

Michele Vaz Pinheiro Canena

Fisioterapeuta

Mestre em Neurociências pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC
Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande - FURG
Rio Grande do Sul

RESUMO

Alterações ventilatórias e cardiovasculares podem ser observadas em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. A adequada interação entre a biomecânica ventilatória e o sistema cardiovascular interfere no controle autonômico desses pacientes e essa interação pode ser verificada através da variabilidade da frequência cardíaca. A intolerância ao exercício está diretamente relacionada à qualidade de vida e prognóstico do paciente DPOC, a alteração simpática parece limitar essa tolerância, dessa forma o objetivo geral desse trabalho, foi revisar a influência da disfunção autonômica na tolerância ao exercício no indivíduo com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Tratou-se de um estudo de revisão de literatura de abordagem narrativa. A busca da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e Lilacs, sem restrições de data e idiomas. Foram identificados na base de dados PubMed 188 artigos e na base de dados Lilacs 65 artigos, após a remoção de duplicatas tivemos o total de 178 artigos, ao final da seleção 15 artigos foram incluídos para a análise qualitativa. A capacidade ao exercício é afetada devido as alterações da variabilidade da frequência cardíaca, e os pacientes DPOC apresentam níveis significativamente mais baixos de VFC, tanto de fatores simpáticos quanto parassimpáticos. Porém, a influência destes fatores na tolerância ao exercício ainda não estão bem elucidadas e podem representar um marcador prognóstico útil e preciso no avanço e prevenção da doença, assim como na tolerância ao exercício físico nesses indivíduos.

Palavras-chave: DPOC. Variabilidade da frequência cardíaca. Exercício.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade em adultos maiores de 40 anos. Mundialmente a DPOC aparece como a terceira principal causa de morte em 2016 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). A prevalência da DPOC no mundo apresenta variações, de 0,2 a 37%, devido em partes, às

características culturais e aos métodos diagnósticos estabelecidos, assim como, a classificação da DPOC utilizada (AZAMBUJA *et al.*, 2013).

As alterações ventilatórias na DPOC também podem acarretar disfunções cardiovasculares, como o aumento excessivo da pressão abdominal, alterações na pressão alveolar e pleural com diminuição do retorno venoso e, assim, redução da pré-carga do ventrículo direito e aumento da pós-carga, em ambos os ventrículos. Aumento da resistência vascular pulmonar por compressão de capilares e arteríolas pulmonares também são observados (PATEL e HURST, 2011; HILLAS *et al.*, 2015). A adequada interação entre a biomecânica ventilatória e o sistema cardiovascular interfere no controle autônomo destes pacientes. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) reflete o mecanismo de regulação do sistema nervoso autônomo sobre a atividade cardíaca. Alterações funcionais e estruturais cardiorrespiratórias no paciente DPOC podem impactar negativamente sobre a VFC, e sua avaliação vem sendo utilizada em diversos estudos para obter informações sobre a disfunção autonômica nestes pacientes, através da análise da complexidade desta VFC (CALISKAN *et al.*, 2018, CRISAFULLI, *et al.*, 2018, DA GOULART, *et al.*, 2018).

Portanto, justifica-se esse trabalho pois a intolerância ao exercício está diretamente relacionada à qualidade de vida e prognóstico do paciente DPOC, a alteração simpática parece limitar essa tolerância (HAARMANN *et al.*, 2016). Assim, identificação de anormalidades ventilatórias e hemodinâmicas nos pacientes DPOC podem nos auxiliar em estratégias de treinamento e reabilitação, como também, prevenção de complicações destes indivíduos (FREITAS, *et al.*, 2007; MAZZUCO *et al.*, 2017).

Dessa forma o problema de pesquisa a ser investigado foi qual a influência da disfunção autonômica na tolerância ao exercício no paciente com DPOC?

Para isso o objetivo geral foi revisar a influência da disfunção autonômica na tolerância ao exercício no indivíduo com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Como objetivos específicos foram revisar a variabilidade da frequência cardíaca como mecanismo de regulação nas atividades físicas desses indivíduos, observar qual a influência da disfunção do sistema nervoso autônomo na qualidade de vida dos indivíduos com DPOC.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo de revisão de literatura de abordagem narrativa. A busca da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e Lilacs, sem restrições de data e idiomas. A estratégia de busca utilizada foi (“chronic obstructive pulmonary disease”AND (ãautonomic nervous system OR “autonomic dysfunction OR “Autonomic imbalance”OR heart rate variability”). A busca foi realizada entre o período dos últimos 5 anos. Foram selecionados estudos originais (observacionais ou experimentais) que investigaram a variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Artigo de revisão, editorial, relato de caso, carta ao editor,

estudos em animais, outro desfecho, estudos em crianças, duplicatas ou artigos com dados indisponíveis foram excluídos. A seleção do estudo e extração dos dados foi realizada pelo mesmo autor. Os dados extraídos incluíram nome do primeiro autor, ano de publicação, local do estudo, desenho do estudo, tamanho da população, tipo de análise, critérios de inclusão e exclusão e resultados principais. A síntese dos dados foi de forma qualitativa em forma de texto narrativo. As palavras chaves foram: DPOC, variabilidade da frequência cardíaca e sistema nervoso autônomo.

Foram identificados na base de dados PubMed 188 artigos e na base de dados Lilacs 65 artigos, após a remoção de duplicatas tivemos o total de 178 artigos. Em seguida foi realizada a leitura de títulos e resumos e 52 artigos foram selecionados. Após a leitura 27 artigos foram excluídos por se tratar de outro desfecho. 25 artigos foram selecionados para a leitura integral, destes 6 artigos não foram localizados ou não estavam disponíveis. Dos 19 artigos restantes 15 foram incluídos para a análise qualitativa após a leitura integral e então os dados foram extraídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira relevância da variabilidade da frequência cardíaca foi relatada em 1965, quando Hon e Lee observaram que alterações na frequência cardíaca precediam alterações fetais, como o sofrimento fetal. Nos anos seguintes, os domínios de tempo e frequência na VFC foram utilizados para compreensão do contexto do sistema nervoso autônomo (SNA) em diversas patologias, mostrando potencial em fornecer informações adicionais sobre aspectos fisiológicos e patológicos relacionados ao SNA (TASK FORCE GUIDELINE, 1996).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) reflete o mecanismo de regulação do sistema nervoso autônomo sobre a atividade cardíaca. Alterações funcionais e estruturais cardiorrespiratórias no DPOC podem impactar negativamente sobre a VFC, e sua avaliação vem sendo utilizada em diversos estudos para obter informações sobre a disfunção autonômica nestes pacientes, através da análise da complexidade desta VFC (CALISKAN *et al.*, 2018, CRISAFULLI, *et al.*, 2018, DA GOULART, *et al.*, 2018). O DPOC, na maioria dos casos, mostra uma baixa VFC frente a demandas adicionais de força e capacidade cardiorrespiratória. Além dos fatores, citados anteriormente, de influência na modulação do sistema nervoso autônomo, o peso, exposição a lugares fechados, exarcebações da doença e o exercício físico também podem alterar essa modulação (KABBACH *et al.*, 2017; RICCI-VITOR *et al.*, 2018; MOHAMMED *et al.*, 2017).

A análise da VFC é capaz de avaliar globalmente a saúde cardíaca e a interação do SNA o qual é responsável pela sua regulação. Na mensuração, podem ser utilizados o eletrocardiograma, conversores analógicos e cardiofrequencímetros, esses últimos são mais utilizados pela praticidade, fácil aplicação, natureza não invasiva, baixo custo e possibilidade de utilização durante atividade física (LOPES, *et al.*, 2013). Para essa análise,

índices obtidos por meios de métodos lineares e não lineares podem ser utilizados. No método linear é avaliado os domínios de tempo e domínio de frequência da VFC, através do intervalo R-R que corresponde ao intervalo entre duas ondas do eletrocardiograma (batimentos sinusais) (ACHARYA, *et al.*, 2006).

O SNA atua dinamicamente em respostas do corpo a estímulos internos e externos proporcionando equilíbrio fisiológico e regulação da homeostase no indivíduo. As ações do sistema cardiovascular são comandadas principalmente por esse sistema que, através de prolongamentos eferentes simpáticos e parassimpáticos, modulam a função cardíaca às demandas corporais (PRUMPLA, *et al.*, 2002; PASCHOAL *et al.*, 2002). Os batimentos cardíacos não possuem uma regularidade, assim, alterações na frequência cardíaca (FC) são normais, esperadas e refletem a habilidade do sistema cardiovascular em responder a múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, essas alterações são definidas como VFC (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Múltiplos fatores influenciam o comprometimento autonômico, o nível de atividade física, a função muscular e o ritmo circadiano são os principais fatores de influência da função autonômicas em indivíduos DPOC (MOHAMMED, *et al.*, 2015). Práticas de reabilitação respiratória e atividade aeróbica parecem refletir positivamente na regulação do SNA no paciente DPOC, proporcionando melhora da disfunção verificada através VFC (LEITE, *et al.*, 2015; MOHAMMED, *et al.*, 2017).

Os indivíduos com DPOC apresentam anormalidades da função do SNA, VFC deprimida a estímulos vagais ou simpáticos tanto em repouso quanto durante ao esforço. Essa alteração parece associar-se a parâmetros de risco cardiovascular, aumento da frequência cardíaca em repouso e relacionam-se a gravidade da doença como um fator de risco, preditor de mortalidade nos pacientes (JESSEN, *et al.*; 2013). A disfunção autonômica do paciente DPOC também pode resultar em arritmias cardíacas e morte súbita, a análise da VFC é uma importante ferramenta de avaliação da condição cardíaca e respiratória desses pacientes de forma não invasiva com capacidade de refletir as alterações e complicações cardiovasculares decorrentes da doença (HANDA, *et al.*, 2012).

As disfunções respiratórias e cardíacas observadas nesses pacientes refletem na sua capacidade e tolerância ao esforço, e por consequência nas suas atividades de vida diária. A forma como o comprometimento pulmonar e cardiovascular interferem na tolerância ao esforço desses pacientes ainda não está clara, a análise da VFC parece auxiliar na compreensão dos mecanismos de disfunção autonômica observados no paciente DPOC (CRISAFULLI, *et al.*, 2018).

Essa capacidade ao exercício se torna ainda pior devido as alterações da variabilidade da frequência cardíaca, esses indivíduos apresentam níveis significativamente mais baixos de VFC, tanto de fatores simpáticos quanto parassimpáticos. Também pode ser observada uma

diminuição da atividade vagal quando comparado a indivíduos saudáveis (MOHAMMED, et al., 2017).

Correlações negativas entre a VFC do repouso ao exercício submáximo e a saturação da oxihemoglobina de pulso (SPO2) são observadas em DPOC ($r = -0,65$, $p < 0,05$), essa correlação também é demonstrada na relação de ventilação minuto/produção de dióxido de carbono do início ao pico do exercício ($r = -0,52$, $p < 0,05$). O que nos remete à anormalidades ventilatórias e hemodinâmicas do repouso ou exercícios nesses pacientes (MAZZUCO, et al., 2017). Assim, a análise da VFC e a regulação autonômica frente à demanda funcional aumentada, pode favorecer o entendimento das variáveis dos exercícios nos pacientes DPOC e auxiliar na identificação prognóstica e decisão clínica de tratamento dos pacientes (ROQUE, et al., 2014).

Os mecanismos envolvidos no aparecimento destes sintomas são multifatoriais, o indivíduo com DPOC apresenta uma complexa interação de manifestações pulmonares e extrapulmonares, de forma a se apresentar como um grupo heterogêneo. As disfunções autonômicas parecem estar relacionadas à reduzida capacidade ao exercício no DPOC, porém, a influência destes fatores na tolerância ao exercício ainda não estão bem elucidadas e podem representar um marcador prognóstico útil e preciso no avanço e prevenção da doença, assim como na tolerância ao exercício físico nesses indivíduos.

CONCLUSÃO

A variabilidade da frequência cardíaca reflete o mecanismo de regulação do sistema nervoso autônomo sobre a atividade cardíaca. Na DPOC as disfunções autonômicas podem ser observadas através dessa medida. Na maioria dos casos esses pacientes apresentam uma baixa VFC frente a alguma demanda maior de modulação, como acontece no exercício físico. Porém, além dos fatores da doença verificamos que outros fatores como peso, ambiente, exposição a lugares fechados podem alterar também essa modulação.

Assim, verificamos que a doença DPOC e as alterações de variabilidade de frequência cardíaca, durante o exercício, nesses pacientes, apresentam uma interação complexa com mecanismos intrapulmonares e extrapulmonares envolvidos, de forma que a influência da VFC nesses indivíduos expostos a atividade física, não fica clara, e mais estudos são necessários. A análise dessa variável parece ser um bom marcador prognóstico e preventivo na realização da atividade física desses pacientes, porém a associação da análise de outras variáveis pode ser considerada para verificação da tolerância ao exercício nesses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZAMBUJA, R.; BETTENCOURT, M.; COSTA, C.H.; RUFINO, R. **An Overview of chronic obstructive pulmonary disease**. Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences. V.12, n.2, p.13-17. 2013.

ARCHARYA, U.R.; JOSEPH, K.P.; KANNATHAL, N.; LIN, C.M.; SURI, J.S. **Heart rate variability: a review**. Medical & Biological & Engineering & Computing. V. 44. p. 1031-1051. 2006.

CALISKAN, S.G.; POLATTI, M.; BILGIN, M.D. **Nonlinear analysis of heart rate variability of healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease**. Journal of Medical Engineering & Technology. V. 42. p. 298-305. 2018.

CHHABRA, S.K. RAMASWAMY, S.; DASH, D.J.; BANSAL, V.; DEEPAK, K.K. **Cardiac Sympathetic Dominance and Systemic Inflammation in COPD**. COPD. V. 12 p. 552-559. 2015.

CRISAFULLI, E.; VIGNA, M.; IELPO, A.; TZANI, P.; MANGIA, A.; TEOPOMPI, E.; AIELLO, M.; ALFIERI, V.; BERTORELLI, G.; PALANGE, P.; CHETTA, A. **Heart rate recovery is associated with ventilatory constraints and excess ventilation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease**. European Journal of Preventive Cardiology. V. 25. p. 1667-1674. 2018.

DA L. GOULART, C.; SAN MARTIN, E.A.; MANSOUR, K.M.; SCHEIDERS, P.B.; DA SILVA, A.L. **Influence of expiratory positive airway pressure on cardiac autonomic modulation at rest and in submaximal exercise in COPD patients**. Brazilian Journal of Medical e Biology Research. V. 51. p. 7180. 2018.

FREITAS, C.G.; PEREIRA, C.A.; VIEGAS, C.A. **Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. V.33. p. 389-396. 2007.

GODOY, I. **Prevalence of smoking in Brazil: additional measures for smoking control should be a priority in the year of the lung**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. V.36. p. 4-5. 2010.

HAARMANN, H.; FOLLE, J.; NGUYEN, X.P. HERRMANN, P.; HEUSSER, K.; HASENFU, G.; ANDREAS, S.; RAUPACH, T. **Sympathetic Activation is Associated with Exercise Limitation in COPD.** COPD. V. 13. p. 589-594. 2016.

HANDA, R.; POANTA, L.; RUSU, D.; ALBU, A. **The role of heart variability in assessing the evolution of patients whitc ronic obstructive pulmonary disease.** Romanian Journal of Internal Medicine. V. 50. p. 83-88. 2012.

HILLAS, G.; PERLIKOS, F.; TSILIGIANNI, L.; TZANAKIS, N. **Managing comorbidities in COPD.** International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. V. 10. p. 95-09. 2015.

JESSEN, M.T.; MAROTT, J.L.; LANGE, P.; VESTBO, J.; SCHNOHR, P.; JESEN, J.S.; JESEN, G.B. **Resting heart rate is a predictor of mortality in COPD.** The European Respiratory Journal. V. 42. p. 341-349. 2013.

KABBACH, E. Z; MAZZUCO, A.; BORGHI-SILVA, A.; CABIDDU, R.; AGNOLETO, A.G.; BARBOSA, J.F.; DE CARVALHOJUNIOR, L.C.; MENDES, R.G.**Increased parasympathetic cardiac modulation in patients with acute exacerbation of COPD: how should we interpret it?.** Internacional Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. V.12. p. 2221-2230. 2017.

LEITE, M.R.; RAMOS, E.M.; KALVA-FILHO, C.A.; RODRIGUES, F.M.; FREIRE, A.P.; TACAO, G.Y.; DE TOLEDO, A.C.; CECILIO, M.J.; VANDERLEI, L.C.; RAMOS, D.; **Correlation between heart rate variability indexes and aerobic physiological variables in patients whit COPD.** RespirologyV. 20.p. 273-278. 2015.

LOPES, P.F.; OLIVEIRA, M.I.; ANDRÉ, S.M.; NASCIMENTO, D.L.; SILVA, C.S.; REBOUÇAS, G.M.; FELIPE, T.R.; ALBUQUERQUE FILHO, N.J.; MEDEIROS, H.J. **Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca.** Revista Neurociências. V. 21. p. 600-603. 2013.

MAZZUCO, A.; MEDEIROS, W.M.; SOUZA, A.S.; ALENCAR, M.C.N.; NEDER, J.A.; BORGHI-SILVA, A. **Are heart rate dynamics inthe transition from rest to submaximal exerci**

se related to maximal cardiorespiratory responses in COPD? Brazilian Journal of Physical Therapy. V. 21. p. 251-258. 2017.

MOHAMMED, J.; DA SILVA, H.; VAN OOSTERWIJCK, J.; CALDERS, P. **Effect of respiratory rehabilitation techniques on the autonomic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review.** Chronic Respiratory diseases. V.14. p. 217-230. 2017.

MOHAMMED, J.; DEROM, E.; DE WANDELE, I.; ROMBAUT, L.; CALDERES, P. **Autonomic symptoms in patients with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease.** Acta Clinica Belgica. V. 73. p. 182-190. 2017.

PASCHOAL, M.A.; PETRELUZZI, K.F.; GONÇALVES, N.V. **Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.** Revista Ciências Médicas. V. 11. p. 27-37. 2002.

PATEL, A.H.; HURST, J.R. **Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art.** Expert Review of Respiratory Medicine. V.5. p.647-662. 2011.

PUTCHA, N.; DRUMMOND, M.B.; WISE, R.A.; HANSEL, N.N. **Comorbidities and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, influence on outcomes and management.** Seminars in respiratory and critical care medicine. V. 36. p. 575-591. 2015.

PRUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. **Functional assessment of heart variability: physiological and practical applications.** International Journal of Cardiology. V. 84. p. 1-14. 2002.

RICCI-VITOR, A.L.; VANDERLEI, C.M.; RAMOS, D.; RAMOS, E.M.C.; FERREIRA, F.C.; FERREIRA, C. **Elastic Tubing Resistance Training and Autonomic Modulation in Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** Biomed Research International. V. 29. 2018.

ROQUE, A.L.; VALENTI, V.E.; MASSETI, T.; DA SILVA, T.D.; MONTEIRO, C.B.; OLIVEIRA, F.R.; ALMEIDA JUNIOR, A.D.; LACERDA, S.N.; PINASCO, G.C.; NASCIMENTO, V.G.; GRANJA FILHO, L.G.; ABREU, L.C.; GARNER,

D.; FERREIRA, C. **Chronic obstructive pulmonary disease and heart rate variability: a literature update.** International Archives of Medicine. V. 43. p. 2-8. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **II Consenso Brasileiro Sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. V. 30 p. 1-52. 2004.

TASK FORCE OF EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. **Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use.** European Heart Journal. V. 17. p. 354-381. 1996.

VANDERLEI, L.C.; PASTRE, C.M.; HOSHI, R.A.; CARVALHO, T.D.; GODOY, M.F. **Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica.** Brazilian Journal of Cardiovascular Sugery. V. 24. p. 205-217. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **The top 10 causes of death.** Geneva, 2018. Acesso em 30 de Nov. de 2019. Available: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.