

Paulo Rogério Corrêa

Variabilidade da frequência cardíaca no  
Domínio do Caos como preditora de infecções  
pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia  
de revascularização do miocárdio

São José do Rio Preto  
2006

Paulo Rogério Corrêa

Variabilidade da frequência cardíaca no  
Domínio do Caos como preditora de infecções  
pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia  
de revascularização do miocárdio

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina de São José do Rio Preto para  
obtenção do Título de Doutor no Curso  
de Pós-graduação em Ciências da  
Saúde, Eixo Temático: Medicina e  
Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

São José do Rio Preto  
2006

Corrêa, Paulo Rogério.

Variabilidade da frequência cardíaca no Domínio do Caos como preditora de infecções pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio / Paulo Rogério Corrêa.

São José do Rio Preto, 2006.

63 p.;

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

1. Variabilidade da frequência cardíaca;
2. Teoria do Caos;
3. Infecções pulmonares;
4. Revascularização do Miocárdio.

## SUMÁRIO

Dedicatória .....	i
Agradecimentos Especiais .....	ii
Agradecimentos .....	iii
Epígrafe .....	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas .....	vii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	x
Resumo.....	xii
Abstract.....	xiv
<b>1. Introdução .....</b>	<b>01</b>
1.1. Objetivos .....	12
<b>2. Casuística e Método .....</b>	<b>13</b>
2.1. Casuística .....	14
2.2. Método .....	14
2.2.1. Gravação dos Intervalos RR .....	14
2.2.2. Coleta de Dados .....	15
2.2.3. Análise Estatística .....	16
<b>3. Resultados .....</b>	<b>17</b>
3.1. Número de Infecções Pulmonares .....	18
3.2. Tempo de Ventilação Mecânica e presença de Infecções Pulmonares .....	18

3.3. Expoente de Hurst, Expoente de Lyapunov e Entropia Aproximada .....	19
3.4. Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA), Componentes de Curto ( $\alpha_1$ ) e Longo ( $\alpha_2$ ) Prazos .....	22
3.5. Autocorrelação (Tau) .....	24
<b>4. Discussão.....</b>	<b>44</b>
<b>5. Conclusões .....</b>	<b>51</b>
<b>6. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>53</b>
<b>7. Apêndice .....</b>	<b>62</b>

- ✓ A minha esposa, Stella, pela sua compreensão, seu carinho e seu amor.
  
- ✓ Meus Filhos: Felipe e Ítalo, um Amor inexplicável! Uma alegria de viver e de acreditar no futuro.

## ***Agradecimentos Especiais***

---

- ✓ A Deus, pela oportunidade de crescer.
- ✓ Aos pacientes, pela confiança.
- ✓ Ao meu Pai, Antonio, e à minha Mãe, Eunice, por tudo que fizeram para o meu crescimento e ensinamento dos verdadeiros valores da vida.
- ✓ À minha Sogra, Raquel. Muito querida!
- ✓ Ao meu orientador, Prof. Moacir, pela sua dedicação em ensinar, pela confiança, tolerância e consideração.
- ✓ À Dra. Isabela T. Takakura, por sua amizade e grande contribuição na realização deste trabalho.
- ✓ Ao Dr. Maurício de N. Machado, por toda ajuda prestada até hoje.
- ✓ A meus tios, Dalton e Rita, sempre comigo. A vocês a minha mais sincera gratidão.
- ✓ Aos amigos Tatiana e Roger, sempre presentes apesar da distância.

**Obrigado.**

## **Agradecimentos**

---

- ✓ Aos meus irmãos, Marco e Cristina.
- ✓ As amigas, Ana Maria Vidal, Odete Mauad, Lílian Goraieb, Maria Inês Lorenzetti, companheiras de trabalho.
- ✓ As médicas, Luciana Jorge e Melissa Maia, pelo apoio quando necessitado.
- ✓ A todos os funcionários, enfermeiros e médicos da UCOR-Hospital de Base, pela amizade e companheirismo de trabalho.
- ✓ Ao Prof. Sérgio Cravo, pela demonstração de apoio.
- ✓ Aos funcionários da Pós-graduação, pelo carinho demonstrado.
- ✓ Aos coordenadores da Pós-Graduação e à Diretoria Adjunta de Pós-Graduação pela oportunidade concedida.
- ✓ A todas as pessoas que de alguma forma colaboraram com minha conquista.

**Obrigado.**



“Nada sabemos da alma  
Senão da nossa;  
As dos outros são olhares,  
São gestos, são palavras,  
Com a suposição de  
qualquer semelhança  
No fundo”.

**Fernando Pessoa - 1934**

---

**Lista de Figuras**

Figura 1.	Apresentação gráfica do número de infecção pulmonar no período pós-operatório.....	18
Figura 2.	Apresentação gráfica da correlação entre o tempo de ventilação mecânica e a presença de infecções pulmonares...	19
Figura 3.	Apresentação gráfica da Curva ROC do Expoente de Hurst (HE). .....	27
Figura 4.	Apresentação gráfica da Curva ROC do Expoente de Lyapunov (LE).....	28
Figura 5.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Entropia Aproximada (-ApEn).....	30
Figura 6.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Autocorrelação (Tau).....	31
Figura 7.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Autocorrelação normalizada (Tau normalizado).....	33
Figura 8.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total).....	34
Figura 9.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ).....	36
Figura 10.	Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_2$ ).....	37

- Figura 11. Caso ilustrativo de paciente com infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica não-linear..... 40
- Figura 12. Caso ilustrativo de paciente com infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica não-linear..... 41
- Figura 13. Caso ilustrativo de paciente sem infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica não-linear..... 42
- Figura 14. Caso ilustrativo de paciente sem infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica não-linear..... 43

---

**Lista de Tabelas**

Tabela 1.	Valores do Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE) e Entropia Aproximada (-ApEn) de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos.....	20
Tabela 2.	Valores da média, desvio padrão e mediana do Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE) e Entropia Aproximada (-ApEn).....	21
Tabela 3.	Valores da Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos.....	22
Tabela 4.	Valores da média, desvio padrão e mediana da Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos.....	24
Tabela 5.	Valores da Autocorrelação (Tau) e Autocorrelação normalizada (Tau normalizado) de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos.....	24
Tabela 6.	Valores da média, desvio padrão e mediana da Autocorrelação (Tau) e Autocorrelação normalizada (Tau normalizado).....	26
Tabela 7.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P do Expoente de Hurst (HE), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	27

Tabela 8.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P do Expoente de Lyapunov (LE), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	29
Tabela 9.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Entropia Aproximada (-ApEn), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	30
Tabela 10.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Autocorrelação (Tau), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	32
Tabela 11.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Autocorrelação normalizada, entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	33
Tabela 12.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	35
Tabela 13.	Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.....	36

- Tabela 14. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares..... 38
- Tabela 15. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de todas as variáveis: Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE), Entropia Aproximada (-ApEn), Autocorrelação (Tau), Autocorrelação normalizada (Tau normalizado), DFA total, DFA componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), DFA componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares..... 39

**Lista de Abreviaturas e Símbolos**

AF	- Alta Frequência
-ApEn	- Entropia Aproximada
AT	- Aspirado Traqueal
BF	- Baixa Frequência
CRM	- Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	- Doença Arterial Coronária
DFA	- Análise das Flutuações Depurada de Tendência
ECG	- Eletrocardiograma
E	- Número de Euler (2,71828)
FC	- Frequência Cardíaca
HE	- Expoente de Hurst
HRV	- Heart Rate Variability
Hz	- Hertz
I	- Intervalo
LE	- Expoente de Lyapunov
Log	- Logaritmo
ms	- Milisegundos
MBF	- Muito Baixa Frequência
PA	- Pressão Arterial

PHA	- Pneumonia Hospitalar Adquirida
QRS	- Curva de despolarização ventricular no eletrocardiograma
R-R	- batimento-batimento
RRmédio	- Média de todos RR normais
SD1	- Variabilidade batimento a batimento em período de curto prazo
SD1/SD2	- A relação entre SD1 e SD2
SD2	- Variabilidade batimento a batimento em período de longo prazo
Tau	- Autocorrelação
Ufc	- Unidade formadora de colônia
UBF	- Ultra Baixa Freqüência
VFC	- Variabilidade da Freqüência Cardíaca
VPN	- Valor Preditivo Negativo
VPP	- Valor Preditivo Positivo
$\alpha_1$	- Expoente de escala fractal de curto prazo
$\alpha_2$	- Expoente de escala fractal de longo prazo
T	- Atraso pré-definido usado para um sinal R-R
P	- Nível de significância
ROC	- receiver operator characteristics curve



**Introdução:** A Variabilidade da frequência cardíaca (HRV – “Heart Rate Variability”) é o método diagnóstico não invasivo mais freqüentemente usado na avaliação do controle autonômico do coração. Considerando que o sistema nervoso autônomo modula, de maneira importante, a função cardiovascular, as alterações na função autonômica cardiovascular constituem causa e/ou condição coadjuvante de numerosas doenças. Estudos recentes têm mostrado que pela análise da variabilidade da frequência cardíaca, avaliando-a nos domínios do tempo, da frequência e do caos, os organismos humanos, de forma geral, comportam-se como sistemas complexos não-lineares, obedecendo-se, assim, às leis da Teoria do Caos. A análise da HRV por outros métodos de dinâmica não linear no período pré-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio poderia ser preditora de maior morbidade no pós-operatório, como por exemplo, infecções pulmonares. **Objetivo:** Avaliar o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca (HRV) no domínio do caos (dinâmica não-linear) no período pré-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio e sua relação com a ocorrência de infecções pulmonares no período pós-operatório hospitalar. **Casuística e Método:** Foram estudados 72 pacientes não-selecionados (média de idade de  $58,4 \pm 10,2$  anos) com doença arterial coronária e indicação eletiva de cirurgia de revascularização do miocárdio. Para quantificar a dinâmica da HRV no domínio do caos foram medidas as variáveis, Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos,

Entropia Aproximada (-ApEn), Expoente de Lyapunov (LE), Autocorrelação (Tau), Tau normalizado e Expoente de Hurst (HE) em séries temporais de 1.000 intervalos RR do eletrocardiograma captados na véspera da operação, com equipamento Polar S810i. **Resultados:** Os respectivos valores de corte determinados com auxílio da curva ROC foram para: DFA total,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , Entropia aproximada, Expoente de Lyapunov, Tau, Tau normalizado e HE respectivamente:  $\geq 1,036917$ ,  $\geq 0,727273$ ,  $\geq 0,906397$ ,  $\leq 0,480176$ ,  $\leq 0,832$ ,  $\leq 28,23143$ ,  $\geq 11,312504$ ,  $\leq 0,210447$ . No domínio do caos, a DFA total, Tau normalizado, Entropia Aproximada e Expoente Lyapunov no período pré-operatório, se associaram com a ocorrência de infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio com  $P = 0,0309$ ,  $P = 0,0232$ ,  $P = 0,0307$  e  $P = 0,0006$  respectivamente. Em conclusão, os métodos de dinâmica não-linear, nos seus respectivos níveis de corte, permitiram diferenciar os casos que evoluíram com infecção pulmonar no período pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

**Palavras-chave:** 1. Variabilidade da frequência cardíaca; 2. Teoria do Caos; 3. Infecções pulmonares; 4. Revascularização do Miocárdio.

**Introduction:** Heart Rate Variability (HRV) is the most frequently used non-invasive diagnostic method for evaluating the heart autonomic control. Taking into consideration that the autonomous nervous system modulates, in an important way, the cardiovascular function, any alteration in the autonomous cardiovascular function constitutes cause and/or coadjuvant condition for numerous diseases. Recent studies have shown that through the heart frequency variability, by evaluating it within time, frequency and chaos domain, the human organisms, generally speaking, show a behavior of nonlinear complex systems, thus following the laws of Chaos Theory. The HRV analysis, by other nonlinear dynamic methods in the myocardial revascularization surgery pre-operation period, could predict more morbidity in the post-operation period, for example, lung infections. **Objective:** Evaluate the heart rate variability (HRV) behavior in the chaos domain (nonlinear dynamic) in the preoperative period of surgical myocardial revascularization and its relationship to lung infections occurrences in postoperative stay. **Casuistic and Method:** 72 non-selected patients were studied (age range from  $58.4 \pm 10.2$  years old) with coronary artery disease and having elective surgery indication for myocardial revascularization. In order to quantify the HRV in the chaos domain, the Detrended Fluctuation Analysis (DFA total) variables, their short-term ( $\alpha_1$ ) and long-term ( $\alpha_2$ ) correlations, Approximate Entropy (-ApEn), Lyapunov Exponent (LE), self-correlation (Tau), Normalized Tau (nT) and Hurst Exponent (HE) were measured in temporal series of 1.000 RR intervals of electrocardiogram

recorded on the day before the operation, with Polar S810i equipment. **Results:** The cut-off levels were determined with help from ROC curve being for DFA total,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , Approximate Entropy, Lyapunov Exponent, Tau, Normalized Tau and Hurst Exponent, respectively:  $\geq 1.036917$ ,  $\geq 0.727273$ ,  $\geq 0.906397$ ,  $\leq 0.480176$ ,  $\leq 0.832$ ,  $\leq 28.23143$ ,  $\geq 11.312504$ ,  $\leq$  and  $0.210447$ . In the Chaos Domain, the DFA total, Normalized Tau, Approximate Entropy and Lyapunov Exponent in the pre-operation period, were associated with the lung infection occurrences in the postoperative period with  $P = 0.0309$ ,  $P = 0.0232$ ,  $P = 0.0307$  and  $P = 0.0006$ , respectively. In conclusion, the nonlinear dynamic methods, in their respective cut-off levels, allowed differentiating the cases that evolved into lung infection in the postoperative period of surgical myocardial revascularization.

**Key-words:** 1. Heart Rate Variability; 2. Chaos Theory; 3. Lung Infections;  
4. Myocardial Revascularization.

## 1. INTRODUÇÃO

---

## 1. INTRODUÇÃO

Na atualidade, os pesquisadores estão cada vez mais conscientes do grande aumento no interesse pela dinâmica não-linear, conceito este que denomina o ramo da ciência também conhecido como Teoria do Caos. <sup>(1)</sup> Esta teoria tem como objetivo o estudo do comportamento de sistemas que apresentam características de previsibilidade e ordem, embora sejam, aparentemente, aleatórios.<sup>(2)</sup>

O Caos é uma nova abordagem da atualidade, com implicações filosóficas radicais. Infelizmente estas são baseadas em uma série de conflitos entre o conceito de determinismo e de previsibilidade. Determinismo relaciona-se com como se comporta a natureza e previsibilidade com que os humanos são capazes de ver, analisando e computando. Em outras palavras, se a pessoa aceita o fato de que, certos fenômenos físicos obedeçam às leis do determinismo, deve aceitar o fato de que alguns fenômenos físicos, embora determinísticos, não são previsíveis devido a razões acidentais ou circunstanciais. <sup>(3)</sup> O caos é altamente determinístico, mas tem baixíssima previsibilidade.

Um modo simples de se definir um sistema caótico é que um pequeno erro, ou uma mudança arbitrária em condições iniciais, levará a um grande impacto no resultado, <sup>(4)</sup> o que tem sido chamado de “Efeito Borboleta”.

A proposta é a mesma do ponto de vista biológico, pois lidamos com sistemas dinâmicos, onde fatores determinantes são completamente desconhecidos, definindo-se sistema como qualquer conjunto de partes em

interação visando um fim comum. Os sistemas circulatório, nervoso central, o sistema telefônico de uma cidade e o sistema de operação de um computador são exemplos de sistema. <sup>(3)</sup>

Um sistema não-linear tem elementos que não interagem de modo linear ou proporcional, sendo muitas vezes necessários modelos matemáticos e sistema de computação para ajudar a entendê-los.

A princípio, supunha-se que as flutuações caóticas eram resultantes de sistemas patológicos, tais como atividade elétrica cardíaca durante fibrilação ventricular e atrial. Contudo, esta suposição inicial tem sido desafiada, e evidências atuais não apóiam a visão de que a resposta ventricular irregular em fibrilação atrial ou a fibrilação ventricular propriamente dita, representam um caos cardíaco determinístico. <sup>(1)</sup>

Godoy <sup>(2)</sup> pela análise da variabilidade da frequência cardíaca (HRV – “Heart Rate Variability”), avaliando-a nos domínios do tempo, da frequência e do caos demonstrou que os organismos humanos comportam-se como sistemas complexos determinísticos não-lineares, obedecendo, assim, às leis da Teoria do Caos.

A dinâmica não-linear pode ser observada com o auxílio de registros de sinais instantâneos de qualquer sistema, durante um período de observação contínua, o qual se denomina série temporal. <sup>(1)</sup>

Considerando que o sistema nervoso autônomo modula, de maneira importante, a função cardiovascular, as alterações na função autonômica cardiovascular constituem causa e/ou condição coadjuvante de numerosas doenças. A acetilcolina liberada no nódulo sinusal aumenta a condutância ao

potássio levando a hiperpolarização da membrana celular e conseqüente depressão da velocidade de despolarização diastólica. Isto leva o aumento da refratariedade do nódulo sinusal e diminuição da sua freqüência de disparo com conseqüente diminuição da freqüência cardíaca. De modo semelhante a estimulação vagal prolonga o tempo de condução e a refratariedade do nódulo atrioventricular podendo levar a graus variáveis de bloqueios. As catecolaminas, no entanto, atuam de forma inversa tanto no nódulo sinusal quanto no nódulo atrioventricular, levando o aumento da freqüência cardíaca e da condução atrioventricular. <sup>(5)</sup>

A análise da HRV constitui um dos mais promissores métodos indiretos de avaliação da resposta cardíaca via atividade do sistema nervoso autônomo, permitindo analisar as flutuações da freqüência cardíaca que ocorrem durante curtos ou longos períodos. A redução da HRV pode ser preditor clínico de mortalidade cardíaca, sendo resultante da diminuição da modulação parassimpática ou de um permanente aumento no tônus simpático. <sup>(6)</sup>

As variações encontradas nos parâmetros hemodinâmicos batimento-batimento expressam a resposta fisiológica de uma série de comandos neuro-humorais envolvidos na regulação cardiovascular. Uma diminuição da pressão arterial (PA), como a causada por vasodilatação periférica ou diminuição do volume circulante, reduz o disparo de fibras dos barorreceptores carotídeos, os quais, por meio das vias reflexas baroceptoras, promovem aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática cardíaca, o que, em conjunto promove um aumento da freqüência cardíaca (FC) e da contratilidade cardíaca. <sup>(7)</sup>



A HRV pode ser avaliada nos domínios do tempo e da frequência. <sup>(6,8)</sup> As medidas no domínio do tempo são índices obtidos de um registro contínuo de eletrocardiograma (ECG) em curtos ou longos períodos. <sup>(6,9,10)</sup>

As medidas da HRV no domínio de frequência são derivadas da análise da densidade do espectro de potência que descreve a distribuição da variância em função da frequência. <sup>(6,9)</sup> O cálculo da densidade espectral pode ser obtido com auxílio de algoritmos que utilizam transformadas rápidas de Fourier ou modelos auto-regressivos. Resultados obtidos por estes métodos, demonstram que o espectro de potência da variabilidade fisiológica apresenta normalmente quatro faixas de frequências: 1- alta frequência (AF: 0,15 a 0,40 Hz), modulada pelo sistema nervoso parassimpático com influência da respiração; 2- baixa frequência (BF: 0,04 a 0,15 Hz), modulada pelo sistema simpático e parassimpático; 3- muito baixa frequência (MBF: 0,01 a 0,04 Hz) ainda não bem estabelecido em registros menores que 5 minutos, porém representa um marcador da atividade simpática; 4- ultra baixa frequência (UBF:  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  Hz) cuja significância não foi esclarecida. <sup>(6,11,12)</sup>

Como as medidas de HRV no domínio do tempo e de frequência são apenas métodos diferentes de avaliar o mesmo fenômeno, tem sido possível demonstrar correlação entre alguns índices dos dois domínios. <sup>(13)</sup>

Estudos recentes sobre a HRV em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio demonstraram que a redução da HRV no período pós-operatório está associada a um maior risco de complicações como disritmias e óbito. <sup>(14,15)</sup>

Muitos fatores têm sido sugeridos como responsáveis pela redução da HRV no pós-operatório de cirurgia cardíaca, tais como o efeito da anestesia e analgesia, o estresse cirúrgico, a dor, o infarto recente, a isquemia miocárdica, a redução da função ventricular, efeitos colaterais de medicações e, até, danos mecânicos no nó sinusal e nervos autonômicos. Os danos mecânicos nas fibras dos nervos simpáticos e vagais ou nó sinusal durante o ato cirúrgico são causas potenciais dos distúrbios da HRV, pois o pinçamento aórtico pode lesar as estruturas parassimpáticas da raiz aórtica. <sup>(16)</sup>

Kuo *et al.* <sup>(15)</sup> em estudo com acompanhamento seqüencial de pacientes durante seis meses, avaliados com auxílio do Holter de 24 horas a cada mês, demonstraram que a HRV diminui após a cirurgia e retorna ao nível pré-operatório no segundo mês, não atingindo estes valores pré-operatórios até o sexto mês.

A diminuição da HRV, já foi descrita em infartos cerebrais, utilizando testes que provocam reflexos cardiovasculares, como respiração profunda e manobra de valsalva, como também o uso de medidas de HRV no domínio do tempo e da freqüência por meio de registros de eletrocardiograma por 24 horas. Além disso, todos os componentes espectrais de HRV têm se mostrado abolidos ou significativamente abolidos em pacientes clinicamente mortos. <sup>(17)</sup>

Soares *et al.* <sup>(18)</sup> realizando avaliação longitudinal da função autonômica cardiovascular no impacto da cirurgia de revascularização miocárdica, observou redução abrupta da HRV no 3º e 6º dias de pós-operatório, que parece ser devida à combinação da diminuição da estimulação parassimpática e, concomitantemente, exacerbação simpática cardíaca. Esta combinação

representa um aumento acentuado da excitabilidade cardíaca, e está diretamente associada com maior incidência de arritmias, fibrilação e óbito.

Pesquisas recentes apontam à importância de estudos mais detalhados sobre o comportamento caótico observado com os registros da HRV dos indivíduos com história de doença cardíaca.

Métodos de análises derivados de dinâmica não-linear, baseado na teoria do caos e na matemática fractal, têm sido recentemente desenvolvidos para quantificar o complexo da dinâmica da frequência cardíaca e complementar as medidas convencionais de variabilidade. Novos métodos de análises fractais têm fornecido informações clinicamente úteis nos pacientes com disfunção ventricular esquerda, mas o prognóstico deles não tem sido demonstrado em estudos de grande escala. <sup>(19)</sup>

Dados recentes sugerem que a análise gráfica de Poincaré, bem como medidas de complexidade e fractal, são métodos úteis na avaliação prognóstica de pacientes com várias doenças cardíacas. <sup>(17)</sup>

O método de Poincaré é um método quantitativo de análise, baseado nas mudanças da modulação simpática ou parassimpática da frequência cardíaca sobre os intervalos subseqüentes sem necessidade de qualidade de estacionaridade de dados. <sup>(20)</sup> Pelo formato do gráfico podem se classificar os sinais em uma ou várias categorias (linear, aleatório e caótico).

O Poincaré é um diagrama (mapa de retorno) onde cada intervalo R-R é representado como uma função de R-R ( $i-\tau$ ), onde  $i$  é o intervalo e  $\tau$  é um atraso pré-definido usado para um sinal R-R. A inspeção visual do diagrama tem sido amplamente usada na análise da HRV, onde o diagrama de Poincaré

---

pode ser analisado quantitativamente para se calcular os desvios padrão das distâncias dos intervalos R-R. Estes desvios padrão são chamados de SD1 e SD2 respectivamente. SD1 refere-se à variabilidade batimento a batimento em curto prazo, enquanto que SD2 descreve a variabilidade de períodos em longo prazo. A proporção SD1/SD2 pode também ser computada para se descrever a relação entre estes componentes. Esta análise não requer pré-processamento ou estabilidade de dados e é, portanto, especialmente interessante. <sup>(21)</sup>

Uma das medidas de complexidade, que quantificam a regularidade de séries temporais, dita com mais precisão, é a Entropia Aproximada (-ApEn). O conceito de entropia tem sido estendido por investigadores da Teoria do Caos para descrever a previsibilidade ou aleatoriedade dos sistemas físicos que mudam com o tempo: quanto mais alto o valor da entropia, mais complexo é o processo, <sup>(22-24)</sup> ressaltando-se, porém, o sinal negativo da variável, ou seja, na verdade equivalendo à chamada neguentropia.

A Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total – “Detrended Fluctuation Analysis”) permite a detecção de longa variação envolvida em séries temporais não-lineares e evita a falsa detecção de correlações aparentes de longa variação que são artefatos do comportamento de não-linearidade. <sup>(25)</sup>

DFA total quantifica a presença ou a ausência de propriedade de correlação fractal dos intervalos R-R e tem sido validada para dados em séries temporais. Foi desenvolvida para caracterizar flutuações em escala de comprometimento múltiplo. Com esse método, a auto similaridade ocorrida durante amplo espaço de escala de tempo pode ser definida pela escala de

tempo selecionada. Esta medida está parcialmente relacionada por mudanças na característica espectral do comportamento da frequência cardíaca. <sup>(20)</sup>

A dinâmica da frequência cardíaca não-linear pode ser avaliada em uma determinada seqüência de batimentos. Em cada segmento os expoentes de escala de curto prazo (4 a 11 batimentos,  $\alpha_1$ ) e de expoentes de escala de longo prazo ( $> 11$  batimentos,  $\alpha_2$ ) são avaliados pela análise da DFA. Pense-se que  $\alpha_1$  reflita principalmente as influências respiratórias e autonômicas na dinâmica frequência cardíaca, enquanto que  $\alpha_2$ , refletiria também os processos metabólicos, endócrinos alteração de volumes e outras influências. <sup>(26)</sup>

A presença de comportamento caótico também pode ser quantificada pelo “Expoente de Lyapunov” (LE). Ele mede a sensibilidade do sistema às condições iniciais e a quantidade de instabilidade ou previsibilidade de um sistema. A presença de LE positivo indica caos. Um sistema completamente linear terá LE zero, por ser completamente previsível, enquanto que um sistema aleatório terá expoente positivo alto, indicando aleatoriedade. <sup>(27)</sup>

O Expoente Hurst (HE) é capaz de avaliar a perda da ordem natural dos intervalos entre os batimentos como resultado de uma ruptura da relação quantitativa natural, entre os espaços de toda série temporal. Isto poderia dar às alterações, a significância de uma variável física, tornando o HE o fator descritor da desordem da configuração dos intervalos R-R, e conferindo às dimensões fractais de toda série temporal, a importância de uma avaliação de quão densamente eles ocupam o espaço. Valores do HE próximos de 1 quantitativamente indicam estado de desordem, ao passo que valores próximos de 0, indicam estado de ordem, harmonia ou estabilidade (caos). <sup>(28)</sup>

Algumas vezes, uma série temporal repete padrões ou tem outras propriedades pelas quais valores prévios têm alguma relação com valores futuros. A Autocorrelação (Tau) dá a medida de quanto os pontos de uma série temporal são dependentes de seus vizinhos. Quanto mais elevado o valor, maior a dependência (regularidade). Equivale à quantidade de intervalos necessária para que a correlação atinja um determinado nível crítico (no caso  $1/e$  ou 0,36). Onde  $e$  é o número de Euler (2,71828). Desta forma, medem-se quantos batimentos (por exemplo, R-R na frequência cardíaca), leva-se para atingir o número 0,3678 na curva descendente do gráfico. Quanto mais aleatório, mais baixo o valor do Tau, tendendo a zero, e quanto mais linear, mais alto em valor. <sup>(29)</sup>

O Tau normalizado equivale ao mesmo método citado acima, porém agora normalizado para a frequência cardíaca.

Na cirurgia cardíaca, as alterações pulmonares merecem especial atenção, pois com exceção de doença pulmonar preexistente, acredita-se que fatores, tais como, dor, alteração da mecânica ventilatória decorrente da esternotomia e os efeitos deletérios da anestesia geral contribuam para alterações na função pulmonar. A incidência de complicações pulmonares é difícil de determinar pela literatura, devido a muitos pesquisadores separarem tais complicações da significância clínica e mesmo radiológica da doença. <sup>(30,31)</sup>

Aproximadamente de 3 a 6% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, podem necessitar de ventilação mecânica por tempo prolongado, devido à gravidade da doença cardíaca e pulmonar ou por outros problemas sistêmicos. <sup>(32,33)</sup>

No pós-operatório de cirurgia cardíaca, os pacientes são freqüentemente extubados assim que cessa o efeito da anestesia, e a modalidade ventilatória tem pouco impacto na decisão de extubar. Fatores tais como idade avançada, gênero feminino, tempo de circulação extracorpórea, disfunção cardíaca e trabalho cardíaco diminuído podem levar os pacientes à ventilação mecânica por tempo prolongado. <sup>(34)</sup>

A não-linearidade é essencial para a vida. <sup>(2,35)</sup> Ao contrário do que se aceitava, evidências recentes têm mostrado que o ritmo cardíaco em adultos normais não é estritamente regular, mas exibe uma complexa variabilidade, modulada pela parte autônoma do sistema nervoso. <sup>(36)</sup> Em adultos portadores de doenças cardíacas ou com idade superior a 70 anos há uma nítida tendência à perda da variabilidade da freqüência cardíaca (HRV) e, portanto, perda do padrão caótico. <sup>(35,36)</sup> Observa-se, portanto, perda do padrão caótico (não-linear) em favor do comportamento linear ou da ausência de variabilidade quando ocorre a transição do estado de saúde para a doença.

Admitindo-se a hipótese de que pacientes com diminuição da variabilidade da freqüência cardíaca avaliados por métodos do domínio do caos, no período pré-operatório de revascularização do miocárdio, tendem a apresentar maior morbidade e mortalidade no pós-operatório <sup>(37)</sup>, a análise do comportamento caótico de indivíduo com indicação para cirurgia cardíaca pode ser fator de crucial importância para se prever questões como índice de infecção pulmonar no pós-operatório.

### **1.1. Objetivo**

- Avaliar o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca (HRV) no domínio do caos (dinâmica não-linear) no período pré-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio e sua relação com a ocorrência de infecções pulmonares no período pós-operatório.
- Avaliar se há associação entre o tempo de ventilação mecânica e a presença de infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio.
- Conhecer a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de alguns métodos de avaliação da dinâmica não-linear como preditores de infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio.



## 2. CASUÍSTICA E MÉTODO

---

## **2. CASUÍSTICA E MÉTODO**

### **2.1. Casuística**

Foram incluídos no estudo 72 pacientes não selecionados, independente do sexo. A média de idade foi  $58,4 \pm 10,2$  anos, sendo que, 46 (63,8%) eram do sexo masculino. Para inclusão, foi considerado apenas o fato de serem pacientes com indicação eletiva de cirurgia de revascularização do miocárdio, com ou sem circulação extracorpórea. Todas as operações foram realizadas pela mesma equipe, no Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP. Todos os indivíduos receberam esclarecimentos sobre a pesquisa e autorizaram os procedimentos por escrito (Apêndice 1). Este protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, parecer nº. 048/2004.

### **2.2. Método**

#### **2.2.1. Gravação dos Intervalos RR**

Para avaliar o comportamento da série de variáveis do domínio do caos, foi feito um registro eletrocardiográfico por cerca de 30 minutos com auxílio do Equipamento Polar Advanced S810i (cinto transmissor e relógio). O Polar *Advanced* S810i detecta as ondas R do eletrocardiograma com uma frequência de amostragem de 500 Hz e resolução temporal de um milissegundo (ms).

O monitor cardíaco registrou os intervalos RR, por transmissor fixado sob o processo xifóide no tórax e o relógio fixado no pulso.

Após a transferência dos dados para o computador, as séries de intervalos R-R foram analisadas por filtro que elimina batimentos prematuros e interferências. Logo após, todas as porções com possibilidades de artefatos ou batimentos ectópicos residuais foram excluídos manualmente, e somente os registros com >95% de batidas sinusais qualificadas, foram incluídas na análise, compondo-se a série temporal com 1.000 intervalos RR.

Todos os indivíduos foram cuidadosamente instruídos e as gravações foram realizadas com acompanhamento do pesquisador responsável, estando o indivíduo em repouso, acordado e na posição de decúbito dorsal com as mãos apoiadas ao lado do corpo de forma confortável, e elevação da cabeceira em 35° a 45°.

### **2.2.2. Coleta de Dados**

Para quantificar a dinâmica da FC no domínio do caos foram medidas as variáveis, Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos, Entropia Aproximada (-ApEn), Expoente Lyapunov (LE), Autocorrelação (Tau), Tau normalizado e Expoente de Hurst (HE).

As análises dos métodos foram feitas com o auxílio do software CDA\_PRO e DFA. Foram estabelecidos valores de corte para sensibilidade e especificidade com o auxílio da curva ROC (receiver operator characteristics curve).

Foram registrados dados demográficos, tempo de ventilação mecânica, e índice de infecções pulmonares no pós-operatório além das acima mencionadas variáveis de referência de comportamento não-linear, no pré-operatório destes indivíduos.

Foi considerada a existência de infecções pulmonares quando os pacientes apresentaram, no período pós-operatório, infiltrados pulmonares em RX de tórax, e/ou presença de secreção amarela com análise de cultura positiva, por aspirado traqueal com ponto de corte (crescimento > 1.000.000 ufc),<sup>(40)</sup> e/ou febre, e/ou leucocitose, sendo necessário o uso de antibióticos.

### **2.2.3. Análise Estatística**

Para análise estatística foi utilizado o Teste Exato de Fisher para comparar a ocorrência de eventos. As variáveis quantitativas sem distribuição gaussiana foram comparadas com auxílio do teste não-paramétrico Mann-Whitney. Também foram registradas a Sensibilidade, Especificidade, Valor preditivo positivo, Valor preditivo negativo e Odds Ratio com Intervalo de Confiança 95% para ocorrência de eventos. Foi admitido erro  $\alpha$  de 5% e o valor de  $P \leq 0.05$  foi considerado significativo.

### 3. RESULTADOS

---

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Número de Infecções Pulmonares.

Dos 72 pacientes avaliados, 19 apresentaram infecção pulmonar no período pós-operatório (Figura 1).

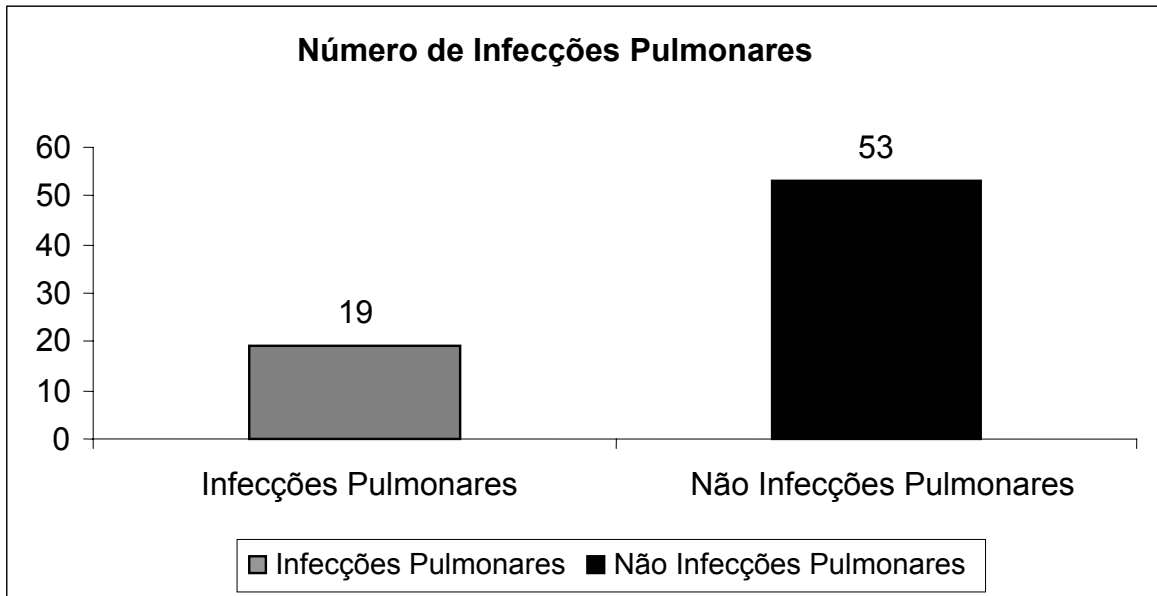


Figura 1. Apresentação gráfica do número de infecções pulmonares no período pós-operatório.

#### 3.2. Tempo de Ventilação Mecânica e presença de Infecções Pulmonares.

A comparação estatística pelo teste de Mann-Whitney na correlação entre o tempo de ventilação mecânica e a presença de infecções pulmonares, os indivíduos que apresentaram infecções pulmonares no período pós-operatório tiveram maior tempo de ventilação mecânica, apresentando diferença estatisticamente significativa ( $P=0,0173$ ) entre os grupos (Figura 2).

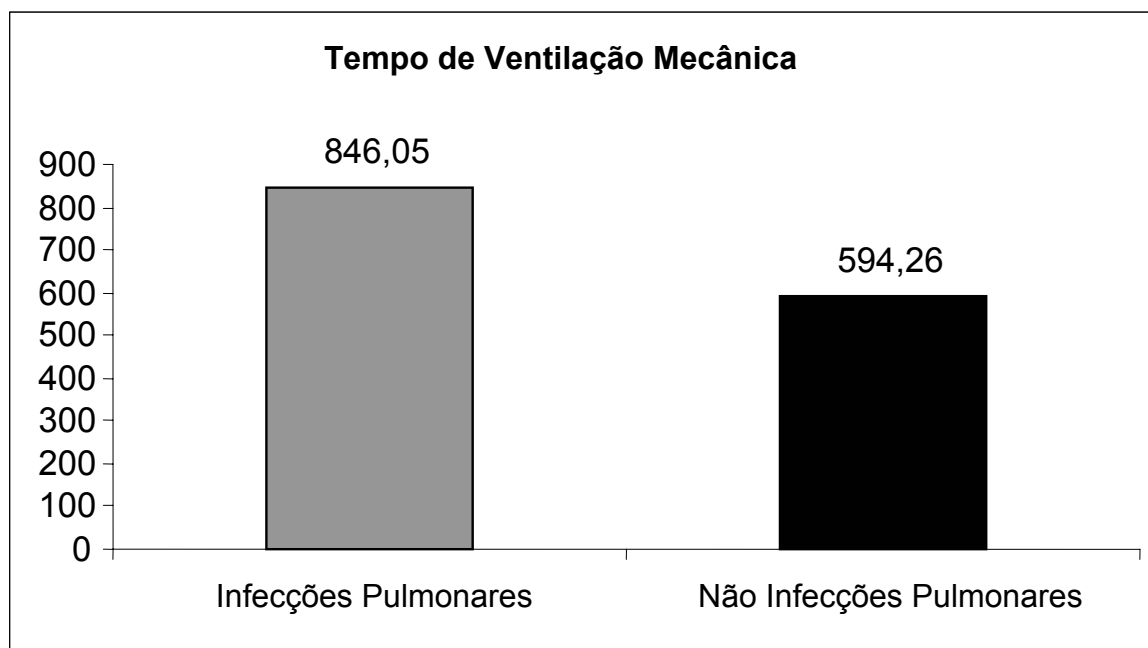


Figura 2. Apresentação gráfica da correlação entre o tempo de ventilação mecânica e a presença de infecções pulmonares.

### 3.3. Expoente de Hurst, Expoente de Lyapunov e Entropia Aproximada.

Os resultados da avaliação pelo Expoente de Hurst, Expoente de Lyapunov e Entropia Aproximada, encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Valores do Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE) e Entropia Aproximada (-EnAp) de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos. Infecção pulmonar presente =1; ausente=0

Caso	HE	LE	-ApEn	Infecção Pulmonar
01	0,327225	0,923	0,303	0
02	0,235113	0,922	0,257	0
03	0,102006	1,016	0,378	0
04	0,248958	0,870	0,293	1
05	0,032438	0,897	0,611	0
06	0,179733	0,841	0,432	0
07	0,274266	0,668	0,422	1
08	0,103130	0,880	0,449	1
09	0,134219	0,649	0,375	1
10	0,228625	0,851	0,507	0
11	0,139853	0,729	0,427	1
12	0,223700	0,871	0,463	0
13	0,420738	0,720	0,262	0
14	0,078342	0,776	0,398	0
15	0,027110	0,932	0,391	0
16	0,192408	0,968	0,373	1
17	0,323503	0,829	0,265	0
18	0,111147	0,832	0,480	1
19	0,391780	0,660	0,184	1
20	0,117855	0,811	0,394	1
21	0,068357	0,981	0,401	0
22	0,231887	0,678	0,345	0
23	0,166754	0,818	0,422	0
24	0,287607	0,953	0,329	0
25	0,039351	0,917	0,348	0
26	-0,032900	1,104	0,424	0
27	0,155765	0,783	0,579	0
28	0,080808	0,820	0,455	0
29	0,217910	0,825	0,400	0
30	0,345073	0,870	0,515	0
31	0,152731	0,919	0,326	1
32	0,213801	1,032	0,369	0
33	0,210081	0,806	0,253	1
34	0,226095	0,893	0,390	0
35	0,228428	0,984	0,386	1
36	0,184617	0,768	0,344	1
37	0,196152	0,660	0,444	0
38	0,233823	0,867	0,380	0
39	0,188704	0,864	0,486	0
40	0,225107	0,882	0,207	0
41	0,467815	0,634	0,223	1
42	0,140834	0,860	0,315	0

Continua



Caso	HE	LE	-ApEn	Infecção Pulmonar
43	0,315048	0,848	0,222	0
44	0,169939	0,985	0,434	0
45	0,398198	0,861	0,298	0
46	0,188554	1,075	0,345	0
47	0,136447	0,918	0,387	0
48	0,202248	0,747	0,323	1
49	0,193462	0,997	0,429	0
50	0,303735	0,914	0,323	0
51	0,035909	0,945	0,401	0
52	0,157700	1,052	0,400	0
53	0,184617	0,768	0,344	1
54	0,347932	0,837	0,325	0
55	0,104364	0,880	0,587	0
56	0,160726	0,811	0,347	1
57	0,139332	0,925	0,255	0
58	0,139616	0,875	0,487	0
59	0,408355	0,776	0,272	0
60	0,080072	0,881	0,527	0
61	0,126004	1,020	0,489	0
62	0,053243	1,134	0,265	0
63	0,321480	0,914	0,230	0
64	0,160889	0,906	0,518	0
65	0,037719	1,083	0,176	1
66	0,306710	0,823	0,451	1
67	0,231903	0,907	0,249	0
68	0,039953	1,001	0,696	0
69	0,230196	0,728	0,365	0
70	0,227317	0,953	0,287	0
71	0,198299	0,939	0,318	0
72	0,320643	0,759	0,122	0

Os valores da média, desvio padrão e mediana encontram-se na tabela 2.

Tabela 2. Valores da média, desvio padrão e mediana do Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE) e Entropia Aproximada (-ApEn).

	Média	DP	Mediana
HE	0,1950	0,1052	0,19056
LE	0,8726	0,1114	0,8730
-ApEn	0,3733	0,1075	0,3765

### 3.4. Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), Componentes de Curto ( $\alpha_1$ ) e Longo ( $\alpha_2$ ) Prazos.

Os resultados da avaliação pela Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos, encontram-se na tabela 3.

Tabela 3. Valores da Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos. Infecção pulmonar presente =1; ausente=0.

Caso	DFA total	$\alpha_1$	$\alpha_2$	Infecção Pulmonar
01	0,87531	1,30730	0,68800	0
02	1,05110	1,06180	1,01790	0
03	0,87193	0,87190	0,86050	0
04	0,84338	1,10570	0,76100	1
05	0,90618	0,38150	1,01460	0
06	1,05806	0,89440	1,06950	0
07	1,29374	0,84220	1,35920	1
08	1,01410	0,77130	0,93470	1
09	1,07859	0,78300	1,10510	1
10	1,00226	1,15990	0,85310	0
11	1,07366	0,73690	1,11860	1
12	0,95966	1,00850	0,88760	0
13	1,05752	1,47890	0,89880	0
14	0,92074	0,61540	0,88420	0
15	0,87101	0,53260	0,95230	0
16	0,89057	1,15010	0,64630	1
17	1,25647	1,15040	1,27820	0
18	0,82724	1,00030	0,70680	1
19	1,28979	1,18910	1,28160	1
20	1,08708	0,83010	1,10000	1
21	0,83145	0,66940	0,83910	0
22	0,95962	1,18580	0,80280	0
23	1,00537	0,79710	1,04840	0
24	0,81983	1,20730	0,68450	0
25	0,89851	0,72610	0,87350	0
26	0,72805	0,26290	0,86840	0
27	0,83675	0,90130	0,77140	0
28	0,97386	0,75650	0,90580	0
29	0,91520	1,06950	0,74780	0
30	1,01766	1,16070	0,88880	0
31	0,97186	0,88360	0,91510	1

Continua

---

Caso	DFA total	$\alpha 1$	$\alpha 2$	Infecção Pulmonar
32	0,79017	1,18340	0,68280	0
33	0,96148	0,94060	0,89310	1
34	1,04613	0,98760	1,00680	0
35	0,95536	1,08330	0,88530	1
36	1,04612	0,95660	0,99340	1
37	1,17451	0,81190	1,25050	0
38	1,01680	0,92990	1,00150	0
39	0,97043	0,94910	0,87090	0
40	0,89774	1,14810	0,83690	0
41	1,27616	1,34000	1,19100	1
42	1,04979	0,76680	1,07840	0
43	1,01015	1,31760	0,86040	0
44	0,89733	0,96770	0,85860	0
45	1,08044	1,36790	0,93260	0
46	0,86630	0,89420	0,84850	0
47	0,87037	0,93410	0,77410	0
48	1,06280	1,18000	0,91200	1
49	0,93201	0,98380	0,96510	0
50	1,01995	1,25610	0,89870	0
51	0,90548	0,72500	0,88640	0
52	0,95273	0,79200	0,96250	0
53	1,04612	0,95660	0,99340	1
54	1,03184	1,27260	0,93560	0
55	0,84397	0,57670	0,88830	0
56	0,98613	1,00500	0,90760	1
57	0,96974	0,95080	0,90200	0
58	0,99874	0,72450	1,00710	0
59	1,16882	1,35440	1,12420	0
60	0,84285	0,63620	0,88560	0
61	0,83336	0,94320	0,77410	0
62	0,83680	0,70170	0,83450	0
63	0,95456	1,29660	0,81280	0
64	0,92213	0,84970	0,84250	0
65	0,78617	0,49010	0,82320	1
66	0,89633	1,49140	0,61200	1
67	1,03596	1,02590	0,99720	0
68	0,84655	0,29700	0,97090	0
69	1,02271	1,16070	0,95810	0
70	0,98887	0,94360	0,90270	0
71	0,84252	0,96620	0,87810	0
72	1,22759	1,11540	1,20130	0

---

Os valores da média, desvio padrão e mediana encontram-se na tabela 4.

Tabela 4. Valores da média, desvio padrão e mediana da Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), seus componentes de curto ( $\alpha_1$ ) e longo ( $\alpha_2$ ) prazos.

	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>Mediana</b>
DFA total	0,9729	0,1230	0,9656
A1	0,9551	0,2612	0,9537
A2	0,9251	0,1497	0,8988

### 3.5. Autocorrelação (Tau)

Os resultados da avaliação pela Autocorrelação encontram-se na tabela 5. Foi feita também a normalização pela frequência cardíaca, o que foi denominado de Autocorrelação normalizada (Tau normalizado).

Tabela 5. Valores da Autocorrelação (Tau) e Autocorrelação normalizada (Tau normalizado) de todos os casos com 1000 batimentos cardíacos. Infecção pulmonar presente =1; ausente=0.

<b>Caso</b>	<b>Tau</b>	<b>Tau normalizado</b>	<b>Infecção Pulmonar</b>
01	4,579	3,85590	0
02	9,568	11,11840	0
03	5,072	4,47318	0
04	3,682	3,89213	1
05	21,502	13,80439	0
06	26,142	23,08296	0
07	72,041	46,46663	1
08	13,179	15,47236	1
09	25,682	22,31775	1
10	8,724	7,33682	0
11	28,188	26,94799	1
12	7,241	7,11022	0
13	52,160	39,12035	0
14	4,000	3,55566	0
15	0,911	1,02246	0
16	6,372	6,99612	1
17	36,814	33,46407	0
18	8,934	6,99535	1
19	73,065	58,81702	1
20	15,940	16,33874	1
21	0,981	1,05185	0
22	6,434	6,78178	0
23	59,154	54,24409	0
24	4,236	3,26570	0
25	5,886	6,27499	0

Continua

---

<b>Caso</b>	<b>Tau</b>	<b>Tau normalizado</b>	<b>Infecção Pulmonar</b>
26	0,549	0,47635	0
27	4,529	4,08495	0
28	9,062	10,26728	0
29	4,972	4,35511	0
30	10,226	9,02920	0
31	9,737	11,30452	0
32	3,339	2,94819	1
33	12,543	11,35178	1
34	12,846	10,99654	0
35	4,798	4,50008	1
36	18,900	16,76410	1
37	67,047	56,58806	0
38	110,155	125,02536	0
39	8,946	8,86583	0
40	6,098	5,45135	0
41	23,221	14,88496	1
42	146,246	169,79126	0
43	23,858	22,61739	0
44	5,603	5,44036	0
45	9,763	9,16751	0
46	3,773	4,06405	0
47	3,958	4,04869	0
48	10,394	11,80711	1
49	14,814	12,62168	0
50	7,862	6,24227	0
51	0,914	0,84575	0
52	5,970	4,64489	0
53	18,900	16,76410	1
54	29,136	21,56059	0
55	1,417	1,60579	0
56	6,602	7,05779	1
57	7,078	8,08308	0
58	12,793	12,56240	0
59	35,611	30,09141	0
60	1,751	1,58682	0
61	3,512	3,89138	0
62	0,891	0,99435	0
63	5,534	6,13121	0
64	7,976	8,07160	0
65	0,819	0,79893	1
66	5,440	5,35284	1
67	11,332	11,06009	0
68	1,774	1,46321	0
69	10,704	10,27563	0
70	9,053	6,67192	0
71	2,461	1,82104	0
72	28,723	25,42029	0

---

Os valores da média, desvio padrão e mediana encontram-se na tabela 6.

Tabela 6. Valores da média, desvio padrão e mediana da Tau e Tau normalizado.

	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>Mediana</b>
Tau	17,2516	25,2075	8,8290
Tau normalizado	16,0174	26,1637	7,7042

Em análise com delineamento retrospectivo foi utilizada a metodologia da Curva ROC tentando caracterizar quais os melhores níveis de corte para cada variável, na separação entre pacientes com infecção pulmonar no pós-operatório de revascularização do miocárdio contra os pacientes sem infecções pulmonares.

Assim, para o Expoente de Hurst, obteve-se o valor de corte de 0,2104 com sensibilidade de 68% e especificidade de 45%. Utilizando-se valores menores ou iguais a esse valor de corte não houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,417$ ) entre os grupos (Figura 3 e Tabela 7).

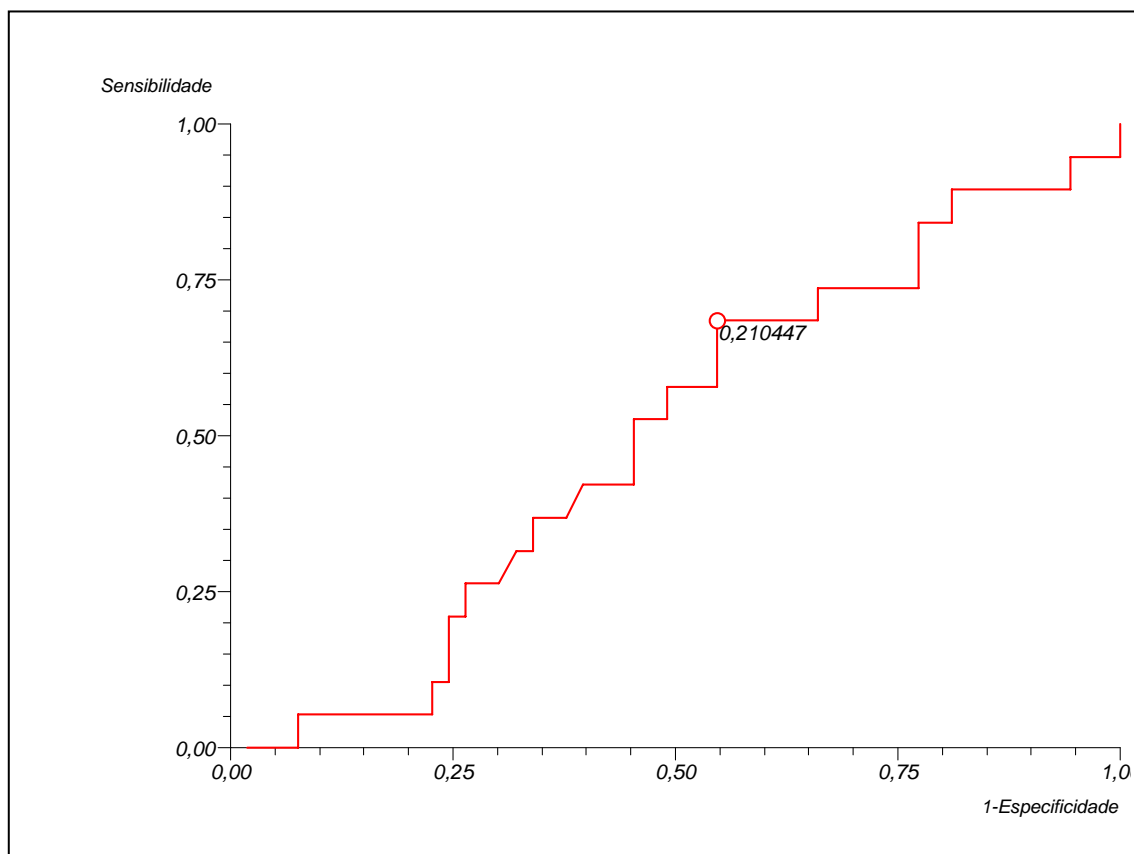


Figura 3. Apresentação gráfica da Curva ROC do Expoente de Hurst (HE).

Tabela 7. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P do Expoente de Hurst (HE), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>Expoente de Hurst</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,6842
Especificidade	0,4528
Valor Preditivo Positivo	0,3095
Valor Preditivo Negativo	0,8000
Cut-off	$\leq 0,2104$
ODDS Ratio	1,793
IC 95%	0,5918 A 5,433
Valor de P	0,4173

Para o Expoente de Lyapunov (LE), obteve-se o valor de corte de 0,832 com sensibilidade de 68% e especificidade de 77%. Utilizando-se valores menores ou iguais a esse valor de corte houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,0006$ ) entre os grupos (Figura 4 e Tabela 8).

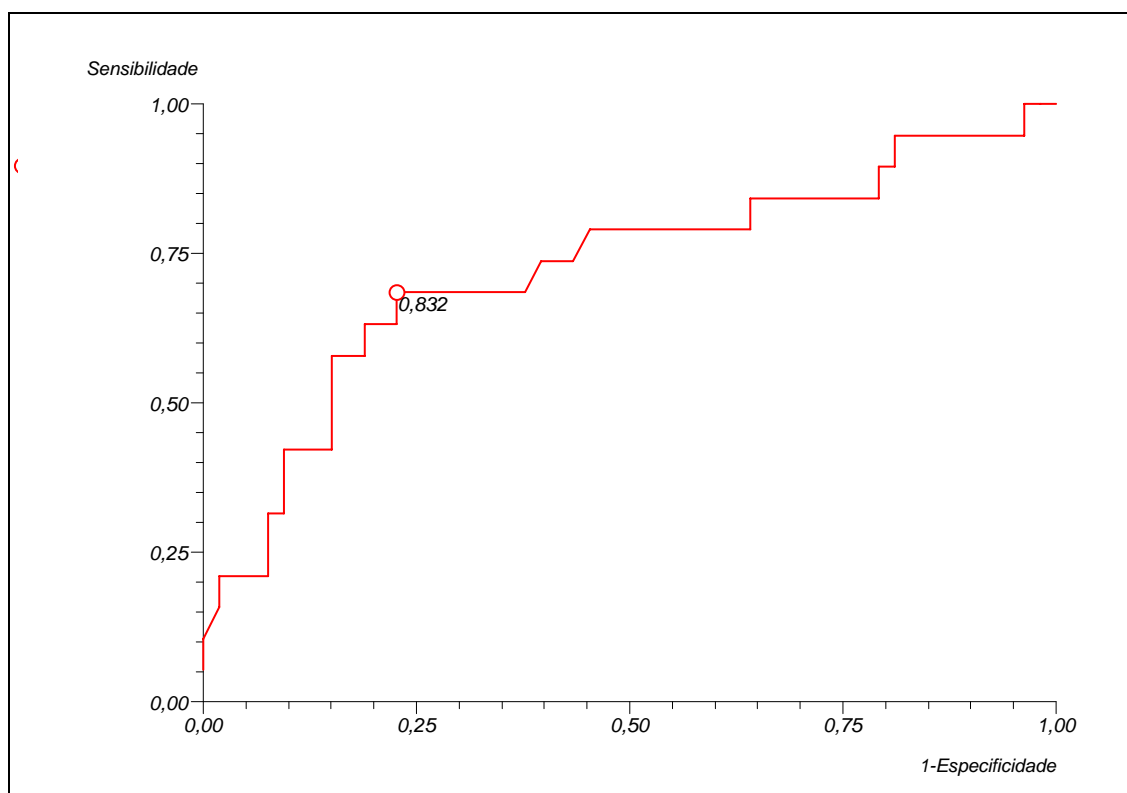


Figura 4. Apresentação gráfica da Curva ROC do Expoente de Lyapunov (LE).



Tabela 8. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P do Expoente de Lyapunov (LE), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>Expoente de Lyapunov</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,6842
Especificidade	0,7736
Valor Preditivo Positivo	0,5200
Valor Preditivo Negativo	0,8723
Cut-off	$\leq 0,832$
ODDS Ratio	7,403
IC 95%	2,316 A 23,661
Valor de P	0,0006

Para a Entropia Aproximada, obteve-se o valor de corte de 0,4802 com sensibilidade de 100% e especificidade de 20%. Utilizando-se valores menores ou iguais a esse valor de corte houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,031$ ) entre os grupos (Figura 5 e Tabela 9).

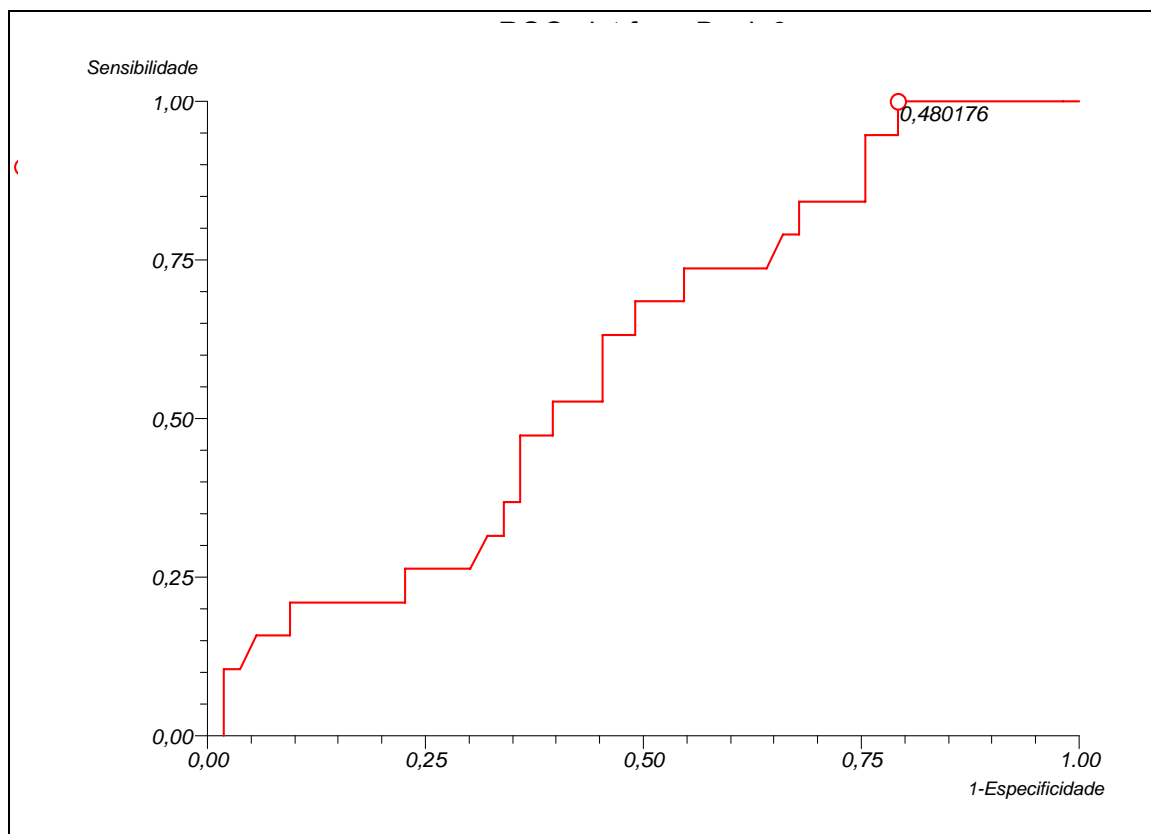


Figura 5. Apresentação gráfica da Curva ROC de Entropia Aproximada (-ApEn).

Tabela 9. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Entropia Aproximada (-ApEn), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>Entropia Aproximada</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	1,000
Especificidade	0,2075
Valor Preditivo Positivo	0,3115
Valor Preditivo Negativo	1,000
Cut-off	≤ 0,4802
ODDS Ratio	10,553
IC 95%	0,5909 A 188,45
Valor de P	0,0307

Para a Autocorrelação (Tau), obteve-se o valor de corte de 28,2314 com sensibilidade de 89% e especificidade de 17%. Utilizando-se valores menores ou iguais a esse valor de corte não houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,7158$ ) entre os grupos (Figura 6 e Tabela 10).

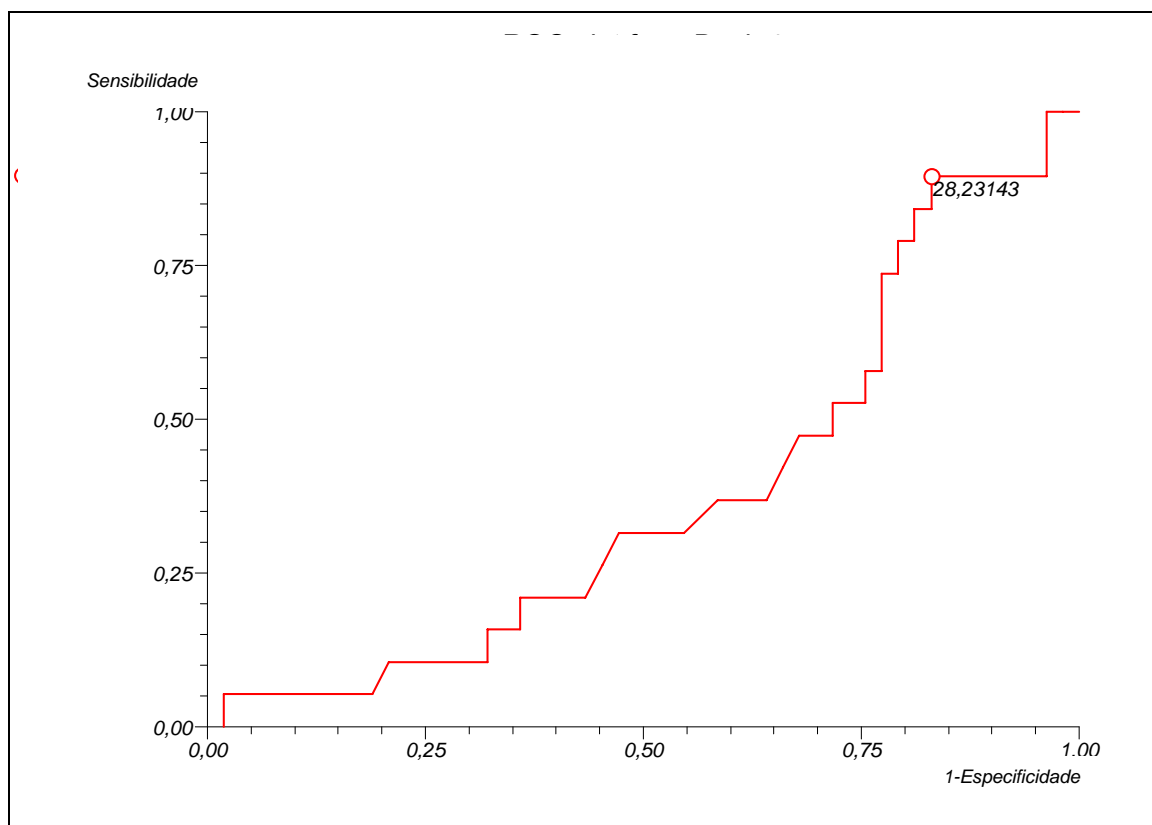


Figura 6. Apresentação gráfica da Curva ROC de Autocorrelação (Tau).

Tabela 10. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Autocorrelação (Tau), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>Tau</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,8947
Especificidade	0,1698
Valor Preditivo Positivo	0,2787
Valor Preditivo Negativo	0,8182
Cut-off	≤ 28,2314
ODDS Ratio	1,739
IC 95%	0,3401 A 8,888
Valor de P	0,7158

Para a Autocorrelação normalizada, obteve-se o valor de corte de 11,3125 com sensibilidade de 58% e especificidade de 73%. Utilizando-se valores maiores ou iguais a esse valor de corte houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher; P= 0,0232) entre os grupos (Figura 7 e Tabela 11).

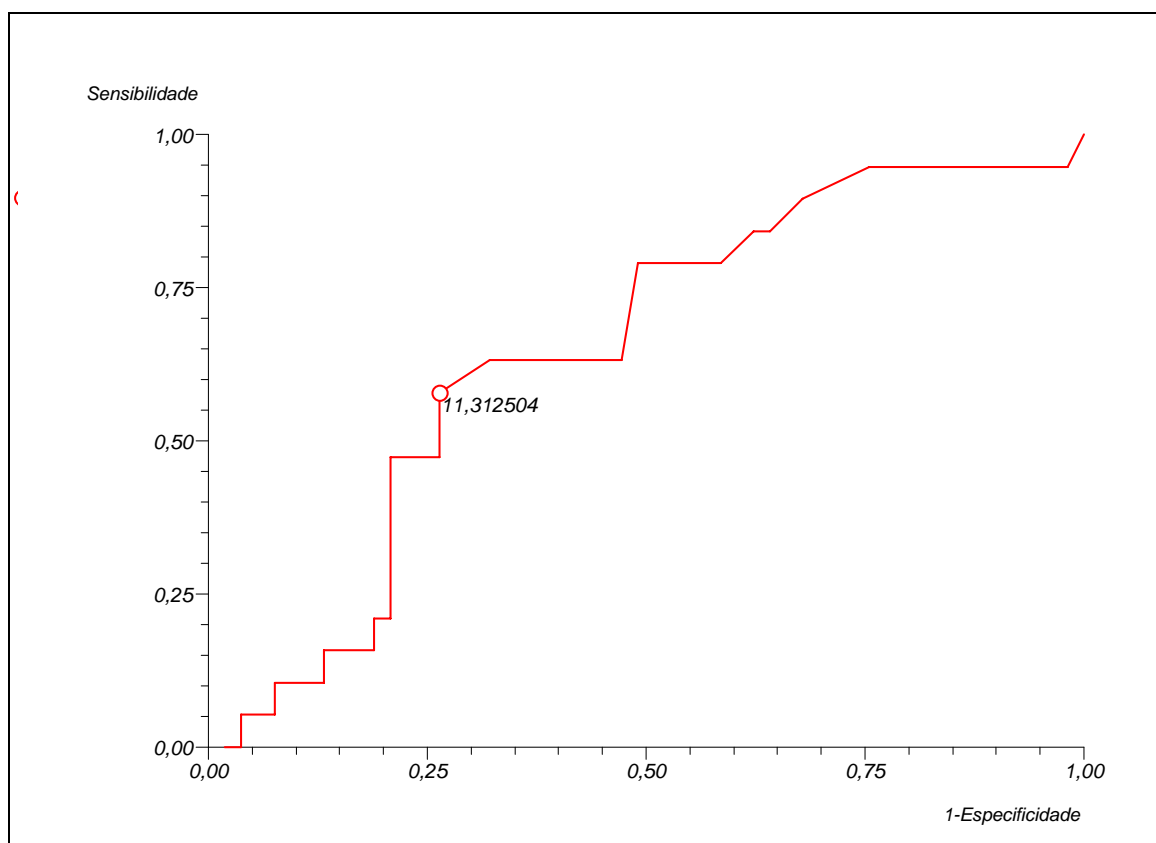


Figura 7. Apresentação gráfica da Curva ROC de Autocorrelação normalizada. Tabela 11. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Autocorrelação normalizada, entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>Tau normalizado</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,5789
Especificidade	0,7358
Valor Preditivo Positivo	0,4400
Valor Preditivo Negativo	0,8298
Cut-off	≥ 11,3125
ODDS Ratio	3,830
IC 95%	1,279 A 11,470
Valor de P	0,0232

Para a Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), obteve-se o valor de corte de 1,0369 com sensibilidade de 47% e especificidade de 81%. Utilizando-se valores maiores ou iguais a esse valor de corte houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P=0,0309$ ) entre os grupos (Figura 8 e Tabela 12).

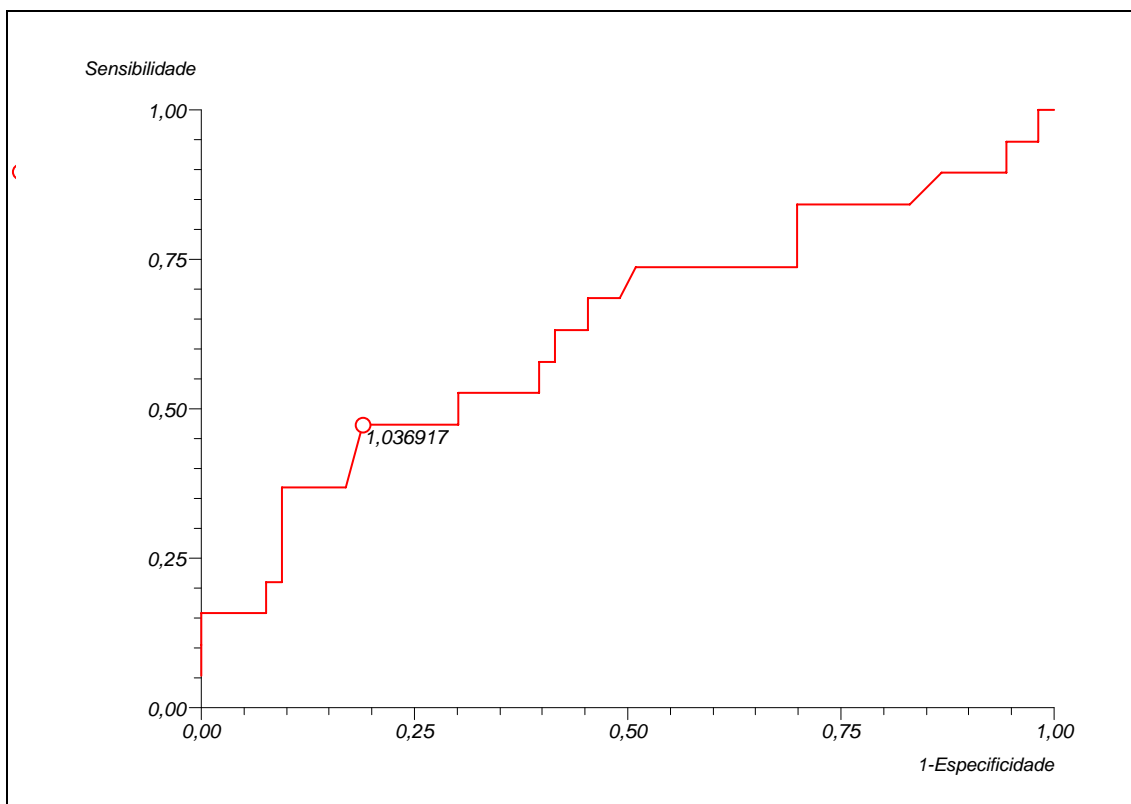


Figura 8. Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total).

Tabela 12. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA total), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>DFA TOTAL</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,4737
Especificidade	0,8113
Valor Preditivo Positivo	0,4737
Valor Preditivo Negativo	0,8113
Cut-off	$\geq 1,0369$
ODDS Ratio	3,870
IC 95%	1,246 A 12,024
Valor de P	0,0309

Para a Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), obteve-se o valor de corte de 0,7273 com sensibilidade de 95% e especificidade de 23%. Utilizando-se valores maiores ou iguais a esse valor de corte não houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,1621$ ) entre os grupos (Figura 9 e Tabela 13).

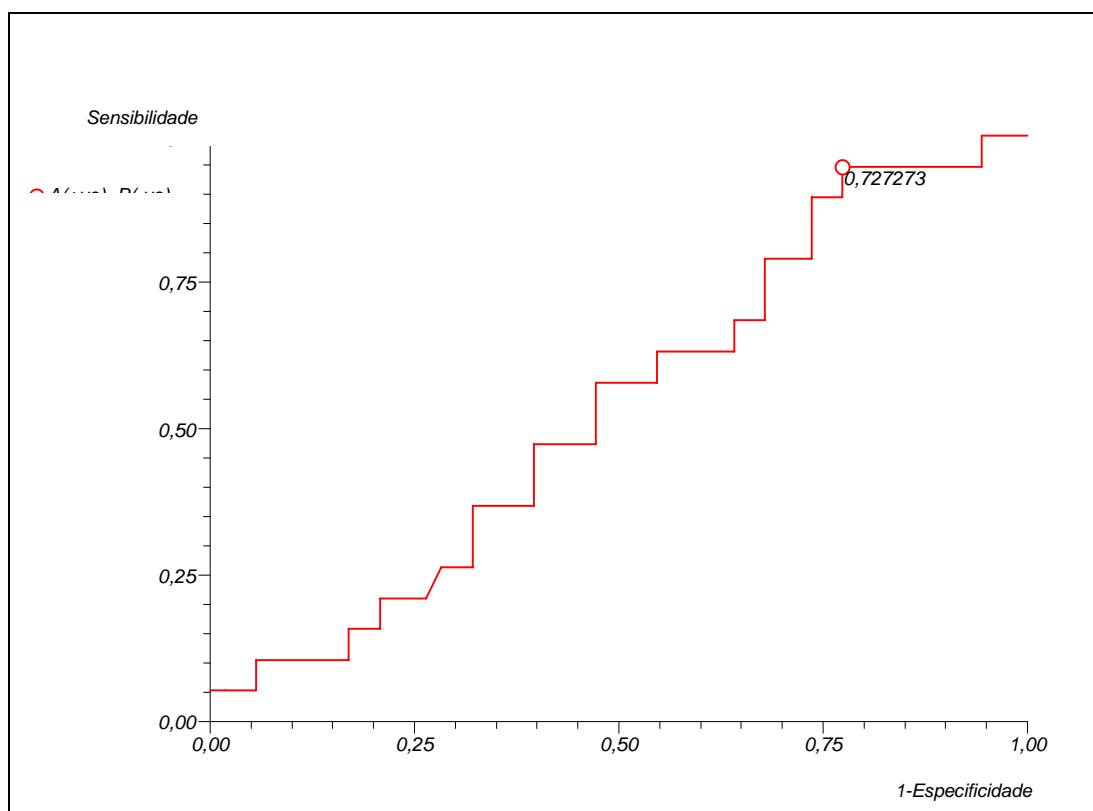


Figura 9. Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ).

Tabela 13. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>DFA - Componente de curto prazo (<math>\alpha_1</math>)</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,9474
Especificidade	0,2264
Valor Preditivo Positivo	0,3051
Valor Preditivo Negativo	0,9231
Cut-off	$\geq 0,7273$
ODDS Ratio	5,268
IC 95%	0,6359 A 43,648
Valor de P	0,1621



Para a Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), obteve-se o valor de corte de 0,9064 com sensibilidade de 63% e especificidade de 62%. Utilizando-se valores maiores ou iguais a esse valor de corte não houve diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $P= 0,0655$ ) entre os grupos (Figura 10 e Tabela 14).

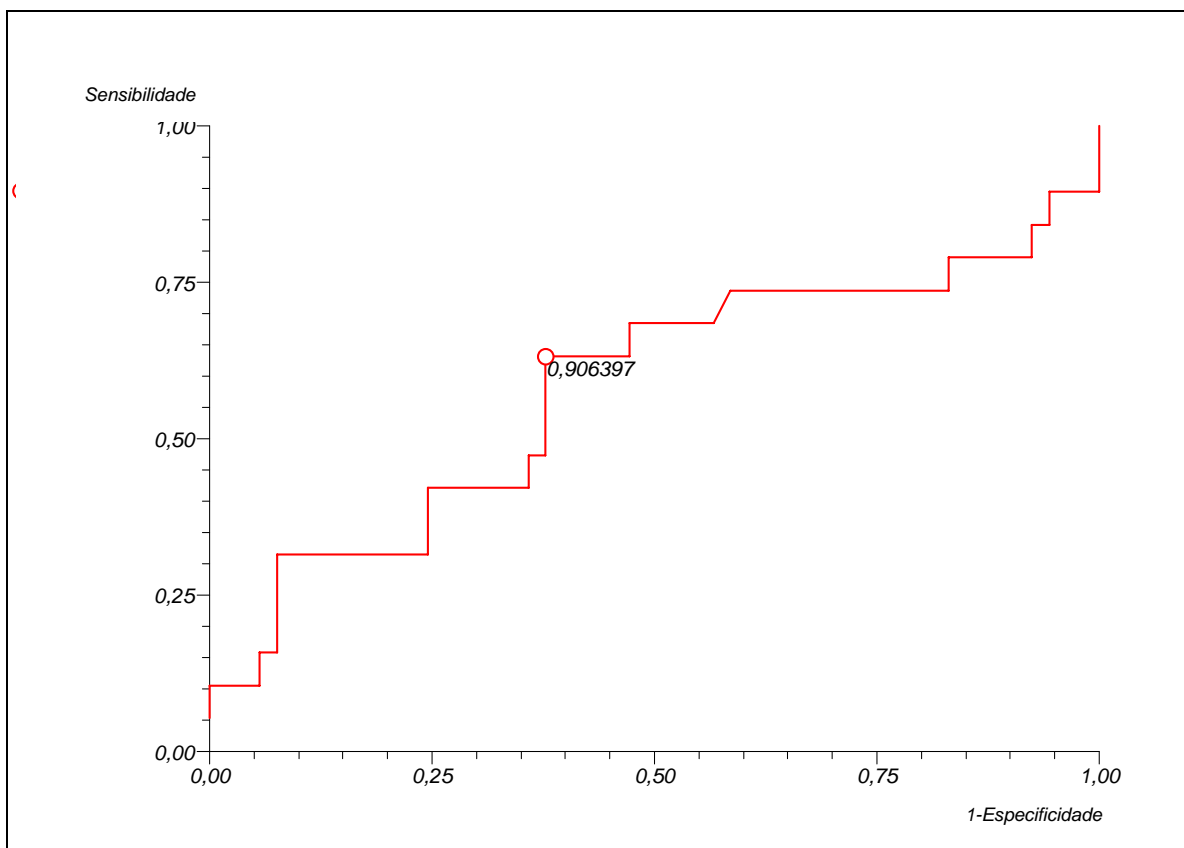


Figura 10. Apresentação gráfica da Curva ROC de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ).

Tabela 14. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) no seu componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

<b>Infecções Pulmonares VERSUS Não Infecções Pulmonares</b>	
<b>DFA - Componente de longo prazo (<math>\alpha_2</math>)</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>Valores</b>
Sensibilidade	0,6316
Especificidade	0,6226
Valor Preditivo Positivo	0,3750
Valor Preditivo Negativo	0,8250
Cut-off	$\geq 0,9064$
ODDS Ratio	2,829
IC 95%	0,9555 A 8,374
Valor de P	0,0655

Tabela 15. Valores da sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, Cut-off, ODDS Ratio, IC95% e valor de P de todas as variáveis: Expoente de Hurst (HE), Expoente de Lyapunov (LE), Entropia Aproximada (-ApEn), Autocorrelação (Tau), Autocorrelação normalizada (Tau normalizado), DFA total, DFA componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), DFA componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), entre os grupos que apresentaram ou não infecções pulmonares.

	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Cut-off	Odds Ratio	IC 95%	Valor de p
Expoente de Hurst	0,6842	0,4528	0,3095	0,8000	$\leq 0,2104$	1,793	0,5918 a 5,433	0,4173
Expoente de Lyapunov	0,6842	0,7736	0,5200	0,8723	$\leq 0,832$	7,403	2,316 a 23,661	0,0006
Entropia Aproximada	1,000	0,2075	0,3115	1,000	$\leq 0,4802$	10,553	0,5909 a 188,45	0,0307
Tau	0,8947	0,1698	0,2787	0,8182	$\leq 28,2314$	1,739	0,3401 a 8,888	0,7158
Tau normalizado	0,5789	0,7358	0,4400	0,8298	$\geq 11,3125$	3,830	1,279 a 11,470	0,0232
DFA TOTAL	0,4737	0,8113	0,4737	0,8113	$\geq 1,0369$	3,870	1,246 a 12,024	0,0309
DFA – Componente de curto prazo ( $\alpha_1$ )	0,9474	0,2264	0,3051	0,9231	$\geq 0,7273$	5,268	0,6359 a 43,648	0,1621
DFA – componente de longo prazo ( $\alpha_2$ )	0,6316	0,6226	0,3750	0,8250	$\geq 0,9064$	2,829	0,9555 a 8,374	0,0655

Nas figuras 11 e 12 são apresentados 2 casos ilustrativos com os respectivos radiogramas, mapas de Poincaré, tacogramas e valores das variáveis da dinâmica não-linear, constatando-se o comprometimento pulmonar além da redução do padrão caótico em favor de um comportamento nitidamente mais linear.

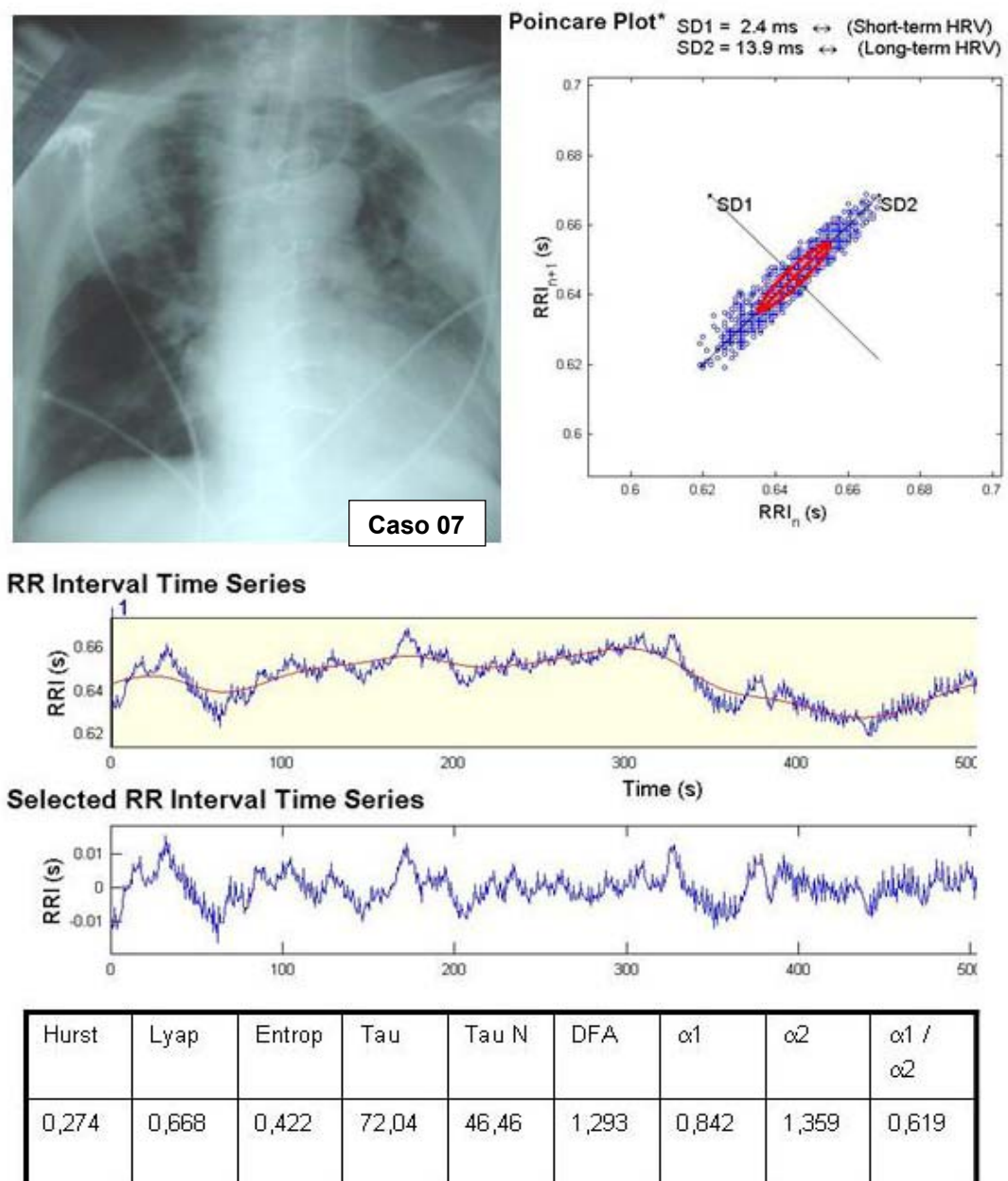


Figura 11: Caso ilustrativo de paciente com infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica

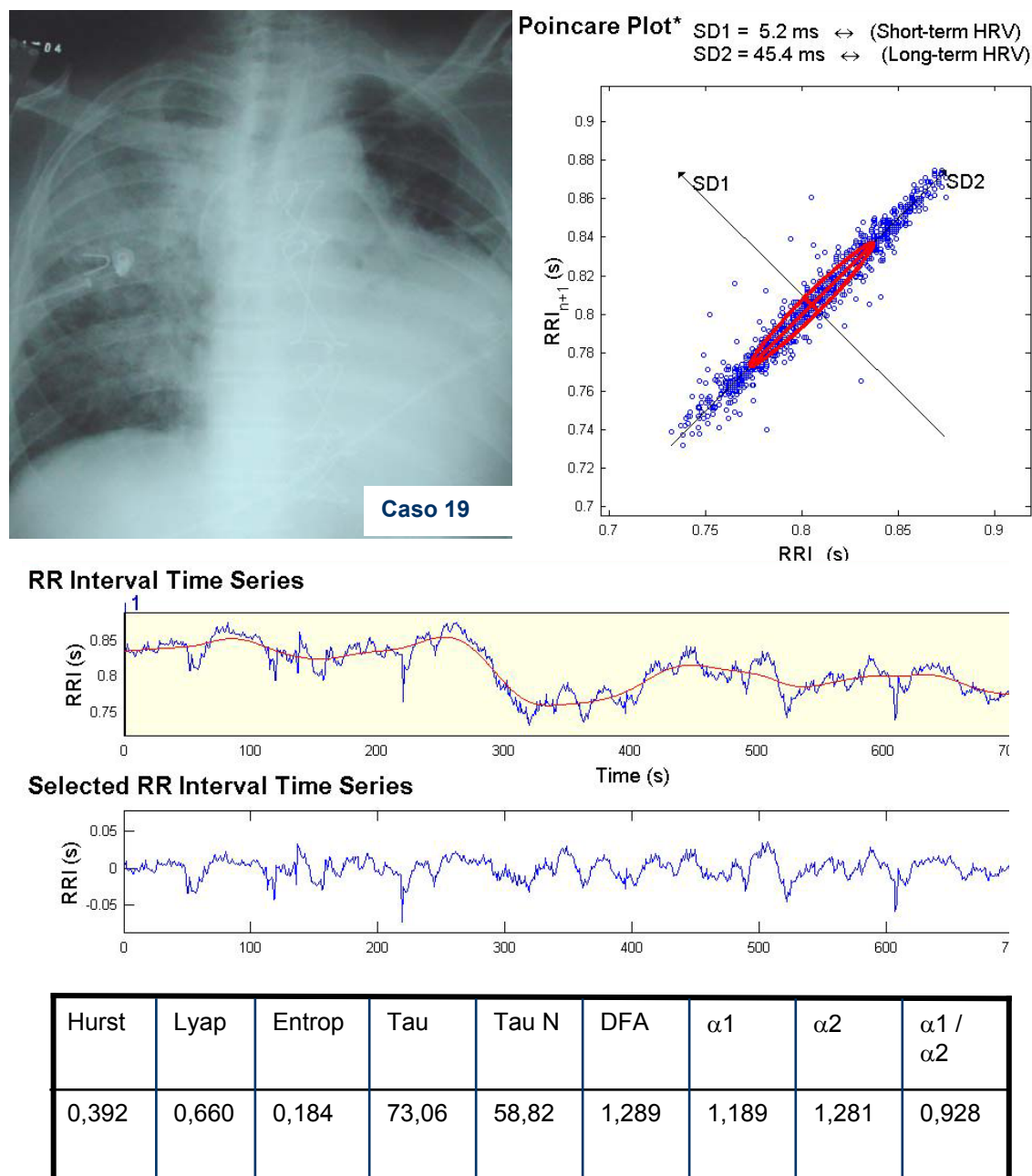
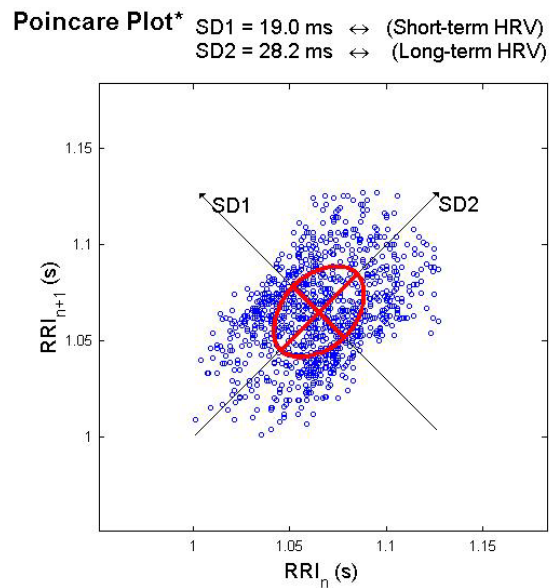
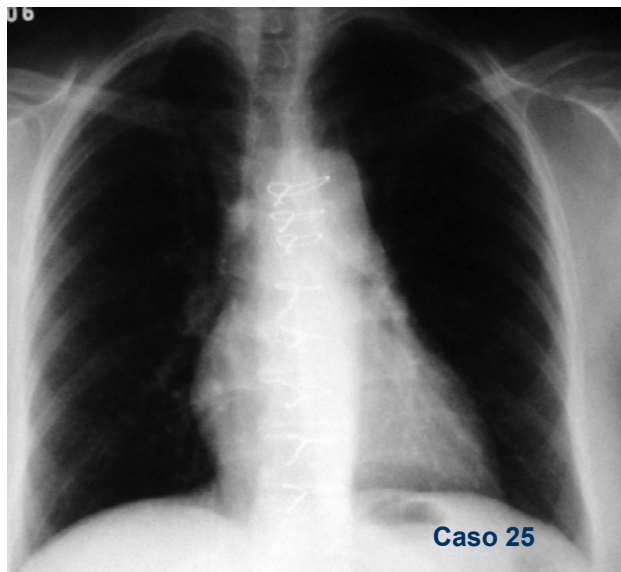


Figura 12: Caso ilustrativo de paciente com infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis

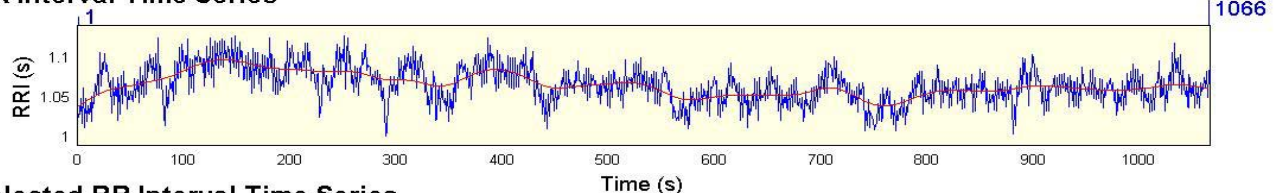
Nas figuras 13 e 14 são apresentados 2 casos ilustrativos com os respectivos radiogramas, mapas de Poincaré, tacogramas e valores das variáveis da dinâmica não-linear, constatando-se o não comprometimento pulmonar além da menor redução do padrão caótico em favor de um comportamento nitidamente menos linear.



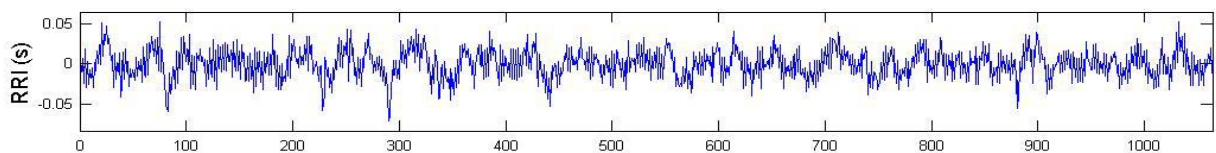
## Heart Rate Variability Analysis

PC026\_1000.dat Page 1/1

### RR Interval Time Series

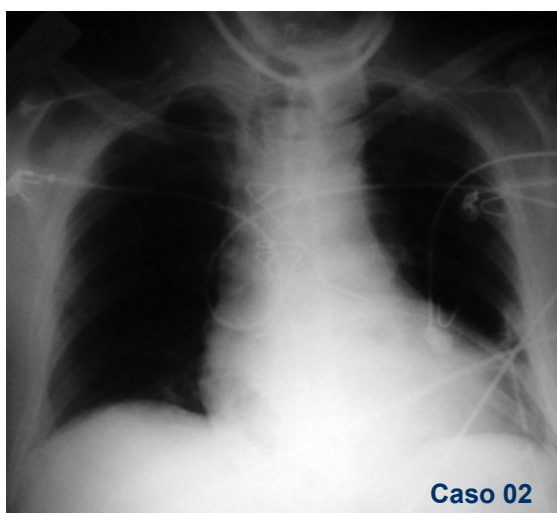


### Selected RR Interval Time Series

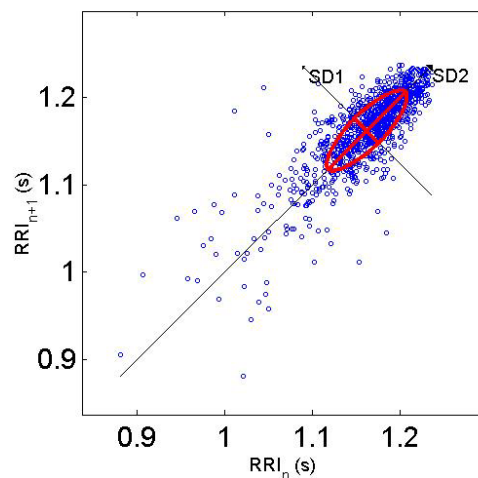


Hurst	Lyap	Entrop	Tau	Tau N	DFA	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1 / \alpha_2$
0,039	0,917	0,348	5,886	6,269	0,898	0,726	0,873	0,831

Figura 13: Caso ilustrativo de paciente sem infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica não-linear.

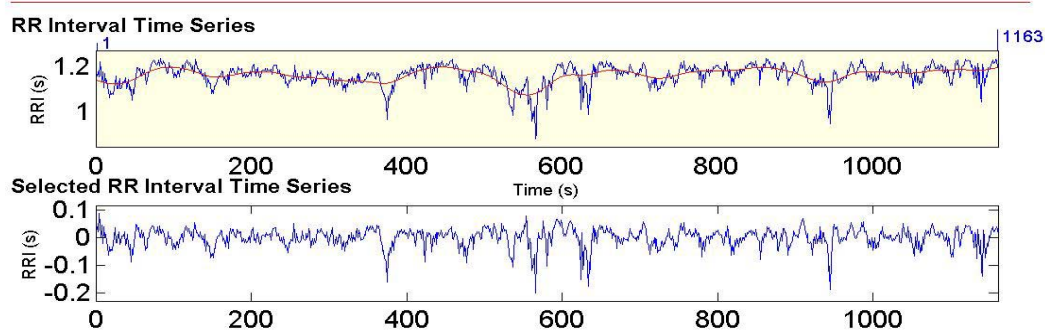


Poincare Plot\* SD1 = 19.9 ms  $\leftrightarrow$  (Short-term HRV)  
SD2 = 63.1 ms  $\leftrightarrow$  (Long-term HRV)



### Heart Rate Variability Analysis

PC002\_1000.dat Page 1/1



Hurst	Lyap	Entrop	Tau	Tau N	DFA	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1 / \alpha_2$
0,235	0,922	0,257	9,568	11,12	1,051	1,062	1,018	1,043

Figura 14: Caso ilustrativo de paciente sem infecção pulmonar com o respectivo radiograma, mapa de Poincaré, tacograma e valores das variáveis da dinâmica

---

## 4. DISCUSSÃO



#### 4. DISCUSSÃO

Apesar de haver várias alternativas para o tratamento de doença arterial coronariana (DAC), como tratamento clínico e a angioplastia transluminal com cateter balão com ou sem uso de dispositivos auto-expansíveis endovasculares, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é uma opção com indicações precisas e com bom resultados a médio e longo prazo. A indicação de CRM tem sido amplamente discutida com base em observações clínicas, e o resultado parece estar associado à presença de fatores de risco pré-operatório específicos. <sup>(41)</sup>

Fatores como sexo, idade, presença de choque cardiogênico e infarto com onda Q parecem determinar mau prognóstico para estes pacientes. <sup>(42)</sup>

Recentemente, a análise da dinâmica não-linear da variabilidade da frequência cardíaca, tem sido aplicada para estratificação de risco em pacientes cardíacos. <sup>(43)</sup> No presente estudo, foram utilizadas ferramentas de avaliação da dinâmica não-linear, como objeto de informação prognóstica do risco individual de adquirir infecções pulmonares nos pacientes que foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio.

Não encontramos na literatura estudos relatando associação de infecções pulmonares com medidas não-lineares, derivadas do campo da dinâmica não-linear, ou teoria do caos, como proposto neste estudo.

Recentemente, as análises das propriedades fractais de curto prazo da flutuação da FC pelo método DFA tem promovido poder prognóstico superior

comparado com medidas convencionais entre pacientes com IAM e função ventricular esquerda deprimida. <sup>(44,45)</sup> No estudo TRACE (TRAndolapril Cardiac Evaluation study) que envolveu 159 pacientes com IAM e com disfunção ventricular segmentar com escore  $< 1,2$  ou fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $< 35\%$ , os registros de ECG por holter foram obtidos 3,7 dias pós-IAM. Os pacientes foram seguidos por mais de quatro anos, havendo 45% de óbito neste período. Entre todas as variáveis analisadas, a redução do expoente de escala fractal de curto prazo ( $\alpha_1 < 0,85$ ) foi o melhor preditor de mortalidade (risco relativo de 3,17; IC 95% 1,96 a 5,15;  $P < 0,0001$ ) com acurácia preditiva positiva e negativa de 65% e 86%, respectivamente. Igualmente depois do ajuste para covariantes clínicas e função de VE, o decréscimo de  $\alpha_1$  foi um preditor independente de mortalidade ( $P < 0,001$ ). <sup>(46)</sup>

Verificamos que as análises com auxílio de Curva ROC ao invés de testes estatísticos convencionais que se baseiam apenas em médias ou medianas, foi muito mais eficaz na caracterização da presença ou não de infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio em relação às variáveis do caos.

Foi possível constatar, com base nos níveis de corte estipulados pela curva ROC diferenças significantes entre o grupo com infecções pulmonares e sem infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio, para a variável Análise de flutuações depurada de tendências (DFA total), Entropia Aproximada, Expoente Lyapunov e Tau normalizado, não havendo diferença significativa para as variáveis componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ), componente de longo prazo ( $\alpha_2$ ), Tau, e Expoente de Hurst.

A Análise de flutuações depurada de tendências (DFA total) quantifica as propriedades fractais da série temporal. Valores próximos de 1,0 indicam comportamento caótico. Tendendo a 1,5 corresponde a linearidade e tendendo a 0,5 corresponde a aleatoriedade. O valor da DFA total apontou diferenças estatisticamente significante entre os grupos, tendendo para 1,5 no grupo com infecções pulmonares confirmando o esperado teoricamente para situações de perda de caos e progressão para linearidade. Porém, o componente de curto prazo ( $\alpha_1$ ) e de longo prazo ( $\alpha_2$ ) não conseguiu separar o grupo com infecções pulmonares e sem infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

A Entropia Aproximada (-ApEn) quantifica a complexidade de uma série temporal. Quanto mais complexa (caótica) maior o valor da -ApEn e vice-versa, quanto mais regular e previsível for à série, menor o valor da -ApEn. Isto também foi compatível com nossos achados, pois valores menores ou iguais a 0,4802 estiveram significativamente associados com infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio. A Entropia aproximada (-ApEn) diminui com a perda da homeostasia ou caos, ou seja, se aproxima dos comportamentos lineares.

O Expoente de Lyapunov (LE) é uma medida quantitativa da sensível dependência das condições iniciais. Valores mais altos são relacionados com comportamento caótico e a linearidade mostra tendências para o valor zero. <sup>(27)</sup> Isto também foi observado em nosso estudo com pré-operatório de revascularização do miocárdio, pois valores menores ou iguais a 0,832

ocorreram com maior freqüência nos pacientes com infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

A Autocorrelação normalizada (Tau normalizado), que é normalizada pela freqüência cardíaca, dá uma medida de quanto os pontos de uma série temporal são dependentes de seus vizinhos. Quanto mais elevado o valor, maior a dependência (linearidade). Aqui mais uma vez houve correspondência clínica, pois valores de corte maiores ou iguais a 11,3125 estiveram significativamente associados com infecções pulmonares no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

Assim, isso confirma a importância da utilização de variáveis do domínio do caos na avaliação prognóstica de estados mórbidos, sendo capaz de avaliar o grau de perda de comportamento homeostático do paciente considerando o todo, e não apenas a gravidade das doenças isoladamente.

A pneumonia hospitalar adquirida (PHA) é usualmente causada por bactérias e é associada com alta morbimortalidade. A presença de PHA aumenta os dias de internação hospitalar de sete a nove dias por paciente e se tem registrado um aumento de mais de \$40.000 em despesas por paciente.<sup>(47,48)</sup> Embora o diagnóstico clínico, como mostra a literatura, apresenta uma importante limitação, dados avaliados, sugerem que a freqüência de ocorrência de pneumonia hospitalar adquirida está entre 5 a 10 casos a cada 1000 admissões hospitalares, com a incidência aumentando de 6 a 20 vezes em pacientes ventilados mecanicamente.<sup>(48)</sup>

Em pacientes ventilados mecanicamente, a ocorrência aumenta com o tempo de ventilação. O risco de pneumonia associada à ventilação é mais alto

no início da internação hospitalar e é estimada em 3%/dia durante 5 a 10 dias diminuindo para 1%/dia após o décimo dia. <sup>(49)</sup>

Neste estudo, os indivíduos que apresentaram infecções pulmonares no período pós-operatório tiveram o tempo de ventilação mecânica maior, apontando diferença estatisticamente significativa, porém não ultrapassando dois dias. Contudo, a presença de infecções pulmonares, não foi detectada durante a permanência da ventilação mecânica e sim quando já permaneciam em respiração espontânea, com auxílio de oxigenioterapia de baixo fluxo, por meio de máscara facial.

O fator metodológico importante utilizado neste estudo, na identificação de infecções pulmonares, foi o resultado da cultura quantitativa do aspirado traqueal (AT). Vários estudos têm sugerido que a cultura quantitativa do AT pode ter igual valor diagnóstico, quando comparada com as técnicas de lavado bronco alveolar e o de escovado brônquico protegido. <sup>(49)</sup>

Carvalho *et al.* <sup>(40)</sup> relatam que para a avaliação diagnóstica de infecções pulmonares, devem ser analisados em conjunto os critérios clínicos e a evolução do infiltrado radiológico, associados a uma boa análise do exame direto da amostra de secreção do trato respiratório inferior, e a culturas quantitativas do AT e/ou lavado bronco alveolar.

No presente estudo, foram avaliados junto à cultura quantitativa do AT a presença de infiltrados pulmonares em RX de tórax e/ou uso de antibiótico terapia específica e/ou presença de secreção amarela.

Os métodos de dinâmica não-linear descrevem as flutuações do ritmo complexo e separam estruturas do comportamento não-linear nas series

temporais da FC com maior sucesso que os métodos clássicos do domínio do tempo e da frequência.<sup>(50)</sup> Isto leva a melhor discriminação entre uma geração normal e anormal do batimento cardíaco. Alguns pacientes exibem padrões similares de pacientes de alto risco, apesar de apresentarem risco desconhecido.

No estudo, em todos os indivíduos avaliados no período pré-operatório, foi utilizado como critério, apenas o fato de serem pacientes com indicação eletiva de cirurgia de revascularização do miocárdio, não tendo como critério o nível de risco pós-operatório.

## 5. CONCLUSÕES

---

## **5. CONCLUSÕES**

- A avaliação da HRV por métodos de dinâmica não-linear em pacientes no período pré-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio, mostrou tratar-se de ferramenta promissora para comprovar a existência de perda ou redução do padrão caótico.
- Os métodos de dinâmica não-linear, nos seus respectivos níveis de corte, permitiram identificar os casos que evoluíram com infecções pulmonares no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.
- Isto parece confirmar que a Teoria do Caos, ao estudar sistemas dinâmicos complexos não-lineares, avalia o paciente como um todo, determinando seu grau de perda de comportamento homeostático, não devendo ser aplicada para o diagnóstico de doenças isoladamente, mas sim para o prognóstico frente ao comprometimento global.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Goldberger AI. Nonlinear dynamics, fractals, and chaos theory: Implications for neuroautonomic heart rate control in health and disease. Geneva:World Health Organization; 1999.
2. Godoy MF. Teoria do Caos à Medicina. Tese (Livre Docência) Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); 2003.
3. Otero-Siliceo E, Arriada-Mendicoa N. Is it healthy to be chaotic? *Med Hypotheses* 2003; 60(2):233-6.
4. Goldberger AI, Mietus JE, Rigney DR, Wood MI, Fortney SM. Effects of head-down bed rest on complex heart rate variability: Response to LBNP testing. *J Appl Physiol* 1994; 77(6): 2863-2869.
5. Guyton AC, Hall C, John E. *Textbook of Medical Physiology*. 9ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.
6. Majercak I. The use of heart rate variability in cardiology. *Bratisl Lek Listy* 2002;103(10): 368-377.
7. Ribeiro MP, Brum JM, Ferrario CM. Análise espectral da frequência cardíaca. Conceitos básicos e aplicação clínica. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59:141-9.

8. Kaplan DT. Dynamics of heart rate. *Chaos* 1991; 1(3):251-6.
9. Malik M, Camm AJ. *Heart Rate Variability*. 1st ed. Armonk: Futura; 1995.
10. Mchugh GJ, Sleight WJ, Bo H, Henderson JD. Heart rate variability following cardiac surgery fail to predict short-term cardiovascular. *Anaesth Inters Care* 1997; 25:621-626.
11. Tsuji H, Larson M, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CC, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. *Circulation* 1996; 94:2850-2855.
12. Seely AJE, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Critical Care* 2004; 8:R367-R384.
13. Task Force the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing and Eletrophysiology Heart Variability. Standart of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-1065.
14. Bronner F, Douchet MP, Quiring E, Charpentier Vi-Fane R. Evolution de la vatiabilite de la frequence cardiaque après chirurgie cardiaque sous circulation extra – corporelle. *Ann de Cardiology et D'Angiologic* 1998; 478: 549-554.

15. Kuo CO, Chen GY, Lai ST, Wang JH. Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypassgrafting. *Am J Cardiol* 1999; 83:776-9.
16. Singh S, Jonhson PI, Lee RE, Orfei E, Lonchyna VA, Sullivan HJ, *et al.* Topography of cardiac ganglia in the adult human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:943-53.
17. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Makikallio A, Huikuri HV, Myllyla VV. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30:1008-1013.
18. Soares PPS, Moreno AM, Cravo SLD, Nóbrega ACL. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Critical Care I* 2005; 9(2):124-131.
19. Ho KKL, Moody GB, Peng CK, Mietus JE, Larson MG, Levy D, Goldberger AL. Predicting survival in heart failure cases and controls using fully automated methods for deriving nonlinear and conventional indices of heart rate dynamics. *Circulation* 1997; 96:842-848.
20. Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiology* 2003; 36supl:95-99.

21. Rezek IA, Roberts SA. Stochastic complexity measures for physiological signal analysis. *IEEE T-BME* 1998; 45(9):1186-1191.
22. Pincus SM, Huang WM. Approximate entropy: statistical properties and applications. *Commun Stat Theory Meth* 1992; 21:3061-3077.
23. Makikallio TH, Ristimäe T, Airaksinen KEJ, Peng C, Goldberger AL, Huikuri HV. Heart rate dynamics in patients with stable angina pectoris and utility of fractal and complexity measures. *Am J Cardiol* 1998; 81:27-31.
24. Brown LK. Entropy isn't what it used to be. *Chest* 2003; 123(1):09-11.
25. Echeverria JC, Woolfson MS, Hayes-Gill BR, Croaker GDH, Vyas H. Interpretation of heart rate variability via detrended fluctuation analysis and  $\alpha\beta$  filter. *American Institute of Physics* 2003;13(2):467-475.
26. Fukuta H, Hayano J, Ishihara S, Sakata S, Ohte N, Takahashi H, *et al.* Prognostic value of nonlinear heart rate dynamics in hemodialysis patients with coronary artery disease. *Kidney Int* 2003; 64:641-648.
27. Yeragani KV, Rao KARK, Smitha MR, Pohl RB, Balon R, Srinivasan K. Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51:733-744.

28. Dioguardi N, Grizzi F, Franceschini B, Bossi P, Russo C. Liver fibrosis and tissue architectural change measurement using fractal-rectified metrics and Hurst's exponent. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(14): 2187-2194.
29. Garnett WP. *Chaos Theory Tamed*. Ed. Joseph Henry Press book; Chapter 7; 1997.
30. Maciel SS, Cavalcanti ACW, Aristóteles LRC, Maciel AMS. Método Fisioterapêutico de Terapia Intensiva no Pós-Operatório de Revascularização Miocárdica. *Rev. Bras Ciênc Saúde* 2003; 7(1): 87-98.
31. Leguisamo CP, Kalil RAC, Furlani AP. Effectiveness of a preoperative physiotherapeutic approach in myocardial revascularization. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005; 20(2):134-141.
32. Carson SS, Bach PB, Brzozowski Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1568-73.
33. Nozawa E, Kobayashi E, Matsumoto ME, Feltrin MI, Carmona MJ, Auler JJ. Assessment of factors that influence weaning from long-term mechanical ventilation after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80(3):301-10.

34. Buther R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G. Is there a preferred technique for weaning the difficult to wean patient? A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1999; 27:2331-6.
35. Yambe T, Nanka S, Kobayashi S, Tanaka A, Owada N, Yoshizawa M, *et al.* Detection of the cardiac function by fractal dimension analysis. *Artif Organs* 1999; 23(8):751-6.
36. Sugihara G, Allan W, Sobel D, Allan KD. Nonlinear control of heart rate variability in human infants. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93(6):2608-13.
37. Godoy MF, Takakura IT, Corrêa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Ciênc Saúde* 2005; 12(4): 167-71.
38. Ruha A, Sallinen S, Nissila S. A real-time microprocessor QRS detector system with a 1-ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV. *Trans Biomedical & Engineering* 1997; 44:159-67.
39. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of Polar S810i Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2006; 38(5):887-893.

40. Carvalho MVCF, Winkfler GFP, Costa FAM, Bandeira TJG, Pereira EDB, Holanda MA. Concordância entre o aspirado traqueal e o lavado bronco alveolar no diagnóstico das pneumonias associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2004; 30(1): 26-38.
41. Almeida RMS, Lima Jr. JD, Martins JF, Loures DRR. Revascularização do miocárdio em pacientes após a oitava década de vida. *Rev. Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(2) 08-14.
42. Jatene FB, Nicolau JC, Hueb AC, Atik FA, Barafiole LM, Murta CB, *et al.* Fatores prognósticos da revascularização na fase aguda do infarto agudo do miocárdio. *Rev. Bras Cir Cardiovasc* 2001; 16(3): 195-202.
43. Stein PK, Reddy A. Non-linear heart rate variability and risk stratification in cardiovascular disease. *Indian Pacing Electrophysiology J* 2005; 5(3): 210-220.
44. Huikuri HV, Makikallio TH, Peng CK, Goldberger AL, Hintze U, Moller M. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:47-53.
45. Mäkikallio TH, Seppänen T, Airaksinen KEJ, Koistinen J, Tulppo MP, Peng CK. Dynamic analysis of heart rate may predict subsequent ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; (80):779-83.



46. Mäkikallio TH, Hober S, Kober L, Torp-Pedersen C, Peng CK, Goldberger AL, *et al.* Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Investigators. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *AM J Cardiol* 1999; (83):836-39.
47. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281-288.
48. Chastre J, Fagon JY. Ventilador-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867-903.
49. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilador-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *AM J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
50. Voss A, Kurths J, Kleiner HJ, Witt A, Wessel N, Saparin P, *et al.* The application of methods of non- linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. *Cardiovasc Res* 1996; (31):419-433.

## 7. APÊNDICE

---

## 7. APÊNDICE

Apêndice 1. Modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido utilizado no estudo.

### **Termo de consentimento Livre e Esclarecido**

Você foi admitido neste hospital para realizar uma cirurgia no coração. Como parte dos exames pré-operatórios de rotina, você terá que fazer exames para avaliar como está o seu coração, que servem para prepará-lo para a cirurgia. Durante a cirurgia e assim que você chega à UTI, você estará respirando com a ajuda de um aparelho, que será retirado assim que a anestesia passar. Nós queremos fazer uma pesquisa intitulada “Variabilidade da frequência cardíaca no Domínio do Caos como preditora de infecções pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio”. Nela, iremos medir os batimentos do coração, que serão utilizados em cálculos matemáticos. O procedimento utilizado não apresenta nenhum risco, pois é muito parecido com a realização do eletrocardiograma comum.

Se você concordar ou não em participar dessa pesquisa, não mudará ou prejudicará o diagnóstico e o tratamento da sua doença do coração e não terá que fazer nenhuma outra coisa, além disso. Concordando com a participação, poderemos ter a oportunidade de estudar melhor seu coração e de muitos outros que estão nas mesmas condições que você.

O seu nome em nenhum momento será divulgado, para o seu próprio conforto, mas os dados serão publicados em conjunto.

Caso tenha questões sobre esse acordo ou alguma dúvida que não tenha sido esclarecida, por gentileza, entre em contato com o Fisioterapeuta Paulo Rogério Corrêa CREFITO 3/16047-F, responsável pela pesquisa, no telefone 2105000 ramal 1303.

Paciente (nome): \_\_\_\_\_

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

Testemunha (nome): \_\_\_\_\_

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

São José do Rio Preto, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, 2004.