



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro de Educação e Humanidades
Instituto de Educação Física e Desportos

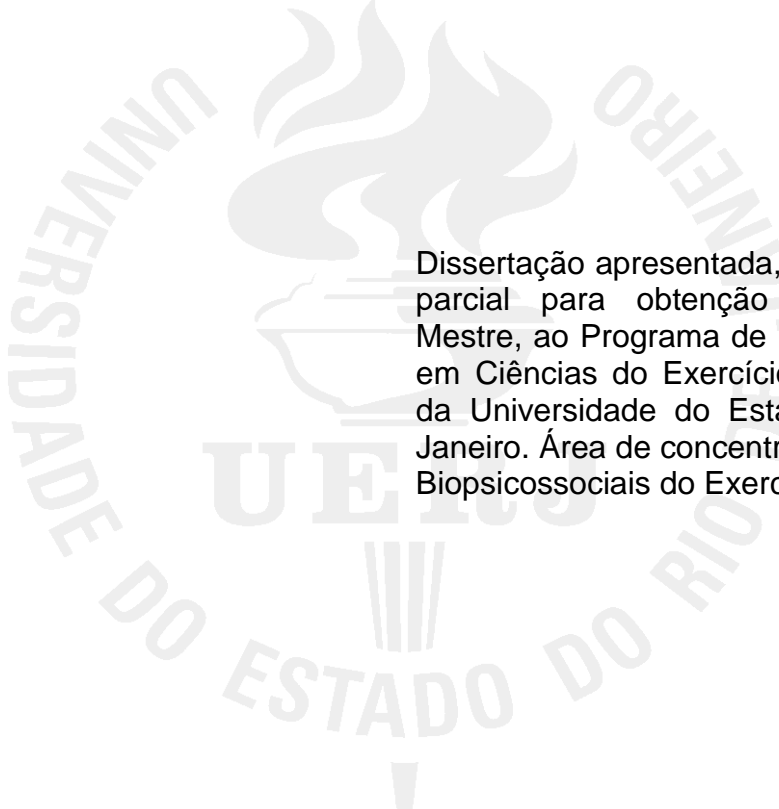
Ana Paula Ferreira

**Acompanhamento longitudinal do sistema nervoso autônomo em
diferentes espectros amostrais: uma análise baseada em dois
estudos**

Rio de Janeiro
2015

Ana Paula Ferreira

**Acompanhamento longitudinal do sistema nervoso autônomo em diferentes
espectros amostrais: uma análise baseada em dois estudos**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo
Coorientador: Prof. Dr. Plinio dos Santos Ramos

Rio de Janeiro
2015

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

F383 Ferreira, Ana Paula.
Acompanhamento longitudinal do sistema nervoso autônomo em diferentes espectros amostrais: uma análise baseada em dois estudos / Ana Paula Ferreira. – 2015.
65f. : il.

Orientador: Djalma Rabelo Ricardo.
Coorientador: Plínio dos Santos Ramos
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Sistema nervoso autônomo – Teses. 2. Diabetes Mellitus tipo 1 - Teses. 3. Teste de esforço – Avaliação - Teses. 4. Variabilidade do batimento cardíaco – Teses. I. Ricardo, Djalma Rabelo. II. Ramos, Plínio dos Santos. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. IV. Título.

CDU 612.766

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Ana Paula Ferreira

Acompanhamento longitudinal do sistema nervoso autônomo em diferentes espectros amostrais: uma análise baseada em dois estudos.

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 16 de Julho de 2015.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Prof. Dr. André Gustavo Fernandes de Oliveira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dra. Nádia Souza Lima da Silva
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Rio de Janeiro
2015

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a todos que de alguma forma contribuíram para realização desse sonho; em especial meus pais Maria Aparecida e Elson Ferreira e a meu orientador Prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo e a meu co-orientador Prof. Dr. Plinio dos Santos Ramos. Nada seria possível sem a participação de vocês.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus por ter me iluminado e me dado saúde para que eu pudesse chegar até aqui. Foram incasáveis as viagens, muita das vezes sem ter dinheiro para passar o dia, noites sem dormir, , realmente não foi fácil... mas quando eu olho pra trás e me lembro, me sinto feliz e vejo como isso tudo valeu a pena.

Agradeço a meus pais, Maria Aparecida e Elson, meus verdadeiros exemplos... obrigada por nunca permitirem que eu desistisse do meu sonho, mesmo em meio a tantas dificuldades, mesmo tendo que abrir mão dos seus próprios sonhos. Hoje sei o quanto essa conquista é importante pra vocês, principalmente por eu ter sido a primeira da família a ter conseguido concluir um curso superior. Nenhuma palavra seria capaz de expressar o que sinto por vocês neste momento. É impossível não me emocionar quando olho para trás e vejo todos os sacrifícios que vocês fizeram para que eu conseguisse me formar. Nunca irei me esquecer de tudo que vocês me ensinaram, aliás se não fosse por isso eu não teria conseguido chegar até aqui...Foi com vocês que aprendi que a humildade é a maior virtude do ser humano e que a única forma de conseguirmos alguma coisa na vida é sendo humilde.

Agradeço do fundo do meu coração ao Prof .Dr. Djalma Rabelo Ricardo, meu orientador, por ter sido minha inspiração desde que eu ingressei na faculdade. Foi graças a frase sempre dita por ele em sala de aula “Nada é impossível para uma mente determinada” que eu nunca desisti das minhas metas. Nunca irei me esquecer de tudo o que fez por mim. Gostaria de agradecer também ao Prof. Dr. Plinio dos Santos Ramos que desde o início esteve presente em minha formação, me dando suporte durante todo o mestrado. Aproveito e agradeço também a todos os demais mestres que convivi durante minha graduação, pois cada um contribuiu de uma forma para despertar em mim a vontade de ser professora e principalmente o prazer em ensinar.

Não poderia deixar de agradecer neste momento tão importante aos meus amigos, aliás como já dizia o poeta... “quem tem amigos tem tudo”. Agradeço a meu irmão Edson pelo incentivo e apoio nas minhas decisões, ao meu querido amigo Tulio Gonçalves dos Reis, que sempre me ajudou e me incentivou no período da

faculdade, inclusive sendo colaborador deste estudo... a meus amigos José Carlos Sandim e Gabrielle Oliveira, que sempre me ajudaram com palavras de conforto nos momentos em que nada parecia dar certo. Aos mestrandos Thiago Casali Rocha e André Teixeira pelo companheirismo e ensinamentos durante toda esta trajetória.

Por último mas não menos importante, gostaria de agradecer a meu namorado, companheiro de todas as horas e grande amigo Thales Fernando, que esteve presente durante todo o processo do mestrado, agradeço por entender minhas ausências, hoje vemos que isso foi necessário e que valeu a pena! Amo você...

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Gostaria de agradecer novamente a duas pessoas que são as responsáveis diretas pela conclusão do meu mestrado e que são exemplos de pessoas que eu quero seguir.

Prof. Djalma, saiba que você faz parte da minha história. Muito obrigada pela confiança depositada e principalmente por acreditar em mim quando eu mesmo não acreditava. Grande parte do que sou como profissional devo a você. Nunca irei esquecer de tudo o que fez por mim, você foi mais do que um orientador, você foi um verdadeiro Pai durante todos estes anos. Qualquer palavra que eu diga neste momento, não será suficiente para expressar a minha gratidão por você. Muito obrigada por ter me proporcionado a realização desse sonho. Aprendi a admirá-lo desde que entrei na faculdade não só pela sua postura como professor, mas principalmente pelo seu lado humano, pela sua humildade. Guardo comigo cada uma das frases ditas por você durante o período da graduação e durante o mestrado. Espero que um dia eu consiga retribuir tudo o que fez...

Ao Prof. Plinio Ramos, meu co-orientador, também agradeço de forma especial. Saiba que você também já faz parte da minha história. Obrigada pela paciência e por toda ajuda durante este período. Mais do que co-orientador, você foi um grande amigo.

A vocês minha eterna gratidão, carinho, respeito e admiração...

“Não se pode conectar os pontos olhando para diante. Só se pode conectar olhando para trás, de onde é preciso que você confie que os pontos de algum modo vão se conectar no seu futuro. Você tem que acreditar em alguma coisa – em seu taco, destino, vida, carma, qualquer coisa – porque acreditar que os pontos irão se conectar ao longo da estrada dá a você a confiança de seguir o seu coração, mesmo que ele o leve para fora do caminho mais trilhado e isso mesmo é que faz toda a diferença”

Steve Jobs

RESUMO

FERREIRA, Ana Paula. **Acompanhamento longitudinal do sistema nervoso autônomo em diferentes espectros amostrais**: uma análise baseada em dois estudos. 2013. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

O sistema nervoso autônomo (SNA) possui como principal função a homeostase e a regulação de diversos mecanismos fisiológicos do organismo. O objetivo desta dissertação composta por dois estudos longitudinais foi: a) estudo 1: investigar o comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de repouso, da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da atividade vagal cardíaca (AVC) em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 (DM1); b) estudo 2: investigar o comportamento da FC de repouso e da AVC em pacientes submetidos a cirurgia de simpatectomia torácica endoscópica (STE). No primeiro estudo com follow-up médio de 114 dias (80 a 185 dias), 35 indivíduos do sexo masculino com idade entre 18 a 30 anos que foram divididos em dois grupos: GDM1 - 19 jovens com diabetes mellitus tipo 1, com tempo de exposição à doença de $13 \pm 6,89$ (média \pm desvio padrão) anos e GC - 16 indivíduos saudáveis. Os dois grupos foram submetidos, em dois momentos distintos a avaliação da FC de repouso e aos testes de VFC e teste de exercício de quatro segundos (T4s) que avalia isoladamente o ramo parassimpático do SNA, sendo seu resultado expresso pelo índice vagal cardíaco (IVC). Os índices do domínio do tempo e da frequência obtidos por meio da VFC não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$), assim como o IVC ($p = 0,33$). Todavia quando analisamos a FC de repouso registrada durante a VFC observamos diferenças entre o GDM1 e o GC ($p = 0,0001$). No segundo estudo, foram avaliados 22 pacientes (13 mulheres) com idade $22,5 \pm 8,8$ (média \pm desvio padrão), submetidos a STE. A FC de repouso média foi mensurada por meio do eletrocardiograma nas derivações (CC5 ou CM5) 20 minutos antes do T4s que foi utilizado para avaliação isolada da atividade vagal cardíaca (AVC) em três momentos: no pré-operatório, um mês e quatro anos após a cirurgia. A FC de repouso apresentou redução significativa entre a avaliação pré-operatória e um mês após a cirurgia ($73,1 \pm 1,6$ versus $69,7 \pm 1,2$, respectivamente; $p = 0,01$; média \pm erro padrão da média), tendendo após quatro anos a retornar aos valores pré-operatórios ($p = 0,31$). No IVC verificamos uma redução significativa entre o pré operatório e um mês após a cirurgia ($1,44 \pm 0,04$ versus $1,53 \pm 0,03$, respectivamente; $p = 0,02$; média \pm erro padrão da média), tendendo também a retornar próximo aos valores do pré-operatório após quatro anos da cirurgia ($p = 0,10$). No primeiro estudo verificamos que com um follow-up médio de 114 dias não foram observadas diferenças no SNA expresso pela VFC e IVC em indivíduos com DM1. Todavia, a FC de repouso foi maior nos indivíduos com DM1. No segundo estudo, a STE resultou em alteração na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia, retornando, após quatro anos, aos valores próximos aos do pré-operatório.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1. Sistema nervoso autônomo. Frequência cardíaca. Variabilidade da frequência cardíaca. Teste de exercício de 4 segundos. Simpatectomia. Hiperidrose.

ABSTRACT

FERREIRA, Ana Paula. **Longitudinal monitoring of the autonomic nervous system in different sample spectra**: an analysis based on two studies. 2013. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

The autonomic nervous system (ANS) has the main function of homeostasis and the regulation of several physiological mechanisms of the body. The aim of this thesis consists of two longitudinal studies: a) Study 1: investigate the behavior of the heart rate (HR) at rest, the heart rate variability (HRV) and the cardiac vagal activity (CVA) in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1); b) Study 2: investigate the behavior of resting HR and stroke in patients undergoing endoscopic thoracic sympathectomy surgery (STE). The first study with follow-up average of 114 days (80-185 days), in which 35 males aged 18 to 30 were divided into two groups: DM1G - 19 young people with type 1 diabetes mellitus, with disease exposure time of 13 ± 6.89 (mean \pm standard deviation) years and GC - 16 healthy subjects. The two groups were submitted in two different times the evaluation of resting HR and HRV tests and four-second exercise test (T4s), which alone assesses the parasympathetic branch of the SNA, and its results expressed by the cardiac vagal index (CVI). The indices of the time domain and the frequency obtained by the HRV showed no significant difference ($p > 0.05$), as well as the IVC ($p = 0.33$). However when we analyze the resting HR recorded during the HRV observed differences between DM1G and the CG ($p = 0.0001$). In the second study, we evaluated 22 patients (13 women) aged 22.5 ± 8.8 (mean \pm SD) undergoing STE. The average resting HR was measured by electrocardiogram in leads (CC5 or CM5) 20 minutes before the T4s that was used to isolated assessment of cardiac vagal activity (CVA) at three time points: before surgery, one month and four years after surgery. The resting heart rate decreased significantly between the preoperative evaluation and one month after surgery (73.1 ± 1.6 versus 69.7 ± 1.2 , respectively; $p = 0.01$; mean \pm standard error), tending after four years to return to pre-operative values ($p = 0.31$). In IVC we experienced significant reduction between the preoperative and one month after surgery (1.44 ± 0.04 versus 1.53 ± 0.03 , respectively; $p = 0.02$; mean \pm standard error of the mean), tending Also returning close to preoperative values after four years of surgery ($p = 0.10$). In the first study we found that with an average follow-up of 114 days were no differences in SNA expressed by HRV and CVI in individuals with DM1. However, the resting HR was higher in individuals with DM1. In the second study, the STE resulted in changes in resting HR and stroke one month after the surgery, returning after four years, to values close to the preoperative period.

Keywords: Type 1 Diabetes mellitus. Autonomic nervous system. Heart rate. Heart rate variability. 4-Second exercise test. Sympathectomy. Hyperhidrosis,

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	atividade vagal cardíaca
DM1	diabetes mellitus tipo 1
FC	frequência cardíaca
GC	grupo controle
GDM1	grupo diabetes mellitus tipo 1
HF	high Frequency (alta frequência)
kg	kilograma
LF	low Frequency (baixa frequência)
m	metros
mL	mililitros
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
SNA	sistema nervoso autônomo
STE	simpatectomia torácica endoscópica
T4s	teste de exercício de 4 segundos

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO GERAL	12
1	ESTUDO 1 - ACOMPANHAMENTO LONGITUDINAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 (ARTIGO CIENTÍFICO)	15
2	ESTUDO 2 . ACOMPANHAMENTO LONGITUDINAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE SIMPATECTOMIA (ARTIGO CIENTÍFICO)	36
	CONCLUSÃO GERAL	55
	REFERÊNCIAS	56
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Artigo 1 ..	58
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Artigo 2 ..	62

INTRODUÇÃO GERAL

O sistema nervoso autônomo (SNA) possui como principal função a homeostase e a regulação de diversos mecanismos fisiológicos do organismo. Suas terminações nervosas, possuem como alvo as fibras musculares lisas, podendo atingir fibras estriadas (músculo cardíaco), além de células glandulares, que coordenam as funções de diferentes órgãos e sistemas do corpo (Mccorry, 2007). A intensidade e rapidez das ações do SNA ocorrem momento a momento, decorrentes de uma adaptação dinâmica do organismo, sendo seus mecanismos reguladores fundamentais para o equilíbrio dos sistemas (Zimmermann, 2010). O controle de algumas funções orgânicas como modulação da frequência cardíaca, regulação da pressão arterial, respostas gastrointestinais à alimentação, à contração da bexiga urinária e a termorregulação, são exemplos de alguns dos diversos mecanismos homeostáticos por ele regulados (Mccorry, 2007).

As disfunções do SNA, a qual denominamos disautonomias, são decorrentes de uma condição na qual a função autonômica alterada afeta adversamente a saúde, podendo ocorrer em diferentes situações clínicas (Goldstein *et al.*, 2002). Disfunções autonômicas primárias geralmente são causadas por desordens neurodegenerativas, enquanto que as formas secundárias, acompanham doenças como diabetes mellitus, amiloidose, alcoolismo, doenças auto-imunes, uremia, tumores, doenças metabólicas, infecções, lesões do sistema nervoso central, trauma, dentre outras (Valensi, 1991).

Dentre as formas secundárias, destacamos o diabetes mellitus tipo 1 (DM1), onde temos uma alta prevalência de disfunções autonômicas, principalmente devido a exposições prolongadas a hiperglicemia (Vinik *et al.*, 2013). Com mecanismos fisiopatológicos pouco elucidados, mas fortemente relacionados ao controle metabólico inadequado e aumento da resistência vascular, o comprometimento das fibras autonômicas do sistema nervoso simpático e parassimpático do sistema cardiovascular, podem acarretar em complicações graves, incluindo distúrbios de regulação neuro-humoral e alterações do balanço simpato-vagal cardíaco (Foss-Freitas *et al.*, 2008).

Não obstante, o envolvimento do SNA no DM1 está associado ao aumento das taxas de morbimortalidade (Maser *et al.*, 2003), sendo o nervo vago o primeiro a

ser acometido (Jaiswal *et al.*, 2013). Contudo, apesar de seu potencial impacto negativo na sobrevivência dos indivíduos com este diagnóstico, pouco se sabe sobre este acometimento no ramo parassimpático.

Cabe ressaltar, que neste espectro de pacientes que possuem DM1, a prática de exercício físico regular é uma importante ferramenta no controle da doença, sendo fundamental para redução de fatores de risco como a doença cardiovascular, além de reversão de fatores de risco conhecidos para doença aterosclerótica (Lukacs e Barkai, 2015). É bem descrito, que em indivíduos com DM1, o exercício melhora o perfil lipídico, auxilia na redução da pressão arterial, melhora a aptidão cardiovascular além de contribuir para redução dos níveis de HbA_{1c} (Ramalho e Soares, 2008). Por esse motivo a avaliação do comportamento do SNA se faz importante nesta população, já que devido a distúrbios metabólicos e em função do tempo de exposição à doença, há uma predisposição maior a alterações da função autonômica, levando ao aparecimento de sinais e sintomas como intolerância ao exercício, taquicardia de repouso, prolongamento do intervalo QT, variação anormal da pressão arterial, isquemia miocárdica silenciosa e cardiomiopatia diabética (Vinik e Ziegler, 2007).

Por outro lado, vale destacar também que a modulação autonômica cardíaca pode sofrer influência por outros mecanismos, não necessariamente fisiopatológicos, como em algumas intervenções cirúrgicas. A cirurgia de simpatectomia por exemplo, que é realizada para o tratamento da hiperidrose primária ou essencial, é uma cirurgia que consiste na excisão dos gânglios da cadeia simpática, em múltiplos níveis do tronco simpático variando de T2 a T4. Nesta situação, é possível que haja uma alteração da modulação autonômica cardíaca devido excisão ganglionar que ocorre no mesmo nível de onde emergem os ramos do SNA que inervam o coração e os pulmões (Schmidt *et al.*, 2011). Após o procedimento, é esperado uma redução do estímulo simpático, com conseqüente redução da FC de repouso (Cruz *et al.*, 2009). Contudo, pouco se conhece na literatura sobre a atividade vagal cardíaca (AVC) dos indivíduos submetidos a cirurgia de simpatectomia, uma vez que o SNA trabalha de forma enotrópica em condições normais.

Todavia, por se tratar de uma intervenção cirúrgica que pode levar a alterações do controle autonômico cardíaco, e principalmente por se tratar de um procedimento realizado com mais frequência em indivíduos jovens, faixa etária onde temos uma procura maior pela prática de exercícios físicos, é de suma importância

que a prescrição de exercícios neste grupo de pacientes, leve em consideração as possíveis modificações do controle autonômico cardíaco.

Mediante o exposto, em ambas situações que do ponto de vista fisiológico possuem mecanismos distintos, mas que do ponto de vista prático, necessitam de conhecimentos similares para prescrição correta de exercícios, verificamos que há uma lacuna do conhecimento em relação ao comportamento da modulação autonômica cardíaca, principalmente no que tange a AVC. Dessa forma, o objetivo da presente dissertação foi investigar de forma longitudinal o comportamento da FC de repouso, da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da AVC em indivíduos com DM 1 e, em pacientes submetidos a cirurgia de simpatectomia torácica endoscópica (STE).

Objetivo geral

Investigar de forma longitudinal o controle autonômico cardíaco em indivíduos com DM 1 e em pacientes submetidos a cirurgia de simpatectomia torácica STE

Objetivos específicos

- 1- Investigar o comportamento da FC de repouso, da VFC e da AVC em indivíduos com DM1;
- 2- Investigar o comportamento da FC de repouso e da AVC em pacientes submetidos a STE.

1 ESTUDO 1

ACOMPANHAMENTO LONGITUDINAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ana Paula Ferreira ¹

Túlio Gonçalves dos Reis ²

Kátia De Angelis ³

Plínio dos Santos Ramos ^{2,4}

Djalma Rabelo Ricardo ^{2,4}

1 - Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.

2- Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF, Juiz de Fora – MG.

3 - Laboratório de Fisiologia, Universidade Nove de Julho, UNINOVE, São Paulo – SP.

4- Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus - HMTJ, Juiz de Fora – MG.

Endereço para correspondência: Dr. Djalma Rabelo Ricardo
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA
(www.suprema.edu.br) Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP
36.033-003 - Juiz de Fora MG
djalmaricardo@suprema.edu.br

RESUMO

Introdução. O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) pode conduzir alterações importantes no sistema nervoso autônomo (SNA) em função do tempo de exposição à doença, como por exemplo a neuropatia autonômica cardiovascular. **Objetivo.** Investigar longitudinalmente, o comportamento do SNA em indivíduos com DM1. **Métodos.** Trata-se de um estudo descritivo longitudinal com follow-up médio de 114 dias (80 a 185 dias), em que, 35 indivíduos do sexo masculino com idade entre 18 a 30 anos foram divididos em dois grupos: GDM1 - 19 jovens com diabetes mellitus tipo 1, com tempo de exposição à doença de $13 \pm 6,89$ anos (média \pm desvio padrão) e GC - 16 indivíduos saudáveis. Os dois grupos foram submetidos, em dois momentos distintos aos testes de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e teste de exercício de quatro segundos (T4s) que avalia isoladamente o ramo parassimpático do SNA, sendo seu resultado expresso pelo índice vagal cardíaco (IVC). **Resultados.** Os índices do domínio do tempo e da frequência obtidos por meio da VFC não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$), assim como o IVC ($p = 0,33$). Todavia quando analisamos a Frequência Cardíaca (FC) de repouso registrada durante a VFC observamos diferenças entre o GDM1 e o GC ($p = 0,0001$). **Conclusão.** Em um follow-up médio de 114 dias não foram observadas diferenças no SNA expresso pela VFC e IVC em indivíduos com DM1. Todavia, a FC de repouso foi maior nos indivíduos com DM1.

Palavras - Chave: diabetes mellitus tipo 1, sistema nervoso autônomo, frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca, teste de exercício de 4 segundos,.

ABSTRACT

Introduction. Diabetes mellitus type 1 (DM1) can drive important changes in the autonomic nervous system (ANS) as a function of time of exposure to the disease, such as cardiovascular autonomic neuropathy. **Objective.** Investigate along, the SNA behavior in individuals with DM1. **Methods.** This is a longitudinal descriptive study with an average follow-up of 114 days (80-185 days), in which 35 males aged 18 to 30 were divided into two groups: DM1G - 19 young people with diabetes mellitus type 1, with exposure time of 13 ± 6.89 years disease (mean \pm standard deviation) and GC - 16 healthy subjects. The two groups were submitted, at two different times to variability tests of heart rate variability (HRV) and four second exercise test (T4s), which alone assesses the parasympathetic branch of the SNA, and its results expressed by the cardiac vagal index (CVI) . **Results.** The indices of the time domain and the frequency obtained by the HRV showed no significant difference ($p > 0.05$), as well as the IVC ($p = 0.33$). However when we analyze heart rate (HR) at rest recorded during the HRV observed differences between DM1G and the CG ($p = 0.0001$). **Conclusion.** At a median follow-up of 114 days were no differences in SNA expressed by HRV and CVI in individuals with DM1. However, the resting HR was higher in individuals with DM1

Keywords: type 1 diabetes mellitus, autonomic nervous system, heart rate, heart rate variability, 4-second exercise test.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1), é uma doença crônica de caráter auto imune, caracterizada pela produção insuficiente de insulina pelo pâncreas, sendo responsável por inúmeras complicações em diversos órgãos e sistemas do indivíduo (Schmid, 2007). Dentre estas complicações, destacamos as que acometem o sistema nervoso autônomo (SNA), como por exemplo as neuropatias autonômicas diabéticas, que podem levar a um aumento importante das taxas de morbidade e mortalidade nesta população; (Schmid, 2007; De Angelis *et al.*, 2009). Sabe-se que os distúrbios metabólicos são os principais preditores das alterações da função autonômica (Maser *et al.*, 2003), conduzindo o aparecimento de sinais e sintomas como intolerância ao exercício, taquicardia de repouso, prolongamento do intervalo QT, variação anormal da pressão arterial, isquemia miocárdica silenciosa e cardiomiopatia diabética (Rolim *et al.*, 2008; Pop-Busui *et al.*, 2010; Pop-Busui, 2012).

Os acometimentos neurológicos são extensos no indivíduo com DM1, podendo alterar os componentes sensoriais, motores e autonômicos do sistema nervoso, com patogênese pouco clara, mas fortemente relacionada a alterações de origem metabólica e/ou doença microvascular (Abd El Dayem *et al.*, 2011). No estágio inicial da doença, o nervo vago, tende a ser o primeiro acometido (Javorka *et al.*, 2005), levando a uma redução da atividade parassimpática que em contrapartida acaba resultando em um aumento da atividade simpática. Esta disfunção autonômica por sua vez, pode ser identificada logo nos estágios iniciais da doença independente de fatores prévios de risco cardiovascular (Javorka *et al.*, 2005; De Angelis *et al.*, 2009; Abd El Dayem *et al.*, 2011) .

Apesar das disfunções autonômicas estarem entre as complicações crônicas mais graves e de pior prognóstico do DM1, pouco se sabe sobre sua progressão natural (Karamitsos *et al.*, 1998). Estudos longitudinais (Karamitsos *et al.*, 1998; Zanone *et al.*, 2003; Larsen *et al.*, 2004; May e Arildsen, 2011) que investigaram o acometimento do SNA nesta população, verificaram piora importante do controle autonômico em função de controle glicêmico ruim e tempo de exposição à doença. Contudo, em indivíduos com DM1 tais alterações devem ser rastreadas precocemente, mesmo na ausência de sintomas, a partir de cinco anos de

diagnóstico (Spallone *et al.*, 2011). Um aspecto relevante a se destacar, é que a maioria dos estudos que se debruçaram sobre tal temática investigaram a modulação autonômica em especial pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e pela frequência cardíaca (FC) de repouso. Todavia, poucos estudos se dedicaram a investigar isoladamente alterações no ramo parassimpático do SNA, ou seja, a atividade vagal cardíaca (AVC) permanecendo ainda desta forma um óbice perante a comunidade científica. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi investigar longitudinalmente o comportamento da FC de repouso, da VFC e da AVC em indivíduos com DM 1.

MÉTODOS

Amostra

Trata-se de um estudo de natureza descritiva do tipo longitudinal no qual participaram 35 indivíduos do sexo masculino com idade entre 18 e 30 anos, sendo estes divididos em dois grupos: grupo DM1 (GDM1) com 19 indivíduos com DM1 e grupo controle (GC) com 16 indivíduos saudáveis com média de idade ($23,11 \pm 3,28$ versus $23,83 \pm 3,63$, respectivamente, $p=0,17$; média \pm desvio padrão). Foram incluídos no GDM1 os indivíduos que não apresentavam diagnóstico de neuropatia prévia e, com tempo de exposição à doença superior a cinco anos. Foram excluídos, os sujeitos com complicações diabéticas agudas como cetoacidose diabética ou hipoglicemia, com diagnóstico de doenças cardíacas congênitas ou reumáticas, disfunção ventricular esquerda ou hipertensão, insuficiência renal crônica e distúrbios eletrolíticos, incapacidade de realizar os protocolos, obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), e que estavam fazendo uso de medicações passíveis de interferência no SNA.

Para a constituição do GC a inclusão dos voluntários foi realizada, após um teste para avaliação dos níveis glicêmicos em jejum com o glicosímetro (*Abbott , FreeStyle Optium H, Witney Oxforshire, Reino Unido*), realizado no período da manhã, e foram incluídos apenas os que apresentavam os níveis de glicose em jejum $< 100 \text{ mg / dL}^2$. Todos os voluntários do estudo leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa institucional (parecer número 148/10), de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Procedimento para coleta de dados

Os indivíduos da pesquisa realizaram duas visitas ao laboratório de fisiologia da instituição para as avaliações, sendo o *follow-up* médio entre elas de 114 dias (80

a 185 dias). Ao retornarem para reavaliação, mantiveram o mesmo horário e utilizaram o mesmo protocolo.

Os indivíduos foram orientados a não ingerir bebidas cafeinadas e alcoólicas, bem como não realizar exercício físico intenso nas últimas 24 horas e não ingerir alimentos e líquidos nas duas horas anteriores a realização dos testes.

Inicialmente foi realizada uma anamnese, que incluía informações sobre o histórico médico, uso de medicamentos, tabagismo, prática de exercícios físicos e dose diária de insulina. Foram definidos tabagistas aqueles que fumavam ≥ 1 cigarros nos 30 dias anteriores à pesquisa, e em relação a prática de exercícios físicos, foram considerados fisicamente ativos aqueles que realizavam de 30 a 60 minutos de exercício físico por dia, ou 150 minutos por semana (Garber *et al.*, 2011).

A altura foi medida em centímetros por meio de um estadiômetro com precisão milimétrica (*Sanny, Brasil*) e o peso corporal foi avaliado usando uma balança de peso Digital (*Welmy, Brasil*), com precisão de 0,1 kg. O IMC foi calculado como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (Kg/m^2). Em seguida, foi medida a pressão arterial em repouso de acordo com o protocolo da V Diretriz Brasileira de Hipertensão (Brandão, 2004). A avaliação do SNA foi realizada por meio da FC de repouso, análise da VFC e pelo teste de exercício de quatro segundos (T4s) realizado em cicloergômetro de membros inferiores.

FC de repouso

A média da FC de repouso foi obtida por meio de um traçado eletrocardiográfico feito nas derivações (CC5 ou CM5) utilizando o sistema PowerLab (*PowerLab 4 / 25T e Laboratório Gráfico 7 software Pro; ADInstruments, Austrália*).

Variabilidade da frequência cardíaca

Os indivíduos foram avaliados seguindo os critérios preconizados pela Sociedade Européia de Cardiologia e a Sociedade Norte-Americana de Marca-Passos e Eletrofisiologia (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, 1996). A avaliação foi realizada em repouso, na posição supina, por um período de 20 minutos, sendo os 10 minutos iniciais utilizados para estabilização dos intervalos RR e os 10 minutos seguintes para registro, e posterior análise. Durante o período de registro, os indivíduos foram instruídos a respirar em uma frequência respiratória de 15 ciclos/minuto seguindo sinal sonoro de um metrônomo. A partir do registro do eletrocardiograma (*PowerLab 4/25T e Laboratório Gráfico 7 software Pro; ADInstruments, Austrália*) foram identificados os intervalos entre ondas R de batimentos sinusais com precisão de 1ms que foram analisados no domínio do tempo e da frequência (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, 1996; Vanderlei *et al.*, 2009).

No domínio do tempo a modulação vagal cardíaca foi avaliada pelo SDNN, desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, rMSSD, a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes e pNN50, que representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50 ms. A análise no domínio da frequência foi realizada utilizando a Transformada Rápida de Fourier por meio do programa LabChart versão 6 (AD Instruments, Austrália). A densidade de potência espectral da banda de alta frequência (HF; 0,15 a 0,4 Hz), em unidades normalizadas (HF u.n.), foi utilizada como índice da modulação vagal cardíaca (Vanderlei *et al.*, 2009).

Teste de exercício de 4 segundos

O T4s tem a finalidade de avaliar isoladamente a integridade do ramo parassimpático e consiste em pedalar o mais rápido possível em um ciclo ergômetro sem carga, do 5º ao 9º segundo de uma apnéia inspiratória máxima com duração de 12 segundos. O T4s quantifica a AVC por meio do IVC, que representa a aceleração da frequência cardíaca desencadeada reflexamente pela inibição vagal cardíaca, onde através dos intervalos RR do eletrocardiograma são analisados os intervalos

RR obtidos pela duração dos ciclos cardíacos. O voluntário segue a quatro comandos consecutivos dados pelo avaliador: no 1º ele realiza uma inspiração máxima e rápida pela boca; no 2º pedala o mais rápido possível; no 3º para de pedalar bruscamente e no 4º comando, ele realiza a expiração (Araújo *et al.*, 2003; Paiva *et al.*, 2011).

Cabe ressaltar que o IVC, índice adimensional obtido pelo T4s que é um método fidedigno (Araújo *et al.*, 2003) e validado farmacologicamente (Araujo *et al.*, 1992), é obtido pelo quociente ou a razão entre o intervalo RR imediatamente antes ou o primeiro do exercício, aquele que for mais longo (RRB), e o intervalo RR mais curto durante o exercício, geralmente o último (RRC). (Figura 1)

Para o registro do eletrocardiograma durante o T4s foi utilizado o mesmo aquisitor de sinal biológico das variáveis anteriormente coletadas. Foram realizadas duas manobras do T4s e foi utilizada para análise aquela de maior IVC.

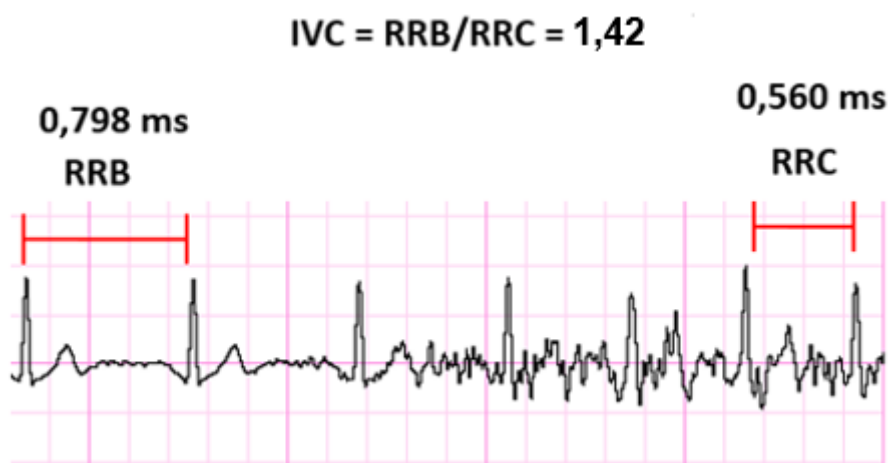


Figura 1 – Identificação e medida dos intervalos RRB, RRC e cálculo do IVC

Análise estatística

Inicialmente foi testada a normalidade dos dados pelo teste de *Shapiro Wilk*. Após verificarmos a normalidade, utilizamos o teste-t emparelhado de Student para comparação das variáveis demográficas e variáveis da modulação autonômica no pré-operatório e após um mês de cirurgia. A ANOVA *two way* de medidas repetidas

foi utilizada para as variáveis da modulação autonômica cardíaca referentes aos três momentos. Foi aceito como nível de significância $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado o software estatístico GraphPad (versão 5.01, *GraphPad*, La Jolla CA) para o tratamento dos dados. As análises descritivas dos dados foram apresentadas por média e desvio padrão da média, e as análises inferenciais por média e erro padrão da média.

RESULTADOS

Os 19 indivíduos com DM1 apresentavam como tempo médio de exposição à doença $13 \pm 6,8$ anos (média \pm desvio padrão). Os dados referentes as variáveis antropométricas e hemodinâmicas dos indivíduos avaliados são apresentados (Tabela 1). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos do GDM1 e do GC no primeiro e segundo exames.

Tabela 1. Variáveis antropométricas e hemodinâmicas dos grupos estudados

	GC n=16		GDM1 n=19		p
	(1º Exame)	(2º Exame)	(1º Exame)	(2º Exame)	
	Média \pm DP	Média \pm DP	Média \pm DP	Média \pm DP	
Peso (kg)	74,7 \pm 10,9	73,1 \pm 10,1	67,1 \pm 8,5	66,7 \pm 7,9	0,92
Altura (m)	1,75 \pm 0,7	1,75 \pm 0,7	1,73 \pm 0,7	1,73 \pm 0,7	0,83
IMC (kg/m²)	24,2 \pm 2,1	23,9 \pm 1,9	22,3 \pm 2,2	22,1 \pm 2,1	0,92
PAS (mm Hg)	116 \pm 9,5	116 \pm 9,8	115 \pm 12,2	119 \pm 10,7	0,51
PAD (mm Hg)	75 \pm 10,9	76 \pm 10,4	73 \pm 12,4	75 \pm 10,7	0,89

DP (desvio padrão); IMC (índice de massa corpórea); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica);

A proporção de indivíduos considerados fisicamente ativos nos dois grupos foram semelhantes tanto no primeiro (GC - 50% versus GDM1 - 42%; $p=0,64$) quanto no segundo exame (GC - 68% versus GDM1 - 47%; $p= 0,30$). A FC de repouso foi significativamente maior entre os jovens no grupo GDM1 quando comparado ao GC dois exames realizados ($p= 0,0001$) (Figura 1).

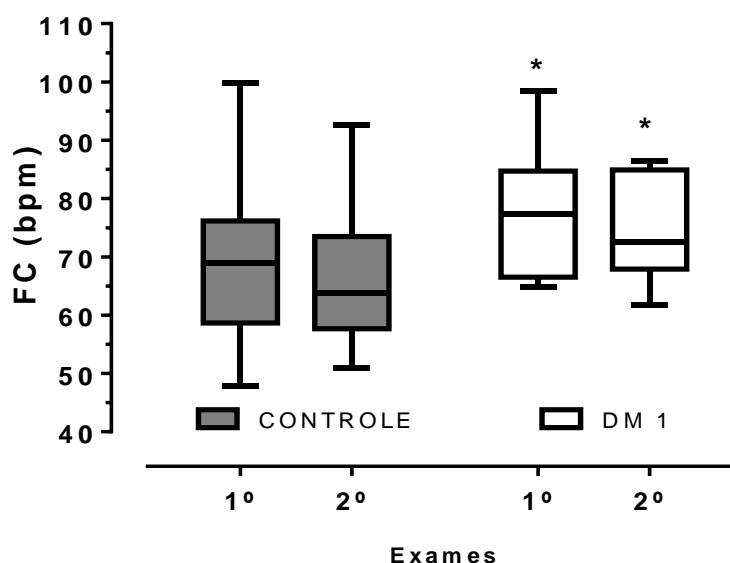


Figura 2. FC de Repouso no 1º e 2º exames nos grupos estudados; * $p=0,0001$ entre os grupos GC e GDM1.

Nos índices da VFC no domínio do tempo e da frequência não houve diferenças entre os grupos e entre as avaliações realizadas, conforme podemos observar na Tabela 2.

Tabela 2. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) de índices obtidos por meio de métodos lineares no domínio do tempo e frequência em repouso.

Variável	GC (n=16)		GDM1 (n =19)		p
	1º exame (média ± EPM)	2º exame (média ± EPM)	1º exame (média ± EPM)	2º exame (média ± EPM)	
Domínio do Tempo					
SDNN (ms)	99,27 ± 16,6	86,76 ± 11,8	118,94 ± 19,7	84,19 ± 10,3	0,41
rMSSD (ms)	106,37 ± 28	92,66 ± 17,6	130,21 ± 27,3	86,51 ± 16,1	0,42
pNN50 (%)	200,72 ± 31,8	195,56 ± 38,1	167,80 ± 40,5	182,53 ± 33,8	0,37
Domínio da Frequência					
%LF (n.u.)	29,79 ± 5,1	32,53 ± 5,1	28,09 ± 4,1	32,81 ± 4,5	0,89
%HF (n.u.)	62,36 ± 5,1	57,47 ± 4,4	50,04 ± 3,6	54,39 ± 4	0,06
LF/HF	0,66 ± 0,2	0,77 ± 0,2	0,67 ± 0,1	0,82 ± 0,2	0,89

EPM = erro padrão da média; dados apresentados como média ± erro padrão da média; *diferenças em relação ao GC considerando nível de significância no primeiro e segundo exames $p<0,05$. O valor de p é referente ao f da two way anova.

O IVC obtido no T4s não apresentou diferenças entre os grupos estudados no 1º e 2º exames (GDM1 - $1,36 \pm 0,19$ versus $1,37 \pm 0,16$; GC - $1,42 \pm 0,22$ versus $1,49 \pm 0,19$, $p=0,33$; média \pm erro padrão da média). Contudo, o GDM1 apresentou um IVC médio 8% menor que o GC.

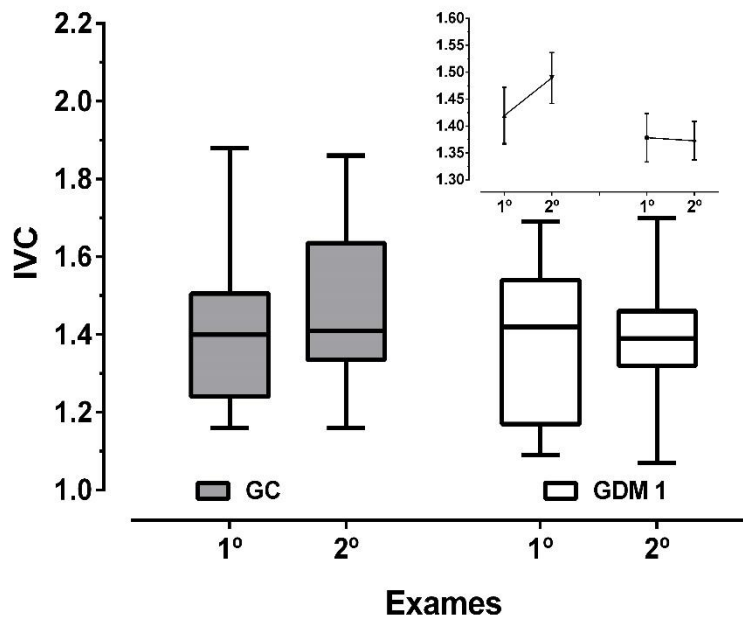


Figura 3. IVC obtido no T4s no 1º e 2º exames nos grupos estudados.

DISCUSSÃO

O presente estudo contribui com o corpo de conhecimento da área ao avaliar longitudinalmente a FC de repouso, a VFC e a AVC de indivíduos com DM1, observando em um *follow-up* médio de 114 dias que o GDM1 apresentou uma menor FC de repouso, quando comparado ao controle. Por outro lado, as variáveis derivadas da VFC não apresentaram diferenças importantes em comparação ao GC e ao *follow-up* estudado. Na AVC, apesar de não existir diferença estatisticamente significativa na avaliação isolada do ramo parassimpático do SNA, podemos observar um menor valor no IVC, cerca de 8% no GDM1.

Estes resultados corroboram a de outras evidências que investigaram o mesmo fenômeno em indivíduos com DM1 (Javorka *et al.*, 2005; Abd El Dayem *et al.*, 2011) sugerindo indícios de alteração parassimpática. Por outro lado, não se sabe sobre o período de tempo exato onde há o início do comprometimento isolado da AVC após o diagnóstico do DM1. Partindo desse pressuposto, (Karamitsos *et al.*, 1998) realizaram um estudo prospectivo no intuito de investigar a história natural da progressão da neuropatia autonômica cardiovascular em um período de dois anos, com medidas repetidas a cada três meses, utilizando testes padrão (Ewing e Clarke, 1982) para diagnóstico desta condição clínica, verificando uma importante deterioração do ramo parassimpático em relação ao ramo simpático em seu período de seguimento, contudo sem diferenças significativas nos três primeiros meses. Cabe aqui destacar, que o referido estudo não utilizou um instrumento para avaliar isoladamente a AVC, somente o balanço simpátovagal, diferentemente do nosso estudo, que usou um instrumento validado e fidedigno para avaliar o ramo parassimpático do SNA.

Apesar de nosso estudo não encontrar diferenças AVC e na VFC, isso pode ser explicado em grande parte pelo tamanho amostral, *follow-up* e pela limitação dos índices do domínio do tempo e da frequência obtidos pela VFC, apesar deste método ser amplamente utilizado pela comunidade científica (Ziegler *et al.*, 1992; Kim e Euler, 1997; Gerritsen *et al.*, 2003; Sandercock *et al.*, 2005; Paiva *et al.*, 2011). Redução significativa dos índices SDNN, rMSSD, com redução importante da VFC, foi observada por (Jaiswal *et al.*, 2013) quando compararam jovens com DM1 com grupo controle de indivíduos sem diabetes, assim como (Abd El Dayem *et al.*,

2011) demonstrando ser significativa a progressão da neuropatia autonômica cardiovascular durante os dois anos posteriores ao seu diagnóstico. Dessa forma, estudos de maior *follow-up* (Karamitsos *et al.*, 1998; Zانونe *et al.*, 2003; Larsen *et al.*, 2004; May e Arildsen, 2011) em relação a temática alertam sobre a importância do diagnóstico precoce das alterações do SNA em especial a AVC em indivíduos com DM1, demonstrando piora do mecanismo de lesão neurológica principalmente em função do tempo de exposição à doença, contudo nenhum destes avaliou de forma isolada o ramo parassimpático.

Cabe ressaltar, que o ramo parassimpático tende a ser o primeiro ramo do SNA (Javorka *et al.*, 2005) a ser acometido na progressão natural da doença, sendo por este motivo válida a utilização do T4s em nosso estudo, já que o IVC é um índice que reflete a magnitude da retirada vagal cardíaca frente a uma condição de estresse fisiológico e que avalia isoladamente o ramo parassimpático do SNA cardíaco, podendo inclusive ser utilizado como um preditor importante neste tipo de investigação, já que é facilmente reproduzível, de baixo custo e de simples execução (Paiva *et al.*, 2012; Araújo *et al.*, 2003). Neste sentido, destacamos a importância da investigação da AVC nos estágios iniciais após diagnóstico. Em nossos achados, dois dos indivíduos do GDM1 acompanhados, que apresentavam um IVC relativamente menor em relação aos seus pares, vieram a óbito.

É válido destacar que (Ewing e Clarke, 1982), propuseram para investigação de disfunção autonômica em indivíduos com diabetes, testes simples e não invasivos, de fácil reprodutibilidade para confirmar a presença ou ausência de alterações autonômicas. Todavia, não utilizamos os testes preconizados por este autor, tendo em vista que para a prática clínica os dois testes utilizados também são válidos e amplamente utilizados e descritos na literatura científica (Paiva *et al.*, 2012; Araújo *et al.*, 2003).

Diante do exposto, observamos alguns pontos fortes em nosso estudo, no qual podemos destacar a avaliação da AVC isoladamente pelo t4s expresso pelo IVC, um teste simples validado farmacologicamente, fidedigno (Araújo *et al.*, 2003) e de fácil aplicação.

Considerando que a presença de alterações na modulação do SNA estejam associadas com um aumento do risco para eventos cardiovasculares, e que o ramo parassimpático tende a ser o primeiro acometido no início da doença (Tesfaye *et al.*, 2010), o rastreamento de alterações do SNA por meio de testes para avaliação da

nos estágios iniciais do diabetes podem contribuir para evitar maiores comprometimentos e agravos (Vinik e Ziegler, 2007; Vinik *et al.*, 2013), principalmente no que tange a AVC.

CONCLUSÃO

Em um follow-up médio de 114 dias foram observadas diferenças na FC de repouso em indivíduos com DM1 quando comparados ao controle. Entretanto, em relação a VFC e AVC não foram encontradas diferenças significativas, apesar da AVC estar menor no grupo GDM1.

REFERÊNCIAS

ABD EL DAYEM, S. M.; BATTAH, A. A.; SOLIMAN, R. A. Natural progression of cardiac autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes: a four-year follow-up study. **Anadolu Kardiyol Derg**, v. 11, n. 3, p. 224-31, May 2011. ISSN 1308-0032 (Electronic) 1302-8723 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466989> >.

ARAUJO, C. G.; NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. **Clin Auton Res**, v. 2, n. 1, p. 35-40, Feb 1992. ISSN 0959-9851 (Print) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1638103> >.

ARAÚJO, C. G. S. D.; RICARDO, D. R.; ALMEIDA, M. B. D. Intra and interdays reliability of the 4-second exercise test. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 5, p. 293-298, 2003. ISSN 1517-8692.

BRANDÃO, A. A. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. 2004.

DE ANGELIS, K.; IRIGOYEN, M. C.; MORRIS, M. Diabetes and cardiovascular autonomic dysfunction: application of animal models. **Auton Neurosci**, v. 145, n. 1-2, p. 3-10, Jan 28 2009. ISSN 1872-7484 (Electronic) 1566-0702 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19054720> >.

EWING, D.; CLARKE, B. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. **British medical journal (Clinical research ed.)**, v. 285, n. 6346, p. 916, 1982.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 7, p. 1334-59, Jul 2011. ISSN 1530-0315 (Electronic) 0195-9131 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694556> >.

GERRITSEN, J. et al. Measures of cardiovascular autonomic nervous function: agreement, reproducibility, and reference values in middle age and elderly subjects. **Diabetologia**, v. 46, n. 3, p. 330-8, Mar 2003. ISSN 0012-186X (Print) 0012-186X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12687330> >.

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. 1043-65, Mar 1 1996. ISSN 0009-7322 (Print) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068> >.

JAISWAL, M. et al. Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. 157-62, Jan 2013. ISSN 1935-5548 (Electronic) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22961570> >.

JAVORKA, M. et al. Parasympathetic versus sympathetic control of the cardiovascular system in young patients with type 1 diabetes mellitus. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 25, n. 5, p. 270-4, Sep 2005. ISSN 1475-0961 (Print) 1475-0961 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16117729> >.

KARAMITSOS, D. T. et al. The natural history of recently diagnosed autonomic neuropathy over a period of 2 years. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 42, n. 1, p. 55-63, Oct 1998. ISSN 0168-8227 (Print) 0168-8227 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9884034> >.

KIM, S. Y.; EULER, D. E. Baroreflex sensitivity assessed by complex demodulation of cardiovascular variability. **Hypertension**, v. 29, n. 5, p. 1119-25, May 1997. ISSN 0194-911X (Print) 0194-911X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149676> >.

LARSEN, J. R. et al. Eighteen years of fair glycemic control preserves cardiac autonomic function in type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 4, p. 963-6, Apr 2004. ISSN 0149-5992 (Print) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15047656> >.

MASER, R. E. et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1895-901, Jun 2003. ISSN 0149-5992 (Print) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12766130> >.

MAY, O.; ARILDSEN, H. Long-term predictive power of simple function tests for cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: a population-based study. **Acta Diabetol**, v. 48, n. 4, p. 311-6, Dec 2011. ISSN 1432-5233 (Electronic) 0940-5429 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499921> >.

PAIVA, V. C. D. et al. Comparison of assessment methods of cardiac vagal modulation. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 97, n. 6, p. 493-501, 2011. ISSN 0066-782X.

POP-BUSUI, R. What do we know and we do not know about cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. **J Cardiovasc Transl Res**, v. 5, n. 4, p. 463-78, Aug 2012. ISSN 1937-5395 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644723> >.

POP-BUSUI, R. et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. **Diabetes Care**, v. 33, n. 7, p. 1578-84, Ju2010. ISSN 1935-5548 (Electronic 0149-5992 (Linking)). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20215456> >.

ROLIM, L. C. et al. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: risk factors, clinical impact and early diagnosis. **Arq Bras Cardiol**, v. 90, n. 4, p. e24-31, Apr 2008. ISSN 1678-4170 (Electronic) 0066-782X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18516377> >.

SANDERCOCK, G. R.; BROMLEY, P. D.; BRODIE, D. A. The reliability of short-term measurements of heart rate variability. **Int J Cardiol**, v. 103, n. 3, p. 238-47, Sep 1 2005. ISSN 0167-5273 (Print) 0167-5273 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16098384> >.

SCHMID, H. [Cardiovascular impact of the autonomic neuropathy of diabetes mellitus]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 2, p. 232-43, Mar 2007. ISSN 0004-2730 (Print) 0004-2730 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17505630> >.

SPALLONE, V. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 27, n. 7, p. 639-53, Oct 2011. ISSN 1520-7560 (Electronic) 1520-7552 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21695768> >.

TESFAYE, S. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. **Diabetes Care**, v. 33, n. 10, p. 2285-93, Oct 2010. ISSN 1935-5548 (Electronic) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876709> >.

VANDERLEI, L. C. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 24, n. 2, p. 205-17, Apr-Jun 2009. ISSN 1678-9741 (Electronic) 0102-7638 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768301> >.

VINIK, A. I.; ERBAS, T.; CASELLINI, C. M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. **J Diabetes Investig**, v. 4, n. 1, p. 4-18, Jan 2013. ISSN 2040-1116 (Print) 2040-1116 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550085> >.

VINIK, A. I.; ZIEGLER, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. **Circulation**, v. 115, n. 3, p. 387-97, Jan 23 2007. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242296> >.

ZANONE, M. M. et al. Autonomic function and autoantibodies to autonomic nervous tissues at follow-up in a cohort of young patients with type 1 diabetes. Effects of serum from diabetic patients on human adrenergic cells. **J Neuroimmunol**, v. 139, n. 1-2, p. 66-75, Jun 2003. ISSN 0165-5728 (Print) 0165-5728 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12799022> >.

ZIEGLER, D. et al. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis, and standard tests of heart rate variation and blood pressure responses. **Diabet Med**, v. 9, n. 2, p. 166-75, Mar 1992. ISSN 0742-3071 (Print) 0742-3071 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1563252> >.

2 ESTUDO 2 .

ACOMPANHAMENTO LONGITUDINAL DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE SIMPATECTOMIA

Ana Paula Ferreira ^{1,2,3}

Plinio dos Santos Ramos ^{3,4}

Jorge Montessi ^{3,4}

Djalma Rabelo Ricardo ^{3,4}

1 - Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.

2- Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF, Juiz de Fora – MG.

3- Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus - HMTJ, Juiz de Fora – MG.

Endereço para correspondência: Dr. Djalma Rabelo Ricardo
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA
(www.suprema.edu.br) Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP
36.033-003 - Juiz de Fora MG
djalmaricardo@suprema.edu.br

RESUMO

Introdução. A hiperidrose primária ou essencial é um distúrbio caracterizado por sudorese excessiva e incontrollável, na ausência de causa conhecida. **Objetivo.** investigar longitudinalmente o comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de repouso, da AVC e da VFC em pacientes submetidos a cirurgia de simpatectomia torácica endoscópica (STE). **Métodos.** Trata-se de um estudo de natureza descritiva do tipo longitudinal, onde foram avaliados 22 pacientes (13 mulheres) $22,5 \pm 8,8$ (média \pm desvio padrão), submetidos a STE. A Frequência cardíaca (FC) de repouso média foi mensurada através de eletrocardiograma durante 20 minutos antes do teste de exercício de 4 segundos (T4s) que foi utilizado para avaliação da atividade vagal cardíaca (AVC) no pré-operatório, um mês e quatro anos após a cirurgia. **Resultados.** Foram avaliados 22 pacientes (13 mulheres) com idade $22,5 \pm 8,8$ (média \pm desvio padrão), submetidos a STE. A FC de repouso média foi mensurada por meio do eletrocardiograma nas derivações (CC5 ou CM5) 20 minutos antes do T4s que foi utilizado para avaliação isolada da atividade vagal cardíaca (AVC) em três momentos: no pré-operatório, um mês e quatro anos após a cirurgia. A FC de repouso apresentou redução significativa entre a avaliação pré-operatória e um mês após a cirurgia ($73,1 \pm 1,6$ versus $69,7 \pm 1,2$, respectivamente; $p=0,01$; média \pm erro padrão da média), tendendo após quatro anos a retornar aos valores pré-operatórios ($p=0,31$). No IVC verificamos uma redução significativa entre o pré operatório e um mês após a cirurgia ($1,44 \pm 0,04$ versus $1,53 \pm 0,03$, respectivamente; $p=0,02$; média \pm erro padrão da média), tendendo também a retornar próximo aos valores do pré-operatório após quatro anos da cirurgia ($p=0,10$). **Conclusão.** a STE resultou em alteração na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia, retornando, após quatro anos, aos valores próximos aos do pré-operatório.

Palavras – Chave: hiperidrose; simpatectomia, sistema nervoso autônomo, teste de exercício de 4 segundos

ABSTRACT

Introduction. The primary or essential hyperhidrosis is a disorder characterized by excessive and uncontrollable sweating in the absence of known cause. **Objective.** along investigate the behavior of the heart rate (HR) at rest, the stroke and HRV in patients undergoing endoscopic thoracic sympathectomy surgery (STE). **Methods.** It is a study of a descriptive nature of the longitudinal type that evaluated 22 patients (13 women) 22.5 ± 8.8 (mean \pm SD) undergoing STE. The heart rate (HR) of average home has been measured by electrocardiogram for 20 minutes before the 4-second exercise test (T4s) that was used to assess cardiac vagal activity (CVA) preoperatively, one month and four years after surgery. **Results.** We evaluated 22 patients (13 women) aged 22.5 ± 8.8 (mean \pm SD) undergoing STE. The average resting HR was measured by electrocardiogram in leads (CC5 or CM5) 20 minutes before the T4s that was used to isolated assessment of cardiac vagal activity (CVA) at three time points: before surgery, one month and four years after surgery. The resting heart rate decreased significantly between the preoperative evaluation and one month after surgery (73.1 ± 1.6 versus 69.7 ± 1.2 , respectively; $p = 0.01$; mean \pm standard error), tending after four years to return to pre-operative values ($p = 0.31$). In IVC we experienced significant reduction between the preoperative and one month after surgery (1.44 ± 0.04 versus 1.53 ± 0.03 , respectively; $p = 0.02$; mean \pm standard error of the mean), tending Also returning close to preoperative values after four years of surgery ($p = 0.10$). **Conclusion.** STE resulted in a change in resting HR and stroke one month after the surgery, returning after four years, to values close to the preoperative period.

Keywords: Sympathectomy, Hyperhidrosis, Autonomic Nervous System, 4-second exercise test.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose primária ou essencial é um distúrbio caracterizado por sudorese excessiva e incontrolável, na ausência de causa conhecida (Stolman, 2008). Localizada principalmente nas axilas, palmas das mãos, plantas dos pés e face, a principal característica desta doença é o intenso desconforto do paciente, comprometendo sua vida social, afetiva e profissional (Stolman, 1998).

O tratamento clínico pode ser tópico, elétrico ou sistêmico, todavia, na maioria dos casos, por não haver tratamentos capazes de resolver satisfatoriamente essa condição, os procedimentos cirúrgicos tornam-se necessários. Atualmente a disponibilidade crescente da cirurgia torácica vídeo-assistida, contribui decisivamente para a atual afirmação da simpatectomia como padrão-ouro no tratamento definitivo dos casos graves de hiperidrose palmar e axilar, onde a efetividade alcançada está acima de 98% (Chung *et al.*, 2002), com elevado índice de satisfação dos pacientes (Montessi *et al.*, 2007). Em 1951, foi realizada a primeira Simpatectomia por toracoscopia (Kux, 1951), e à partir de então diferentes níveis do tronco simpático (T2, T3 e T4) foram abordados no tratamento da sudorese excessiva.

É bem descrito na literatura que o controle autonômico cardiovascular é realizado pelos ramos simpático e parassimpático (Mccorry, 2007; Zimmermann, 2010), e que nos níveis de T2, T3 e T4 estão os gânglios simpáticos responsáveis pelo controle cardíaco (Wiklund *et al.*, 2000b). Devido a este fato, diversos estudos já investigaram os efeitos da simpatectomia sobre o sistema nervoso autônomo (SNA), encontrando alterações da modulação autonômica cardíaca após a intervenção cirúrgica (Wettervik *et al.*, 1995; Noppen *et al.*, 1996 ; Wiklund *et al.*, 2000b; Abraham *et al.*, 2002).

Haja vista que uma disfunção autonômica associa-se a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas, primariamente em decorrência de uma redução da atividade vagal cardíaca (AVC) (Cole *et al.*, 1999; La Rovere *et al.*, 2002; Thayer e Lane, 2007) o objetivo do presente estudo foi investigar longitudinalmente o comportamento da frequência cardíaca (FC) de repouso e da AVC de pacientes submetidos a STE.

MÉTODOS

Amostra

Trata-se de um estudo de natureza descritiva do tipo longitudinal, onde foram avaliados 22 pacientes (13 mulheres), com idade (12 – 45) anos (média \pm desvio padrão) $22,5 \pm 8,8$, que não apresentavam doenças cardiovasculares previamente conhecidas, e que por vontade própria buscaram atendimento médico para realizar a cirurgia de Simpatectomia, com o objetivo de reduzir a hiperidrose. Foram excluídos os tabagistas, os pacientes que por algum motivo apresentavam incapacidade de realizar os protocolos, os que tinham obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), e que estavam fazendo uso de medicações passíveis de interferência no SNA. Foram definidos tabagistas aqueles que fumavam ≥ 1 cigarros nos 30 dias anteriores à pesquisa. Os voluntários foram avaliados no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014 em um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora - MG, em três momentos distintos: pré-operatório, um mês de pós-operatório e quatro anos após a cirurgia de Simpatectomia.

Para os dados antropométricos e hemodinâmicos, mensuramos a altura em centímetros por meio de um estadiômetro com precisão milimétrica (*Sanny, Brasil*) e o peso corporal usando uma balança de peso Digital (*Welmy, Brasil*), com precisão de 0,1 kg. O IMC foi calculado como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (Kg / m^2). Em seguida, foi medida a pressão arterial em repouso de acordo com o protocolo da V Diretriz Brasileira de Hipertensão (Brandão, 2004). Nas três visitas, os voluntários foram submetidos à avaliação da AVC, que foi realizada por meio da análise da frequência cardíaca (FC) de repouso e do teste de exercício de quatro segundos (T4s) realizado em cicloergômetro de membros inferiores.

Procedimento cirúrgico

Inicialmente o paciente foi posicionado em decúbito dorsal, com braços estendidos lateralmente formando um ângulo de 90 graus com o hemitórax homolateral, confortavelmente apoiados em uma braçadeira de customizada, objetivando evitar a distensão do plexo braquial. Em seguida o paciente foi submetido à anestesia venosa com Propofol e intubação com tubo endotraqueal monolumen, de acordo com tamanho e peso do mesmo para a instalação da ventilação mecânica. Durante todo o procedimento o paciente foi mantido em ventilação assistida sendo utilizado 7mL/kg de peso a uma frequência de 12 incursões por minuto e com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100%. Após a assepsia e anti-sepsia e colocação dos campos operatórios a mesa foi elevada por aproximadamente 70 graus. O monitor de vídeo foi posicionado permitindo uma boa visualização do ato operatório, e o acompanhamento das variáveis respiratórias e hemodinâmicas durante todo o procedimento. O ato cirúrgico em todos os casos foi iniciado pelo lado direito para a padronização do procedimento.

Posteriormente, uma incisão de 7-8 mm era realizada na região axilar retraída anteriormente pelo auxiliar e dissecação do terceiro espaço intercostal com tesoura e acesso a cavidade pleural. Neste momento era solicitado ao anestesista a desconexão do tubo, sem colocação de oxigênio através de catéter. O anesthesiologista registrava a oximetria inicial e a final após a re-conexão do tubo. A capnografia também foi aferida na desconexão e re-conexão do tubo de ventilação. Em adendo, também registramos o tempo de apnéia, que foi fornecido pelo capnógrafo como tempo de desconexão, sendo este considerado o tempo do ato operatório, caracterizado desde a introdução até a retirada do trocater único, guia do conjunto câmera de vídeo e eletrocautério. Caso a oximetria apresentasse valores inferiores a 90% SpO₂ em ar ambiente, interrompíamos o procedimento cirúrgico e o anesthesiologista ventilava o paciente até a oximetria voltar acima de 98% SpO₂, em seguida, desconectávamos novamente e reiniciávamos o procedimento.

FC de repouso

A média da FC de repouso foi obtida por meio de um traçado eletrocardiográfico feito nas derivações (CC5 ou CM5) utilizando o sistema

PowerLab (*PowerLab 4 / 25T e Laboratório Gráfico 7 software Pro; ADInstruments, Austrália*) com precisão de 1ms.

Teste de exercício de 4 segundos

O T4s tem a finalidade de avaliar isoladamente a integridade do ramo parassimpático e consiste em pedalar o mais rápido possível em um ciclo ergômetro sem carga, do 5º ao 9º segundo de uma apnéia inspiratória máxima com duração de 12 segundos. O T4s quantifica a AVC por meio do IVC, que representa a aceleração da frequência cardíaca desencadeada reflexamente pela inibição vagal cardíaca, onde através dos intervalos RR do eletrocardiograma são analisados os intervalos RR obtidos pela duração dos ciclos cardíacos. O voluntário segue a quatro comandos consecutivos dados pelo avaliador: no 1º ele realiza uma inspiração máxima e rápida pela boca; no 2º pedala o mais rápido possível; no 3º para de pedalar bruscamente e no 4º comando, ele realiza a expiração (Araújo *et al.*, 2003; Paiva *et al.*, 2011).

Cabe ressaltar que o IVC, índice adimensional obtido pelo T4s que é um método fidedigno (Araújo *et al.*, 2003) e validado farmacologicamente (Araujo *et al.*, 1992), é obtido pelo quociente ou a razão entre o intervalo RR imediatamente antes ou o primeiro do exercício, aquele que for mais longo (RRB), e o intervalo RR mais curto durante o exercício, geralmente o último (RRC). Para o registro do eletrocardiograma foi utilizado o mesmo aquisitor de sinal biológico utilizado para mensuração da FC de repouso.

Análise Estatística

Inicialmente foi testada a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro Wilk. Após verificarmos a normalidade, utilizamos teste t emparelhado de Student e ANOVA one way para as variáveis da modulação autonômica cardíaca. Foi adotado nível de significância de 5%. Foi utilizado o software estatístico GraphPad (versão 5.01, GraphPad, La Jolla CA) para o tratamento dos dados. As análises descritivas

dos dados foram apresentadas por média e desvio padrão da média e as análises inferenciais por média e erro padrão da média.

RESULTADOS

A STE foi realizada em um total de 22 pacientes (13 mulheres), (média \pm desvio padrão) $22,5 \pm 8,8$ (12 – 45) anos para tratamento da hiperidrose primária, contudo apenas 12 pacientes (sete mulheres) (média \pm desvio padrão) $25,6 \pm 8,2$, retornaram após quatro anos de cirurgia.

Tabela. 1 Características demográficas da amostra.

	Pré - Operatório (n=22) Média \pm DP	Um mês após a cirurgia (n=22) Média \pm DP	Quatro anos após a cirurgia (n=12) Média \pm DP
Idade	22,5 \pm 8,8	22,5 \pm 8,8	25,6 \pm 8,2
Peso (kg)	62,7 \pm 13,2	62,6 \pm 13,3	65 \pm 11,5
Altura (m)	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1
IMC (kg.m²)	22,4 \pm 2,9	22,4 \pm 2,9	22,8 \pm 2,6
PAS (mm Hg)	113,5 \pm 12,4	111,8 \pm 10,2	117 \pm 9,2
PAD (mm Hg)	74,6 \pm 9,9	75,4 \pm 9,2	75,5 \pm 8,5

DP (desvio padrão); IMC (índice de massa corpórea); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica);

A análise da FC de repouso média, realizada através de eletrocardiograma 20 minutos antes da realização do T4s, apresentou redução significativa entre a avaliação pré – operatória e um mês após a cirurgia (média \pm erro padrão da média) ($73,1 \pm 1,6$ versus $69,7 \pm 1,2$; $p=0,01$), como podemos observar na figura 1.

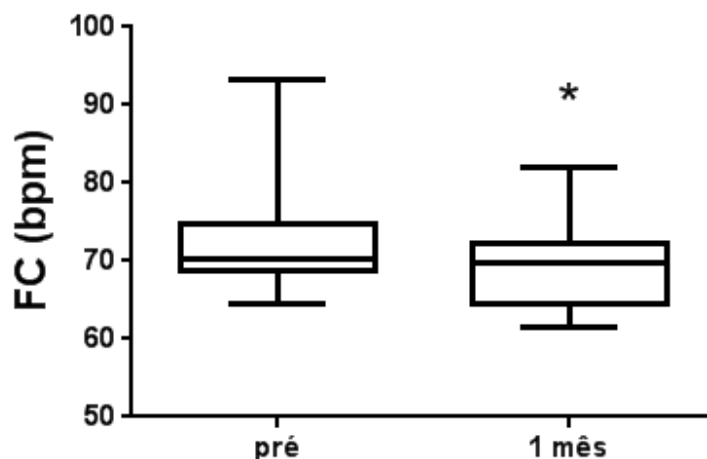


Figura 1. FC de repouso no pré – operatório e um mês após a cirurgia ($p=0,01$).

Após quatro anos de cirurgia, a média da FC de repouso nos três momentos pré - operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após (média \pm erro padrão da média) ($73,1 \pm 1,6$ versus $69,7 \pm 1,2$ versus $72,1 \pm 1,7$, respectivamente; $p=0,31$) demonstrou que valores de FC após quatro anos de cirurgia tendem a reduzir e se manter mais baixos quando comparados aos valores do pré – operatório (Figura 2).

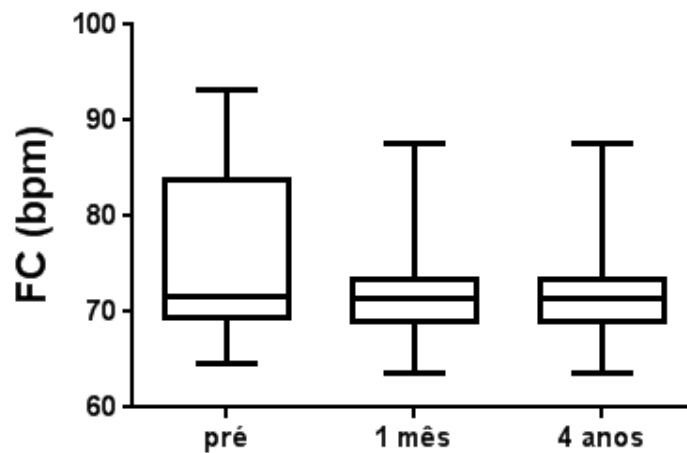


Figura 2. FC de repouso no pré – operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia ($p=0,31$).

Os valores médios do IVC, que reflete isoladamente a magnitude da modulação parassimpática, quando avaliado pelo T4s, no pré – operatório e um mês após a cirurgia (média \pm erro padrão da média) ($1,44 \pm 0,04$ versus $1,53 \pm 0,03$, respectivamente; $p=0,02$), apresentaram diferenças significativas entre os dois momentos.

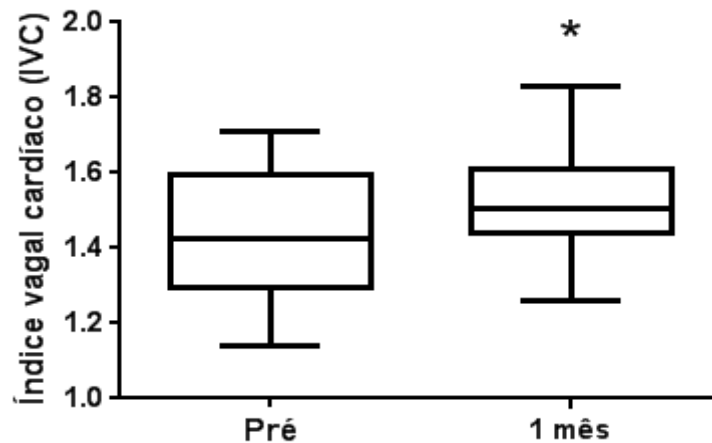


Figura 3. IVC no pré – operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia ($p=0,02$).

Quando comparamos os valores médios do IVC nos três momentos pré operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia respectivamente (média \pm erro padrão da média) ($1,44 \pm 0,04$ versus $1,53 \pm 0,03$ versus $1,48 \pm 0,07$, respectivamente, $p=0,10$), verificamos que o IVC aumenta de forma significativa um mês após a cirurgia e após quatro anos (Figura 4) , tende a retornar aos valores do pré - operatório, não sendo dessa forma significativo.

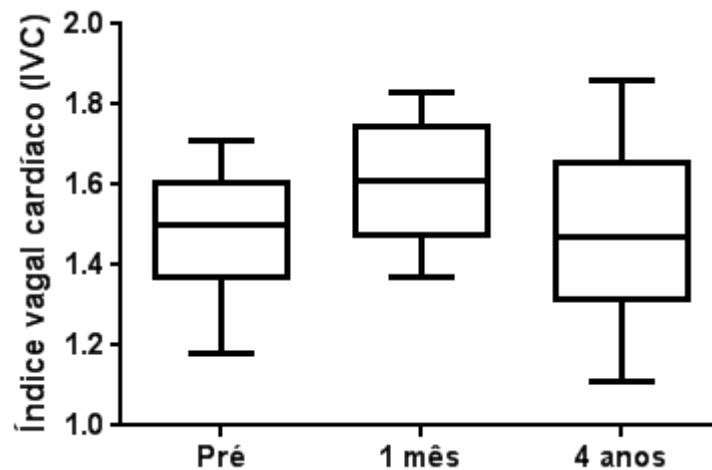


Figura 4. IVC no pré- operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após.

DISCUSSÃO

O objetivo do tratamento cirúrgico da hiperidrose primária (Prasad *et al.*, 2010) é a interrupção da cadeia simpática torácica no nível de T2, T3 e T4 por ressecção ou eletrocautério. No entanto, as fibras simpáticas que inervam o coração, pulmões e outras vísceras torácicas também estão presentes ao longo deste mesmo trajeto, sendo desta forma inevitável do ponto de vista teórico que possíveis alterações autonômicas, principalmente a nível do sistema nervoso autonômico simpático ocorram resultantes deste tipo de intervenção cirúrgica (Zhang *et al.*, 2012)

É esperado que alterações do ramo simpático cardíaco aconteçam após a cirurgia de simpatectomia torácica endoscópica (STE) (Tedoriya *et al.*, 1999), entretanto pouco se sabe sobre o comportamento do ramo parassimpático após tal procedimento. Em comparação com a condição pré-operatória, encontramos diferenças significativas na FC de repouso e no IVC (De Castro *et al.*, 1992), evidenciando um aumento da modulação parassimpática cardíaca um mês após a cirurgia corroborando com os achados de (Cruz *et al.*, 2009), que após realizar análise de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) através de Holter de 24 hs após ganglionectomia a nível de T2-T3, verificou um aumento do componente HF (nu), redução LF (nu), com conseqüente diminuição na razão LF / HF, que reflete o balanço simpato vagal cardíaco, duas semanas após o procedimento cirúrgico.

Em estudo realizado por (Schmidt *et al.*, 2011) que acompanharam de forma longitudinal indivíduos que realizaram STE, analisando VFC e sensibilidade do baroreflexo, no pré-operatório, seis meses e 12 meses após a intervenção cirúrgica, pareando com um grupo controle, verificou-se que após 12 meses de intervenção os indivíduos com hiperidrose possuíam diferenças detectáveis na VFC quando comparados com controles correspondentes, e no primeiro ano seguinte a STE esses índices foram restaurados para valores relativamente normais, sugerindo que a STE resultou em redução da atividade simpática e em aumento do componente parassimpático cardíaco, contudo sem alterações significativas na sensibilidade baroreflexa.

Em contraste a nossos achados que sugerem aumento significativo de predomínio de atividade parassimpática um mês após a cirurgia, (Wiklund *et al.*,

2000a), observaram logo após STE, através de VFC, redução do componente LF, contudo sem aumento significativo do componente HF, verificando após seis meses de *follow-up*, que o poder LF permaneceu a um nível inferior, enquanto o poder de HF foi reduzido retornando aos valores basais antes da intervenção cirúrgica chegando à conclusão de que simpatectomia resultou em uma mudança simpatovagal inicial com predomínio parassimpático, sendo este restaurado em uma base de longo prazo.

Senard *et al.*, 2003, também não detectaram diferenças significativas na LF (nu) ou HF (nu) entre uma amostra de 19 portadores de hiperidrose pareados por idade com 20 indivíduos controles saudáveis durante avaliação da VFC, assim como (Noppen *et al.*, 1996) que também não verificaram diferenças nos mesmos índices de domínio da frequência obtidos pelo método de VFC entre pacientes portadores de hiperidrose comparados a seus pares saudáveis. Esses dados divergem do que encontramos, muito provavelmente devido a natureza fisiológica dos testes utilizados, uma vez que em nosso artigo utilizamos o T4s para avaliar o ramo parassimpático.

Em adendo, acreditamos que o fato de utilizamos em nosso estudo um teste validado (Araujo *et al.*, 1992) e fidedigno (Araújo *et al.*, 2003) para mensuração da AVC expressa pelo IVC, uma variável adimensional que reflete a retirada vagal induzida pelo exercício súbito, seja responsável por demonstrar o predomínio de atividade parassimpática cardíaca após a cirurgia. Além disso, grande parte dos estudos pertinentes a temática, utilizam o método de VFC, que apesar de ser um método para avaliação da modulação autonômica cardíaca amplamente utilizado na literatura científica, possui baixa reprodutibilidade (Ziegler *et al.*, 1992; Kim e Euler, 1997; Gerritsen *et al.*, 2003; Sandercock *et al.*, 2005; Paiva *et al.*, 2011)

Todavia, o método de VFC (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, 1996) (Vanderlei *et al.*, 2009), não foi utilizado em nosso estudo pelo fato de nossa investigação estar pautada única e exclusivamente na avaliação do ramo parassimpático cardíaco. Cabe ressaltar ainda, que por se tratar de uma intervenção cirúrgica realizada predominantemente por jovens e, que a procura por exercícios físicos nesta faixa etária é alta, é importante que se leve em consideração para

prescrição de exercícios físicos, as possíveis alterações do controle autonômico cardíaco.

CONCLUSÃO

Em síntese, pode-se concluir que na fase inicial, em especial um mês após a STE, ocorre um predomínio da atuação do ramo parassimpático, tendo em vista que nossos achados observamos a redução significativa na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia. Contudo, a longo prazo, a STE resultou em alteração na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia, retornando, após quatro anos, aos valores próximos aos do pré-operatório.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, P. et al. Holter changes resulting from right-sided and bilateral infrastellate upper thoracic sympathectomy. **Ann Thorac Surg**, v. 74, n. 6, p. 2076-81, Dec 2002. ISSN 0003-4975 (Print) 0003-4975 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12643398> >.

ARAUJO, C. G.; NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. **Clin Auton Res**, v. 2, n. 1, p. 35-40, Feb 1992. ISSN 0959-9851 (Print) 0959-9851 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1638103> >.

ARAÚJO, C. G. S. D.; RICARDO, D. R.; ALMEIDA, M. B. D. Intra and interdays reliability of the 4-second exercise test. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 5, p. 293-298, 2003. ISSN 1517-8692.

BRANDÃO, A. A. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. 2004.

CHUNG, I. H. et al. Anatomic variations of the T2 nerve root (including the nerve of Kuntz) and their implications for sympathectomy. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 123, n. 3, p. 498-501, Mar 2002. ISSN 0022-5223 (Print) 0022-5223 (Linking). Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11882821 >.

COLE, C. R. et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. **N Engl J Med** v. 341, n. 18, p. 1351-7., 1999.

CRUZ, J. et al. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 137, n. 3, p. 664-9, Mar 2009. ISSN 1097-685X (Electronic) 0022-5223 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258086> >.

GERRITSEN, J. et al. Measures of cardiovascular autonomic nervous function: agreement, reproducibility, and reference values in middle age and elderly subjects. **Diabetologia**, v. 46, n. 3, p. 330-8, Mar 2003. ISSN 0012-186X (Print) 0012-186X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12687330> >.

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. 1043-65, Mar 1 1996. ISSN 0009-7322 (Print) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068> >.

KIM, S. Y.; EULER, D. E. Baroreflex sensitivity assessed by complex demodulation of cardiovascular variability. **Hypertension**, v. 29, n. 5, p. 1119-25, May 1997. ISSN 0194-911X (Print) 0194-911X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149676> >.

KUX, E. The endoscopic approach to the vegetative nervous system and its therapeutic possibilities; especially in duodenal ulcer, angina pectoris, hypertension and diabetes. **Dis Chest**, v. 20, n. 2, p. 139-47, Aug 1951. ISSN 0096-0217 (Print) 0096-0217 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14849499> >.

LA ROVERE, M. T. et al. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, v. 106, n. 8, p. 945-9, Aug 20 2002. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186798> >.

MCCORRY, L. K. Physiology of the autonomic nervous system. **Am J Pharm Educ**, v. 71, n. 4, p. 78, Aug 15 2007. ISSN 1553-6467 (Electronic) 0002-9459 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17786266> >.

MONTESSEI, J. et al. Video-assisted thoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis: a retrospective study of 521 cases comparing different levels of ablation. **J Bras Pneumol**, v. 33, n. 3, p. 248-54, May-Jun 2007. ISSN 1806-3756 (Electronic) 1806-3713 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906784> >.

NOPPEN, M. et al. Changes in cardiocirculatory autonomic function after thoracoscopic upper dorsal sympathicolysis for essential hyperhidrosis. **J Auton Nerv Syst**, v. 60, n. 3, p. 115-20, Sep 12 1996. ISSN 0165-1838 (Print) 0165-1838 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8912261> >.

_____. Changes in cardiocirculatory autonomic function after thoracoscopic upper dorsal sympathicolysis for essential hyperhidrosis. **Journal of the Autonomic Nervous System** v. 60, p. 115-120, 1996

PAIVA, V. C. D. et al. Comparison of assessment methods of cardiac vagal modulation. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 97, n. 6, p. 493-501, 2011. ISSN 0066-782X.

PRASAD, A.; ALI, M.; KAUL, S. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. **Surg Endosc**, v. 24, n. 8, p. 1952-7, Aug 2010. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20112111> >.

SANDERCOCK, G. R.; BROMLEY, P. D.; BRODIE, D. A. The reliability of short-term measurements of heart rate variability. **Int J Cardiol**, v. 103, n. 3, p. 238-47, Sep 1 2005. ISSN 0167-5273 (Print) 0167-5273 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16098384> >.

SCHMIDT, J. E. et al. Autonomic function following endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis. **Clin Auton Res**, v. 21, n. 1, p. 11-7, Feb 2011. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20700640> >.

STOLMAN, L. P. Treatment of hyperhidrosis. **Dermatol Clin**, v. 16, n. 4, p. 863-9, Oct 1998. ISSN 0733-8635 (Print) 0733-8635 (Linking). Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9891696 >.

_____. Hyperhidrosis: medical and surgical treatment. **Eplasty**, v. 8, p. e22, 2008. ISSN 1937-5719 (Electronic) 1937-5719 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18488053> >.

TEDORIYA, T. et al. Influences of bilateral endoscopic transthoracic sympathectomy on cardiac autonomic nervous activity. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 15, n. 2, p. 194-8, Feb 1999. ISSN 1010-7940 (Print) 1010-7940 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10219553> >.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biol Psychol**, v. 74, n. 2, p. 224-42, Feb 2007. ISSN 0301-0511 (Print) 0301-0511 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17182165> >.

WETTERVIK, C. et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy for severe angina. **Lancet**, v. 345, n. 8942, p. 97-8, Jan 14 1995. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7815891> >.

WIKLUND, U. et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy affects the autonomic modulation of heart rate in patients with palmar hyperhidrosis. **Acta Neurochir (Wien)**, v. 142, n. 6, p. 691-6, 2000a. ISSN 0001-6268 (Print) 0001-6268 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10949445> >.

WIKLUND, U. et al. Endoscopic Transthoracic Sympathicotomy Affects the Autonomic Modulation of Heart Rate in Patients with Palmar Hyperhidrosis. **Acta Neurochir**, v. 142, p. 691-696, 2000b.

ZHANG, T. Y.; WANG, L.; XU, J. J. The effects of thoracic sympathectomy on heart rate variability in patients with palmar hyperhidrosis. **Yonsei Med J**, v. 53, n. 6, p. 1081-4, Nov 1 2012. ISSN 1976-2437 (Electronic) 0513-5796 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23074105> >.

ZIEGLER, D. et al. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis, and standard tests of heart rate variation and blood pressure responses. **Diabet Med**, v. 9, n. 2, p. 166-75, Mar 1992. ISSN 0742-3071 (Print) 0742-3071 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1563252> >.

ZIMMERMANN, M. Case studies in a physiology course on the autonomic nervous system: design, implementation, and evaluation. **Adv Physiol Educ**, v. 34, n. 2, p. 59-64, Jun 2010. ISSN 1522-1229 (Electronic) 1043-4046 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20522898> >.

CONCLUSÃO GERAL

No primeiro estudo verificamos que com um follow-up médio de 114 dias não foram observadas diferenças no sistema nervoso autônomo (SNA) expresso pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e atividade vagal cardíaca (AVC) em indivíduos com DM1. Todavia, a frequência cardíaca (FC) de repouso foi maior nos indivíduos com DM1.

Já no segundo estudo, a simpatectomia torácica endoscópica (STE) resultou em alteração na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia, retornando, após quatro anos, aos valores próximos aos do pré-operatório

REFERÊNCIAS

CRUZ, J. et al. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 137, n. 3, p. 664-9, Mar 2009. ISSN 1097-685X (Electronic) 0022-5223 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258086> >.

FOSS-FREITAS, M. C.; MARQUES JUNIOR, W.; FOSS, M. C. [Autonomic neuropathy: a high risk complication for type 1 diabetes mellitus]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 2, p. 398-406, Mar 2008. ISSN 1677-9487 (Electronic) 0004-2730 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438551> >.

GOLDSTEIN, D. S. et al. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. **Ann Intern Med**, v. 137, n. 9, p. 753-63, Nov 5 2002. ISSN 1539-3704 (Electronic) 0003-4819 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12416949> >.

JAISWAL, M. et al. Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. 157-62, Jan 2013. ISSN 1935-5548 (Electronic) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22961570> >.

LUKACS, A.; BARKAI, L. Effect of aerobic and anaerobic exercises on glycemic control in type 1 diabetic youths. **World J Diabetes**, v. 6, n. 3, p. 534-42, Apr 15 2015. ISSN 1948-9358 (Electronic) 1948-9358 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25897363> >.

MASER, R. E. et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1895-901, Jun 2003. ISSN 0149-5992 (Print) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12766130> >.

MCCORRY, L. K. Physiology of the autonomic nervous system. **Am J Pharm Educ**, v. 71, n. 4, p. 78, Aug 15 2007. ISSN 1553-6467 (Electronic) 0002-9459 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17786266> >.

RAMALHO, A. C.; SOARES, S. [The role of exercise in the treatment of type 1 diabetes]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 2, p. 260-7, Mar 2008. ISSN 1677-9487 (Electronic)

0004-2730 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438536> >.

SCHMIDT, J. E. et al. Autonomic function following endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis. **Clin Auton Res**, v. 21, n. 1, p. 11-7, Feb 2011. ISSN 1619-1560 (Electronic) 0959-9851 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20700640> >.

VALENSI, P. [Diabetic autonomic neuropathy. Severity, detection methods, therapeutic attempt]. **Ann Med Interne (Paris)**, v. 142, n. 1, p. 31-41, 1991. ISSN 0003-410X (Print) 0003-410X (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2048874> >.

VINIK, A. I.; ERBAS, T.; CASELLINI, C. M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. **J Diabetes Investig**, v. 4, n. 1, p. 4-18, Jan 2013. ISSN 2040-1116 (Print) 2040-1116 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550085> >.

VINIK, A. I.; ZIEGLER, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. **Circulation**, v. 115, n. 3, p. 387-97, Jan 23 2007. ISSN 1524-4539 (Electronic) 0009-7322 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242296> >.

ZIMMERMANN, M. Case studies in a physiology course on the autonomic nervous system: design, implementation, and evaluation. **Adv Physiol Educ**, v. 34, n. 2, p. 59-64, Jun 2010. ISSN 1522-1229 (Electronic) 1043-4046 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20522898> >.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu Ana Paula Ferreira, juntamente com os outros pesquisadores citados ao final do termo, convidamos o Sr.(a) à participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. O grupo de pesquisadores envolvidos no estudo se responsabiliza pela privacidade e sigilo da sua participação e dos resultados obtidos.

Serão efetuadas duas visitas ao laboratório de fisiologia da FCMS/JF em um intervalo de aproximadamente três meses. Em um primeiro momento será realizado o teste de variabilidade da frequência cardíaca, onde o Sr(a) permanecerá deitado por 20 minutos, sendo os 10 minutos iniciais de estabilização e 10 minutos seguintes de registro do eletrocardiograma e controle dos seus batimentos cardíacos e da sua frequência respiratória. Durante o período desse registro, você será instruído a respirar em uma frequência respiratória de 15 ciclos/min, para posterior análise de seus dados pelo pesquisador.

Em seguida será realizado o Teste de Exercício de quatro segundos (T4s), que consiste em pedalar uma bicicleta ergométrica sem carga, do 4º ao 8º segundos de uma apnéia inspiratória máxima (prender o ar) de 12 s. Ocasionalmente, o teste poderá ser interrompido, caso o avaliador julgue apropriado ou necessário. Durante os procedimentos serão realizadas medidas da pressão arterial.

Antes de serem iniciados os testes, o avaliador lhe fará algumas perguntas sobre o seu estado de saúde. Para o experimento, serão colocados dois eletrodos descartáveis em seu tórax, que ligados a um monitor cardíaco permitirão a observação e o registro do seu eletrocardiograma de esforço e a determinação da sua frequência cardíaca. Para que sua monitorização cardíaca tenha a melhor qualidade possível é necessária uma preparação cuidadosa da pele onde serão colocados os eletrodos (para retirar a oleosidade da pele e a camada superficial de

células mortas). Esta preparação da pele pode gerar um leve desconforto que é normalmente passageiro.

É importante ficar claro que esses procedimentos não oferecem riscos a sua saúde, além de não serem invasivos, em mais de quatro mil procedimentos realizados em 20 anos a taxa de morbimortalidade é zero, ou seja, ninguém morreu durante o procedimento, incluindo pacientes debilitados e/ou recém-infartados (10 a 15 dias após evento), indicando que o procedimento é bastante seguro.

Sua participação na pesquisa é voluntária, ou seja, sem ônus e sem bônus (você não tem nenhuma obrigação, mas também não terá nenhum benefício com a pesquisa) seja este de caráter financeiro ou de qualquer natureza. O objetivo é puramente científico, para que mais se conheça sobre sua doença.

É de sua responsabilidade informar ao pesquisador sobre seu estado de saúde atual e progresso, uso ou interrupção de medicações, assim como sinais ou sintomas que já tenha experimentado durante o exercício ou atividade física (principalmente dor no peito, falta de ar ou tonteira). Qualquer alteração percebida durante a presente avaliação também deverá ser prontamente informada ou sinalizada à equipe que lhe assiste.

CONSENTIMENTO:

Declaro ter lido este texto, compreendido todas as etapas do procedimento e também ter tido oportunidade para esclarecer todas as dúvidas pertinentes.

Desta forma, eu concordo, voluntariamente, em participar desta avaliação e em autorizar o uso dos dados obtidos em pesquisas.

Em, _____

Avaliado

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Assinatura do avaliado

Pesquisadores Responsáveis:

Nome completo: Ana Paula Ferreira

Telefone: (32) 8886-2891

Assinatura do pesquisador

Nome completo: Túlio Gonçalves dos Reis

Telefone: (32) 9121 - 0088

Assinatura do Pesquisador

Nome completo: Plinio dos Santos Ramos

Telefone: (32) 8854-3448

Assinatura do Pesquisador

Nome completo: Djalma Rabelo Ricardo

Telefone: (32)

Assinatura do Pesquisador

Comitê de ética em pesquisa com seres humanos
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
BR 040 Km 796 bairro Salvaterra, Juiz de Fora – MG
Horário de funcionamento: 8:00 às 12:00 horas de segunda a sexta
Telefone: (32) 21015000

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu Ana Paula Ferreira, juntamente com os outros pesquisadores citados ao final do termo, convidamos o Sr.(a) à participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. O grupo de pesquisadores envolvidos no estudo se responsabiliza pela privacidade e sigilo da sua participação e dos resultados obtidos.

Serão efetuadas três visitas ao Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ/JF) sendo uma visita antes da intervenção e duas após a sua cirurgia. Em um primeiro momento será realizada mensuração dos seus batimentos cardíacos onde o Sr(a) permanecerá deitado por 20 minutos, sendo os 10 minutos iniciais de estabilização e 10 minutos seguintes de registro do eletrocardiograma e controle dos seus batimentos cardíacos e da sua frequência respiratória. Durante o período desse registro, você será instruído a respirar em uma frequência respiratória de 15 ciclos/min, para posterior análise de seus dados pelo pesquisador.

Em seguida será realizado o Teste de Exercício de quatro segundos (T4s), que consiste em pedalar uma bicicleta ergométrica sem carga, do 5º ao 9º segundos de uma apnéia inspiratória máxima (prender o ar) de 12 s. Ocasionalmente, o teste poderá ser interrompido, caso o avaliador julgue apropriado ou necessário. Durante os procedimentos serão realizadas medidas da pressão arterial.

Antes de serem iniciados os testes, o avaliador lhe fará algumas perguntas sobre o seu estado de saúde. Para o experimento, serão colocados dois eletrodos descartáveis em seu tórax, que ligados a um monitor cardíaco permitirão a observação e o registro do seu eletrocardiograma de esforço e a determinação da sua frequência cardíaca. Para que sua monitorização cardíaca tenha a melhor qualidade possível é necessária uma preparação cuidadosa da pele onde serão colocados os eletrodos (para retirar a oleosidade da pele e a camada superficial de células mortas). Esta preparação da pele pode gerar um leve desconforto que é normalmente passageiro.

É importante ficar claro que esses procedimentos não oferecem riscos a sua saúde, além de não serem invasivos, em mais de quatro mil procedimentos realizados em 20 anos a taxa de morbimortalidade é zero, ou seja, ninguém morreu durante o procedimento, incluindo pacientes debilitados e/ou recém-infartados (10 a 15 dias após evento), indicando que o procedimento é bastante seguro.

Sua participação na pesquisa é voluntária, ou seja, sem ônus e sem bônus (você não tem nenhuma obrigação, mas também não terá nenhum benefício com a pesquisa) seja este de caráter financeiro ou de qualquer natureza. O objetivo é puramente científico, para que mais se conheça sobre o comportamento do seu coração.

É de sua responsabilidade informar ao pesquisador sobre seu estado de saúde atual e progresso, uso ou interrupção de medicações, assim como sinais ou sintomas que já tenha experimentado durante o exercício ou atividade física (principalmente dor no peito, falta de ar ou tonteira). Qualquer alteração percebida durante a presente avaliação também deverá ser prontamente informada ou sinalizada à equipe que lhe assiste.

CONSENTIMENTO:

Declaro ter lido este texto, compreendido todas as etapas do procedimento e também ter tido oportunidade para esclarecer todas as dúvidas pertinentes.

Desta forma, eu concordo, voluntariamente, em participar desta avaliação e em autorizar o uso dos dados obtidos em pesquisas.

Em, _____

Avaliado

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Assinatura do avaliado

Pesquisadores Responsáveis:

Nome completo: Ana Paula Ferreira

Telefone: (32) 8886-2891

Assinatura do pesquisador

Nome completo: Plinio dos Santos Ramos

Telefone: (32) 8854-3448

Assinatura do Pesquisador

Nome completo: Jorge Montessi

Telefone: (32)

Assinatura do Pesquisador

Nome completo: Djalma Rabelo Ricardo

Telefone: (32)

Assinatura do Pesquisador

Comitê de ética em pesquisa com seres humanos
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
BR 040 Km 796 bairro Salvaterra, Juiz de Fora – MG
Horário de funcionamento: 8:00 às 12:00 horas de segunda a sexta
Telefone: (32) 21015000