

Análise Espectral da Frequência Cardíaca. Conceitos Básicos e Aplicação Clínica

Márcio Peres Ribeiro, José Mauro Brum, Carlos Maria Ferrario
São Paulo, SP

Avanços na bioengenharia e no processamento de sinais biológicos têm permitido inúmeras possibilidades de novos procedimentos terapêuticos não invasivos, bem como aumentado a capacidade de diagnóstico, especialmente na área cardiovascular. A maioria dos médicos reconhece a importância da informação dos mecanismos de regulação contida nos sinais biológicos e a necessidade de uma análise mais fina e precisa desses sinais. Entretanto, dificuldades inerentes ao uso de uma linguagem técnica e matemática têm retardado a aceitação de novas técnicas utilizando processamento de sinais.

Recentemente, a análise da variabilidade da frequência cardíaca realizada por computador trouxe possibilidades reais de observação e compreensão dos mecanismos extrínsecos do controle do ritmo cardíaco em situações fisiológicas e patológicas.

Nesta revisão, procuramos expor em linguagem simples, os conceitos básicos, sua interpretação e aplicações clínicas da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca.

Princípios básicos da análise espectral

Qualquer variável periódica pode ser analisada em função do tempo de observação ou em função da frequência na qual o evento ocorre. Muitos dos sinais biológicos são definidos como “quase periódicos”, isto é, eles variam de uma maneira repetitiva em tempos “quase regulares”.

Os eventos biológicos cíclicos não correspondem a uma onda senoidal pura, mas sim a ondas de formas complexas. Apesar da aparente complexidade, essas ondas podem ser decompostas em uma série de componentes senoidais e cosenoidais, os quais quando somados reproduzem a complexa forma de onda original. Dessa maneira, até uma forma de onda quadrada pode ser obtida pela somatória de várias senóides de frequências diferen-

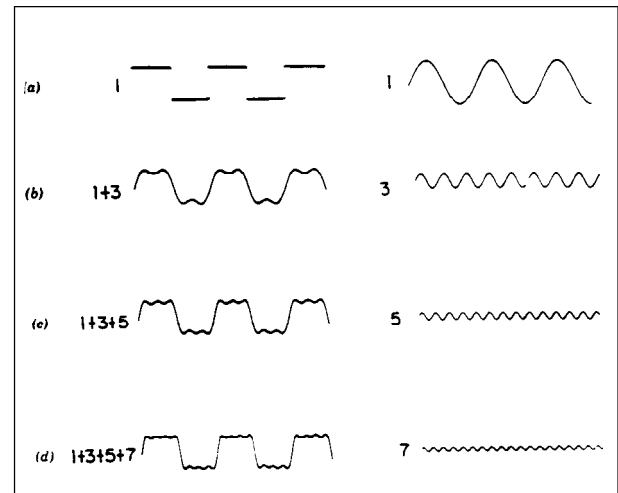


Fig. 1 - Decomposição e síntese de uma onda quadrada partir de senóides. 1 representa o componente fundamental; 3, 5 e 7, o 3º, o 5º e o 7º harmônico, respectivamente. A somatória dessas 4 senóides reconstitui uma onda semelhante à original. (reproduzido de Geddes & Baker em “Principles of Applied Biomedical Instrumentation”, 1968. Com permissão de John Wiley & Sons, Inc.)

tes (fig. 1). Pelo processo inverso, essa mesma onda pode ser decomposta em componentes senoidais.

O componente senoidal ou cosenoidal que tem a mesma frequência da onda complexa original é chamado fundamental ou 1ª harmônica. Todos os componentes que têm frequência maior que a onda original são chamados harmônicos. O 2º, 3º ou 4º harmônicos têm, respectivamente, 2, 3 ou 4 vezes a frequência do componente fundamental.

Funções complexas podem ser facilmente solucionadas empregando-se a transformada rápida de Fourier (TRF). Transformada é uma ferramenta matemática para manipulação de fenômenos descritos por funções que variam de acordo com outra função. Esses fenômenos são matematicamente descritos no domínio do tempo por equações complexas. Tais equações, uma vez transformadas (analisadas no domínio das frequências), podem ser facilmente solucionadas. Geralmente é a TRF o processo empregado em computação para esse fim¹, no qual uma onda complexa periódica pode ser representada por uma série infinita de ondas senoidais e cosenoidais determinada pela série de Fourier².

Uma das primeiras aplicações da transformada de Fourier para estudar um sinal biológico é devida a Hansen³ que analisou os componentes da

forma de onda da pressão arterial. A análise dos componentes do espectro observado (fig. 2) sugeriu que as ondas que compunham a curva de pressão veiculassem informações fisiológicas importantes. Esse primeiro estudo encorajou outros pesquisadores na busca do significado desses componentes de frequência nos mecanismos de controle do sistema cardiovascular ^{4, 5}.

Uma análise da forma de onda da pressão sanguínea usando-se o algoritmo de Cooley-Tukey⁶ para o cálculo com a TRF durante circulação extracorpórea (CEC) em cães, mostrou diferenças importantes entre os componentes de frequência obtidos com o fluxo pulsátil e não pulsátil ⁷. Essa análise constatou ainda que, em CEC, o fluxo obtido com bomba pulsátil está mais próximo do padrão fisiológico que o obtido com a bomba de rolete. A figura 3 mostra as diferenças entre os componentes do espectro de frequência da onda de pressão arterial registrada com bomba artificial pulsátil (A), com bomba de rolete (C) e a onda fisiológica (B) obtida em cães.

A informação quantitativa obtida com esse tipo de análise de sinais tem a vantagem de fornecer a potência de cada componente do sinal. Potência de um sinal é a medida da sua magnitude. A potência de um sinal medida no domínio do tempo tem o mesmo valor de quando medida no domínio da frequência. O espectro da potência de um sinal é definido como o quadrado do espectro de frequência. O espectro de potência mostra os mesmos componentes do espectro de frequência, porém, com maior magnitude.

Akselrod e col ⁸ foram os primeiros a propor a análise do espectro de potência da variabilidade da frequência cardíaca para avaliar a influência do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o sistema cardiovascular.

Muitos investigadores tem utilizado técnicas estatísticas (variância e desvio padrão) para avaliar os componentes das flutuações "quase periódicas" da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA). Entretanto, a análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (AEFC) é mais precisa e discriminativa que a análise estatística.

Pode a variação da FC ser um indicador da atividade do sistema nervoso no coração ?

O conceito de que a variação da FC é modulada pelo SNA não é novo. As variações encontradas nos parâmetros hemodinâmicos batimento a batimento expressam a resposta fisiológica de uma série de comandos neuro-humorais na tentativa de

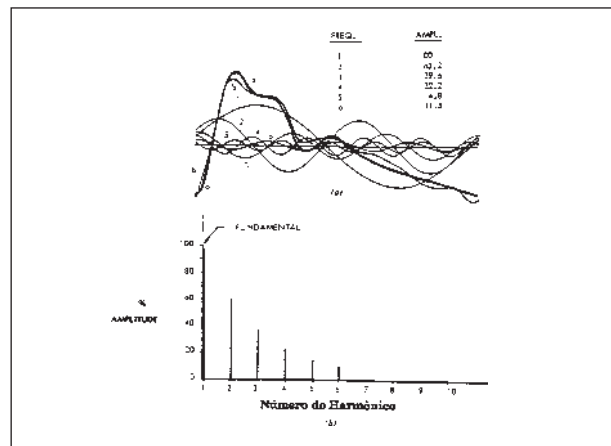


Fig. 2 - Decomposição da curva de pressão arterial. Em (a) está representada a decomposição pela análise de Fourier e em (b) as amplitudes dos harmônicos dessa curva. (Modificado de AT Hansen. "Pressure Measurement in the Human Organism", Tecnick Forlang, 1949 sob permissão).

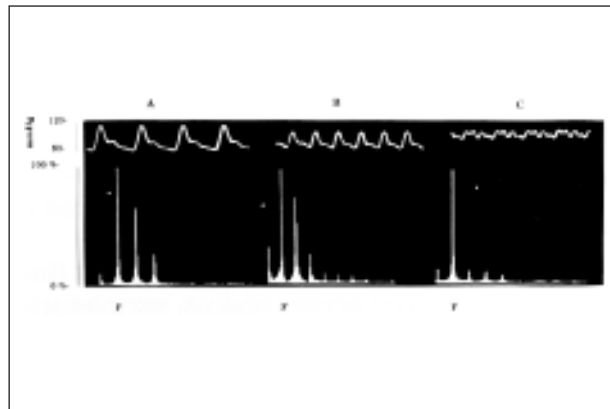


Fig. 3 - Registro em osciloscópio da análise espectral pela TRF (% da amplitude do sinal) da pressão arterial (mmHg) em cães. Em A usou-se bomba artificial pulsátil para CEC. Em B o sinal fisiológico da pressão arterial e em C registro durante CEC com bomba de rolete. A frequência fundamental (F) é igual em todas as situações, porém os harmônicos são diferentes

sustentar a função cardiovascular. Por exemplo, uma diminuição da PA, causada por vasodilatação periférica ou diminuição do volume circulante, altera o disparo de fibras dos barorreceptores carotídeos, os quais desinibem a ação simpática sobre o coração aumentando a FC. O estiramento de fibras nervosas aferentes cardíacas e pulmonares, durante o ciclo cardíaco e respiratório, respectivamente, alteram o intervalo entre as batidas do coração. Mecanismos centrais corticais envolvendo emoções também participam do controle da FC (fig. 4). Esses mecanismos de controle da FC estão presentes nas variações cíclicas da PA (reflexo barorreceptor). Através de vias aferentes medulares e vagais, a informação atinge o sistema nervoso central (núcleo trato solitário), é modulada e volta ao coração através de fibras eferentes vagais rápidas e eferentes simpáticas lentas: o processo de dissi-

pação da norepinefrina liberada nas terminações simpáticas é mais lento que o da dissipação da acetilcolina nas terminações vagais⁹. Dessa desigualdade entre as velocidades de transmissão nas vias colinérgicas e adrenérgicas resultarão diferenças na frequência de modulação desses dois sistemas no nó sinoatrial. O efeito resultante dessas influências autonômicas é a variabilidade batimento a batimento da frequência cardíaca instantânea.

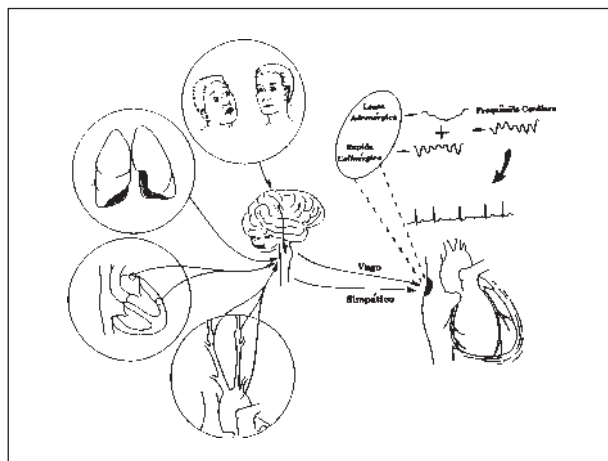


Fig. 4 - Modelo de controle da FC em curto tempo. Comandos centrais, respiração, e barorreceptores arteriais e cardiopulmonares modulam a atividade cardíaca eferente vagal e simpática. A variabilidade da FC depende da interação desses dois sistemas no nó sinoatrial (Modificado da Saul JP, NIPS, 1990: 5. Sob permissão de Int Union Physiol Sci/ Am Physiol Soc).

A influência da respiração na variabilidade da FC instantânea é complexa, porém, de uma maneira geral, pode-se dizer que a FC aumenta durante a inspiração e diminui na expiração. Isso ocorre principalmente por alteração da atividade vagal na frequência de despolarização do nó sinoatrial (arritmia respiratória sinusal), sendo tal fato observado mais acentuadamente em crianças e animais jovens¹⁰.

A PA também varia de acordo com a respiração, estando porém o mecanismo neste caso mais estreitamente associado às alterações na pressão de enchimento do ventrículo direito e, por conseqüência, no volume sistólico. O sistema barorreceptor também participa do mecanismo da variação da pressão arterial.

Variações da FC também podem ser ocasionadas por flutuações na resistência vascular periférica devidas a regulação do fluxo sanguíneo regional, ou ainda causadas por hormônios como as catecolaminas. Essas flutuações podem alterar a pressão sanguínea central, ativando os mecanismos barorreflexos.

Portanto, uma das mais acessíveis e confiáveis fontes de informação sobre os efeitos do SNA sobre o sistema cardiovascular é a variabilidade da FC. A variação batimento a batimento, obtida pelo intervalo RR do eletrocardiograma, pode ser anali-

sada em função das frequências que compõem essa variabilidade.

Análise do espectro de potência em tempo real.

A idéia de se empregar a análise espectral no estudo dos eventos fisiológicos foi formulada há muito tempo, porém só com o advento de computadores que processam os dados em alta velocidade é que se tornou possível essa análise em tempo real. Foram desenvolvidos sistemas de aquisição de sinais e programas de computador para análise de dados usando a TRF.

O aparelho desenvolvido pela "Medic Monitor" - Philadelphia-PA, analisa continuamente a variação da FC em períodos de 128 s, sendo os valores atualizados a cada 32 s.

São analisados concomitantemente 2 sinais biológicos, adquiridos através de 3 eletrodos de superfície localizados no tórax dos pacientes: o eletrocardiograma (ECG) e a atividade respiratória.

Os eletrodos são conectados a um amplificador de respiração/FC (Aequitron Medical Inc. Model 8200, Minneapolis, MN), o qual fornece a amplitude respiratória e o ECG. Esses sinais são endereçados ao conversor análogo/digital (160 Hz e 4 Hz) de um computador (Compaq Deskpro 386/20e Houston, TX) e processados conforme descrito abaixo.

A partir do ECG, é calculado o intervalo RR batimento a batimento e determinada a FC instantânea. A FC instantânea em função do tempo de aquisição é mostrada em um gráfico (fig. 5A), o qual é transformado para o domínio das frequên-

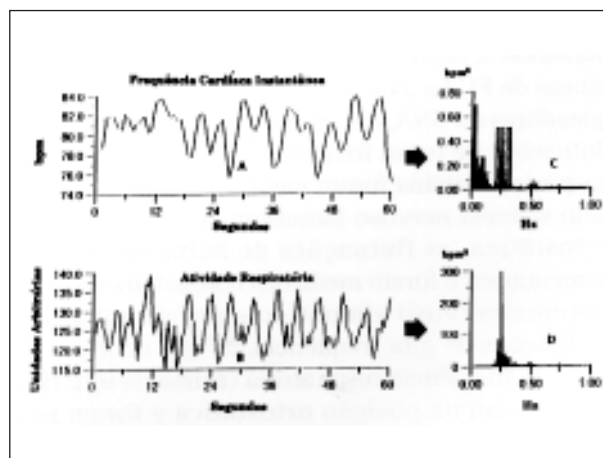


Fig. 5 - A) Frequência cardíaca instantânea em bpm; b) atividade respiratória em unidades arbitrárias; C) espectro de potência da variabilidade da frequência cardíaca bpm². Hz. No retângulo da esquerda estão os componentes de baixa frequência, entre 0,04 Hz e 0,11 Hz. No retângulo da esquerda estão os componentes de alta frequência, identificados pelo componente fundamental da frequência respiratória; D) espectro da frequência respiratória. (Modificado sob permissão da Medic Monitor Inc. Philadelphia, PA).

cias segundo o algoritmo descrito por Berger e coautores¹¹ e representado graficamente como espectro de densidade de potência da variação da FC (fig. 5C). Neste espectro, usualmente são analisadas duas faixas de frequência. São chamados de componentes de baixa frequência os que estão na faixa entre 0,04 Hz e 0,11 Hz.

A atividade respiratória, que se apresenta num segundo gráfico em unidades arbitrárias (fig. 5B), é empregada para se determinar a frequência respiratória. O componente fundamental do espectro de frequência da respiração (fig. 5D) determina o centro da faixa dos componentes de alta frequência do espectro da FC.

Os chamados componentes de frequência mais alta da variação da FC estão compreendidos numa faixa de frequência entre 0,06 Hz acima e 0,06 Hz abaixo do componente fundamental do espectro de frequência da respiração (fig. 5C). As potências dos componentes de baixa frequência (LFa) e dos componentes relativos ao ritmo respiratório (RFa) que são os de frequência mais alta, são calculadas integrando-se as áreas abaixo das curvas inscritas nas respectivas bandas.

Primeiros estudos

Estudos preliminares realizados em cães por Akselrod e col⁸ mostraram que flutuações de baixa frequência na análise espectral da FC (abaixo de 0,1 Hz) são mediadas conjuntamente pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, enquanto que flutuações de frequência mais alta são mediadas apenas pelo sistema nervoso parassimpático (nervo vago).

Mais tarde, Pomeranz e col¹² complementaram esses conceitos com observações feitas em humanos: a análise espectral das flutuações espontâneas da FC foi avaliada com o uso de agentes bloqueadores do SNA, e com mudanças da postura. As flutuações de baixa frequência (abaixo de 0,12 Hz) na posição supina foram mediadas principalmente pelo sistema nervoso parassimpático. Na posição ortostática, as flutuações de baixa frequência aumentaram e foram mediadas conjuntamente pelo sistema nervoso simpático e parassimpático. Flutuações de alta frequência, as que ocorrem na faixa da frequência respiratória (acima de 0,12 Hz), diminuíram na posição ortostática e foram mediadas apenas pelo sistema parassimpático.

Outros autores sugeriram que o componente de frequência baixa expressasse o reflexo barorreceptor³³, porque a análise espectral cruzada entre as variabilidades da FC e da PA mostrou que o componente de frequência baixa corresponde as ondas de Mayer

(as mesmas observadas no traçado de PA, com frequência de poucos ciclos por minuto e não relacionadas à atividade respiratória) as quais são mediadas pelo reflexo barorreceptor¹⁴⁻¹⁶. Entretanto, a AEFC de pacientes jovens com quadriplegia traumática revelou ausência de componentes de baixa frequência e presença de componentes de frequência mais alta. Tal ausência é explicada pela interrupção das vias simpáticas medulares, o que sugere que elas sejam imprescindíveis na gênese dos componentes de baixa frequência do espectro de variabilidade da FC em humanos¹⁷.

A impressão comum a todos esses investigadores é que as flutuações do ritmo cardíaco ocorrem em frequências distintas e são resultantes da interação entre o sistema nervoso simpático (frequências baixas) e parassimpático (frequências baixas e mais altas) na atividade intrínseca do nó sinoatrial. Essas duas principais bandas de frequência do espectro da AEFC tem sido interpretadas e consideradas características dos efeitos do SNA sobre o sistema cardiovascular. O fato da AEFC ser uma técnica não invasiva a torna o procedimento de escolha na avaliação da função do SNA em muitas condições clínicas. As principais aplicações clínicas da AEFC são descritas a seguir.

AEFC na avaliação de síncope

Muitas vezes a etiologia de episódios de síncope é de difícil diagnóstico, sendo freqüente o encaminhamento desses pacientes primeiramente ao psiquiatra, quando na verdade deveriam ser encaminhados ao neurologista ou ao cardiologista¹⁸. Várias formas de falência autonômica tem início insidioso, com sintomas brandos, às vezes de uma vaga fraqueza ou tontura postural. Outras, no entanto, podem se manifestar desde o início através de desmaio, com perda dos sentidos.

Quando existe hipotensão postural, várias causas podem estar envolvidas, incluindo insuficiência autonômica, represamento venoso excessivo, hipovolemia, reação vasovagal e disfunção do nó sinusal¹⁹. Muitos testes têm sido usados no diagnóstico de tal etiologia, sendo o teste de inclinação passiva (Tilt) com elevação da cabeça um dos principais para determinar a falência específica do SNA.

Vybiral e col²⁰ investigaram o efeito do "Tilt" teste em 17 voluntários sadios. A inclinação passiva produziu uma diminuição não significativa do desvio padrão dos intervalos RR. Entretanto foi observado um decréscimo altamente significativo do componente de alta frequência, bem como um aumento dos componentes de baixa frequência do EPFC.

Em nossa casuística analisando o EPFC de adolescentes e adultos jovens sadios durante os teste de inclinação²¹ observamos também importante elevação dos componentes de baixa frequência e discreto decréscimo nos componentes de frequência mais alta. Esses dados sugeriram-nos que o aumento da FC observado com a inclinação é mediado tanto pela retirada da influência vagal como pelo aumento da atividade simpática.

AEFC na avaliação de neuropatia diabética

Lishner e col²² compararam os resultados da AEFC de pacientes com diabete mellitus com os de voluntários de um grupo controle. Uma redução acentuada da variabilidade da FC em todas as faixas de frequência foi encontrada nos diabéticos, indicando uma depressão da atividade simpática e parassimpática. A diferença foi especialmente pronunciada em pacientes com menos de 65 anos de idade. A atividade mais baixa foi encontrada em diabéticos com neuropatia periférica concomitante.

Paganni e col²³ estudaram a variação da FC em diabéticos não complicados, comparando-a com a de um grupo controle de mesma idade. Nos diabéticos, além de se observar uma redução da variabilidade do intervalo RR em repouso, constatou-se durante teste de declive passivo uma resposta alterada dos índices espectrais da ativação simpática e retirada vagal, sugestivo de uma modificação complexa das atividades de controle neural.

Em um estudo semelhante aos prévios, Thomaseth e col²⁴ também observaram uma falta de reequilíbrio simpático-parassimpático, após mudança postural em diabéticos com neuropatia autonômica.

AEFC nas coronariopatias e insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

Um alto grau de variação da FC é encontrado em corações compensados com boa função, enquanto que a variação da FC pode estar diminuída na doença arterial coronariana severa e ICC.

Saul e col²⁵ estudando pacientes com ICC notaram que os componentes da AEFC estavam reduzidos em todas as frequências examinadas (0,01 a 1,0 Hz) e virtualmente ausentes nas frequências abaixo de 0,04 Hz. As flutuações da FC em frequências muito baixas diferenciou menos efetivamente os pacientes com ICC de outros do grupo controle, devido a uma oscilação discreta da FC, a qual foi associada com um padrão similar na atividade respiratória em muitos dos pacientes com ICC. As características dos componentes espectrais da variação da

FC nesses indivíduos poderiam ser explicadas por mecanismos associados a respostas anormais dos barorreceptores ao estímulo fisiológico. Além disso, essas características sugerem que haja uma diminuição do tônus vagal, acompanhada de uma modulação simpática relativamente preservada nesses pacientes.

Ichimaru e Yanaga²⁶, estudando pacientes com ICC, confirmaram que a AEFC é um método útil na detecção e avaliação quantitativa da respiração de Cheyne-Stokes.

Hayano e col²⁷ compararam as alterações encontradas na AEFC a estudos angiocardiógráficos. Eles constataram que a doença coronariana está associada com diminuição do predomínio vagal na função cardíaca autonômica e que a redução na função cardíaca vagal é proporcional à severidade dos dados angiográficos, independentemente de prévio infarto agudo do miocárdio (IAM), da localização da lesão coronariana e da função ventricular esquerda.

AEFC na avaliação de transplantes cardíacos

Fallen e col²⁸ estudaram a AEFC de pacientes após transplante cardíaco, notando que um deles exibia valores indistinguíveis dos do grupo controle. Essas observações sugeriram que possa ocorrer uma reinervação funcional do coração transplantado, sendo a AEFC, no momento, o único método para avaliar o estado de inervação funcional desses corações.

Esses achados foram também confirmados por Sands e col²⁹ que observaram que denervação do coração reduz significativamente a variação da FC, e que o desenvolvimento de rejeição do órgão pode aumentar essa variação.

Pode a AEFC identificar pacientes de alto risco?

Para testar a hipótese de que a variação da FC pode prognosticar a sobrevida a longo prazo após IAM, Kleiger e col³⁰ analisaram o ECG de 24 h (Holter) de pacientes que sobreviveram ao IAM. Eles observaram que de todas as variáveis medidas pelo Holter, a variação da FC foi a que apresentou maior índice de correlação com a mortalidade. Uma hipótese para explicar esse achado é que a diminuição da variabilidade da FC está relacionada, ou ao aumento do tônus simpático ou à diminuição do tônus vagal, os quais podem predispor o coração à fibrilação ventricular³¹.

Lombardi e col³² notaram que duas semanas após IAM, o componente de baixa frequência esta-

va significativamente aumentado, e o de alta frequência diminuído, quando comparados aos valores de grupo controle. Após o LAM foi observada uma diminuição progressiva nos componentes de baixa frequência, paralela a um aumento nos de alta frequência, sugerindo uma normalização da interação simpátovagal.

Pacientes submetidos ao teste de declive duas semanas após IAM não apresentaram o aumento esperado da atividade simpática, acompanhado de alterações nos componentes de baixa frequência. Por outro lado, esse mesmo subgrupo realizando o mesmo teste um ano após LAM mostrou um aumento nos componentes de baixa frequência, de magnitude similar ao observado no grupo controle. Esses dados sugerem que a predominância simpática, detectável duas semanas após IAM, é seguida de recuperação do tônus vagal, com normalização da interação simpátovagal, não apenas durante a condição de repouso mas também em resposta a estímulos simpáticos.

Myer e col³³ compararam a AEFC a quatro outros métodos usados como preditores de risco de morte cardíaca súbita (MCS), notando que os pacientes com conhecido aumento do risco de MCS apresentaram diminuição da variabilidade da FC.

Recentemente, estudamos a influência do SNA na incidência de fibrilação ventricular (FV) em cães após obstrução aguda da artéria coronária descendente anterior esquerda. Observamos que a incidência de FV era maior em animais com diminuição dos componentes de baixa e alta frequência, porém, com uma relação favorecendo o sistema simpático³¹

Por outro lado, em um estudo cego randomizado, realizado por Gordon e col³³⁴, para testar a possibilidade de distinguir casos de síndrome de morte súbita infantil através de AEFC, não foi observado nenhuma parâmetro que servisse para diferenciar esses pacientes de indivíduos normais de um grupo controle.

Doença de Chagas

Guzzetti e col³⁵, estudando a AEFC de pacientes com doença de Chagas sem ICC, observaram que os mesmos ao passarem da posição supina para a ortostática não apresentaram as alterações notadas nos indivíduos de grupo controle, com ativação simpática e retirada vagal.

Possibilidades da AEFC na avaliação da profundidade de anestesia

A resposta individual de um paciente a uma

dada dose de agente anestésico é imprevisível. Esse fato tem levado muitos pacientes a importantes distúrbios neurológicos durante e após procedimentos cirúrgicos.

Várias funções fisiológicas têm sido examinadas com a finalidade de se avaliar a profundidade da anestesia. O eletroencefalograma (EEG), o eletromiograma, a condutância de pele e o microtremor ocular têm mostrado correlação com a dosagem de alguns anestésicos. Muitas dessas técnicas, entretanto, são limitadas durante a anestesia intravenosa com o uso de músculo-relaxantes, o que faz com que elas não sejam empregadas na prática rotineira da anestesia.

O EEG exibe alterações consistentes relacionadas com a dose anestésica, entretanto as várias técnicas farmacêuticas usadas durante a anestesia podem dificultar a sua interpretação. Anestésicos opióides, largamente empregados em cirurgia cardiovascular, são potentes depressores do EEG, quando usados em altas doses, podendo mascarar episódios de hipóxia³⁶.

Recentemente, a contratilidade do segmento distal do esôfago foi proposta como monitor da profundidade anestésica³⁷⁻³⁹. Entretanto, os opióides abolem tal atividade, limitando o uso dessa técnica. Esses fatos sugerem que uma boa técnica para se medir a profundidade de anestesia deva avaliar a atividade do SNA independente da função muscular.

A AEFC está sendo investigada na anestesiologia. Em estudos preliminares, Komatsu e col⁴⁰ empregaram a AEFC em pacientes anestesiados com fentanil, diazepam e pancuronium (para bloqueio neuro-muscular). Imediatamente após a indução anestésica foi observado um aumento da proporção componentes de baixa frequência/componentes de alta frequência, embora tenha ocorrido diminuição em ambos os componentes do espectro, sugerindo uma diminuição das atividades vagal e simpática.

Latson e col⁴¹ realizaram AEFC durante a indução anestésica com pentotal em pacientes ventilados com 100% O₂ ou 60% N₂O, observando mudanças nos componentes do espectro. Logo após a administração do anestésico, foi observado aumento da FC, coincidente com um rápido decréscimo dos componentes de alta frequência, indicando diminuição da atividade parassimpática, e um aumento inicial dos componentes de baixa frequência, por aumento da atividade simpática. Em seguida foi observada diminuição da FC e dos componentes de alta frequência, salientando os autores ser esse o padrão de alteração mais comumente encontrado em pacientes anestesiados com essa técnica.

Em nossos estudos avaliamos o uso da AEFC como um indicador de alterações no SNA durante anestesia (dados ainda não publicados). Em pacientes submetidos a cirurgia abdominal, a AEFC mostrou que durante a indução anestésica ocorre uma diminuição significativa em ambos componentes do espectro de frequência (baixa e alta frequência). Uma vez estabilizada a anestesia, com o paciente sob respiração controlada, esses componentes são mantidos em equilíbrio em níveis de baixa amplitude. Essas observações preliminares sugerem que a AEFC possa ser útil na monitoração de alterações do SNA causadas pela profundidade da anestesia.

Estudamos também a evolução dos pacientes após indução anestésica com sufentanil e vecuronium (dados no prelo). De acordo com as alterações encontradas na FC após indução, foram definidos 3 grupos: bradicárdicos (B), taquicárdicos (T) e estáveis (E). Não havia nenhuma diferença significativa entre os grupos antes da anestesia no que diz respeito à FC, PA, débito cardíaco ou índice cardíaco. No entanto, a AEFC mostrou diferença significativa na proporção entre os componentes de baixa e alta frequência (LFa/RFa) entre os grupos E e B antes da indução. A análise dessa mesma relação não mostrou diferenças significativas entre os grupos T e E, sugerindo que os pacientes propensos a desenvolver bradicardia após indução anestésica com sufentanil e vecuronium tenham um equilíbrio do SNA alterado. Essa condição pode ser detectada pela AEFC antes da ocorrência da bradicardia.

O emprego da AEFC na hipertensão

Recentemente, Drummond⁴² publicou um estudo comparando a amplitude da arritmia respiratória sinusal (ARS) em pacientes com hipertensão moderada e em normotensos. Quando respirando calmamente, o intervalo RR e a amplitude da ARS são menores nos hipertensos, particularmente nos pacientes com altos níveis de pressão diastólica, ao passo que a frequência respiratória é maior nesses pacientes. Após o devido ajuste para as diferenças na frequência respiratória, a amplitude da ARS se tornou igual em ambos grupos, porém o intervalo RR permaneceu menor no grupo dos hipertensos. Esses achados sugerem que o estilo de respiração possa contribuir para a redução no controle cardíaco parassimpático na hipertensão moderada.

Akselrod e col¹³ estudaram a AEFC e a análise espectral da pressão arterial (AEPA) em ratos com hipertensão espontânea, mostrando que quando

comparados às do grupo controle, a AEFC é similar em todas as faixas de frequência, ao passo que as flutuações observadas na AEPA são significativamente diferentes na faixa de baixa frequência (reduzidas nos ratos com hipertensão). A redução nas flutuações pode estar associada com um aumento ou diminuição da atividade simpática no leito vascular. As flutuações observadas na AEPA podem se constituir em uma ferramenta útil no estudo da etiologia da hipertensão, podendo possivelmente prever o seu eventual advento.

O descobrimento de uma família de peptídeos da angiotensina no sistema nervoso central levou Ferrário e col⁴³ a investigarem o papel dos mecanismos centrais na modulação da variabilidade da FC. Eles mostraram que em cães, a inativação crônica da área postrema (AP) determina uma redução substancial da variabilidade batimento a batimento da FC, devida em parte a uma diminuição da arritmia sinusal respiratória. Pollick e col⁴⁴ exploraram a possibilidade de que a inativação crônica da AP alterasse também a distribuição de frequência das oscilações da pressão sanguínea. A lesão da AP aboliu os mais baixos componentes de frequência (0,03 Hz) e reduziu os componentes de frequência relacionados à frequência respiratória (0,1 a 0,4 Hz).

AEFC na avaliação dos efeitos do exercício

Rimoldi e col⁴⁵ realizaram AEFC em cães acordados durante exercício na esteira rolante. A presença, durante o repouso, de um importante pico no componente de alta frequência, indicador do tônus vagal, foi substituída, durante o exercício, por um grande pico nos componentes de baixa frequência, indicando a ativação simpática durante o exercício físico.

Monitoração fetal

A importância da variação da FC batimento a batimento ou a "arritmia respiratória sinusal" como um sinal cardiovascular salutar, foi provavelmente demonstrada pela primeira vez na área de monitoração fetal por Hon e Lee⁴⁶. Estudos recentes sobre o assunto apresentados por Abbud e Sadeh⁴⁷ mostraram que a avaliação quantitativa da variabilidade da FC fetal pode ser obtida pela AEFC. O desenvolvimento de técnicas transabdominais não invasivas para registrar acuradamente a FC fetal gera um grande potencial para se melhorar os conhecimentos da função cardiovascular fetal durante a gestação.

Outros estudos preliminares

A AEFC tem sido empregada ainda em muitos outros estudos em diversas áreas. Bekheit e col⁴⁸ utilizaram a AEFC para estudar os efeitos de bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores na atividade simpática após IAM. Eles observaram que metoprolol e diltiazem reduziram os componentes de baixa frequência da variabilidade da FC com um efeito depressor da atividade simpática. Tal efeito não foi observado com nifedipine. A redução da atividade simpática ocasionada pelo diltiazem pode contribuir para seu efeito terapêutico no período pós-infarto.

Messenheimer e col⁴⁹ observaram que a AEFC é um método sensível para detectar e quantificar alterações da regulação autonômica da FC durante episódios de convulsões. Esses investigadores notaram que tais alterações podem ser reconhecidas mesmo sem a ocorrência de qualquer sinal eletroencefalográfico de convulsão.

Por esta revisão pode-se ter uma idéia geral sobre a aplicabilidade e a variedade de informações sobre o SNA fornecidas pela AEFC. Entretanto o uso clínico desta técnica necessita ainda de pesquisas básicas adicionais, porque muitos componentes do espectro não podem ser explicados apenas pelos comandos do SNA no ritmo cardíaco. Mecanismos endócrinos podem estar associados com frequências de modulação muito baixas (abaixo de 0,04 Hz), porém não foram ainda determinados.

Nossa intenção com esta revisão foi mostrar que a análise dos sinais biológicos realizada no domínio da frequência pode conter importantes informações a respeito de mecanismos de modulação da função cardíaca, as quais permitirão que ampliemos nosso grau de compreensão dos fenômenos que elas representam.

Referências

1. Bracewell RN - Numerical transforms. *Science*, 1990; 248: 697-704.
2. Guedes LA, Baker LE - Criteria for the faithful reproduction of an event. In: John Wiley & Sons, Inc eds. *Principle of Applied Biomedical Instrumentation*. 2n ed. New York. Wiley Interscience, 1975:585.
3. Hansen AT - Pressure measurement in the human organism. Copenhagen, Teknisk Forlag, 1949.
4. Hyndman BW, Kitney RI, Sayers BMCa - Spontaneous rhythms in physiological control systems. *Nature (London)*, 1971; 233: 339-41.
5. Penaz J - Mayer waves: history and methodology. *Automedica*, 1978; 2: 135-41.
6. Cooley JW, Tukey JW - An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math Comp*, 1965; 19: 297-31.
7. Awad M, Brum JM, Gomes OM, Armelin E, Verginelli G, Zerbini EJ Análise espectral do pulso arterial durante circulação extracorpórea usando bomba de rolete e bomba pulsátil. *Circulação Extracorpórea & Órgãos Internos Artificiais*, 1980; 1: 11-17.
8. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Banzer AC, Cohen RJ Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981; 213: 20-2).
9. Levi MN, Martin PJ - Neural control of Heart. In: Berne RM, eds *Handbook of Physiology*, section II - Vol 1, Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1979; 586-7.
10. Shepherd JT, Vanhoutte PM - *The Human Cardiovascular System. Facts and Concepts*. New York, Raven Press, 1979: 91.
11. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ - An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1986; 33: 900-4.
12. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA et al - Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*, 1985; 248: H151-3.
13. Akselrod S, Eliash S, Oz O, Cohen S - Hemodynamic regulation in SHR: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol*, 1987; 253: H176-83.
14. Cohen RY - Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol*, 1985; 249: H867-75.
15. Preiss G, Polosa C - Patterns of sympathetic neuron activity associated with Mayer waves. *Am J Physiol*, 1974; 226: 724-30.
16. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al - Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*, 1986; 59: 1789-93.
17. Inoue R, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Yoshimura O - Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol*, 1990; 258: H1722-6.
18. Bannister R - The diagnosis and treatment of autonomic failure. *Auton Nerv Syst*, 1990; 30 (suppl): S19-23.
19. Fouad-Tarazi FM, Maloney JD Orthostatic hypotension: diagnosis and management. *Cardio*, 1990; April: 60-6.
20. Vybrat T, Bryg RJ, Maddens ME, Boden WE - Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am J Physiol*, 1989; 63: 1117-20.
21. Brum JM, Ribeiro MP, Bedoya L, Vanerio G, Maloney JD, Fouad F Frequency-specific modulation of autonomic neural control of heart rate during tilt in normal teenager and adult volunteers. *J Am Coll Cardiol*, 1991; 17(suppl): 215 A.
22. Lishner M, Akselrod S, Mor Avi V, Oz O, Divon M, Ravid M - Spectral analysis of heart rate fluctuations. A non-invasive, sensitive method for the early diagnosis of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Autonom Nerv Syst*, 1987; 19(suppl): 119-25.
23. Pagani M, Malfatto G, Pierini S et al - Spectral analysis of heart variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *Auton Nerv Syst*, 1988; 23: 143-53.
24. Thomaseth K, Cobelli C, Bellavere F, Balzani I, State Masi G, Carena P - Heart rate spectral analysis for assessing autonomic regulation in diabetic patients. *Auton Nerv Syst*, 1990; 30(suppl): S169-72.
25. Saul JP, Arai Y, Berger DB, Lilly LS, Colucci WS, Cohen RJ Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol*, 1988; 61: 1292-9.
26. Ichimaru Y, Yanaga T - Frequency characteristics of the heart variability produced by Cheyne-Stokes respiration during 24 hr ambulatory electrocardiographic monitoring. *Comput and Biomed Res*, 1989; 22: 225-33.
27. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M et al - Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. *Circulation*, 1990; 81:1217-24.
28. Fallen EL, Kamath MV, Ghista DN, Fitchett D. Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation. *Auton Nerv Syst*, 1988; 23: 199-206.
29. Sands KEF, Appel ML, Lilly LS, Schoen FJ, Mudge GH, Cohen RJ Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. *Circulation*, 1989; 79: 76-82.
30. Kleiger RE, Miller JP, Bigger Jr JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 256-62.
31. Brum JM, Ferrario CM, Ribeiro LGT - Ventricular fibrillation after coronary artery occlusion. Prediction by power spectral analysis of heart rate variability. *Arq Bras Cardiol*, 1989; 53 (Suppl 1): 45.
32. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S et al - Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 1239-45.
33. Myers GA, Martin GJ, Magid NM et al - Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: comparison to other methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1986; 33: 1 149-56.

34. Gordon D, Southall DP, Kelly DH et al - Analysis of heart rate and respiratory patterns in sudden infant syndrome victims and control infants. *Pediatr Res*, 1986; 20: 680-4.
35. Guzzetti S, Josa D, Pecis M, Bonura L, Prosdocimi M, Malliani A - Effects of sympathetic activation on heart rate variability in Chagas' patients. *Auton Nerv Syst*, 1990; 30(suppl): S79-81.
36. Packard JJ, Bickford RG - The neurophysiology of Anesthesia. In: Gordon E (ed.) - *A Basis and Practice of Neuroanesthesia*. North Holland Biomedical Press, 1981.
37. Evans JM, Davies WL, Wise CC - Lower esophageal contractility: A new monitor of anaesthesia. *Lancet*, 1984; 1: 1151-4.
38. Silvay G, Grossbarth D, Erickson N, Kuni D, Kaplan JA - Lower esophageal contractility and assessment of adequacy of anesthesia during open heart surgery. *Anesthesiology*, 1987; 67: A644.
39. Aitkenhead AR, Lin ES, Thomas D - Relationship between lower esophageal contractility and clinical signs of light anesthesia. *Anesthesiology*, 1987; 67: A671.
40. Komatsu T, Kimura T, Sanchala V, Lees DE - Evaluation of spectrum analysis of heart rate variations during anesthesia. *Anesthesiology*, 1986; 65: A139.
41. Latson TW, Hyndman VA, Mirhej MA - Rapid changes in autonomic reflexes induced by Pentothal: assessment by a new method. *Anesth Analg* 1990;70:S450
42. Drummond PD - Parasympathetic cardiac control in mild hypertension. *J Hypertens*, 1990; 8:383-7.
43. Ferrario CM, Barnes KL, Szilagyí JE, Brosnihan KB - Physiological and pharmacological characterization of the area postrema pressor pathways in the normal dog. *Hypertension*, 1979; 1: 235-45.
44. Pollick FE, Barnes KL, Ferrario CM - Effect of the area postrema lesion on low frequency arterial pressure oscillation in dogs. *Am J Physiol*, 1987; 253: H524-30.
45. Rimoldi O, Pagani M, Pagani MR, Baselli G, Malliani A - Sympathetic activation during treadmill exercise in the conscious dog: assessment with spectral analysis of heart period and systolic pressure variabilities. *Auton Nerv Syst*, 1990; 30(suppl): S129-32.
46. Hon EH, Lee ST - Electronic evaluation of the fetal heart rate. *Am J Obstet. Gynecol*, 1965; 87: 814-6.
47. Abboud S, Sadeh D - Power spectrum analysis of fetal heart rate variability using the abdominal maternal electrocardiogram. *J Biomed Eng*, 1990;12: 161-4.
48. Bekheit S, Tangella M, El Sakr A, Rasheed Q, Craelius W, Sherif N - Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *Am Heart J*, 1990; 119: 79-85.
49. Messenheimer JA, Quint SR, Tennison MB, Keaney P - Monitoring heart rate period variability changes during seizures. *J Epilepsy*, 1990; 3: 47-54.