. Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

CORPO DOCENTE

Prof^ª. Dra. Ângela Luzia Pinto Duarte

Prof^ª. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor

Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Dr. Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Prof. Dr. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Prof^ª. Dra. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. Dr. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Dr. Luiz Bezerra de Carvalho Jr.

Prof. Dr. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^ª. Dra. Magdala de Araújo Novaes

Prof^ª. Dra. M^l. de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof. Dr. Nelson Antônio Moura de Araújo

Prof^ª. Dra. Marília de Carvalho Lima

Prof^ª. Dra. Norma Lucena Licínio da Silva

Prof^ª. Dra. Sandra Tereza de Souza Neiva Coelho

Prof^ª. Dra. Vera Magalhães da Silveira

Dedicatória

À minha mãe querida, Maria de Fátima, que sempre me acompanhou e me apoiou nos momentos difíceis, desde tenra idade, com total renúncia em prol dos filhos e sem cobranças ou interesses em troca, além de uma incansável fonte de estímulo e consolo. É, além de mãe, esposa e avó, uma amiga sempre presente na minha vida. Que Deus lhe conceda ainda longos anos de vida para que possamos usufruir de sua presença. Pela sua coragem e seu espírito guerreiro, presto-lhe esta homenagem com todas as honras.

Ao meu pai, Jorge Francisco, um amigo presente e disponível nos momentos de necessidade.

Ao meu irmão Francisco José, pela força e apoio recebidos em todos os momentos.

À minha esposa Maria José, companheira de todas as horas e incentivadora constante.

Aos meus filhos, Luana, Amanda e Yuri, minha razão de viver e estímulo para continuar lutando.

Agradecimentos

- A Deus, por me dar confiança e forças para superar as adversidades do dia-a-dia, sempre acreditando que o amanhã será melhor.
- Aos pacientes, que aceitaram participar deste estudo, a minha imensa gratidão.
- Ao meu orientador, Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Júnior, pela sua dedicação ao ensino e pesquisa, pela sua constante motivação a este trabalho, pela sua paciência em corrigir e me guiar no aprendizado científico, a minha eterna e profunda gratidão.
- Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Dário Celestino Sobral, pelas análises e interpretação do Holter de 24 horas e por disponibilizar os aparelhos e pelas opiniões.
- Às secretárias do Prof. Dr. Dário Sobral, nas pessoas de Odinéia e Miriam.
- À Dra. Ana Elisabete Marques Batista, pela realização dos ecocardiogramas e solidariedade constante.
- Ao Grupo do Departamento de Eletrônica e Sistemas da UFPE, nas pessoas de Alane Alves Silva, Alessandra Berenguer de Moraes, André Leite Wanderley, Diogo de Carvalho Bezerra, Domingos Vanderlei Filho, Joel de Jesus Lima Sousa Júnior, Paulo Fernando do Rêgo Barros Filho, Patrícia Silva Lessa e Rafael da Silva Assunção, que tiveram papel fundamental, pelo enorme esforço e dedicação, sem os quais não seria possível a realização deste estudo.
- Aos funcionários do ambulatório de cardiologia, nas pessoas de Rejane, Socorro, Clécio, Ana Lúcia, Suely e a enfermeira Fátima Lúcia Machado Braga, pelo apoio durante, principalmente, a fase de coleta dos dados.
- Aos coordenadores do Mestrado de Medicina Interna da UFPE, Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor e Prof. Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, por tentar

manter uma melhor qualidade do mestrado em nossa instituição.

- Às funcionárias do Mestrado de Medicina Interna, nas pessoas de Esmeralda Rêgo Dantas, Karita Alves Correia e Viviane de Paula, pela atenção dispensada durante os anos de nossa convivência.
- Aos colegas do mestrado, pelo estímulo e entusiasmo.
- E a todos que, de forma direta ou indireta, colaboraram para a realização deste estudo, o meu muito obrigado.

Resumo

Estudou-se a modulação autonômica em função da variabilidade da frequência cardíaca através do domínio do tempo e da frequência, utilizando-se os sinais do Holter-24h em hipertensos com e sem hipertrofia ventricular esquerda (HVE) concêntrica, correlacionando esta com as arritmias cardíacas. Analisou-se os dados de uma amostra de 108 indivíduos hipertensos leves, moderados ou graves, com idade média igual a 55,2 anos (23 a 77 anos) e todos em uso de medicação anti-hipertensiva, exceto as classes de betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio dos grupos diltiazem e verapamil. Dois terços eram portadores de algum grau de HVE concêntrica. O estudo foi de natureza observacional. O padrão-ouro para a tipificação e contagem das arritmias cardíacas foram os resultados do exame de Holter-24 h. Considerou-se cinco tipos de arritmias, a saber: extra-sístoles supraventriculares isoladas ou em salva, taquicardia supraventricular, extra-sístoles ventriculares isoladas ou bigeminadas, extra-sístoles ventriculares em salva e taquicardia ventricular não-sustentada.

Além da classificação e contagem das arritmias pelo método de Holter-24 h, foram anotados os valores das estatísticas referentes ao domínio do tempo. Os valores dessas estatísticas foram calculados levando-se em consideração todos os registros dos valores do intervalo RR no período de 24 h. Para duas metodologias usadas neste estudo (Análise Espectral e Mapa de Poincaré), escolheu-se 04 segmentos de 128 medidas do Holter-24 h (02 segmentos na vigília e 02 no sono), livres de qualquer evento arritmico. O diagnóstico de HVE pelo ecocardiograma foi o padrão-ouro do estudo. A presença de HVE aumenta a probabilidade do indivíduo ter arritmias do tipo extra-sístole supraventricular isolada ou em salva, ou do tipo extra-sístole ventricular isolada ou bigeminada. Aumenta também a probabilidade de haver correlações entre os diversos tipos de arritmias, bem como os valores dessas correlações. Esse achado é corroborado pela presença de correlações significativas entre o índice de massa ventricular esquerda e as arritmias do tipo extra-sístole supraventricular isolada ou em salva, taquicardia supraventricular e extra-sístole ventricular isolada ou bigeminada. Os indicadores da análise espectral e do mapa de Poincaré,

na vigília, apontam, mais especificamente, para arritmias atriais, e os do sono, para arritmias ventriculares. O clássico indicador *SDNN24h* da variabilidade do segmento *RR* ao longo das 24 horas não se mostrou associado a nenhum evento de interesse. Não discriminou nem HVE nem arritmias. Apresentou, entretanto, uma baixa correlação negativa, porém significativa ($p = 0,0490$) com a arritmia do tipo extra-sístole ventricular isolada ou bigeminada.

Palavras-chave: modulação autonômica do sistema nervoso, variabilidade da frequência cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda, arritmias cardíacas, hipertensão arterial sistêmica.

Summary

This is a study of autonomic modulation as a function of heart rate variability through the time and frequency domains using 24h-Holter signals in hypertensives with and without concentric left ventricular hypertrophy (LVH), correlating the latter with cardiac arrhythmias. The data from a sample of 108 mild, moderate or severe hypertensives were analysed. The mean age of the sample was 55.2 years (range: 23-77 years), all patients being on anti-hypertensive medication, except for betablockers and calcium channel blockers of the diltiazem and verapamil groups. Two thirds were suffering from some degree of concentric LVH. This was an observational study. The results of the 24h-Holter examination were used as the gold standard for typifying and measuring cardiac arrhythmias. Five types of arrhythmias were considered: isolated or runs of supraventricular premature contractions; supraventricular tachycardia; isolated or bigeminism of ventricular premature contractions; runs of ventricular premature contractions and non-sustained ventricular tachycardia. In addition to the classification and measurement of the arrhythmias by the 24h-Holter method, the statistical values of the time domain were recorded. These values were calculated taking into account all recorded values of the RR intervals during the 24-hour period. Four segments out of 128 24h-Holter measurements (two segments during the awake and two segments during the sleep periods) free of any arrhythmic events were chosen for both methodologies employed (Spectral Analysis and Poincaré Map). The diagnosis of LVH by the echocardiogram was the gold standard adopted in this study. The presence of LVH increases the likelihood of the individual having arrhythmias of the isolated or runs of supraventricular premature contractions or that of isolated or coupled ventricular premature contractions kinds. It also increases the likelihood the correlations between the various types of arrhythmias and between the values of such correlations. This finding is corroborated by the existence of significant correlations between the left ventricular mass index (LVMI) and arrhythmias of the isolated or runs supraventricular premature contractions, supraventricular tachycardia and isolated or bigeminism ventricular premature contraction types. The indica-

tors of the spectral analysis and Poincaré map during the awake period point more specifically to atrial arrhythmias and those of the sleep period to ventricular arrhythmias. In this study, the classical 24h-SDNN indicator of variability of the RR segment over the 24 hours was not shown to be associated with any event of interest. Furthermore, this indicator identified neither LVH nor arrhythmias. It did, however, present a low negative, albeit significant correlation ($p=0.0490$) with arrhythmia of the isolated or bigeminism ventricular premature contraction.

Key-words: autonomic modulation of the nervous system, variability of heart rate, left ventricular hypertrophy, cardiac arrhythmias, systemic arterial hypertension.

Sumário

Dedicatória	I
Agradecimentos	II
Resumo	IV
Summary	VI
Lista de Variáveis	XI
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Considerações Gerais sobre Hipertensão Arterial	
Sistêmica	1
1.1.1 <i>HVE</i> e Implicações para Arritmogênese na Hipertensão Arterial	2
1.1.2 Critérios Diagnósticos e Fisiopatologia da <i>HVE</i>	3
1.2 Hipertrofia Ventricular Esquerda e Morte Súbita: papel das arritmias ventriculares	5
1.3 Marcadores Clínicos de Arritmia Cardíaca na <i>HVE</i> e suas Implicações Prognósticas	6
1.3.1 Evidências Eletro e Ecocardiográficas da <i>HVE</i>	6
1.3.2 Prognóstico das Arritmias Ventriculares na Monitorização do Holter-24h	7
1.3.3 Prolongamento e Dispersão do Intervalo <i>QT</i>	7
1.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca (<i>VFC</i>)	8
1.4.1 Definição	8
1.4.2 Histórico	9
1.4.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca (<i>VFC</i>) <i>versus HVE</i>	9
1.4.4 Padrões de Medidas, Interpretação Fisiológica e uso Clínico	10
1.5 Estabilidade e Reprodutibilidade da Medida da <i>VFC</i>	10

2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo Geral	12
2.2	Objetivos Específicos	12
3	MATERIAL E MÉTODOS	13
3.1	Considerações Gerais	13
3.2	Local do Estudo	13
3.3	População do Estudo	13
3.4	Dimensionamento da Amostra	13
3.5	Critérios de Inclusão	14
3.6	Critérios de Exclusão	14
3.7	Coleta da Amostra	15
3.7.1	Protocolo da Medida Casual da Pressão Arterial (PA) por Esfigmomanômetro de Mercúrio	15
3.7.2	Eletrocardiograma	16
3.7.3	Ecodopplercardiograma	17
3.7.4	Holter-24 h (Eletrocardiograma Dinâmico)	17
3.8	Medidas da Variabilidade da Frequência Cardíaca	18
3.8.1	Métodos do Domínio do Tempo	18
3.8.2	Métodos Estatísticos no Estudo da VFC	18
3.8.3	Métodos geométricos	19
3.9	Índice Clínico para Arritmias	20
3.10	Análise Espectral para os Registros do Holter	20
3.11	Mapa de Poincaré	21
3.12	Dicotomização de Variáveis	22
3.13	Análise Estatística	23
4	RESULTADOS	24
4.1	Índice de Massa Ventricular Esquerda (<i>IMVE</i>)	27
4.1.1	<i>HVE versus</i> a Variabilidade do <i>RR</i> (<i>SDNN</i>)	33
4.2	Sobre o Índice Clínico	34
4.3	As Associações entre as Arritmias	36
4.4	<i>IMVE</i> e Arritmias	37

4.5	Resultados da Análise Espectral dos Sinais do Holter	37
4.5.1	IMVE e os Indicadores	38
4.5.2	Correlação de Spearman entre as Arritmias e os Indicadores	39
4.5.3	Arritmias Dicotomizadas e os indicadores da Análise Espectral	39
4.6	Reprodutibilidade dos Indicadores	39
5	DISCUSSÃO	41
6	CONCLUSÕES	47
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
	ANEXOS	60
A	Declaração do Comitê de Ética	61
B	Termo de Consentimento Pós-Informado	63
C	Protocolo de Coleta dos Dados	66
D	Tabelas	69

Lista de Variáveis

<i>SEXO</i>	Homens
<i>IDADE</i>	Em anos
<i>HISTFAMI</i>	Ambos ou um dos pais hipertensos
<i>TABAGISM</i>	Fumante de cigarros
<i>ETILISMO</i>	Ingestão regular de bebida alcoólica (diária ou semanal)
<i>PESO</i>	Em kg
<i>ALTURA</i>	Em cm
<i>IMC</i>	Índice de massa corpórea (kg/m^2)
<i>CQ</i>	Relação cintura-quadril (adimensional)
<i>FC</i>	Frequência cardíaca (bpm)
<i>PAS</i>	Pressão arterial sistólica de consultório (mmHg)
<i>PAD</i>	Pressão arterial diastólica de consultório (mmHg)
<i>PR</i>	Duração do intervalo PR do ECG de repouso (ms)
<i>QRS</i>	Duração do complexo QRS do ECG de repouso (ms)
<i>QT</i>	Duração do intervalo QT do ECG de repouso (ms)
<i>RR</i>	Duração entre duas ondas R do ECG de repouso (ms)
<i>CORNELLC</i>	Índice eletrocardiográfico de Cornell contínuo para o diagnóstico de HVE (ms)
<i>CORNELL</i>	Índice eletrocardiográfico de Cornell para o diagnóstico de HVE (ms)
<i>IMVE</i>	Índice de massa ventricular esquerda (g/m^2)
<i>AE</i>	Tamanho da cavidade atrial esquerda (cm)
<i>FE</i>	Fração de ejeção pelo ecocardiograma (%)
<i>ESVisosal</i>	Extrasístoles ventriculares isoladas ou em salvas/24h

<i>TaquiSupra</i>	Taquicardia supraventricular/24h
<i>EVisolbig</i>	Extrasístoles ventriculares isoladas ou bigeminadas/24h
<i>EVparsal</i>	Extrasístoles ventriculares pareadas ou em salvas/24h
<i>TaquiVentri</i>	Taquicardias ventriculares/24h
<i>RRMedioDia</i>	Média de intervalos RR durante o dia/Holter de 24h (ms)
<i>FCmediaDia</i>	Média da frequência cardíaca durante o dia/Holter de 24h (ms)
<i>SDNNDia</i>	Desvio padrão dos intervalos RR normais durante o dia (ms)
<i>SDANNDia</i>	Desvio-padrão das médias dos intervalos RR normais em segmentos de 5 min/dia
<i>SDNNIDia</i>	Média dos desvios-padrão de segmentos de até 5 min do intervalo RR durante o dia (ms)
<i>RMSSDDia</i>	Raiz quadrada da média da soma dos quadrados entre intervalos NN durante o dia (ms)
<i>pNN50Dia</i>	Percentual dos intervalos RR que ultrapassaram 50 ms durante o dia (%)
<i>RRmedioNoite</i>	Média de intervalos RR durante à noite (ms)
<i>FCMEDIANOITE</i>	Média da frequência cardíaca durante à noite (ms)
<i>SDNNNoite</i>	Desvio padrão dos intervalos RR durante à noite (ms)
<i>SDANNNoite</i>	Desvio padrão da média dos intervalos RR durante a noite (ms)
<i>SDNNINoite</i>	Desvio padrão de segmentos de até 5 min do intervalo RR durante à noite (ms)
<i>RMSSDNoite</i>	Raiz quadrada da média da soma dos quadrados entre intervalos NN da noite (ms)
<i>pNN50Noite</i>	Percentual dos intervalos RR que ultrapassaram 50 ms durante à noite (%)
<i>RRMedio24h</i>	Média de intervalos RR nas 24h (ms)

<i>FCMEDIA24H</i>	Média da frequência cardíaca nas 24h (ppm)
<i>SDNN24h</i>	Desvio padrão dos intervalos RR durante 24h (ms)
<i>SDANN24h</i>	Desvio padrão das médias dos intervalos RR durante 24h (ms)
<i>SDNNI24h</i>	Desvio padrão de segmentos de até 5 min do intervalo RR durante 24h (ms)
<i>RMSSD24h</i>	Raiz quadrada da média da soma dos quadrados entre intervalos NN em 24h (ms)
<i>pNN5024h</i>	Percentual dos intervalos RR que ultrapassaram 50 ms nas 24h (%)
<i>ECGAR</i>	Eletrocardiograma de alta resolução
<i>ESVisosal</i>	extrasístoles ventriculares isoladas e/ou em salvas/24h
<i>TaquiSupra</i>	taquicardias supraventriculares (atriais/24h)
<i>EVisolbig</i>	extrasístoles ventriculares isoladas e/ou bigeminadas/24h
<i>EVparsalv</i>	extrasístoles ventriculares pareadas e/ou em salvas/24h
<i>TaquiVentri</i>	taquicardia ventricular/24h

Lista de Figuras

3.10. Exemplo de uma Densidade Espectral em Indivíduo Jovem “saudável” em Repouso	22
4.1.1 Histograma do Logaritmo Neperiano do $IMVE$	27
4.1.2 Análise de conglomerados (dendograma de Ward) para visualização da associação entre variáveis.	28
4.1.3 $IDADE$ vs. HVE	29
4.1.4 HVE vs. Faixa Etária ($IDADCAT$)	29
4.1.5 PAS vs. HVE	30
4.1.6 Fração de Ejeção (FE) vs. HVE	31
4.1.7 Fração de Ejeção (FE) vs. Faixa Etária ($IDADCAT$)	31
4.1.8 $RRMEDIO24H$ vs. HVE	32
4.1.9 $RRMEDIONOITE$ vs. HVE	32
4.1.10 $SDNN - 24H$ vs. HVE	33
4.1.11 $SDNN - DIA$ vs. HVE	34
4.1.12 $SDNN - NOITE$ vs. HVE	34
4.2.1 Histograma da variável $INDICLIN$ (Índice Clínico)	35
4.2.2 $SDNN-24h$ versus Índice Clínico ($INDICLIN$)	35
4.2.3 Idade versus Índice Clínico ($INDICLIN$)	36

Lista de Tabelas

4.1	Caracterização da Amostra — Estatística Descritiva	24
4.2	Influência da <i>HVE</i> em algumas variáveis ($p < 0,05$)	28
4.3	<i>HVE</i> vs. arritmias e variáveis do Holter-24h	33
4.4	Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias.	36
4.5	Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias, para os não portadores de <i>HVE</i>	36
4.6	Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias, para os portadores de <i>HVE</i>	37
4.7	Correlações de Spearman significativas entre o IMVE e as arritmias.	37
4.8	Valores típicos , para indivíduos “normais”, que se obtém do Holter, juntamente com os valores obtidos da amostra.	38
4.9	Correlações de Pearson significativas entre o <i>IMVE</i> e os indicadores de Arritmia.	38
4.10	Correlações de Spearman significativas entre arritmias e indicadores.	39
4.11	Reprodutibilidade dos indicadores <i>RBA</i> (análise espectral) do período de vigília	40
4.12	Reprodutibilidade dos indicadores <i>RBA</i> (análise espectral) do período de sono	40
4.13	Reprodutibilidade dos indicadores <i>R</i> (Poincaré) do período de vigília	40
4.14	Reprodutibilidade dos indicadores <i>R</i> (Poincaré) do período de sono	40

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais sobre Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença vascular crônico-degenerativa, de causa multifatorial, resultante da interação de várias influências genéticas e ambientais [1]. Afeta todas as idades, porém, ocorre principalmente em adultos. Sua prevalência aumenta dramaticamente com a idade e em muitas populações, 50% das pessoas com mais de 60 anos são portadoras de hipertensão [2]. A hipertensão é um dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral, doença arterial coronariana, insuficiências cardíaca e renal, além de doença arterial periférica [3].

A alta prevalência da hipertensão e seu poderoso impacto sobre a incidência de doença cardiovascular, confere alta prioridade para a sua detecção e o seu tratamento. A hipertensão arterial, além de induzir doença cérebro-vascular e insuficiência renal, contribui para o aparecimento da hipertrofia ventricular esquerda (*HVE*), e para a aceleração da aterosclerose, que é um processo mais complexo, influenciado intensamente por outros fatores de risco coexistentes (dislipidemia, tabagismo, diabetes mellitus, etc) [3–5].

A *HVE* é reconhecida como um fator de risco cardiovascular independente [6]. Investigações epidemiológicas têm demonstrado que a massa ventricular esquerda é um importante preditor de eventos mórbidos e cardiovasculares fatais a partir de determinados valores [7–10]. Entretanto, até 1969, nenhum dado epidemiológico prospectivo tinha surgido para permitir uma estimativa precisa da prevalência e significado prognóstico da condição de *HVE* na população em geral [11]. Acreditava-se ser a *HVE* um fenômeno compensatório em resposta ao aumento da sobrecarga do trabalho cardíaco, imposta pela hipertensão, valvas cardíacas acometidas ou a necessidade de compensar a perda de músculo cardíaco causada pelo infarto do miocárdio. Temia-se, ainda, que a regressão dessa hipertrofia fosse maléfica. Desta forma, estudos epidemiológicos [12] demonstraram que a *HVE* não era um processo tão benigno como se pensava, mas um marcador de doença cardiovascular incapacitante e letal.

Antes dos estudos epidemiológicos, a *HVE* era avaliada mais por suas implicações diagnós-

ticas do que pela sua importância prognóstica. Dados epidemiológicos prospectivos e longitudinais do estudo de Framingham [13], proporcionaram estimativas de prevalência, de incidência, de determinantes e de prognósticos da *HVE* na população geral.

1.1.1 *HVE* e Implicações para Arritmogênese na Hipertensão Arterial

A hipertensão não tratada ou tratada de forma inadequada pode resultar na progressão da *HVE* compensada para a *HVE* descompensada e, conseqüentemente, para a franca insuficiência cardíaca. Alterações eletrofisiológicas produzidas pela *HVE* e pela fibrose, em associação com a isquemia miocárdica, progridem e se tornam mais graves. Alterações nas dimensões dos ventrículos (comuns a todos os tipos de insuficiência cardíaca, independentemente da etiologia) levam a alterações na pressão intraventricular e no estresse de parede, que podem induzir arritmias pela exacerbação da isquemia miocárdica, produzindo efeitos eletrofisiológicos (*feedback* eletromecânico) [14]. Finalmente, a ativação neuroendócrina, particularmente, do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, pode predispor à arritmias, tanto direta quanto indiretamente e por alterações eletrolíticas. A frequência e complexidade das arritmias ventriculares na *HVE* descompensada, é inversamente proporcional à fração de ejeção. No estudo de Bethge e cols [15], apenas aqueles indivíduos hipertensos portadores de *HVE* descompensada apresentaram episódios espontâneos de taquicardia ventricular, as quais não ocorreram em pacientes com *HVE* compensada. No mesmo estudo, as taquicardias ventriculares sustentadas e não-sustentadas foram induzidas durante a estimulação elétrica programada no grupo *HVE* descompensada, mas não no grupo de *HVE* compensada.

Uma vez que a *HVE* hipertensiva é um importante fator de risco para arritmias ventriculares e morte súbita, é provável que a sua regressão tenha um efeito benéfico sobre estas complicações [16]. Entretanto, embora alguns dados sugiram que a regressão da *HVE* tenha um efeito benéfico na mortalidade cardiovascular, incluindo a morte súbita, não está bem estabelecido o papel de uma redução nas arritmias cardíacas neste efeito. Tem-se demonstrado, que a frequência e a complexidade das arritmias ventriculares em indivíduos hipertensos estão reduzidas, como resultado da regressão da massa ventricular esquerda [16, 17]. Do mesmo modo, estudos experimentais já demonstraram que a regressão da *HVE* leva a uma restauração das propriedades elétricas e estruturais do miocárdio e à uma diminuição na incidência de

arritmias [18]. Parte do efeito benéfico pode ser devido a uma redução na isquemia miocárdica. Interessantemente, um relato experimental de uma regressão rápida de *HVE* acompanhada por uma redução lenta nas arritmias [18], sugere que pode não haver sempre uma relação direta entre o grau de *HVE* e a incidência de arritmias. Este fenômeno pode ser relacionado ao fato de que o tamanho do miócito diminui mais rapidamente do que a involução da fibrose.

1.1.2 Critérios Diagnósticos e Fisiopatologia da *HVE*

A *HVE* pode ser diagnosticada pelo eletrocardiograma (ECG) e pelo ecocardiograma (ECO). A *HVE* pelo ECG é geralmente definida pelos critérios de repolarização e voltagem [11]. A avaliação dos critérios do ECG em relação à massa muscular do ventrículo esquerdo determinada, em tempo real, pela ventriculografia e pela ecocardiografia, tem produzido resultados variados [19–21].

Devereux e cols [22] têm questionado a utilidade do uso do ECG como um meio para rastrear a *HVE* no campo de sua sensibilidade comparado com o uso do ecocardiograma. Pesquisa feita para a maioria dos algoritmos baseados no ECG para detectar *HVE* em uma população adulta clinicamente não selecionada, concluiu que o critério de Cornell voltagem era o mais eficiente (soma da voltagem da onda R de aVL e a voltagem da onda S de V3) e que este poderia ser melhorado pelo ajuste com a idade e os variados índices de massa corpórea [22, 23]. Modelos matemáticos de atividade elétrica cardíaca sugerem que o tamanho aumentado da célula miocárdica é caracterizado por um QRS de amplitude maior, tempo de ativação ventricular aumentado e ondas T invertidas ou achatadas [20].

A hipertrofia miocárdica não envolve apenas células do músculo cardíaco, mas também fibroblastos, músculo liso vascular e colágeno fibrilar. O crescimento muscular é uma adaptação para a sobrecarga ventricular, mas a proliferação pode produzir um remodelamento do espaço extracelular contribuindo para a hipertrofia patológica por redução da complacência ventricular e da reserva da vasodilatação coronária. O coração tem a capacidade para alterar a sua massa e sua forma em resposta ao aumento sustentado na carga de trabalho. Quando a demanda no coração está aumentada, há aumento do diâmetro e do comprimento das unidades contráteis em um esforço para compensar um estresse aumentado da parede ventricular, imposta pela carga hemodinâmica anormal [24].

Esta resposta hipertrófica pode ser considerada como adaptativa porque a parede ventri-

cular remodelada é capaz de sustentar uma maior carga de trabalho. O enchimento diastólico diminuído é um dos primeiros achados de doença cardíaca hipertensiva com progressão para *HVE*, diminuição da complacência diastólica tardia, requerendo uma alta pressão de enchimento para manter a fração de ejeção. O enchimento diastólico diminuído pode ser o registro precoce da *HVE* patológica [25].

Quantitativamente o ecocardiograma, que estima a massa ventricular esquerda, é a mais precisa ferramenta não-invasiva para determinar a prevalência de *HVE* e também permitir a avaliação das várias alterações da massa e da função do ventrículo esquerdo.

Há dois tipos comuns de *HVE*: a concêntrica e a excêntrica [26,27]. Quando a espessura da parede ventricular esquerda é a principal anormalidade, ela é considerada hipertrofia concêntrica ao passo que, quando a anormalidade primária aumenta o tamanho da cavidade (embora que a espessura da parede também esteja comumente aumentada), a hipertrofia é considerada excêntrica. A hipertrofia ventricular esquerda concêntrica é encontrada em condições de sobrecarga de pressão, ao passo que a hipertrofia excêntrica é encontrada em estado de sobrecarga de volume tais como as regurgitações aórtica e mitral, os defeitos septais e, provavelmente, a obesidade [26].

Há uma ocorrência aumentada de arritmias cardíacas e a reserva do fluxo coronariano está diminuída nos portadores de *HVE* concêntrica [28,29]. O desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio no miocárdio pode levar à isquemia microvascular. A vasodilatação comprometida na *HVE* parece ser um processo endotélio-dependente, e os dois prováveis mecanismos pelos quais a *HVE* confere risco aumentado são, a isquemia e a predisposição a distúrbios do ritmo ventricular, muitas vezes fatais.

A determinação da prevalência de *HVE* pelo eletrocardiograma ou ecocardiograma, aumenta progressivamente com a idade [28,30]. A prevalência de cardiomegalia na radiografia de tórax na população em geral, é maior do que o dobro em relação a *HVE* avaliada pelo eletrocardiograma [31]. A ecocardiografia identifica de 7 a 10 vezes mais casos de massa cardíaca aumentada do que o eletrocardiograma [29]. A tendência crescente de *HVE* com a idade, persiste após o ajuste para a pressão arterial e o peso corporal. A *HVE* tem sido relatada como um preditor para o desenvolvimento de fibrilação atrial, encontrando-se uma relação causal para o desenvolvimento de fibrilação atrial não-reumática igual a 1,45 para cada $40g/m^2$ de aumento na massa ventricular esquerda indexada para a altura do indivíduo [32]. Outros distúrbios do ritmo têm sido associados com a presença de *HVE* pelo ecocardiograma, incluindo as arrit-

mias ventriculares e, embora o ECG proporcione uma medida de *HVE* menos sensível, porém quando presente, representa um mau precursor de morbidade e mortalidade cardiovascular [33].

1.2 Hipertrofia Ventricular Esquerda e Morte Súbita: papel das arritmias ventriculares

O estudo de Framingham demonstrou que a *HVE* tem um efeito significativo na mortalidade total e cardiovascular e aumenta o risco de morte súbita (6 vezes mais em homens e 3 vezes mais em mulheres) [34]. A associação com risco aumentado de morte súbita está bem estabelecida em outros tipos de *HVE*, incluindo cardiomiopatia hipertrófica [35]. Há evidências de registro de morte súbita pelo Holter de 24h em pacientes ambulatoriais, que em mais de 80% dos casos foi devida à taquiarritmias ventriculares [36]. Tanto o critério eletrocardiográfico quanto o ecocardiográfico para *HVE* se relacionam à uma incidência aumentada de arritmias ventriculares, tais como: extrassístoles multifocais, pareadas e em salvas de três batimentos, fenômeno R sobre T e taquicardia ventricular não sustentada [13, 36–39]. Esta relação, encontrada em pacientes sem tratamentos específicos, na ausência de doença arterial coronária e após a retirada de terapia diurética, sugere uma contribuição independente da *HVE* para a arritmogênese e, conseqüentemente, para a morte súbita.

A geometria ventricular esquerda pode também ser um indicador sensível para o surgimento de arritmias cardíacas. Por exemplo, a presença de hipertrofia septal assimétrica ou obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo na cardiomiopatia hipertrófica, aumenta a atividade ectópica ventricular e o risco de morte súbita. Na *HVE* de origem hipertensiva, a mortalidade total e os eventos cardiovasculares ocorrem mais comumente em pacientes com *HVE* concêntrica do que na excêntrica, embora a *HVE* excêntrica tenha sido associada mais fortemente com as arritmias ventriculares. Também, a hipertrofia septal isolada em indivíduos hipertensos leva a um aumento no risco de arritmias. [27, 40]

1.3 Marcadores Clínicos de Arritmia Cardíaca na *HVE* e suas Implicações Prognósticas

1.3.1 Evidências Eletro e Ecocardiográficas da *HVE*

Embora tanto as evidências ecocardiográficas e eletrocardiográficas da *HVE* estejam associadas com uma incidência aumentada de arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca, a ecocardiografia é mais sensível na detecção da *HVE* [8, 41, 42]. É também possível que os dois métodos identifiquem dois grupos diferentes de pacientes. Levy e cols [13] demonstraram que embora tanto a *HVE* pelo ECG quanto pelo ecocardiograma (ECO) estivessem associadas com prevalências mais altas de arritmias ventriculares, esta associação diminuiu muito após o ajuste da idade no grupo *HVE* pelo ECG (mas não, da *HVE* pelo ECO), e a análise multivariada mostrou uma associação independente entre arritmias e *HVE* pelo ECO (mas não *HVE* pelo ECG). O achado no qual a associação entre *HVE* pelo ECG e arritmias cardíacas está diminuído após o ajuste para outras variáveis, sugere que o padrão do ECG para *HVE* pode refletir a presença de outros fatores de risco, em particular isquemia miocárdica, freqüentemente encontrada em indivíduos cujas voltagens (critério de ECG para *HVE*) são acompanhados por mudanças na repolarização (padrão strain). McLenachan e cols [38], subdividiram os indivíduos com *HVE* pelo ECG em indivíduos com e sem mudanças do segmento ST-T e constataram que a prevalência de arritmias ventriculares complexas (incluindo taquicardia ventricular não-sustentada) foi significativamente mais alta no grupo com mudanças no segmento ST-T. Entretanto, este grupo também foi caracterizado por uma maior massa ventricular esquerda à luz da ecocardiografia. Em um outro estudo de indivíduos com *HVE* pelo ECO, a taquicardia ventricular não-sustentada poderia ser induzida com boa reprodutibilidade em pacientes portadores de *HVE* pelo ECG, concomitantemente [43]. Há relatos vinculando o padrão strain eletrocardiográfico da *HVE* com morte global cardíaca e súbita, embora esta relação tenha sido significativa, apenas, em uma análise univariada [44].

1.3.2 Prognóstico das Arritmias Ventriculares na Monitorização do Holter-24h

O valor prognóstico das arritmias ventriculares não-sustentadas na *HVE* não tem sido bem esclarecido. A principal dificuldade está em distinguir as arritmias como um marcador para severidade da doença e do seu papel específico como um mecanismo para morte súbita. Tem-se inferido, indiretamente, das evidências vinculando *HVE* às arritmias e mortalidade, a presença da relação entre as arritmias simples ou complexas e o prognóstico a longo prazo na *HVE* de origem hipertensiva. Evidências mais diretas disso, foram encontradas no estudo de Bikkina e cols [33], que constataram a presença de ectopias ventriculares freqüentes e complexas em mais de 67% de pacientes portadores de *HVE* por hipertensão arterial submetidos ao ECO, em um seguimento de 5 anos. Galinier e cols [44], constataram em estudo prospectivo (34% portadores de *HVE* pelo ECO), que a presença de arritmias ventriculares avançadas pela classificação de Lown ao Holter, representava preditor independente de morte cardíaca em pacientes hipertensos. Em contraposição a estes resultados, demonstrou-se, que a taquicardia ventricular não-sustentada em pacientes hipertensos com padrões de *HVE* e strain ao ECG, não é um fator de risco independente para mortalidade subsequente durante um seguimento de 5 anos [45]. Semelhantemente, embora no estudo feito por Zehender e cols [46], a presença de extra-sístoles ventriculares pareadas e taquicardia ventricular na monitorização do Holter foram de relevância prognóstica em pacientes hipertensos (com *HVE* pelo ECG em torno de 17%), o seu valor prognóstico não foi independente de outros fatores.

Por outro lado, enquanto no estudo de Framingham [47] as ectopias ventriculares foram associadas com um risco aumentado de morte súbita, elas não se mostraram preditivas independentemente de outras anormalidades eletrocardiográficas. Parece que ainda não está bem estabelecido o valor preditivo das arritmias assintomáticas não-sustentadas em indivíduos portadores de *HVE* de causa hipertensiva, especialmente em relação à morte súbita cardíaca.

1.3.3 Prolongamento e Dispersão do Intervalo *QT*

A dispersão do intervalo *QT* é uma medida de repolarização não homogênea e tem sido usada como um indicador não invasivo de arritmogenicidade. Há evidências que a dispersão do intervalo *QT* está aumentada na *HVE* hipertensiva e sugere-se, ainda, que há uma correlação positiva entre o grau de *HVE* e a magnitude da dispersão do intervalo *QT*. Em um estudo

prospectivo de pacientes hipertensos [44] (34% dos quais tinham *HVE* pelo ECO), a dispersão do intervalo *QT* aumentada teve valor prognóstico. Neste estudo, a dispersão do intervalo *QT* anormal foi relacionada com a morte súbita, global e cardíaca, em análise univariada, mas não na análise multivariada. Em um estudo selecionado de indivíduos hipertensos com *HVE* pelo ECG e padrão strain [45], nenhuma relação foi encontrada entre a dispersão do intervalo *QT* e a mortalidade durante o seguimento do estudo. Os dados concernentes à relação da dispersão do intervalo *QT* aumentada para a incidência de arritmias ventriculares em *HVE* hipertensiva são conflitantes e parece que a habilidade da dispersão do intervalo *QT* para detectar um risco arritmico e o seu valor prognóstico são incertos.

A dispersão do intervalo *QT* está aumentada na cardiomiopatia hipertrófica, especialmente em pacientes com risco de arritmias espontâneas [48]. Entretanto, as interpretações desses resultados são limitadas pelo pequeno tamanho de alguns estudos, o caráter retrospectivo, inclusão de pacientes com taquicardia ventricular não-sustentada (o significado da qual é incerto) e o uso de terapia farmacológica em alguns pacientes. Consequentemente, o valor prognóstico da dispersão do intervalo *QT* em cardiomiopatia hipertrófica é desconhecida.

1.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca (*VFC*)

1.4.1 Definição

A variabilidade da frequência cardíaca é a oscilação no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos bem como as oscilações entre as frequências cardíacas consecutivas instantâneas. A expressão “Variabilidade da Frequência Cardíaca” tem sido convencionalmente aceita para descrever variações tanto da frequência cardíaca instantânea como dos intervalos *RR*. Para descrever a oscilação em ciclos cardíacos consecutivos, outros termos tem sido utilizados na literatura, p. ex., variabilidade do comprimento do ciclo, variabilidade do período cardíaco, variabilidade do *RR* e tacograma do intervalo *RR*, enfatizando-se o fato de que, é o intervalo entre batimentos consecutivos que está sendo analisado mais do que a frequência cardíaca *per se*. Entretanto, os outros termos não tiveram grande aceitação quando comparado ao termo “Variabilidade da Frequência Cardíaca” (*VFC*) [49].

1.4.2 Histórico

A relevância clínica da variabilidade da frequência cardíaca (*VFC*) foi primeiro reconhecida em 1965 quando Hon e Lee [50] notaram que o sofrimento fetal era precedido por alterações nos intervalos entre os batimentos, antes de qualquer mudança reconhecível na própria frequência cardíaca. Vinte anos atrás, Sayers e cols [51–54], focalizaram a atenção na existência de ritmos fisiológicos envolvidos no sinal da frequência cardíaca, batimento a batimento. Durante a década de 1970, Ewing e cols [55], planejaram um número de testes simples à beira do leito, de diferenças de curta duração do intervalo RR para detectar neuropatia autonômica em pacientes diabéticos. A associação do risco mais alto de mortalidade e a *VFC* reduzida foi primeiramente mostrada por Wolf e cols [56]. Em 1981, Akselrod e cols [57] introduziram a análise espectral e flutuações da frequência cardíaca para avaliar quantitativamente o controle cardiovascular, batimento a batimento.

Estas análises do domínio da frequência contribuíram para o entendimento da base autonômica das flutuações do intervalo RR no registro da frequência cardíaca [58, 59]. A importância clínica da *VFC* tornou-se aparente no final da década de 1980 quando foi confirmado que a *VFC* era um forte e independente preditor de mortalidade seguindo-se a um infarto agudo do miocárdio [60–62]. Com a disponibilidade de novos registradores eletrocardiográficos multicanais de 24 horas, alta frequência e digitais, a *VFC* tem o potencial de propiciar percepção valiosa adicional nas condições fisiológicas e patológicas, e de aumentar a estratificação de risco cardiovascular.

1.4.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca (*VFC*) versus *HVE*

A *VFC* está reduzida em indivíduos hipertensos com *HVE* [49, 63]. Interessantemente, no estudo feito por Mandawat e cols [63], a *VFC* alterada esteve associada tanto na *HVE* hipertensiva quanto na *HVE* devido à doença valvar aórtica, indicando que o próprio processo de hipertrofia ventricular esquerda desempenha importante papel na diminuição da *VFC*. Entretanto, Perkiömäki e cols [64], relataram que a *VFC* em indivíduos hipertensos não se correlacionou com o índice de massa do ventrículo esquerdo (*IMVE*), mas houve uma correlação negativa com o valor da pressão arterial. Isto sugere uma anormalidade no controle autonômico como uma causa de *VFC* diminuída. Esta discrepância pode possivelmente ser explicada por diferentes graus de *HVE* nos dois estudos ($IMVE = 157g/m^2$ no estudo de Perkiömäki

[64]; $IMVE = 204g/m^2$ no estudo de Mandawat [63]). Conseqüentemente, é provável que anormalidades cardíacas estruturais sejam importantes determinantes da *VFC* nas situações de *HVE* mais grave. Em estudo recente desses autores [45], a *VFC* diminuída mostrou-se forte preditor de mortalidade por todas as causas e mortalidade cardíaca em indivíduos hipertensos com *HVE* revelada pelo ECG. A contribuição específica da *VFC* diminuída para morte por arritmia ainda não está estabelecida.

Várias anormalidades de diferentes medidas de *VFC* tem sido descritas na cardiomiopatia hipertrófica. Entretanto, elas não estão correlacionadas com o grau de *HVE*, não discriminam indivíduos de alto e baixo risco, e nem somam à acurácia preditiva dos fatores de riscos já bem conhecidos.

1.4.4 Padrões de Medidas, Interpretação Fisiológica e uso Clínico

As duas últimas décadas testemunharam o reconhecimento de uma relação significativa entre o sistema nervoso autonômico e mortalidade cardiovascular, incluindo morte súbita cardíaca [65–67]. Evidências experimentais para a associação entre arritmias letais e sinais de atividade simpática aumentada ou vagal reduzida, têm encorajado o desenvolvimento de marcadores quantitativos de atividade autonômica [59].

A variabilidade da frequência cardíaca (*VFC*) representa um dos marcadores mais promissores das alterações da modulação autonômica. Como muitos aparelhos comerciais proporcionam medidas automatizadas da *VFC*, esta ferramenta, aparentemente simples, tem se prestado tanto para pesquisa quanto para estudos clínicos [68]. Entretanto, o significado e a importância das diferentes medidas de *VFC* são complexas e podem representar um potencial para conclusões incorretas e extrapolações excessivas ou infundadas dos dados observados.

1.5 Estabilidade e Reprodutibilidade da Medida da *VFC*

Tem-se demonstrado [49] que medidas de curta duração da *VFC* rapidamente retornam a linha de base após perturbações transitórias induzidas por tais manipulações como exercício moderado, administração de vasodilatadores de curta ação, oclusão coronariana transitória, etc. Estímulos mais poderosos, tais como exercício máximo ou administração de drogas de longa duração pode resultar em um intervalo muito mais prolongado antes de retornar aos valores de controle.

Há poucos dados a respeito da reprodutibilidade [30] das medidas de longa duração da *VFC* obtida da monitorização ambulatorial de 24 h. Todavia, a mesma quantidade de dados disponíveis sugerem grande estabilidade das medidas de *VFC* derivados da monitorização ambulatorial de 24 h tanto nas populações de indivíduos normais [69, 70] como naquelas de pós-infarto [71] e naquelas de arritmias ventriculares [72]. Também existem alguns dados fragmentários que sugerem que a estabilidade das medidas podem persistir por meses e anos. Por causa dos índices de 24 h parecerem ser estáveis e livres do efeito placebo, eles podem ser as variáveis ideais com as quais se avaliam as terapias de intervenção.

As maiores controvérsias são as interpretações dos componentes espectrais de baixa frequência (*BF*) do registro do Holter-24h que são considerados por alguns [73–76] como sendo marcadores de modulações simpáticas (especialmente quando estas são expressadas em unidades normalizadas) e por outros [57, 77] como sendo parâmetros que incluem ambas influências simpáticas e vagais. Esta discrepância é devido ao fato de que em algumas condições, associadas a excitações simpáticas, um declínio na força absoluta da voltagem dos componentes de *BF* tem sido observado.

É importante lembrar que durante ativação simpática a resultante taquicardia é normalmente acompanhada por uma marcante redução da força total, enquanto que o inverso ocorre durante ativação vagal.

Quando os componentes espectrais são expressos em unidades absolutas (ms^2), as mudanças na potência total influenciam *BF* e também os componentes espectrais de alta frequência (*AF*) na mesma direção, e impedem a observação da distribuição fracional da energia. Isto explica porque em pacientes em posição supina sob respiração controlada, a atropina reduz ambas *BF* e *AF* [58] e também, porque, sob exercícios, ocorre uma marcante redução na *BF* [73].

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estudar a modulação autonômica (variabilidade da frequência cardíaca) através do domínio do tempo e da frequência pelos sinais do Holter-24h em hipertensos com e sem HVE concêntrica, correlacionando os achados com as arritmias cardíacas.

2.2 Objetivos Específicos

1. Correlacionar a hipertrofia ventricular esquerda concêntrica com as arritmias cardíacas atriais e ventriculares;
2. Correlacionar os resultados da análise espectral (domínio da frequência) dos sinais do Holter-24h com as arritmias cardíacas atriais e ventriculares;
3. Correlacionar indicadores de sistemas dinâmicos não-lineares (Mapa de Poincaré) com as arritmias cardíacas atriais e ventriculares.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Considerações Gerais

Foram coletados os dados de uma amostra de indivíduos hipertensos leves, moderados ou graves. Dois terços eram portadores de algum grau de HVE concêntrica. O estudo foi de natureza observacional. O Protocolo do Estudo, bem como o Termo de Consentimento Pós-informado foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP), uma vez que, motivos de força maior, impediram que o projeto fosse avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado na Clínica de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco.

3.3 População do Estudo

No período de março de 2001 a fevereiro de 2003 foram selecionados 126 indivíduos hipertensos de ambos os sexos, a maioria portadora de algum grau de HVE concêntrica ao ecodoppler-cardiograma, com média de idade igual a 55,2 anos (23 a 77 anos) e em uso de medicação anti-hipertensiva, exceto as classes de betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio dos grupos diltiazem e verapamil.

3.4 Dimensionamento da Amostra

O dimensionamento da amostra foi realizado levando-se em consideração o seguinte:

- a) A diferença que vale a pena ser detectada da variável do domínio do tempo (Holter 24 h) $SDNN$ é de 8 milisegundos [78];
- b) A variabilidade prévia do $SDNN$ (sigma) é de 29 milisegundos [78];

c) Erro tipo 1 (alfa) = 0.05

d) Erro tipo 2 (beta) = 0.20

Em relação à diferença que valia a pena ser detectada, considerou-se a variável do domínio do tempo, *SDNN*, pois representa um indicador universal nos estudos de variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

O cálculo do tamanho dimensionado da amostra foi 106, porém conseguiu-se selecionar 126 indivíduos, levando-se em consideração os casos de abandono.

3.5 Critérios de Inclusão

- Homens e mulheres entre 20 e 80 anos de idade;
- Indivíduos hipertensos leves, moderados e graves, segundo as IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial [79], em uso de medicação anti-hipertensiva, exceto às das classes dos betabloqueadores e dos bloqueadores dos canais de cálcio não-dihidropiridínico;
- Pelo menos 50% dos indivíduos deveriam ser portadores de HVE concêntrica ao ecodoppler-cardiograma bidimensional;

3.6 Critérios de Exclusão

- Indivíduos portadores de valvopatia, miocardiopatia dilatada, HVE excêntrica e mista, cardiomiopatia hipertrófica idiopática e/ou qualquer doença com obstrução da via de saída do VE;
- Portadores de insuficiência coronariana, seja ela aguda, subaguda ou crônica;
- Portadores de insuficiência cardíaca congestiva de grau funcional III ou IV (NYHA);
- Doença encefálica vascular aguda ou subaguda nos últimos 6 meses;
- Portadores de qualquer doença crônica invalidante.

3.7 Coleta da Amostra

Cada indivíduo foi entrevistado pelo pesquisador para a coleta dos seguintes dados: biográficos (idade, sexo, raça, estado civil), antropométricos (peso, altura, medida da cintura e do quadril), antecedentes pessoais para os fatores de risco cardiovascular, o uso de medicação anti-hipertensiva e antecedentes familiares para hipertensão. As variáveis de interesse foram: a média da pressão arterial de consultório, as variáveis do ECG de repouso, do ecodoppler cardiograma bidimensional (principalmente o índice de massa ventricular esquerda e a fração de ejeção) e as do Holter-24 h (presença de arritmias e todos os indicadores do domínio do tempo).

3.7.1 Protocolo da Medida Casual da Pressão Arterial (PA) por Esfigmomanômetro de Mercúrio

A medida da pressão arterial foi realizada, usando-se sempre o mesmo esfigmomanômetro de mercúrio, marca Takaoka, previamente calibrado.

O braço escolhido para a medida foi o braço direito, por convenção do examinador. O procedimento de medida atendia às normas e técnicas de medição da pressão arterial com esfigmomanômetro de mercúrio, recomendadas pela Sociedade Britânica de Hipertensão [80]. Cada indivíduo antes da medida, devia:

- a) Esvaziar a bexiga;
- b) Não ter praticado exercício físico extenuante;
- c) Não ter ingerido bebida alcóolica ou café nas últimas 3 horas;
- d) Não ter fumado na última meia hora.

Solicitava-se, ainda, um repouso de 5 a 10 minutos na posição sentada, com o braço direito relaxado sobre uma mesa, à altura do coração. Escolheu-se um manguito de tamanho adequado à circunferência do braço. Na maioria dos casos, o tamanho do manguito era “adulto-padrão”. No caso de indivíduos obesos ou portadores de braços muito musculosos, escolhia-se o manguito para obesos. No caso de circunferências de braços inferiores ao tamanho padrão, optava-se pelo tamanho de manguito “adulto-pequeno”. Em seguida, palpava-se a artéria braquial para o adequado posicionamento do manguito. Palpando-se o pulso radial, insuflava-se o manguito

até o desaparecimento deste pulso a fim de estimar a pressão arterial sistólica. Em seguida, desinsuflava-se o manguito e aguardava-se 30 segundos antes de repetir a insuflação para a medida das pressões sistólica e diastólica pelo método auscultatório com o estetoscópio. As insuflações do manguito iam de 20 a 30 mmHg [81] acima da pressão arterial sistólica pelo método palpatório. A desinsuflação do manguito se fazia em uma velocidade de 2 mmHg/seg, auscultando-se os sons de Korotkoff com a campânula do estetoscópio sobre a artéria braquial, evitando-se compressão excessiva desta artéria. A pressão sistólica era determinada, no momento do aparecimento do primeiro som de Korotkoff (fase I) e a pressão diastólica, no ponto de desaparecimento dos sons (fase V). Quando os sons persistiam até o valor zero, considerava-se como pressão diastólica o ponto de abafamento dos sons (fase IV). O procedimento era repetido 02 vezes, a intervalos de 2 ou 3 minutos entre as medidas, em um total de 03 medições. Elegia-se a média aritmética das 03 medidas de pressão como sendo a pressão arterial sistólica e diastólica de cada indivíduo. A frequência cardíaca era estimada com o indivíduo em decúbito dorsal e ausculta cardíaca com o diafragma do estetoscópio na região precordial. Repetia-se 03 vezes a ausculta cardíaca, a intervalos de 30 segundos. Calculava-se a média aritmética entre os 3 resultados como sendo a frequência cardíaca de cada indivíduo.

3.7.2 Eletrocardiograma

Em cada indivíduo realizou-se um eletrocardiograma (ECG) convencional, de 12 derivações, em repouso. O aparelho eletrocardiógrafo utilizado foi o da marca Cardioline. Foram calculadas as durações de todas as ondas, complexos, intervalos e segmentos do eletrocardiograma.

Critérios Eletrocardiográficos para o Diagnóstico de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)

Dentre os vários critérios eletrocardiográficos para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), utilizou-se os critérios de Cornell Voltagem [82–84] e o de Sokolow-Lyon [85]. O critério eletrocardiográfico de Cornell Voltagem detecta HVE quando a soma das voltagens de $RaVL + SV_3$ exceder 28 mV para homens e 20 mV para mulheres. Enquanto o critério de Sokolow-Lyon detecta HVE quando a soma das voltagens de $SV_1 + RV_5$ ou V_6 exceder 35 mm. Optou-se pelo critério de Cornell voltagem, por apresentar maior sensibilidade na detecção de HVE [82–84].

3.7.3 Ecodopplercardiograma

O aparelho de ecodopplercardiograma bidimensional utilizado foi o da marca ATL Phillips e as variáveis de interesse maior eram o índice de massa ventricular esquerda e a fração de ejeção.

Critério Ecocardiográfico para o Diagnóstico de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) a partir do Índice de Massa Ventricular Esquerda

Dentre os vários critérios para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda, escolheu-se o recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (*American Society of Echocardiography*) [86] que estabelece 134 g/m^2 de ponto de corte para HVE nos indivíduos do sexo masculino e 110 g/m^2 para o sexo feminino.

3.7.4 Holter-24 h (Eletrocardiograma Dinâmico)

Cada indivíduo se submeteu ao exame de Holter-24 h com gravadores de fita K-7 da marca Dynamis 3000 Cardios de três canais analógicos e mais um canal digital para correção do tempo. Os eletrodos foram posicionados nas derivações CM1, CM5 e D2 modificado. A análise foi feita no sistema DMI-Burdick.

O padrão-ouro para a tipificação e contagem das arritmias cardíacas foram os resultados do exame de Holter-24 h. Considerou-se cinco tipos de arritmias, a saber:

- extra-sístoles supraventriculares isoladas ou em salvas;
- taquicardia supraventricular;
- extra-sístoles ventriculares isoladas ou bigeminadas;
- extra-sístoles ventriculares em pares e em salvas;
- taquicardia ventricular não-sustentada.

Além da classificação e contagem das arritmias pelo método de Holter-24 h, foram anotados os valores das estatísticas referentes ao domínio do tempo, comumente fornecidas por esta metodologia. Ressalte-se, ainda, que os valores dessas estatísticas foram calculados levando-se em consideração todos os registros dos valores do RR no período de 24 h. Para duas metodologias usadas neste estudo (Análise Espectral e Mapa de Poincaré), escolheu-se 04 segmentos de

128 medidas do Holter-24 h (02 segmentos na vigília e 02 no sono), segmentos estes livres de qualquer evento arritmico. A escolha dos segmentos com 128 medidas, se deveu ao fato de que este número é uma potência de 2, necessário para que se possa fazer o cálculo da Transformada Rápida de Fourier [87,88]. Houve várias tentativas de se escolher uma potência de 2 maior do que 128, como por exemplo 512, ou mesmo 256, mas não se conseguiu identificar segmentos desses tamanhos isentos de qualquer arritmia em todos os pacientes. Por outro lado, se se escolhesse uma potência de 2 menor do que 128 (p.ex., 64), estar-se-ia perdendo informação devido à redução do tamanho das amostras de segmentos. A idéia subjacente é identificar pacientes portadores de arritmias em registros de curta duração onde não se manifeste qualquer fenômeno arritmico.

3.8 Medidas da Variabilidade da Frequência Cardíaca

3.8.1 Métodos do Domínio do Tempo

As variações na frequência cardíaca podem ser avaliadas por vários métodos. Talvez o mais simples seja as medidas do domínio do tempo. Com este método, tanto a frequência cardíaca em qualquer ponto no tempo como os intervalos entre complexos normais sucessivos podem ser determinados. Em um registro eletrocardiográfico contínuo, cada complexo *QRS* é detectado e os denominados intervalos *NN* (“normal a normal”, isto é, todos os intervalos entre os complexos *QRS* adjacentes resultantes da despolarização do nó sinusal), são determinados, bem como a frequência cardíaca instantânea. As variáveis por domínio do tempo que podem ser calculadas, incluem o intervalo *NN* médio, a frequência cardíaca média, a diferença entre o intervalo *NN* mais longo e o mais curto, a diferença entre a frequência cardíaca do dia e da noite, etc [49].

3.8.2 Métodos Estatísticos no Estudo da VFC

De uma série de frequência cardíaca instantânea ou intervalos de ciclos, particularmente aqueles registrados em torno de grandes períodos, tradicionalmente 24 horas, medidas estatísticas do domínio do tempo podem ser calculadas. Estas podem ser divididas em duas classes: a) aquelas derivadas de medidas diretas dos intervalos *NN* ou frequência cardíaca instantânea, e b) aquelas derivadas das diferenças entre os intervalos *NN*. Estas variáveis podem ser derivadas de análises dos registros eletrocardiográficos total ou podem ser calculadas usando segmentos

menores do período registrado. O ultimo método permite a comparação da VFC para ser feita durante atividades variadas, isto é, repouso, sono, etc [49].

A variável mais simples de se calcular é o desvio padrão do intervalo RR ($SDNN$), isto é, a raiz quadrada da variância. Uma vez que a variância é matematicamente igual a potência total da análise espectral, o $SDNN$ reflete todos os componentes cíclicos responsáveis pela variabilidade no período de registro. Em muitos estudos, o $SDNN$ é calculado em torno do período de 24 horas e assim abrange tanto as variações de alta frequência, de curta duração, bem como os componentes de frequência mais baixa vistos no período de 24 horas. Como o período de monitorização diminui, o $SDNN$ estima comprimentos de ciclos mais curtos. Nota-se também que a variância total da VFC aumenta com o comprimento do registro analisado [89]. Na prática, é inapropriado comparar medidas do $SDNN$ obtidas do registro de diferentes durações. Entretanto, as durações do registro usadas para determinar os valores de $SDNN$ (e semelhantemente outras medidas de VFC) deveriam ser padronizadas. Os registros de curta duração de 5 minutos e o de longa duração de 24 horas, parecem ser as opções apropriadas para análise.

Outras variáveis estatísticas comumente usadas calculadas de segmentos do período de monitoração total incluem $SDANN$ (desvio padrão da média de intervalos NN calculado em curtos períodos, usualmente em 5 minutos), que é um cálculo das mudanças na frequência cardíaca devido a ciclos mais longos do que 5 minutos, e o $SDNN$ Índice (média do desvio padrão em 5 minutos do intervalo NN calculado nas 24 horas), que mede a variabilidade devido a ciclos mais curtos do que 5 minutos.

As medidas mais comumente usadas, derivadas das diferenças de intervalo incluem $RMSSD$ (a raiz quadrada da diferença média quadrada de intervalos NN sucessivos), $NN50$ (o número de diferenças de sucessivos intervalos NN maior que 50 ms), e $pNN50$ (a proporção derivada por $NN50$ por dividir o $NN50$ pelo número total de intervalos NN). Todas essas medidas de curta duração estimam variações de alta frequência na frequência cardíaca e estão altamente correlacionadas.

3.8.3 Métodos geométricos

As séries de intervalos NN podem também ser convertidas em padrões geométricos, tais como a distribuição de densidade da amostra da duração de intervalos NN , distribuição da

densidade da amostra de diferenças entre intervalos NN adjacentes, intervalos NN ou RR de *Lorenz plot*, etc., e uma simples fórmula é usada para julgar a variabilidade baseada nas propriedades geométricas e/ou gráficas do padrão resultante [90]. Três acessos gerais são usados nos métodos geométricos: (a) uma medida básica do padrão geométrico (p.ex. a largura do histograma de distribuição no nível especificado) é convertido na medida da VFC, (b) o padrão geométrico é interpolado por uma forma matematicamente definida (p.ex. aproximação do histograma de distribuição por um triângulo, ou aproximação do histograma diferencial por uma curva exponencial) e então os parâmetros desta forma matemática são usados, e (c) a forma geométrica é classificada em várias categorias baseadas no padrão que representa diferentes classes de VFC (p.ex. formas elípticas lineares e triangulares de Lorenz plots). A maioria dos métodos geométricos requer a sequência de intervalos RR (ou NN) para ser medida ou convertida para uma escala discreta que não é muito fina ou muito grosseira e que permite a construção de histogramas suaves.

3.9 Índice Clínico para Arritmias

Desenvolveu-se um índice clínico (INDICLIN) para arritmias cardíacas cujo racional se baseia na soma de todas as cinco arritmias dicotomizadas consideradas neste estudo. Este índice é um indicador da associação das diversas arritmias. Portanto, este índice pode assumir seis valores (de 0 a 5). A expressão que define o índice clínico é a seguinte:

$$INDICLI = ESV01 + TAKSUP01 + EV01 + EVPASA01 + TAKVEN01$$

3.10 Análise Espectral para os Registros do Holter

A idéia da análise da frequência dos dados do intervalo RR é identificar as componentes periódicas e estimar a energia nas diversas frequências.

O espectro da série RR apresenta-se com quatro regiões de frequências:

- Ultra baixa: $< 0,0033$ Hz
- Muito Baixa: $0,0033 - 0,04$ Hz
- Baixa: $0,04 - 0,15$ Hz

- Alta: 0,15 – 0,40 Hz

A potência de AF (0,15 - 0,40 Hz) representa um sinal eferente vagal puro que é modulado pela respiração (arritmia sinusal respiratória). O pico de AF varia com a frequência respiratória, e usualmente é encontrada em uma frequência aproximada de 0,25 Hz, correspondente a 15 respirações por minuto. Muitos estudos têm usado equipamentos de acoplamento com o sinal da respiração para mostrar que o pico da potência AF se move com a frequência respiratória. A potência de AF desaparece quase totalmente após a injeção intravenosa de atropina, indicando que o sinal neural eferente move-se pelo nervo vagal. A potência de BF (0,04 – 0,15 Hz) recebe contribuição da modulação vagal e simpática dos intervalos RR . A potência de BF se apresenta modulada pelo ciclo espontâneo da pressão arterial sanguínea (i.e., as ondas de Mayer) com frequência aproximada 0,10 Hz. A razão da potência de BF pela potência AF é um indicador do balanço simpático e parassimpático, especialmente durante a alteração postural.

Embora de uma maneira não muito precisa, a potência de AF e BF em um espectro de potência das séries temporais (periódicas) de RR pode prover informações importantes sobre o sistema nervoso autonômico em indivíduos hígidos, durante atividades diárias normais. A análise espectral pode prover informações (invasivas ou não invasivas) sobre o sistema nervoso autonômico e a baixos custos, o que torna o teste viável ao uso em estudos epidemiológicos de grande escala ou ensaios clínicos. Também, a metodologia presta-se para estudos fisiológicos ou farmacológicos que meçam a atividade do sistema nervoso autonômico antes e depois da intervenção. A figura 3.10.1 ilustra um exemplo de uma densidade espectral de potência.

As correlações entre os indicadores no Domínio do Tempo (resultados diretos do Holter) e no da Frequência, dos registros do sinal RR têm sido estudadas na literatura, principalmente para estratificação de risco de arritmias letais, e pós-infarto do miocárdio. [49]

3.11 Mapa de Poincaré

O Mapa de Poincaré [91–93], como método, constitui-se uma valiosa ferramenta para o estudo de sistemas dinâmicos, pois fornece informação relevante sobre o comportamento dinâmico de um sistema, de uma maneira simples. Com ele é possível pois analisar um sistema dinâmico não-linear e de retirar conclusões úteis acerca do seu comportamento. Como o sistema cardiovascular é um sistema dinâmico, o mapa de Poincaré se presta para extrair diversas informações deste sistema.

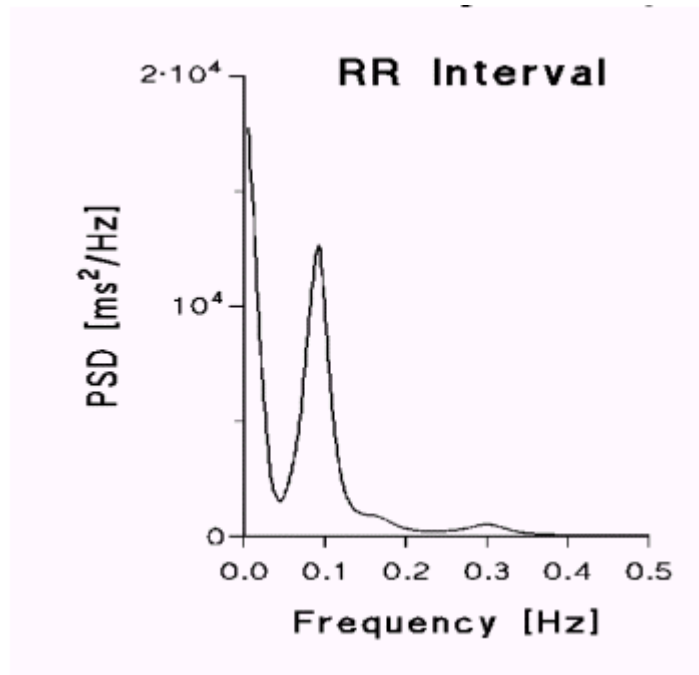


Figura 3.10.1: Exemplo de uma Densidade Espectral em Indivíduo Jovem “saudável” em Repouso

O estudo da dinâmica não-linear é um dos ramos da ciência e da engenharia em grande desenvolvimento. Tem um impacto crescente numa grande variedade de aplicações, desde oscilações mecânicas de estruturas e de outros sistemas de engenharia, até à análise de fenômenos biológicos, químicos e econômicos.

Indicadores (R^2) do mapa (seção) de Poincaré [91–93].

3.12 Dicotomização de Variáveis

A dicotomização é usada como uma categorização básica para caracterizar um estado de saúde ou doença de um determinado sistema. No presente estudo, categorizou-se a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em 0 (não ter) e 1 (ter) de acordo com os pontos de corte no valor do índice de massa ventricular esquerda (IMVE) para homens (a partir de 134 g/m^2) e mulheres (a partir de 110 g/m^2) estabelecidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. Similarmente, dicotomizou-se as arritmias cardíacas em 0 e 1 (não ter e ter). O ponto de corte para as arritmias foi zero (não ter nenhuma arritmia). Quem apresentou um número de arritmias maior do que zero, ou seja, um número qualquer de arritmias diferente de zero, categorizou-se como 1 (ter aquela arritmia), com duas exceções, a saber:

- a) a variável Evisobig 01 (extra-sístole ventricular isolada ou bigeminada) está dicotomizada

para valores abaixo (0) e acima/igual (1) do valor de sua mediana (240 extra-sístoles/24 h), uma vez que considera-se de importância clínica a presença de mais de 10 Evisobig/hora (ou acima de $10 \times 24 \text{ h} = 240$ extra-sístoles/24 h)

- b) a arritmia ESVisosal 01 (extra-sístole supraventricular isolada ou em salva) foi dicotomizada para valores abaixo e acima/igual do valor de sua mediana que foi 6, uma vez que não há critérios clinicamente estabelecidos.

3.13 Análise Estatística

1. Correlação de Pearson e Spearman;
2. Testes de aderência (Kolmogorov/Smirnov, Lilliefors, Shapiro-Wilks);
3. Teste paramétrico t de Student;
4. Testes não-paramétricos (Mann-Whitney, tabela 2×2 - teste de Fisher);
5. Análise de conglomerados: técnica de agrupamento de variáveis onde a proximidade entre elas revela a força de associação entre as mesmas.

Os *software* utilizados foram o *Quattro Pro* (Corel), *Statistica* (Statsoft) e *Matlab*.

4 RESULTADOS

Dos 126 indivíduos selecionados, 108 indivíduos representaram a amostra final, uma vez que 18 abandonaram o estudo devido, principalmente, à indisponibilidade financeira para atender às visitas ao Hospital das Clínicas, além das dificuldades enfrentadas para se ausentarem de suas atividades ocupacionais. Os 108 indivíduos selecionados eram portadores de hipertensão arterial sistêmica leve, moderada ou grave, inscritos na Clínica de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Todos estavam em uso de medicamentos anti-hipertensivos, excetuando-se os das classes de betabloqueadores e antagonistas de cálcio (grupos verapamil e diltiazem). Dos 108 indivíduos, 29,6% eram do sexo masculino (32) e 70,4%, do sexo feminino (76). A idade média era 51,7 anos (23 a 77 anos), o índice de massa corpórea (*IMC*) médio era 30,4 kg/m², variando de 19 a 51,8 kg/m². Cerca de metade da amostra era representada de indivíduos obesos (média do *IMC* = 30,4 e mediana = 29). Tendo em vista os objetivos do estudo, 69 indivíduos (64%) eram portadores de algum grau de hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (*HVE*) ao ecodopplercardiograma bidimensional e 39 indivíduos (36%) não apresentavam esta condição. A Tabela 4.1 sumariza os resultados obtidos com as medidas da população estudada (estatística descritiva).

Tabela 4.1: Caracterização da Amostra — Estatística Descritiva

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>SEXO</i>	108	0,296	0,000	32,0	0,000	1,00	0,459
<i>IDADE</i>	108	51,676	51,500	5581,0	23,000	77,00	12,779
<i>IDADCAT</i>	108	2,704	3,000	292,0	1,000	4,00	1,096
<i>RACA</i>	108	0,380	0,000	41,0	0,000	1,00	0,488
<i>HISTFAMI</i>	108	0,778	1,000	84,0	0,000	1,00	0,418
<i>TABAGISM</i>	108	0,148	0,000	16,0	0,000	1,00	0,357
<i>ETILISMO</i>	108	0,139	0,000	15,0	0,000	1,00	0,347
<i>PESO</i>	108	74,060	73,000	7998,5	45,400	126,00	16,780
<i>ALTURA</i>	108	156,213	155,000	16871,0	133,000	185,00	8,390

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>IMC</i>	108	30,416	29,078	3284,9	19,068	51,78	6,912
<i>CQ</i>	108	0,891	0,885	96,3	0,701	1,08	0,085
<i>FC</i>	108	77,631	77,300	8384,1	53,000	125,30	12,431
<i>PS</i>	108	157,648	154,450	17026,0	108,000	255,00	26,697
<i>PD</i>	108	100,954	100,100	10903,0	73,300	143,60	14,634
<i>PR</i>	108	142,222	140,000	15360,0	100,000	220,00	23,013
<i>QRS</i>	108	78,611	80,000	8490,0	40,000	150,00	16,375
<i>QT</i>	108	380,926	380,000	41140,0	260,000	520,00	41,027
<i>QTc</i>	108	427,185	424,264	46135,9	320,000	550,00	36,318
<i>RR</i>	108	796,259	800,000	85996,0	80,000	1170,00	159,364
<i>CORNELLC</i>	108	14,602	13,000	1577,0	2,000	35,00	6,834
<i>CORNELL</i>	108	0,157	0,000	17,0	0,000	1,00	0,366
<i>IMVE</i>	108	131,736	128,305	14227,5	72,000	328,60	37,543
<i>LNIMVE</i>	108	4,845	4,854	523,3	4,277	5,79	0,264
<i>HVE</i>	108	0,639	1,000	69,0	0,000	1,00	0,483
<i>AE</i>	108	34,593	35,000	3736,0	27,000	48,00	4,212
<i>FE</i>	108	66,630	67,000	7196,0	53,000	77,00	4,621
<i>ESVisosal</i>	108	271,148	6,000	29284,0	0,000	11934,00	1319,594
<i>TaquiSupra</i>	108	1,278	0,000	138,0	0,000	69,00	6,764
<i>EVisolbig</i>	108	300,000	4,000	32400,0	0,000	8794,00	1064,838
<i>EVparsalv</i>	108	5,074	0,000	548,0	0,000	202,00	27,817
<i>TaquiVentri</i>	108	0,074	0,000	8,0	0,000	6,00	0,591
<i>RRMedioDia</i>	108	728,898	722,000	78721,0	536,000	1062,00	110,822
<i>FCMediaDia</i>	108	84,103	83,102	9083,1	56,497	111,94	12,044
<i>SDNN – Dia</i>	108	78,167	71,000	8442,0	32,000	163,00	27,037
<i>SDANN – Dia</i>	108	61,398	59,000	6631,0	19,000	153,00	26,758
<i>SDNNI – Dia</i>	108	43,917	40,500	4743,0	22,000	94,00	13,863
<i>RMSSD – Dia</i>	108	28,185	23,000	3044,0	13,000	132,00	16,720
<i>PNN > 50 – Dia</i>	108	4,695	1,845	507,1	0,060	37,83	6,394

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>RRmedioNoite</i>	108	917,435	919,000	99083,0	675,000	1195,00	122,221
<i>FCMediaNoite</i>	108	66,598	65,288	7192,6	50,209	88,89	9,183
<i>SDNN – Noite</i>	108	101,157	97,500	10925,0	39,000	245,00	36,122
<i>SDANN – Noite</i>	108	67,269	61,000	7265,0	16,000	192,00	32,608
<i>SDNNI – Noite</i>	108	63,315	60,000	6838,0	24,000	124,00	22,590
<i>RMSSD – Noite</i>	108	44,213	35,000	4775,0	15,000	141,00	25,517
<i>PNN > 50 – Noite</i>	108	15,361	10,890	1658,9	0,210	60,98	14,329
<i>RRMedio – 24h</i>	108	775,213	758,000	83723,0	631,000	1024,00	94,911
<i>FCMedia24h</i>	108	78,523	79,156	8480,5	58,594	95,09	9,353
<i>SDNN – 24h</i>	108	131,991	132,000	14255,0	53,000	206,00	31,784
<i>SDANN – 24h</i>	108	121,315	119,000	13102,0	48,000	196,00	31,854
<i>SDNNI – 24h</i>	108	50,556	48,500	5460,0	21,000	103,00	15,046
<i>RMSSD – 24h</i>	108	33,676	28,000	3637,0	15,000	118,00	17,432
<i>PNN > 50 – 24h</i>	108	7,474	4,770	807,2	0,180	34,70	7,461
<i>ECG – AR</i>	89	0,258	0,000	23,0	0,000	1,00	0,440
<i>LNIDADE</i>	108	3,911	3,942	422,4	3,135	4,34	0,270
<i>LNCQ</i>	108	-0,120	-0,122	-12,9	-0,355	0,07	0,096
<i>Numero</i>	108	2181,844	2158,500	235639,1	1763,000	2623,00	227,594
<i>RLH1</i>	108	5,759	3,109	622,0	0,400	32,72	6,429
<i>RLH2</i>	108	6,408	3,395	692,0	0,136	32,20	7,101
<i>RLH3</i>	108	1,500	0,968	162,0	0,111	11,47	1,850
<i>RLH4</i>	108	1,422	0,932	153,6	0,087	8,34	1,480
<i>R1</i>	108	0,435	0,442	47,0	0,000	0,96	0,253
<i>F1</i>	108	101,065	49,600	10915,1	0,010	1457,54	176,318
<i>R2</i>	108	0,488	0,459	52,7	0,022	0,94	0,245
<i>F2</i>	108	112,303	52,964	12128,7	1,394	926,24	141,225
<i>R3</i>	108	0,266	0,241	28,7	0,010	0,83	0,176
<i>F3</i>	108	31,384	19,819	3389,5	0,612	315,32	42,860
<i>R4</i>	108	0,290	0,280	31,4	0,020	0,86	0,195

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>F4</i>	108	36,986	24,351	3994,5	1,273	382,21	50,093
<i>R401</i>	108	0,500	0,500	54,0	0,000	1,00	0,502
<i>ESV01</i>	108	0,509	1,000	55,0	0,000	1,00	0,502
<i>TAKSUP01</i>	108	0,222	0,000	24,0	0,000	1,00	0,418
<i>EV01</i>	108	0,139	0,000	15,0	0,000	1,00	0,347
<i>EVPASA01</i>	108	0,194	0,000	21,0	0,000	1,00	0,398
<i>TAKVEN01</i>	108	0,028	0,000	3,0	0,000	1,00	0,165

4.1 Índice de Massa Ventricular Esquerda (*IMVE*)

Para garantir a plena gaussianidade da variável *IMVE*, empregou-se o logaritmo Neperiano do *IMVE* conforme mostra a Figura 4.1.1.

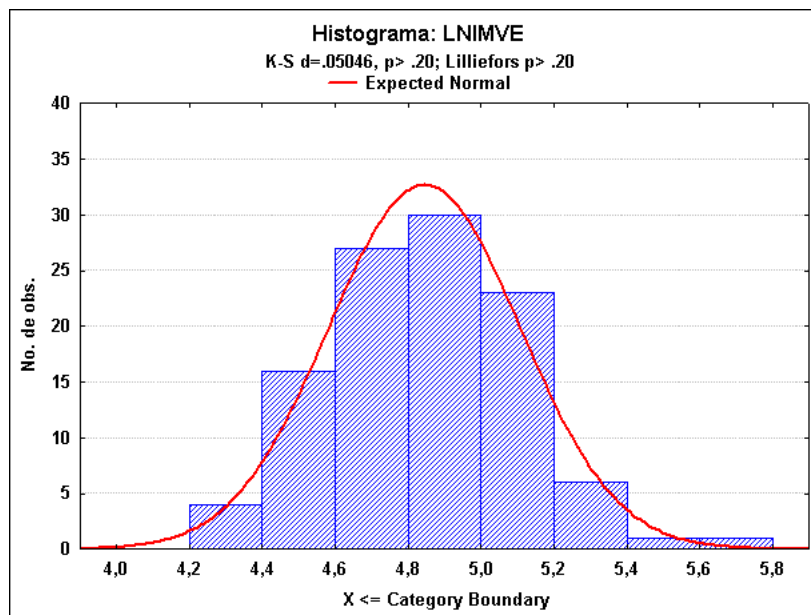


Figura 4.1.1: Histograma do Logaritmo Neperiano do *IMVE*

Utilizou-se a técnica de análise de conglomerados para, inicialmente, se verificar o grau o associação entre as variáveis. Neste estudo, algumas das variáveis se associam mais fortemente com *HVE* (pressão arterial sistólica (*PAS*), a *IDADE*, variáveis do domínio do tempo (Holter-24h), etc.) conforme mostra a Figura 4.1.2.

O sexo não teve influência na prevalência da *HVE* (tabela 2×2 , Teste de Fisher, $p = 0,3243$).

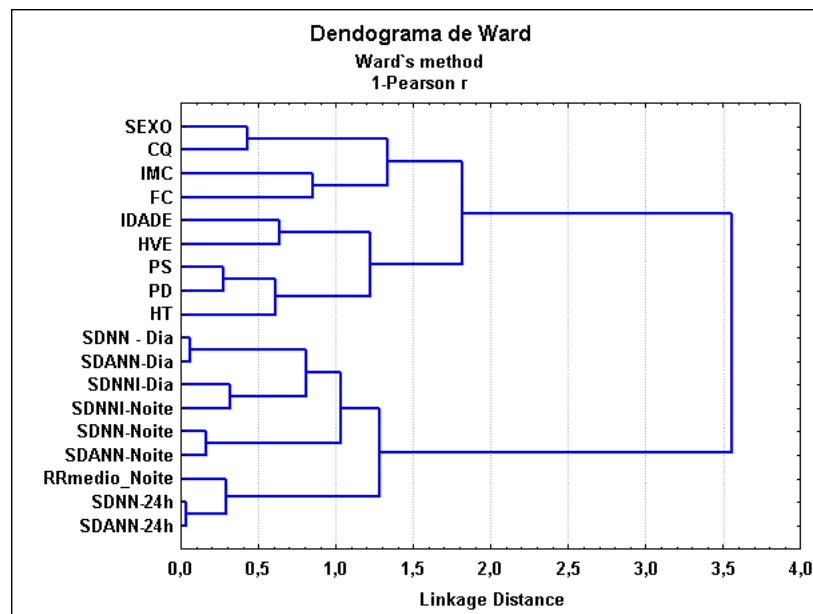


Figura 4.1.2: Análise de conglomerados (dendrograma de Ward) para visualização da associação entre variáveis.

Tomando-se como variável de agrupamento a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), as variáveis com significância estatística ($p < 0.05$) foram: Idade, Frequência Cardíaca, Pressão Arterial Sistólica, Intervalos PR e QT , Fração de Ejeção, Frequência Cardíaca Média do Sono e o Intervalo RR médio das 24 h. A Tabela 4.2 resume os resultados dos testes t de *Student* para as variáveis acima mencionadas.

Tabela 4.2: Influência da *HVE* em algumas variáveis ($p < 0,05$)

Variável	Média	Média	p	N	N
<i>HVE</i>	1	0		1	0
<i>IDADE</i>	55,1739	45,4872	0,000099	69	39
<i>PS</i>	163,3667	147,5308	0,002671	69	39
<i>PR</i>	146,5217	134,6154	0,009165	69	39
<i>QT</i>	388,4058	367,6923	0,011059	69	39
<i>FE</i>	65,8261	68,0513	0,015528	69	39
<i>RRmedioNoite</i>	936,3478	883,9744	0,031776	69	39
<i>RRMedio – 24h</i>	791,6377	746,1538	0,016038	69	39
<i>FC</i>	75,5246	81,3564	0,018477	69	39
<i>FCMediaNoite</i>	65,1246	69,2053	0,025839	69	39
<i>FCMedia24h</i>	76,7768	81,6127	0,009213	69	39

0 = sem *HVE* e 1 = com *HVE*

- a) *IDADE*: Entre os indivíduos portadores de *HVE* e os não-portadores, há uma diferença significativa média de aproximadamente 10 anos (Figura 4.1.3). A Tabela 4.2 resume os

resultados dos testes com *IDADE*. A Figura 4.1.4 demonstra a relação crescente entre *IDADE* e *HVE*. Para fins práticos, dividiu-se a idade em 4 categorias:

- Categoria 1 (< 40 anos);
- Categoria 2 ($= \text{ou} > 40$ anos e < 50);
- Categoria 3 ($= \text{ou} > 50$ anos e < 60);
- Categoria 4 ($= \text{ou} > 60$ anos);

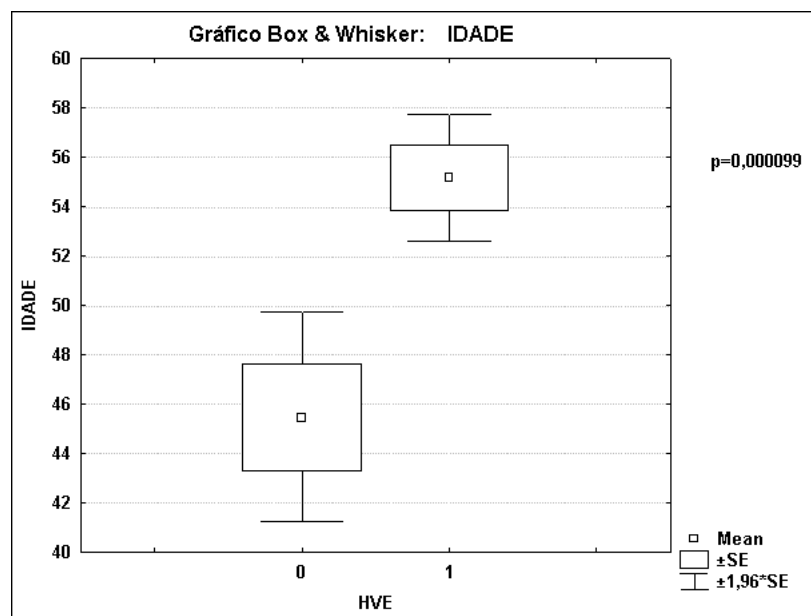


Figura 4.1.3: *IDADE vs. HVE*
(0 = sem *HVE* e 1 = com *HVE*)

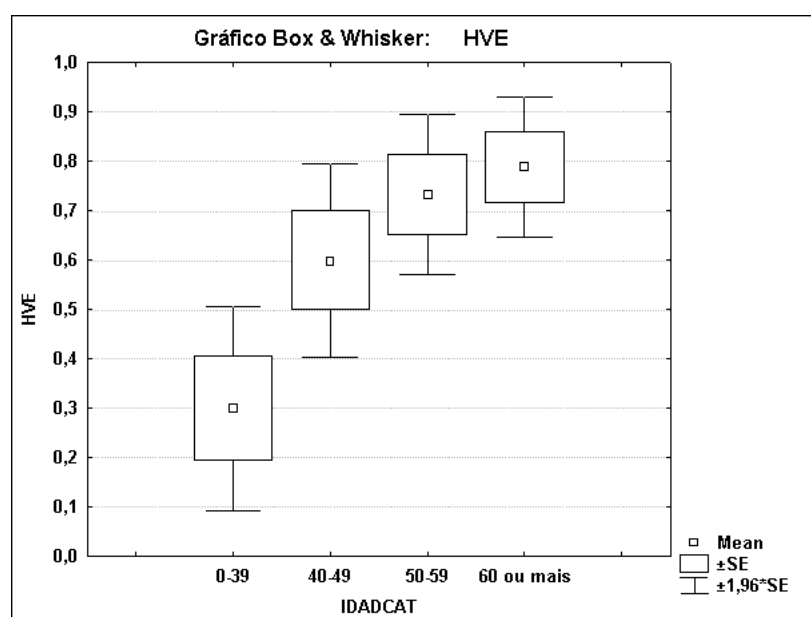


Figura 4.1.4: *HVE vs. Faixa Etária (IDADCAT)*

- b) Frequência cardíaca (FC): A frequência cardíaca de repouso (consultório) dos indivíduos portadores de HVE apresentou-se mais baixa do que a dos não-portadores de HVE ($p = 0,018$); A frequência cardíaca média do sono ($FCMediaNoite$), uma das variáveis do Holter-24 h, apresentou-se também menor nos portadores de HVE quando comparada a dos não-portadores ($p = 0,026$). O mesmo ocorreu com a frequência cardíaca média de 24 h ($FCMedia24h$) ($p = 0,009$). Não houve diferença na frequência cardíaca média durante o dia ($FCMediaDia$ ou vigília, $p = 0,098$). Os resultados dos testes com a frequência cardíaca são resumidos na Tabela 4.2;
- c) Pressão arterial sistólica (PAS): A pressão arterial sistólica (casual) mostrou-se mais elevada nos portadores de HVE do que nos não-portadores ($p = 0,002$), independentemente, do uso de medicamentos anti-hipertensivos (Figura 4.1.5). A pressão arterial diastólica (PAD) não mostrou diferença significativa ($p = 0,14$). Isso confirma dados da literatura que ressaltam a importância da pressão arterial sistólica como maior preditor de lesão de órgão-alvo e mortalidade do que a pressão arterial diastólica [6];

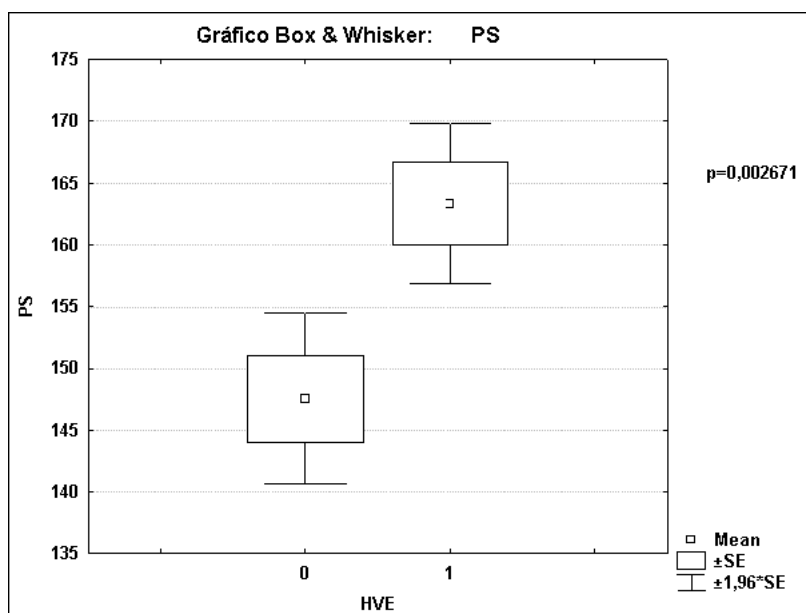


Figura 4.1.5: PAS vs. HVE

- d) Intervalos PR e QT do ECG convencional: Notou-se, entre os portadores de HVE , que os intervalos PR e QT não-corrigido foram significativamente maiores do que os dos não-portadores de HVE ($p = 0,009$ e $p = 0,011$, respectivamente, ver Tabela 4.2). Quando se testou o intervalo QT corrigido (QTc) com HVE , verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os portadores e os não-portadores de HVE ($p=0,259$);

- e) Fração de ejeção (FE): A fração de ejeção dos portadores de HVE apresentou-se significativamente menor do que a dos não-portadores daquela condição (65,8% vs. 68,0%, respectivamente, $p = 0,015$; Figura 4.1.6). Adicionalmente, nota-se que a fração de ejeção é inversamente proporcional à idade, ou seja, quanto maior a idade, menor a fração de ejeção (Figura 4.1.7).

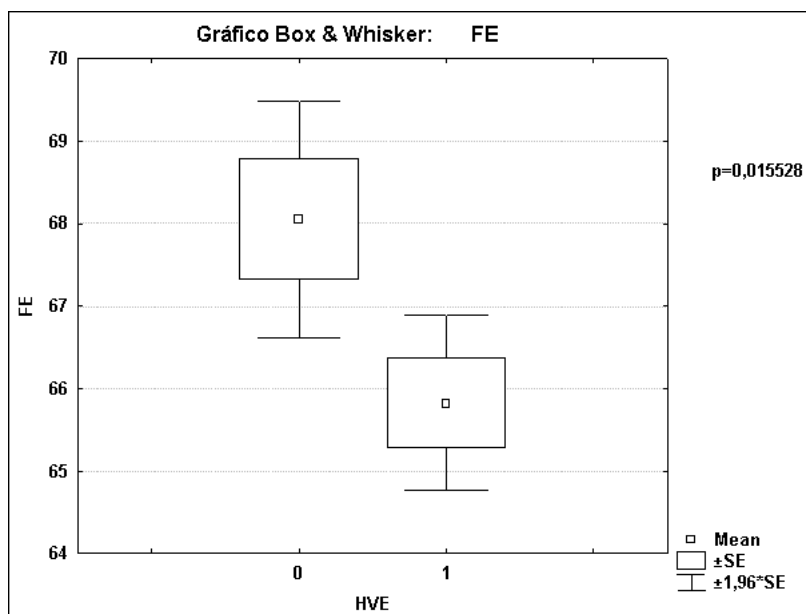


Figura 4.1.6: Fração de Ejeção (FE) vs. HVE

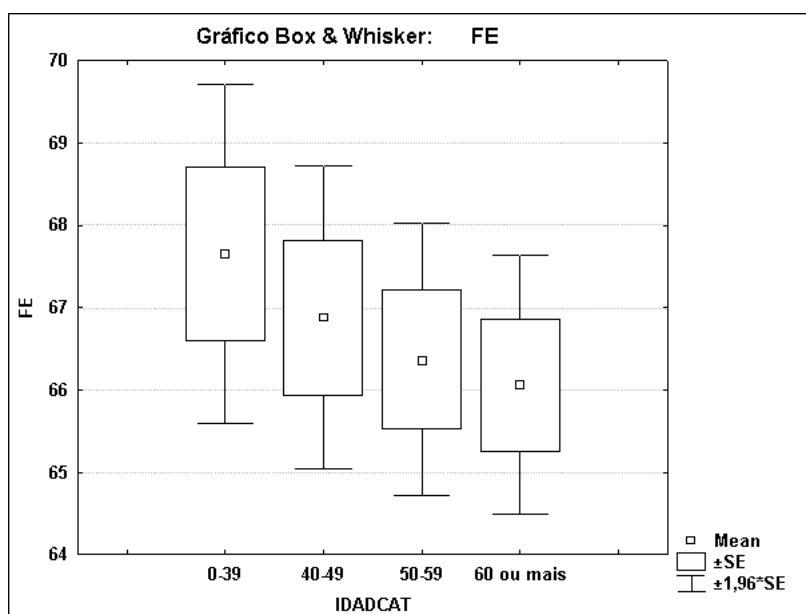


Figura 4.1.7: Fração de Ejeção (FE) vs. Faixa Etária ($IDADCAT$)

- f) Os intervalos RR medio das 24 h (inverso da FC) e RR médio da noite (sono) são variá-

veis do Holter-24 h (Figuras 4.1.8 e 4.1.9, respectivamente). Tais intervalos apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando se comparou os indivíduos com e sem *HVE* ($p = 0,016$ e $p = 0,031$, respectivamente), indicando assim que as diferenças encontradas ocorreram no período de sono, ao contrário do período de vigília ($p = 0,16$).

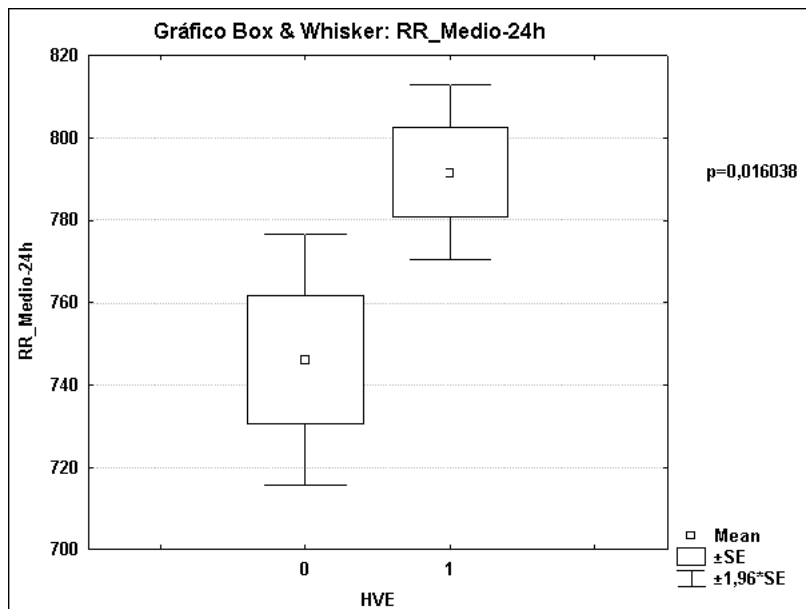


Figura 4.1.8: *RRMEDIO24H* vs. *HVE*

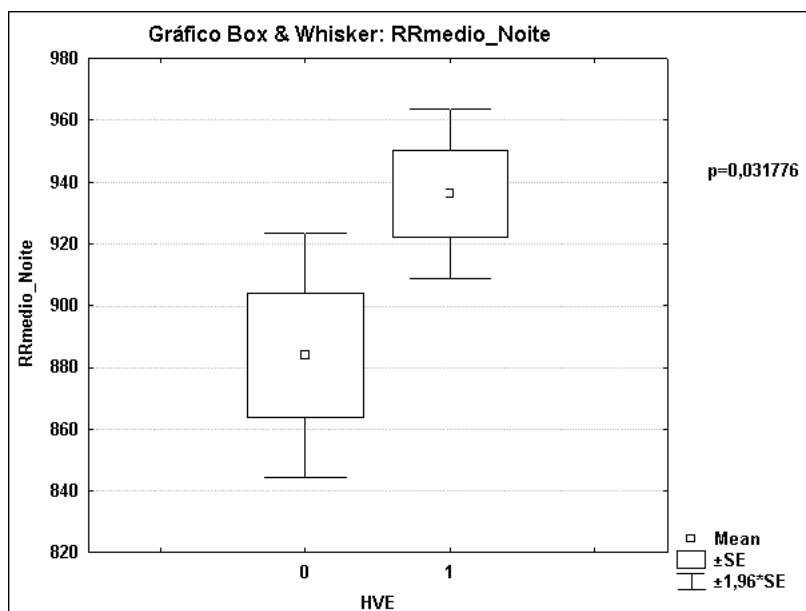


Figura 4.1.9: *RRMEDIONOITE* vs. *HVE*

O *SEXO* influencia o índice de massa ventricular esquerda (*IMVE* para *homens* = 156,90 g/m², *IMVE* para *mulheres* = 121,14 g/m², $p = 0,000002$). Note-se que ambos os sexos, nessa amostra, são, na média, portadores de *HVE*, pois os valores de *IMVE* de ambos

os grupos estão acima dos pontos de corte para *HVE* estabelecidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (*ASE*) [86] .

A Tabela 4.3 resume os resultados do teste de hipóteses para as arritmias.

Tabela 4.3: *HVE* vs. arritmias e variáveis do Holter-24h

Variável <i>HVE</i>	Média 1	Média 0	p-level	N 1	N 0
<i>ESVisosal</i>	308,391	205,256	0,0002	69	39
<i>TaquiSupra</i>	1,841	0,282	0,1792	69	39
<i>EVisolbig</i>	410,855	103,872	0,0023	69	39
<i>EVparsalv</i>	5,043	5,128	0,7956	69	39
<i>TaquicVentri</i>	0,087	0,051	0,7564	69	39
<i>RRMedio – Dia</i>	739,957	709,333	0,0550	69	39
<i>RRmedioNoite</i>	936,348	883,974	0,0232	69	39
<i>RRMedio – 24h</i>	791,638	746,154	0,0060	69	39

0 = não ter *HVE* ; 1 = ter *HVE* .

4.1.1 *HVE* versus a Variabilidade do *RR* (*SDNN*)

Como se vê nas Figuras 4.1.10, 4.1.11 e 4.1.12, o índice de variabilidade *SDNN* não mostrou associação com a *HVE* , pois os resultados dos testes estatísticos (*t de Student*) não foram significativos.

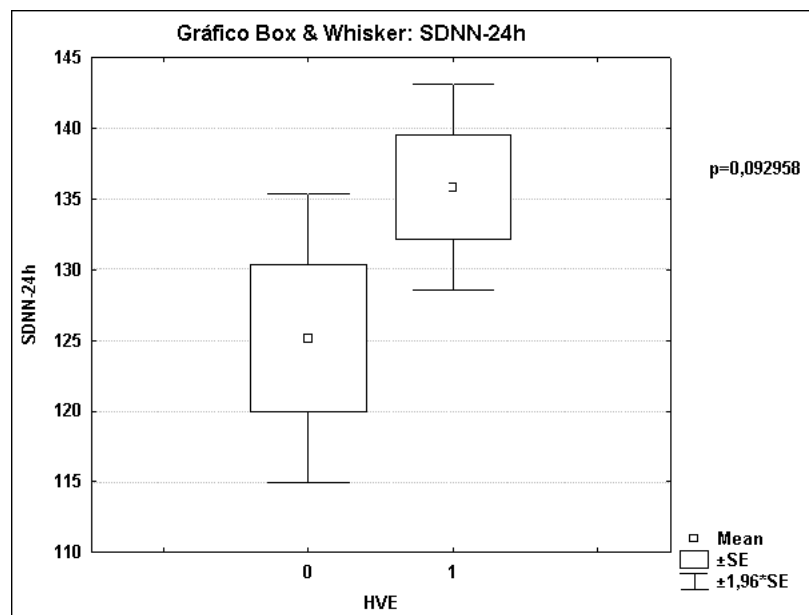
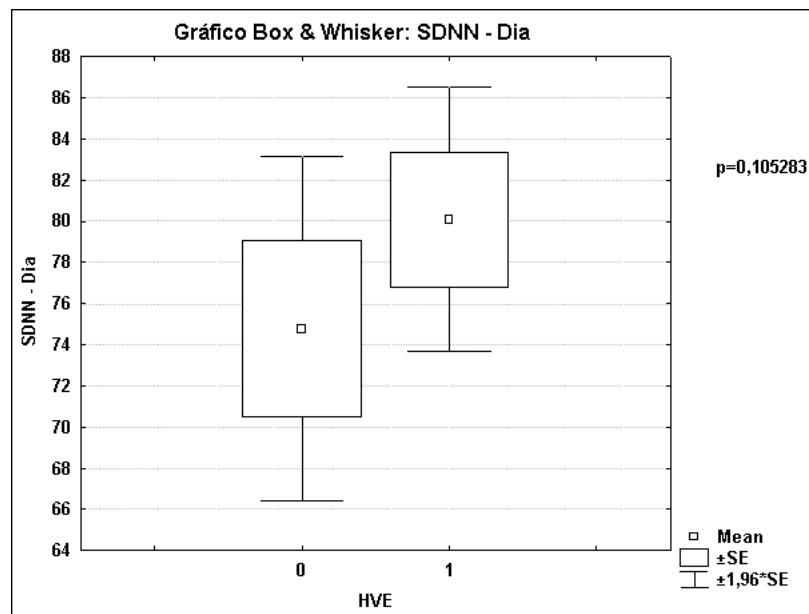
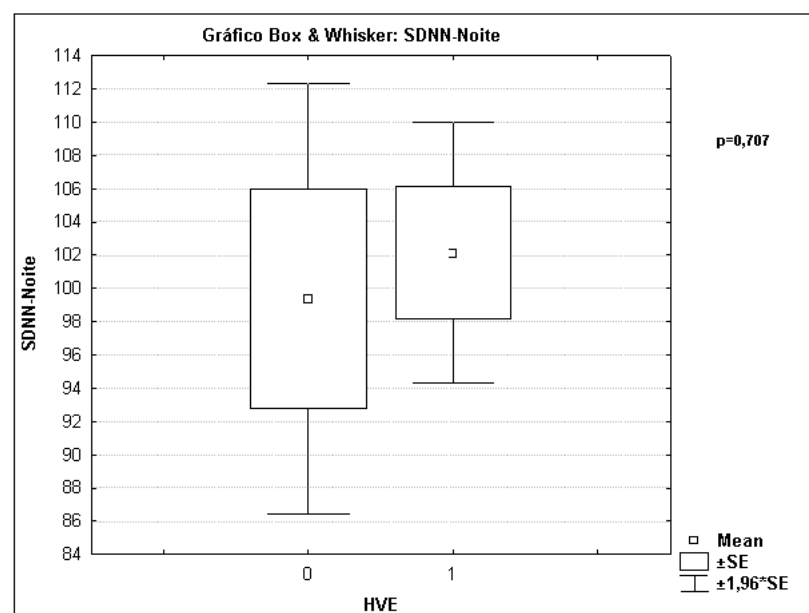


Figura 4.1.10: *SDNN – 24H* vs. *HVE*

Figura 4.1.11: *SDNN – DIA* vs. *HVE*Figura 4.1.12: *SDNN – NOITE* vs. *HVE*

4.2 Sobre o Índice Clínico

A figura 4.2.1 mostra a distribuição dos indivíduos que se apresentaram com um ou mais arritmias (índice clínico).

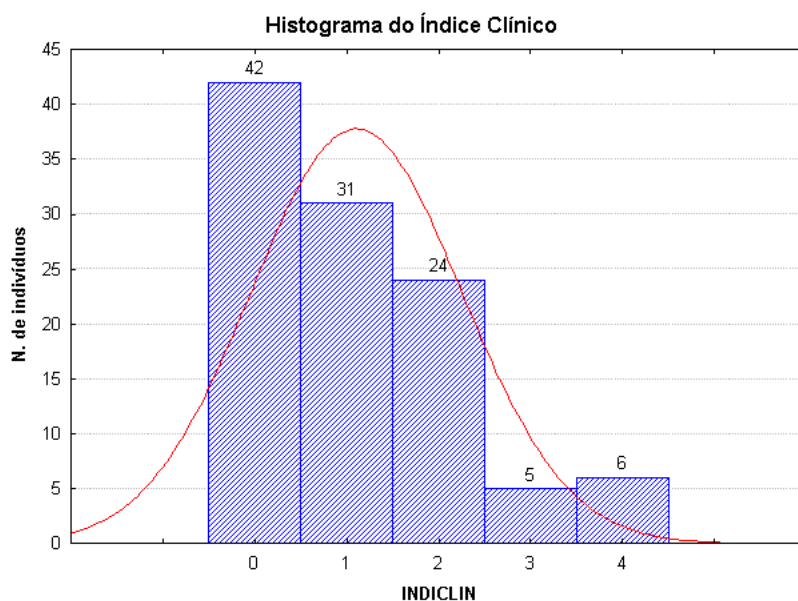


Figura 4.2.1: Histograma da variável *INDICLIN* (Índice Clínico)

Mais uma vez, quando se testou a variável SDNN-24h em relação ao índice clínico desenvolvido para as cinco arritmias cardíacas deste estudo, verificou-se que não houve diferença significativa entre os valores do índice clínico, conforme mostra a figura 4.2.2 ($p = 0,30$).

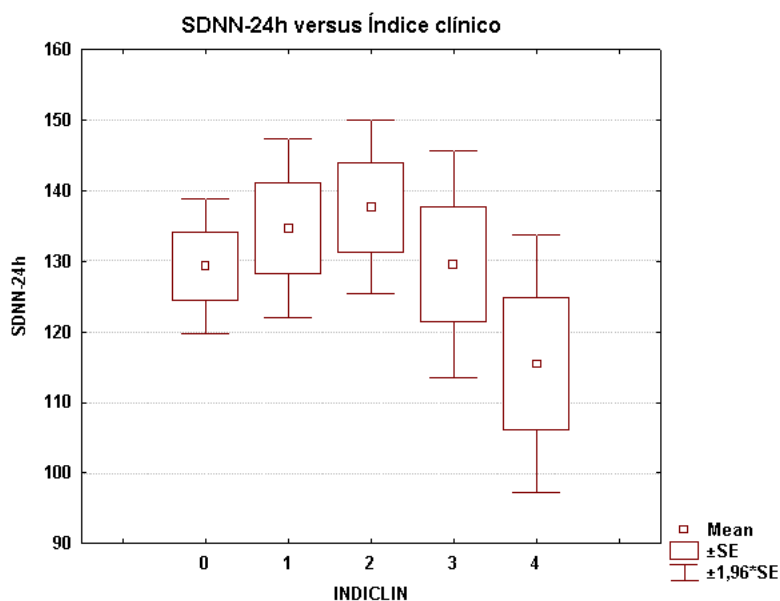


Figura 4.2.2: SDNN-24h *versus* Índice Clínico (*INDICLIN*)

Verificou-se ainda que os indivíduos acima de 60 anos são aqueles que se apresentaram com maior número de arritmias associadas, conforme revela a figura 4.2.3.

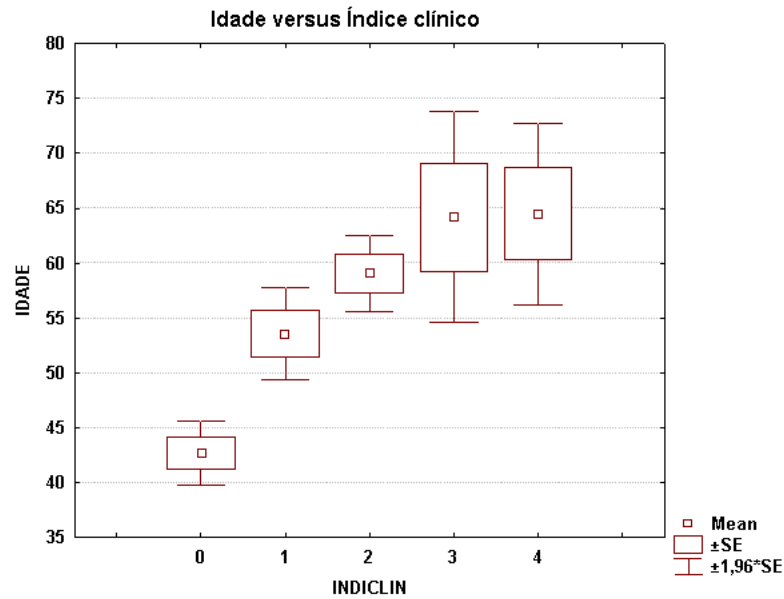


Figura 4.2.3: Idade *versus* Índice Clínico (*INDICLIN*)

4.3 As Associações entre as Arritmias

Na amostra do experimento desta dissertação, as correlações de Spearman encontradas das arritmias estudadas são mostradas na tabela 4.4.

Tabela 4.4: Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias.

Variável 1 vs. Variável 2	<i>N</i>	<i>R</i> de Spearman	<i>p</i>
ESViso_sal & TaquiSupra	108	0.59	0.00000
EV_isol_big & ESViso_sal	108	0.50	0.00000
EV_isol_big & EV_par_salv	108	0.47	0.00000
ESViso_sal & EV_par_salv	108	0.30	0.00178
EV_isol_big & TaquiSupra	108	0.27	0.00426
EV_par_salv & TaquiVentri	108	0.21	0.02617

Considerando-se separadamente os não portadores e os portadores de *HVE* os resultados são:

Tabela 4.5: Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias, para os não portadores de *HVE*.

Variável 1 vs. Variável 2	<i>N</i>	<i>R</i> de Spearman	<i>p</i>
ESViso_sal & TaquiSupra	39	0.52	0.00067
ESViso_sal & EV_isol_big	39	0.47	0.00228
EV_isol_big & EV_par_salv	39	0.33	0.03718

Tabela 4.6: Correlações de Spearman significativas entre algumas arritmias, para os portadores de *HVE*.

Variável 1 vs. Variável 2	N	R de Spearman	p
ESViso_sal & TaquiSupra	69	0.60	0.00000
ESViso_sal & EV_isol_big	69	0.42	0.00033
ESViso_sal & EV_par_salv	69	0.34	0.00416
EV_isol_big & EV_par_salv	69	0.59	0.00000
EV_par_salv & TaquiVentric	69	0.29	0.01391

Note-se que a presença de *HVE* aumentou o número de associações entre as diversas arritmias bem como os valores das correlações tendem a ser maiores.

A amostra não evidenciou nenhuma outra correlação significativa entre as arritmias.

4.4 *IMVE* e Arritmias

A associação entre o *IMVE* e as arritmias pode ser vista também pela correlação de Spearman, como mostrada na tabela 4.7.

Tabela 4.7: Correlações de Spearman significativas entre o *IMVE* e as arritmias.

Variável 1 vs. Variável 2	N	R de Spearman	p
<i>IMVE</i> & ESViso_sal	108	0.41	0.000008
<i>IMVE</i> & TaquiSupra	108	0.20	0.038407
<i>IMVE</i> & EV_isol_big	108	0.33	0.000454

4.5 Resultados da Análise Espectral dos Sinais do Holter

Na amostra desta dissertação não houve nenhuma correlação significativa entre os indicadores temporais e os frequenciais, com exceção da correlação, baixa, porém significativa, entre as variáveis *RBA1* e *SDANN – Noite* ($r \approx 0,21$).

A tabela 4.8 mostra valores típicos, para indivíduos “normais”, dos resultados de exames de Holter, juntamente com os obtidos na amostra do experimento, para comparação.

Tabela 4.8: Valores típicos , para indivíduos “normais”, que se obtém do Holter, juntamente com os valores obtidos da amostra.

Domínio do Tempo (24 horas)			
Variável	Unidade	Valores Normais (média±DP)	Valores da Amostra (média±DP)
<i>SDNN</i>	ms	141±39	132±32
<i>SDANN</i>	ms	127±35	121±32
<i>RMSSD</i>	ms	27±12	34±17
Domínio da Frequência (supina, 5 min, estacionária)			
<i>BF/AF</i>		1,5–2,0	5,6±6,46 (vigília)
<i>BF/AF</i>		1,5–2,0	6,4±7,10 (vigília)
<i>BF/AF</i>		1,5–2,0	1,50±1,85 (sono)
<i>BF/AF</i>		1,5–2,0	1,42±1,48 (sono)

Os valores “normais” foram obtidos da Fonte: *European Heart Journal* (1996), **17**, 354-381.

4.5.1 IMVE e os Indicadores

A tabela 4.9 mostra as correlações de Pearson significativas entre o *IMVE* e os indicadores de arritmias.

Tabela 4.9: Correlações de Pearson significativas entre o *IMVE* e os indicadores de Arritmia.

Variável 1 vs. Variável 2	<i>N</i>	Correlação de Pearson	<i>p</i>
IMVE & CornellC	108	0,48	0,000
IMVE & QT	108	0,31	0,001
IMVE & R3	108	0,28	0,003
IMVE & R4	108	0,28	0,004
IMVE & RRMedio24h	108	0,27	0,005
IMVE & RBA3	108	0,20	0,041

Note-se que os indicadores do mapa de Poincaré, no período do sono (*R3* e *R4*), têm uma correlação maior com o *IMVE*, e uma significância muito maior, do que o indicador da análise espectral no sono (*RBA3*). Isto deve-se, com toda a probabilidade, à natureza não linear da dinâmica do controle autonômico, que não pode ser totalmente captada pela análise espectral, que supõe uma dinâmica subjacente linear. Note-se que os indicadores que representam o período de vigília (*R1*, *R2*, *RBA1* e *RBA2*) não têm correlação com o índice de massa ventricular esquerda. Tais achados corroboram a importância do período do sono na estratificação do risco cardiovascular. Note-se ainda que, novamente, o intervalo *QT* se mostrou informativo em relação ao *IMVE* ao contrário do *QT* corrigido (*QTc*).

4.5.2 Correlação de Spearman entre as Arritmias e os Indicadores

Do ponto de vista da correlação de Spearman entre os indicadores temporais diretos do Holter e as arritmias, os resultados estão resumidos na tabela 4.10. Nesta tabela constam também as correlações de Spearman significativas entre as arritmias e a relação BF/AF , e o indicador do mapa de Poincaré usado ($R1$ e $R2$).

4.5.3 Arritmias Dicotomizadas e os indicadores da Análise Espectral

Entre as arritmias dicotomizadas a única que se apresentou com significância estatística (t de *Student*) foi a taquicardia supraventricular. Os portadores de taquicardia supraventricular apresentaram o indicador RBA2 igual a 3,89, enquanto que os não portadores possuem uma RBA2 de 7,12. A diferença foi significativa ($p = 0,048$). Os portadores de taquicardia supraventricular têm, portanto, uma atividade simpática menor em relação à atividade parassimpática comparativamente aos não portadores dessa arritmia.

Tabela 4.10: Correlações de Spearman significativas entre arritmias e indicadores.

Variável 1 vs. Variável 2	N	R de Spearman	p
RRMedioNoite & EV_par_salv	108	-0,229784	0,016743
RRMedioNoite & EV_isol_big	108	-0,218866	0,022863
R1 & ESViso_sal	108	-0,207566	0,031121
R2 & TaquicVetri	108	-0,198083	0,03988
R1 & EV_isol_big	108	-0,192277	0,046197
RBA2 & ESViso_sal	108	-0,190252	0,048586
RBA2 & TaquiSupra	108	-0,190247	0,048593
SDNN24h & EV_isol_big	108	-0,190015	0,048873
RBA3 & TaquicVetri	108	0,198919	0,039032

4.6 Reprodutibilidade dos Indicadores

As tabelas 4.11, 4.12, 4.13 e 4.14 mostram os resultados de testes t pareados dos indicadores de análise espectral (RBA) e os do mapa de Poincaré (R), tanto no período da vigília quanto no do sono, evidenciando sua reprodutibilidade.

Tabela 4.11: Reprodutibilidade dos indicadores RBA (análise espectral) do período de vigília

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	t	df	p
RBA1	5,759332	6,428841						
RBA2	6,407781	7,100671	108	-0,648449	9,215169	-0,731281	107	0,466206

Tabela 4.12: Reprodutibilidade dos indicadores RBA (análise espectral) do período de sono

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	t	df	p
RLH3	1,500100	1,849713						
RLH4	1,422358	1,479697	108	0,077741	2,117227	0,381590	107	0,703522

Tabela 4.13: Reprodutibilidade dos indicadores R (Poincaré) do período de vigília

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	t	df	p
R1	0,435287	0,252584						
R2	0,487733	0,244994	108	-0,052446	0,311688	-1,74866	107	0,083218

Tabela 4.14: Reprodutibilidade dos indicadores R (Poincaré) do período de sono

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	t	df	p
R3	0,265658	0,176208						
R4	0,290481	0,194503	108	-0,024823	0,169937	-1,51804	107	0,131953

Maiores detalhes sobre o conceito de reprodutibilidade podem ser encontrados em Chaves [30].

5 DISCUSSÃO

A técnica de análise de conglomerados demonstra a força de correlação entre as variáveis e a distância entre elas é a própria correlação. Ou seja, quanto menor a distância entre duas variáveis, maior a correlação entre elas. Optou-se pelo uso desta técnica inicialmente, para se ter idéia do grau de associação entre as variáveis que seriam utilizadas neste estudo. Isto permitiu uma visualização global de como as variáveis estão interrelacionadas. Note-se, p. ex., que variáveis tais como *SEXO* tem forte correlação com a relação cintura-quadril (*CQ*), conseqüentemente com IMC; A *IDADE* tem forte correlação com *HVE* e com pressão arterial sistólica (*PAS*) e diastólica (*PAD*), etc. Em última análise, esta técnica estatística ilustra a consistência dos dados haja vista o conhecimento que se tem *a priori* dessas associações.

Os dados sobre a *HVE* concêntrica e a variável *IDADE*, ratificam o conhecimento *a priori*, pois, à medida que a idade avança a massa ventricular esquerda aumenta e conseqüentemente, há um aumento progressivo do índice de massa ventricular esquerda. Portanto, a idade representa neste e em outros estudos [30], uma variável que informa com considerável grau de robustez, alterações do sistema cardiovascular, particularmente, alterações estruturais da câmara ventricular esquerda. Ou seja, a idade é um forte preditor para *HVE*.

A frequência cardíaca média do sono (*FC* médianoite), uma das variáveis do Holter, apresentou-se menor nos portadores de *HVE* quando comparados aos não-portadores. O mesmo ocorreu com a frequência cardíaca média de 24h (*FC* média24h). Não houve diferença na frequência cardíaca média durante o dia (vigília). A *FC* média de 24h apresentou diferença estatisticamente significativa, provavelmente, porque engloba a noite, ou seja, o sono. Portanto, o período de sono revela muitas alterações do sistema cardiovascular em relação ao período de vigília [30,40,78]. Encontrou-se, interessantemente, uma *FC* significativamente mais baixa entre os portadores de *HVE*, porém, esta constatação não foi significativa com os demais parâmetros do sistema autonômico vagal (*SDNN*, etc), ou seja, parece ser uma alteração independente do vago. Talvez a *FC* mais baixa nos indivíduos hipertensos com *HVE* possa sinalizar uma alteração precoce de doença do nó sinusal, ou o fato dos idosos apresentarem mais *HVE*, talvez, isto explique tal achado. Por outro lado, os idosos por si só já apresentam *FC* mais baixa como forma de compensar uma pressão arterial sistólica mais elevada em relação aos indivíduos jovens.

Mais uma vez, verifica-se que a pressão arterial sistólica, ao contrário da diastólica, apresenta-se, neste estudo e em outros [30], como importante variável explicativa em relação à *HVE* (variável resposta). Naturalmente, e tal como a idade, quanto maior a PA sistólica, maior o índice de massa ventricular esquerda e, conseqüentemente, maior a probabilidade do aparecimento de *HVE* concêntrica. Ademais, a PA sistólica tem nítida correlação com a idade, pois os indivíduos portadores de pressões arteriais sistólicas mais altas são, habitualmente, os indivíduos idosos e com massa ventricular esquerda freqüentemente maior.

A associação encontrada entre *HVE* e o intervalo *PR* sugerem a possibilidade da *HVE* influenciar diretamente o sistema de condução do NAV (P-R), alargando o intervalo *PR*. Por outro lado, a *HVE* alterando a onda *T* na sua repolarização ventricular, alargaria o intervalo *QT* e isso explicaria o resultado encontrado entre *HVE* e o intervalo *QT*. Curiosamente, não se encontrou, neste estudo, correlação significativa com o intervalo *QT* corrigido.

Apesar dos valores de *FE* (fração de ejeção) dos dois grupos representarem patamares de “normalidade”, os portadores de *HVE* mostraram-se com valores de fração de ejeção mais baixos ($p < 0,05$) do que os não portadores de *HVE*. Isso se verifica na prática clínica, uma vez que os indivíduos hipertensos que desenvolvem insuficiência cardíaca congestiva (ICC), são os que desenvolvem *HVE* mais freqüentemente e que foram progressivamente agravando a função ventricular esquerda ao longo do tempo. Ou seja, *HVE* é um marcador precoce de ICC. Outra informação que emerge dos dados, é que os portadores de *FE* mais baixas são os indivíduos com maior idade e, conseqüentemente, os mais acometidos de *HVE*. E como já é conhecido, a idade tem alta correlação com o *IMVE* [30] .

No que diz respeito ao intervalo *RR*, apenas as diferenças nas médias das variáveis *RRMedio24h* e *RRMedioNoite* foram significativas ($p = 0,006$, $p = 0,023$, respectivamente), o que equivale dizer que, somente quando o sono está envolvido é que a significância estatística emerge.

O clássico indicador *SDNN24h* da variabilidade do segmento *RR* ao longo das 24 horas não se mostrou associado a nenhum evento de interesse, a não ser por uma baixa correlação negativa, porém significativa ($p = 0,0490$), com a arritmia do tipo Extra-Sístole Ventricular isolada ou bigeminada. Interessantemente, este indicador tem sido usado de forma universal para estratificação do risco pós-infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva em indivíduos de alto risco, porém a falta de associação entre este indicador e os eventos de interesse do nosso estudo, provavelmente se deveu ao fato de que a nossa população amostral não é de alto

risco nem tampouco de portadores de infarto agudo do miocárdio ou de insuficiência cardíaca congestiva [60] .

Sabe-se que a Análise Espectral (domínio da frequência) é o estudo de um fenômeno oscilatório em função da densidade e da energia associadas a cada uma das frequências do mesmo. A importância desse tipo de análise reside na caracterização dos parâmetros da oscilação, quer seja na avaliação de problemas médicos ou em qualquer situação da natureza que envolva processos oscilatórios [88]. O equilíbrio entre as atividades do sistema nervoso parassimpático (regulação de alta frequência = AF) e do simpático (regulação de baixa frequência = BF), medido pela relação BF/AF, é um indicador do sistema autônomo [49]. Neste experimento, a análise espectral apresentou-se como uma interessante ferramenta para estimar a ocorrência de algumas arritmias cardíacas. Interessantemente, os achados mostraram uma correlação negativa do indicador BF/AF para as arritmias atriais na vigília, porém uma correlação positiva para as arritmias ventriculares durante o período de sono. Além disso, os parâmetros da análise espectral mostraram-se reprodutíveis tanto na vigília quanto no sono, o que significa dizer que não há necessidade de se escolher dois segmentos na vigília e dois no sono, ou seja, basta escolher um segmento em cada período (vigília e sono). Como era de se esperar, o indicador espectral só mostrou importância com o IMVE em segmento de 128 medidas no período de sono, ratificando a importância deste período nas alterações do sistema cardiovascular [30]. Tais resultados corroboram, mais uma vez, a importância do período de sono para o conhecimento das alterações morfológicas e funcionais do coração (lesões de órgãos-alvo).

O Mapa de Poincaré e o Sistema Cardiovascular

No coração existem dois sinais básicos: o elétrico e o mecânico. Os dois sinais estão relacionados, é claro. É o primeiro que provoca o segundo. Estes sinais são o que se pode chamar de quase-periódicos. Eles não se repetem exatamente ao longo do tempo, mas, se o indivíduo está em repouso, ou numa condição qualquer, porém constante (como, por exemplo, andando numa velocidade constante sobre um trajeto plano horizontal), esses sinais são, aproximadamente, periódicos. Os dois sinais são também relacionados a outro sinal, que é o da respiração. De uma maneira geral, o corpo humano pode ser encarado como um sistema com uma grande quantidade de osciladores (quase-osciladores) acoplados.

O sistema cardiovascular tem muitas malhas de *feedback* (retroalimentação) de forma a garantir que o organismo se adapte às solicitações externas (correr, levantar peso, etc., enfim,

responder às necessidades energéticas mecânicas e químicas instantâneas, que podem vir tanto no sentido de aumentar como diminuir o aporte de energia às células do organismo). Ao longo do ciclo circadiano essas solicitações variam, e se o sistema cardiovascular estiver íntegro, ele vai responder imprimindo uma variabilidade que deve “rastrear”, acompanhar, fazer face à variabilidade das solicitações. Portanto, em um indivíduo saudável, a frequência cardíaca e a pressão arterial devem ter, necessariamente, uma variabilidade. O descompasso entre as variações das solicitações ao organismo, e as variações da resposta deste, é o que caracteriza uma disfunção orgânica.

O conjunto de malhas de retroalimentação, juntamente com as suas regras de ação (leis de controle, modelo matemático), que atuam no controle da frequência cardíaca, é conhecido como “sistema de controle autônomo”. O sistema como um todo é regido por um sistema de equações diferenciais (sistema dinâmico) e tem uma dinâmica complexa. Quando o indivíduo tem alguma disfunção no sistema propriamente dito (seja nas malhas de retroalimentação, seja no sistema controlado (o coração; alterações na condução do estímulo elétrico, ectopias de excitação, etc.)) ele (o sistema) não consegue “rastrear” as variações das solicitações ao organismo; as suas variações internas ficam limitadas. Se houver insistência, o sistema pode “tropeçar” num grande descompasso. É o que se chama, no caso do presente estudo, os distúrbios do ritmo cardíaco ou arritmias. Ocorre uma perda da sintonia entre as solicitações e as respostas do organismo.

É claro que a dinâmica (os parâmetros das equações diferenciais que regem o sistema cardiovascular) de um coração com arritmia é diferente da de um coração sem alterações rítmicas. Em um coração saudável, as variações das solicitações se fazem acompanhar, o mais rapidamente possível, de variações na frequência cardíaca (ou no período cardíaco, o que dá no mesmo, pois o período é o inverso da frequência: $T = RR = \frac{1}{f}$) [92]. Em um coração com arritmia, o acompanhamento é mais lento e mais limitado. Isto significa que num indivíduo saudável, o período alguns batimentos à frente não terá muita correlação com o período no momento presente, pois o sistema de controle autônomo, atuando num coração saudável, fará com que este altere a sua frequência cardíaca ao sabor das solicitações, que, em geral, são aleatórias. Em um indivíduo com problemas de arritmia, as variações serão bem mais contidas, e ter-se-á, então, uma correlação maior entre o período alguns batimentos à frente e o período no momento presente. As trajetórias no espaço multidimensional desta complexa dinâmica serão diferentes nos dois casos. É aqui que a criação do físico, matemático e filósofo francês, Jules

Henri Poincaré (1854-1912), mostra-se bastante útil [90, 91, 94–103]. Pode-se enxergar essa dinâmica do controle autonômico pelo mapa de Poincaré. Os resultados deste estudo mostram que esses fenômenos tornam-se perceptíveis durante o período do sono. No período da vigília, o sistema de controle é outro e as arritmias atriais são correlacionadas negativamente com o indicador de Poincaré. Outro dado que chamou a atenção neste estudo é que os indicadores de Poincaré também foram reprodutíveis, tal como os indicadores espectrais.

Os indicadores da análise espectral e do mapa de Poincaré, na vigília, apontam, mais especificamente, para arritmias atriais, e os do sono, para arritmias ventriculares.

Estratificação de Risco quanto à *HVE* e às Arritmias

Os resultados mostram que a partir de valores especificados da idade (55 anos), da pressão sistólica de consultório (163 mmHg) e dos segmentos *PR* e *QT* do eletrocardiograma (147 ms e 388 ms, respectivamente), aumenta muito a probabilidade do indivíduo ser portador de hipertrofia ventricular esquerda. Acrescente-se a estas observações valores de *RRMedio* – 24h maiores do que 792 ms e *RRmedioNoite* maiores do que 936 ms, e essa probabilidade aumenta ainda mais.

A presença de *HVE* aumenta a probabilidade do indivíduo ter arritmias do tipo Extra-sístole SupraVentricular isolada ou em salva ou do tipo Extra-Sístole Ventricular isolada ou bigeminada. Aumenta também a probabilidade de haver associações (correlações) entre os diversos tipos de arritmias bem como os valores dessas correlações. Esse achado é corroborado pela presença de correlações significativas entre o índice de massa ventricular esquerda e as arritmias do tipo Extra-sístole SupraVentricular isolada ou em salva, Taquicardia Supraventricular e Extra-Sístole Ventricular isolada ou bigeminada.

Limitações do Estudo

Os métodos não-lineares, incluindo o mapa de Poincaré, ainda não foram usados em grandes ensaios clínicos, de forma que ainda não existem valores típicos ou pontos de cortes que possam ser guias seguros para ações terapêuticas. Por outro lado, ainda não se estabeleceu nenhuma conexão mais direta entre os indicadores do mapa de Poincaré (nesta dissertação, o R^2 ou coeficiente de determinação) e os sub-sistemas fisiológicos. As técnicas de análise espectral, em uso há mais tempo do que as técnicas não-lineares, enfrentam também os mesmos problemas com relação a valores típicos e pontos de cortes, mas, já se sabe que a potência na *BF* e na *AF*

refletem essencialmente as atividades do sistema nervoso simpático e parassimpático, respectivamente. A relação $RBA = BF/AF$ (relação Baixa Frequência/Alta Frequência) representa, portanto, um equilíbrio entre os dois sistemas, e, conseqüentemente, do bom funcionamento do sistema de controle autonômico.

Perspectivas Futuras

A análise espectral do sinal do Holter-24h já tem mostrado a sua utilidade, inclusive na prática clínica [62, 76, 104]. Pesquisas vêm sendo realizadas onde a relação entre o espectro do sinal contínuo de pressão arterial e o do sinal do eletrocardiograma, é usada para desenvolver indicadores de funcionamento dos barorreceptores [105]. As técnicas de análise espectral, aplicadas simultaneamente nos dois aparelhos (de medida da pressão arterial e do ECG), poderá proporcionar uma visão mais abrangente e detalhada do sistema de controle autonômico e do sistema de controle da pressão arterial (na malha neural de retroalimentação). Os métodos da dinâmica não-linear (mapa de Poincaré, expoente de Lyapunov, caos) têm um grande potencial, pois podem ser usados no desenvolvimento de modelos mais fidedignos da dinâmica cardiovascular. Os parâmetros caracterizarão de uma maneira mais direta, mais representativa, os diversos aspectos fisiológicos dos subsistemas envolvidos.

6 CONCLUSÕES

Sobre o Objetivo Geral

O indicador *SDNN24h* da variabilidade do segmento *RR* ao longo das 24 horas não se mostrou associado a nenhum evento de interesse. Não discriminou nem HVE nem arritmias. Apresentou, entretanto, uma baixa correlação negativa, porém significativa, com a arritmia do tipo Extra-Sístole Ventricular isolada ou bigeminada.

Sobre o Primeiro Objetivo Específico

- Os portadores de HVE apresentaram maior ocorrência de extra-sístoles supraventriculares e maior ocorrência de extra-sístoles ventriculares isoladas ou bigeminadas do que os não-portadores de HVE;
- Os portadores de HVE não mostraram diferença significativa na ocorrência de taquicardia supraventricular, de extra-sístoles ventriculares pareadas ou em salvas e de taquicardia ventricular não-sustentada.

Sobre o Segundo Objetivo Específico

- Quando a análise espectral foi aplicada às medidas do intervalo *RR* produzidas pelo Holter-24h, o indicador BF/AF (Baixa Frequência / Alta Frequência) apresentou correlação significativa com a ocorrência de arritmias cardíacas;
- Tal correlação foi negativa nas arritmias atriais durante o período da vigília, mas positiva nas arritmias ventriculares no período do sono;
- O indicador espectral apresentou correlação positiva com o IMVE, porém, apenas no período de sono;
- Os parâmetros da análise espectral (relação BF/AF) mostraram-se reprodutíveis tanto nos períodos de vigília e sono.

Sobre o Terceiro Objetivo Específico

- Nos indivíduos portadores de HVE, o indicador do mapa de Poincaré no sono, correlacionou-se positivamente com as seguintes arritmias ventriculares: Extra-Sístole Ventricular isolada ou bigeminada, Extra-sístole ventricular em salvas e Taquicardia Ventricular não-sustentada;
- Nos indivíduos não portadores de HVE, o indicador do mapa de Poincaré na vigília, correlacionou-se negativamente com a Extra-sístole SupraVentricular isolada ou em salva.
- Os indicadores do mapa de Poincaré, mostraram-se reprodutíveis tanto nos períodos de vigília e sono.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Journal of Hypertension*, (17):151–156, 1999.
2. High Blood Pressure Education Program Workin Group. *Arch Intern Med*, (23):275–285, 1994.
3. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins, Sorlie P, and Neaton J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet*, (335):765–774, 1990. Part 1: Effects of Prolonged Differences in Blood Pressure - Evidence from Nine Prospective Observational Studies Corrected for Regression Dilution Bias.
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA*, (275):1571–1576, 1996.
5. MacMahon S and Rodgers A. The epidemiology association between blood pressure and stroke: Implications for primary and secondary prevention. *Hypertension*, (17):S23–S32, 1994. (suppl 1).
6. Lorell BH and Carabello BA. Left ventricular hypertrophy. patogénese, detection, and prognosis. *Circulation*, (102):470–479, 2000.
7. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, and Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular hypertrophy in the Framingham study. *N Engl J Med*, (322):1561–1566, 1990.
8. Casale PN, Devereux RB, and Milner M. Value of echocardiography measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events hypertensive men. *Ann. Intern. Med*, (105):173–8, 1986.

9. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, and Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort: the Framingham study. *Ann Intern Med*, (110):101–107, 1989.
10. Ghali JK, Liao Y, Simmons B, Castaner A, Cao G, and Cooper RS. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. *Ann Intern Med*, (117):831–836, 1992.
11. Kannel WB, Gordon T, and Offut D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: Prevalence, incidence and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med*, (71):89–105, 1969.
12. Kannel WB and Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality: Results from the Framingham study. *Cardiology*, (81):291–298, 1992.
13. Levy D, Anderson KM, Savage DD, and et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham heart study. *Am J Cardiol*, (60):560–565, 1987.
14. Wolk R and Cobbe SM. *Left Ventricular Hypertrophy*, chapter Cardiac arrhythmias in hypertrophy, pages 101–106. Churchill Livingstone, Great Britain, 1 edition, 1998. ISBN 0443 063621.
15. Bethge C, Motz W, Hehn AV, and Strauer BE. Ventricular arrhythmia in hypertensive heart disease with and without heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol*, (10):S119–128, 1987.
16. Messerli FH, Nuñez BD, and Nuñez MM. Hypertension and sudden death: Disparate effects of calcium entry blocker and diuretic therapy on cardiac dysrhythmias. *Arch Intern Med*, (149):1263–1267, 1989.
17. González-Fernández RA, Rivera M, Rodríguez PJ, and et al. Prevalence of ectopic ventricular activity after left ventricular mass regression. *Am J Hypertens*, (6):308–313, 1993.
18. Dalton GR, Jones JV, Evans SJ, and Levi AJ. Wall stress-induced arrhythmias in the working rat heart as left ventricular hypertrophy regresses during captopril treatment. *Cardiovasc Res*, (33):561–572, 1997.

19. Bennet DH and Evans DW. Correlation of left ventricular mass determined by echocardiography with vectorcardiographic and electrocardiographic voltage measurements. *Br Heart J*, (36):981–987, 1974.
20. Baxley WA, Dodge HT, and Sandler H. A quantitative angiographic study of left ventricular hypertrophy and the electrocardiogram. *Circulation*, (37):509–517, 1968.
21. Holt JH Jr, Barnard HCL, and Kramer JO. Multiple dipole ecg. a comparison of electrically and angiographically determined left ventricular mass. *Circulation*, (57):129–1133, 1978.
22. Devereux RB, Casale PN, Wallerson DC, and et al. Cost effectiveness of echocardiography and electrocardiography in patients with systemic hypertension. *Hypertension*, (9):II 69–76, 1987. (Suppl 2).
23. Norman JE Jr, Levy D, Campbell G, and Bailey JJ. Improved detection of echocardiographic left ventricular hypertrophy using a new electrocardiographic algorithm. *J Am Coll Cardiol*, (21):1680–1686, 1993.
24. Pfeffer MA and Pfeffer JM. Cardiac hypertrophy in hypertension. *N Engl J Med*, (322):1388–1390, 1990.
25. Messerli FH and Keteuhut R. Left ventricular hypertrophy: How important a risk factor? *Cardiovascular Risk Factor*, 20(1):8–13, 1990.
26. Grossman W, Jones D, and McClaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human ventricle. *J Clin Invest*, (56):56–64, 1975.
27. Pinho C, Dias D, Figueiredo M, Rocha JC, Fornari N, and Bitencourt L. Correlação entre arritmia ventricular e remodelamento geométrico do ventrículo esquerdo na hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 61 (4):225–228, 1993.
28. Post WS and Levy D. New developments in the epidemiology of left ventricular hypertrophy. *Current Opinion in Cardiology*, (9):534–541, 1994.
29. Savage DD, Drayer JI, Henry WL, and et al. Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive patients. *Circulation*, (59):623–632, 1979.

30. Chaves Júnior HC. *Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (Mapa-24h): Sua Reprodutibilidade e importância na Construção de Modelos para Estimar a Hipertrofia Cardíaca*. Tese de doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2000. 222 páginas.
31. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, and Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation*, (81):815–820, 1990.
32. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, and Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: The Framingham heart study. *Circulation*, (89):724–730, 1994.
33. Bikkina M, Larson MG, and Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*, (22):1111–1116, 1993.
34. Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med*, (75):4–11, 1983.
35. Spirito P and Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, (15):1521–1526, 1990.
36. Messerli FH, Ventura HO, Elizard DJ, Dunn FG, and Frohlich ED. Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med*, (77):18–22, 1984.
37. McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM, and Goodwin JP. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with and without beta adrenergic blocking therapy. *Am J Cardiol*, (45):1–5, 1980.
38. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, and Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*, 317:787–792, 1987.
39. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, and Liao Y. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 17:1277–1282, 1991.

40. Frimm CC, Gruppi C, Vilela M. A, Bernades S. H, Krieger EM, Bellotti G, and Pilleggi F. Papel da hipertrofia e da função ventricular esquerda sobre a ocorrência de arritmias ventriculares na hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 63 (2):91–96, 1994.
41. Cunha DM, Cunha AB, and Martins WA et al. Avaliação ecocardiográficos dos diferentes padrões geométricos do ventrículo esquerdo em hipertensos. *Arg. Bras. Cardiol*, (76):15–21, 2001.
42. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, and Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*, (114):345–352, 1991.
43. Coste P, Clementy J, Besse P, and Bricaud H. Left ventricular hypertrophy and ventricular dysrhythmic risk in hypertensive patients: Evaluation by programmed electrical stimulation. *J Hyupertens*, (6):S116–118, 1988.
44. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, and et al. Prognostic values of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J*, (18):1484–1491, 1997.
45. Wallbridge DR, Pringle SD, Mandawat MK, and et al. Predictors of death in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation*, (90):I – 27, 1994.
46. Zehender M, Meinertz T, and Hohnloser S et al. Prevalence of circadian variations and spontaneous variability of cardiac disorders and ecg changes suggestive of myocardial ischaemia in systemic arterial hypertension. *Circulation*, (85):1808–1815, 1992.
47. Kreger BE, Cupples A, and Kannel WB. The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham study experience. *Am Heart J*, (113):377–382, 1987.
48. Casset-Senon D, Philippe L, and Cosnay P et al. Isotopic study of yocardial perfusion and innervation in 28 patients with primary hypertrophic cardiomyopathy: Correlations with ventricular arrhythmias.
49. Kemp F., Foster C., and McKinlay S. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacieng and electrophysiology. heart rate variability:

- Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal*, 17:354–381, 1996.
50. Hon EH and Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynec*, (87):814–16, 1965.
51. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, (16):17–32, 1973.
52. Penaz J, Roukenz J, and Van der Waal HJ. *Spectral Analysis of Some Spontaneous Rhythms in the Circulation*, pages 233–41. Leipzig: Biokybernetik, Karl Marx Univ, 1968.
53. Luczak H and Laurant WJ. An analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, (16):85–97, 1973.
54. Hirsh JA and Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans; how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol*, (241):H620–9, 1981.
55. Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, and Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care*, (8):491–8, 1985.
56. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, and Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Australia*, (2):52–3, 1978.
57. Akselrod S, Ubel FA, Gordon D, Shannon DC, Barger AC, and Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science*, (213):220–2, 1981.
58. Pomeranz M, Macaulay RJB, and Caudill MA. Assessment of autonomic function humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*, (248):H151–3, 1985.
59. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, and et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*, (59):178–93, 1986.
60. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, (59):256–62, 1987.

61. Malik M, Farrell T, Cripps T, and Camm AJ. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: Selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J*, (10):1060–74, 1989.
62. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzsky LM, and Rottman JN Kleiger RE. Frequency domain measures of heart period variability in mortality after acute myocardial infarction. *Circulation*, (85):164–71, 1992.
63. Mandawat MK, Wallbrigde DR, Pringle SD, and et al. Heart rate variability in left ventricular hypertrophy. *Br Heart J*, (73):139–144, 1995.
64. Perkiömäki JS, Ikäheimo MJ, Pikkujämsä SM, and et al. Dispersion of the qt interval and autonomic modulation of the heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension*, (28):16–21, 1996.
65. Lown B and Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, (294):1165–1170, 1976.
66. Corr PB, Yamada KA, and Witkowski FX. *The Heart and Cardiovascular System*, chapter Mechanism Controlling Cardiac Autonomic Function and Their Relation to Arrhythmogenesis, pages 1343–1403. New York: Raven Press, 1986.
67. Schwartz PJ and Priori SG. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*, chapter Sympathetic Nervous System and Cardiac Arrhythmias, pages 330–343. Philadelphia: WB Saunders, 1990. Zipes DP and Jalife J eds.
68. Dreifus LS, Agarwal JB, Botvinik EH, and et al. Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias; american college of cardiology cardiovascular technology assessment committee. *J Am Coll Cardiol*, (22):948–50, 1993.
69. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, and et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol*, (68):626–30, 1991.
70. Van Hoogenhuyze DK, Weinstein N, Martin GJ, and et al. Reprodutibility and relation to mean heart rate of heart rate variability in normal subjects and with congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol*, (68):1668–76, 1991.

71. Kautzner J. *Heart Rate Variability*, chapter Reproducibility of Heart Rate Variability Measurement, pages 165–71. Armonk: Futura, 1995.
72. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzsky LM, and Steinman RC. Stability over time of heart period variability in patients with previous myocardial infarction and ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*, (69):718–23, 1992.
73. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, and Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, (84):1482–92, 1991.
74. Kamath MV and Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Revs Biomed Eng*, (21):245–311, 1993.
75. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerruti S, Pagani M, and Malliani A. Analysis of short-term oscillations of r-r and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol*, (258):H967–H976, 1990.
76. Montano N, Gneecchi Ruscone T, Porta A, Lombardi F, and Malliani A, Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*, (90):1826–31, 1994.
77. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, and Cohen RJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? *J Am Coll Cardiol*, (14):1139–1148, 1989.
78. Barbosa JF, B. Barbosa PR, and Cordovil I. Modulação autonômica do coração na hipertensão arterial sistêmica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 78 (2):181–188, 2002.
79. Mion D Jr and Nobre F. Iv diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 9(4):359–408, outubro/dezembro 2002. ISSN 1519-7522.
80. Petrie JC, O’Brien ET, Littler WA, Padfield PL, De Swiet M and, and Dillon MJ. Recommendations on blood pressure measurement. *British Medical Journal*, (293):611–615, 1986.
81. Kemp F., Foster C., and McKinlay S. How effective is training for blood pressure? *Professional Nurse*, 9:521–524, 1994.

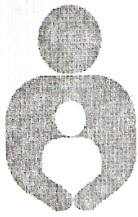
82. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, and Kligfield P. Improved sex-specific criteria of LVH for clinical and computer interpretation of electrocardiograma: Validation with autopsy findings. *Circulation*, (75):565–572, 1987.
83. Rautaharju PM, La Croix AZ, Savage DD, Haynes SG, Madans JH, Wolf HK, Hadden W Séller J, and Cornoni-Huntley J. Electrocardiographic estimate of left ventricular mass versus radiographic cardiac size and risk of cardiovascular disease mortality in the epidemiologic follow-up study of the first national health and nutrition examination survey. *Am J Cardiol*, (62):59–66, 1988.
84. Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, and Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple qrs voltage-duration product. *J Am Coll Cardiol*, 20(5):1180–1186, 1992.
85. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Cattobigio R, Zampi I, and Porcellati C. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*, (31):383–90, 1998.
86. Hammond IW, Devereux RB, Alerman MH, Lutas EM, Sptizer MC, Crowley JS, and Laragh JH. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol*, (7):639, 1986.
87. Cooley JW and Tukey JW. An algorithm for the machine calculation of complex fourier series. *Math. Comp.*, 19:19, 1965.
88. Morettin P. *Ondas e Ondaletas: Da Análise de Fourier à Análise de Ondaletas*. edusp, São Paulo, 1999. ISBN 85-314-0509-2.
89. Saul JP, Albrecht P, Berger RD, and Cohen RJ. Analysis of long term heart rate variability: Methods, 1/f scaling and implications. *Computers in Cardiology 1987, IEEE Computer Society press*, pages 419–22, 1988. Washington.
90. Nayfeh AH and Balachandram B. *Applied Nonlinear Dynamics: Analytical, Computational, and Experimental Methods*. John Wiley and Sons, New York, 1995.

91. Lichtenberg AJ and Lieberman MA. Regular and stochastic motion. *Applied Mathematical Sciences*, (38), 1994.
92. Schmidt G and Morfill GE. *Heart Rate Variability*, chapter Nonlinear Methods for Heart Rate Variability Assessment, pages 87–98. Armonk: Futura, 1995.
93. Babloyantz A and Destexhe A. Is the normal heart a periodic oscillator? *Biol Cybern*, (58):203–11, 1988.
94. Nayfeh AH and Mook. *Nonlinear Oscillations*. John Wiley and Sons, New York, 1995.
95. Seydel R. *Practical Bifurcation and Stability Analysis: From Equilibrium to Chaos*. Springer- Verlag, New York, 1994.
96. Szemplinska-Stupnicka W. *The Behaviour of Nonlinear Vibrating Systems*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1990.
97. Moon FC. *Chaotic and Fractal Dynamics. An Introduction for Applied Scientists and Engineers*. John Wiley– Sons, New York, 1992.
98. Guckenheimer J and Holmes P. Nonlinear oscillations, dynamical systems and bifurcations of vector fields. *Journal of Sound and Vibration*, 1997.
99. Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology. *Nature*, (410):277–284, 2001.
100. Goldberger A and West BJ. Applications of non-linear dynamics to clinical cardiology. *Ann. N. Y. Academy of Sciences*, (504):195–213, 1987.
101. Goldberger AL and Rigney DR. *On the Non-Linear Motions of the Heart*. Academic Press, New York – London, 1987.
102. Strumillo P and Ruta J. Poincaré mapping for detecting abnormal dynamics of cardiac repolarization. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 21(1):62– 65, 2002.
103. Steenis HG van, Martens WLJ, and Thlen JHM. The instantaneous frequency of cardiovascular time series: a comparison of methods. *Computer Methods and Programs in Medicine*, pages 1–14, 2002.

104. Malliani A, Lombardi F, and Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*, (71):1–2, 1994.
105. Ushizima MR. Editor de sinais para matlab dview/incor. Comunicação Pessoal da Divisão de Bioengenharia do Instituto do Coração, 2001.

ANEXOS

A Declaração do Comitê de Ética



INSTITUTO MATERNO INFANTIL DE PERNAMBUCO

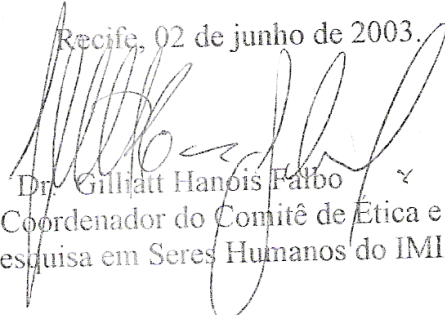
DEPARTAMENTO DE PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS

DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa de **Jorge Francisco da Silva Filho** intitulado: "Estudo da modulação autonômica pela variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos portadores de hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (HVE)" foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil de Pernambuco, em sua reunião em 02 de junho de 2003.

Recife, 02 de junho de 2003.


Dr. Gilhett Hanois Falbo
Coordenador do Comitê de Ética e
Pesquisa em Seres Humanos do IMIP

B Termo de Consentimento Pós-Informado

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS –INFORMAÇÃO

**I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. Nome do paciente: _____
Documento de identidade nº: _____ Sexo: () Masculino () Feminino
Data do nascimento: ____/____/____
Endereço: _____ No: _____ Apto: _____
Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____
CEP: _____ - _____ Telefone: _____ DDD: (____) _____

2. Responsável legal: _____
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc) _____ Doc. de identidade nº: _____
Sexo: Masculino () Feminino () Data de Nascimento: ____/____/____
Endereço: _____ nº _____ Apto: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
Estado: _____ CEP: _____ Telefone: _____ DDD: (____) _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. **Título do protocolo de pesquisa**: “Prevalência de Arritmias Cardíacas em Hipertensos Portadores de Hipertrofia Ventricular Esquerda Concêntrica”
2. **Pesquisador**: Dr Jorge Francisco da Silva Filho
3. **Cargo e função**: Mestrando e médico
4. **Incrição no Conselho Regional de Medicina de Pernambuco**: nº 9226
5. **Unidade do Hospital das Clínicas da UFPE**: Clínica de Hipertensão
6. **Avaliação do risco da pesquisa**:
Sem risco () Risco mínimo (X) Risco baixo () Risco médio () Risco alto ()
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
7. **Duração da pesquisa**: março a dezembro de 2001

III – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DE PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo a continuidade da assistência.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade de assistência no HC-UFPE, por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Foi pedido que você participasse desse estudo de pesquisa clínica sobre análise dos dados da pressão arterial e dos distúrbios do ritmo cardíaco. O objetivo é trazer novos conhecimentos para um melhor tratamento da pressão alta e diminuir o risco de arritmias cardíacas, permitindo um avanço na ciência. Se você concordar em participar deste estudo, você precisará assinar este documento. A você, será solicitado comparecer, pelo menos, três a cinco vezes para as consultas médicas. Também será submetido a exames complementares de sangue e eletrocardiograma. Deverá também realizar um ecocardiograma e um registro do eletrocardiograma de 24 horas (Holter). Você estará fazendo parte de uma população de 130 indivíduos (hipertensos e normotensos) que comporão a população necessária para o desenvolvimento de uma tese de mestrado em Medicina Interna do Dr Jorge Francisco da Silva Filho, médico cardiologista, especialista em arritmias cardíacas. O seu nome não aparecerá em qualquer publicação ou relatório deste estudo. Entretanto, o acesso direto aos registros médicos será permitido às autoridades de saúde da UFPE. Se ao longo deste estudo, você tiver alguma dúvida relacionada ou não com a natureza desta pesquisa ou relacionada aos seus direitos como participante, ou você acredite que sofreu algum dano relacionado a pesquisa em questão, você deve contatar imediatamente o Dr Jorge Francisco da Silva Filho, nos telefones 9108-9188 ou 3446-2825, a qualquer hora do dia ou noite.

A sua participação nesta pesquisa é totalmente voluntária, e a sua recusa em participar não implicará em penalidade ou perda de benefício ao qual você tem direito na Clínica de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

IV – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Recife/PE, ____ de _____ de 2001

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Testemunha

Assinatura do pesquisador (carimbo ou nome legível). Dr Jorge Francisco da Silva Filho, CREMEPE 9226
CIC 382117264-91

C Protocolo de Coleta dos Dados

**INVESTIGAÇÃO DE ARRITMIA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS
PORTADORES DE HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA DA CLÍNICA
DE HIPERTENSÃO ARTERIAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE.**

NOME: _____ IDADE: _____ No: _____
SEXO: _____ ESTADO CIVIL: _____ PROFISSÃO: _____ COR: _____
ENDEREÇO: _____ No: _____ COMPL: _____
BAIRRO: _____ CIDADE: _____
UF: _____ CEP: _____ - _____ FONE: _____

DURAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DA HAS (ANOS): _____

DROGAS EM USO:

- (1) DIURÉTICOS: _____
(2) BLOQ. C. DE CÁLCIO DIHIDROPIRIDÍNICO: _____
(3) IECA: _____
(4) ANT. ANGIOT. II: _____
(5) OUTROS (EXCETO BETABLOQUEADORES): _____

DADOS DO EXAME FÍSICO:

PESO: _____ Kg ALTURA: _____ m FC: _____ ppm PAS: _____ PAD: _____
CINTURA: _____ cm QUADRIL: _____ cm

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS: SIM (1) NÃO (0)

- () TABAGISMO () DISLIPIDEMIA () DM
() HISTÓRIA FAMILIAR PARA HAS () ETILISMO

ANT. PESSOAS CARDIOVASCULARES: AVC (1) ICO (2) IRC (3) OUTRAS (4)

EXAMES LABORATORIAIS: GJ: _____ CR: _____ K: _____ CT: _____ TG: _____ AU: _____
URINA TIPO I – PROTEINÚRIA: (1) SIM (0) NÃO

ECG (Índice de CORNELL para HVE – produto): R de AVL + S de V3 = _____

ECOCARDIOGRAMA: IMVE: _____ FE: _____ AE: _____

HOLTER DE 24 H:

1. RITMO PREDOMINANTE: _____
(1) Sinusal (2) Atrial ectópico (3) Flutter atrial (4) Fibrilação atrial
(5) Marcapasso migratório (6) Nodal/Juncional (7) Ventricular (8) Outros
2. FREQUÊNCIA CARDÍACA: Média _____ Mínica _____ Máxima _____
3. BRADICARDIA SINSAL: () SIM () NÃO () Permanente () Intermitente
4. TAQUICARDIA SINUSAL: () SIM () NÃO () Permanente () Intermitente
5. PAUSAS SINUSAIS INESPECÍFICAS: _____ (1) SIM (0) NÃO
6. BLOQUEIOS SINOATRIAS: (1) SIM (0) NÃO
2º GRAU TIPO I - (1) Permanente (2) Intermitente => _____
2º GRAU TIPO II - (1) Permanente (2) Intermitente => _____

7. DISSOCIAÇÃO ATRIOVENTRICULAR: (1) SIM (0) NÃO => _____
8. BLOQUEIOS ATRIOVENTRICULARES: (1) SIM (0) NÃO => _____
- 1° GRAU - (1) Permanente (2) Intermitente => _____
- 2° GRAU TIPO I - (1) Permanente (2) Intermitente => _____
- 2° GRAU TIPO II - (1) Permanente (2) Intermitente => _____
- 3° GRAU - (1) Permanente (2) Intermitente => _____
9. RITMOS DE ESCAPE: (1) SIM (0) NÃO
- ATRIAL ECTÓPICO - (1) Sustentada (0) Não Sustentada => _____
- MARCAPASSO MIGRATÓRIO - (1) Sustentada (0) Não Sustentada => _____
- NODAL - (1) Sustentada (0) Não Sustentada => _____
- VENTRICULAR - (1) Sustentada (0) Não Sustentada => _____
10. ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES:
- EXTRASSÍSTOLES ATRIAIS: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Isoladas (2) Pareadas (3) Bigeminadas (4) Trigeminadas (5) Tetrageminadas (6) Salvas
- EXTRASSÍSTOLES NODAIS: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Isoladas (2) Pareadas (3) Bigeminadas (4) Trigeminadas (5) Tetrageminadas (6) Salvas
- MP ATRIAL MIGRATÓRIO: (1) SIM (0) NÃO => _____
- TAQUICARDIA ATRIAL ECTÓPICA: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
- TAQUIC. ATR. MULTIFOCAL (RITMO ATRIAL CAÓTICO): (1) SIM (0) NÃO _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
- FLUTTER ATRIAL: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
- FIBRILAÇÃO ATRIAL: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
- FIBRILLO-FLUTTER: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
- TAQUIC. PAROX. SUPRAVENTRICULAR: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (0) Não Sustentada
11. ARRITMIAS VENTRICULARES:
- EXTRASSISTOLES VENTRICULARES: (1) SIM (0) NÃO _____ QTDE: _____
- (1) Isol. (2) Pareadas (3) Big (4) Trig (5) Tetrag (6) Salvas (7) Mono (8) Poli
- TAQUICARDIAS VENTRICULARES: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) Sustentada (2) Não Sustentada (3) Mono (4) Poli
12. BLOQUEIOS INTRAVENTRICULARES: (1) SIM (0) NÃO
- INCOMPLETO DO RAMO DIREITO: (1) Permanente (0) Intermitente => _____
- COMPLETO DO RAMO DIREITO: (1) Permanente (0) Intermitente => _____
- INCOMPLETO DO RAMO ESQUERDO: (1) Permanente (0) Intermitente => _____
- COMPLETO DO RAMO ESQUERDO: (1) Permanente (0) Intermitente => _____
13. PRE-EXCITAÇÃO: PR CURTO (ISOLADO): (1) Permanente (0) Intermit. => _____
- WOLF-PARKINSON-WHITE: (1) Perm. (0) Intermit. => _____
14. ALTERAÇÃO DE ST-T (1) SIM (0) NÃO => _____
15. MARCAPASSO ARTIFICIAL: (1) SIM (0) NÃO => _____
- (1) FUNCIONAMENTO NORMAL (2) FALHA DE COMANDO
- (3) FALHA DE SENSIBILIDADE (4) INIBIÇÃO DE MIOPOTENCIAIS
- SINT. SIMULT. (S/N) QUAL ARRIT.? ARRIT. SIMULT. (S/N) QUAL SINT.?

D Tabelas

Características da Amostra

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>SEXO</i>	108	0,296	0,000	32,0	0,000	1,00	0,459
<i>IDADE</i>	108	51,676	51,500	5581,0	23,000	77,00	12,779
<i>IDADCAT</i>	108	2,704	3,000	292,0	1,000	4,00	1,096
<i>RACA</i>	108	0,380	0,000	41,0	0,000	1,00	0,488
<i>HISTFAMI</i>	108	0,778	1,000	84,0	0,000	1,00	0,418
<i>TABAGISM</i>	108	0,148	0,000	16,0	0,000	1,00	0,357
<i>ETILISMO</i>	108	0,139	0,000	15,0	0,000	1,00	0,347
<i>PESO</i>	108	74,060	73,000	7998,5	45,400	126,00	16,780
<i>ALTURA</i>	108	156,213	155,000	16871,0	133,000	185,00	8,390
<i>IMC</i>	108	30,416	29,078	3284,9	19,068	51,78	6,912
<i>CQ</i>	108	0,891	0,885	96,3	0,701	1,08	0,085
<i>FC</i>	108	77,631	77,300	8384,1	53,000	125,30	12,431
<i>PS</i>	108	157,648	154,450	17026,0	108,000	255,00	26,697
<i>PD</i>	108	100,954	100,100	10903,0	73,300	143,60	14,634
<i>PR</i>	108	142,222	140,000	15360,0	100,000	220,00	23,013
<i>QRS</i>	108	78,611	80,000	8490,0	40,000	150,00	16,375
<i>QT</i>	108	380,926	380,000	41140,0	260,000	520,00	41,027
<i>QTc</i>	108	427,185	424,264	46135,9	320,000	550,00	36,318
<i>RR</i>	108	796,259	800,000	85996,0	80,000	1170,00	159,364
<i>CORNELLC</i>	108	14,602	13,000	1577,0	2,000	35,00	6,834
<i>CORNELL</i>	108	0,157	0,000	17,0	0,000	1,00	0,366
<i>IMVE</i>	108	131,736	128,305	14227,5	72,000	328,60	37,543
<i>LNIMVE</i>	108	4,845	4,854	523,3	4,277	5,79	0,264
<i>HVE</i>	108	0,639	1,000	69,0	0,000	1,00	0,483
<i>AE</i>	108	34,593	35,000	3736,0	27,000	48,00	4,212

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>FE</i>	108	66,630	67,000	7196,0	53,000	77,00	4,621
<i>ESVisosal</i>	108	271,148	6,000	29284,0	0,000	11934,00	1319,594
<i>TaquiSupra</i>	108	1,278	0,000	138,0	0,000	69,00	6,764
<i>EVisolbig</i>	108	300,000	4,000	32400,0	0,000	8794,00	1064,838
<i>EVparsalv</i>	108	5,074	0,000	548,0	0,000	202,00	27,817
<i>TaquicVentri</i>	108	0,074	0,000	8,0	0,000	6,00	0,591
<i>RRMedioDia</i>	108	728,898	722,000	78721,0	536,000	1062,00	110,822
<i>FCMediaDia</i>	108	84,103	83,102	9083,1	56,497	111,94	12,044
<i>SDNN – Dia</i>	108	78,167	71,000	8442,0	32,000	163,00	27,037
<i>SDANN – Dia</i>	108	61,398	59,000	6631,0	19,000	153,00	26,758
<i>SDNNI – Dia</i>	108	43,917	40,500	4743,0	22,000	94,00	13,863
<i>RMSSD – Dia</i>	108	28,185	23,000	3044,0	13,000	132,00	16,720
<i>PNN > 50 – Dia</i>	108	4,695	1,845	507,1	0,060	37,83	6,394
<i>RRmedioNoite</i>	108	917,435	919,000	99083,0	675,000	1195,00	122,221
<i>FCMediaNoite</i>	108	66,598	65,288	7192,6	50,209	88,89	9,183
<i>SDNN – Noite</i>	108	101,157	97,500	10925,0	39,000	245,00	36,122
<i>SDANN – Noite</i>	108	67,269	61,000	7265,0	16,000	192,00	32,608
<i>SDNNI – Noite</i>	108	63,315	60,000	6838,0	24,000	124,00	22,590
<i>RMSSD – Noite</i>	108	44,213	35,000	4775,0	15,000	141,00	25,517
<i>PNN > 50 – Noite</i>	108	15,361	10,890	1658,9	0,210	60,98	14,329
<i>RRMedio – 24h</i>	108	775,213	758,000	83723,0	631,000	1024,00	94,911
<i>FCMedia24h</i>	108	78,523	79,156	8480,5	58,594	95,09	9,353
<i>SDNN – 24h</i>	108	131,991	132,000	14255,0	53,000	206,00	31,784
<i>SDANN – 24h</i>	108	121,315	119,000	13102,0	48,000	196,00	31,854
<i>SDNNI – 24h</i>	108	50,556	48,500	5460,0	21,000	103,00	15,046
<i>RMSSD – 24h</i>	108	33,676	28,000	3637,0	15,000	118,00	17,432
<i>PNN > 50 – 24h</i>	108	7,474	4,770	807,2	0,180	34,70	7,461
<i>ECG – AR</i>	89	0,258	0,000	23,0	0,000	1,00	0,440
<i>RLH1</i>	108	5,759	3,109	622,0	0,400	32,72	6,429

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>RLH2</i>	108	6,408	3,395	692,0	0,136	32,20	7,101
<i>RLH3</i>	108	1,500	0,968	162,0	0,111	11,47	1,850
<i>RLH4</i>	108	1,422	0,932	153,6	0,087	8,34	1,480
<i>R1</i>	108	0,435	0,442	47,0	0,000	0,96	0,253
<i>F1</i>	108	101,065	49,600	10915,1	0,010	1457,54	176,318
<i>R2</i>	108	0,488	0,459	52,7	0,022	0,94	0,245
<i>F2</i>	108	112,303	52,964	12128,7	1,394	926,24	141,225
<i>R3</i>	108	0,266	0,241	28,7	0,010	0,83	0,176
<i>F3</i>	108	31,384	19,819	3389,5	0,612	315,32	42,860
<i>R4</i>	108	0,290	0,280	31,4	0,020	0,86	0,195
<i>F4</i>	108	36,986	24,351	3994,5	1,273	382,21	50,093
<i>R401</i>	108	0,500	0,500	54,0	0,000	1,00	0,502
<i>ESVISOSAL01</i>	108	0,509	1,000	55,0	0,000	1,00	0,502
<i>TAKSUP01</i>	108	0,222	0,000	24,0	0,000	1,00	0,418
<i>EV01</i>	108	0,139	0,000	15,0	0,000	1,00	0,347
<i>EVPASA01</i>	108	0,194	0,000	21,0	0,000	1,00	0,398
<i>TAKVEN01</i>	108	0,028	0,000	3,0	0,000	1,00	0,165
<i>INDICLIN</i>	108	1,093	1,000	118,0	0,000	4,00	1,140
<i>INDCLI01</i>	108	0,611	1,000	66,0	0,000	1,00	0,490
<i>rP1</i>	108	0,620	0,665	67,0	0,012	0,98	0,226
<i>rP2</i>	108	0,670	0,677	72,4	0,148	0,97	0,197
<i>rP3</i>	108	0,485	0,491	52,3	0,098	0,91	0,176
<i>rP4</i>	108	0,506	0,529	54,6	0,141	0,93	0,188
<i>R1R2</i>	108	-0,052	-0,010	-5,7	-0,680	0,80	0,312
<i>R3R4</i>	108	-0,025	-0,011	-2,7	-0,585	0,40	0,170
<i>R12M2s</i>	108	0,571	0,571	61,7	0,571	0,57	0,000
<i>R12m2s</i>	108	-0,676	-0,676	-73,0	-0,676	-0,68	0,000
<i>R34M2s</i>	108	0,315	0,315	34,0	0,315	0,32	0,000
<i>RCn</i>	108	2212,751	2071,956	238977,1	1168,510	3817,16	627,352

continua na próxima página

	N	Média	Mediana	Soma	Mínimo	Máximo	D.P.
<i>RC</i>	108	0,032	0,030	3,4	0,014	0,06	0,009
<i>Ventr</i>	108	305,148	4,000	32956,0	0,000	8883,00	1084,156
<i>Atrial</i>	108	272,426	6,000	29422,0	0,000	11934,00	1321,010
<i>Ventr01</i>	108	0,731	1,000	79,0	0,000	1,00	0,445
<i>Atrial01</i>	108	0,796	1,000	86,0	0,000	1,00	0,405
<i>IndTri</i>	108	28,095	27,868	3034,2	12,702	46,84	7,919
<i>RC01</i>	108	0,324	0,000	35,0	0,000	1,00	0,470
<i>R34m2sxx</i>	108	-0,365	-0,365	-39,4	-0,365	-0,36	0,000
<i>EntVig1</i>	108	1,555	1,566	168,0	1,439	1,58	0,030
<i>EntVig2</i>	108	1,562	1,573	168,7	1,446	1,58	0,030
<i>EntSon1</i>	108	1,580	1,583	170,6	1,528	1,58	0,008
<i>EntSon2</i>	108	1,581	1,583	170,7	1,548	1,58	0,007
<i>ENTROPV1</i>	108	0,321	0,323	34,6	0,297	0,33	0,006
<i>ENTROPV2</i>	108	0,322	0,324	34,8	0,298	0,33	0,006
<i>ENTROPS1</i>	108	0,326	0,326	35,2	0,315	0,33	0,002
<i>ENTROPS2</i>	108	0,326	0,326	35,2	0,319	0,33	0,001
<i>DIPFC</i>	108	20,061	21,619	2166,5	-7,263	43,84	10,239

Teste Paramétrico *t* de Student

<i>HVE</i>	Média	Média	p	N	N
<i>SEXO</i>	0,319	0,256	0,499513	69	39
<i>IDADE</i>	55,174	45,487	0,000099	69	39
<i>IDADCAT</i>	2,986	2,205	0,000272	69	39
<i>RACA</i>	0,348	0,436	0,369690	69	39
<i>HISTFAMI</i>	0,754	0,821	0,426632	69	39
<i>TABAGISM</i>	0,159	0,128	0,664505	69	39
<i>ETILISMO</i>	0,145	0,128	0,811422	69	39
<i>PESO</i>	74,175	73,856	0,924937	69	39

continua na próxima página

	Média	Média	p	N	N
<i>ALTURA</i>	156,188	156,256	0,967954	69	39
<i>IMC</i>	30,497	30,271	0,871094	69	39
<i>CQ</i>	0,901	0,874	0,123616	69	39
<i>FC</i>	75,525	81,356	0,018477	69	39
<i>PS</i>	163,367	147,531	0,002671	69	39
<i>PD</i>	102,525	98,174	0,138567	69	39
<i>HT</i>	0,913	0,769	0,038214	69	39
<i>PR</i>	146,522	134,615	0,009165	69	39
<i>QRS</i>	83,333	76,410	0,225661	69	39
<i>QT</i>	398,261	367,692	0,033531	69	39
<i>RR</i>	811,391	769,487	0,190667	69	39
<i>CORNELLC</i>	15,696	12,667	0,026248	69	39
<i>CORNELL</i>	0,159	0,154	0,939806	69	39
<i>IMVE</i>	150,140	99,174	0,000000	69	39
<i>LNIMVE</i>	4,991	4,587	0,000000	69	39
<i>AE</i>	35,159	33,590	0,062536	69	39
<i>FE</i>	65,826	68,051	0,015528	69	39
<i>ESVisosal</i>	308,391	205,256	0,698366	69	39
<i>TaquiSupra</i>	1,841	0,282	0,251961	69	39
<i>EV_isol_big</i>	410,855	103,872	0,151023	69	39
<i>EV_par_salv</i>	5,043	5,128	0,987955	69	39
<i>TaquicVentri</i>	0,087	0,051	0,764849	69	39
<i>RRMedio – Dia</i>	739,957	709,333	0,168884	69	39
<i>FCMediaDia</i>	82,660	86,655	0,097969	69	39
<i>SDNN – Dia</i>	80,087	74,769	0,328534	69	39
<i>SDANN – Dia</i>	64,536	55,846	0,105283	69	39
<i>SDNNI – Dia</i>	43,362	44,897	0,582816	69	39
<i>RMSSD – Dia</i>	28,536	27,564	0,773161	69	39
<i>PNN > 50 – Dia</i>	4,953	4,238	0,579117	69	39

continua na próxima página

	Média	Média	p	N	N
<i>RRmedioNoite</i>	936,348	883,974	0,031776	69	39
<i>FCMediaNoite</i>	65,125	69,205	0,025839	69	39
<i>SDNN – Noite</i>	102,145	99,410	0,707382	69	39
<i>SDANN – Noite</i>	68,348	65,359	0,649441	69	39
<i>SDNNI – Noite</i>	63,029	63,821	0,862113	69	39
<i>RMSSD – Noite</i>	44,261	44,128	0,979441	69	39
<i>PNN > 50 – Noite</i>	15,831	14,528	0,652082	69	39
<i>RR_Medio – 24h</i>	791,638	746,154	0,016038	69	39
<i>FCMedia24h</i>	76,777	81,613	0,009213	69	39
<i>SDNN – 24h</i>	135,855	125,154	0,092958	69	39
<i>SDANN – 24h</i>	125,783	113,410	0,052089	69	39
<i>SDNNI – 24h</i>	50,696	50,308	0,898299	69	39
<i>RMSSD – 24h</i>	34,333	32,513	0,604485	69	39
<i>PNN > 50 – 24h</i>	8,008	6,530	0,325090	69	39
<i>ECG – AR</i>	0,180	0,429	0,012659	61	28
<i>RBA1</i>	5,638	5,973	0,796250	69	39
<i>RBA2</i>	6,724	5,849	0,541080	69	39
<i>RBA3</i>	1,504	1,492	0,973984	69	39
<i>RBA4</i>	1,416	1,433	0,954771	69	39
<i>R1</i>	0,421	0,461	0,434451	69	39
<i>F1</i>	102,361	98,772	0,919630	69	39
<i>R2</i>	0,503	0,461	0,389396	69	39
<i>F2</i>	125,461	89,024	0,199200	69	39
<i>R3</i>	0,277	0,246	0,393276	69	39
<i>F3</i>	32,482	29,441	0,725001	69	39
<i>R4</i>	0,316	0,246	0,073905	69	39
<i>F4</i>	42,777	26,741	0,110422	69	39
<i>R401</i>	0,551	0,410	0,163802	69	39
<i>ESVisosal01</i>	0,623	0,308	0,001428	69	39

continua na próxima página

	Média	Média	p	N	N
<i>TAKSUP01</i>	0,275	0,128	0,078553	69	39
<i>EV01</i>	0,188	0,051	0,048348	69	39
<i>EVPA01</i>	0,203	0,179	0,770365	69	39
<i>TAKVEN01</i>	0,014	0,051	0,268000	69	39
<i>INDICLIN</i>	1,304	0,718	0,009595	69	39
<i>INDCLI01</i>	0,696	0,462	0,016316	69	39
<i>rP1</i>	0,609	0,640	0,501432	69	39
<i>rP2</i>	0,681	0,652	0,466513	69	39
<i>rP3</i>	0,499	0,459	0,250251	69	39
<i>rP4</i>	0,530	0,462	0,070997	69	39
<i>R1_R2</i>	-0,082	0,000	0,189122	69	39
<i>R3_R4</i>	-0,039	0,000	0,250108	69	39
<i>R12M2s</i>	0,571	0,571		69	39
<i>R12m2s</i>	-0,676	-0,676		69	39
<i>R34M2s</i>	0,315	0,315		69	39
<i>RC_n</i>	2170,933	2286,736	0,359272	69	39
<i>RC</i>	0,031	0,033	0,285330	69	39
<i>Ventr</i>	415,986	109,051	0,158578	69	39
<i>Atrial</i>	310,232	205,538	0,694345	69	39
<i>Ventr01</i>	0,797	0,615	0,041060	69	39
<i>Atrial01</i>	0,913	0,590	0,000038	69	39
<i>IndTri</i>	28,408	27,540	0,586352	69	39
<i>RC01</i>	0,275	0,410	0,153052	69	39
<i>R34m2sxx</i>	-0,365	-0,365		69	39
<i>EntVig1</i>	1,555	1,556	0,797998	69	39
<i>EntVig2</i>	1,557	1,570	0,026402	69	39
<i>EntSon1</i>	1,579	1,581	0,312549	69	39
<i>EntSon2</i>	1,580	1,581	0,429130	69	39
<i>ENTROPV1</i>	0,320	0,321	0,797998	69	39

continua na próxima página

	Média	Média	p	N	N
<i>ENTROPV2</i>	0,321	0,324	0,026402	69	39
<i>ENTROPS1</i>	0,326	0,326	0,312549	69	39
<i>ENTROPS2</i>	0,326	0,326	0,429130	69	39

Test t para variável Sexo

	<i>Sexo</i>				
	Mean	Mean	p	Valid N	Valid N
	1	0		1	0
<i>IMVE</i>	156,9019	121,1395	0,000002	32	76