



UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**Modulação autonômica da frequência cardíaca em homens saudáveis
e com infarto agudo do miocárdio: análise por meio de métodos
lineares e não lineares**

Vandeni Clarice Kunz

2008

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

VANDENI CLARICE KUNZ

MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM HOMENS
SAUDÁVEIS E COM INFARTO AGUDO DO
MIOCÁRDIO: ANÁLISE POR MEIO DE
MÉTODOS LINEARES E NÃO LINEARES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, da Universidade Metodista de Piracicaba, para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia. Área de concentração: Intervenção Fisioterapêutica. Linha de pesquisa: Processos de Intervenções Fisioterapêuticas nos Sistemas Cardiovascular, Respiratório, Muscular e Metabólico.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ester da Silva

PIRACICABA
2008

Kunz, Vandeni Clarice

Modulação autonômica da frequência cardíaca em homens saudáveis e com infarto agudo do miocárdio: análise por meio de métodos lineares e não lineares. Piracicaba, 2008. 113p.

Orientador: Profª Drª Ester da Silva

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba.

1. Variabilidade da frequência cardíaca. 2. Infarto agudo do miocárdio. 3. Modelos lineares. 4. Modelos não-lineares. I. Silva, Ester da. II. Universidade Metodista de Piracicaba, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. III. Título.

Dedico este trabalho, com muito amor e carinho, aos meus pais, Pedro e Laci Kunz, por toda uma vida de amor e dedicação e que contribuíram muito para a minha formação.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- Primeiramente a Deus, pelo Dom da vida, pela saúde, pela faculdade da inteligência, pela presença constante sempre guiando meus passos, me amparando, me iluminando e me protegendo.
- Aos meus pais Pedro e Laci Kunz, pelo amor, paciência, pelo cuidado e apoio, pelo incentivo nas horas difíceis e a compressão em tantos momentos de ausência. Tudo o que sou e o que tenho devo à vocês.
- Aos meus irmãos Vilson e Vanice pelo amor, amizade, apoio e companheirismo. Tenho a certeza que poderei confiar em vocês todos os momentos da minha vida.
- Ao meu noivo Cleiton, por sempre me apoiar em todos os momentos e me ajudar a superar todas as dificuldades encontradas nesses anos de convivência.
- À Prof^a Dr^a Ester da Silva, orientadora e amiga, que me mostrou o conhecimento científico e contribuiu para minha formação profissional. Obrigada pelos ensinamentos, dedicação, incentivo, paciência e compreensão.

- À Prof^a Dr^a Regina Coelho, por abrir as portas da FACEN para o desenvolvimento da rotina do modelo não-linear, e também pelas palavras amigas.
- Às amigas: Karina Beatriz Silva Serra, Ana Cristina Silva Rebelo, Roberta Silva Zuttin e Érica Nicolau Borges, por terem participado ativamente deste trabalho, dedicando tempo e paciência.
- Aos médicos Dr. Paulo Eduardo Serra, Dr. Luciano Dantas, Dr. Luiz Antônio Gubolino, por abrir as portas da UCO de Piracicaba e Limeira, pelo auxílio e apoio.
- A toda equipe médica e da enfermagem das UCOs pela ajuda e paciência.
- Aos voluntários que concordaram em participar do estudo, sem estes esse trabalho não seria realizado.
- Aos meus familiares e amigos, que mesmo distante, torceram por mim nessa caminhada.
- Aos meus amigos, da Igreja Adventista do Sétimo Dia, pelas orações, incentivo, pelos momentos de alegria que essa grande família me proporcionou, e principalmente por me ajudar na caminhada de fé.

- A todos os professores e funcionários da UNIMEP, que contribuem para o crescimento deste curso, possibilitando que a Fisioterapia seja uma profissão admirada por todos.
- A todos os amigos do Laboratório de Pesquisa: Márcio, Daniel, Luisa, Prof. Marlene, Beto, Mariana, Andressa, por compartilhar os bons momentos vividos naquele ambiente e contribuir para a elaboração desta pesquisa.
- A todos os amigos do Mestrado em Fisioterapia da UNIMEP, sintam-se agradecidos por, de alguma forma, terem compartilhado comigo os momentos dessa caminhada.

“Buscai, pois, em primeiro lugar, o reino de Deus e a sua justiça, e todas estas coisas vos serão acrescentadas. Não vos preocupeis com o dia de amanhã. O dia de amanhã terá suas próprias dificuldades. A cada dia basta seu fardo.”

Mateus 6:33-34.

RESUMO

O propósito desse estudo foi avaliar e comparar as respostas da frequência cardíaca (FC) e de sua variabilidade em repouso nas posturas supina e sentada, em homens de meia idade com infarto agudo do miocárdio e em saudáveis sedentários. Foram estudados 24 homens, divididos em dois grupos, sendo um grupo com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n=12), classificação clínica Killip I, e um grupo controle (n=12), saudáveis sedentários(G-C) com capacidade aeróbia fraca, de acordo com classificação da American Heart Association. A idade e as características antropométricas dos voluntários G-IAM e G-C foram semelhantes. O G-IAM foi submetido ao uso de betabloqueadores (atenolol, $46 \pm 9,4$ mg/dia). O G-C não fazia uso de nenhum tipo de medicamento. Ambos os grupos foram submetidos a: avaliação clínica e fisioterapêutica, exames bioquímicos de sangue, eletrocardiograma convencional de 12 derivações realizado em repouso. Apenas o G-IAM realizou ecocardiograma Doppler, cateterismo cardíaco. O registro dos batimentos cardíacos para o cálculo da VFC foi feito por meio do Freqüencímetro Polar® modelo S810i, em repouso nas posturas supina e sentada por 10 minutos. Os dados foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, colocado na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal e transmitidos para o freqüencímetro onde foram gravados, e transferidos por meio de uma Interface para um computador compatível, para armazenamento e processamento dos sinais. Os dados de FC do G-IAM foram captados no 1º e no 6º dia após o evento cardíaco e do G-C foi captado apenas uma vez. A análise da VFC foi realizada por meio de modelos lineares e não-lineares. Como modelo linear utilizamos os índices no domínio do tempo (DT) e domínio da freqüência (DF). No DT foi analisado o índice temporal RMSSD em milissegundos (ms). No DF, a análise espectral foi realizada pela transformada rápida de Fourier dos intervalos R-R (iR-R), utilizando as bandas normalizadas de baixa e alta freqüência (BF e AF) e razão BF/AF. Para análise a partir de modelos-não lineares utilizamos a medida da entropia aproximada (ApEn). Os dados foram analisados no MATLAB, seguindo-se a rotina para análise da VFC. A partir da análise de distribuição de freqüências (Kolmogorov-Smirnov) os dados não apresentaram distribuição normal. Aplicaram-se os teste não paramétricos Wilcoxon para os dados intragrupos, e Mann-Whitney para dados intergrupos. O nível de significância foi de 5% ($p < 0,05$). As variáveis analisadas no DT, DF e ApEn mostraram-se similares nas comparações intragrupo e intergrupo. A semelhança dos valores dos índices da VFC na mudança de postura supina para sentada de ambos os grupos, pode ser atribuída ao fator idade (G-C e G-IAM), à presença de doença coronariana e ao uso de betabloqueador (G-IAM). Além disso, os achados podem ser decorrentes também da terapia de reperfusão e da classificação clínica Killip I.

Palavras - Chave: Variabilidade da frequência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, modelos lineares, modelos não-lineares.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate and compare the responses of the heart rate (HR) and its variability during resting conditions in the supine and sitting positions on middle-aged men with acute myocardial infarct as well as healthy sedentary men, and also to compare the responses of the heart rate variability (HRV) through the linear methods on time domain (TD) and frequency domain (FD), and non-linear methods by means of the approximate entropy (ApEn). We studied 24 men, divided into two groups; one group with acute myocardial infarct (G-AMI) (n=12), classified as Killip I, and another being the control group (G-C) (n=12) with healthy and sedentary volunteers, identified as weak on aerobic capacity by the classification of the American Heart Association. The age and anthropometric characteristics of the G-AMI and G-C volunteers were similar. The G-AMI was submitted to betablocker usage (atenolol, $46 \pm 9,4$ mg/dia). G-C did not undergo drug administration. Both groups were submitted to: clinical and physiotherapeutical analysis, biochemical and blood tests, and conventional 12 derivations electrocardiogram during rest. Only G-AMI realized the Doppler echocardiogram and cardiac catheterism. Heart rate recording for heart rate variability calculations was done by a Polar® frequencimeter, model S810i (*Polar Electro Oy, Finland*), during rest in the supine and sitting positions for 10 minutes. The data was recorded from a belt with a codified transmitter, placed on around thoracic region at the height of the 5th intercostal space, and transmitted to the frequencimeter where it was transferred through an interface on a compatible computer for storage and processing of the signals. HR data was taken from the G-AMI on the 1st and 6th day after the cardiac event in the Coronarian Unit (CU), and from G-C only once at the Laboratory of Cardiovascular Physical Therapy and Functional Tests of UNIMEP. The analysis of the HRV was carried out by means of linear and non-linear models. For the linear model, we used the indexes on time domain (TD) and frequency domain (FD). On the TD, the RMSSD index was analyzed in milliseconds (ms). On FD, the spectral analysis was conducted by the Fast Fourier Transform on the R-R intervals (R-Ri), utilizing normalized bands of low and high frequency (LF and HF) and the ratio LF/HF. For the analysis of non-linear model, we made use of the approximate entropy measurement (ApEn). The data was analyzed on the MATLAB, following a routine for HRV analysis. From the frequency distribution analysis (Kolmogorov-Smirnov), the data did not present normal distribution. The non-parametric tests of Wilcoxon were applied to intragroup data and Mann-Whitney to intergroup data. Significant level was established as 5% ($p > 0,05$). The variables studied on TD, FD and ApEn showed to be similar in intragroup and intergroup comparisons. The resemblance of the HRV values during posture change from the supine to the sitting positions in both groups can be attributed to the age factor (G-C and G-AMI), the presence of coronarian disease, and usage of betablockers (G-AMI). Besides that, the findings may also be due to reperfusion therapy and the Killip I classification.

Key - Words: Heart rate variability, acute myocardial infarct, linear models, non-linear models.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1. Infarto agudo do miocárdio.....	18
2.2. Tratamento medicamentoso do infarto agudo do miocárdio .	22
2.3. Modulação autonômica da frequência cardíaca	27
2.3.1. Modulação autonômica da frequência cardíaca após o infarto agudo do miocárdio	28
2.3.2. Métodos de análise da modulação autonômica da frequência cardíaca	30
3. OBJETIVOS	36
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	37
4.1. Aspectos éticos	37
4.2. Cálculo Amostral	37
4.3. Casuística	37
4.4. Critérios de Inclusão	38
4.5. Critérios de exclusão dos pacientes	39
4.6. Avaliação clínica e fisioterapêutica	40

4.7. Local de realização do estudo e controle ambiental	40
4.8. Captação da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R).....	42
4.9. Metodologia de análise	44
4.9.1. Análise da resposta da frequência cardíaca e de sua variabilidade pelo modelo linear e não linear	44
4.9.1.1. Análise no domínio do tempo	45
4.9.1.2. Análise no domínio da frequência	45
4.9.2. Análise da resposta da frequência cardíaca e de sua variabilidade pelo modelo não-linear	46
4.10. Metodologia estatística	47
5. RESULTADOS	50
5.1. Casuística	50
5.2. Variáveis cardiovasculares em repouso	51
5.2.1. Análise no domínio do tempo	51
5.3. Análise da VFC a partir de modelos lineares	54
5.3.1. Análise no domínio da frequência	55
5.4. Análise da VFC por meio de um modelo não-linear	58
5.4.1. Respostas da entropia aproximada (ApEn) do grupo infarto agudo do miocárdio (G-IAM) e grupo controle (G-C)	58

6. DISCUSSÃO	67
6.1. Voluntários Estudados	67
6.2. Pressão arterial sistólica e diastólica em repouso	67
6.3. Frequência cardíaca e intervalos R-R em repouso	67
6.4. Variabilidade da frequência cardíaca	70
6.4.1. Métodos lineares e não-lineares na análise da VFC	70
7. CONCLUSÃO	79
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
REFERÊNCIAS *	81
ANEXO I	90
ANEXO II	92
APÊNDICE I	94
APÊNDICE II	99
APÊNDICE III	110

* Baseadas na norma do Internacional Committee of Medical Journal Editors - Grupo de Vancouver; 2005. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AF	Alta frequência
ApEn	Entropia aproximada
ATCP	Angioplastia transluminal coronária percutânea
aVF	Derivação eletrocardiográfica unipolar localizada na perna esquerda
aVL	Derivação eletrocardiográfica unipolar localizada no braço esquerdo
BF	Baixa frequência
bpm	Batimentos por minuto
CK-MB	Creatinofosfoquinase
DAC	Doença arterial coronariana
DC	Débito cardíaco
DF	Domínio da frequência
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DT	Domínio do tempo
DI	Derivação eletrocardiográfica bipolar referente à diferença de potencial entre os eletrodos posicionados no braço direito (negativo) e o braço esquerdo (positivo)
DII	Derivação eletrocardiográfica bipolar referente à diferença de potencial entre os eletrodos posicionados no braço direito (negativo) e a perna esquerda (positivo)
DIII	Derivação eletrocardiográfica bipolar referente à diferença de potencial entre os eletrodos posicionados no braço esquerdo (negativo) e a perna esquerda (positivo)
ECG	Eletrocardiograma
ESC	European Society of Cardiology
FA	Fibrilação atrial
FACEN	Faculdade de Ciências Exatas e da Natureza
FACIS	Faculdade de Ciências da Saúde
FC	Frequência cardíaca
FEF	Faculdade de Educação Física
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FFT	Transformada rápida de Fourier

G-C	Grupo controle
G-IAM	Grupo infarto agudo do miocárdio
HDL	Lipoproteína de alta intensidade
Hz	Hertz
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Insuficiência cardíaca
IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
iR-R	Intervalos R-R
kg	Quilogramas
kg/m ²	Quilogramas por metro ao quadrado
LDL	Lipoproteína de baixa intensidade
MBF	Muito baixa frequência
mmHg	Milímetros de mercúrio
ml/kg/min	Mililitro por quilo por minuto
ms	Milissegundos
m	Metros
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
pNN50	Porcentagem em relação ao total dos i-RR normais, em relação aos i-RR anteriores, com uma diferença superior a 50 ms
RMSSD	Raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R no registro, divididos pelo número de intervalos R-R em um tempo determinado menos um.
SDANN	Desvio padrão das médias dos i-RR normais a cada 5 minutos
SDNNi	Média dos desvios-padrão dos iR-R normais a cada 5 minutos
SDNN	Desvio padrão da média de todos os i-RR normais
S-K	Estreptoquinase
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
t-PA	Ativador do plasminogênio tecidual
UBF	Ultra baixa frequência
UCO	Unidade Coronariana

un	Unidades normalizadas
UNICAMP	Universidade de Campinas
UNIMEP	Universidade Metodista de Piracicaba
VE	Ventrículo esquerdo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VO ₂ max	Consumo de oxigênio máximo
V1	Derivação eletrocardiográfica unipolar no 4° espaço intercostal ao lado direito do esterno
V2	Derivação eletrocardiográfica unipolar no 4° espaço intercostal ao lado esquerdo do esterno
V3	Derivação eletrocardiográfica unipolar no ponto médio entre V2 e V4
V4	Derivação eletrocardiográfica unipolar no 5° espaço intercostal na linha hemiclavicular do lado esquerdo do esterno
V5	Derivação eletrocardiográfica unipolar no 5° espaço intercostal na linha axilar anterior do lado esquerdo do esterno
V6	Derivação eletrocardiográfica unipolar no 5° espaço intercostal na linha axilar média do lado esquerdo do esterno
1° Q	Primeiro quartil (25%)
3° Q	Terceiro quartil (75%)

1. INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é tida como as flutuações periódicas da frequência cardíaca (FC), observada pela variação dos intervalos RR (iR-R) do eletrocardiograma e estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo no coração (Akselrod et al., 1985). Por meio da VFC pode-se obter informações sobre a integridade da modulação do sistema nervoso autônomo sobre o coração e tem sido investigada tanto em indivíduos saudáveis quanto patológicos (Bigger et al., 1992, Casolo et al., 1992; Papa; 2004; Novais 2006; Santos, 2006).

A VFC pode ser analisada por métodos não invasivos e de baixo custo, utilizando modelos lineares no domínio do tempo (DT) e da frequência (DF) e não-lineares pela entropia aproximada (ApEn).

A diminuição da VFC em pacientes acometidos por doenças cardiovasculares, freqüentemente relaciona-se com maior gravidade e pior prognóstico. A magnitude da disfunção autonômica no após infarto agudo miocárdio (IAM) apresenta comportamento temporalmente dinâmico. Kleiger et al. (1987), referem uma mortalidade global 5,3 vezes maior no grupo com menor VFC. Os pacientes apresentam uma disautonomia mais acentuada nos primeiros três meses, período de maior incidência de morte súbita (Jiménez e Myerburg, 1993), com progressivo aumento do tônus vagal e diminuição da atividade simpática ao longo dos primeiros seis a doze meses, tendo a normalização no final desse período.

Estudos recentes de Migliaro et al. (2001), Lampert et al. (2003), mostram as influências da idade, da presença de patologia e de medicamentos como os betabloqueadores na VFC. Caperggiani et al. (2004), Balanescu et al.

(2004), Lakusic et al. (2007), referem a influência dos procedimentos de reperfusão miocárdica após IAM, Bonnemeier et al. (2000) e Casolo et al. (1992), citam também a relação da parede acometida pelo infarto e a classificação clínica sobre as respostas do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o coração.

Diante do exposto, verifica-se que a após o IAM, a aplicação de condutas clínicas corretas, pode promover adaptações do sistema nervoso autônomo, aumenta a atividade vagal e reduz a atividade simpática. Porém seus efeitos são ainda pouco estudados por meio de modelos não-lineares. Assim, observa-se a importância do estudo da VFC na avaliação das respostas autonômicas em pacientes com IAM comparados a voluntários saudáveis por meio de modelos lineares e não-lineares.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Infarto agudo do miocárdio

Recentes estudos demonstram que a doença arterial coronariana (DAC), nos dias atuais, é a maior causa de morbidade e mortalidade em países industrializados da Europa e América do Norte (Slater e Rill, 2004). No Brasil, a incidência de mortalidade cardiovascular é predominante nas regiões menos desenvolvidas. De forma geral, as doenças cardiovasculares são responsáveis por cerca de 30% de todos os óbitos, sendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) sua principal causa (Lotufo, 1998; Laurenti e Buchalla, 2001; Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004).

Devido ao fato do IAM estar acompanhado de elevados índices de morbidade e mortalidade e de geralmente acometer indivíduos na sua fase mais produtiva, pode levar a grandes comprometimentos psicossociais e econômicos (Regenga, Perondini e Mafra, 2000).

O termo infarto do miocárdio significa basicamente a morte de cardiomiócitos causado por isquemia prolongada. Em geral, esta isquemia é provocada por trombose e/ou vasoespasmos sobre uma placa aterosclerótica. O processo migra do subendocárdio para o subepicárdio. A maior parte dos eventos é causada por ruptura súbita e formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, ricas em lipídios e com capa fibrosa delgada. Uma porção menor está associada à erosão da placa aterosclerótica (Antman e Braunwald, 1997; Pesaro, Serrano e Nicolau 2004).

Histologicamente, o IAM pode ser de espessura completa (infarto transmural) ou subendocárdico (infarto não-transmural). O primeiro comumente

ocorre em conseqüência de um trombo de plaqueta-fibrina, em uma placa que sofreu ruptura e que não apresentava estenose crítica antes do distúrbio agudo, não causava isquemia e, portanto, não levou a formação de vasos colaterais protetores significativos. Os infartos não-transmurais são encontrados na presença de artérias com estenose grave que não foram totalmente ocluídas, que sofreram apenas oclusão parcial ou que foram ocluídas por períodos mais longos na presença de vasos colaterais protetores abundantes (Goldman e Braunwald, 2000).

De acordo com Piegas (2004) na prática clínica atual, divide-se o IAM com ou sem supradesnivelamento do segmento ST, deste modo, sendo possível a diferenciação da conduta a ser tomada.

A Organização Mundial da Saúde, define o IAM pela combinação de pelo menos dois dos seguintes aspectos: quadro clínico, alterações eletrocardiográficas e elevação dos marcadores bioquímicos de necrose.

No que se refere ao quadro clínico, a apresentação típica é caracterizada por dor precordial em aperto ou em peso, podendo se irradiar para a região cervical e/ou membro superior esquerdo, de grande intensidade e prolongada (maior que 20 minutos), resistente ao repouso ou ao uso de nitrato sublingual. Náuseas, vômitos, dispnéia, sudorese, palidez e fraqueza podem ocorrer como sintomas associados, porém estes são inespecíficos (Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004). O IAM em alguns casos pode ser assintomático (principalmente em pacientes diabéticos) ou com quadro clínico atípico, quanto à característica, localização, irradiação e duração da dor e a ocorrência ou não de outros sintomas (Regenga, Perondini e Mafra, 2000).

As alterações eletrocardiográficas são de extrema importância no diagnóstico do IAM. Deve ser feito seriadamente nas primeiras 24 horas e diariamente após o primeiro dia (Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004). O supradesnivelamento do segmento ST > 1mm em duas derivações contíguas determina o diagnóstico e correlaciona-se com a topografia do infarto (Zimetbaum e Josephson, 2003). Alterações específicas do eletrocardiograma (ECG) indicam infarto em paredes anatomicamente relacionadas, a saber: V1 e V2 = septal do ventrículo esquerdo (VE); V3 e V4 = anterior do VE; V5, V6, aVL e DI = lateral do VE; DII, DIII e aVF = inferior do VE; V3r e V4r = infarto do ventrículo direito (Carneiro, 1996).

Os consensos da “European Society of Cardiology” (ESC) e do “American College of Cardiology” (ACC) (2000), enfatizam a importância dos marcadores de necrose miocárdicos, embora as características patológicas continuem a ser a base para o diagnóstico de infarto do miocárdio. A creatinofosfoquinase (CK-MB), é um marcador de necrose miocárdica, que apresenta uma elevação após 6 a 8 horas do início dos sintomas, com pico em 24 horas, normalizando-se entre 3 a 4 dias (Adams, Abendschein e Jaffe, 1993; Antman e Braunwald, 1997). Outro marcador bastante utilizado é a troponina cardíaca específica T ou I, o qual é o mais específico marcador de necrose muscular miocárdica e que se eleva após 4 a 6 horas em média e pode perdurar sua elevação até 14 dias após o evento (Antman e Braunwald, 1997; Tunstall, 2001).

Vale ressaltar a importância da classificação do IAM levando-se em consideração o estado clínico do paciente, pois de acordo com esta, pode

estipular-se condutas e estimar-se o grau de disfunção ventricular, além de determinar o prognóstico do IAM (Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004).

A classificação clínica mais utilizada nos pacientes com IAM é a de Killip e Kimball (1967), pois permite identificar o grupo de maior risco, baseando-se apenas em parâmetros clínicos, com as seguintes características a saber: Killip I – pacientes sem nenhuma congestão pulmonar; Killip II – congestão pulmonar até 2/3 inferiores das bases ou 3ª bulha cardíaca; Killip III – edema agudo de pulmão; e Killip IV – choque cardiogênico (Antman e Braunwald, 1997; Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004).

Sabe-se que após o IAM ocorre um processo denominado como remodelamento ventricular, que depende da localização e tamanho do infarto, podendo ser dividido em fase precoce e fase tardia (Martim, Sutton e Sharpe, 2000). Na fase precoce, após a oclusão coronariana, instala-se um processo inflamatório na região infartada e substituição do tecido necrótico por tecido fibroso, de cicatrização. A perda do tecido de sustentação torna a região mais distensível e, conseqüentemente, mais susceptível a deformações. Esta dilatação ventricular e distensão da área infartada, é denominada de expansão do infarto que determina a fase precoce e pode resultar em uma ruptura ventricular ou na formação de aneurisma (Zornoff e Spadaro, 1997; Barreto, 2001).

Após o processo de expansão do infarto, o ventrículo perde sua forma elíptica normal, assumindo configuração esférica, passando a apresentar maior tensão na diástole e na sístole. Em conseqüência, ocorre a hipertrofia cardíaca, que não se restringe apenas ao VE, mas abrangue ambos os ventrículos, influenciando a função ventricular, que compreende a fase tardia (Zornoff e Spadaro, 1997; Martim, Sutton e Sharpe, 2000).

Deste modo, as alterações no tamanho do VE, na forma e na espessura das regiões isquêmicas ou não isquêmicas ventriculares, a combinação da dilatação que ocorre na região isquêmica e da hipertrofia compensatória é que serão responsáveis pelo processo de remodelamento ventricular (Antman e Braunwald, 1997).

2.2. Tratamento medicamentoso do infarto agudo do miocárdio

O tratamento do IAM visa a reperfusão miocárdica por meio da utilização de agentes trombolíticos ou angioplastia transluminal coronária percutânea (ATCP) e em alguns casos, a revascularização do miocárdio. Quanto mais precoce for realizada a terapia de reperfusão, mais fibras musculares serão preservadas, revertendo sinais precoces de disfunção miocárdica e contribuindo com o aumento da sobrevida e com a melhora da qualidade de vida (Marques e Timerman, 2004). Quanto maior o comprometimento da função ventricular, maiores os benefícios da desobstrução mecânica com relação a terapia fibrinolítica (Wu et al., 2002).

A reperfusão miocárdica por meio de agentes trombolíticos é indicada para pacientes com sintomas de isquemia miocárdica persistente por mais de 30 minutos, associada com supradesnível do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas ou bloqueio novo do ramo esquerdo (Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004). O tempo ideal para o uso da terapia trombolítica é de 4 a 6 horas do início da dor, embora tenha-se benefícios até 12 horas após o início dos sintomas. Os critérios de reperfusão são o alívio da dor, diminuição importante do supradesnivelamento do segmento ST, aparecimento de arritmias de reperfusão e pico precoce de CK-MB (Pfeferman e Viecelli, 2000). Os agentes trombolíticos

usuais são a estreptoquinase (SK) e ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) (Piegas e Neto, 2000).

Outra terapia de reperfusão utilizada é a ATCP, principalmente nos pacientes com contra-indicação para agentes trombolíticos, instabilidade hemodinâmica ou falência ventricular esquerda e pacientes previamente revascularizados com suspeita de nova oclusão de ponte de safena. (Pfeferman e Viecelli, 2000; Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004).

A reparação do fluxo coronário em menor tempo possível promove substancial salvamento do músculo cardíaco e recuperação funcional do miocárdio isquêmico. Resultados de grandes estudos clínicos controlados demonstraram que tanto o emprego da terapia trombolítica como da ATCP no IAM repercute em redução da mortalidade (Keely, Boura e Grines, 2002).

Além do restabelecimento da perfusão coronariana no nível da área infartada pelo uso de substâncias trombolíticas ou ATCP, os objetivos do tratamento do IAM são cumpridos pela contribuição de alguns medicamentos (Stefanini, 2000).

A terapia medicamentosa preconiza: analgesia com o objetivo de aliviar a dor e o desconforto; sedação para alívio da ansiedade e, com isto, diminuição das catecolaminas; antiagregantes plaquetários (ex.: aspirina, e clopidogrel) e anticoagulantes (heparina); antiarrítmicos e antiisquêmicos (ex.: nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e betabloqueadores) também são drogas de escolha (Piegas, 2004).

Os analgésicos são considerados nos primeiros momentos do atendimento ao paciente infartado, pois a manutenção do quadro doloroso no IAM leva à exacerbação do sistema simpático, contribuindo para a elevação da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial (PA) e da contratilidade com conseqüente aumento da demanda metabólica pelo miocárdio e maior predisposição para arritmias ventriculares (Stefanini, 2000).

Os nitratos têm como efeito farmacológico fundamental a vasodilatação direta, sem interferência de estímulos neuro-humorais. Agem diminuindo os níveis dos íons de cálcio nas células musculares lisas vasculares, provocando dilatação arterial e principalmente venosa (Batlouni e Ramires, 1999). A venodilatação diminui o retorno venoso e a circulação pulmonar, reduzindo, conseqüentemente a pré-carga e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Indiretamente essas ações reduzem as pressões ventriculares e melhoram a função cardíaca (Stefanini, 2000). Além disso, os nitratos promovem vasodilatação da circulação coronária e das colaterais, aumentando a oferta de oxigênio para as áreas isquêmicas e prevenindo espasmos das coronárias (Batlouni e Ramires, 1999; Armaganijan et al., 2003; Maia et al., 2004).

Os bloqueadores dos canais de cálcio são drogas que diminuem o influxo de cálcio pela membrana celular, reduzindo a contratilidade tanto miocárdica como vascular, a velocidade de condução atrioventricular e a atividade do nó sinusal, gerando vasodilatação do leito coronariano e das artérias periféricas, permitindo maior oferta de oxigênio e levando a um aumento da tolerância ao esforço (Batlouni e Ramires, 1999; Maia et al., 2004). Porém, esses medicamentos não demonstram benefício no IAM suficiente para a sua indicação rotineira. Portanto, seu uso fica restrito ao controle de arritmias

supraventriculares, quando os betabloqueadores forem contra-indicados e não houver disfunção ventricular (Pesaro, Serrano e Nicolau, 2004).

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) são potentes vasodilatadores sistêmicos, que interferem na redução de estresse da parede ventricular, principal determinante do remodelamento ventricular pós-infarto, podendo minimizar, assim, a dilatação da região infartada e a incidência de mortalidade em grandes infartos (Latini et al., 1995; Batlouni e Ramires, 1999; Stefanini, 2000).

Os betabloqueadores beta-adrenérgicos, isoladamente ou em associação com os nitratos e/ou antagonistas dos canais de cálcio, constituem os medicamentos de primeira escolha no tratamento de angina estável (Maia et al., 2004). Esses fármacos têm ação antiisquêmica na medida em que reduzem a FC, a PA e a contratilidade miocárdica, levando à diminuição do consumo de oxigênio pelo miocárdio, contribuindo para a prevenção de grandes extensões de necrose, da ruptura cardíaca e da recorrência dos fenômenos isquêmicos. Promovem melhor perfusão do subendocárdio na área infartada, na medida em que prolongam a diástole, melhorando o fluxo coronariano. Contribuem também para a prevenção de arritmias malignas (Ribeiro, 1983; Stefanini, 2000).

As propriedades farmacológicas denominadas atividade simpaticomimética intrínseca, lipossolubilidade e cardiosseletividade diferenciam os bloqueadores beta-adrenérgicos entre si (Armaganijan et al., 2003).

Betabloqueadores com atividade simpaticomimética intrínseca deprimem menos acentuadamente a FC e débito cardíaco (DC), a condução atrioventricular e tem menor interferência na resistência vascular periférica.

Incluem-se nesse grupo pindolol, oxprenolol, alprenolol, pinbitalol, cartelol e diprolol (Ribeiro, 1983; Frishman, 1988; Armaganijan et al., 2003).

Os betabloqueadores também podem ser classificados de acordo com a lipossolubilidade, entre lipofílicos e hidrofílicos (Batlouni e Ramires, 1999). São considerados lipofílicos os betabloqueadores que são metabolizados pelo fígado e atingem todos os compartimentos corporais facilmente, inclusive o sistema nervoso central (ex: propanolol, aprenolol). Já os hidrofílicos tem um metabolismo mais lento, sendo eliminados pelos rins (ex.: atenolol e nadolol) (Ribeiro, 1983).

Quanto à cardiosseletividade, os beta-bloqueadores beta-adrenérgicos são classificados em dois grupos. Os não-cardiosseletivos bloqueiam indistintamente os receptores beta-1 e beta-2 e, conseqüentemente, aumentam a incidência de espasmo brônquico e reduzem o fluxo sanguíneo periférico por aumento da resistência vascular (ex.: propamolol, nadolol, sotalol, oxprenolol, timolol e pansutolol) (Batlouni e Ramires, 1999). Os beta-bloqueadores seletivos, em doses terapêuticas habituais bloqueiam receptores beta-1 cardíacos e, portanto, os efeitos da estimulação adrenérgica na FC e na contratilidade miocárdica, porém exercem pequena influência nos receptores beta-2 nos brônquios, vasos periféricos e outros órgãos. Em altas doses, os agentes cardiosseletivos podem bloquear também os receptores beta-2. A cardiosseletividade é, portanto, dose-dependente e diminui ou desaparece quando se empregam doses elevadas (ex.: timolol, metoprolol, acebutalol, bisoprolol, carvedilol e acebutalol) (Armaganijan et al., 2003).

Uma conduta medicamentosa traçada corretamente após o IAM, pode exercer influências favoráveis no tamanho e extensão do infarto, no processo de remodelamento ventricular, diminuir a mortalidade a curto e longo prazo e

influenciar na resposta do sistema nervoso autônomo (SNA) atuante sobre o sistema cardíaco (Piegas, 2004).

2.3. Modulação autonômica da frequência cardíaca

O SNA, a partir de reflexos específicos e gerais, exerce um papel fundamental sobre toda a atividade cardíaca (Maia, 1997). Este divide-se em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP) ou vagal, que são os principais responsáveis pela modulação dos ajustes do sistema cardiovascular e permitem a regulação rápida da FC por meio da transmissão de impulsos eferentes ao coração (Mitchell, 1990).

A regulação da frequência dos batimentos cardíacos pode ser em decorrência do controle intrínseco, fatores humorais e do SNA. Assim, a influência da estimulação ou inibição das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas, nas respostas da FC, sobrepõe ao ritmo inerente do miocárdio (Malik, 1996). A complexa interação entre essas duas eferências resulta em oscilações da FC instantânea e dos intervalos R-R (iR-R), as quais denominamos de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Longo, Ferreira e Correia, 1995; Grupi e Moraes, 2001).

O estudo da VFC é um método não invasivo para avaliação das respostas da função autonômica sobre o coração (Maia, 1997). Este tipo de análise recebeu grande impulso após o estabelecimento da forte e independente relação entre VFC e mortalidade pós-IAM (Kleiger et al., 1987; Bigger et al., 1992; Grupi e Moraes, 2001).

2.3.1. Modulação autonômica da frequência cardíaca após o infarto agudo do miocárdio

A magnitude da disfunção autonômica após o IAM apresenta comportamento temporalmente dinâmico. Os pacientes acometidos pelo IAM apresentam uma disautonomia mais acentuada nos primeiros três meses, período de maior incidência de morte súbita (Jiménez e Myerburg, 1993) com progressivo aumento do tônus vagal e diminuição da atividade simpática ao longo dos primeiros 6 a 12 meses, tendo a normalização no final desse período (Bigger et al., 1991; Castro, Nóbrega e Araújo, 1993). Esses achados sugerem que a baixa VFC desenvolve-se paralelamente à falência da bomba como conseqüências comuns à doenças ateroscleróticas e isquemia miocárdica (Pipilis et al., 1991).

Alguns pacientes apresentam uma maior capacidade de recuperação da disautonomia após o IAM, fator que interfere no seu prognóstico (Bigger et al., 1992). Assim sendo, do ponto de vista autonômico, pacientes vítimas de IAM deveriam ao final de um ano serem submetidos à nova estratificação de risco (Reis et al., 1998).

Wolf, Varigos e Hunt (1978) foram os primeiros autores a relatarem a associação entre VFC e mortalidade em pacientes com IAM, os quais registraram o ECG durante 60s de 176 pacientes com IAM recente, dividindo-os em dois grupos de acordo com a magnitude da VFC. A mortalidade hospitalar foi 4 vezes maior no grupo com menor VFC.

Kleiger et al. (1987), em um estudo longitudinal observaram que em pacientes após IAM com menor VFC ($SDNN < 50ms$), quantificada por índices no DT apresentaram uma mortalidade global 5,3 vezes maior. Esses achados foram

interpretados admitindo-se a hipótese de que a diminuição da VFC se correlaciona com o aumento do tônus simpático ou a diminuição do tônus vagal.

A literatura refere também que o poder preditivo da VFC para a mortalidade global após o IAM mostrou-se independente de outros fatores, como frequência de arritmia ventricular, fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) e do uso de betabloqueadores (Reis et al., 1998).

Os mecanismos pelos quais a VFC está transitoriamente diminuída após IAM ainda não estão completamente esclarecidos, mas admite-se que estejam relacionados ao aumento da atividade simpática e redução da atividade vagal para adaptações frente aos distúrbios da atividade neural de origem cardíaca. Um distúrbio autonômico no IAM pode causar predominância vagal, determinando bradicardia, com ou sem hipotensão. Por outro lado, a atividade simpática aumentada provoca taquicardia com hipertensão transitória, sendo mais comum no infarto anterior (Grupi e Moraes, 2001).

Acredita-se que essas modificações precoces na atividade autonômica, estejam relacionadas a reflexos autonômicos desencadeados por efeito nos quimiorreceptores e mecanorreceptores da área infartada ou por secreção de adrenalina da medula supra-renal (Camm e Fei, 1996).

A grande quantidade de receptores com aferentes vagais na parede ínfero-posterior do VE, pode ser responsável pelo reflexo cardiopulmonar e vasodepressor aumentado em resposta à isquemia desta área. A síndrome isquêmica miocárdica instável pode tanto estimular quanto inibir a ativação reflexa. As prostaglandinas liberadas durante isquemia ou reperfusão miocárdica provocam estimulação quimiossensitiva das terminações vagais e podem

contribuir para a inibição reflexa da atividade neural simpática. Na fase crônica do infarto do miocárdio, ocorre diminuição dos reflexos oriundos do coração em resposta às modificações da pressão de enchimento cardíaco. A denervação aferente e eferente, além da ativação de sensores mecanossensitivos nas terminações nervosas, são provavelmente responsáveis pela persistente inibição após a fase aguda do infarto do miocárdio (Grupi e Sanches, 2001).

A supersensibilidade, devida à denervação e à reinervação, complica novamente a apresentação da disfunção autonômica seguindo-se ao infarto do miocárdio (Camm e Fei, 1996).

2.3.2. Métodos de análise da modulação autonômica da frequência cardíaca

A literatura refere que podem ser empregadas várias medidas de análise para avaliar a VFC. Essas medidas são agrupadas em métodos lineares e não-lineares. Quanto aos métodos lineares, são usuais dois tipos de análise da VFC: análise no domínio do tempo (DT) e análise no domínio da frequência (DF) (Malik, 1996). Já os métodos não-lineares baseiam-se na teoria do caos, que corresponde a fenômenos altamente irregulares, mas não ao acaso (Pincus, 2000) e nesse estudo será abordado uma das análises não-lineares que é a entropia aproximada (ApEn).

A VFC pode ser analisada por métodos lineares baseados em algoritmos nos DT e DF, utilizando-se sinais da FC obtidos batimento a batimento ou a partir dos iR-R do ECG tanto em condições normais quanto patológicas. Para a escolha da forma de análise da VFC, deve-se considerar o tempo de aquisição dos dados; sendo que estes podem ser de curta duração (5 a 30

minutos) ou de longa duração (24 horas) (Longo, Ferreira e Correia, 1995; Task Force, 1996).

As medidas no DT são índices obtidos de um registro contínuo de ECG, geralmente de curta duração, a partir do qual se determina a dispersão da duração dos intervalos entre os complexos QRS normais, isto é, resultantes da despolarização sinusal (Task Force, 1996). Os vários índices propostos para mensuração da VFC no DT podem ser derivados de cálculos estatísticos.

Esses cálculos estatísticos podem ser divididos em duas categorias: a) índices baseados na medida dos iR-R individualmente (SDNN – desvio padrão da média de todos os i-RR normais, SDANN – desvio padrão das médias dos i-RR normais a cada 5 minutos e SDNNi – média dos desvios-padrão dos iR-R normais a cada 5 minutos), que representam a variabilidade como um todo e refletem a atividade tanto do SNS e SNP; e b) índices baseados na comparação entre dois iR-R adjacentes (pNN50 – percentagem em relação ao total dos i-RR normais, em relação aos i-RR anteriores, com uma diferença superior a 50 ms e RMSSD – raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os i-RR no registro, divididos pelo número de i-RR em um tempo determinado, menos um), que refletem predominantemente o tônus vagal (Longo, Ferreira e Correia, 1995; Task Force, 1996; Grupi e Moraes, 2001).

Pode-se analisar também a VFC por meio de algoritmos no DF, também denominada análise espectral, que permite decompor os componentes oscilatórios fundamentais da VFC, caracterizando os mesmos de acordo com a frequência e amplitude. Logo, é um método de avaliação dos fenômenos rítmicos e permite expressá-los pela sua frequência, determinada a partir do número de

ocorrências de cada fenômeno em um determinado período de tempo (Task Force, 1996; Grupi e Moraes, 2001).

Na análise espectral da VFC, a série de iR-R sofre inicialmente um processamento matemático, por meio do microcomputador, que resulta no chamado tacograma, o qual expressa a variação da FC e dos iR-R, em função do tempo. O tacograma contém um sinal aparentemente periódico que oscila no tempo, variando de maneira repetitiva em tempos quase regulares, sendo este sinal processado por vários algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou os modelos auto-regressivos (Yule-Walker, por exemplo) calculando assim, a densidade espectral da potência (Malik, 1996). Identificam-se 4 componentes espectrais que podem ser normalmente distinguidos na curva da densidade espectral de potência:

a) Componente de alta frequência (AF), com faixa de variação de 0,15 a 0,4 Hz, que corresponde a modulação respiratória e é um indicador da atuação do vago sobre o coração (Furlan et al., 1990; Malliani et al., 1991; Task Force, 1996).

b) Componente de baixa frequência (BF), com faixa de variação entre 0,04 a 0,15 Hz que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, sendo o último predominante nessa faixa de frequência. Portanto, esta banda de frequência tem sido utilizada como marcador da modulação simpática atuante no coração (Malliani et al., 1991; Bigger et al., 1992; Longo, Ferreira e Correia, 1995; Task Force, 1996).

c) Componente de muito baixa frequência (MBF), com faixa de variação entre 0,01 e 0,04 Hz, cuja explicação fisiológica não está bem definida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, ao sistema de

termorregulação e tônus vasomotor periférico. Além disso, as oscilações de MBF necessitam de registro relativamente longo (aproximadamente 1 hora), para que possa ser avaliada (Longo, Ferreira e Correia, 1995; Reis et al., 1998).

d) Componente de ultra baixa frequência (UBF), com faixa de variação entre 0 a 0,01 Hz, cuja correspondência fisiológica ainda permanece por ser esclarecida (Longo, Ferreira e Correia, 1995; Task Force, 1996; Reis et al., 1998).

De forma complementar na avaliação do controle autonômico da FC, alguns estudos têm demonstrado que a caracterização do balanço simpato-vagal em muitas condições fisiológicas e patológicas pode ser feita utilizando-se a razão BF/AF, refletindo assim, as interações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA no coração (Akselrod et al., 1985; Malliani et al., 1991; Task Force, 1996).

Outra forma de análise da VFC, é a normalização dos dados da análise espectral, a qual permite minimizar os efeitos das alterações do componente de MBF. Tal normalização é realizada a partir da divisão da potência de um dado componente (BF ou AF) pelo espectro de potência total, subtraída do componente de MBF e multiplicada por 100 (Malliani, et al., 1991; Task Force, 1996).

Como mencionado até o presente momento, a análise da VFC tem sido fundamentalmente baseada na teoria de sistemas lineares, mas existem diversas situações em que os sinais (ou parte deles) aparentam ser aleatórios. É sabido que o comportamento do coração, analisado batimento a batimento, apresenta-se de maneira não-linear, devido aos vários sistemas osciladores que atuam como entrada do SNA que, por sua vez, é o modulador da FC (Signorini et al., 2001). Essa aleatoriedade ou oscilações, habitualmente associadas a ruídos ou

interação entre diversos componentes, corresponde a dinâmicas não-lineares, só detectadas por meio da aplicação de métodos concordantes (Gonçalves, 2004). Por esse motivo, torna-se importante considerar na análise da VFC também os métodos não-lineares.

A presença de dinâmicas não-lineares em sinais biomédicos, devido a atuação e interação dos componentes independentes (tônus simpático, parassimpático e atividade hormonal), que agem no sistema de controle cardiovascular, especificamente no nodo sinoatrial, estão inter-relacionados e podem ser descritos como “a complexidade do sistema” (Schmidt e Morfill, 1995; Zebrowski e Baranowski, 2004). Assim, torna-se necessária a aplicação de ferramentas adequadas neste domínio.

Métodos não-lineares são baseados na teoria do caos e fractais. O caos descreve sistemas naturais de uma forma diferente, pois pode esclarecer randomicidade e não-periodicidade presentes na natureza. Talvez a teoria do caos possa ajudar num melhor entendimento da dinâmica de variação da FC, já que mostra que o batimento cardíaco saudável é ligeiramente irregular e em alguma extensão, caótico. Dentre as várias ferramentas para o estudo da dinâmica não linear da FC está o índice numérico de entropia aproximada (Moraes et al., 2000; Nóbrega et al., 2001; Ribeiro et al., 2001)

A medida de entropia aproximada (ApEn) é uma ferramenta estatística, que tem suscitado interesse de sua aplicação nos últimos anos (Godoy, 2003). O uso da ApEn como um complemento aos métodos clássicos, tais como a análise espectral, fornece uma melhor compreensão na análise dos sinais cardiológicos (Pincus, 1995; Gonçalves, 2004).

A medida de ApEn é uma estatística que pode ser usada como uma forma de quantificar a complexidade ou irregularidade de um sinal. Deve-se levar em consideração que a constituição da VFC é determinada por interações complexas entre as variáveis eletrofisiológicas, humorais e hemodinâmicas, além da regulação do SNA, resultando em um fenômeno não-linear (Oliveira et al., 2006).

Tem sido mostrado que a partir da análise da VFC por meio de dinâmicas não-lineares, juntamente com as dinâmicas lineares, pode-se obter informações de forma satisfatória sobre o aumento de risco de morte cardíaca súbita em um indivíduo, em comparação com os métodos de análise linear convencionais, nos DT e DF (Hoyer et al., 1997).

Portanto, tendo em vista que o IAM provoca modificações no SNA, com conseqüente diminuição da VFC e que a terapia betabloqueadora à qual os pacientes com IAM são submetidos tem ação direta no SNA, justifica-se a necessidade de avaliar a função neurocárdica a partir da análise da VFC por métodos lineares e não-lineares.

3. OBJETIVOS

Avaliar e comparar as respostas da frequência cardíaca e de sua variabilidade em repouso nas posturas supina e sentada, em homens de meia idade com infarto agudo do miocárdio sob uso de terapia betabloqueadora e em saudáveis sedentários.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, protocolo nº63/06 (Anexo I) e pelo Comitê de Ética Médica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Limeira, protocolo nº084/2006 (Anexo II).

Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais a que seriam submetidos, do caráter não-invasivo dos testes, bem como no fato desses não afetarem sua saúde. Foram também esclarecidos quanto ao sigilo das informações colhidas durante a realização do trabalho, resguardando suas identidades. Os indivíduos que concordaram em participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (196/96).

4.2. Cálculo Amostral

Foi feito o cálculo amostral utilizando-se o programa *GraphPad StatMate 2.0* e o n sugerido foi de 12 voluntários para cada grupo estudado, considerando-se um *power* de 80%.

4.3. Casuística

Foram triados 26 indivíduos com IAM, internados na Unidade Coronariana (UCO) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Limeira; e 18 indivíduos saudáveis sedentários encaminhados ao Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Provas Funcionais do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba. Todos os voluntários

foram submetidos à avaliação clínica composta de anamnese completa (hábitos de vida diários, história pregressa e familiar de patologias existentes) colhidos a partir de uma ficha de avaliação. Destes, foram selecionados para o estudo 24 homens de meia idade, sendo 12 com IAM, denominados G-IAM e 12 saudáveis classificados como sedentários ($VO_2 \text{ max}=22,8\pm3,6 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) segundo a classificação da American Heart Association (AHA) (1972), denominados grupo controle (G-C), os quais atenderam os critérios de inclusão.

A idade e os dados antropométricos de todos os voluntários incluídos neste estudo estão apresentados no Apêndice I, nas tabelas 1 e 2. Os valores das variáveis cardiovasculares como pressão arterial sistólica e diastólica em milímetros de mercúrio (PAS e PAD mmHg, respectivamente) e FC em batimentos por minuto (bpm) estão representados no Apêndice I, nas tabelas 3 e 4.

Os dados clínicos dos voluntários relativos a exames bioquímicos laboratoriais, radiografia de tórax, ECG e a topografia do infarto, ao cateterismo cardíaco e ao ecocardiograma estão apresentados no Apêndice II (tabelas 5, 6, 7, 8, 9 e 10) e os medicamentos utilizados pelos pacientes do G-IAM estão apresentados no Apêndice III na tabela 11.

4.4. Critérios de Inclusão

Para o G-IAM participaram do estudo voluntários do sexo masculino, com IAM, que atenderam os critérios clínicos e a indicação do médico responsável, apresentando ou não supradesnivelamento do segmento ST, que receberam trombólise química ou foram submetidos à recanalização mecânica (ACTP), que evoluíram com classificação clínica Killip I ou II e que apresentaram

topografia do infarto e os seguintes exames: radiografia do tórax; marcadores de necrose (CK-MB, tropaninas); hemograma completo; sódio, potássio, uréia, creatinina, triglicérides, colesterol total, HDL, LDL, urina I; ECG de 12 derivações; ecocardiograma Doppler; cateterismo cardíaco; e além dos exames acima, o voluntário permaneceu internado no hospital por um período mínimo de 7 dias e fazendo uso de terapia betabloqueadora.

Como critério de inclusão dos voluntários do G-C, foi adotado que estes não apresentassem evidências de anormalidades em nenhum dos exames realizados: ECG de repouso, teste ergométrico e/ou exames bioquímicos laboratoriais; não fossem portadores de doenças cardiovasculares, respiratórias, osteomioarticulares e/ou metabólicas; não estivessem utilizando nenhum tipo de medicamento e não fossem fumantes, etilistas ou usuários de drogas que causem dependência química.

4.5. Critérios de exclusão dos pacientes

Para o G-IAM foram excluídos voluntários que apresentaram sinais ou sintomas como angina pós-IAM ou reinfarto; comportamento pressórico anômalo persistente – hipertensão refratária com níveis acima de 180/110 mmHg; arritmias ventriculares malignas; fibrilação atrial (FA); extrassístoles ventriculares complexas, bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus; sinais de baixo débito ou falência ventricular; hipotensão e insuficiência cardíaca (IC); comprometimento geral; debilidade; estado febril; insuficiência respiratória; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); classificação clínica Killip III e IV; uso de drogas ilícitas; presença de seqüela de acidente vascular cerebral; amputação de membro inferior; estenose aórtica; lesão de tronco da coronária esquerda maior que 50% e impossibilidade de progressão no protocolo.

4.6. Avaliação clínica e fisioterapêutica

As avaliações clínica e fisioterapêutica que os voluntários foram submetidos constaram dos seguintes itens:

- a) Avaliação cardiológica pelo médico da UCO anteriormente à sua inclusão na pesquisa, para os voluntários do G-IAM;
- b) Exames laboratoriais complementares: perfil lipídico (HDL, LDL, colesterol total e triglicérides), hemograma completo, glicemia de jejum, ácido úrico, creatinina, uréia e urina tipo 1. Além destes, para os voluntários do G-IAM também: marcadores de necrose (CK-MB, tropaninas), sódio, potássio, radiografia do tórax, ecocardiograma Doppler e cateterismo cardíaco.
- c) Anamnese contendo dados pessoais, hábitos de vida, antecedentes familiares, história pregressa e atual de possíveis doenças;
- d) Exame físico de inspeção geral e aferição de FC, PAS e PAD de repouso, massa corporal, estatura, avaliação postural e muscular geral, ausculta cardíaca e pulmonar.
- e) ECG convencional de 12 derivações, realizado em repouso, na posição supina.

4.7. Local de realização do estudo e controle ambiental

Para os voluntários G-IAM, os protocolos experimentais foram realizados na UCO e enfermarias da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Limeira, tendo início 24 ± 5 horas após o início do quadro de IAM, cessada a dor e estabilizadas as condições eletrofisiológicas hemodinâmicas, de acordo com o

preconizado pelo último consenso do “American College of Cardiology” e da “American Heart Association” (Antman, 2004).

Para os voluntários do G-C, o protocolo experimental foi executado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Provas Funcionais do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da UNIMEP, onde a preparação dos equipamentos, dos materiais e organização da sala foram sempre realizados com antecedência à chegada de cada voluntário. A temperatura ambiente foi controlada artificialmente, a partir de um condicionador de ar YORK[®] mantida entre 22°C a 24°C, a umidade relativa do ar entre 40% e 60% e a pressão barométrica de 715 mmHg a partir do barômetro de Torricelli (INCOTERM[®], Porto Alegre, RS, Brasil). As medidas de temperatura e umidade relativa do ar foram aferidas por meio de um termo-higrômetro de leitura direta (INCOTERM[®], Porto Alegre, RS, Brasil).

Para ambos os grupos, os protocolos foram realizados sempre pelos mesmos fisioterapeutas e procurou-se manter um trânsito mínimo de pessoas no ambiente durante a execução dos experimentos. Para reduzir a ansiedade e expectativa por parte dos pacientes, foram feitos procedimentos de familiarização dos mesmos com os equipamentos a serem utilizados, deixando claro o seu caráter não invasivo e que os mesmos não afetariam sua saúde.

Foi recomendado aos voluntários que não ingerissem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes 24 horas antes do teste, que fizessem uma refeição leve pelo menos duas horas antes do teste e que não realizassem atividade física extenuante no dia anterior.

Previamente a execução do protocolo, o voluntário foi colocado em posição supina para limpeza da pele e se necessário, tricotomia na região de colocação da cinta com transmissor codificado.

Os experimentos foram realizados sempre no mesmo período do dia (manhã), para reduzir as influências das variações circadianas sobre o organismo.

4.8. Captação da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R)

Para a obtenção da FC e dos iR-R, utilizou-se um Frequencímetro Polar modelo S810i® (*Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland*). Este sistema tem incorporado um microprocessador para detectar, instantaneamente, a despolarização ventricular, correspondendo a onda R do ECG, com uma frequência de amostragem de 500 Hz e resolução temporal de 2 milésimos (ms), deste modo, calculando a FC instantaneamente e armazenando os iR-R (Ruha, Sallinen, Nissilä, 1997). Esse sistema é previamente validado para o estudo da VFC, nos DT e DF, quando comparado ao ECG padrão do Holter (Loimalla et al. 1999) e tem sido utilizado em estudos recentes (Gerritsen et al. 2003; Papa, 2004; Soares et al. 2005; Santos, 2006).

Os iR-R foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, colocado na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal, transmitidos para o frequencímetro onde foram gravados. Posteriormente à coleta dos dados, os iR-R gravados foram transferidos por meio de uma Interface para um computador compatível, responsável pelo armazenamento e processamento dos sinais (figuras 1).

Todos os tacogramas dos iR-R e os valores absolutos da FC foram obtidos utilizando-se o *software Polar Precision Performace* (figura 2).

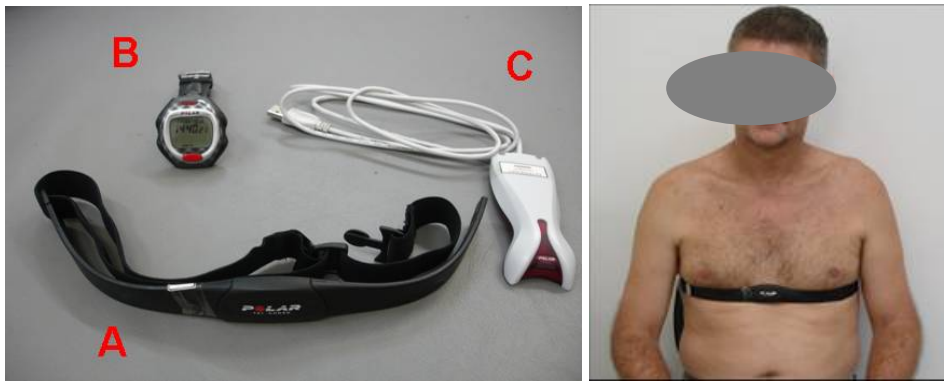


Figura 1 – A: cinta com transmissor codificado; B: frequencímetro polar; C: interface. Ao lado, colocação da cinta no quinto espaço intercostal para captação da FC.

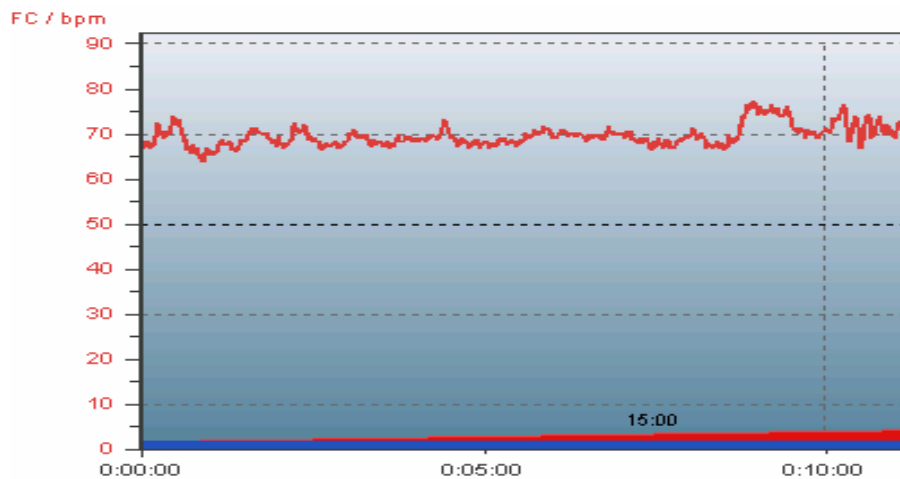


Figura 2 – Representação de um tacograma dos valores absolutos da FC (bpm) no *software Polar Precision Performace*, captado durante 10 minutos.

Para avaliar a modulação autonômica da FC a partir de sua variabilidade (VFC), os dados foram captados no 1º e no 6º dia de internação hospitalar na UCO para G-IAM, portanto, foi considerado o 1º dia, 12 a 24 horas depois de estabilizado o quadro do paciente. Para o G-C, a coleta foi realizada apenas uma vez, a fim de comparação com o G-IAM.

Os dados foram coletados em duas etapas:

Etapa 1 – Na posição supina e em repouso os pacientes foram orientados a manterem-se relaxados, evitando conversar com os experimentadores e também a não dormir. Após 600 s de repouso, iniciava-se a coleta da FC durante 900 s.

Etapa 2 – Na posição sentada em uma cadeira, os pacientes permaneciam com os pés e costas apoiados e então realizava-se a coleta da FC durante 900 s.

Foi também aferida a PA nas condições de repouso nas posturas supina e sentada pelo método auscultatório de Korotkoff por meio de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (WanMed, São Paulo , SP, Brasil) e um estetoscópio (Littman, St. Paul, MN, USA).

4.9. Metodologia de análise

Inicialmente foi realizada uma inspeção visual da distribuição dos iR-R(ms) obtidos nos 900 s de coleta nas condições de repouso supino e sentado, para eliminar os trechos que continham spikes, de modo a selecionar um intervalo que apresentasse maior estabilidade do traçado dos iR-R do ECG (Malik, 1996).

Para determinação exata do trecho de análise, levamos em consideração o tempo de coleta. Para todas as análises utilizamos um tempo de 600s que corresponde a um número de pontos variados, pois as respostas dos iR-R diferem para cada voluntário (Ex.: G-IAM num tempo de 600s apresenta em torno de 680 pontos, enquanto que o G-C para o mesmo tempo apresenta em torno de 740 pontos).

A série de dados de FC (bpm) e iR-R (ms) captados nas posturas supina e sentada, serão apresentados em valores medianos com 1° e 3° quartis, máximo e mínimo e também a média e o desvio padrão.

Já para a PAS e PAD (mmHg), foram aferidas por três vezes em cada postura e utilizamos o valor médio das três aferições. A partir destes, os valores serão

apresentados em mediana com 1º e 3º quartis, máximo e mínimo e também a média e o desvio padrão.

4.9.1. Análise da resposta da frequência cardíaca e de sua variabilidade pelo modelo linear e não-linear

4.9.1.1. Análise no domínio do tempo

No DT foi calculado o índice RMSSD dos iR-R (ms) (Equação 1). Esse índice corresponde a raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R no registro divididos pelo número de iR-R em um tempo determinado menos um (Antila, 1979):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (RR_i - RR_{i+1})^2}{N-1}}$$

sendo:

iR-R = intervalos R-R e

N = número de intervalos R-R na série dos dados selecionados.

4.9.1.2. Análise no domínio da frequência

A análise da VFC no DF foi realizada a partir da Transformada Rápida de Fourier (FFT) aos dados da série temporal por meio de uma rotina desenvolvida pelo Prof. Dr. Luis Eduardo Barreto Martins, da FEF-UNICAMP, em cooperação com o Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Provas Funcionais do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba (FACIS-UNIMEP. Essa rotina foi desenvolvida especialmente para esse fim, utilizando-se a plataforma de programação *Matlab Version 6.1 0.450, Release 12.1* (2001).

Por meio da análise espectral foram obtidos os componentes de MBF, de BF e de AF em ms^2/Hz . Em nosso estudo utilizamos duas faixas de frequência que melhor representam a atuação dos componentes simpático e vagal no controle da FC ou seja, faixa de BF, correspondendo de 0,04 a 0,15 Hz e a faixa de AF, que corresponde de 0,15 a 0,4 Hz (Malik, 1996).

Os componentes de BF e de AF foram expressos em unidades normalizadas (BFun e AFun). As unidades normalizadas correspondem à divisão da densidade espectral de potência de um dado componente (i.e., BF ou AF) pela subtração do componente MBF do espectro total de potência, multiplicado por 100 (Malliani et al., 1991; Malik, 1996). Tais componentes ainda foram expressos com a razão entre as áreas absolutas de baixa e alta frequência (razão BF/AF), que é indicativo do balanço simpato-vagal.

4.9.2. Análise da variabilidade da frequência cardíaca pelo modelo não-linear

A análise da VFC foi realizada a partir da ApEn, por meio de uma rotina desenvolvida pela Profa. Dra. Regina Célia Coelho da FACEN - UNIMEP, em cooperação com o Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Provas Funcionais do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (FACIS-UNIMEP), especialmente para esse fim, utilizando-se a plataforma de programação *Matlab Version 5.0. 0.4069*.

A ApEn é um método não-linear, que difere dos índices tradicionais lineares da estimação da VFC, no sentido de que esta não se destina a avaliar a magnitude da VFC, mas sim características do comportamento dinâmico da FC (Oliveira et al., 2006).

Para o cálculo da ApEn, deve-se determinar três segmentos importantes que são: N – que representa o número de pontos no sinal; m - também chamado de

“embedding dimension” e determina o tamanho dos blocos usados para comparação, por último um limiar r , que funciona como um limiar de ruído e estabelece o limite superior na consideração de similaridade entre os dados.

Seguindo as recomendações de Pincus (1995), padronizamos para este estudo um $m=2$ e $r=20\%$ do desvio padrão do sinal e para N utilizamos um tempo exato de 600 s, que corresponde a um número variado de pontos, sendo esses dados para a análise dos dois grupos.

4.10. Metodologia estatística

A análise de distribuição dos dados das variáveis estudadas mostrou que as mesmas não possuíam distribuição normal, analisadas a partir do teste de Kolmogorov-Smirnov (figura 3). Portanto, foram utilizados testes estatísticos não paramétricos para a comparação dos dados.

Primeiramente, foram analisados a idade, características antropométricas, a PAS e PAD (mmHg), FC (bpm) e iR-R (ms) da VFC no DT, DF e ApEn referentes ao G-IAM no 1º e no 6º dia e o G-C, nas condições de repouso supino e sentado, por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas (comparação dos dados intragrupo).

Em seguida realizamos as comparações das mesmas variáveis já mencionadas, entre os G-IAM no 6º dia e G-C, nas mesmas condições de repouso (supino ou sentado) utilizando o teste não paramétrico Mann-Whitney (comparação dos dados intergrupo). Em todos os testes estatísticos utilizados nesse estudo foi estabelecido o nível de significância de 5% ($p<0,05$).

Para análise descritiva dos dados os resultados foram apresentados graficamente em “box-plot” contendo os valores em mediana, 1º (25%), 3º quartil

(75%), valores máximos e mínimos, “outliers” e extremos. Para a ApEn, demonstramos também os resultados em gráficos com as curvas e resposta da ApEn em função do tempo.

Todos os procedimentos estatísticos foram realizados a partir do aplicativo “Statistica for Windows, Release 6.1. Stat. Soft, Inc. 2000-2003”.

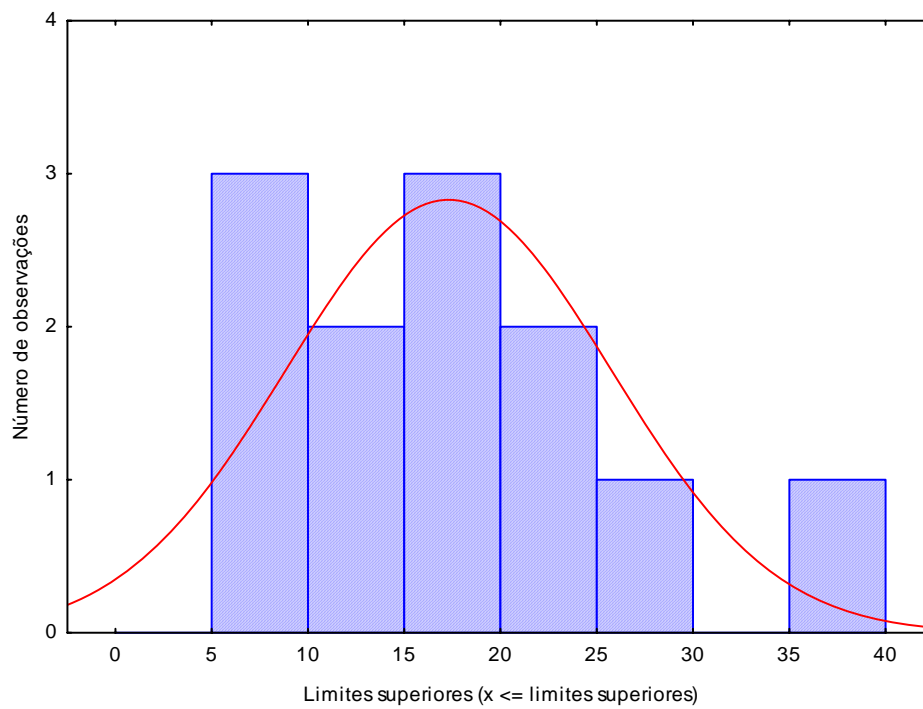


Figura 3 – Representação da curva de Gauss e do histograma com o número de observações dos valores de RMSSD (ms) obtidos em repouso na postura supina.

5. RESULTADOS

5.1. Casuística

Na tabela 12 estão apresentados os valores referentes à idade e as características antropométricas dos voluntários estudados. Verificamos que os dados nas comparações do G-IAM e G-C não apresentaram diferenças estatísticas ($p>0,05$).

Tabela 12 – Idade e características antropométricas apresentadas em mediana, com 1° e 3° quartis.

Características	Infarto agudo do miocárdio (G-IAM) n=12	Saudáveis Sedentários (G-C) n=12
Idade (anos)		
1° Q	49,75	51,75
Mediana	53,5	52,5
3° Q	62,25	55,5
Massa Corporal (kg)		
1° Q	67,75	75
Mediana	74,5	78
3° Q	84,25	86,25
Estatura (m)		
1° Q	1,63	1,68
Mediana	1,66	1,70
3° Q	1,69	1,74
IMC (kg/m^2)		
1° Q	25,75	24,98
Mediana	26,5	27,27
3° Q	29,25	30,71

IMC (índice de massa corpórea), kg (quilogramas), m (metros), kg/m^2 (quilogramas por metro ao quadrado), 1°Q (primeiro quartil), 3° Q (terceiro quartil).

5.2. Variáveis cardiovasculares em repouso

5.2.1. Análise no domínio do tempo

Nas figuras 4 a 7 estão apresentados os resultados da PAS e PAD, FC e iR-R em repouso, do G-IAM no 1° e no 6° dia e do G-C, nas posturas supina e sentada.

Observa-se na figura 4, que na comparação da PAS entre as posturas supina e sentada, tanto o G-IAM no 1° dia como no 6° dia e o G-C, não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Verifica-se ainda que na comparação intergrupo os dados nas posturas supina e sentada, o G-C apresentou menores valores em relação ao G-IAM no 6° dia ($p < 0,05$).

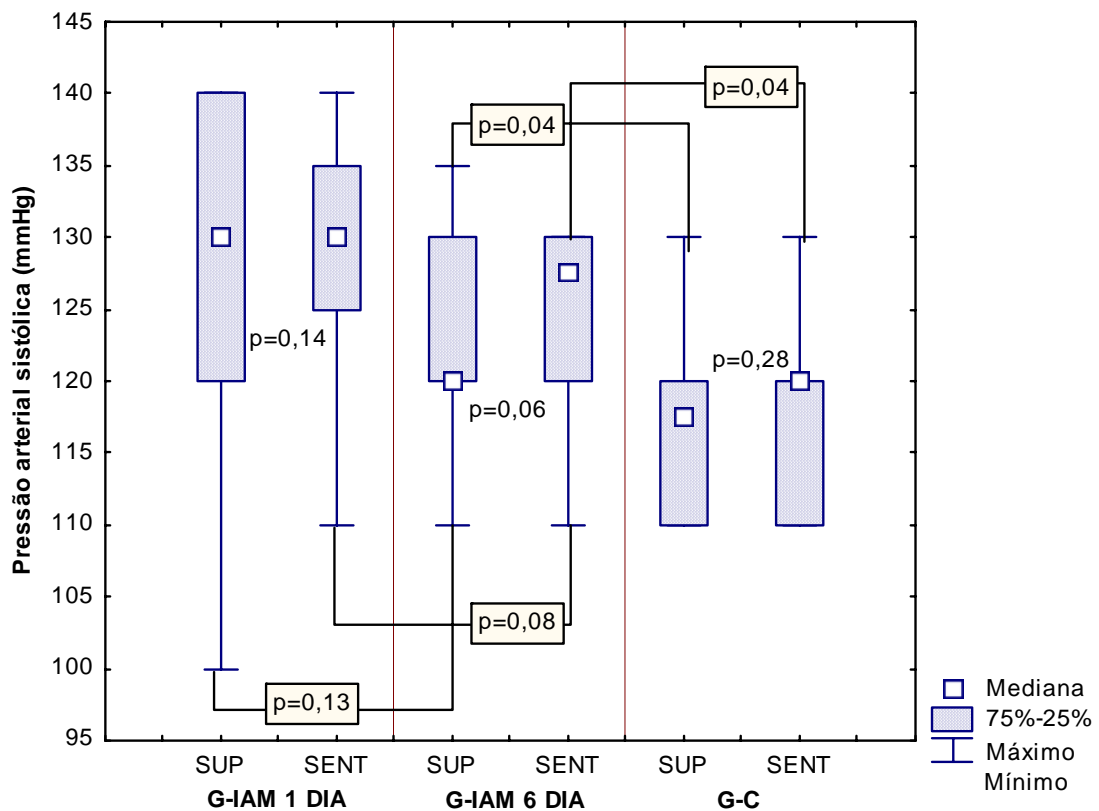


Figura 4 – Pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg) durante a condição de repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1° dia (G-IAM 1° DIA), no 6° dia (G-IAM 6° DIA) e grupo controle (G-C).

Com relação a PAD, observa-se na figura 5 a similaridade dos valores obtidos nas condições de repouso nas posturas supina e sentada em cada grupo

($P > 0,05$), assim como, na comparação intergrupo para as mesmas posturas já mencionadas ($P > 0,05$). Constata-se ainda, que o G-IAM no 1º dia, supino, apresentou maior dispersão dos dados (distância entre o 1º e o 3º quartil).

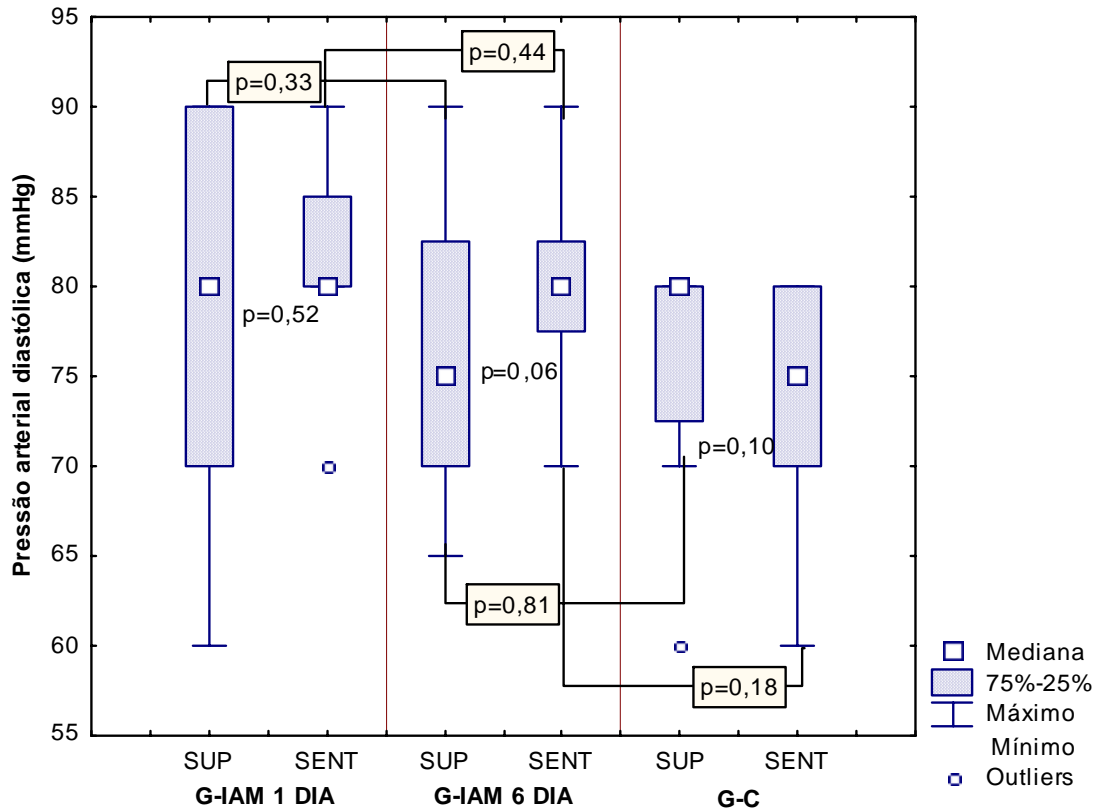


Figura 5 – Pressão arterial diastólica (PAD) em milímetros de mercúrio (mmHg) durante a condição de repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

Na análise da FC (bpm) e dos iR-R (ms) (figuras 6 e 7, respectivamente), verifica-se que os valores tanto na postura supina como na sentada, do G-IAM no 1º e no 6º dia, foram semelhantes ($p > 0,05$). Já em relação ao G-C, tanto a FC como os iR-R foram significativamente maior na postura sentada ($p < 0,05$). Na análise intergrupo, as diferenças não foram estatisticamente significantes ($p > 0,05$).

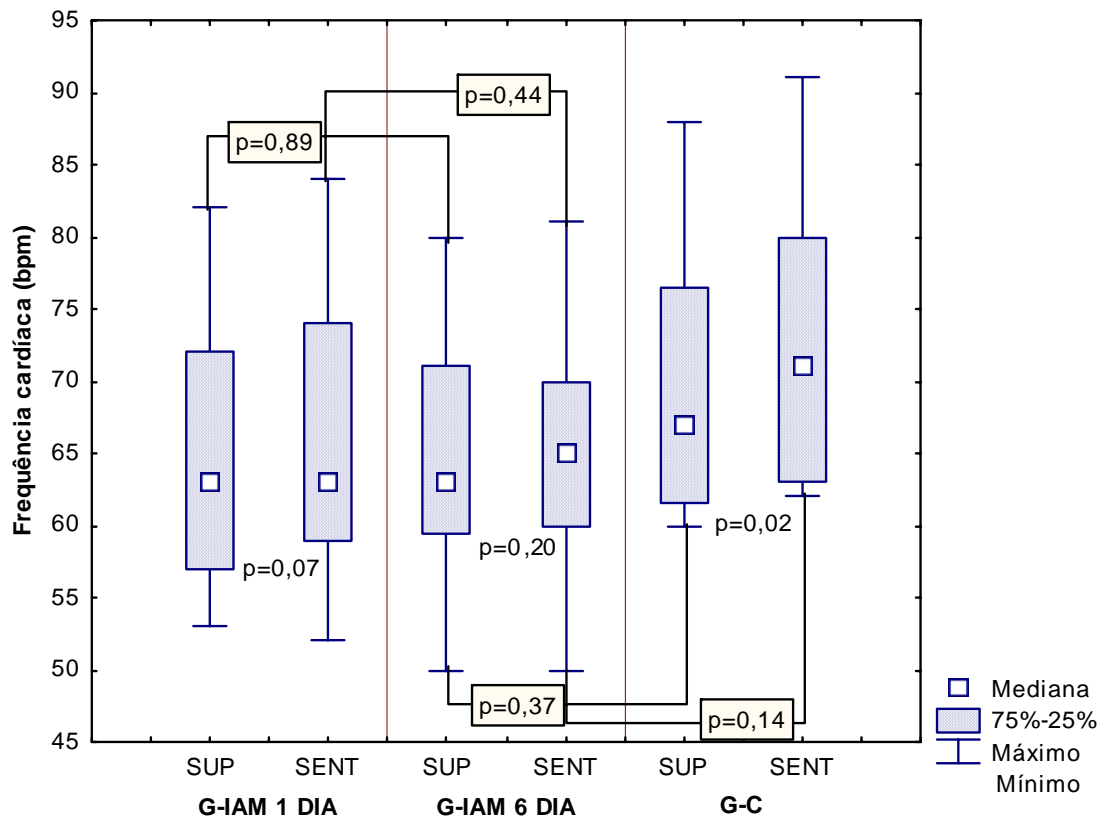


Figura 6 – Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm) durante a condição de repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

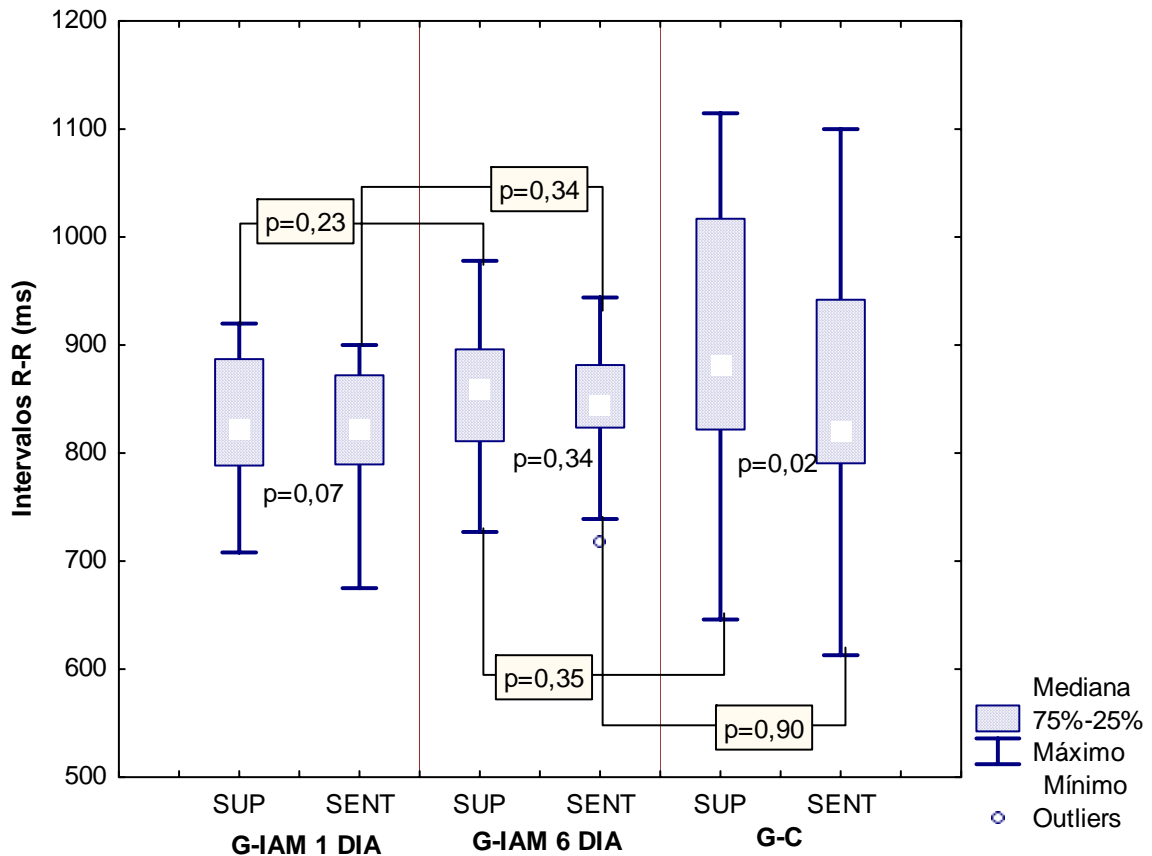


Figura 7 – Intervalos R-R (iR-R) em milissegundos (ms), durante repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

5.3. Análise da VFC a partir de modelos lineares

5.3.1. Análise por meio do Índice RMSSD

Ao analisar a VFC a partir do índice RMSSD, expresso na figura 8, observa-se que os valores encontrados nas posturas supina e sentada do G-IAM no 1º dia, do G-IAM no 6º dia e do G-C, foram similares ($p > 0,05$). Da mesma forma, ao comparar os valores nas mesmas posturas do G-IAM no 1º com o 6º dia, G-IAM no 6º dia com G-C, as diferenças não foram estatisticamente significante ($p > 0,05$).

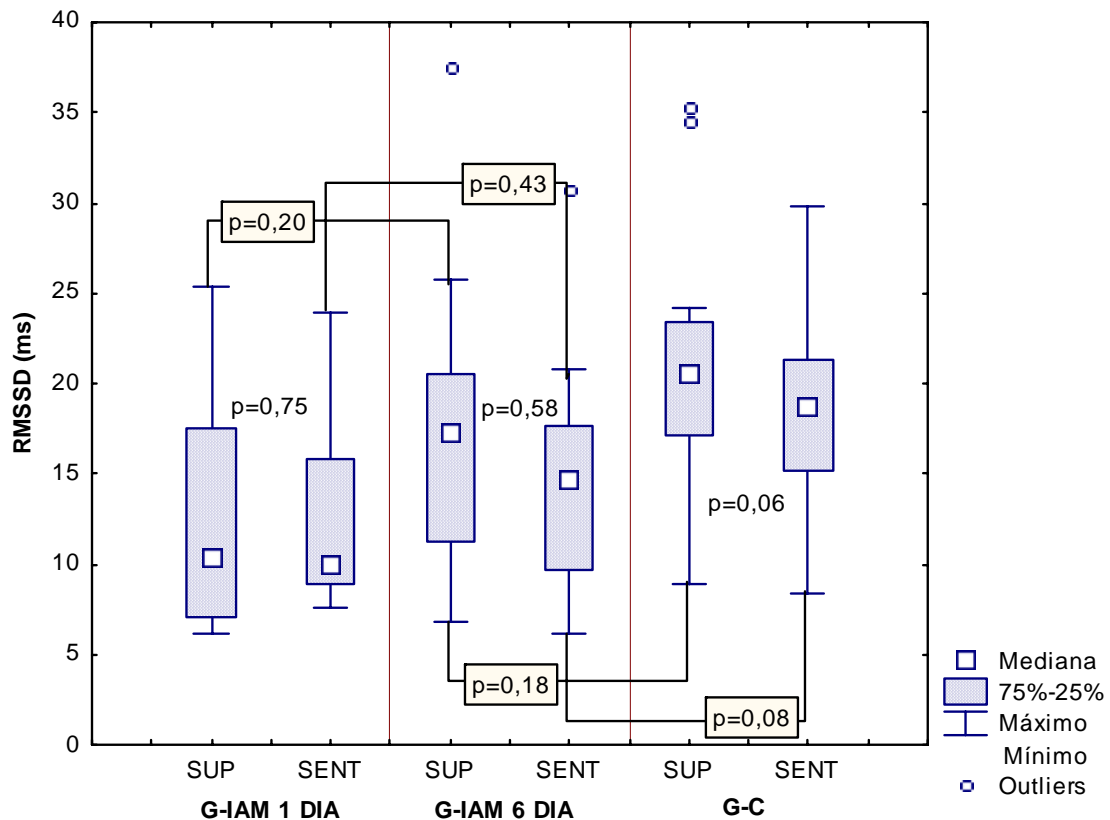


Figura 8 - Valores do índice RMSSD dos intervalos R-R (ms), durante o repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

5.3.2. Análise no domínio da frequência

Os índices de VFC no DF, foram expressos como BF e AF em unidades normalizadas (un) e a razão BF/AF, pois essas bandas melhor representam a atividade simpática, vagal e simpato-vagal, respectivamente.

Observa-se na figura 9, que na comparação intragrupo os valores dos componentes de BF(un) apresentaram-se similares ($p > 0,05$). Na comparação dos valores do G-IAM no 1º dia com o 6º dia, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significates, bem como na comparação do G-IAM no 6º dia com o G-C ($p > 0,05$).

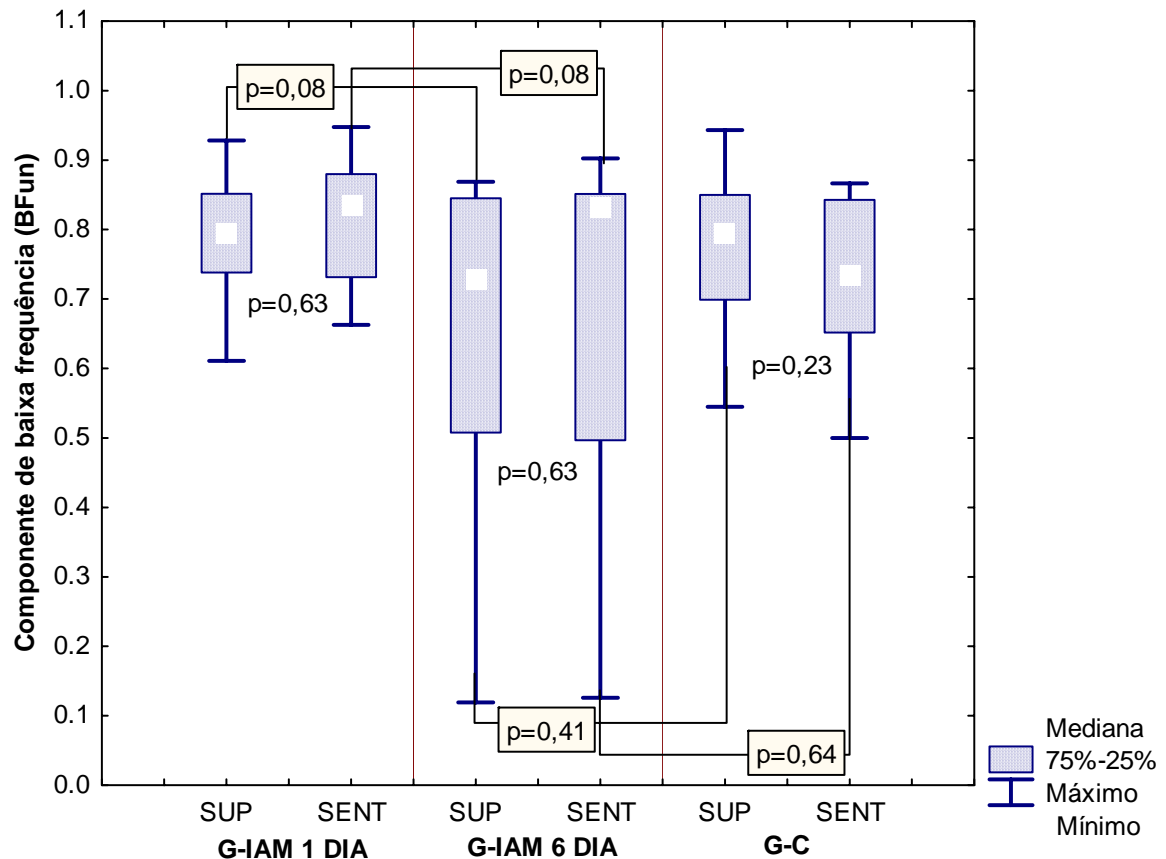


Figura 9 - Componente de baixa frequência (BF) dos iR-R (ms), expressos em unidades normalizadas (un) em repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

Na figura 10, verifica-se a variação do componente de AF(un), da postura supina como da sentada em cada grupo, assim como entre os grupos. Os valores nas condições acima mencionadas foram semelhantes ($p > 0,05$).

Denota-se ainda, que no 6º o G-IAM apresentou maior dispersão dos dados (diferença entre o 1º e o 3º quartil), tanto na postura supina como na sentada.

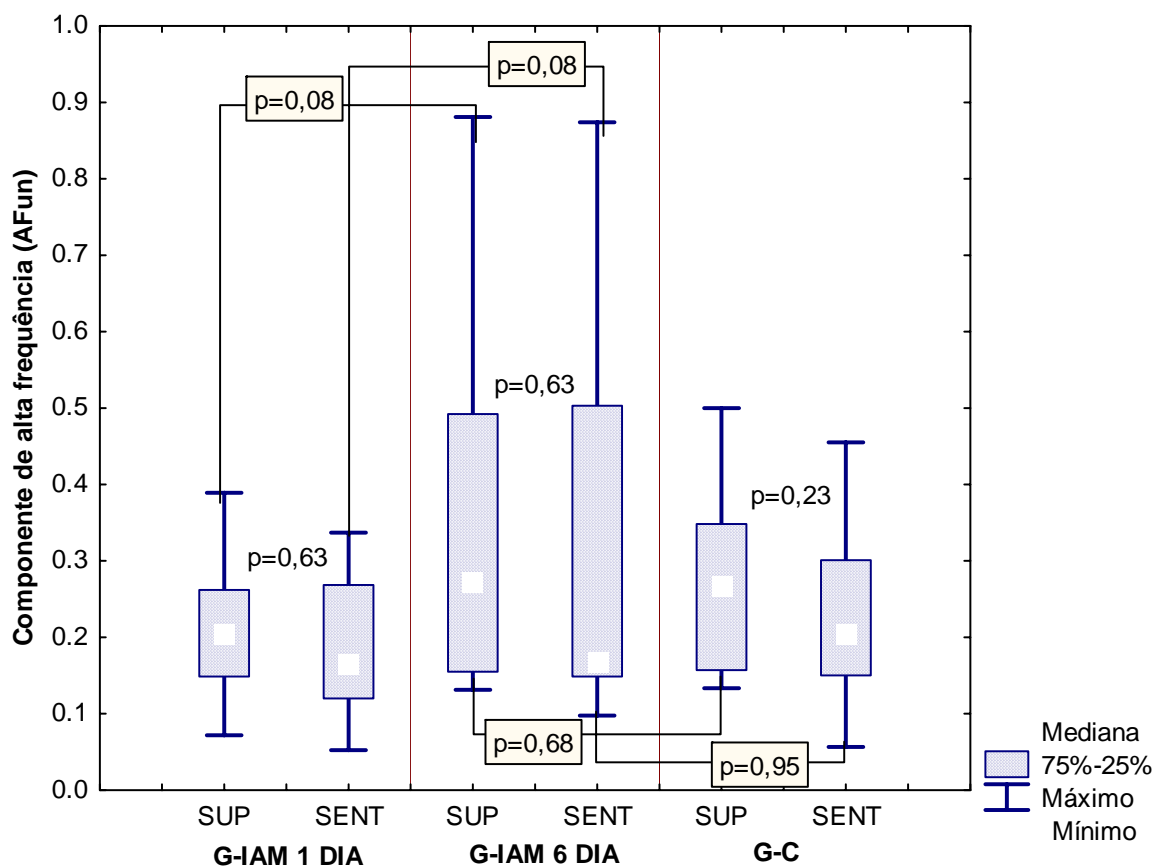


Figura 10 - Componente de baixa frequência (BF) dos iR-R (ms) expressos em unidades normalizadas (un) em repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

Na figura 11, verifica-se uma similaridade da razão BF/AF nas posturas supina e sentada do G-IAM no 6º dia quando comparado ao 1º dia e ao compararse o G-IAM no 6º dia com o G-C ($p > 0,05$), com valores medianos menores para o G-C. Nas análises intragrupos, a razão BF/AF entre as posturas supina e sentada foram semelhantes ($p > 0,05$).

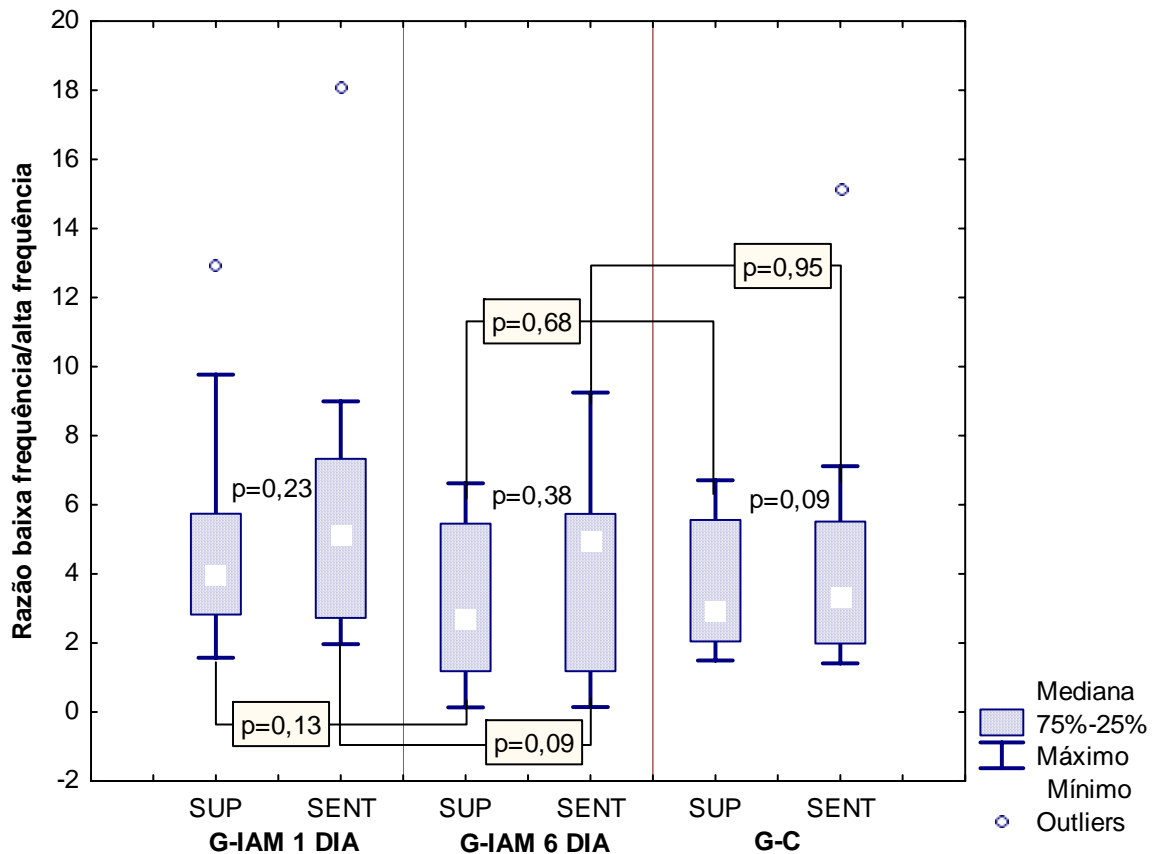


Figura 11 – Razão baixa frequência/alta frequência (BF/AF) do iR-R (ms) em repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1º dia (G-IAM 1º DIA), no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

5.4. Análise da VFC por meio de um modelo não-linear

5.4.1. Respostas da entropia aproximada (ApEn) do grupo infarto agudo do miocárdio (G-IAM) e grupo controle (G-C)

Nas figuras 12 a 18 estão expressos os resultados da análise de ApEn, do conjunto da série dos iR-R(ms) em função do tempo, dos voluntários do G-IAM no 1º e no 6º dia e do G-C em condições de repouso nas posturas supina e sentada.

Verifica-se na figura 12 que a resposta da ApEn à série de dados dos iR-R(ms) da postura supina no 1º e no 6º dia do G-IAM, apresentam valores medianos semelhantes.

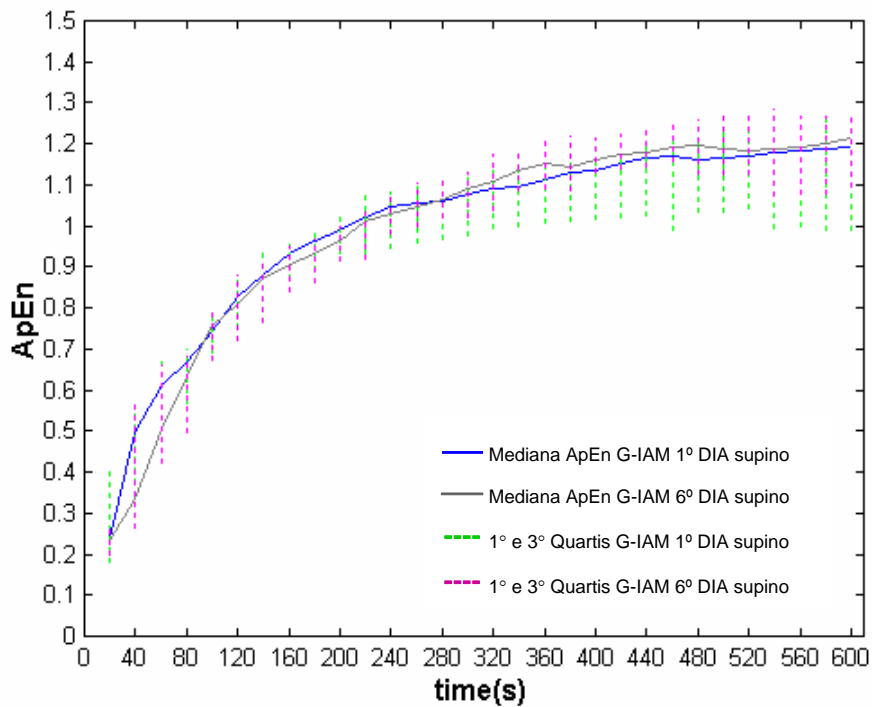


Figura 12 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura supina, no 1º e no 6º dia após infarto agudo do miocárdio (G-IAM 1º e G-IAM 6º DIA).

Já na figura 13, observa-se os valores medianos da ApEn à série de dados iR-R(ms) da postura sentada para 1º e 6º dia do G-IAM, na qual o valor mediano da ApEn no 1º dia está mais elevado, porém sem diferença significativa.

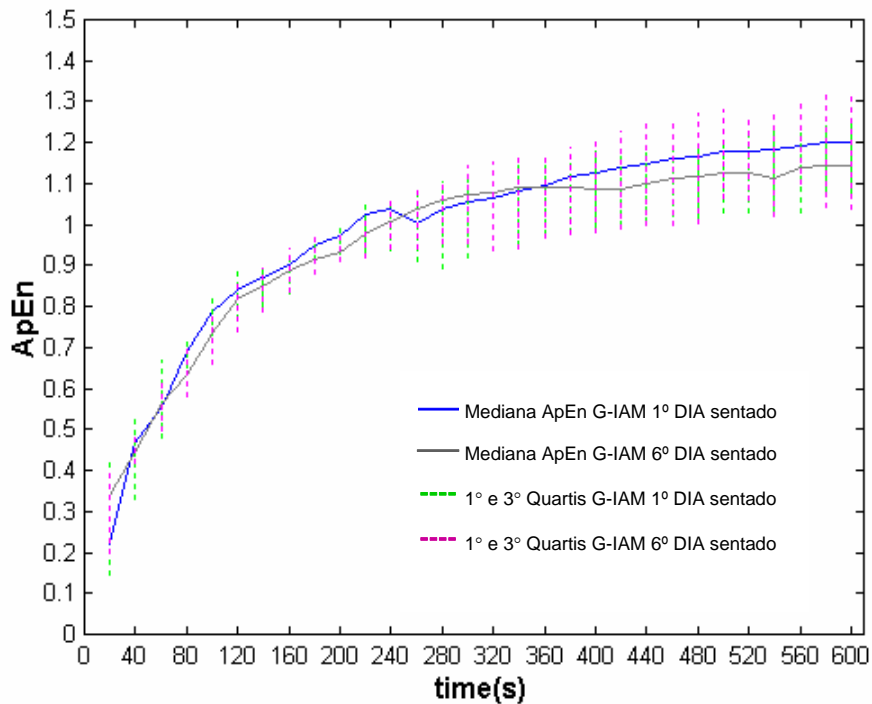


Figura 13 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura sentada, no 1º e 6º dia após infarto agudo do miocárdio (G-IAM 1º E 6º DIA).

Ao comparar-se a resposta da ApEn, nas diferentes posturas tanto do G-IAM no 1º dia (figura 14), como do G-IAM no 6º dia (figura 15), observa-se maior similaridade entre os valores medianos da postura supina com a sentada no 1º dia. Já na postura supina, no 6º dia, verifica-se um valor mediano da ApEn maior, mas sem diferença estatística.

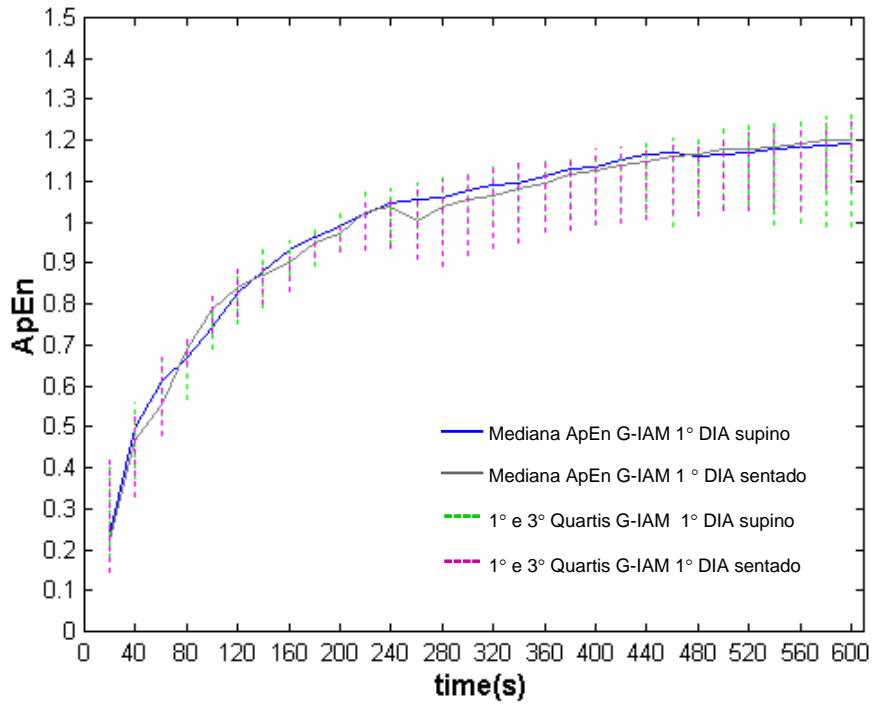


Figura 14 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura supina e sentada, no 1° dia após infarto agudo do miocárdio (G-IAM 1° DIA).

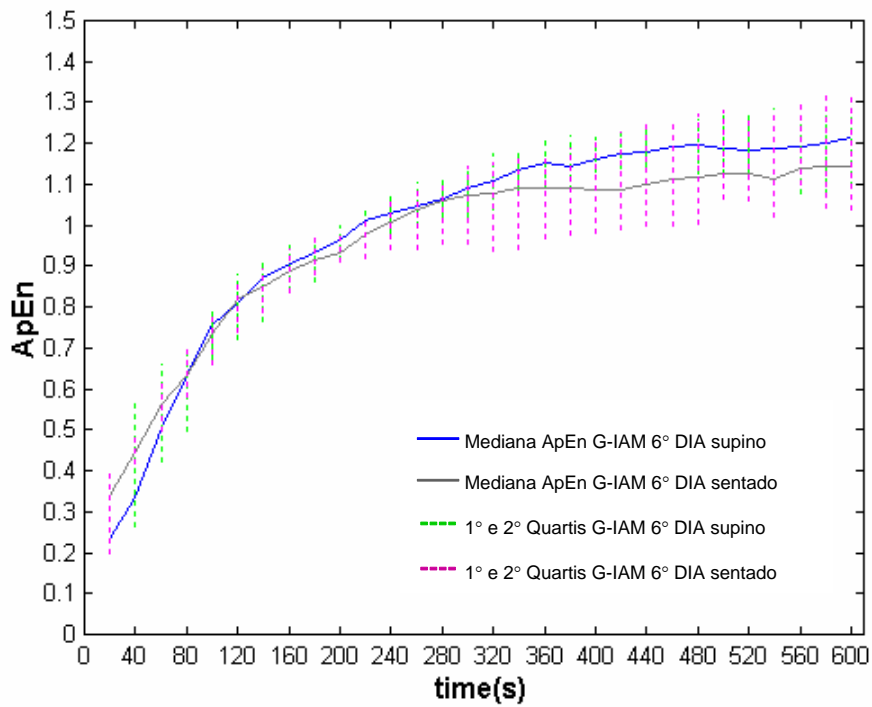


Figura 15 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura supina e sentada, no 6° dia após infarto agudo do miocárdio (G-IAM 6° DIA).

A figura 16 ilustra a resposta da ApEn, em função do tempo, para o G-C, nas posturas supina e sentada, e observa-se que os valores medianos foram superiores na postura supina ($p>0,05$).

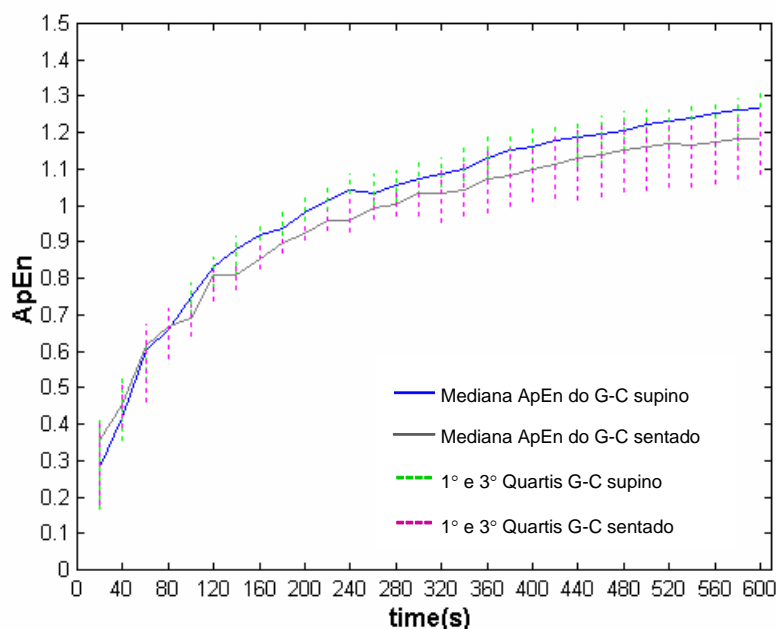


Figura 16 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura supina e sentada, do grupo controle (G-C).

Em seqüência estão expressos os resultados da comparação da dinâmica da FC dos voluntários do G-IAM no 6° dia e G-C, na condição de repouso nas posturas supina e sentada, analisados por meio do modelo não-linear.

As figuras 17 e 18 representam o valor da ApEn em mediana dos voluntários do G-IAM no 6° dia e do G-C nas posturas supina e sentada, respectivamente. Em ambas as posturas não houve diferença significativa ($p>0,05$).

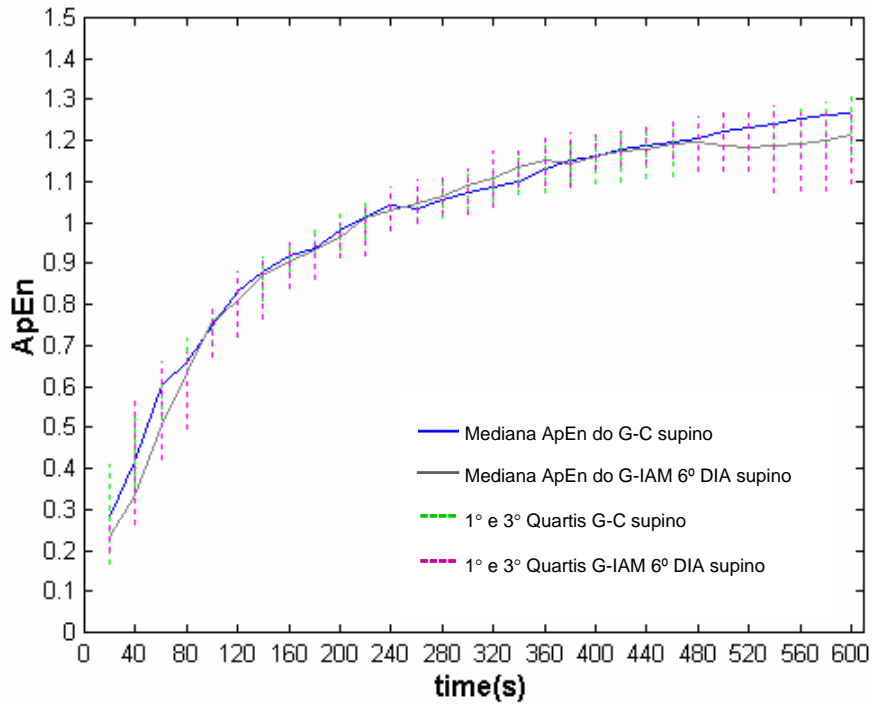


Figura 17 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura supina, do grupo infarto agudo do miocárdio no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

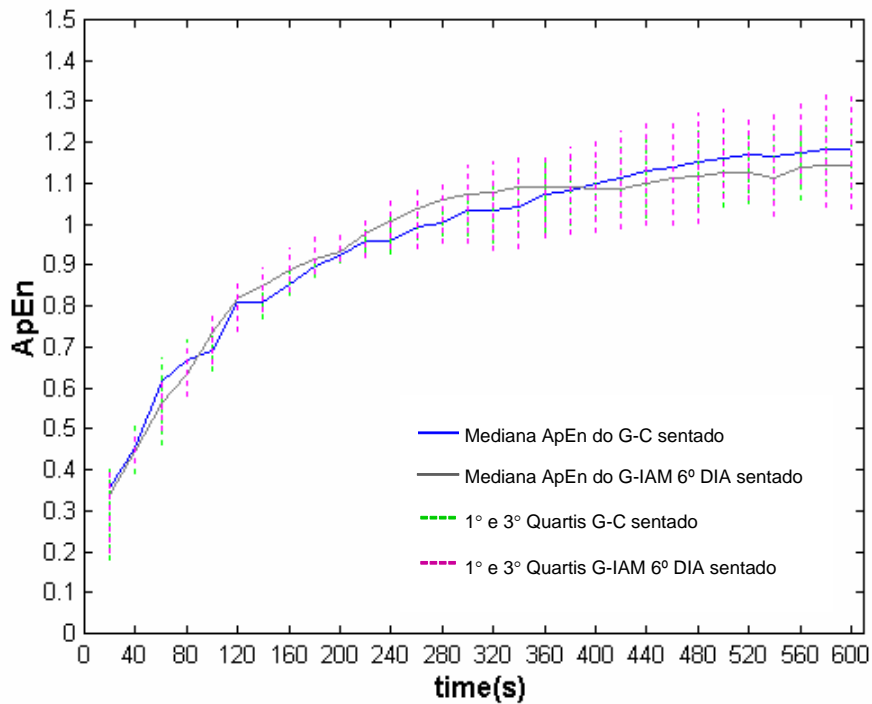


Figura 18 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso na postura sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 6º dia (G-IAM 6º DIA) e grupo controle (G-C).

Para comparação estatística entre os resultados da análise da ApEn, dos G-IAM no 1° e no 6° dia e do G-C, nas posturas supina e sentada, foram considerados os valores do final da análise do conjunto de dados de cada voluntário em cada grupo e postura. Nota-se na figura 19, que não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre as posturas supina e sentada para ambos os grupos ($p > 0,05$). Nas mesmas posturas na comparação dos resultados da ApEn do G-IAM no 1° dia com o 6° dia, bem como do G-IAM no 6° dia com o G-C os valores medianos foram similares ($p > 0,05$).

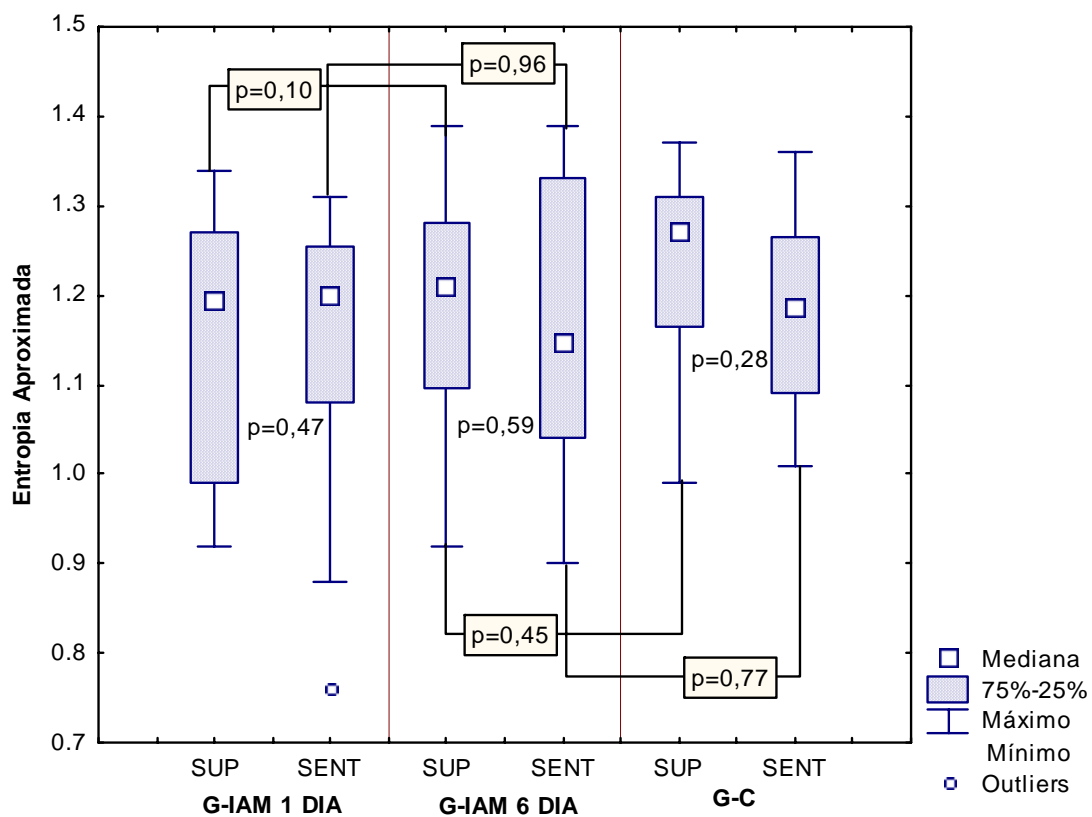


Figura 19 - Entropia aproximada (ApEn) dos iR-R (ms) em repouso nas posturas supina e sentada, do grupo infarto agudo do miocárdio no 1° dia (G-IAM 1° DIA), no 6° dia (G-IAM 6° DIA) e grupo controle (G-C).

De uma forma geral, na tabela 13, serão apresentados todos os resultados medianos com primeiro e terceiro quartil, das análises pelos modelos lineares DT e DF e modelo não-linear ApEn, dos G-IAM no 1° dia e no 6° dia e do

G-C, na condição de repouso nas posturas supina e sentada. Pode-se observar, que tanto pela análise linear como pela não-linear, os resultados deste estudo não apresentaram diferenças estatisticamente significantes nas comparações intragrupo e intergrupo.

Tabela 13 – Representação dos valores medianos da análise por modelos lineares (DT – RMSSD; DF – BF(un), AF(un), Razão BF/AF) e modelo não-lienar (ApEn), nas posturas supina e sentada, dos grupos infarto agudo do miocárdio no 1° e no 6° dia (G-IAM 1° DIA, G-IAM 6° DIA) e grupo controle (G-C)

GRUPO	POSTURA	Modelos lineares			Modelo não-linear	
		DT	BF(un)	AF(un)	Razão BF/AF	ApEn
G-IAM 1° DIA	Supina	1°Q - 7,12	1°Q - 0,73	1°Q - 0,14	1°Q - 2,82	1°Q - 0,99
		10,37	0,79	0,20	3,93	1,19
	Sentada	3°Q - 17,57	3°Q - 0,85	3°Q - 0,26	3°Q - 5,74	3°Q - 1,25
		1°Q - 8,86	1°Q - 0,73	1°Q - 0,12	1°Q - 2,72	1°Q - 1,08
G-IAM 6° DIA	Supina	9,88	0,83	0,16	5,12	1,20
		3°Q - 15,77	3°Q - 0,87	3°Q - 0,26	3°Q - 7,32	3°Q - 1,25
	Sentada	1°Q - 11,30	1°Q - 0,50	1°Q - 0,15	1°Q - 1,18	1°Q - 1,09
		17,25	0,72	0,27	2,67	1,21
G-C	Supina	3°Q - 20,54	3°Q - 0,84	3°Q - 0,49	3°Q - 5,45	3°Q - 1,28
		1°Q - 9,66	1°Q - 0,49	1°Q - 0,14	1°Q - 1,18	1°Q - 1,04
	Sentada	14,57	0,83	0,16	4,97	1,14
		3°Q - 17,59	3°Q - 0,85	3°Q - 0,50	3°Q - 5,73	3°Q - 1,33
G-C	Supina	1°Q - 17,11	1°Q - 0,69	1°Q - 0,15	1°Q - 2,04	1°Q - 1,16
		20,54	0,79	0,26	2,91	1,27
	Sentada	3°Q - 23,46	3°Q - 0,84	3°Q - 0,34	3°Q - 5,56	3°Q - 1,31
		1°Q - 15,21	1°Q - 0,65	1°Q - 0,15	1°Q - 1,98	1°Q - 1,09
G-C	Sentada	18,73	0,73	0,20	3,35	1,18
		3°Q - 21,24	3°Q - 0,84	3°Q - 0,30	3°Q - 5,51	3°Q - 1,26

DT (domínio do tempo), RMSSD (raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R no registro divididos pelo número de intervalos R-R em um tempo determinado menos um), ms (milissegundos), DF (domínio da frequência), BF (baixa frequência), AF (alta frequência), un (unidades normalizadas), ApEn (entropia aproximada), G-IAM 1° DIA (grupo infarto agudo do miocárdio no 1° dia), G-IAM 6° DIA (grupo infarto agudo do miocárdio no 6° dia), G-C (grupo controle), 1° Q (primeiro quartil), 3° Q (terceiro quartil).

6. DISCUSSÃO

6.1. Voluntários Estudados

Fatores como: idade, gênero, características antropométricas, hábitos de vida, nível de condicionamento físico, condições de saúde e fatores ligados às condições ambientais têm mostrado influências nas respostas fisiológicas dos sistemas orgânicos em vários estudos (Barbosa, Barbosa Filho e Sá, 1996; Ribeiro et al., 2000; Catai et al., 2002; Novais, 2006). Diante disto, para este estudo buscou-se a padronização da idade, massa corporal e estatura, garantindo o controle e a qualidade da pesquisa.

6.2. Pressão arterial sistólica e diastólica em repouso

Em relação a PA de repouso, os voluntários dos grupos G-IAM no 6º dia e G-C apresentaram valores medianos de PAS de 130 e 117mmHg e valores medianos de PAD de 80 e 80mmHg, respectivamente. Esses valores de PAS e PAD estão dentro da faixa de normalidade para ambos os grupos, de acordo com o que é determinado pela V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2006).

6.3. Frequência cardíaca e intervalos R-R em repouso.

Em indivíduos saudáveis, na condição de repouso, tanto o simpático como o parassimpático estão tonicamente ativos, com predomínio vagal (Malik, 1996, Almeida e Araújo, 2003). Por outro lado, na presença de disfunção autonômica ou de doenças crônico-degenerativas, ocorre alteração no balanço entre SNS e SNP, o que pode representar um maior índice de morbidade e mortalidade (La Rovere et al., 2001).

Ressalta-se que, em condições fisiológicas, a dinâmica circulatória sofre efeitos significativos exercidos pelas posturas. Por exemplo, na postura

supina, o volume de ejeção em repouso é maior que o da postura sentada. Em contraste, a força da gravidade na posição ereta age contrariando o fluxo de retorno do sangue para o coração, resultando em volume de ejeção reduzido em torno de 40% dos valores de repouso e, FC aumentada com conseqüente iR-R reduzidos (Papa, 2004; Novais, 2006).

Em indivíduos jovens saudáveis, na mudança de postura supina para sentada, ocorrem modificações das variáveis cardiovasculares. Essas são devido aos desvios hidrostáticos e respostas reflexas adaptativas, causadas pelo deslocamento de sangue das extremidades superiores para as inferiores. Com isso, ocorre diminuição do volume sistólico, aumento da FC para manutenção do débito cardíaco e da PA, ativação dos mecanorreceptores arteriais e cardiopulmonares e integração de informações periféricas e centrais (Lindvisqt, 1990; Reis et al., 2005).

O envelhecimento, segundo Walsh (1987), provoca alterações do sistema cardiovascular, com mudanças estruturais e funcionais na sensibilidade dos tecidos, no sistema de condução cardíaca, nos vasos sanguíneos e barorreceptores e também aumento da rigidez miocárdica e diminuição no enchimento ventricular, que irão refletir na hemodinâmica do sistema cardiovascular. Em estudos recentes como de Sakabe et al. (2004) e Novais (2006), observaram reduções da variação da FC em condições de repouso nas posturas supina e sentada em indivíduos de meia-idade comparado com jovens.

Os resultados do presente estudo mostram que a FC na condição de repouso apresentou valores medianos de 63 e 67 bpm para os grupos G-IAM no 6º dia e G-C, respectivamente. Dados esses concordantes com a literatura, que refere que o valor de FC média na condição de repouso está entre 60 e 100 bpm

(McArdle, Katch e Katch, 1998). Porém, vale ressaltar que o G-IAM no 6º dia estava em uso de betabloqueador, o que contribuiu para que a resposta da FC estivesse dentro da faixa de normalidade.

Na presente investigação, foram observados valores de FC superiores e iR-R reduzidos, em ambos os grupos nas mudanças de postura, porém apenas o G-C apresentou diferença estatisticamente significativa. Esses dados são corroborados com os achados de Castro, Nóbrega e Araújo (1992), que ao estudarem indivíduos saudáveis, menciona que a mudança de postura supina para sentada induz a uma ativação simpática e inibição vagal provocando elevação da FC. Novais (2006), comparando as condições de repouso nas posturas supina e sentada, em voluntários saudáveis de meia-idade, também encontrou diferenças significativas, com maiores valores de FC e menores valores de iR-R na postura supina, se comparada com a sentada, confirmando nossos achados.

Já em relação aos voluntários do G-IAM no 1º e no 6º dia, a ausência de diferença significativa nos valores de FC entre as diferentes posturas sugere que a presença de doença cardíaca, como o IAM pode alterar a dinâmica circulatória, de tal forma que não ocorre os ajustes com a mudança de postura (Task Force, 1996; Hayano et al., 2001). Outro fator que pode contribuir para esse achado, é que os voluntários do G-IAM no 6º dia faziam uso de terapia betabloqueadora. Kleiger et al. (1987), Task Force, (1996), referem que os betabloqueadores reduzem a atividade simpática. Assim, consideramos que a similaridade da FC (bpm) e dos iR-R (ms) observados nesse estudo, pode ser devido a ativação simpática estar reduzida, não promovendo os ajustes decorrentes da dinâmica circulatória com a mudança de postura.

Com relação ao G-IAM, nossos resultados podem ser comparados com os de La Rovere et al. (1992), que estudaram pacientes 4 semanas após IAM na condição de repouso supino e teste tilt de 70° de inclinação. Durante essa mudança postural não encontraram diferenças na FC e nos iR-R para esse grupo. Esse fato foi atribuído a exacerbação da atividade simpática, já na postura supina, ocasionada pela patologia, que não se altera durante o teste tilt. Vale lembrar que em nosso estudo não aplicamos o teste tilt, apenas avaliamos a FC e iR-R nas posturas supina e sentada.

Por outro lado, nossos dados se apresentam discordantes com os encontrados por Papa (2004), que estudou pacientes infartados, no 1° e no 6° dia de internação hospitalar, que faziam uso de betabloqueadores e foram submetidos a um protocolo de tratamento fisioterapêutico. Estes apresentaram menores valores para FC na posição supina comparada com sentada, tanto no 1° como no 6° dia após o evento, o que pode ser atribuído à aplicação de uma manobra respiratória que acentua a atividade vagal, realizada antes da captação dos sinais na postura sentada.

6.4. Variabilidade da frequência cardíaca

6.4.1. Métodos lineares e não-lineares na análise da VFC

Considera-se que em voluntários normais, a estimulação dos nervos simpáticos está relacionada ao aumento da FC e do vago a diminuição da FC, sendo que a interação destes é denominada de VFC (Malliani et al., 1991). Assim, empregamos nesse estudo três métodos diferentes para a análise da VFC, em que os modelos lineares são a partir da análise do DT, pelo índice RMSSD e por

meio do DF, pelas bandas de BF e AF (un) e pela razão BF/AF e pelo modelo não-linear por meio da ApEn.

Barbosa, Barbosa Filho e Sá (1996), mostram importantes alterações da VFC em relação ao avanço da idade, bem como Melo et al. (2005), mencionam a influência do condicionamento físico, Bigger et al. (1992), Ribeiro et al. (2000), referem às doenças arteriais coronárias estabelecidas e seus fatores de risco. No que se refere à idade, tem sido observado que não ocorrem mudanças da VFC em decorrência da postura, supina ou sentada (Ribeiro et al, 2000; Ribeiro, 2001; Migliaro et al., 2001). Esses autores estudaram a VFC no DT e no DF. Resultados similares também foram observados por Acharya et al. (2004) a partir da análise de ApEn, em relação ao avanço da idade. Na presente investigação tanto a análise intragrupo, como a análise intergrupo não encontrou-se diferença significativa do índice de variabilidade, no DT, DF e ApEn, confirmando os resultados observados pelos autores acima mencionados.

Sendo assim, o fator idade é um importante determinante da VFC (Tsuji et al., 1996; Agelink et al., 2001) bem como também a presença de coronariopatia, sendo que esta última pode levar a uma diminuição da atividade vagal e relativa predominância simpática (Bigger et al., 1992; Perini et al., 2000 e Balanescu et al., 2004).

Outro fator que pode ter contribuído para a similaridade da VFC, nas posturas estudadas, pode ser atribuído ao fato dos indivíduos do G-IAM estarem em uso de terapia betabloqueadora. Sabe-se que após o IAM, ocorre liberação de catecolaminas pelo SNS e os betabloqueadores são substâncias que antagonizam de forma específica a ação das catecolaminas nos receptores beta-adrenérgicos, além de prevenir as conseqüências indesejáveis da atividade

simpático-adrenal aumentada, arritmogênese e a extensão da lesão miocárdica. Os benefícios da terapêutica betabloqueadora podem ser explicados pelos efeitos antiisquêmicos e antiarrítmicos desses fármacos. Os agentes betabloqueadores podem diminuir as demandas miocárdicas de oxigênio, a FC, PA e a contratilidade miocárdica. O prolongamento da diástole, aumentando o tempo de perfusão diastólica, pode aumentar a reperfusão sanguínea ao miocárdio isquêmico, principalmente ao subendocárdio. Além disso, os betabloqueadores podem reduzir a incidência de fibrilação ventricular e minimizar o risco de ruptura da placa aterosclerótica e subsequente trombose (Batlouni e Ramires, 1999).

Portanto, os betabloqueadores como sendo medicamentos de primeira escolha no tratamento após IAM (Piegas, 2004) e além de reduzirem a incidência de morbidade e mortalidade, estes também têm ação sobre o SNA. De acordo com estudos de Lurje et al. (1997) e Malfatto et al. (1998), além dos betabloqueadores reduzirem a atividade simpática, também promovem a recuperação parassimpática, identificadas nesses estudos pelo aumento dos índices RMSSD e pela redução da razão BF/AF, respectivamente.

Nossos achados também são suportados por Lampert et al. (2003), que estudaram pacientes com IAM entre 5 a 21 dias após internação hospitalar. Esses foram divididos em dois grupos, um tratado com betabloqueadores e outro tratado com placebo em um estudo duplo cego. Após 6 semanas de tratamento, os pacientes que receberam betabloqueadores apresentaram um aumento significativo do índice RMSSD no DT e do componente AF e uma redução da razão BF/AF no DF. Isso demonstra que o betabloqueador tem efeito positivo sobre a VFC, de modo que o grupo placebo não alterou de forma significativa os índices no DT e DF quando comparados com a linha de base.

Malliani et al. (1991), avaliaram as respostas da análise espectral em pacientes nos períodos de 2 semanas, 6 meses e um ano após o IAM. Após 2 semanas do IAM, o componente BF foi maior e o componente AF menor, de forma expressiva ao ser comparado com grupo saudáveis. Após 6 e 12 meses há uma progressiva diminuição da BF e aumento da AF, sugerindo um retorno à normalidade do balanço simpátovagal após esse período, atribuído aos benefícios dos betabloqueadores após IAM.

Keeley et al. (1996), ao avaliarem a resposta de betabloqueadores após IAM, também encontraram um aumento considerável da VFC comparando sujeitos infartados com saudáveis. Esses achados justificam a similaridade da VFC nos G-IAM e G-C de nosso estudo.

Nossos achados são parcialmente concordantes com os encontrados por Lombardi et al. (1996), que ao estudarem 33 pacientes com IAM no momento da admissão hospitalar observaram uma predominância no índice de BF e redução do componente AF. Uma semana após internação verificaram uma predominância no índice de AF e redução do componente BF, porém sem diferenças estatísticas significativas, mas indicando para uma recuperação positiva. Fato importante desse estudo, é que a resposta do SNA após o IAM ocorreu sem influência de qualquer medicamento que atuasse no controle do mecanismo neural.

Por outro lado Carpeggiani et al. (2004), avaliaram a resposta da VFC no DF em pacientes com IAM, na fase hospitalar. Encontraram um aumento dos índices RMSSD e AF no momento da alta quando comparado com o momento da admissão. Já os dados dos voluntários no momento da alta hospitalar

comparados com o grupo de indivíduos saudáveis, apenas a razão BF/AF apresentou diferença estatisticamente significativa.

Os nossos resultados são discordantes dos encontrados por Doulalas et al. (2001), que analisaram a VFC pelo índice RMSSD, em pacientes com IAM, no momento da internação hospitalar, no 1º e no 5º dia após IAM, onde verificaram uma diminuição significativa do componente RMSSD, do momento da internação para o 1º dia, sendo que este índice apresentou maiores valores com diferenças estatísticas do 1º para o 5º dia, mesmo os pacientes estando em uso de betabloqueadores. Esses achados são diferentes do que foi observado em nosso estudo, ao comparar G-IAM no 1º dia com o 6º dia, o que pode ser atribuído à metodologia de captação da VFC ser efetuada por longos períodos pelo sistema Holter.

Assim também, Bigger et al. (1994), ao estudarem pacientes com IAM com terapia betabloqueadora suspensa por uma semana comparados com saudáveis, encontraram diferenças entre os dois grupos. As variáveis RMSSD do grupo com IAM estavam significativamente menores quando comparado com os saudáveis. Esses dados não estão de acordo com os encontrados em nossa pesquisa, fato este que pode ter sido influenciado pela atuação dos betabloqueadores no SNA.

Deve-se levar em consideração também a terapêutica de reperfusão a qual os voluntários do G-IAM foram submetidos. Estudos demonstram que uma conduta de reperfusão bem conduzida permite que os valores de VFC dos indivíduos com IAM estejam próximos da normalidade (Kelly et al., 1997; Bonnemeier et al., 2000).

Balanescu et al. (2004), estudaram o efeito da trombólise química e ATCP comparada com tratamento convencional de reperfusão e observaram um aumento expressivo do índice RMSSD e do componente AF, 20 dias após IAM, nos pacientes tratados com ATCP e trombólise química.

Bonnemeier et al. (2000), estudaram indivíduos após IAM, submetidos a cateterismo e em seguida a ATCP. A VFC foi captada em 3 momentos, antes da reperfusão, no momento da reperfusão e após. O componente de AF mostrou um contínuo incremento nas horas seguintes ao procedimento, chegando a níveis significativamente maiores quando comparado à linha de base (antes da reperfusão). Já a razão BF/AF diminuiu após 10 horas da reperfusão.

Kelly et al. (1997), ao avaliarem pacientes submetidos à trombólise química, no 1º dia após o IAM, observaram que a VFC indicou um aumento do índice RMSSD, refletindo os benefícios da reperfusão química no balanço simpátovagal, sendo que o índice RMSSD indica um aumento da atividade parassimpática, confirmando a resposta positiva desses pacientes quanto ao controle autonômico após IAM com reperfusão química com sucesso.

Lakusic et al. (2007), estudaram três tipos de intervenção após IAM, sendo que o grupo 1 recebeu ATCP, o grupo 2 recebeu tratamento fibrinolítico e o grupo 3 recebeu tratamento conservador. Esses autores observaram que os pacientes que recebem fibrinólise ou ATCP apresentam a função autonômica mais preservada do que os pacientes que recebem tratamento conservador. Nossos achados são suportados pelos estudos acima mencionados, levando-se em consideração que os voluntários do G-IAM foram submetidos a reperfusão química ou mecânica com sucesso e apresentavam valores de VFC semelhantes ao G-C.

Outro fator que pode influenciar as respostas da VFC, está relacionado a área cardíaca comprometida pela isquemia e classificação clínica. Com relação à parede cardíaca acometida pela isquemia Zabel et al. (1994), Chakko et al. (1996) e Bonnemeier et al. (2000), compararam as respostas da VFC em pacientes com IAM anterior e inferior, onde tanto os índices do DT como no DF, mostraram-se significativamente mais baixos nos pacientes com IAM anterior e após a reperfusão os pacientes com IAM inferior respondem mais positivamente do que os pacientes com IAM anterior. Da mesma forma, Pipilis et al. (1991), Singh et al. (1996), encontraram menor VFC nos pacientes com infarto anterior. Já, Casolo et al. (1992), também observaram uma VFC menor em pacientes com IAM anterior, porém sem diferenças estatísticas expressivas quando comparado com IAM inferior.

Lombardi et al. (1996), relatam que pacientes com IAM inferior apresentam um menor predomínio do componente BF (un) quando comparado com IAM anterior, mas essas diferenças não são notáveis 7 dias após IAM. Assim também Doulalas et al. (2001) verificaram que o índice RMSSD diminui significativamente no IAM anterior até o 5º dia após o evento e o IAM inferior apresenta VFC maior, porém esses índices se igualam após o 5º dia do evento. Dessa forma Casolo et al. (1992) referem que independente do local do IAM (anterior ou inferior) há uma hiperatividade simpática após o evento.

Considerando que o G-IAM era constituído de 6 voluntários com lesão em parede cardíaca inferior, 4 voluntários com lesão ántero-septal e 2 voluntários com acometimento ínfero-dorsal, não dividimos os voluntários do G-IAM com relação à região do infarto, pelo fato de o n ser limitado. Levando-se em consideração que a VFC foi estudada no 6º dia após o IAM para comparação com

o G-C, a localização da lesão miocárdica pode não ter interferido nas respostas encontradas em nosso estudo, sendo portanto, mais uma das razões pelas quais encontramos valores similares da modulação autonômica da FC, na comparação do G-IAM no 6º dia e G-C.

Casolo et al. (1992), também levaram em consideração a classificação clínica de Killip e Kimbal, onde notaram que pacientes classificados com Killip II a IV tem uma VFC significativamente mais baixa que os pacientes com Killip I. Em nosso estudo, incluímos apenas voluntários de Killip I.

Deve-se levar em consideração também, o modelo não-linear de ApEn empregado nesse estudo. Apesar de Makikallio et al. (2001) afirmarem que esse método permite verificar comportamentos da FC que não são detectadas por métodos lineares, na literatura encontra-se poucos estudos em relação a aplicação desse método em indivíduos com IAM. Krstacic et al. (2007) estudaram sujeitos pós IAM, dos quais foram suspensos os betabloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio por 7 dias antes da coleta. Ao aplicar a análise da ApnEn e comparar os resultados dos indivíduos com IAM, com sujeitos saudáveis, observaram valores inferiores no grupo com IAM. Estes dados foram discordantes dos nossos achados devido à diferença metodológica, pois em nosso estudo os voluntários foram avaliados em uso de medicamentos.

Por outro lado, Makikalio et al. (1996), encontraram valores maiores da ApEn em indivíduos com IAM quando comparado com saudáveis, atribuindo que o coração doente tem um comportamento mais aleatório e a diferença maior entre as ondas R, devido à injúria sofrida pelo coração.

Contrariamente, Godoy (2003) relata que quando ocorre um processo de doença, como o IAM, há uma perda do comportamento caótico (não-linear) em favor do comportamento cíclico ou de ausência de variabilidade, que representa maior risco de anormalidades e até mesmo de mortalidade.

Diante disso, mesmo o método de ApEn ainda ser pouco explorado, por meio da aplicação dos modelos lineares em nosso estudo, podemos confirmar as respostas encontradas na ApEn, que não diferiram para os achados no DT e no DF.

De uma forma geral, apesar dos valores do índice de RMSSD dos iR-R (ms) dos G-IAM e G-C serem similares, devemos considerar que esses estão abaixo da normalidade, de acordo com Maia (1997). Segundo esse autor, o índice de RMSSD inferior a 30ms é indicativo de maior risco de eventos patológicos.

Apesar do G-C ser saudável, o fator idade (Tsuji et al., 1996; Angelik et al., 2001) e ao sedentarismo (Melo et al., 2005) podem ter contribuído para esses resultados, o que sugerem que esses voluntários apresentam risco de desenvolver patologias cardiovasculares.

Dessa forma, a avaliação da modulação autonômica da FC, torna-se relevante para o prognóstico e diagnóstico precoce de doenças cardíacas. Com isso, é importante propor programas de fisioterapia a partir de treinamento físico, o qual segundo a literatura, quando realizado regularmente contribui para adaptações importantes no SNA. Isso pode ser evidenciado a partir de maiores índices da VFC, o que é atribuído ao aumento da atividade vagal e redução da ativação simpática sobre o nó sinusal (Malfatto et al., 1998; Duru et al., 2000).

7. CONCLUSÃO

Com base nos dados encontrados neste estudo, conclui-se que tanto nos pacientes saudáveis como nos infartados, a mudança postural não exerceu ajustes da ativação simpato vagal decorrente da dinâmica circulatória, devido ao avanço da idade (G-IAM e G-C), associado à presença da cardiopatia e ao uso de drogas de atuação sobre o SNA (G-IAM).

Outros fatores que interferiram em nossos achados são as características do tratamento clínico do G-IAM, como ATCP, trombólise química, terapia betabloqueadora, além da classificação clínica Killip I, pois estes influenciaram de forma positiva na resposta da VFC, de modo que não encontramos diferenças estatísticas ao comparar G-IAM com G-C. Isso se deve ao fato que, a aplicação de uma conduta eficiente aos pacientes acometidos pelo IAM, com maior salvamento possível da parede cardíaca, repercute na manutenção da VFC em valores muito próximos dos valores de sujeitos saudáveis sedentários.

Nossos achados foram confirmados pela aplicação de um modelo não-linear, ApEn, que caracteriza a dinâmica do SNA sobre o coração e esse modelo complementa os resultados encontrados pelos métodos usuais mais comuns para análise da VFC, no DT e no DF.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os resultados deste estudo, deve-se ressaltar que o grupo de pesquisa pretende dar continuidade às investigações, analisando as respostas da VFC em pacientes com infartos mais extensos, sob condutas de tratamentos diferentes e ainda, sob a aplicação de um protocolo fisioterapêutico na fase hospitalar, para avaliar se a fisioterapia poderia melhorar a resposta da VFC dos pacientes com IAM associado à conduta médica.

Outro aspecto que necessita ser estudado e explorado é a aplicação da ApEn como forma complementar de análise da VFC, até mesmo padronizar uma metodologia de análise e relacionar as respostas encontradas com o prognóstico dos indivíduos.

REFERÊNCIAS *

Acharya RU, Kannathal N, Sing OW, Ping LY, Chua T. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. *Biomed Eng.* 2004; 3 (24) 1-8.

Adams J, Abendschein D, Jaffe A. Biomedical markers of myocardial injury. *Circulation.* 1993; 88: 750.

Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T, et al. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clin Auton Res.* 2001; 11: 99-108.

Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol.* 1985; 249: h867-h875.

Almeida MB, Araújo CGS. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. *Rev Bras Med Esporte.* 2003; 9 (2): 104-112.

American Heart Association. Exercise testing and training of apparently health individuals. A handbook for physicians. Dallas: American Heart Association, 1972.

Antila, K. Quantitative characterization of heart during exercise. *Scand J Clin Lab Invest.* 1979; 153 (suppl): 3-68.

Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In:___ Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6ª edição. Philadelphia: WB Saunders Company,1997.

Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2004.

Armaganijan D, Sampaio MF, Brasil CKOI, Alexandre ERG. Terapêutica antiisquêmica: bloqueadores beta-adrenérgicos, nitratos e antagonistas dos canais de cálcio. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2003; 13 (2): 189-195.

Balanescu S, Corian AD, Dorobantu M, Gherasim L, Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Med Sci Monit.* 2004; 10 (7): 307-315.

Barbosa PR, Filho JB, Sá CAM. Influência da idade, sexo e doença coronária sobre a modulação autonômica do coração. *Arq Bras Cardiol.* 1996; 67 (5): 325-329.

Barreto ACP. O papel dos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. In:___ Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis, São Paulo: Atheneu, 2001.

* Baseadas na norma do Internacional Committee of Medical Journal Editors - Grupo de Vancouver; 2005. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Batlouni M, Ramires JAF. Farmacologia e terapêutica cardiovascular. São Paulo: Atheneu, 1999.

Bigger J, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Schneider WJ, Stein PK Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18 (7): 1643-1649.

Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK.. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation.* 1992; 85 (1): 164-171.

Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK. RR Variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation.* 1994; 91 (7): 1936-1943.

Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UKH, Irmer C, Kurz T, Tölg R, et al. Heart rate variability in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2000; 85: 815-820.

Camm AJ, Fei L. Clinical significance of heart rate variability. In: Moss JM, Stern S. *Noninvasive Electrocardiology.* London W: Saunders, 1996.

Carneiro EF. *O Eletrocardiograma.* 3ª edição. São Paulo: Atheneu, 1996.

Carpeggiani C, Abbete AL, Landi P, Michelassi C, Raciti M, Macerata A, et al. Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2004; 96: 361-368.

Casolo GC, Stroder P, Signorini C, Calzolari F, Zucchini M, Balli E, et al. Heart rate variability during the acute phase on myocardial infarction. *Circulation.* 1992; 85 (6): 2073-2079.

Castro CLB, Nobrega ACL, Araujo CGS. Cardiac vagal tone is still depressed two years after myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc.* 1993; 25 (suppl): 567.

Catai AM, Chacon-Mikahil MP, Martinelli FS, Forti VA, Silva E, Golfetti R, et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory response of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res.* 2002; 35 (6): 741-752.

Chakko S, Fernandez A, Siqueira R, Kessler KM, Myerburg RJ. Heart rate variability during the first 24 hours of successfully reperfused acute myocardial infarction: paradoxical decrease after reperfusion. *Am Heart J.* 1996; 132: 586-592.

Doulalas AD, Tlather MD, Pipilis A, Campbell S, Studart F, Rizos IK, et al. Evolutionary pattern and prognostic importance of heart rate variability during the early phase of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2001; 77: 169-179.

Duru F, Candinas R, Dziekan G, Goebbels U, Myers J, Dubach P. Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J.* 2000; 140 (1): 157-161.

Frishman WH. Beta-adrenergic blockes. *Med Clin North Am.* 1988; 72: 37-81.

Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tnelli M, Baselli G, et al. Continuous 24-hour assessment of neural regulation explored of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation.* 1990; 81: 537-547.

Gerritsen J, Voorde BJ, Dekker JM, Kingma R, Kostense PJ, Bouter LM, Heethar RM. Measures of cardiovascular autonomic nervous function: agreement, reproducibility, and reference values in middle age and elderly subjects. *Diabetologia.* 2003; 46: 330-338.

Godoy MF. Teoria do caos aplicada à medicina. 2003. 179f. Tese (Livre Docência) Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Goldman L, Braunwald E. *Cardiologia na Clínica Geral.* 1ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

Gonçalves HMSLM. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca através de métodos lineares e não-lineares. 2004. 55f. Dissertação (Mestrado). Métodos computacionais em ciencias e engenharia. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

Grupi CJ, Moraes R. Variabilidade da Frequência Cardíaca: Conceito e Utilidade Clínica. In:___ *Eletrocardiograma Normal e Patológico.* 7ª edição. São Paulo: Rocca, 2001.

Grupi CJ, Sanches PCR. Monitorização prolongada do eletrocardiograma: valor diagnóstico e prognóstico. In:___ *Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis,* São Paulo: Atheneu, 2001.

Hayano J, Mukai S, Fukuta H, Sakata S, Ohte N, Kimura G. Postural response of low-frequency component of heart rate variability in increased risk for mortality in patients with coronary artery disease. *Chest.* 2001; 120: 1942-1952.

Hoyer D, Schmidt K, Bauer R, Zwiener U, Kohler M, Luthke B, et al. Nonlinear analysis of heart rate and respiratory dynamics. *Eng Med Biol Mag.* 1997; 16: 1-31.

Huikuri HV, Mäkikallio TH, Peng C-K, Goldberger AL, Hintze U, Moller M – DIAMOND Study Group. Fractal Correlation Properties of R-R interval Dynamics and Mortality in Patients With Depressed left Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2000; 101: 47-53.

Jiménez RA, Myerburg RJ. Morte cardíaca súbita. Extensão do problema, interação substrato desencadeante e populações de alto risco. In: Akhtar M, ed. *Arritmias Cardíacas e Síndromes Correlatas: Diagnóstico e Terapêutica Atuais (Clínicas Cardiológicas).* Rio de Janeiro: Interlivros, 1993.

Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2002; 9: 120-126.

Keeley EC, Page RL, Lange RA, Willard JE, Landau C, Hillis DL. Influence of metoprolol on heart rate variability in survivors of remote myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996; 77: 557-560.

Kelly PA, Nolan J, Wilson IJ, Perrins EJ. Preservation of autonomic function following successful reperfusion with streptokinase within 12 hours of the onset of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 203-205.

Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967; 20: 457-64.

Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987; 59: 256-262.

Krstacic G, Krstacic A, Smalcelj A, Milicic D, Gostovic MJ. The chaos theory and nonlinear dynamics in heart rate variability analysis: does it work in short-time series in patients with coronary heart disease? *ANE*. 2007; 12 (2): 130-136.

La Rovere, Mortara A, Sandrone G, Lombardi F. Autonomic nervous system adaptations to short-term exercise training. *Chest*. 1992; 101: 299-303.

La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, Marcus FI, Mortara A, Nohara R. baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. *Circulation*. 2001; 103: 2072-2077.

Lakusic N, Smalcelj A, Mahovic D, Puljevic D, Bencic ML. Heart rate variability differences in post-myocardial infarction patients based on initial treatment during acute phase of disease. *Int J Cardiol*. 2007.

Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, Horwitz RI, Lee FA. Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the beta-blocker heart attack trial. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 137-142.

Latini R, Maggioni AP, Flather M, et al. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation*. 1995; 92: 3132.

Laurenti R, Buchalla CM. Os mitos a respeito das doenças cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 76 (2): 99-104.

Lindqvist A. Noninvasive Methods to Study Autonomic Nervous Control of Circulation. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1990; 588: 1-107.

Loimalla A, Sieevanen H, Laukkanen R, Parkka J, Vuori I, Huikuri H. Accuracy of a novel real-time microprocessor QRS detector for a hear rate variability assessment. *Clin Physiol*. 1999; 19 (1): 84-88.

Lombardi F, Sandrone G, Spinnler MT, Torzillo D, Lavezzaro GC, Brusca A, et al. Heart rate variability in the early hours of an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1996; 77: 1037-1044.

Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol.* 1995; 14 (3): 241-262.

Lotufo PA. Mortalidade prematura por doenças cardíacas no Brasil. Comparação com outros países. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 70: 321-5.

Lurje L, Wennerblom B, Tygesen H, Karlsson T, Hjalmarson. Heart rate variability after acute myocardial infarction in patients treated with atenolol and metoprolol. *Int J Cardiol.* 1997; 60: 157-164.

Maia LN, Machado MN, Mouco OC, Lemos MABT. Tratamento adjuvante da síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004; 14 (6): 893-904.

Maia IG, Avaliação da função autonômica do coração pela variabilidade da frequência cardíaca. In: __ Eletrofisiologia Clínica e Intervencionista das Arritmias Cardíacas. 1ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 1997.

Makikallio TH, Seppanen T, Niemela M, Airaksinen KE, Tulppo M, Huikuri HV. Abnormalities in beat-to-beat complexity of heart rate dynamics in patients with a previous myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999; 28: 1005-1011.

Makikallio TH, Huikuri HV, Hintze U, Videbaek J, Mitrani RD, Castellanos A, et al. Fractal analysis and time- and – frequency domain measures of heart rate variability as predictors of mortality in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2001; 87 (2): 178-182.

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

Malliani A, Pagan A, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991; 84: 482-492.

Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R, Leonetti G. Effects of Cardiac Rehabilitation and beta-blocker therapy on heart rate variability after first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 834-840.

Marques FRB, Timerman A. Conduta na disfunção ventricular esquerda pós-síndrome isquêmica aguda com supradesnível do segmento ST. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004; 14 (6): 989-996.

Martim, G, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction – pathophysiology and therapy. *Circulation.* 2000; 101: 2981-2988.

McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício: Energia, nutrição e desempenho humano. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

Melo RC, Santos MD, Silva E, Quiterio RJ, Moreno MA, Reis MS, et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res.* 2005; 38: 1331-1338.

Migliaro ER, Contreras P, Bech S, Etxagibel A, Castro M, Ricca R, et al. Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life atyle in short-term analysis of heart rate variability. *Braz J Med Biol Res.* 2001; 34: 493-500.

Mitchell JH. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22 (2): 141-154.

Moraes RS, Ferlin EL, Polanczyk CA, Rohde LE, Zaslavski L, Gross JL, et al. Three-Dimensional Return Map: A New Tool for Quantification of Heart Rate Variability. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2000; 83: 90-99.

Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 2000; 21: 1502-1513.

Nobrega AC, Dos Reis AF, Moraes RS, Bastos BG, Ferlin EL, Ribeiro JP. Enhancement of Heart Rate Variability by Cholinergic Stimulation with Pyridostigmine in Healthy Subjects. *Clin Auton Res.* 2001; 11: 11-17.

Novais LD. Comparação entre diferentes metodologias para detecção do limiar de anaerobiose durante exercício físico em cicloergometro de homens saudáveis e com infarto do miocárdio. 2006.172p. Tese (Doutorado), Universidade Federal de São Carlos.

Oliveira DJ, Gomes MED, Guimarães HN, Aguirre LA. Síntese de sinais de variabilidade da frequência cardíaca baseada em modelagem não-linear. *Rev Soc Bras Eng Biomédica.* 2006; 22 (1): 51-62.

Papa V. Estudo da intervenção fisioterapêutica em pacientes na fase aguda do infarto do miocárdio. Resposta da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência e da pressão arterial sistêmica. 2004. 168 f. Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas em Clínica Médica). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Perini R, Milesi S, Fischer NM, Pendergast DR, Veicsteinas. Heart rate variability during dynamic exercise in elderly males and females. *Eur J Appl Physiol.* 2000; 82: 8-15.

Pesaro AE, Serrano CV Jr, Nicolau JC. Acute myocardial infarction – acute coronary syndrome with ST-segment elevation. *Rev Ass Med Bras.* 2004; 50 (2): 214-220.

Pfeferman E, Viecelli PR. Atendimento inicial no infarto agudo do miocárdio. In:___ Manual de cardiologia. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.

Piegas LS. III Diretrizes sobre o tratamento do infarto do agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (IV): 7-18.

Piegas LS, Neto JMR. Consenso de trombólise e pós-trombólise. In:___ Manual de cardiologia. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.

Pincus SM. Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure. Chaos. 1995; 5 (1): 110-117.

Pincus S. Approximate Entropy in Cardiology. Herzschr Elektrophys. 2000; 11: 139-150.

Pipilis A, Flather M, Ormerod O, Sleight P. Heart rate variability in acute myocardial infarction and its association with side and clinical course. Am J Cardiol. 1991; 67: 1137-1137.

Regenga MM, Perondini GB, Mafra JMS, et al. Reabilitação precoce do paciente infartado. In:___ Fisioterapia em cardiologia da UTI à reabilitação. 1ª edição. São Paulo: Rocca, 2000.

Reis AF, Bastos BG, Mesquita ET, Filho LJMR. Disfunção Parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após o infarto agudo do miocárdio. Arq Bras Cardiol.1998; 70 (3): 193-199.

Reis MS, Moreno MA, Sakabe DI, et al. Análise da modulação autonômica da frequência cardíaca em homens sedentários jovens e de meia-idade. Fisioter Mov. 2005; 18 (2): 11-16.

Ribeiro, LGT. Uso de bloqueadores beta-adrenérgicos após infarto do miocárdio. Arq Bras Cardiol. 1983; 40 (2): 73-76.

Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E, Rocha MO. Parasympathetic Dysautonomia Precedes Left Ventricular Systolic Dysfunction in Chagas Disease. Am Heart J. 2001; 141: 260-265.

Ribeiro TF, Cunha A, Lourenço GCD, Marães VRFS, Catai AM, Gallo Jr L, et al. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em dois voluntários de meia-idade, um coronariopata e outro saudável – Relato de caso. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2000; 1 (A): 1-10.

Ruha A, Sallinen S, Nissilä S. A real-time microprocessor QRS detector system with a 1-ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV. IEEE Trans Biomed Eng. 1997; 44 (3): 159-167.

Sakabe DI, Catai AP, Neves VFC, et al. Análise da modulação do coração durante condições de repouso em homens de meia-idade e mulheres pós-menopausa. Rev Bras Fisioter. 2004; 8 (1): 89-95.

Santos MDB. Efeito da intervenção fisioterapêutica na modulação autonômica da frequência cardíaca de pacientes com infarto agudo do miocárdio: fase I da reabilitação cardiovascular. 2006. 171p. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de São Carlos.

Schmidt G, Morfill GE. Nonlinear methods for HRV Assessment. In: Malik M, Camm AJ. Heart Rate Variability. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 1995.

Singh N, Mironov D, Armstrong PW, Ross AM, Langer A. Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1996; 93: 1388-1395.

Signorini MG, Marchetti F, Cerutti S. Applying Nonlinear Noise Reduction in the Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE Eng. In Med. & Biol.* 2001; 3: 59-68.

Slater J, Rill V. Coronary artery disease: new insight into the pathophysiology, prevalence, and early detection of a monster menace. *Semin Ultrasound CTMR*. 2004; 25 (2): 113-21.

Soares PPS, Moreno AM, Cravo SLD, Nobrega ACL. Coronary artery bypass surgery longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Critical Care*. 2005; 9 (2): R124-R131.

Stefanini, E. Tratamento medicamentoso no infarto agudo do miocárdio sem trombólise. In:___ *Manual de cardiologia*. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.

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

Tsuji H, Venditti JR FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al. Determinants of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28 (6): 1539: 1546.

Tunstall-Pedoe H. Redefinition of myocardial infarction by a consensus dissenter. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1472-3.

V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Soc Bras Hipert*. 2006; 9 (4): 121-157.

Walsh RA. Cardiovascular effects of the aging process. *Am J Med*. 1987; 82 (suppl 1B): 34-40.

Wolf M, Varigos G, Hunt D. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust*. 1978; 2: 52.

Wu AH, Pearsons L, Every NR, Bates ER. Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complication acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1389-94.

Zabel M, Klingenheben T, Hohnloser SH. Changes in autonomic tone following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: assessment by analysis of heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994; 5: 211-218.

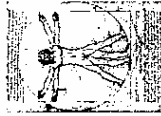
Zebrowski JJ, Baranowski R. Nonlinear Instabilities and Nonstationarity in Human Heart-Rate Variability. *IEEE Computing in Science & Engineering*. 2004; 4: 78-83.

Zimetbaum P, Josephson M. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 348: 933-940.

Zornoff LAM, Spadaro J. Remodelação ventricular após infarto agudo do miocárdio. Conceitos, fisiopatologia e abordagem terapêutica. Arq Bras Cardiol. 1997; 68 (6): 453-460.

ANEXO I

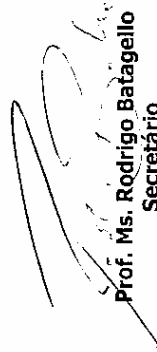
Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMEP



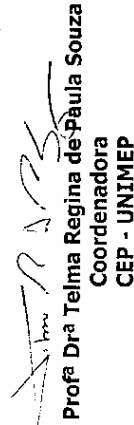
CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado "**Intervenção fisioterapêutica e terapia betabloqueadora em pacientes com infarto no miocárdio**", sob o protocolo nº **63/06**, da Pesquisadora **Profa Dra Ester da Silva**, está de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/1996, tendo sido aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa – UNIMEP.

We certify that the research project with title "**Physiotherapeutic intervention and beta-blocker therapy in patients with myocardial infarction**", protocol nº **63/06**, by Researcher **Dra Ester da Silva**, is in agreement with the Resolution 196/96 from Conselho Nacional de Saúde/MS and was approved by the Ethical Committee in Research at the Methodist University of Piracicaba – UNIMEP.


Prof. Ms. Rodrigo Batagello
Secretário
CEP – UNIMEP

Piracicaba, May, 30, 2007.


Prof. Dra Telma Regina de Paula Souza
Coordenadora
CEP - UNIMEP

ANEXO II

Parecer da Comissão de Ética Médica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia
de Limeira.



Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Limeira
Avenida Antonio Ometto, 675 - Vila Cláudia - Telefone - (19) 34466100
C.G.C. MF 51.473.692/0001-26 - Inscrição Isenta - Cep 13480-970 - Limeira - SP

PARECER CONSUBSTANCIADO: projeto n° 084/2006

I. Identificação:

PROJETO: Intervenção Fisioterapêutica e Terapia Betabloqueadora em pacientes com Infarto do Miocárdio.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Ester da Silva

INSTITUIÇÃO: UNIMEP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 27/09/2006

II. PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Limeira, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos da Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado todos os anexos incluídos na Pesquisa resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

III. HOMOLOGAÇÃO

Homologado na Reunião Ordinária de 18 de outubro de 2006.

Afonso Celso de M. Manzano

DR. AFONSO CELSO DE M. MANZANO
COORDENADOR DO CEP-SCMI.

APÊNDICE I

Dados Gerais dos Pacientes

Tabela 1 - Idade e características antropométricas dos voluntários com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n=12).

	Idade (anos)	Massa Corporal (kg)	Estatura (m)	IMC (kg/m²)
ARS	49	84	1,69	29
Média	56,33	76,25	1,66	27,42
DP	8,659	12,454	0,04	3,825
Mínimo	48	54	1,55	20
Q1	49,75	67,75	1,63	25,75
Mediana	53,5	74,5	1,66	26,5
Q2	62,25	84,25	1,69	29,25
Máximo	75	97	1,73	35

Kg (quilogramas); m (metros); kg/m² (quilogramas por metro ao quadrado)

Tabela 2 - Idade e características antropométricas dos voluntários saudáveis (G-C) (n=12).

	Idade (anos)	Massa Corporal (kg)	Estatura (m)	IMC (kg/m²)
Média	53,33	79,46	1,70	27,46
DP	3,28	7,96	0,06	3,28
Mínimo	49	68	1,56	22,79
1° Quartil	51,75	75	1,68	24,985
Mediana	52,5	78	1,70	27,27
3° Quartil	55,5	86,25	1,74	30,7175
Máximo	59	94	1,84	31,43

Kg (quilogramas); m (metros); kg/m² (quilogramas por metro ao quadrado)

Tabela 3 - Valores das variáveis cardiovasculares (PA sistólica, PA diastólica e FC) dos voluntários com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n=12).

	FC	FC	FC	FC	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
	(bpm)	(bpm)	(bpm)	(bpm)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
	SUP 1	SENT1	SUP 6	SENT 6	SUP 1	SUP 1	SENT 1	SENT 1	SUP 6	SUP 6	SENT 6	SENT 6
Média	65,08	66,17	64,92	65,42	126,67	78,33	129,17	80,83	122,50	76,25	123,75	79,58
DP	10,08	10,56	9,12	9,35	13,03	11,15	9,00	6,69	7,83	7,72	7,72	5,82
Mínimo	53	52	50	50	100	60	110	70	110	65	110	70
1° Quartil	57,5	59,5	60,75	61	120	70	127,5	80	120	70	120	78,75
Mediana	63	63	63	65	130	80	130	80	120	75	127,5	80
3° Quartil	71	73	70,5	69	140	90	132,5	82,5	130	81,25	130	81,25
Máximo	82	84	80	81	140	90	140	90	135	90	130	90

FC (frequência cardíaca); bpm (batimentos por minuto); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica); mmHg (milímetros de mercúrio) SUP 1 (postura supina no 1º dia) SENT 1 (postura sentada no 1º dia) SUP 6 (postura supina no 6º dia) SENT 6 (postura sentada no 6º dia)

Tabela 4 - Valores das variáveis cardiovasculares (PA sistólica, PA diastólica e FC) dos voluntários do grupo controle (n=12).

	FC (bpm)	FC (bpm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
	SUP	SENT	SUP	SUP	SENT	SENT
Média	69,50	72,25	116,25	76,25	117,50	74,58
DP	9,43	10,01	6,44	6,44	6,57	6,20
Mínimo	60	62	110	60	110	60
Q1	61,75	63	110	73,75	110	70
Mediana	67	71	117,5	80	120	75
Q2	75,25	79	120	80	120	80
Máximo	88	91	130	80	130	80

FC (frequência cardíaca); bpm (batimentos por minuto); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica); mmHg (milímetros de mercúrio) SUP (postura supina) SENT (postura sentada).

APÊNCIDE II

Dados Clínicos dos Pacientes

Tabela 5 - Valores obtidos dos exames laboratoriais dos voluntários estudados: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, VLDL colesterol, triglicérides, creatinina, glicemia de jejum, HB, HT, CKMB, CPK, Potássio, Sódio e Uréia dos voluntários do grupo infarto agudo do miocárdio (n = 12).

	Colesterol total	HDL	LDL	Triglicérides	Creatinina	Glicemia de jejum	HB	HT	CKMB	CPK	Potássio	Sódio	Uréia
Média	223.55	44	192	255	1	170	12	38	86	1039	4	139	255
DP	54.68	7.21	42.38	87.77	0.26	82.95	1.81	4.51	48.90	591.62	0.33	4.54	87.77
Mínimo	136	33	121	111	0.7	71	9.9	32.9	19	105	3.7	132	111
Q1	196	35	155.75	158.5	0.81	91	12	36.67	56.75	477.75	4.15	137	158.5
Mediana	219	37.86	175.35	180	0.94	98.37	12.51	40.44	87.96	721.5	4.36	140	180
Q3	237	43.5	200.25	232.97	1.02	138.27	13.89	43.28	106.5	958	4.5	142.5	232.97
Máximo	360	57	263	382	1.71	348	16.1	46.2	198	2127	4.9	148	382
Valores de referência	Até 200 mg/dl	Acima de 35 mg/dl	Inferior a 150 mg/dl	Inferior a 200 mg/dl	Entre 0,4 e 1,4 mg/dl	Entre 70 e 110 mg/dl	Entre 12 e 16 g%	Entre 35 a 46%			Entre 3,6 e 5,3 mEq/L	Entre 135 e 154 mEq/L	Entre 15 e 38 mg/dl

Exame de Urina tipo I: normal, para todos os voluntários.

HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HB: hemoglobina; HT: hematócrito; CKMP: isoenzima da creatina fosfoquinase; CPK: creatina fosfoquinase; mg: miligramas; dl: decilitros; mEq/L: miliequivalentes por litro.

Tabela 6 - Valores obtidos dos exames laboratoriais dos voluntários estudados: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicérides, ácido úrico, creatinina e glicemia de jejum, para o grupo controle (n = 12).

	Colesterol total	HDL	LDL	Triglicérides	Ácido úrico	Creatinina	Glicemia de jejum
Média	163,3	51,2	91,7	97,7	4,9	0,9	92,5
Desvio padrão	22,9	7,3	21,1	25,9	1,2		8,1
Mínimo	100,0	43,0	65,0	58,0	3,2	0,7	80,0
1º quartil	159,3	46,5	72,0	88,0	4,0	0,9	88,8
Mediana	166,0	49,0	92,0	97,0	4,6	0,9	91,0
3º quartil	176,0	54,3	108,5	110,5	5,8	1,0	98,5
Máximo	193,0	68,0	123,0	134,0	6,7	1,4	104,0
Valores de referência	Até 200 mg/dl	Acima de 35 mg/dl	Inferior a 150 mg/dl	Inferior a 200 mg/dl	Entre 2,5 e 7,0 mg/dl	Entre 0,4 e 1,4 mg/dl	Entre 70 e 110 mg/dl

Exame de Urina tipo I: normal, para todos os voluntários.

HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; mg: miligramas; dl: decilitros.

Tabela 7- Dados de radiografia dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n= 12)

Voluntários	Radiografia
FDA	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares discretamente aumentado a esquerda. Botão aórtico calcificado. Pulmões expandidos sem áreas de velamento. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.
JF	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares expandidos sem áreas de velamento ou condensação. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca dentro dos padrões de normalidade. Vasos da base de configuração normal.
PS	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares expandidos sem áreas de velamento ou condensação. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca dentro dos padrões de normalidade. Vasos da base de configuração normal.
PCS	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares discretamente proeminentes. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca no limite superior da normalidade. Vasos da base de configuração normal.
VC	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares expandidos sem áreas de velamento ou condensação. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca dentro dos padrões de normalidade. Vasos da base de configuração normal.
AF	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares normais. Pulmões expandidos sem áreas de velamento. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.
IBM	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares discretamente proeminentes. Pulmões expandidos sem velamento. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.

continua

conclusão

Voluntários	Radiografia
JBF	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares discretamente proeminentes. Pulmões expandidos com discreto velamento difusos em ambos hemitórax. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.
JCR	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares normais. Pulmões expandidos sem áreas de velamento. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.
LB	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares discretamente aumentado a esquerda. Botão aórtico calcificado. Pulmões expandidos sem áreas de velamento. Área cardíaca dentro da normalidade. Cúpulas e seios costo-frênicos livres.
OC	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares expandidos sem áreas de velamento ou condensação. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca dentro dos padrões de normalidade. Vasos da base de configuração normal.
ARS	Arcabouço ósseo íntegro. Hilos pulmonares expandidos sem áreas de velamento ou condensação. Cúpulas e seios costo-frênicos livres. Área cardíaca dentro dos padrões de normalidade. Vasos da base de configuração normal.

Tabela 8 - Dados eletrocardiográficos dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n=12).

Voluntário	Topografia do IAM	Eletrocardiograma
FDA	IAM ínfero-dorsal / Killip I	Ritmo sinusal. BAV 1° grau. Corrente de lesão inferior com imagem em espelho em parede lateral. Corrente de lesão subendocárdica antero-septal (imagem em espelho de lesão subepicárdica parede posterior).
JF	IAM inferior / Killip I	Ritmo sinusal. Sinais de necrose de parede inferior, ARV em paredes lateral e inferior.
PS	IAM ântero-septal / Killip I	Ritmo sinusal. Sobrecarga de VE. Alterações inespecíficas de repolarização ventricular
PCS	IAM inferior / Killip I	Ritmo sinusal. Corrente de lesão em parede inferior-extensa subepicárdica. Corrente de lesão subendocárdica ou imagem em espelho parede inferior.
VC	IAM inferior / Killip I	Ritmo sinusal. Ausencia de sinais agudos de isquemia. Alterações inespecíficas de repolarização ventricular.
AF	IAM ântero septal / Killip I	Ritmo Sinusal. Corrente de lesão subepicardica em parede ântero-septal (V1 à V4).
IBM	IAM inferior	Ritmo sinusal. Necrose + corrente de lesão subepicardica em parede inferior (DII, DIII, AVF).
JBF	IAM inferior/ Killip I	Ritmo sinusal (75 bpm). Corrente de lesão subepicárdica de parede inferior.
JCR	IAM inferior/ Killip I	Ritmo Sinusal. Alterações inespecíficas de repolarização ventricular.

continua

conclusão

Voluntário	Topografia do IAM	Eletrocardiograma
LB	IAM ântero septal / Killip I	Ritmo Sinusal. Necrose parede ántero-septal. Corrente de lesão subepicárdica em parede anterior-extensa.
OC	IAM ínfero-dorsal / Killip I	Ritmo sinusal. Supradesnivelamento de ST parede inferior. Infradesnivelamento de ST de V1 à V4 provável imagem em espelho de corrente de lesão subepicárdica em parede posterior).
ARS	IAM ântero-septal / Killip I	Ritmo sinusal. Corrente de lesão em parede anterior-extensa subepicárdica. Corrente de lesão subendocárdica.

Tabela 9 - Dados de cateterismo dos pacientes com infarto antigo do miocárdio (G-IAM) (n=12).

<i>VOLUNTÁRIOS</i>	<i>CORONARIOGRAFIA</i>	<i>VENTRICULOGRAFIA</i>	<i>ANGIOPLASTIA</i>
FDA	Primeira diagonal com 80% no óstio; CD: 80% no 1/3 médio	Hipocinesia inferior (+++)	Realizada angioplastia transluminal percutânea de CD com implante de STENT com sucesso.
JF	DA: Obstrução de 95% no 1/3 médio; CD com irregularidades	Hipocinesia inferior difusa	Sugere avaliação cirúrgica.
PS	DA: 90% no 1/3 médio	Acinesia ínfero-dorsal	Realizada angioplastia transluminal percutânea de DA com implante de STENT com sucesso.
PCS	Não realizado		Não realizada angioplastia
VC	Não houve obstrução	Hipocinesia difusa discreta	Não realizada angioplastia
AF	DA: 90% no 1/3 médio	Hipocinesia anterior (++++)	Realizada angioplastia transluminal percutânea de DA com implante de STENT com sucesso.
IBM	DA e circunflexa esquerda com irregularidades; CD: oclusão total no 1/3 médio.	Hipocinesia moderada ínfero-basal. A válvula mitral e competente.	Realizada angioplastia transluminal percutânea de CA com implante de STENT com sucesso.

continua

conclusão

<i>VOLUNTÁRIOS</i>	<i>CORONARIOGRAFIA</i>	<i>VENTRICULOGRAFIA</i>	<i>ANGIOPLASTIA</i>
JBF	DA: 40% proximal; Diagonalis 60% ostio; CD obstruída; VP (ventricular posterior) com 60% ostio.	Hipocinesia inferior discreta	Realizada angioplastia transluminal percutânea de CD com implante de STENT com sucesso.
JCR	Não houve obstrução	Hipocinesia difusa discreta	Não realizada angioplastia
LB	Obstrução de 95% no 1/3 médio (bifurcação com o - segundo ramo diagonal), ramo primeira diagonal com obstrução de 60% no ósteo; CD com irregularidades.	Aneurisma ântero-apical. A valva mitral é competente.	Sugere avaliação cirúrgica
OC	Não realizado		Não realizada angioplastia
ARS	DA com lesão segmentar de 85% no 1/3 proximal; diagonalis com lesão de 75% no 1/3 médio.	Ventrículo esquerdo com aumento de volume sistólico final devido a hipocinesia ântero-apical(++)	Realizada angioplastia transluminal percutânea de DA com implante de STENT com sucesso.

Tabela 10 - Dados do Ecocardiograma Transtorácico dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) (n=12)

Voluntários	Ecocardiograma	Conclusões
FDA	FEVE: 0,69 (normal)	Disfunção contrátil segmentar do ventrículo esquerdo. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo redução do relaxamento.
JF	FEVE: 0,59 (normal)	Disfunção contrátil segmentar do ventrículo esquerdo. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo redução do relaxamento.
PS	FEVE: 0,65 (normal)	Hipertrofia ventricular esquerda discreta. Insuficiência mitral discreta a moderada.
PCS	FEVE: 0,56 (normal)	Disfunção contrátil segmentar do ventrículo esquerdo. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo redução do relaxamento. Insuficiência mitral discreta.
VC	FEVE: 0,69 (normal)	Hipocinesia leve no terço médio da parede septal. Dilatação das câmaras esquerdas de grau leve. Disfunção diastólica tipo diminuição do relaxamento do "VE". Insuficiência mitral de grau discreto. Sem outras anormalidades significativas.
AF	FEVE: 0,69 (normal)	Hipocinesia contrátil do segmento médio apical da parede antero-septal do VE. Disfunção diastólica tipo diminuição do relaxamento do VE. IT discreta. Função sistólica global do VE preservada.
IBM	FEVE: 0,69 (normal)	Disfunção contrátil segmentar do ventrículo esquerdo. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo redução do relaxamento.
JBF	FEVE: 0,71 (normal)	Hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo de grau discreto. Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo redução do relaxamento. Hipertensão pulmonar de grau discreto.
JCR	FEVE: 0,59 (normal)	Discreta hipocinesia contrátil do segmento apical da parede anterior do VE. Disfunção diastólica tipo diminuição do relaxamento do VE.

continua

conclusão

Voluntários	Ecocardiograma	Conclusões
OC	FEVE: 0,55 (normal)	Hipertrofia ventricular esquerda discreta. Insuficiência mitral discreta. Exame acompanhado de dificuldade técnica.
ARS	FEVE: 0,56 (normal)	Hipocinesia contrátil do segmento médio apical da parede antero-septal do VE. Disfunção diastólica tipo diminuição do relaxamento do VE. Função sistólica global do VE preservada.

APÊNCIDE III

Medicações

Tabela 11 - Medicações dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (n=12)

Voluntários	MEDICAÇÕES 1º DIA	MEDICAÇÕES 6º DIA
FDA	Tridil (50mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Meperidina (2ml)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)	Sustrate (10 mg)/ Omeprazol (20 mg)/ Dipirona (2 ml)/ AAS (100 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (5 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenolol (50 mg)
JF	Tridil (1amp)/ Clexane (40mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)	Sustrate (10 mg)/ Clexane (10mg)/ Omeprazol (40 mg)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenolol (50 mg)
PS	Antak(1cp)/ Tridil (50 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Captopril (12,5mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(25 mg)	Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ Sustrate (10mg)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Captopril (50mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(25 mg)
PCS	Tridil (50 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Meperidina (2ml)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)	Sustrate (10 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenolol(50 mg)
VC	Tridil (1amp)/ Clexane (80mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Meperidina (2ml)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)	Clexane (40mg)/ Omeprazol (40 mg)/ AAS (200mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Cardizem (30 mg)

continua

continuação

Voluntários	MEDICAÇÕES 1º DIA	MEDICAÇÕES 6º DIA
AF	Tridil (50 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (25 mg)	Tridil (50 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (25 mg)
IBM	Tridil (50 mg)/ Clexane(40mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Meperidina(2ml)/Plavix (75 mg)/ Atenolol(50 mg)	Omeprazol (40 mg)/ AAS (100 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Sustrate (10mg)/Plavix (75 mg)/ Atenolol (100 mg)
JBF	Sustrate (10 mg)/ Clexane (60mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenolol (50 mg)	Sustrate (10 mg)/ Clexane (60mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)
JCR	Clexane (60 mg)/ Tridil (50 mg)/ Meperidina (10 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (50 mg)	Clexane (40 mg)/ Omeprazol (20 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (50 mg).
LB	Tridil (50 mg)/ Captopril(50mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (25 mg)	Sustrate (10 mg)/ Captopril(50mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (25 mg)/Daonil(1cp)

continuação

conclusão

Voluntários	MEDICAÇÕES 1º DIA	MEDICAÇÕES 6º DIA
OC	Tridil (50 mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol (25 mg)	Omeprazol (40 mg)/ Sustrate (10mg)/AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenolol(100 mg)
ARS	Tridil (50 mg)/ Clexane (40mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)	Sustrate (10 mg)/ Clexane (60mg)/ Omeprazol (40 mg)/ Dipirona (2 ml)/ Plasil (1 amp.)/ AAS (200 mg)/ Pravastatina (20 mg)/ Diazepan (10 mg)/ Plavix (75 mg)/ Atenol(50 mg)