

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

2023

Correlação entre diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória



Ana Bárbara Rodrigues Amaral  
Dissertação de Mestrado



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Departamento de Ciências da Saúde

Programa de pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional

Laboratório De Fisiologia E Fisioterapia Cardiovascular



Versão corrigida.

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

“Correlação entre diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória.”

**Aluna:** Ana Bárbara Rodrigues Amaral

**Orientador:** Hugo Celso Dutra de Souza

**Programa:** Reabilitação e Desempenho Funcional, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

RIBEIRÃO PRETO

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Rodrigues-Amaral, Ana Bárbara

Correlação entre diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória. Ribeirão Preto, 2022.

77 p. :il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional.

Orientador: Souza, Hugo Celso Dutra.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Ana Bárbara Rodrigues Amaral

Correlação entre diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovada em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

***Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza***

- Orientador -

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

***DEDICATÓRIA***

*Aos meus pais, meu marido, meu filho e meus irmãos, a quem também dedico meu amor e todas as minhas outras conquistas.*

*Agradeço por todo apoio.*

## ***AGRADECIMENTOS***



*Aos meus pais, por terem me proporcionado toda estrutura e incentivo desde sempre para chegar até aqui.*

*Ao meu marido, por toda ajuda, paciência e disponibilidade para viver os meus sonhos como se fossem seus. Agradeço por cada incentivo a não desistir.*

*Ao professor Hugo, por ter me recebido no laboratório e pela confiança depositada em mim. Agradeço pelo conhecimento compartilhado e por ter tido paciência e compreensão durante todo esse período.*

*Aos colegas de laboratório pela cooperação e ajuda nestes dois anos, principalmente à Tábata e à Stella.*

## ***RESUMO***

RODRIGUES-AMARAL, A.B. **Correlação entre diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória.** 77p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2022.

**Introdução:** A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma ferramenta de avaliação da influência autonômica sobre o coração e seus índices gerados são considerados preditores de morbimortalidade. Entre os métodos de análise de VFC mais utilizados destacam-se os métodos lineares e não lineares. Entretanto, pouco se sabe sobre a convergência dos resultados frequentemente obtidos e se existe uma correlação entre eles.

**Objetivos:** Portanto, o objetivo deste trabalho é comparar e correlacionar os resultados de diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória e verificar a correlação entre os resultados gerados. **Métodos:** Para tanto foram analisados 172 indivíduos, com idade entre 18 e 45 anos, normotensos e função cardiopulmonar normal. Os indivíduos foram previamente separados de acordo com a aptidão física utilizando o teste funcional cardiorrespiratório em esteira motorizada: baixa performance (BP= VO<sub>2</sub>: 22-38 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>), média performance (MP= VO<sub>2</sub>: 38-48 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) e alta performance (AP= VO<sub>2</sub>: > 48 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>). Foram analisados 96 homens (grupo BP, n=25; grupo MP, n=37; grupo AP, n=34) e 76 mulheres (grupo BP, n=31; grupo MP, n=24; grupo AP, n=21). As análises lineares e não lineares da VFC foram realizadas utilizando dois programas computacionais distintos, CardioSeries v2.4 e Kubios HRV Standard 3.4.3, e ambos utilizaram os intervalos R-R, derivados do registro eletrocardiográfico realizados previamente. Todos os registros foram realizados durante o repouso na posição supina. **Resultados:** Os grupos dos homens e mulheres não apresentaram diferenças em relação à estatura e idade. Os grupos BP apresentaram IMC e peso corporal

mais altos do que os grupos AP tanto em homens quanto em mulheres. De acordo com os resultados, não houve diferença tanto em homens quanto em mulheres através da análise espectral. Entretanto, considerando as análises não lineares entre as mulheres, o grupo AP apresentou maiores valores dos índices 2UV% e 2V% da análise simbólica, SampEn da análise de entropia e SD1 da análise de Poicaré; e menores valores da relação SD2/SD1 comparado ao grupo BP, caracterizando uma maior irregularidade entre as mulheres do grupo AP em comparação às do grupo BP. Além destes, o índice RMSSD da análise no domínio do tempo foi diferente entre estes grupos, corroborando os achados das análises não lineares. Enquanto entre os homens, o grupo AP apresentou maiores índices 2UV e menores valores do índice  $\alpha_1$  da DFA e também da relação SD2/SD1 da análise de Poincaré quando comparado aos grupos MP e BP, indicando uma maior irregularidade de sinais no grupo AP em relação aos demais através dessas análises. Além disso, foi observada uma alta correlação entre os valores de SD1 e RMSSD e da relação SD2/SD1 e  $\alpha_1$  em todos os grupos entre as mulheres e SD1 e HF em unidades absolutas; SD1 e RMSSD; SD2/SD1 e  $\alpha_1$  em todos os grupos entre os homens. **Conclusão:** Os resultados sugerem que as informações dos parâmetros obtidos em cada método de análise, linear ou não linear, necessitam de uma cuidadosa interpretação, além de análises complementares, principalmente análises de correlação, com o objetivo de encontrar correspondências entre os métodos. Além disso, este estudo sugere que algumas ferramentas parecem se adequar melhor a certos grupos mostrando resultados diferentes umas das outras em relação a maior atuação dos componentes simpático ou parassimpático, ou também de sistemas mais regulares ou complexos.

**Palavras-chave:** Variabilidade da frequência cardíaca, análise linear, análise não linear.

***ABSTRACT***

RODRIGUES-AMARAL, A.B. **Correlation between different methods of linear and non-linear analysis in the evaluation of cardiac autonomic modulation in healthy men and women with different levels of cardiorespiratory fitness.** 77p. Dissertação (mestrado) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, 2022.

**Introduction:** The analysis of heart rate variability (HRV) is a tool to assess the autonomic influence on the heart and its generated indices are considered predictors of morbidity and mortality. Among the most used HRV analysis methods, linear and non-linear methods stand out. However, little is known about the convergence of frequently obtained results and whether there is a correlation between them. **Objectives:** Therefore, the objective of this work is to compare and correlate the results of different methods of linear and non-linear analysis in the assessment of cardiac autonomic modulation in healthy men and women with different levels of cardiorespiratory fitness and to verify the correlation between the results generated.

**Methods:** For this purpose, 172 individuals, aged between 18 and 45 years, normotensive and with normal cardiopulmonary function were analyzed. The individuals were previously separated according to physical fitness using the cardiorespiratory functional test on a motorized treadmill: low performance (BP= VO<sub>2</sub>: 22-38 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>), medium performance (MP= VO<sub>2</sub>: 38-48 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) and high performance (AP= VO<sub>2</sub>: > 48 ml kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>). Ninety-six men (BP group, n=25; MP group, n=37; AP group, n=34) and 76 women (BP group, n=31; MP group, n=24; AP group n=21) were analyzed. ). Linear and non-linear HRV analyzes were performed using two different computer programs, CardioSeries v2.4 and Kubios HRV Standard 3.4.3, and both used the R-R intervals, derived from the electrocardiographic recording performed previously. All recordings were performed during rest in the supine position. **Results:** The groups of men and women showed no differences in terms of height and age. The BP groups had higher BMI and body weight than the AP groups in both men and women. According to the results, there was no difference in both men and

women through spectral analysis. However, considering the non-linear analyzes among women, the AP group presented higher values of the 2UV% and 2V% of the symbolic analysis, SampEn of the entropy analysis and SD1 of the Poicaré analysis; and lower values of the SD2/SD1 ratio compared to the BP group, characterizing a greater irregularity among women in the AP group compared to those in the BP group. In addition to these, the RMSSD index of the time domain analysis was different between these groups, corroborating the findings of the non-linear analyses. While among men, the AP group presented higher 2UV indices and lower values of the DFA  $\alpha_1$  index and also of the SD2/SD1 ratio of the Poincaré analysis when compared to the MP and BP groups, indicating a greater irregularity of signals in the AP group in relation to the others through these analyses. Furthermore, a high correlation was observed between SD1 and RMSSD values and between SD2/SD1 and  $\alpha_1$  ratios in all groups among women and SD1 and HF in absolute units; SD1 and RMSSD; SD2/SD1 and  $\alpha_1$  in all groups among men. **Conclusion:** The results suggest that the information on the parameters obtained in each analysis method, linear or non-linear, requires careful interpretation, in addition to complementary analyses, mainly correlation analyses, in order to find correspondences between the methods. In addition, this study suggests that some tools seem to be better suited to certain groups, showing different results from each other in relation to greater performance of the sympathetic or parasympathetic components, or also of more regular or complex systems.

**Keywords:** Heart rate variability, linear analysis, non-linear analysis.

## ***LISTA DE TABELAS***



<b>Tabela 1.</b> Características e valores hemodinâmicos das voluntárias do sexo feminino.....	41
<b>Tabela 2.</b> Características e valores hemodinâmicos das voluntárias do sexo masculino.....	43
<b>Tabela 3.</b> Análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo feminino, obtidos na posição supina.....	44
<b>Tabela 4.</b> Análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo masculino, obtidos na posição supina.....	46
<b>Tabela 5.</b> Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino, obtidos na posição supina.....	48
<b>Tabela 6.</b> Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo masculino, obtidos na posição supina.....	50
<b>Tabela 7.</b> Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino, obtidos na posição supina.....	52
<b>Tabela 8.</b> Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo masculino, obtidos na posição supina.....	54
<b>Tabela 9.</b> Análises de correlação nos resultados da variabilidade de frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino.....	56
<b>Tabela 10.</b> Análises de correlação nos resultados da variabilidade de frequência cardíaca das voluntárias do sexo masculino.....	57

## ***LISTA DE FIGURAS***

<b>Figura 1.</b> Parâmetros espectrais da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	45
<b>Figura 2.</b> Parâmetros espectrais da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	47
<b>Figura 3.</b> Parâmetros da análise não linear da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	49
<b>Figura 4.</b> Parâmetros da análise não linear da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	51
<b>Figura 5.</b> Parâmetros da análise simbólica da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	53
<b>Figura 6.</b> Parâmetros da análise simbólica da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP).....	55

## ***LISTA DE ABREVIÇÕES***

0V	Sem variações de símbolos pela análise simbólica
1V	Uma variação de símbolos pela análise simbólica
2LV	Duas variações na mesma direção pela análise simbólica
2UV	Duas variações diferentes, formando picos ou vales, pela análise simbólica
2V	Soma das variáveis 2LV e 2UV
AP	Alta performance
ApEn	Entropia aproximada (do inglês: <i>approximate entropy</i> )
BP	Baixa Performance
DFA	Flutuações depuradas de tendências (do inglês: <i>detrended fluctuations analysis</i> )
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
HF	Banda de alta frequência (do inglês: <i>high-frequency</i> )
IMC	Índice de massa corporal
Irr	Intervalos entre as ondas R-R do eletrocardiograma
LF	Banda de baixa frequência (do inglês: <i>low-frequency</i> )
LF/HF	Razão baixa frequência e alta frequência
mmHg	Milímetros de mercúrio
MP	Média Performance
ms <sup>2</sup>	Milissegundos ao quadrado
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
RMSSD	Raiz quadrada média da diferença do intervalo de sucessivas ondas RR normais (do inglês: <i>root-mean-square of the successive normal sinus RR interval difference</i> )
SampEn	Entropia amostral (do inglês: <i>sample entropy</i> )
SD	Desvio padrão (do inglês: <i>standard deviation</i> )
SNA	Sistema nervoso autônomo
Um	Unidades normalizadas
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VLF	Banda de muito baixa frequência (do inglês: <i>very low-frequency</i> )
$\alpha_1$	Expoente de curto prazo pela DFA (entre 4 e 11 batimentos)
$\alpha_2$	Expoente de longo prazo pela DFA (acima de 11 batimentos)

## Sumário

1. INTRODUÇÃO .....	24
2. OBJETIVOS.....	32
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	34
3.1 Amostragem.....	34
3.2 Critérios de Exclusão .....	35
3.3 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca .....	35
3.4 Análise Espectral – Método Linear .....	35
3.5 Análise Simbólica – Método Não-linear .....	36
3.6 Análise Entropia, Gráfico de Poincaré e DFA – Métodos não-lineares .....	37
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	39
5. RESULTADOS .....	41
6. DISCUSSÃO.....	59
7. CONCLUSÃO .....	67
8. REFERÊNCIAS .....	69

## ***INTRODUÇÃO***

## 1. INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é caracterizada pela oscilação nos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (Task Force, 1996). A VFC é uma boa variável que reflete a influência do sistema nervoso autônomo (SNA), assim como a capacidade do coração de se adaptar às diferentes situações fisiológicas (ACHARYA et al., 2006). Do mesmo modo, os parâmetros gerados com a análise da VFC em condições fisiopatológicas são considerados preditores de morbimortalidade (HONAND LEE, 1965; EWING et al., 1985; WOLF ET AL., 1978).

Desse modo, é comum ser observado em pacientes, principalmente com doenças cardiovasculares e metabólicas, a redução na VFC decorrente de ajustes autonômicos que podem representar um marcador independente de risco aumentado de eventos cardíacos e morte súbita, principalmente em indivíduos com doenças crônico-degenerativas, como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana e diabetes (TSUJI et al., 1994 ; TASK FORCE, 1996; BUCCELLETTI et al., 2009; CORNELISSEN et al., 2010; DA SILVA et al., 2016; FIGUEROA et al., 2007; CARNEY ET AL., 2009). Nesses casos, mudanças nos padrões de VFC indicam adaptações fisiológicas ou fisiopatológicas em decorrência de um rearranjo autonômico com o objetivo de compensar a demanda cardíaca em uma situação fisiológica ou prejuízos cardíacos em decorrência da doença, respectivamente.

Em relação ao nível de aptidão cardiorrespiratória, esta também se trata de um fator associado ao aumento do risco de morbimortalidade mesmo quando o indivíduo não apresenta nenhum outro fator de risco (CARNETHON et al, 2005; CHASE et al, 2009; KODAMA et al, 2009; LEE et al, 2010). Neste sentido, foi observado que indivíduos com doenças crônico-degenerativas e que apresentavam alteração na modulação autonômica cardíaca, melhoraram e até normalizaram a função autonômica após serem submetidos a um programa de



treinamento físico aeróbio. (CARTER et al, 2003; FAGARD & CORNELISSEN, 2007; FIGUEROA et al, 2007; SOUZA et al, 2009; COLLIER et al, 2009; GOULOPOULOU et al, 2010; COZZA et al, 2012; FACIOLI et al., 2022). Estes estudos mostraram essa relação entre aptidão cardiorrespiratória e modulação autonômica cardiovascular em indivíduos com doenças crônico-degenerativas, porém não parece haver um consenso sobre a relação em indivíduos saudáveis.

Além disso, outro fator que parece ser importante ao analisarmos a VFC é o sexo. Estudos recentes realizados em nosso laboratório demonstraram que mulheres apresentam menores oscilações de baixa frequência (LF, low frequency) e maiores oscilações de alta frequência (HF, high frequency) na VFC quando comparadas aos homens (DUTRA et al, 2013; FACIOLI et al., 2018; PHILBOIS et al., 2021). A causa desta diferença parece associada aos hormônios femininos, principalmente os estrogênios, uma vez que estes apresentam benefícios sobre o controle autonômico cardiovascular, reduzindo a modulação simpática e aumentando a modulação vagal cardíaca. Além disso, foi observado que após a menopausa, mulheres demonstraram uma redução da VFC decorrentes de prejuízos autonômicos pela falência hormonal ovariana. Nesse sentido, foi mostrado que os hormônios femininos, principalmente os estrogênios, possuem efeitos benéficos sobre o controle autonômico cardiovascular, sendo capazes de aumentar a modulação vagal cardíaca e reduzir a modulação simpática sobre o coração, assim como reduzir a modulação simpática nos leitos vasculares (HUIKURI et al, 1996; SALEH et al, 2000; DART et al, 2002; KNOWLTON, LEE, 2012; IORGA et al., 2017).

Da mesma forma que os hormônios sexuais femininos atuam diretamente na modulação autonômica cardíaca, o excesso de androgênios em homens parece provocar disfunção cardíaca vagal e distúrbios na regulação ventricular (SVERRISDOTTIR et al, 2008; NOHARA et al, 2013). Estudos realizados em mulheres com síndrome do ovário policístico,

que apresentam um maior nível de testosterona devido à desordem endócrino-metabólica, mostraram que ocorre um aumento da modulação simpática, influenciando negativamente a modulação autonômica cardíaca (ORMAZABAL et al, 2013; SVERRISDOTTIR et al, 2008). Sendo assim, os níveis de estrógenos nas mulheres e os níveis de testosterona em homens podem ser características importantes para determinar o balanço na modulação autonômica cardiovascular entre os sexos.

### **Avaliação da modulação autonômica da VFC**

Diferentes métodos já foram desenvolvidos, e podem ser divididos em dois grandes grupos, métodos lineares e não-lineares. Dentre os métodos lineares se destacam as análises no domínio do tempo e no domínio da frequência. Os métodos mais utilizados no domínio do tempo envolvem índices estatísticos e geométricos, e para o domínio da frequência, o mais utilizado é a análise espectral (Task Force, 1996). Por sua vez, os métodos não-lineares mais utilizados são a análise de Poincaré, as entropias, métodos fractais, e mais recentemente, a análise simbólica (Task Force, 1996; Porta et al., 2007).

#### *Métodos de análise linear*

A análise da VFC no domínio do tempo é realizada através de métodos estatísticos ou geométricos, a partir da análise da série temporal dos intervalos R-R (iRR) entre os batimentos cardíacos. Os índices de VFC no domínio do tempo quantificam a variação dos intervalos entre os batimentos e é o método mais simples de ser aplicado. Os índices obtidos mais comuns são o SDNN, que corresponde ao desvio padrão dos intervalos R-R normais em um determinado período de tempo e indica a regulação do SNA simpático e parassimpático; o RMSSD que é raiz quadrada das diferenças entre os iRR sucessivos e indica a modulação vagal cardíaca; o SDANN, desvio padrão das médias dos iRR; o SDNNi, que é a média do

desvio padrão dos iRR normais, e o pNN50, que corresponde à porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms. O RMSSD é o mais utilizado porque apresenta melhores propriedades estatísticas. (TASK FORCE, 1996; LOMBARDI et al, 1996; LOMBARDI, 1997; PUMPRLA et al, 2002).

Por sua vez, a análise da VFC no domínio da frequência utilizando a análise espectral é a mais aplicada até o momento. Por meio de métodos paramétrico (auto-regressivo) e não paramétrico (Transformada Rápida de Fourier) decompõe e classifica as oscilações dos iRR em um eixo (abscissa) de frequência (Hz) de ocorrência, enquanto a ordenada reflete a potência, ou seja, o quanto essas oscilações influenciam a VFC. A literatura chegou a apresentar até quatro bandas, incluindo a de muito baixa frequência, baixa frequência, média frequência e alta frequência, entretanto, ultimamente as duas bandas mais estudadas, principalmente pela correlação com os componentes autonômicos são a de baixa frequência (LF, 0,04 – 0,15 Hz) e a de alta frequência (HF, 0,15 – 0,4 Hz). A banda de LF corresponde à modulação autonômica simpática e vagal, enquanto a banda de HF corresponde somente à modulação autonômica vagal e está vinculada ao ritmo respiratório (MALLIANI et al, 1991; RUBINI et al, 1993, LOMBARDI et al, 1996; TASK FORCE, 1996). A banda de muito baixa frequência (VLF, abaixo de 0,04 Hz) também é relatada em boa parte dos estudos, entretanto parece estar relacionada com a termorregulação e sistemas humorais como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (AOKI et al, 2001; OVERTON et al, 2001; PORTER & RIVKEES, 2001; BRAGA et al, 2002).

#### *Métodos de análise não-linear*

São métodos de interpretação mais complexa que incluem análises qualitativas, como análise baseada na teoria do caos, autossimilaridade e imprevisibilidade (KAMATH et al., 2012). Embasam sua utilização ao fato que os sistemas fisiológicos autorreguladores

funcionam com certa complexidade e autossimilaridade e não apresentam linearidade e estacionariedade. Sendo assim, medidas simples como média e desvio padrão podem não ser suficientes para analisar os sinais destes sistemas. Embora análises lineares tenham sido usadas amplamente nas últimas décadas em vários estudos na análise da VFC, os sistemas biológicos são mais complexos do que parecem (SCHNETTLER et al., 2016). Dentre as análises não lineares se destacam a análise de Poincaré, análise simbólica, entropias, métodos fractais, entre outros.

O gráfico de Poincaré é representado organizando cada iRR em relação ao seu anterior, criando assim, um gráfico de dispersão. Sua análise pode ser feita visualmente e permite que sejam buscados padrões ocultos em uma série de tempo ou de forma quantitativa, por meio do ajuste da elipse da figura formada. Dele se obtém 3 índices: SD1 (desvio padrão dos intervalos batimento a batimento), corresponde à largura da elipse e se correlaciona com a sensibilidade barorreflexa e ao RMSSD; SD2 (desvio padrão do intervalo R-R contínuo de longo prazo), corresponde ao comprimento da elipse e se correlaciona com o poder de LF; e razão SD2/SD1, que avalia a imprevisibilidade da série temporal e é usada para medir o equilíbrio autonômico. As análises através do gráfico de Poincaré são insensíveis às mudanças nas tendências dos iRR, diferente das análises no domínio da frequência (BEHBAHANI et al., 2012; ZERR et al., 2015; BRENNAM et al., 2001; GUZIK et al., 2007).

A análise simbólica trata-se de uma comparação através de símbolos, de modo que os intervalos RR são inferidos e transformados em símbolos, que por sua vez representarão a modulação simpática ou parassimpática. Alguns autores sugerem que a análise simbólica seja mais eficiente na identificação das variações da variabilidade comparado com a análise espectral (GUZZETT et al., 2005; PORTA et al., 2007; DANTAS et al., 2015; SILVA et al., 2017). Entretanto os resultados ainda são incipientes e necessitam de maior aprofundamento.

Outro tipo de análise não linear são as entropias, que de acordo com Shannon, é uma medida de complexidade probabilística usada para quantificar a irregularidade de uma série temporal (SHANNON, 1948). Existem muitos métodos e várias propostas diferentes para calcular a entropia de um sinal, que dependem de como os eventos são quantificados. Quase todos esses métodos refletem o grau de imprevisibilidade ou irregularidade dos sinais. No caso da VFC, a entropia reflete um sinal muito imprevisível, ou seja, dificuldade de prever os valores futuros de FC. Valores baixos de entropia indicam que o sinal é previsível, ou seja, tem padrões repetitivos e é mais fácil de prever valores futuros. Alguns exemplos são a entropia amostral (SampEn) e entropia aproximada (ApEn). A ApEn, desenvolvida em 1991 por Pincus e colaboradores, é uma variável que quantifica a regularidade e a imprevisibilidade das flutuações ao longo de séries temporais, e que pode haver uma maior regularidade da série em casos de doenças, ou seja, as séries são menos complexas. A SampEn foi desenvolvida posteriormente em 2000 por Richman e Moorman com a finalidade de avaliar a aleatoriedade de séries temporais como da FC. Tem a mesma finalidade da ApEn, porém foi relatado que a SampEn parece ser mais adequada para análise de conjuntos de dados curtos e ruidosos, evitando resultados inconsistentes. Tem sido relatado que, em relação à ApEn, quanto mais previsível for a série menor será o seu valor (TARVAINEN et al., 2017; KUUSELA et al., 2013; BECKERS et al., 2001).

A análise não linear também pode ser feita através dos métodos fractais. Estes são baseados em propriedades de autossimilaridade, ou seja, quando o sinal apresenta similaridade com ele mesmo ao longo das várias escaladas temporais. Assim, analisa-se se o sinal tem estrutura fractal. Essas propriedades variam de acordo com a condição fisiológica do organismo. Podemos citar como exemplo de métodos fractais o índice de flutuações depuradas de tendência (*detrended fluctuations analysis* - DFA), método descrito por Peng e colaboradores em 1995, é utilizado a fim de verificar propriedades de correlação fractal nas

séries temporais da VFC. O gráfico formado pela DFA apresenta dois expoentes, sendo  $\alpha_1$  de curto prazo (período de 4 a 11 batimentos) e  $\alpha_2$  de longo prazo (mais que 11 batimentos). Valores próximos a 1,0 indicam comportamento complexo, irregular, esperado para um indivíduo supostamente saudável, enquanto valores próximos a 1,5 correspondem à linearidade e, tendendo a 0,5, a aleatoriedade, ou seja, não há correlação entre os valores (KUUSELA et al., 2013).

Sendo assim, dentre os métodos de análises são diversas ferramentas utilizadas, entretanto, pouco se sabe sobre a convergência dos resultados frequentemente obtidos e se existe uma correlação entre eles.

## ***OBJETIVOS***

## **2. OBJETIVOS**

Comparar os diferentes métodos de análises lineares e não lineares na avaliação da modulação autonômica cardíaca em homens e mulheres saudáveis e com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória e verificar a correlação entre os resultados gerados entre eles.



## ***MÉTODOS***

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 Amostragem

Este é um estudo retrospectivo realizado a partir de registros já colhidos previamente, portanto, a forma completa da coleta de dados pode ser mais detalhada em nosso trabalho publicado anteriormente (Facioli, 2018). Foram analisados 172 indivíduos, com idade entre 18 e 45 anos, separados por sexo e por aptidão cardiorrespiratória, uma vez que ambos os fatores podem alterar os resultados. Foram analisados os dados de 96 homens e 76 mulheres, normotensos e com função cardiopulmonar normal. Os voluntários também foram divididos em 3 grupos, distribuídos por meio de um teste de esforço cardiopulmonar utilizando-se o protocolo em esteira motorizada Ellestad (ELLESTAD et al., 1969): Baixa Performance, (BP;  $VO_2$  pico: 22-38 ml  $kg^{-1}$   $min^{-1}$ ), Média Performance (MP;  $VO_2$  pico: 38-48 ml  $kg^{-1}$   $min^{-1}$ ) e Alta Performance (AP;  $VO_2$  pico > 48  $kg^{-1}$   $min^{-1}$ ). Além da divisão por aptidão cardiorrespiratória, nas análises os indivíduos também foram divididos por sexo. Os voluntários do sexo feminino estavam em fase folicular no ciclo regular no momento da avaliação, exceto as que faziam uso de contraceptivo. Todos os voluntários foram triados e os dados coletados no Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiovascular (LAPHY-CARPHY) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil.

O peso corporal e a estatura foram obtidos por meio de uma balança analógica com altímetro (*Welmy*) e o índice de massa corporal (IMC) através do cálculo do peso corporal em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado ( $kg/m^2$ ). A composição corporal foi realizada por meio de quatro dobras cutâneas, tricipital, subescapular, supra íliaca e abdominal (FAULKNER, 1968), utilizando o Adipometro Científico AD1010 – Sanny.

Os voluntários foram informados de todos os aspectos científicos e legais do projeto de pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em

participar do presente estudo. Este trabalho obteve aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (CAAE: 31951114.4.0000.5440).

### 3.2 Critérios de Exclusão

Não participaram do estudo tabagistas, hipertensos (pressão arterial  $> 140/90$  mmHg), voluntários com doenças metabólicas, incluindo dislipidemia e diabetes tipos 1 e 2, mulheres com síndrome do ovário policístico ou no período de menopausa e indivíduos que fizessem uso de fármacos que interferissem na função autonômica cardíaca ou que possuísem qualquer distúrbio musculoesquelético que comprometesse a realização e os resultados dos testes.

### 3.3 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC foi investigada utilizando os intervalos R-R (iRR) do registro eletrocardiográfico (ECG) da derivação MC5 modificada e frequência de amostragem de 2000Hz, utilizando-se eletrodos descartáveis (3M, S2332) com interface para o sistema de aquisição de dados (Adinstruments Inc., ML866/P, Austrália)

### 3.4 Análise Espectral – Método Linear

As análises da VFC foram realizadas por meio de um programa computacional (CardioSeries v2.7 – <http://sites.google.com/site/cardioseries>), desenvolvido no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Universidade de São Paulo, Brasil). Foram selecionados segmentos com aparente estacionariedade do sinal de 10 minutos de duração. Os valores de iRR foram reamostrados em 3 Hz (1 valor a cada 300 ms) por interpolação cúbica do tipo spline, para regularização do intervalo de tempo entre os batimentos. As séries com valores interpolados de iRR foram divididas em segmentos de 512 pontos, com sobreposição de 50% (Protocolo de Welch).

A estacionariedade do sinal do registro dos iRR de cada segmento foi examinada visualmente, sendo excluídos aqueles que apresentassem artefatos ou transientes. Cada segmento estacionário de iRR foi submetido à análise espectral pela Transformada Rápida de Fourier (FFT) após janelamento do tipo Hanning. Os espectros de iRR foram integrados em bandas de baixa (LF: 0,04 – 0,15 Hz) e alta frequência (HF: 0,15 – 0,4 Hz), com os resultados expressos em valores absolutos (ms<sup>2</sup>) e unidades normalizadas (un).

Os valores normalizados foram obtidos através do cálculo da porcentagem da potência de LF e HF com relação à potência espectral total, subtraindo-se a potência da banda de muito baixa frequência (VLF, <0,04 Hz) (VAN DE BORNE et al, 1997; BILLMAN, 2011). O procedimento de normalização foi realizado para minimizar as variações de potência total nos valores absolutos dos componentes de LF e HF (MALLIANI et al, 1991; TASK FORCE, 1996). Adicionalmente, a razão LF/HF também foi calculada para avaliação do balanço simpato-vagal sobre o coração (MONTANO et al, 1994).

### 3.5 Análise Simbólica – Método Não-linear

A VFC também foi analisada por meio de um programa computacional (CardioSeries v2.7 – <http://sites.google.com/site/cardioseries>) a partir da análise simbólica da série dos iRR (PORTA et al, 2001; GUZZETTI et al, 2005; PORTA et al, 2007). Os iRR são divididos em 6 níveis (0 a 5) e agrupados em sequências de 3 símbolos (tríades). Essas tríades são classificadas em 4 famílias: a) 0V% – padrão sem variação (3 símbolos iguais), que indica associação à modulação simpática; b) 1V% padrão com uma variação (2 símbolos iguais e um subsequente diferente), que não indica associação à modulação simpática e parassimpática; c) 2LV% – padrão com duas variações iguais (3 símbolos formam rampas ascendentes ou descendentes) e 2UV%, padrão com duas variações diferentes (3 símbolos formam picos ou vales). Os resultados dos padrões 2LV% e 2UV% foram somados e apresentados como 2V% (GUZZETTI et al, 2005) o que indica associação à modulação parassimpática.

### 3.6 Análise Entropia, Gráfico de Poincaré e DFA – Métodos não-lineares

O software Kubios HRV Standart (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland) (Tarvainen et al., 2014) foi usado para analisar os registros iRR em diferentes métodos não-lineares da VFC, entre eles os métodos Poincaré (SD1 e SD2), análise do índice de flutuações depuradas de tendências (DFA) e seus componentes:  $\alpha_1$  de curto prazo e  $\alpha_2$  de longo prazo. Além disso, a análise da entropia, entropia aproximada (ApEn) e a entropia da amostra (SampEn). Os artefatos de gravação foram excluídos eliminando os iRR que diferiram em mais de 25% do iRR anterior e, posteriormente, foram substituídos por interpolação de spline convencional seguindo a metodologia descrita em estudos anteriores e aplicando o filtro de média fornecido pelo Kubios HRV Standard (SHAFFER; GINSBERG, 2017 ). Foi utilizada uma abordagem de suavidade anterior com um valor *Lambda* de 500 (quanto maior o valor do *Lambda* mais suave é o sinal) para remover componentes de tendência de linha de base de baixa frequência inválidos (TARVAINEN et al., 2014).



#### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, foram elaboradas planilhas eletrônicas e as informações analisadas utilizando-se o programa eletrônico Sigma-Plot®, versão 11.0. As comparações entre os grupos de diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória foram realizadas utilizando-se o teste de variância de uma via (ANOVA one way), seguido do pós-teste de Tukey quando necessário. Foram consideradas como diferenças significativas quando  $p$  era menor que 5% ( $P < 0.05$ ). As correlações entre as variáveis foram examinadas através dos coeficientes de Pearson, usando termo de correlação positiva já que todos os valores de  $r$  foram maiores que zero. Foram considerados os seguintes valores: fraca correlação valores de  $r$  entre 0.00 e 0.50; correlação moderada valores de  $r$  entre 0.50 e 0.75; forte correlação valores de  $r$  entre 0.75 e 1.00. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando o "SigmaPlot v.11.0", nível de confiança de 95%, poder de 80% utilizando a variável LF em unidades normalizadas. Foi sugerido uma amostra de 20 voluntários.

## ***RESULTADOS***



## 5. RESULTADOS

As características antropométricas e os valores hemodinâmicos das voluntárias do sexo feminino estão descritos na Tabela 1. Os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação à idade e estatura. Entretanto, o grupo BP apresentou o peso e IMC mais elevados quando comparados ao grupo AP. O percentual de gordura apresentou valores decrescentes e significativamente diferentes entre os grupos, sendo no grupo BP o maior valor e o grupo AP menor valor. Com relação aos valores hemodinâmicos, as mulheres apresentaram diferentes valores da FC basal entre os respectivos grupos. Neste caso, o grupo AP apresentou o menor valor e o grupo BP o maior valor. Quanto à PAD, observamos que houve uma diferença significativa entre os grupos BP e AP, ou seja, a PAD aponta uma tendência a diminuir quanto maior o condicionamento físico.

**Tabela 1.** Características e valores hemodinâmicos das voluntárias do sexo feminino.

<b>Mulheres</b>				
	<b>BP (n=31)</b>	<b>MP (n=24)</b>	<b>AP (n=21)</b>	<b>P</b>
<b>Características</b>				
Idade, anos	29 ± 6	30 ± 7	33 ± 7	0,161
Estatura, m	1.65 ± 0.06	1.64 ± 0.06	1.63 ± 0.07	0,369
Peso, kg	62 ± 8	59 ± 5	55 ± 6 <sup>a</sup>	0,002
IMC, kg/m <sup>2</sup>	22.6 ± 2.4	21.9 ± 1.7	20.7 ± 1.7 <sup>a</sup>	0,005
% Gordura	19 ± 3	14 ± 2 <sup>a</sup>	12 ± 2 <sup>a,b</sup>	0.001
VO <sub>2pico</sub> , ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	33.0 ± 2.9	43.6 ± 3.3 <sup>a</sup>	58.1 ± 7.5 <sup>a,b</sup>	0.001
<b>Valores hemodinâmicos (indivíduos em repouso)</b>				
FC, bpm	78 ± 11	69 ± 7 <sup>a</sup>	56 ± 5 <sup>a,b</sup>	0.001
PAS, mmHg	109 ± 10	106 ± 9	103 ± 11	0.105
PAD, mmHg	69 ± 9	66 ± 8	63 ± 9 <sup>a</sup>	0.043
PAM mmHg	84 ± 9	81 ± 8	78 ± 9	0.055

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; m, metro; kg, quilograma; ml, mililitro; min, minuto; FC, frequência cardíaca; bpm, batimentos por minuto; PAS, pressão arterial sistólica; mmHg, milímetros de mercúrio; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média. <sup>a</sup>P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup>P<0.05 versus grupo MP.

As características antropométricas e os valores hemodinâmicos dos voluntários do sexo masculino estão descritos na Tabela 2. Assim como as mulheres, os homens não apresentaram diferenças significativas em relação à idade e estatura. O grupo AP apresentou o peso e IMC mais baixos quando comparado aos grupos MP e BP. O percentual de gordura apresentou valores decrescentes e significativamente diferentes entre os grupos, ou seja, grupo BP apresentou maior valor e grupo AP menor valor.

Com relação aos valores hemodinâmicos, os homens também apresentaram diferentes valores da FC basal entre os respectivos grupos. Neste caso, o grupo AP apresentou o menor valor e o grupo BP o maior valor. Quanto à PA, o grupo AP apresentou valores significativamente mais baixos de PAS, PAD e PAM quando comparado ao grupo BP. O grupo MP também apresentou valores significativamente menores de PAD quando comparados ao grupo BP.

**Tabela 2.** Características e valores hemodinâmicos dos voluntários do sexo masculino.

<b>Homens</b>				
	<b>BP (n=25)</b>	<b>MP (n=37)</b>	<b>AP (n=34)</b>	<b>P</b>
<b>Características</b>				
Idade, anos	29 ± 6	30 ± 6	32 ± 8	0.147
Estatura, m	1.77 ± 0.06	1.76 ± 0.07	1.76 ± 0.06	0.586
Peso, kg	77 ± 9	77 ± 10	71 ± 9 <sup>a,b</sup>	0.008
IMC, kg/m <sup>2</sup>	24.5 ± 1.9	24.9 ± 2.6	22.8 ± 2.0 <sup>a,b</sup>	0.001
% Gordura	17 ± 3	15 ± 3 <sup>a</sup>	10 ± 1 <sup>a,b</sup>	0.001
VO <sub>2pico</sub> , ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	34.7 ± 2.7	44.9 ± 2.3 <sup>a</sup>	64.4 ± 6.8 <sup>a,b</sup>	0.001
<b>Valores hemodinâmicos</b>				
FC, bpm	80 ± 12	67 ± 9 <sup>a</sup>	53 ± 5 <sup>a,b</sup>	0.001
PAS, mmHg	120 ± 12	116 ± 10	111 ± 9 <sup>a</sup>	0.006
PAD, mmHg	77 ± 10	72 ± 9 <sup>a</sup>	70 ± 9 <sup>a</sup>	0.006
PAM mmHg	93 ± 9	88 ± 8	85 ± 8 <sup>a</sup>	0.004

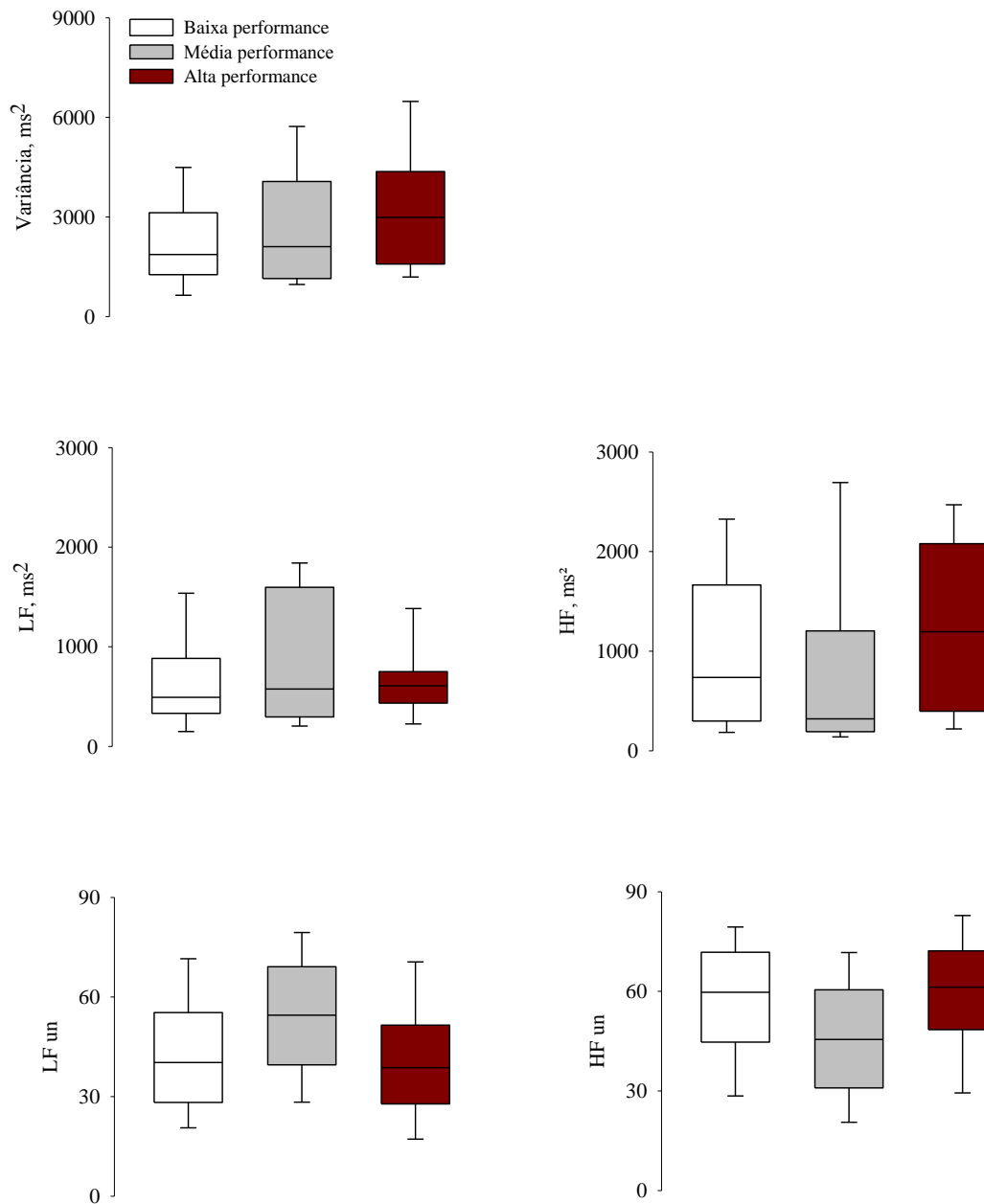
Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; m, metro; kg, quilograma; ml, mililitro; min, minuto; FC, frequência cardíaca; bpm, batimentos por minuto; PAS, pressão arterial sistólica; mmHg, milímetros de mercúrio; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.

Os valores obtidos através das análises lineares no domínio do tempo e da análise espectral em voluntárias do sexo feminino em posição supina estão apresentados na tabela 3 e Figura 1. O iRR apresentou valores crescentes e significativamente diferentes quando comparados entre os grupos, ou seja, grupo BP apresentou menor valor e AP apresentou maior valor. O grupo AP apresentou diferença significativa na análise no domínio do tempo (RMSSD) quando comparado ao grupo BP. Não houve diferença estatística entre os grupos através das análises no domínio da frequência entre as mulheres.

**Tabela 3.** Análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo feminino, obtidos na posição supina.

<b>Mulheres</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Domínio do Tempo</b>				
iRR, ms	865 ± 134	962 ± 149 <sup>a</sup>	1092 ± 158 <sup>a,b</sup>	0.001
RMSSD	45 ± 23	46 ± 26	64 ± 31 <sup>a</sup>	0.023
<b>Domínio da Frequência</b>				
Variância, ms <sup>2</sup>	2369 ± 1550	2735 ± 1953	3134 ± 1848	0.251
LF, ms <sup>2</sup>	668 ± 524	833 ± 637	651 ± 369	0.665
LF, um	44 ± 18	50 ± 18	40 ± 18	0.058
HF, ms <sup>2</sup>	991 ± 863	954 ± 1155	1255 ± 895	0.168
HF, um	56 ± 18	50 ± 18	60 ± 18	0.058
Razão LF/HF	1.0 ± 1.0	1.2 ± 1.1	0.9 ± 0.7	0.061

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; iRR intervalo R-R do eletrocardiograma; RMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; LF, banda de baixa frequência; ms<sup>2</sup>, milissegundos ao quadrado; HF, banda de alta frequência; un, unidades normalizadas. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.



**Figura 1:** Parâmetros espectrais da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). LF, banda de baixa frequência; HF, banda de alta frequência; ms<sup>2</sup>, milissegundos; un, unidade normalizada.

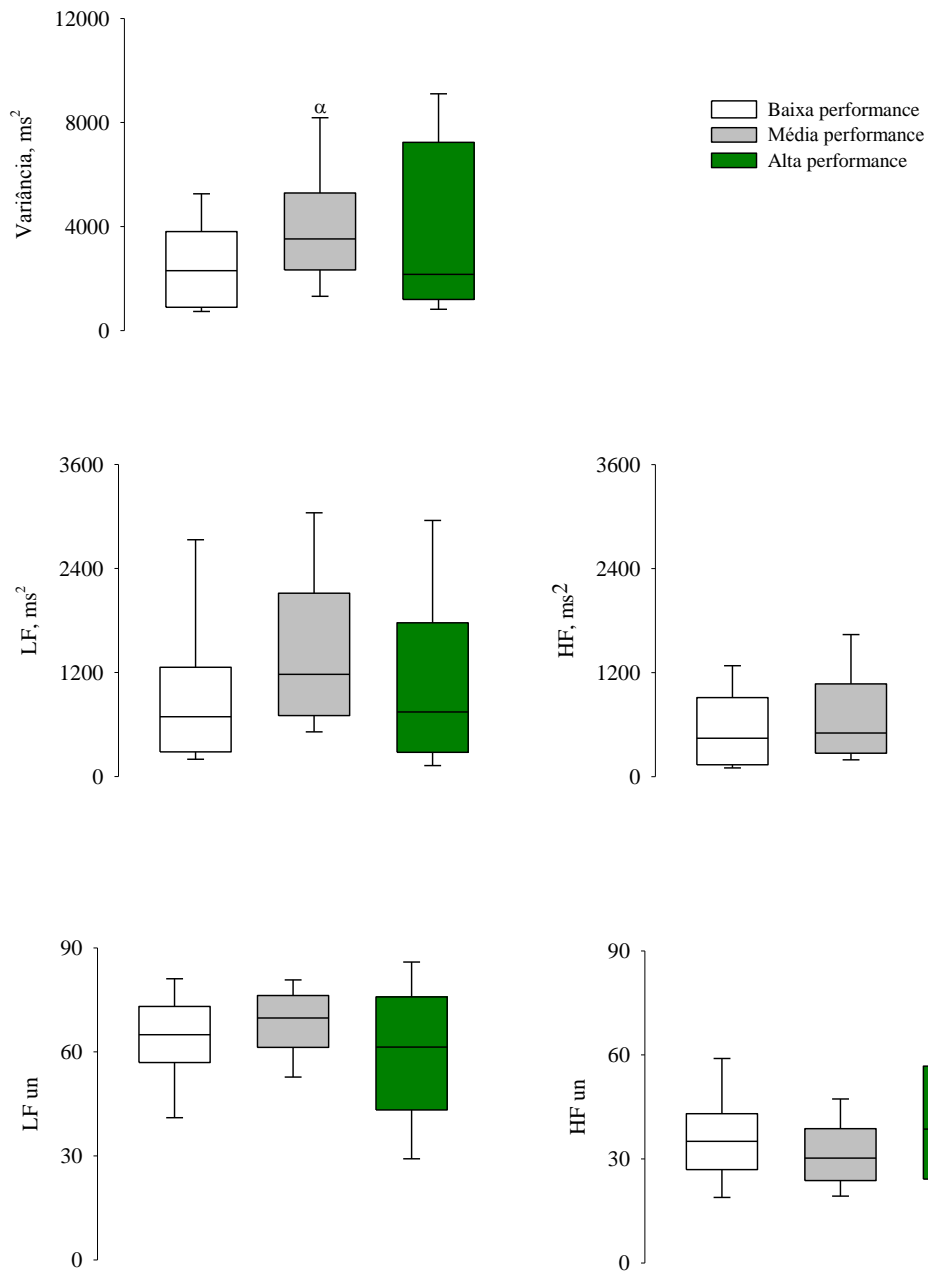
Os valores obtidos através das análises lineares no domínio do tempo e na análise espectral em voluntários do sexo masculino em posição supina estão apresentados na Tabela 4 e Figura 2. O grupo AP apresentou valores significativamente maiores de iRR quando

comparados aos grupos BP e MP. O grupo MP apresentou diferença quando comparado ao grupo BP em relação à variância. Os demais valores não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 4.** Análises lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo masculino, obtidos na posição supina.

<b>Homens</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Domínio do Tempo</b>				
iRR, ms	901 ± 117	974 ± 114	1083 ± 148 <sup>a,b</sup>	0.001
RMSSD	36 ± 17	45 ± 19	51 ± 29	0.098
<b>Domínio da frequência</b>				
Variância, ms <sup>2</sup>	2600 ± 1630	4074 ± 2313 <sup>a</sup>	3944 ± 3296	0.044
LF, ms <sup>2</sup>	956 ± 862	1487 ± 919	1247 ± 1283	0.059
LF, um	63 ± 14	68 ± 11	59 ± 20	0.140
HF, ms <sup>2</sup>	602 ± 665	729 ± 573	894 ± 878	0.437
HF, um	37 ± 14	32 ± 11	41 ± 20	0.140
Razão LF/HF	2.1 ± 1.2	2.7 ± 2.0	2.3 ± 2.0	0.140

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; iRR intervalo R-R do eletrocardiograma; RMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; LF, banda de baixa frequência; ms<sup>2</sup>, milissegundos ao quadrado; HF, banda de alta frequência; un, unidades normalizadas. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.



**Figura 2:** Parâmetros espectrais da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). LF, banda de baixa frequência; HF, banda de alta frequência; ms<sup>2</sup>, milissegundos; un, unidade normalizada. <sup>a</sup>P<0.05 versus grupo BP.

A Tabela 5 e a figura 3 apresentam os resultados das análises não lineares (entropia, DFA e gráfico de Poincaré) em mulheres na posição supina dos grupos BP, MP e AP. Os

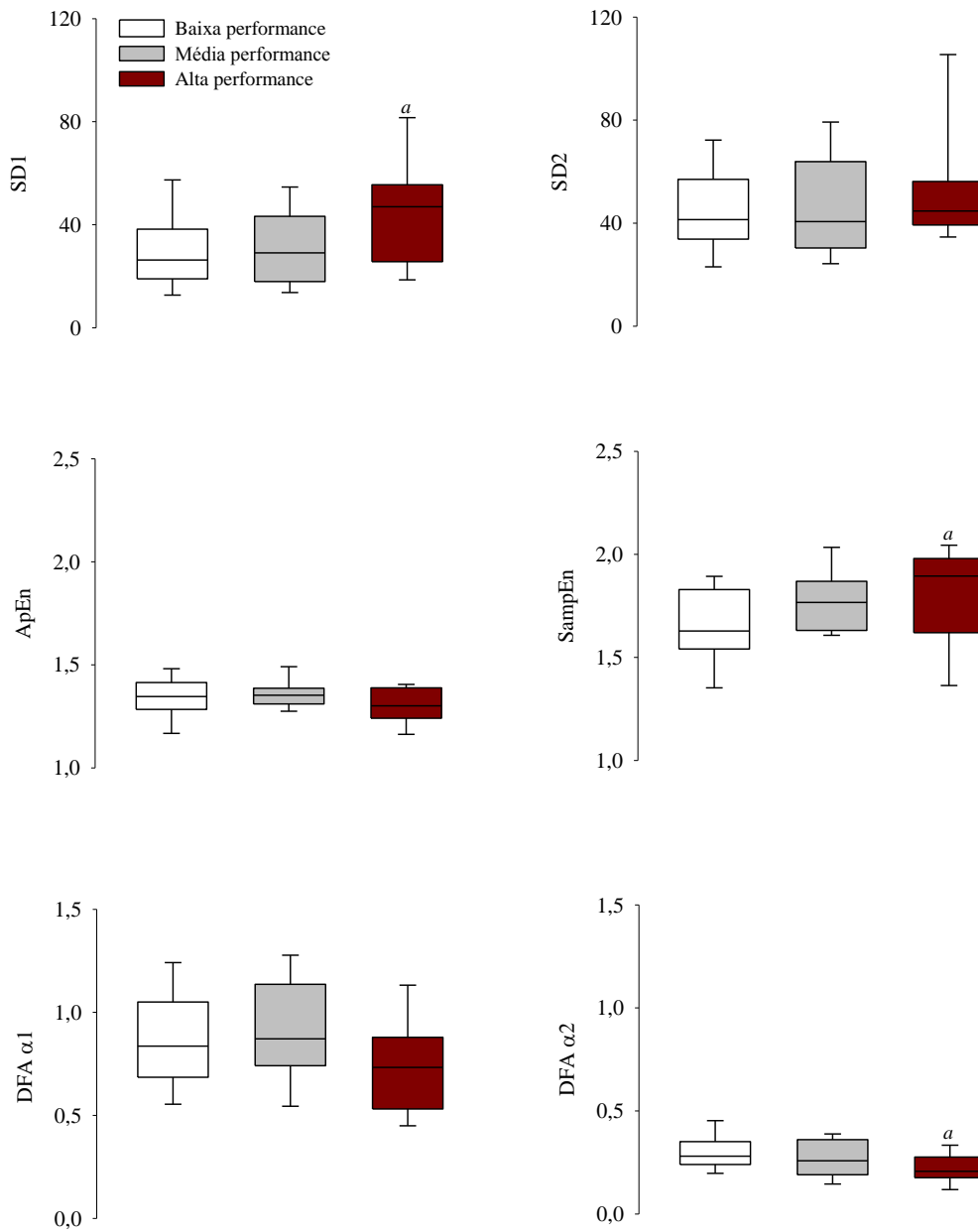
resultados intragrupos mostraram que o grupo AP apresentou valores significativamente diferentes de entropia amostral (SampEn), DFA  $\alpha_2$ , SD1 e relação SD2/SD1 comparados ao grupo BP.

**Tabela 5.** Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino, obtidos na posição supina.

<b>Mulheres</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Entropia</b>				
SampEn	1.64 ± 0.19	1.77 ± 0.23	1.80 ± 0.26 <sup>a</sup>	0.004
ApEn	1.34 ± 0.10	1.35 ± 0.11	1.30 ± 0.10	0.223
<b>DFA</b>				
$\alpha_1$	0.87 ± 0.25	0.91 ± 0.25	0.74 ± 0.25	0.061
$\alpha_2$	0.30 ± 0.09	0.27 ± 0.09	0.22 ± 0.09 <sup>a</sup>	0.009
<b>Gráfico Poincaré</b>				
SD1, ms	31 ± 16	33 ± 19	45 ± 22 <sup>a</sup>	0.023
SD2, ms	46 ± 17	46 ± 20	53 ± 25	0.378
Razão SD2/SD1	1.63 ± 0.45	1.56 ± 0.46	1.27 ± 0.38 <sup>a</sup>	0.011

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; SampEn, entropia da amostra; ApEn, entropia aproximada; DFA, flutuações depuradas de tendências;  $\alpha_1$ , componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência;  $\alpha_2$ , componente de longo prazo da flutuação depurada de tendência; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; ms milissegundos; SD2 dispersões de longo prazo do gráfico de Poincaré. <sup>a</sup>P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup>P<0.05 versus grupo MP.





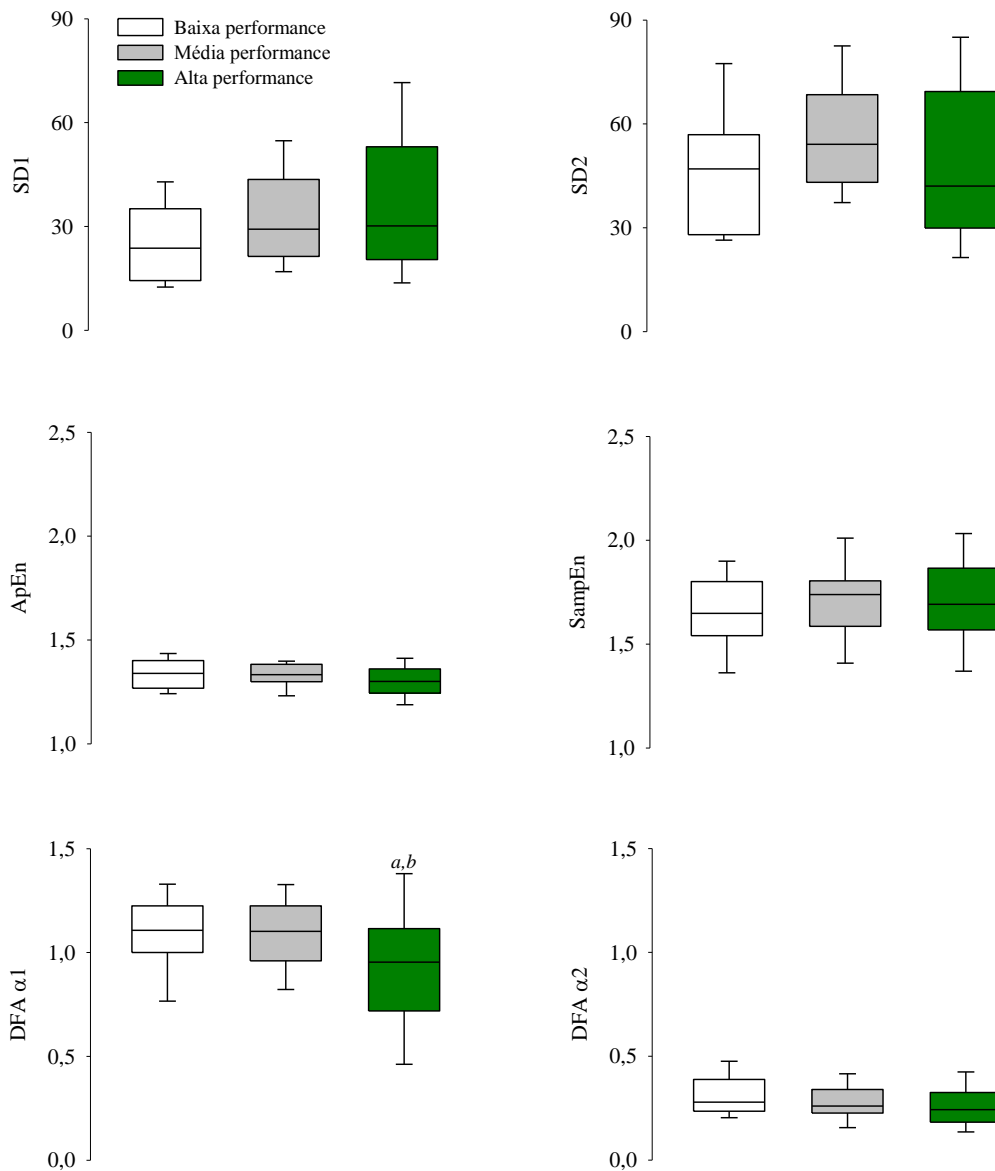
**Figura 3:** Parâmetros da análise não linear da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). SampEn, entropia da amostra; ApEn, entropia aproximada; DFA, flutuações depuradas de tendências;  $\alpha_1$ , componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência;  $\alpha_2$ , componente de longo prazo da flutuação depurada de tendência; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; ms milissegundos; SD2 dispersões de longo prazo do gráfico de Poincaré. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP.

A tabela 6 e a figura 4 apresentam os resultados das análises não lineares (entropia, DFA e gráfico de Poincaré) em homens na posição supina dos grupos BP, MP e AP. Os resultados intragrupos mostraram que o grupo AP apresentou valores significativamente diferentes de DFA  $\alpha_1$  e relação SD2/SD1 comparados ao grupo BP e ao grupo MP.

**Tabela 6.** Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo masculino, obtidos na posição supina.

<b>Homens</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Entropia</b>				
SampEn	1.65 ± 0.19	1.71 ± 0.21	1.69 ± 0.26	0.538
ApEn	1.34 ± 0.07	1.33 ± 0.08	1.29 ± 0.10	0.105
<b>DFA</b>				
$\alpha_1$	1.09 ± 0.19	1.10 ± 0.19	0.92 ± 0.26 <sup>a,b</sup>	0.009
$\alpha_2$	0.31 ± 0.11	0.28 ± 0.10	0.26 ± 0.11	0.086
<b>Gráfico Poincaré</b>				
SD1, ms	25 ± 12	32 ± 13	36 ± 20	0,096
SD2, ms	47 ± 19	57 ± 18	50 ± 24	0.075
Razão SD2/SD1	1.94 ± 0.39	1.91 ± 0.44	1.59 ± 0.60 <sup>a,b</sup>	0,004

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; SampEn, entropia da amostra; ApEn, entropia aproximada; DFA, flutuações depuradas de tendências;  $\alpha_1$ , componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência;  $\alpha_2$ , componente de longo prazo da flutuação depurada de tendência; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; ms milissegundos; SD2, dispersões de longo prazo do gráfico de Poincaré. <sup>a</sup>P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup>P<0.05 versus grupo MP.



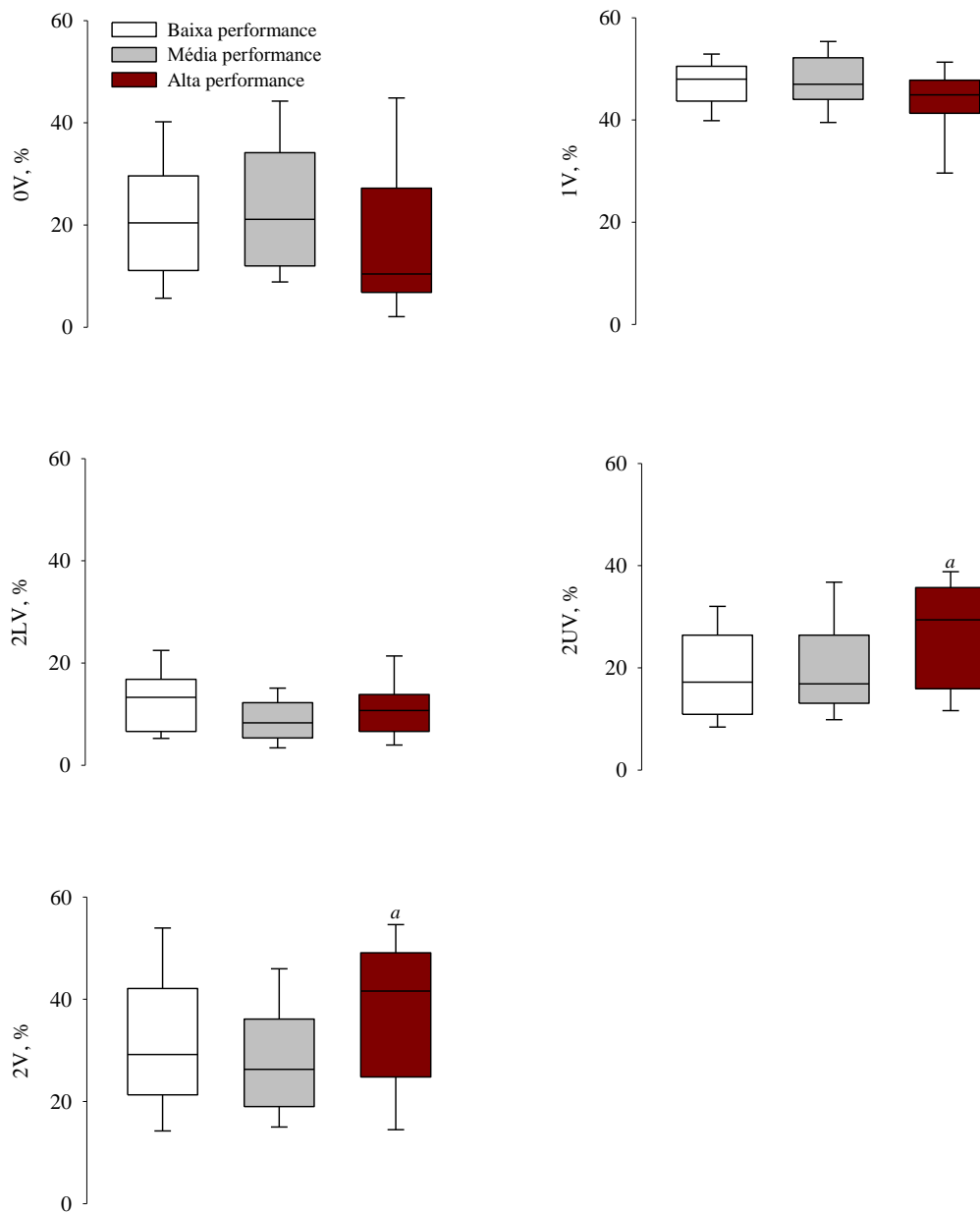
**Figura 4:** Parâmetros da análise não linear da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). SampEn, entropia da amostra; ApEn, entropia aproximada; DFA, flutuações depuradas de tendências;  $\alpha 1$ , componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência;  $\alpha 2$ , componente de longo prazo da flutuação depurada de tendência; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; ms milissegundos; SD2 dispersões de longo prazo do gráfico de Poincaré. <sup>a</sup>  $P < 0.05$  versus grupo BP, <sup>b</sup>  $P < 0.05$  versus grupo MP.

A tabela 7 e a figura 5 apresentam os resultados da análise simbólica da VFC em posição supina nas mulheres. Os resultados intragrupos mostraram que o grupo AP obteve valores significativamente diferentes no componente 2UV quando comparado ao grupo BP. Quando somados os valores dos componentes 2LV e 2UV (2V), o grupo AP mostrou valores significativamente diferentes em relação ao grupo MP.

**Tabela 7.** Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino, obtidos na posição supina.

<b>Mulheres</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Análise Simbólica</b>				
0V%	22 ± 14	24 ± 13	18 ± 16	0.127
1V%	47 ± 5	47 ± 6	43 ± 8	0.116
2LV%	13 ± 7	9 ± 4	11 ± 6	0.091
2UV%	19 ± 9	20 ± 10	28 ± 14 <sup>a</sup>	0.027
2V%	31 ± 14	29 ± 12	39 ± 17 <sup>b</sup>	0.043

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; 0V, padrão sem variação; 1V, padrão com 1 variação; 2LV, padrão com duas variações similares; 2UV, padrão com duas variações diferentes. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.



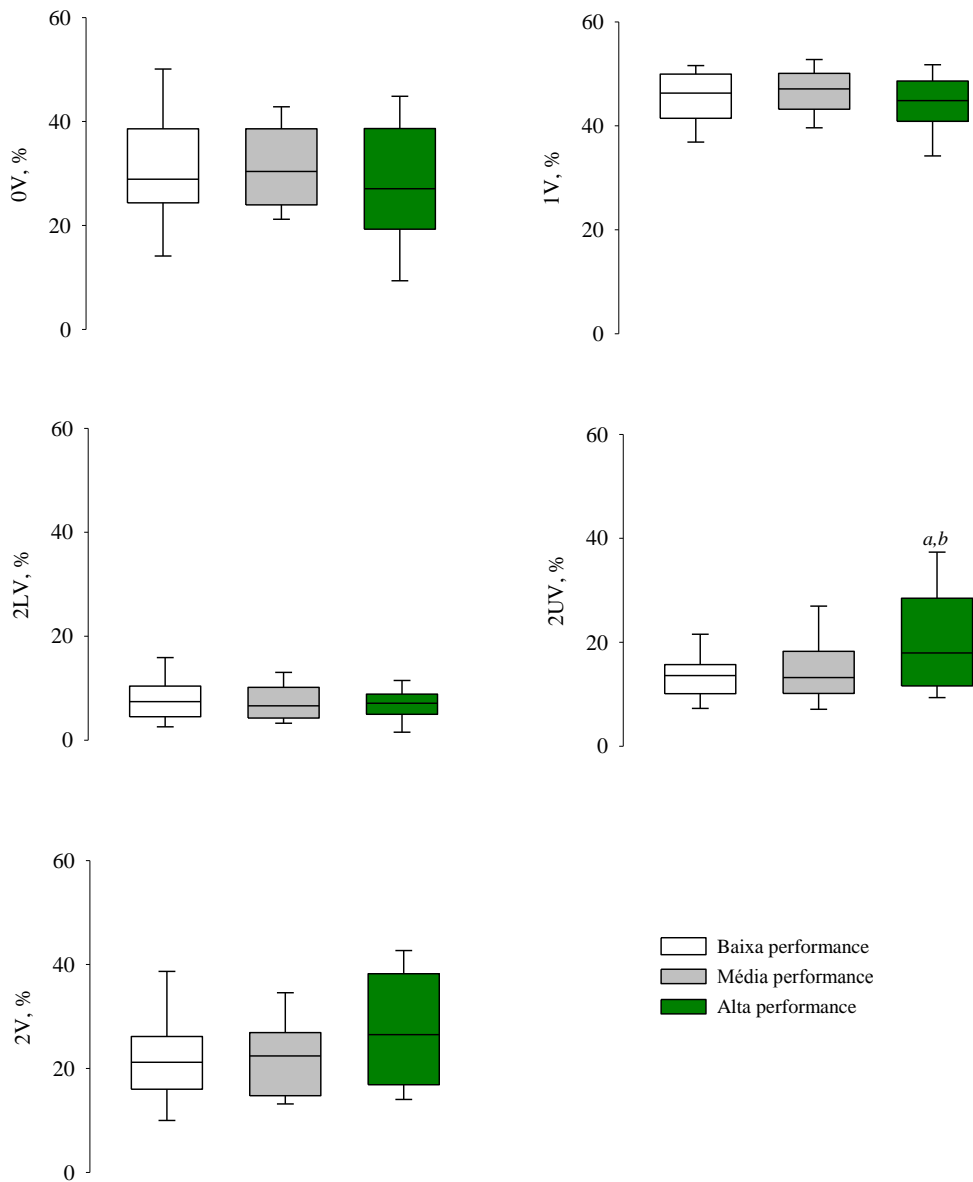
**Figura 5:** Parâmetros da análise simbólica da VFC na posição supina (basal em repouso) em mulheres de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). 0V, padrão sem variação; 1V, padrão com 1 variação; 2LV, padrão com duas variações similares; 2ULV, padrão com duas variações diferentes. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.

A tabela 8 e a figura 6 apresentam os resultados da análise simbólica da VFC em posição supina em homens. Os resultados intragrupos mostraram que o grupo AP obteve maiores valores no componente 2UV quando comparado aos grupos BP e MP.

**Tabela 8.** Análises não lineares da variabilidade da frequência cardíaca dos voluntários do sexo masculino, obtidos na posição supina.

<b>Homens</b>				
	<b>BP</b>	<b>MP</b>	<b>AP</b>	<b>P</b>
<b>Análise Simbólica</b>				
0V%	31 ± 12	31 ± 9	28 ± 14	0.444
1V%	46 ± 5	46 ± 5	44 ± 7	0.320
2LV%	8 ± 5	8 ± 4	7 ± 4	0.273
2UV%	14 ± 6	15 ± 7	21 ± 11 <sup>a,b</sup>	0.002
2V%	22 ± 9	22 ± 8	28 ± 13	0.110

Os valores serão expressos em médias ± DPM. BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; 0V, padrão sem variação; 1V, padrão com 1 variação; 2LV, padrão com duas variações similares; 2ULV, padrão com duas variações diferentes. <sup>a</sup>P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup>P<0.05 versus grupo MP.



**Figura 6:** Parâmetros da análise simbólica da VFC na posição supina (basal em repouso) em homens de baixa performance (BP), média performance (MP) e alta performance (AP). 0V, padrão sem variação; 1V, padrão com 1 variação; 2LV, padrão com duas variações similares; 2ULV, padrão com duas variações diferentes. <sup>a</sup> P<0.05 versus grupo BP, <sup>b</sup> P<0.05 versus grupo MP.

Múltiplas correlações, todas positivas, foram observadas entre alguns componentes das análises lineares e não lineares da VFC em mulheres e homens e os valores estão descritos nas tabelas 9 e 10, respectivamente, e divididos por aptidão cardiorrespiratória. Foi considerada fraca correlação valores de  $r$  entre 0.00 e 0.50; correlação moderada valores de  $r$  entre 0.50 e 0.75; forte correlação valores de  $r$  entre 0.75 e 1.00. Análises de correlação foram estabelecidas entre SD1 e HF em unidades absolutas; SD1 e RMSSD; SD1 e componentes 2UV% e 2V%; razão SD2/SD1 e  $\alpha 1$  da DFA; LF unidades normalizadas e componente 0%; HF em unidades absolutas e os índices 2UV% e 2V%. Nas mulheres, foi observada uma forte correlação entre SD1 e RMSSD em todos os níveis de aptidão cardiorrespiratória, além de LF em unidades normalizadas e componente 0V% no grupo BP; SD1 e HF em unidades absolutas nos grupos BP e MP também tiveram forte correlação, assim como entre SD1 e 2V% no grupo MP.

**Tabela 9.** Análises de correlação nos resultados da variabilidade de frequência cardíaca das voluntárias do sexo feminino.

	BP		MP		AP	
	R	P	R	P	R	P
LF $nu$ - 0V%	0.78	<0.001	0.71	<0.001	0.49	0.02
HF $ms^2$ - 2UV%	0.53	0.002	0.47	0.01	0.23	0.3
HF $ms^2$ - 2V%	0.57	<0.001	0.63	<0.001	0.35	0.11
SD1 - HF $ms^2$	0.93	<0.001	0.94	<0.001	0.67	<0.001
SD1 - RMSSD	0.98	<0.001	0.99	<0.001	1.00	<0.001
SD1 - 2UV%	0.62	<0.001	0.66	<0.001	0.42	0.05
SD1 - 2V%	0.57	<0.001	0.79	<0.001	0.43	0.05
SD2/SD1 - $\alpha 1$	0.93	<0.001	0.94	<0.001	0.90	<0.001

BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; r, coeficiente de correlação; 0V, padrão sem variação da análise simbólica; 2UV, padrão com duas variações diferentes da análise simbólica; 2V, soma das variações 2LV e 2UV da análise simbólica; RMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo; LF  $nu$ , banda de baixa frequência em unidades normalizadas; HF $ms^2$ , banda de alta frequência em milissegundos ao quadrado; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; SD2/SD1, relação entre dispersões de longo e curto prazos do gráfico de Poincaré;  $\alpha 1$ , componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência.



No grupo dos homens, uma forte correlação foi observada entre SD1 e HF em unidades absolutas e SD1 e RMSSD em todos os níveis de aptidão cardiorrespiratória. Além disso, uma correlação moderada pôde ser observada entre os componentes LF em unidades normalizadas e componente 0V% nos grupos BP e AP; SD1 e componente 2UV% entre os grupos MP e AP. Também foi observada uma correlação moderada entre HF em unidades absolutas e 2V% e SD1 e 2V% em todos os grupos de aptidão cardiorrespiratória.

**Tabela 10.** Análises de correlação nos resultados da variabilidade de frequência cardíaca dos voluntários do sexo masculino.

	BP		MP		AP	
	R	P	R	P	R	P
LF nu- 0V%	0.63	<0.001	0.48	0.002	0.71	<0.001
HF ms <sup>2</sup> - 2UV%	0.18	0.38	0.39	0.01	0.48	0.003
HFms <sup>2</sup> - 2V%	0.64	<0.001	0.63	<0.001	0.54	<0.001
SD1 - HFms <sup>2</sup>	0.86	<0.001	0.93	<0.001	0.95	<0.001
SD1 - RMSSD	1.00	<0.001	1.00	<0.001	1.00	<0.001
SD1 - 2UV%	0.38	0.05	0.51	<0.001	0.53	0.001
SD1 - 2V%	0.71	<0.001	0.65	<0.001	0.58	<0.001
SD2/SD1 - $\alpha$ 1	0.89	<0.001	0.91	<0.001	0.93	<0.001

BP, grupo baixa performance; MP, grupo média performance; AP, grupo alta performance; r, coeficiente de correlação; 0V, padrão sem variação da análise simbólica; 2UV, padrão com duas variações diferentes da análise simbólica; 2V, soma das variações 2LV e 2UV da análise simbólica; RMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo; LFnu, banda de baixa frequência em unidades normalizadas; HFms<sup>2</sup>, banda de alta frequência em milissegundos ao quadrado; SD1, dispersões de curto prazo do gráfico de Poincaré; SD2/SD1, relação entre dispersões de longo e curto prazos do gráfico de Poincaré;  $\alpha$ 1, componente de curto prazo da flutuação depurada de tendência.

## ***DISCUSSÃO***

## 6. DISCUSSÃO

As análises lineares são técnicas utilizadas há mais tempo para análise da VFC e podem ser realizadas através da análise no domínio do tempo ou no domínio da frequência. As análises no domínio do tempo são relativamente simples e de fácil aplicação, e seus índices são considerados indicadores da modulação autonômica (TASK FORCE, 1996; LOMBARDI et al, 1996; LOMBARDI, 1997; PUMPRLA et al, 2002). Além deste, o método de análise no domínio da frequência, também indica a modulação simpátovagal uma vez que traduz as diferenças funcionais do SNA (simpático e parassimpático), e trata-se de uma ferramenta conhecida e confiável e proporciona uma boa compreensão do controle autonômico cardíaco em indivíduos saudáveis ou com doenças (MALLIANI et al, 1991; RUBINI et al, 1993; TASK FORCE, 1996).

Entretanto, em sistemas fisiológicos como o corpo humano, existe uma alta variabilidade e complexidade de eventos que podem não ser delineados corretamente por métodos convencionais como média e desvio padrão. Os complexos mecanismos dinâmicos do organismo podem não ser acompanhados pelas análises lineares, como por exemplo, uma hipóxia neonatal ou uma sepse, por se tratar de métodos mais estacionários. Além disso, a análise espectral, por exemplo, identifica os componentes de oscilação do sistema simpático e parassimpático, mas não identifica a interação entre esses sistemas. De fato, estes índices lineares são amplamente usados em pesquisas, porém existem limitações que podem ser mais bem descritas através das análises não lineares. No entanto, as análises lineares não são dispensáveis e não devem ser completamente substituídas pelas análises não lineares, e sim, podem se complementar.

Os resultados encontrados no presente estudo mostraram que as análises lineares e não lineares apresentam alguns resultados divergentes entre os diferentes níveis de aptidão

cardiorrespiratória. Além disso, mesmo não havendo uma comparação entre os sexos neste estudo, podemos verificar que houve um comportamento diferente entre os tipos de análises da VFC entre os homens e mulheres e também que, algumas ferramentas se adequaram melhor no grupo do sexo feminino ou masculino.

Tanto no grupo das mulheres quanto no grupo dos homens, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de aptidão cardiorrespiratória através da análise espectral. Estudos anteriores realizados em nosso laboratório também não encontraram diferenças através da análise espectral em indivíduos saudáveis, somente diferença entre os sexos (DUTRA, 2013; FACIOLI, 2018). Embora outros autores sugiram que não há diferenças na modulação autonômica entre os diferentes níveis de capacidade aeróbica em indivíduos saudáveis (GENOVESI, 2007), alguns autores sugerem que a prática de exercício físico melhora o padrão da modulação autonômica cardíaca (COLLIER, 2009; DIXON, 1992; SHIN, 1997).

Em relação às análises do grupo do sexo feminino, o gráfico de Poincaré mostrou que o grupo AP parece apresentar um melhor controle autonômico cardíaco em comparação ao grupo BP, uma vez que apresentaram maiores valores do índice SD1 e menores valores da relação SD2/SD1, indicando que as séries no grupo AP têm maior imprevisibilidade em relação aos demais grupos. Outros métodos também mostraram este comportamento de imprevisibilidade no mesmo grupo. Nas análises de entropia, especificamente na análise de SampEn, o grupo AP apresentou valores mais altos comparados ao BP, indicando uma maior imprevisibilidade de sinais naquele grupo. Nesse caso, valores baixos de entropia indicam que o sinal é mais previsível. Entretanto, é importante salientar que não é tão simples afirmar que um sinal mais imprevisível indique um índice de modulação vagal. Seria mais adequado dizer que o método reflete o balanço simpátovagal, ou seja, neste caso, pode estar ocorrendo um

desbalanço no sentido parassimpático. Talvez a grande limitação destes métodos não lineares seja essa representação da modulação como um todo e não uma relação direta com os sistemas fisiológicos.

Não houveram diferenças nos valores de ApEn, no entanto já foi apontado anteriormente que a SampEn, que foi desenvolvida posteriormente, parece ser mais adequada para analisar a VFC pois é mais sensível às séries curtas e ruidosas (RICHMAN E MOORNAM, 2000; PINCUS, 1995).

Essa diferença entre os grupos AP e BP nos indivíduos do sexo feminino também puderam ser observadas através das análises da DFA. O índice  $\alpha_2$  apresentou valores diferentes estatisticamente entre os grupos. Mesmo havendo esta diferença significativa, os valores dos índices foram baixos ( $<0.5$ ) e indicam que as séries são aleatórias, ou seja, não existe relação entre os valores. No entanto, é recomendado que, para análise através do índice  $\alpha_2$ , sejam usadas séries mais longas de aproximadamente 8000 pontos (PENG, 1995), que não foi o caso do presente estudo. Entretanto, existem autores que, recentemente, utilizaram também séries mais curtas para análise através deste índice, porém os resultados ainda são incipientes (MORIDANI, 2020). Além disso, vale ressaltar que nosso estudo foi realizado através de um rigoroso delineamento experimental, que além da separação entre os sexos e diferentes níveis de capacidade cardiorrespiratória e baixa variação da idade, tomamos o cuidado de investigar somente voluntários eutróficos e, como se trata de um tema ainda pouco explorado, necessita de novos estudos em relação a esses parâmetros.

Os resultados encontrados através da análise simbólica corroboram os achados apontados nas demais análises não lineares. O grupo AP apresentou maiores valores dos componentes 2UV% e 2V% (resultado da soma dos componentes 2UV% e 2LV%), representando um predomínio da modulação vagal deste grupo sobre o grupo de baixa

performance. Nesse caso, o índice RMSSD, parâmetro da análise linear no domínio do tempo, reafirma os resultados obtidos através das análises não lineares citadas uma vez que apresentou valores estatisticamente diferentes entre BP e AP nas mulheres, sugerindo que há uma melhor homeostase no grupo de alta performance em relação aos sedentários. Todas essas análises citadas convergem para os mesmos desfechos, ou seja, o grupo AP parece ter um melhor controle autonômico cardíaco ou uma maior imprevisibilidade de eventos em relação ao BP, porém são necessários mais estudos para confirmação.

Também foi encontrada uma forte correlação entre os índices SD1 e RMSSD em todos os grupos de capacidade funcional tanto em mulheres como também entre os homens. O índice SD1 e o componente HF em unidades absolutas também apresentaram alta correlação entre os todos os grupos, com exceção do grupo AP entre as mulheres que apresentou uma correlação moderada. Alguns autores sugerem que SD1 é um bom marcador da modulação parassimpática e se correlaciona com RMSSD e a banda de HF (Guzic et al, 2007). Entretanto, em nosso estudo não foram observadas diferenças entre os níveis de aptidão cardiorrespiratória através da análise espectral, assim como em outros estudos realizados em nosso laboratório (DUTRA, 2013; FACIOLI, 2018). Uma hipótese é que os indivíduos saudáveis já apresentam seu controle cardiovascular autonômico operando numa condição ótima e não ocorre uma melhora mesmo com exercício físico.

No entanto, as demais ferramentas de análises não lineares utilizadas neste estudo parecem se adequar melhor para este fim, uma vez que mostraram diferenças entre alguns grupos. Como já citado anteriormente, não é correto afirmar que um sinal mais imprevisível indique uma maior modulação vagal, porém consideramos que, a perda da complexidade ou da irregularidade, ou uma predominância do sistema simpático, pode traduzir uma perda da

homeostase e assim, consideramos que os resultados dessas análises citadas foram convergentes entre si.

Por sua vez, no grupo dos homens, os resultados dos índices  $\alpha 1$  (curto prazo) foram diferentes entre o grupo AP comparados aos grupos BP e MP. O grupo AP apresentou valores significativamente menores em relação aos demais. Porém, todos os valores foram próximos de 1, expoente que reflete um comportamento complexo das séries, indicando que há uma boa correlação fractal. Portanto, não podemos afirmar que um grupo mostrou mais autossimilaridade em relação ao outro. No entanto, outros autores encontraram uma acentuada redução de  $\alpha 1$  correlacionada a uma maior capacidade aeróbia em atletas jovens, indicando uma relação importante entre o exercício físico e o controle autonômico cardíaco através deste tipo de análise (BLASCO-LAFARGA, 2017). Além disso, outro estudo apontou que aumentos bruscos no índice  $\alpha 1$  após estímulos intensos de treinamento podem ser interpretados como um aumento da influência simpática e/ou redução vagal (MILLAR, 2009).

Os valores da relação  $SD2/SD1$  do gráfico de Poincaré também foram diferentes estatisticamente entre estes grupos. Menores valores no grupo AP comparados aos valores dos grupos BP e MP indicam uma maior imprevisibilidade na VFC no grupo alta performance comparado aos outros. Além disso, o índice  $\alpha 1$  da DFA, outra medida que foi diferente entre esses grupos, e a relação  $SD2/SD1$  do gráfico de Poincaré foram altamente correlacionáveis tanto no grupo dos homens quanto no grupo das mulheres.

O componente parassimpático  $2UV\%$  da análise simbólica corrobora este resultado uma vez que o grupo AP apresentou maiores valores também em comparação aos grupos BP e MP. Uma prevalência deste componente indica uma maior representação da modulação parassimpática cardíaca no grupo de alta performance (GUZZETTI, 2005). As demais análises não lineares assim como as análises lineares não apresentaram diferenças

significativas entre os grupos de diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória entre os homens.

A principal limitação deste presente estudo foi o tamanho das séries utilizadas para as análises de Poincaré e para o índice  $\alpha_2$  da DFA, uma vez que utilizamos séries mais curtas e nestes casos são recomendadas séries mais longas. Além de considerar outras possíveis limitações, outros estudos devem ser realizados para ampliarmos o conhecimento sobre a adequação da aplicação das diferentes ferramentas de análise da VFC em indivíduos saudáveis, e posteriormente viabilizá-las para os demais indivíduos.

Dessa forma, de acordo com este estudo, algumas análises sugerem que o grau de aptidão física parece influenciar na VFC. Um estudo realizado com atletas aposentados encontrou através da análise do gráfico de Poincaré que, o grupo de atletas aposentados que se manteve ativo e realizando atividades aeróbias regulares apresentaram maiores índices de SD1 comparados aos atletas aposentados que estariam sedentários no momento. Os indivíduos sedentários apresentaram resultados semelhantes ao grupo controle, sugerindo que os possíveis efeitos positivos na modulação autonômica cardíaca, adquiridos durante anos de treinamento, haviam desaparecido (SOTIRIOU et al, 2013).

Até onde sabemos não existe na literatura um trabalho que analisou os diversos métodos de análise da VFC em indivíduos saudáveis numa amostra significativa e com rigoroso controle de classificação de grupos. No entanto, existem inúmeros trabalhos que correlacionaram os métodos de análise em grupos específicos, bem como estudos que avaliaram a VFC durante o sofrimento fetal; pacientes com hanseníase; transtorno bipolar; miocardiopatia, entre outras condições fisiopatológicas (RIBEIRO et al., 2021; SANTOS et al., 2017; GREGÓRIO et al., 2020; FORTES SILVA et al., 2018). Ainda nesse sentido, foi descrito que as medidas não lineares, baseadas em conceitos de fractalidade e complexidade,



alcançam bons resultados nas análises de bem-estar fetal, diagnósticos e previsão de patologias (RIBEIRO et al, 2021). Em contraste, as análises espectral e simbólica se mostraram métodos confiáveis para investigação de função autonômica em pacientes com hanseníase multibacilar e os resultados entre as análises apontaram para um mesmo balanço autonômico cardíaco (SANTOS et al., 2017).

Outro grupo também analisado por diferentes métodos de análise foram indivíduos com transtorno bipolar. Dentre as análises, utilizou-se a análise simbólica, entropia e espectral. Todas apontaram para um mesmo balanço autonômico e, ainda sugeriram que as análises não lineares parecem eficazes como ferramentas complementares para análise da função autonômica em indivíduos com transtorno bipolar, assim como para a evolução e o prognóstico da doença (GREGÓRIO et al., 2020).

Recentemente, um estudo avaliou a modulação autonômica em indivíduos com cardiopatia chagásica crônica em uso de amiodarona, utilizando-se dos métodos de análise também utilizados em nosso estudo, ou seja, o RMSSD, análise espectral, análise simbólica, gráfico de Poincaré, DFA e entropia e observaram que os métodos da análise espectral e análise simbólica apontaram para uma predominância da modulação vagal, além de maiores valores de entropia neste grupo em comparação aos não tratados com amiodarona (FORTES SILVA ET AL., 2018).

## ***CONCLUSÃO***

## **7. CONCLUSÃO**

Os resultados observados sugerem que as informações dos parâmetros obtidos em cada método de análise, linear ou não linear, necessitam de uma cuidadosa interpretação, além de análises complementares, principalmente análises de correlação, com o objetivo de encontrar correspondências entre os métodos.

Além disso, os resultados sugerem que algumas ferramentas podem se adequar melhor em determinados grupos mostrando resultados diferentes umas das outras em relação a maior atuação do componente simpático ou parassimpático, ou também de sistemas mais regulares ou mais complexos.

## ***REFERÊNCIAS***

## 8. REFERÊNCIAS

- ACHARYA U.R., JOSEPH K.P., KANNATHAL N., LIM C.M., SURI J.S. Heart rate variability: a review. **Med Biol EngComput.** n.44. p. 1031-1051, 2006.
- AOKI K, STEPHENS DP, JOHNSON JM. Diurnal variation in cutaneous vasodilator and vasoconstrictor systems during heat stress. **Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol.** v. 281, n. 2, p. 591-5, 2001.
- BECKERS F, RAMAEKERS D, AUBERT AE. Approximate entropy of heart rate variability: validation of methods and application in heart failure. **Cardiovasc Eng.**v. 1, p. 177–82, 2001.
- BEHBAHANI S, DABANLOO NJ, NASRABADI AM. Ictal heart rate variability assessment with focus on secondary generalized and complex partial epileptic seizures. **Adv Biores.** v. 4, p. 50–8, 2012.
- BILLMAN, G. E. Heart rate variability - a historical perspective. **Front Physiol.** v. 2,p. 86, 2011.
- BLASCO-LAFARGA C, CAMARENA B, MATEO-MARCH M. Cardiovascular and Autonomic Responses to a Maximal Exercise Test in Elite Youngsters. **Int J Sports Med.** Sep; 38(9):666-674, 2017.
- BRAGA AN, DA SILVA LM, DA SILVA JR, FONTES WR, DOS SANTOS RA. Effects of angiotensins on day-night fluctuations and stress-induced changes in blood pressure. **Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol.**v.282, n. 6,p. 1663-71, 2002.
- BRENNAN M, PALANISWAMI M, KAMEN P. Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? **IEEE Trans Biomed Eng.**v. 48, p. 1342–7, 2001.
- BUCCELLETTI, E., GILARDI, E., SCAINI, E. et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis. **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**v.13, n.4, p.299–307, 2009.
- CARNETHON MR, GULATI M, GREENLAND P. Prevalence and cardiovascular disease correlates of low cardiorespiratory fitness in adolescents and adults. **JAMA.** v. 294, n. 23, p. 2981-8, 2005.

CARNEY R.M., FREEDLAND K.E. Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease. **CCJMEL**, v.79, n.2, p.13-17, 2009.

CARTER JB, BANISTER EW, BLABER AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. **Sports Med**.v.33, n. 1, p. 33-46, 2003.

CHASE NL, SUI X, LEE DC, BLAIR SN. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. **Am J Hypertens**.v. 22,p. 417-424, 2009.

COLLIER SR, KANALEY JA, CARHART R JR, FRECHETTE V, TOBIN MM, BENNETT N, LUCKENBAUGH AN, FERNHALL B. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiol (Oxf)**.v. 195, n. 3, p. 339-48, 2009.

CORNELISSEN, V. A., VERHEYDEN, B., AUBERT, A. E. et al. Effects of aerobic training intensity on resting, exercise and post-exercise blood pressure, heart rate and heart rate variability. **J. Hum. Hypertens**. v.24, p.175–182, 2010.

COZZA IC, DI SACCO TH, MAZON JH, SALGADO MC, DUTRA SG, CESARINO EJ, SOUZA HC. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. **Hypertens Res**.v.35, n. 1, p. 82-7, 2012.

DA SILVA, F. A. K., PENACHINI DA COSTA DE REZENDE BARBOSA, M., MARQUES VANDERLEI, F. et al. Application of heart rate variability in diagnosis and prognosis of individuals with diabetes mellitus: Systematic review. **Annals of Noninvasive Electrocardiology:The Official Journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology**, v.21, n.3, p.223–235, 2016.

Dantas, E. M. *et al*. Comparison between symbolic and spectral analyses of short-term heart rate variability in a subsample of the ELSA-Brasil study. **Physiol. Meas**. v. 36, p. 2119–2134, 2015.

DART AM, DU XJ, KINGWELL BA. Gender, sex hormones and autonomic nervous control of the cardiovascular system. **Cardiovasc. Res**.v. 53, p. 678-687, 2002.

DIXON EM, KAMATH MV, MCCARTNEY N, FALLEN EL. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. **Cardiovasc Res.** v. 26, p.713–719, 1992.

DUTRA SGV, PEREIRA APM, TEZINI GCSV, MAZON JH, PINGE MCM, SOUZA HCD. Cardiac Autonomic Modulation Is Determined by Gender and Is Independent of Aerobic Physical Capacity in Healthy Subjects. **Plos One** Issue 10 e77092, 2013.

ELLESTAD MH., ALLEN W., WAN MCK., KEMP GL. Maximal treadmill stress testing for cardiovascular evaluation. **Circulation.** v. 39, p. 517-522, 1969.

EWING DJ, MARTIN CN, YOUNG RJ, CLARKE BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. **Diabetes Care.** v. 8, p. 491-498, 1985.

FACIOLI TP, GASTALDI AC, DUTRA SGV, FELIX ACS, PHILBOIS SV, SÁNCHEZ-DELGADO JC, SOUZA HCD. The blood pressure variability and baroreflex sensitivity in healthy participants are not determined by sex or cardiorespiratory fitness. **Blood Press Monit.** v. 23, n. 5, p. 260-270, 2018.

FAGARD RH, CORNELISSEN VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. **Eur J Cardiovasc PrevRehabil.** v.14, n. 1, p. 12-7, 2007.

FAULKNER JA. Physiology of swimming and diving. In: Falls H. Exercise physiology. Baltimore. **Academic Press** 415-446, 1968.

FIGUEROA, A., BAYNARD, T., FERNHALL, B., CARHART, R., KANALEY, J.A. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. **Eur J Appl Physiol.**v.100, p. 437-444, 2007.

FORTES SILVA HE, DE ALMEIDA RS, SILVEIRA DB, LLAGUNO M, RESENDE LAPR, DIAS DA SILVA VJ, CORREIA D. Cardiac autonomic modulation and long-term use of amiodarone in patients with chronic Chagasic cardiopathy. **Pacing Clin Electrophysiol.** v.41, n. 7, p. 788–798, 2018.

GENOVESI S, ZACCARIA D, ROSSI E, VALSECCHI MG, STELLA A, STRAMBABADIALE M. Effects of exercise training on heart rate and QT interval in healthy young individuals: are there gender differences? **Europace.** v. 9, p. 55–60, 2007.

GOULOPOULOU, S., BAYNARD, T., FRANKLIN, R.M., FERNHALL, B., CARHART, R. JR., WEINSTOCK, R., KANALEY, J.A. Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**.v. 59, n. 6, p. 901-10, 2010.

GREGÓRIO ML, WAZEN GLL, KEMP AH, MILAN-MATTOS JC, PORTA A, CATAI AM, DE GODOY MF. Non-linear analysis of the heart rate variability in characterization of manic and euthymic phases of bipolar disorder. **J Affect Disord**. v. 275, p. 136-144, 2020.

GUZIK P, PISKORSKI J, KRAUZE T, SCHNEIDER R, WESSELING KH, WYKRETOWICZ A, ET AL. Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. **J Physiol Sci**.v.57, p. 63–71, 2007.

GUZZETTI S, BORRONI E, GARBELLI PE, et al. Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability: A Probe to Investigate Cardiac Autonomic Modulation. **Circulation**.v.112, p. 465-70, 2005.

Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Circulation**, v.93, n.5, p.1043-1065, 1996.

HON EH, LEE ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. **Am J Obstet Gynecol**. v. 87, p. 814-826, 1965.

HUIKURI HV, PIKKUJÄMSÄ SM, AIRAKSINEN KE, IKÄHEIMO MJ, RANTALA AO, KAUMA H, LILJA M, KESÄNIEMI YA. Sex-Related Differences in Autonomic Modulation of Heart Rate in Middle-aged Subjects. **Circulation**.v. 94, p. 122-125, 1996.

IORGA A, CUNNINGHAM CM, MOAZENI S, RUFFENACH G, UMAR S, EGHBALI M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. **Biol Sex Differ**. v. 24, p. 8-33, 2017.

KAMATH MV, WATANABE MA, UPTON A. *Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2012.

KNOWLTON, A. A.; LEE, A. R. Estrogen and the cardiovascular system. **Pharmacology & Therapeutics**. v. 135, n. 1, p. 54–70, 2012.



KODAMA S, SAITO K, TANAKA S, MAKI M, YACHI Y, ASUMI M. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. **JAMA**. v. 301, p. 2024-2035, 2009.

KUUSELA T. Methodological aspects of heart rate variability analysis. IN: KAMATH MV, Watanabe MA, Upton ARM, editors. **Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis**. Boca Raton, FL: CRC Press. p. 9–42, 2013.

LEE DC, SUI X, ORTEGA FB, KIM YS, CHURCH TS, WINETT RA. Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. **Br J Sports Med in press**.v. 45, n.6, p.504-10, 2010.

LOMBARDI F, MALLIANI A, PAGANI M, CERUTTI S. Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. **Cardiovasc Res**. v.32, n. 2, p. 208-16, 1996.

LOMBARDI F. The uncertain significance of reduced heart rate variability after myocardial infarction. **Eur Heart J**. v.18, n. 8,p. 1204-6, 1997.

MALLIANI A, PAGANI M, LOMBARDI F, CERUTTI S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**. v.84, n. 2, p. 482-492, 1991.

MALLIANI A. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, n. 2, p. 482-92, 1991.

MALPAS S.C., MALING T.J. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. **Diabetes**, v.39, n.10, p. 1177-1181, 1990.

MAMELETZI D., KOUIDI E., KOUTLIANOS N., et al. Effects of long-term exercise training on cardiac baroreflex sensitivity in patients with coronary artery disease: a randomized controlled trial. **Clin. Rehabil**. v.25, p. 217-227, 2011.

MILLAR PJ, RAKOBOWCHUK M, MCCARTNEY N, MACDONALD MJ. Heart rate variability and nonlinear analysis of heart rate dynamics following single and multiple Wingate bouts. **Appl Physiol Nutr Metab**. 2009 Oct; 34(5):875-83.

MONTANO, N. et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. **Circulation**, v. 90, n. 4, p. 1826-31, 1994.

MORIDANI MK, MAHABADI Z, JAVADI N. Heart rate variability features for different stress classification. **Bratisl Lek Listy**. 2020;121(9):619-627.

NOHARA K, WARAICH RS, LIU S, FERRON M, WAGET A, MEYERS MS, KARSENTY G, BURCELIN R, MAUVAIS-JARVIS F. Developmental androgen excess programs sympathetic tone and adipose tissue dysfunction and predisposes to a cardiometabolic syndrome in female mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab**304: E1321-E1330, 2013.

ORMAZABAL P, ROMERO C, QUEST AF, VEJA M. Testosterone modulates the expression of molecules linked to insulin action and glucose uptake in endometrial cells. **HormMetab Res**. v.45, n. 9, p. 640-5, 2013.

OVERTON JM, WILLIAMS TD, CHAMBERS JB, RASHOTTE ME. Cardiovascular and metabolic responses to fasting and thermoneutrality are conserved in obese Zucker rats. **Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol**.v.280, n. 4, p. 1007-15, 2001.

PARATI G., SAUL J.P., DI RIENZO M., MANCIA G. Spectral analysis of blood pressure and heart variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. **Hypertension**, v. 25, p. 1276 – 1286, 1995.

PENG CK, HAVLIN S, STANLEY HE. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. **Chaos**. v. 5, p. 82, 1995.

PHILBOIS SV, FACIOLI TP, GASTALDI AC, RODRIGUES JAL, TANK J, FARES TH, RODRIGUES KP, SOUZA HCD. Important differences between hypertensive middle-aged women and men in cardiovascular autonomic control-a critical appraisal. **Biol Sex Differ**. Jan 11;12(1):11, 2021.

PINCUS SM, GLADSTONE IM, EHRENKRAZ RA. A regularity statistic for medical analysis. **J Clin Monit**. v. 7, n.4, p. 335-345, 1991.

PINCUS S. Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure. **Chaos**. v. 5, p. 110–117, 1995.

PORTA A, GUZZETTI S, MONTANO N, et al. Entropy, Entropy Rate, and Pattern Classification as Tools to Typify Complexity in Short Heart Period Variability Series. **IEEE Trans Biomed Eng**. v.48, p. 1282-91, 2001.

PORTA A, TOBALDINI E, GUZZETTI S, et al. Assessment of Cardiac Autonomic Modulation During Graded Head-up Tilt by Symbolic Analysis of Heart Rate Variability. **Am J Physiol, Heart Circ Physiol.**v. 293, 2007.

PORTER GA JR, RIVKEES SA. Ontogeny of humoral heart rate regulation in the embryonic mouse. **Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol.** v.281, n. 2, p. 401-7, 2001.

PUMPRLA J, HOWORKA K, GROVES D, CHESTER M, NOLAN J. Functional assessment of heart rate variability: physiologicalbasis and practical applications. **Int J Cardiol.** v. 84, n. 1, p. 1-14, 2002.

RIBEIRO M, MONTEIRO-SANTOS J, CASTRO L, ANTUNES L, COSTA-SANTOS C, TEIXEIRA A, HENRIQUES TS. Non-linear Methods Predominant in Fetal Heart Rate Analysis: A Systematic Review. **Front Med (Lausanne).** v. 30; 8:661226, 2021.

RICHMAN JS, MOORMAN JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** v. 278, n. 6, p. 2039-49, 2000.

RUBINI R, PORTA A, BASELLI G, CERUTTI S, PARO M. Power spectrum analysis of cardiovascular variability monitored by telemetry in conscious unrestrained rats. **J AutonNerv Syst.** v.45, n. 3, p. 181-90, 1993.

SALEH MC, CONNELL BJ, SALEH TM. Autonomic and cardiovascular reflex responses to central estrogen injection in ovariectomized female rats. **Brain Research.** v.879, p. 105-114, 2000.

SANTOS MCS, SILVEIRA LCL, MOURA-TONELLO SCG, PORTA A, CATAI AM, SOUZA GDS. Heart rate variability in multibacillar leprosy: Linear and nonlinear analysis. **PLoS One.** v. 27, p. 12(7):e0180677, 2017.

SHANNON CE. A mathematical theory of communication. **Bell Syst Tech J.** v.27, p. 379–423, 1948.

SCHNETTLER WT, GOLDBERGER AL, RALSTON SJ, COSTA M. Complexity analysis of fetal heart rate preceding intrauterine demise. **Eur J Obstetr Gynecol Reproduct Biol.** v. 203, p. 286-90, 2016.

SHAFFER, F. & GINSBERG, J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front. Public Health*. v. 5, p. 46, 2017.

SHIN K, MINAMITANI H, ONISHI S, YAMAZAKI H, LEE M. Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Med Sci Sports Exerc*. v. 29, p. 1482–1490, 1997.

SILVA, L.E.V., GERALDINI, V.R., DE OLIVEIRA, B.P. *ET AL*. Comparison between spectral analysis and symbolic dynamics for heart rate variability analysis in the rat. *Sci Rep*. v.7, p. 8428, 2017.

SOTIRIOU P, KOUIDI E, SAMARAS T, DELIGIANNIS A. Linear and non-linear analysis of heart rate variability in master athletes and healthy middle-aged non-athletes. *Med Eng Phys*. v.35, n.11, p. 1676-81, 2013.

SOUZA NETO E.P., LOUFOUAT J., SAROUL C. et al. Alterações da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca durante cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *FundamClinPharmacol.*, v.18 p.387-96, 2004.

SOUZA, H. C. et al. Nitric oxide synthesis blockade reduced the baroreflex sensitivity in trained rats. *AutonNeurosci*, v. 150, n. 1-2, p. 38-44, 2009.

SVERRISDOTTIR YB, MOGREN T, KATAOKA J, JANSON PO, VICTORIN ES. Is polycystic ovary syndrome associated with high sympathetic nerve activity and size at birth? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. v. 294, p.E576-E581, 2008.

TARVAINEN MP, LIPPONEN J, NISKANEN JP, RANTA-AHO P. *Kubios HRV Version 3 – User’s Guide*. Kuopio: University of Eastern Finland, 2017.

TARVAINEN, M. P., NISKANEN, J.-P., LIPPONEN, J. A., RANTA-AHO, P. O. & KARJALAINEN, P. A. Kubios HRV-heart rate variability analysis software. *Comput. Methods Programs Biomed*. v. 113, n. 1, p. 210–220, 2014.

TSUJI H., VENDITTI F.J., MANDERS E.S. ET AL. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation*, v.90, n.2, p.878-883, 1994.

VAN DE BORNE, P. et al. Absence of low-frequency variability of sympathetic nerve activity in severe heart failure. *Circulation*, v. 95, n. 6, p. 1449-54, 1997.

WENNERBLOM B., LURJE G., SOLEM J. et al. Reduced heart rate variability in ischemic heart disease is only partially caused by ischemia. An HRV study before and after PTCA. **Cardiology**, v.94, n.3, p 146-151, 2000.

WOLF MM, VARIGOS GA, HUNT D, SLOMAN JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. **Med J Aust**. v.2, p. 52-53, 1978.

ZERR C, KANE A, VODOPEST T, ALLEN J, HANNAN J, CANGELOSI A, ET AL. The nonlinear index SD1 predicts diastolic blood pressure and HRV time and frequency domain measurements in healthy undergraduates [Abstract]. **Appl Psychophysiol Biofeedback**. p.40:134, 2015.